

Komentář ke kontroverzím

Nejlepší postup v terapii motoricky pokročilé Parkinsonovy nemoci je intraduodenální levodopa, apomorfínová infuze nebo DBS?

The best approach in motorized Parkinson's disease therapy is intraduodenal levodopa, apomorphine infusion or deep brain stimulation? COMMENT

Název kontroverze je sám o sobě kontroverzní, a to hned ze dvou důvodů. Výrazy „nejlepší terapie“ a „pokročilá Parkinsonova nemoc“ v sobě nesou určitá úskalí a přílišná zjednodušení.

Hledání nejlepšího léčebného postupu v sobě zahrnuje shodu výsledků alespoň dvou dvojitě zaslepených studií, tedy pokud výraz „nejlepší“ chceme opírat o medicínu založenou na důkazech (nejvyšší úroveň A) a nikoli jen o názor expertů (nejnižší úroveň D), kteří laskavě přispěli do této diskuze. Studie srovnávající tři léčebné postupy zatím bohužel neexistuje. Mám na mysli studii, která by prospektivně srovnávala hlubokou mozkovou stimulaci (deep brain stimulation; DBS), intraduodenální infuzní terapii levodopy/carbidopy a subkutánní infuzní léčbu apomorfínem. Mám za to, že ani taková multicentrická studie aktuálně neprobíhá. Existuje několik studií, které se vymezují vůči placebo nebo které porovnávají jen dvě metody mezi sebou, a to je pro nalezení odpovědi na otázku, co je pro naše pacienty „nejlepší“, zatím relativně málo [1–4]. Autoři všech tří příspěvků jsou si toho dobře vědomi a svá doporučení relativizují s ohledem na své zkušenosti s ostatními invazivními metodami. Jsem na tom podobně a také neumím říct, která z uvedených metod je ta zaručeně „nejlepší“.

Motoricky „pokročilá“ Parkinsonova nemoc může být chápána různými způsoby. Jde o stav, kdy právě začaly motorické fluktuace a dyskineze? Nebo je to situace, kdy tyto komplikace již nelze zvládat pomocí perorální léčby a které pacienta invalidizují? V tom je velký rozdíl. Přijatelným kompromisem je zavedení pojmu „intermediální“ stadium [5] projevující se motorickými a non-motorickými komplikacemi, které pacienta

zásadně neomezuje a které jsou ještě řešitelné perorálními antiparkinsoniky. DBS totiž není jen alternativa pro „pokročilou“ Parkinsonovu nemoc, ale měli bychom o ní uvažovat ještě dříve, než se pacient do pokročilého stadia vůbec dostane. Trvá obvykle několik měsíců a let, než k operaci dojde, a pro mnohé pacienty může být již pozdě. Bývám svědkem toho, že neurolog i pacient s indikací DBS váhají a rozhodnutí oddalují v domnění, že je stále ještě čas. V mém komentáři proto musí zaznít apel – indikujme pacienty k DBS již v „intermediálním“ stadiu, protože je šance, že se jim povede lépe, než kdyby byli léčeni jen optimální perorální léčbou [6].

Hluboká mozková stimulace a pumpové systémy s intraduodenální levodopou nebo subkutánním apomorfínem se z hlediska indikací značně překrývají. Jindy mohou hrát význam určitá specifika. Podávání intraduodenální levodopy je zcela jistě méně invazivní zákrok než DBS a podávání apomorfínu méně invazivní než intraduodenální levodopa. Titrací fáze je u pumpových systémů nesrovnatelně kratší než u DBS, na druhou stranu umístění pumpy mimo tělo může být subjektivně nepřekonatelnou překážkou. Nasazení DBS může být v některých případech indikováno s cílem snížit dopaminergní zátěž a potlačit non-motorické příznaky jako např. poruchu kontroly impulzů. S tím by si duodenální levodopa nebo subkutánní apomorfín poradily jen těžko. Nezapomínejme ani na kognitivní deficit nebo anamnézu psychotických projevů, které patří mezi rizikové faktory pro DBS i apomorfín, zatímco podávání intraduodenální levodopy lze zahájit i u pacienta s demencí. Invazivní metody je možné i kombinovat, apomorfín lze dobře využít na překlenutí výpadku způsobeného vybitím baterie neurostimulátoru. Další příklady by mohly následovat.

Je tu však ještě jeden nezanedbatelný aspekt, a tím je přání pacienta. Jeho role by neměla být upozaděna zvláště v současné situaci, kdy ani jedna z metod svými účinky



Prof. MUDr. Robert Jech, Ph.D.
Neurologická klinika – centrum pro
intervenční terapii motorických
poruch 1. LF UK a VFN, Praha

zcela nepřevyšuje ty ostatní. Mnohé sice napoví nález psychiatra a neuropsychologa, ale pacient kolikrát sám dobře ví, co nechce a čeho se bojí. V diskuzi s ním bychom proto měli popsat všechny tři metody a otevřeně hovořit o jejich možných přínosech a úskalích. Legitimním řešením je i ponechání perorální léčby, ale až poté, co jsme zhodnotili rizika a benefity léčby invazivní.

Domnívám se, že bychom DBS, intraduodenální levodopu a subkutánní apomorfín měli vnímat jako metody komplementární a do značné míry zaměnitelné. Je totiž dobře, že je máme a že si z nich můžeme vybírat.

Literatura

- Schuepbach WM, Rau J, Knudsen K et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *N Engl J Med* 2013; 368(7): 610–622.
- Volkman J, Albanese A, Antonini A et al. Selecting deep brain stimulation or infusion therapies in advanced Parkinson's disease: an evidence-based review. *J Neurol* 2013;260(11): 2701–2714.
- Olanow CW, Kieburtz K, Odin P et al. Continuous intrajejunal infusion of levodopa-carbidopa intestinal gel for patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, controlled, double-blind, double-dummy study. *Lancet Neurol* 2014; 13(2): 141–149.
- Katzschlager R, Poewe W, Rascol O et al. Apomorphine subcutaneous infusion in patients with Parkinson's disease with persistent motor fluctuations (TOLEDO): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2018; 17(9): 749–759.
- Deuschl G, Schupbach M, Knudsen K et al. Stimulation of the subthalamic nucleus at an earlier disease stage of Parkinson's disease: concept and standards of the EARLYSTIM-study. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; 19(1): 56–61.
- Lhommee E, Wojtecki L, Czernecki V et al. Behavioural outcomes of subthalamic stimulation and medical therapy versus medical therapy alone for Parkinson's disease with early motor complications (EARLYSTIM trial): secondary analysis of an open-label randomised trial. *Lancet Neurol* 2018; 17(3): 223–231.