

zažívacího traktu, při perorálním podávání výrazně omezena. Všechny způsoby terapie mají v podstatě srovnatelný klinický efekt ve smyslu redukce „off“ stavů a dyskinezií (17).

Pumpové systémy

Pumpové systémy zajišťují kontinuální podávání dopaminergních preparátů cestou podkožních nebo intrajejunálních infuzí. Z dostupných léčebných alternativ jsou v současnosti rutinně používány kontinuální subkutánní infuze apomorfínu a kontinuální intrajejunální infuze buď samotné levodopy/karbidopy tj. LCIG (levodopa/carbidopa intestinal gel) nebo v kombinaci s entacaponem tj. LECIG (levodopa/entacapon/carbidopa intestinal gel). Zcela recentně je do klinické praxe v ČR zaváděna léčba kontinuálními subkutánními infuzemi obsahujícími kombinaci foslevodopa/foskarbidopa, které jsou určeny pro 24hodinové podávání (Obr. 2).

Kontinuální subkutánní infuze apomorfínu

Apomorfín je vysoce lipofilní, krátce působící dopaminový agonista, se strukturou velmi blízkou endogennímu dopaminu a s vysokou afinitou k D1 a D2 receptorům. Apomorfín lze podávat ve formě tzv. „rescue“ injekcí, tento způsob léčby ale nebyl dosud v ČR zaveden, jelikož se nepodařilo vyjednat podmínky pro úhradu preparátu. V podobě kontinuální podkožní infuze představuje efektivní terapii všech typů motorických fluktuací a L-DOPA navozených dyskinezií (18–21). Apomorfínová infuze představuje minimálně invazivní metodu spočívající v kontinuálním podávání apomorfínu do podkoží na břicho prostřednictvím speciální přenosné pumpy. Infuze je aplikována po dobu 12–16 hodin v průběhu bdělého dne; pouze výjimečně může trvat 24 hodin (Obr. 2). Denní dávka apomorfínu se pohybuje většinou v rozmezí 40–100 mg. Léčba probíhá buď v podobě monoterapie, nebo se doplňuje malou dávkou L-DOPA. Na noc se infuze odpojuje a noční interval se překlenuje pomocí tzv. „bedtime“ dávky L-DOPA (22). Pozitivní účinek apomorfínu lze pozorovat i v některých doménách non-motorických příznaků PN, zahrnujících náladu, kognici, halucinace, poruchy spánku, zácpu a poruchy polykání, jak ukázala recentní stu-

die srovnávající všechny tři léčebné možnosti pokročilé PN (17). Apomorfín dokáže ovlivnit i příznaky jinými způsoby léčby neovlivnitelné, jako je kamptokormie; mimovolní flexe trupu, k jejímuž rozvoji dochází typicky během stoje, sedu nebo chůze a mizí v poloze na zádech (23). K nejčastějším vedlejším účinkům apomorfínové infuze patří tvorba podkožních rezistencí, kterým lze předcházet dostatečnou hygienou a pravidelným promasírováním kůže na břicho, střídáním místa vpichu a dodržováním správné techniky zavádění infuzní jehly, v těžších případech lze využít aplikace ultrazvuku (24). Další nežádoucí účinky jsou srovnatelné s jinými dopaminovými agonisty; nejčastěji se jedná o nadměrnou denní spavost, ortostatickou hypotenzi, nevolnost nebo rozvoj halucinací. Apomorfínová podkožní infuze tak představuje efektivní, bezpečnou, nejméně invazivní a většinou dobře snášenou léčbu pokročilého stadia PN. Vzhledem k minimální invazivitě je tento léčebný přístup často využíván jako překlenovací léčba u pacientů čekajících na DBS.

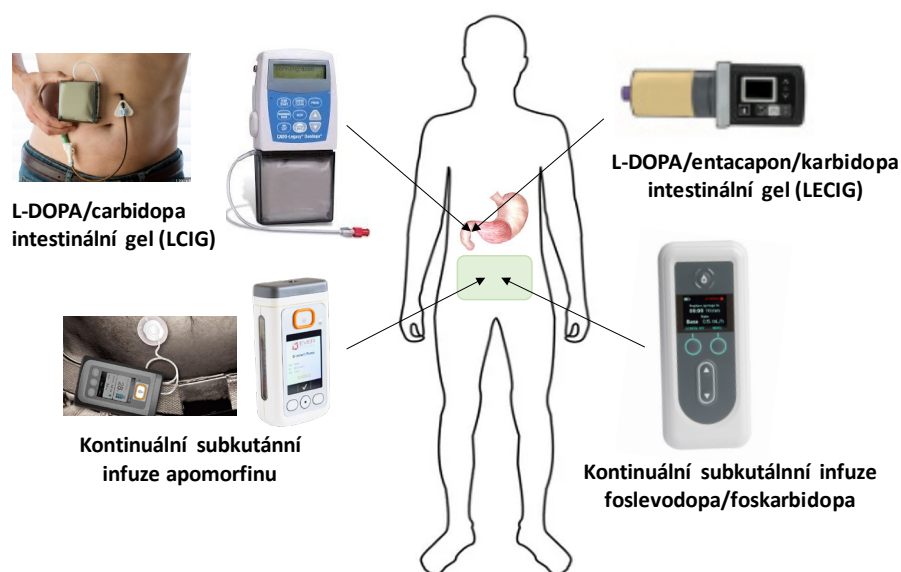
Kontinuální intrajejunální infuze LCIG

Kontinuální intrajejunální infuze LCIG (levodopa/karbidopa intestinal gel) spočívá v kontinuálním podávání koncentrovaného gelu s obsahem levodopy a karbidopy (20/5 mg v 1 ml) obvykle po dobu 12–16 hodin během dne. K aplikaci se používá přenosná pumpa, která je spojena se speciálním katé-

trem zavedeným cestou perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG-J) do horního jejunum (Obr. 2).

Terapie LCIG byla do klinické praxe uvedena zhruba na konci předminulé dekády a dnes je rutinním způsobem léčby pokročilého stadia PN (25). EMEA byla tato léčba schválena roku 2004 a od té doby byla opakovaně prokázána její účinnost a bezpečnost. Ve velké multicentrické studii provedené v letech 2010–2015, do které bylo zařazeno 375 pacientů sledovaných 24 měsíců, byl posuzován vliv na motorické i non-motorické příznaky, kvalitu života a bezpečnost léčby (25). V souvislosti s léčbou LCIG došlo k redukci „off“ stavů až o 50 % a zkrácení doby „on“ stavů se současnými obtěžujícími dyskinezemi asi o 25 %. Došlo také ke snížení doby trvání a tíže dyskinezií (26). Podle výsledků dalších studií dochází také k prodloužení „on“ stavů bez obtěžujících dyskinezií (27). Léčba pomocí LCIG má vliv také na non-motorické příznaky PN, zejména v oblasti kardiovaskulárních funkcí, kognitivních a gastrointestinálních funkcí, bylo popsáno také zmírnění bolestí, snížení únavy a zlepšení spánku, což jsou důležité faktory ovlivňující kvalitu života pacientů (25). Mezi nejčastější komplikace léčby LCIG patří ty, jež jsou spojeny se zavedením perkutánní gastro-jejunostomie (PEG-J), jako jsou granulace tkáň v okolí PEG-J, prosakování nebo lokální zánět v oblasti gastrostomie; dále se mohou objevit technické problémy s vlastním

Obr. 2. Infuzní systémy používané v léčbě pokročilého stadia Parkinsonovy nemoci



LCIG – levodopa/carbidopa intestinal gel; LECIG – levodopa/entacapon/carbidopa intestinal gel