

Antiparkinsonika

Dopaminergní látky

Levodopa (L-DOPA)

Prekurzor dopaminu, doplňuje dopamin v bazálních gangliích. **Dopamin** nepřestupuje přes hematoencefalickou bariéru a po i.v. podání nemá centrální terapeutický účinek.

Prekurzor dopaminu, **levodopa**, do mozku proniká a tam je dekarboxylován na dopamin, což působí léčebně.

Levodopa se podává p.o., biologický poločas je krátký, okolo 2 hodin. To vede ke kolísání hladin, denní dávka se proto podává většinou rozděleně na 3–4 a někdy i více dílů. Bohužel pouze 1–3 % podané levodopy pronikne do mozku nezměněno, zatímco zbytek je metabolizován extracerebrálně, převážně dekarboxylací na dopamin.

Jestliže levodopu podáme s periferními *inhibitory dopa-dekarboxylázy* (DD), které nepronikají přes hematoencefalickou bariéru, je její metabolismus na periférii snížen a větší podíl podané látky je k dispozici pro přestup do mozku. Současné podání periferního inhibitoru DD snižuje denní potřebu levodopy na 1/4. Snížení tvorby dopaminu v periférii nežádoucí účinky v GIT a kardiovaskulárním systému. Levodopa se proto častěji než samotná podává s těmito periferními inhibitory DD., tj. **karbidopou** nebo **benserazidem**.

Levodopa může zlepšit klinické projevy parkinsonismu, ale je zvláště účinná při mírnění *bradykineze* a z ní plynoucích obtíží v denní životě. Účinek na třes je méně výrazný. Levodopa výrazně zlepšuje kvalitu života nemocných a snižuje i úmrtnost na PN. Na počátku léčby okolo 80 % nemocných reaguje příznivě na podání levodopy, po 3–4 letech léčby se často pozoruje pozvolný pokles účinku.

Nežádoucí účinky - časně

- **GIT:** Jestliže se levodopa podá na začátku bez inhibitorů DD, vyvolá nauzeu a zvracení asi v 80 %.
- **KVS:** Aritmie, tyto nejsou příliš časté, připisují se zvýšené tvorbě katecholaminů na periférii. Kombinace s inhibitory DD se jejich výskyt snižuje.
- **Účinek na psychiku:** Levodopa může zvýšeným dopaminovým aktivitu v limbickém systému vzácně vyvolat syndrom podobný schizofrenii s bludy a halucinacemi. Dopa je proto kontraindikována u psychotiků.

Nežádoucí účinky - pozdní

- **Dyskinézy:** nastávají až u 80 % nemocných s dlouhodobou léčbou. Nejčastější jsou mimovolné záškuby a kroutivé pohyby v obličeji a na akrech končetin.
- **Kolísání léčebné odpovědi (fluktuace):** S postupem léčby je stále častější kolísání v klinické odpovědi. Někdy souvisí s kolísáním sérových koncentrací a účinek je pak snížen ke konci dávkovacího intervalu (*reakce z odeznění*). Často však časová souvislost s podáváním dávek není, hovoříme o *on-off fenoménu*. Střídají se zde období off s výraznou akinézou s obdobími on, kdy je hybnost výrazně lepší. Přechod mezi on-off fázemi může být náhlý, takže nemocný se třeba zastaví v chůzi a nemůže odtrhnout nohu od země, nebo nemůže vstát ze židle, do které bez potíží usedl.

Agonisté dopaminu

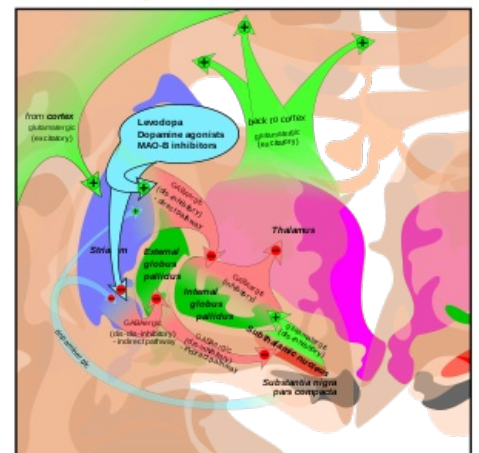
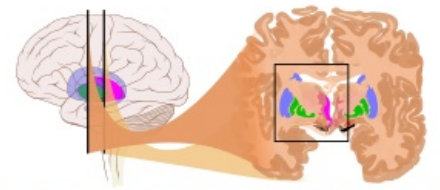
- Polosyntetické deriváty námelových alkaloidů.

Bromokriptin

Bromokriptin je účinný agonista dopaminových *D2 receptorů*. Má podobné účinky jako levodopa, také podobné nežádoucí účinky s tím, že dyskinézy a on-off fenomén je méně častý. Má delší účinek než levodopa, ale je dražší. Lze jej kombinovat s ostatními antiparkinsoniky. Jeho hlavní význam tkví v kombinaci s levodopou.

Inhibitory MAO-B

Selegilin (L-deprenyl)



Schema terapeutického ovlivnění parkinsonismu.



Stalevo® (kombinace: levodopa, karbidopa, entakapon)

MAO-B se podílí na metabolismu dopaminu a tyraminu. Je hojně zastoupena v bazálních gangliích. Selegilin, irreversibilní inhibitor MAO-B, proto zvyšuje a prodlužuje antiparkinsonské účinky levodopy.

Centrální anticholinergika

Mohou zlepšit *třes* a *rigiditu*, ale působí málo na bradykinézu. Zmírňují extrapyramidové příznaky vyvolané neuroleptiky.

Nežádoucí účinky

- **Centrální:** ospalost, bradypsychie, zmatenost, až bludy a halucinace.
- **Periferní:** sucho v ústech, rozmazané vidění, mydriáza, retence moče, zácpa, tachykardie, arytmie, zvýšení nitroočního tlaku.

Užívají se léčiva, která dobře pronikají do CNS a v porovnání s atropinem mají menší parasymatolytické účinky v periférii:

- **Biperiden, orphenadrin; benzatropin; procyclidin; diethazin.**

Odkazy

Související články

- Parkinsonova nemoc/PGS
- Parkinsonský syndrom
- Extrapyramidové syndromy
- Dopamin

Použitá literatura

- MARTÍNKOVÁ, Jiřina, Stanislav MIČUDA a Jolana ČERMÁKOVÁ. *Vybrané kapitoly z klinické farmakologie pro bakalářské studium : Terapie parkinsonismu* [online]. ©2001. [cit. 2010-07-05]. <<https://www.lfhk.cuni.cz/farmakol/predn/bak/kapitoly/cns/parkinson-bak.doc/>>.