proLékaře.cz | 23.7.2025

Komentář ke kontroverzím

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

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

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

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 opřít 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 apomorfinem. Mám za to, že ani taková multicentrická studie aktuálně neprobíhá. Existuje několik studií, které se vymezují vůči placebu 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 neomezují 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 apomorfinem 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 apomorfinu méně invazivní než intraduodenální levodopa. Titrační 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 apomorfin poradily jen těžko. Nezapomínejme ani na kognitivní deficit nebo anamnézu psychotických projevů, které patří mezi rizikové faktory pro DBS i apomorfin, zatímco podávání intradudenální levodopy lze zahájit i u pacienta s demencí. Invazivní metody je možné i kombinovat, apomorfin 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 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 apomorfin měli vnímat jako metody komplementární a do značné míry zaměnitelné. Je totiž dobře, že je máme a že si z nich můžeme vybírat.

Literatura

1. 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.
2. Volkmann 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.
3. 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.
4. Katzenschlager 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.
5. 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.
6. 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.