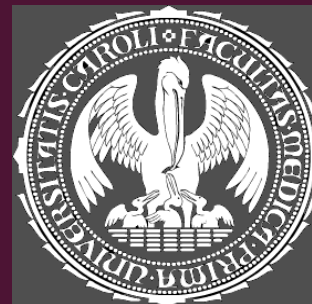


LÉČBA DEGENERATIVNÍCH ONEM. CNS; ANTIPARKINSONIKA, LÉČBA RS, LÉČBA MYASTHENIA GRAVIS

Jana Hroudová

Farmakologický ústav

1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova



NEURODEGENERATIVNÍ ONEMOCNĚNÍ

- Charakterizována postupným zánikem neuronů
 - Synukleinopatie - PN, demence s Lewyho tělísky
 - Alzheimerova nemoc
 - Frontotemporální demence
 - Vaskulární demence
 - Amyotrofická laterální skleróza
 - Huntingtonova nemoc
 - Prionová onemocnění - Creutzfeldtova-Jakobova nemoc, Kuru

ANTIPARKINSONIKA



Catherine Metzger
13 Octobre 1869

PARKINSONOVA NEMOC (PN)

- Dána neurodegenerací dopaminergních neuronů v substantia nigra

Základní příznaky:

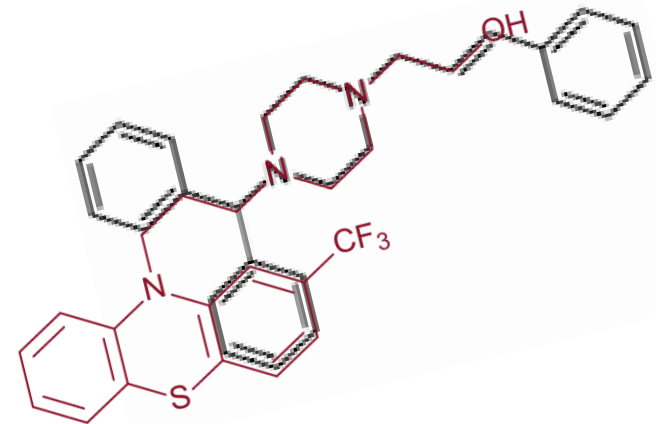
- Hypokinéza, akineze
- Rigidita
- Klidový tremor
- Posturální instabilita
- Kognitivní a afektivní poruchy
 - Častá deprese, anxieta, poruchy kognice, poruchy spánku
- Poruchy funkce vegetativního systému
 - regulace TK, ortostatická hypotenze, vyprazdňování střev, flatulence, porucha funkce kožních žláz (výrazné pocení, seborhea)

DIFERENCIÁLNÍ DG. PN

- Velmi důležitá!
 - Asi 80% pac. s Parkinsonským sy jsou pacienti s PN
 - 10% jiné degenerativní onemocnění, 10% sekundárně navozené
- Esenciální tremor
- Polékově navozený parkinsonský sy
 - Akutní (dny až týdny od nasazení antipsychotik)
 - Chronický (po 3 měsících)
- Parkinsonův sy u Wilsonovy nemoci
- Vaskulární parkinsonský sy
- Toxický parkinsonský sy
 - Otravy CO, Mn, MPTP
- Parkinson plus:
 - Progresivní paranukleární paralýza
 - Multisystémová obrna

POLÉKOVĚ-NAVOZENÉ EPS

- Antipsychotika – především I. generace AP
 - Fenothiaziny a butyrofenony (haloperidol, levomepromazin)
- Antiemetika - thiethylperazin
- Prokinetika - metoklopramid
- Antihistaminika (promethazin)
- Antivertiginóza: cinarizin, flunarizin
- Antihypertenziva (α -methyldopa)
- Amiodaron
- Tetrabenazin
- Trimetazidin
- Lithium, valproát



Kontraindikovány u Parkinsonovy choroby

LÉČBA PN

- Látky působící na dopaminergní systém
 - Prekurzor dopaminu: L-dopa
 - Agonisté dopaminových receptorů
 - Léky inhibující odbourávání dopaminu
 - Inhibitory MAO
 - Inhibitory COMT
- Látky působící na cholinergní systém
 - Anticholinergika
- Látky působící na excitační aminokyseliny
 - Amantadin
- Neurochirurgická léčba: hluboká mozková stimulace
 - Vysokofrekvenční elektrody do ncl. subthalamicus a globus pallidum
- Rehabilitace

METABOLISMUS DOPAMINU

Tyrosin



tyrosinhydroxyláza

L-DOPA



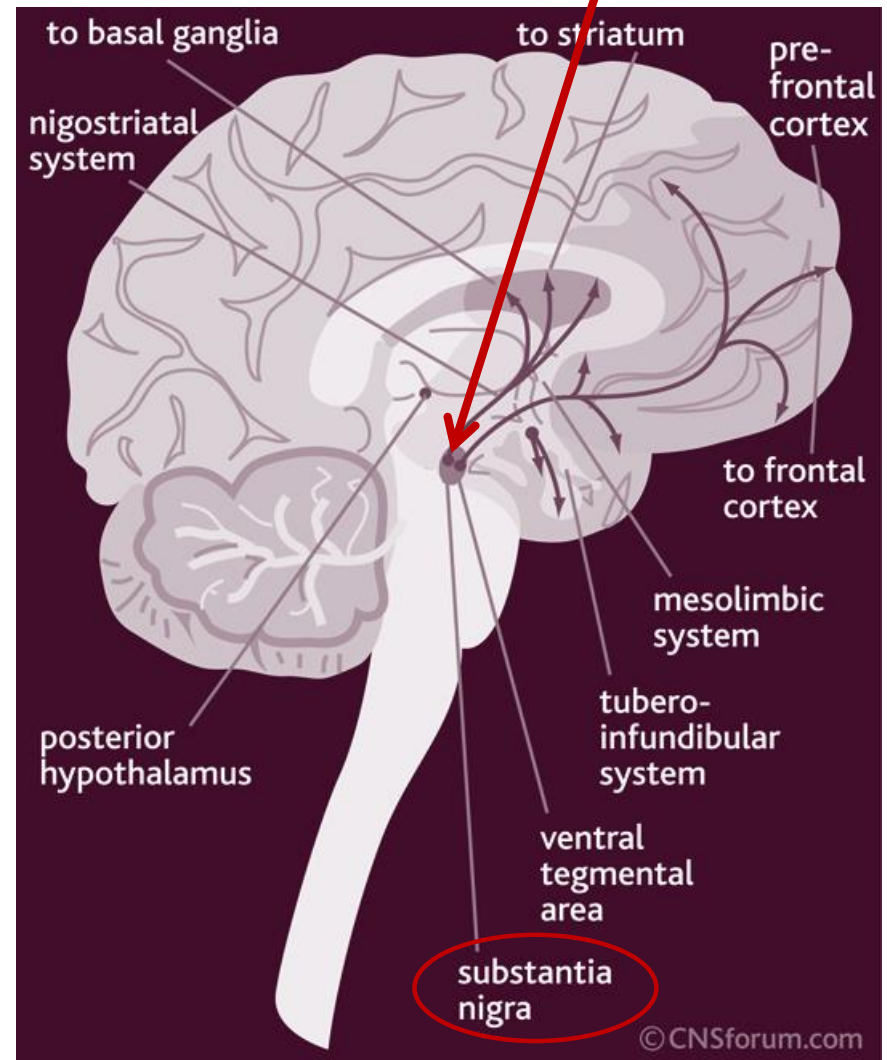
Inhibitory

DOPA-dekarboxyláza

Dopamin



Inhibitory COMT, MAO



LEVODOPA

- L-dopa, prekurzor dopaminu
- Použití v kombinaci:
- Inhibitory COMT: **tolcapon, entacapon**
 - Brzdí odbourávání L-dopy, zvyšují její koncentraci
- Inhibitory dopa-dekarboxylázy: **karbidopa, benserazid**
 - Brání metabolismu L-dopy na dopamin v periférii ... také ↓periferní NÚ dopaminu (nauzea, emeze)
- V prvních letech léčby – „honey moon“ s levodopou
- Komplikace léčby: do pěti let po nasazení L-dopy
- Léčbu L-dopou odkládat
- Rozdělovat L-dopu do více dávek
- Podávat preparáty s prodlouženým uvolňováním, kombinovat L-dopu s dopaminovými agonisty a s inhibitory COMT

KOMPLIKACE PŘI LÉČBĚ L-DOPA

- **NÚ:**
- Nevolnost – lze léčit domperidonem
- Orthostatická hypotenze, supraventrikulární extrasystoly
- Motorické:
 - dyskinezy (hyperkinézy) a fluktuace on-off (tj. náhlé zhoršení parkinsonské symptomatiky)
- Psychické:
 - vizuální halucinace a delirantní stavy
 - Proti halucinacím se podávají atypická antipsychotika např. klozapin, quetiapin, olanzapin
- **Absolutní kontraindikace:**
 - glaukom s uzavřeným úhlem
 - opatrnosti je třeba při těžké srdeční arytmii
- **Klasická antipsychotika jsou kontraindikovaná!**
- Antagonisté D rec. mohou snižovat účinek levodopy
- Při náhlém vysazení antiparkinsonik se hrozí riziko maligního neuroleptického sy

DOPAMINOVÍ AGONISTÉ

- Neergolinové preparáty – **ropinirol, pramipexol**
- Ergolinové deriváty – **bromokryptin, pergolid, lisurid**
- **Apomorfin**
- DA agonisté působí přímo na D₂, méně na D₁ a D₃ rec.
- I. lék u nemocných mladší 70 let a/nebo v kombinaci s L-dopou
- Oddaluje podávání L-dopy
- Spolu s L-dopou, snižují celkovou délku „off“ stavů, zlepšují hybnost ve stavu „on“, snižují i frekvenci a tíži dyskinéz (pravděpodobně hlavně proto, že umožňují výrazně snížení celkové denní dávky L-dopy)
- NÚ: somnolence, komplikace chronické léčby vázané na funkci dopaminu jako neurotransmiteru – reward sy
 - Impulzivní poruchy chování (patologické hráčství, nakupování, obžerství a hypersexualita)
 - Punding – opak. neúčelné chování

ANTICHOLINERGIKA JAKO ANTIPARKINSONIKA

- **Biperiden, procyklidin**
 - Výjimečně pacientům nereagujícím pozitivně nebo dostatečně na dopaminergní terapii
 - Vyrovnávají nerovnováhu mezi neurotransmitery v bazálních gangliích (relativní převahu ACh inervace nad insuficientní dop. aktivitou)
 - Lépe reaguje na třes, negativní efekt na kognitivní funkce
 - KI u pacientů s halucinacemi a deteriorací kognitivních funkcí, neměla by se podávat pacientům starším 65 let

JINÁ ANTIPARKINSONIKA

- **Inhibitory MAO-B** – selegilin, rasagilin
- Použití v časných stádiích PN
 - Selegilin - dobře tolerován, částečná metab. na amfetamin – nepodávat večer
 - Vhodný u pacientů s mírným hybným postižením, věkem pod 60 let
 - Nasazení u starších pacientů může zvyšovat riziko psychotických komplikací
- **Inhibitory COMT** - tolcapon, entacapon
- Adjuvantní terapie k L-dopě
- NÚ: souvisí s vyšším centrálním dopaminergním efektem a lze snížit dávku L-dopy

JINÁ ANTIPARKINSONIKA

- **Amantadin**
- antagonist NMDA receptorů
- Působí na rigiditu a akinezi více než na třes
- umožní výrazné snížení L-dopa během parenterálního podávání a tzv. „drug holiday“

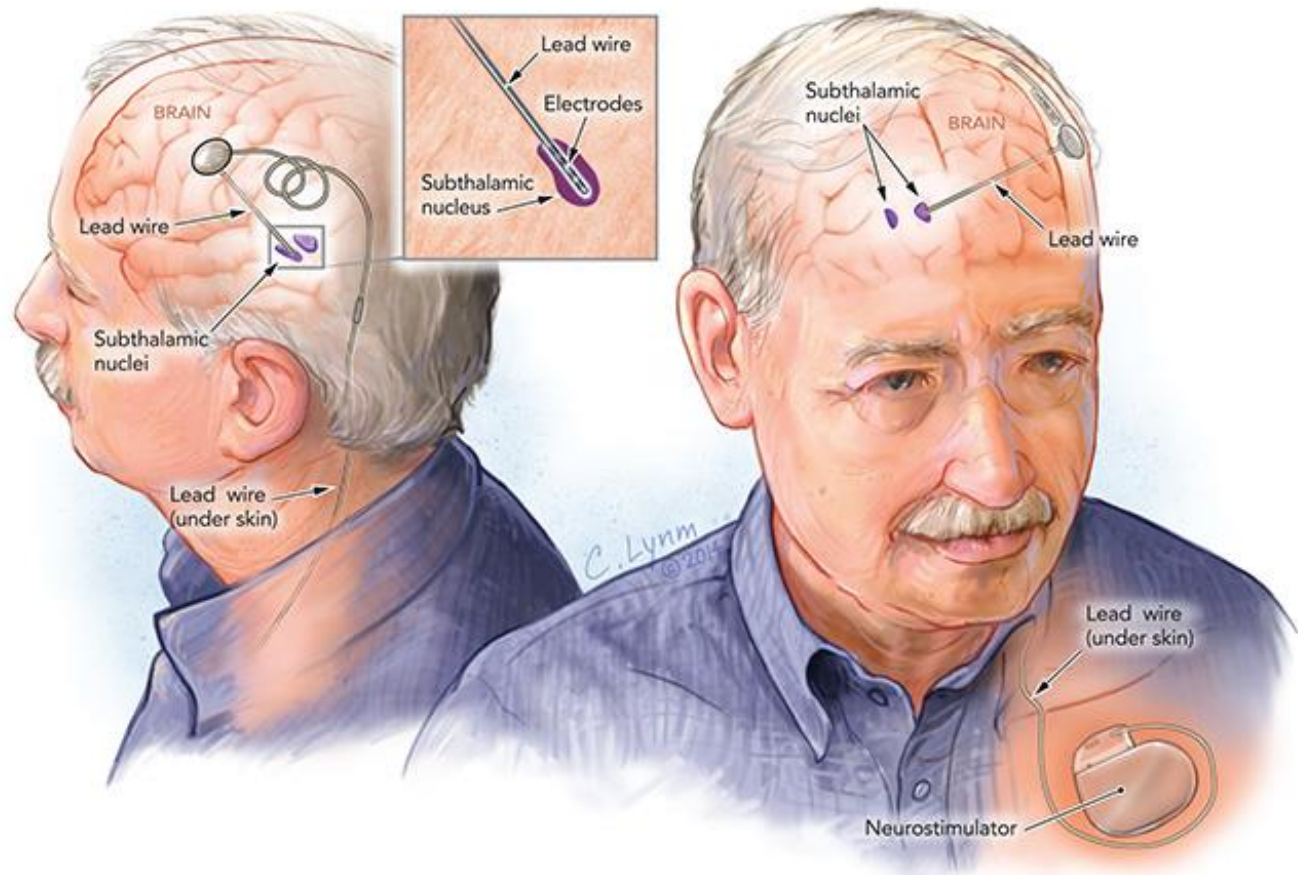
- Nově se podává **L-dopa ve formě gelu** parenterálně přímo do duodena

- Transdermální náplasti:
 - **Rotigilin** – dopaminový agonista
- Subkutánní aplikace:
 - **Apomorfin, lisurid**
 - S.c. autoinjektor, při těžkých off-stavech, on-off fluktuacích, s pozdními hybnými komplikacemi při léčbě L-dopou



LÉČBA DALŠÍCH SYMPTOMŮ PN

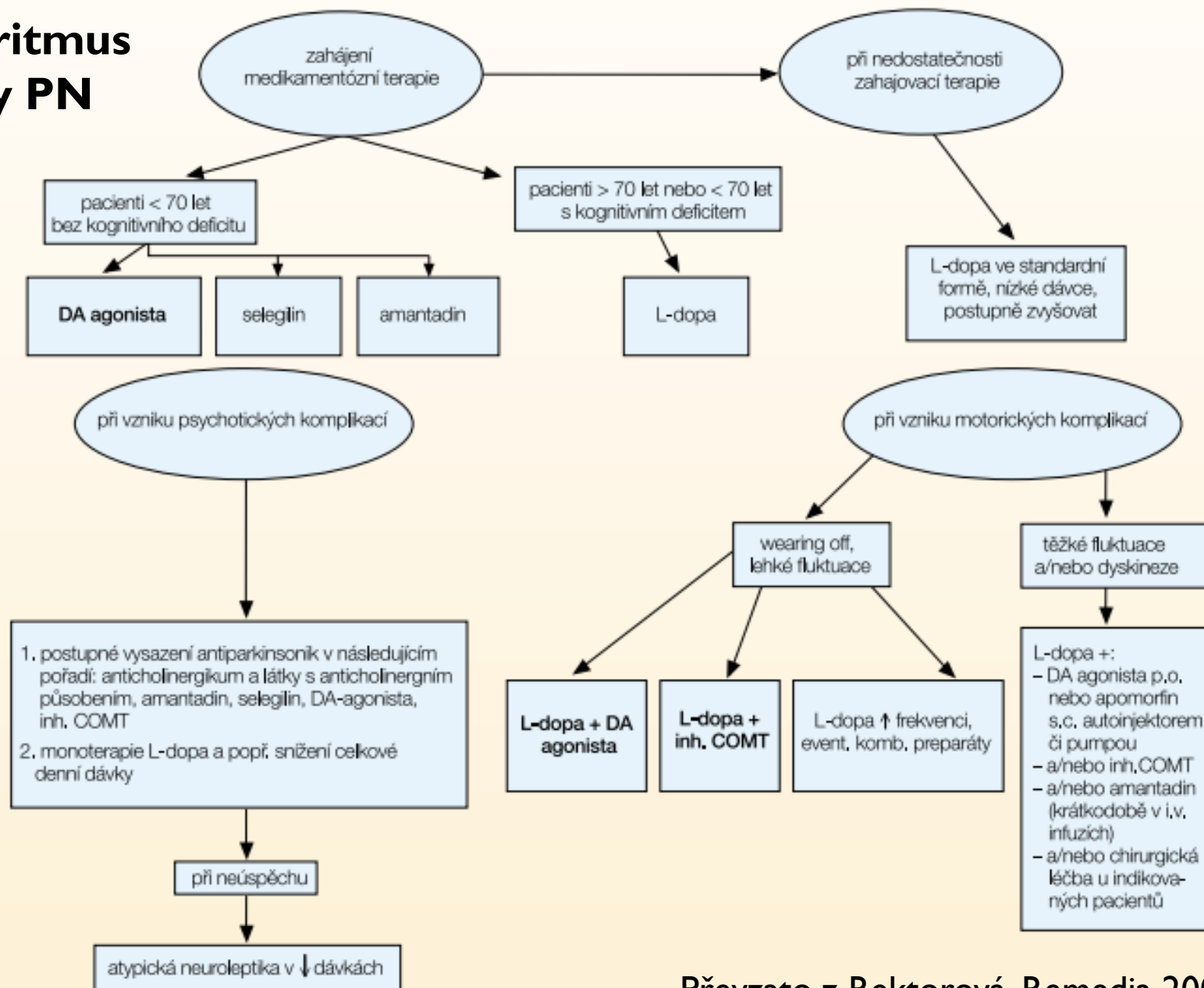
- **Deprese, úzkost:**
 - SSRI, v úvodu léčby kombinace s benzodiazepiny
- **Demence:**
 - Inhibitory AChE: rivastigmin
- **Léčba psychotických komplikací:**
 - Atypická antipsychotika v nízkých dávkách – olanzapin, klozapin, quetiapin
 - Antipsychotika I. generace KI

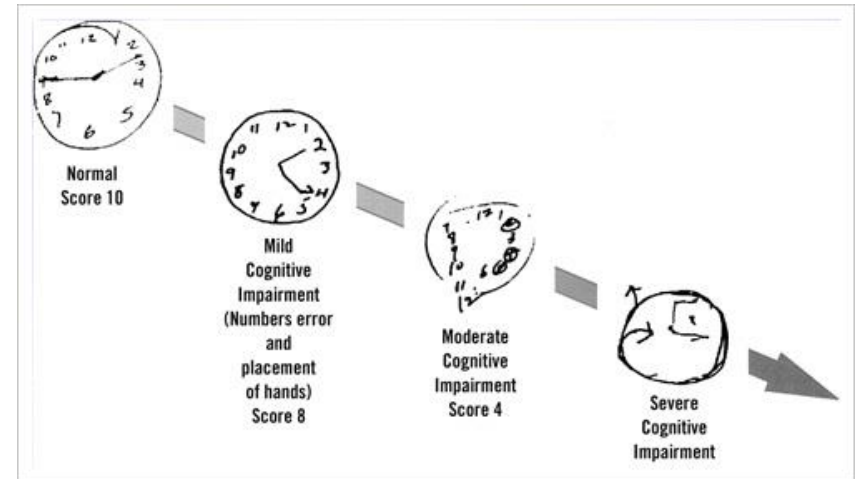


Deep Brain Stimulation. Electrodes attached to a lead wire are implanted into the subthalamic nucleus (or another target site) through a small opening in the skull. The insulated wire tunnels to a programmable neurotransmitter that lies under the skin near the collarbone and delivers the therapeutic current.

HLUBOKÁ MOZKOVÁ STIMULACE – U FARMAKOREZISTENTNÍCH PAC.S PN

Algoritmus léčby PN





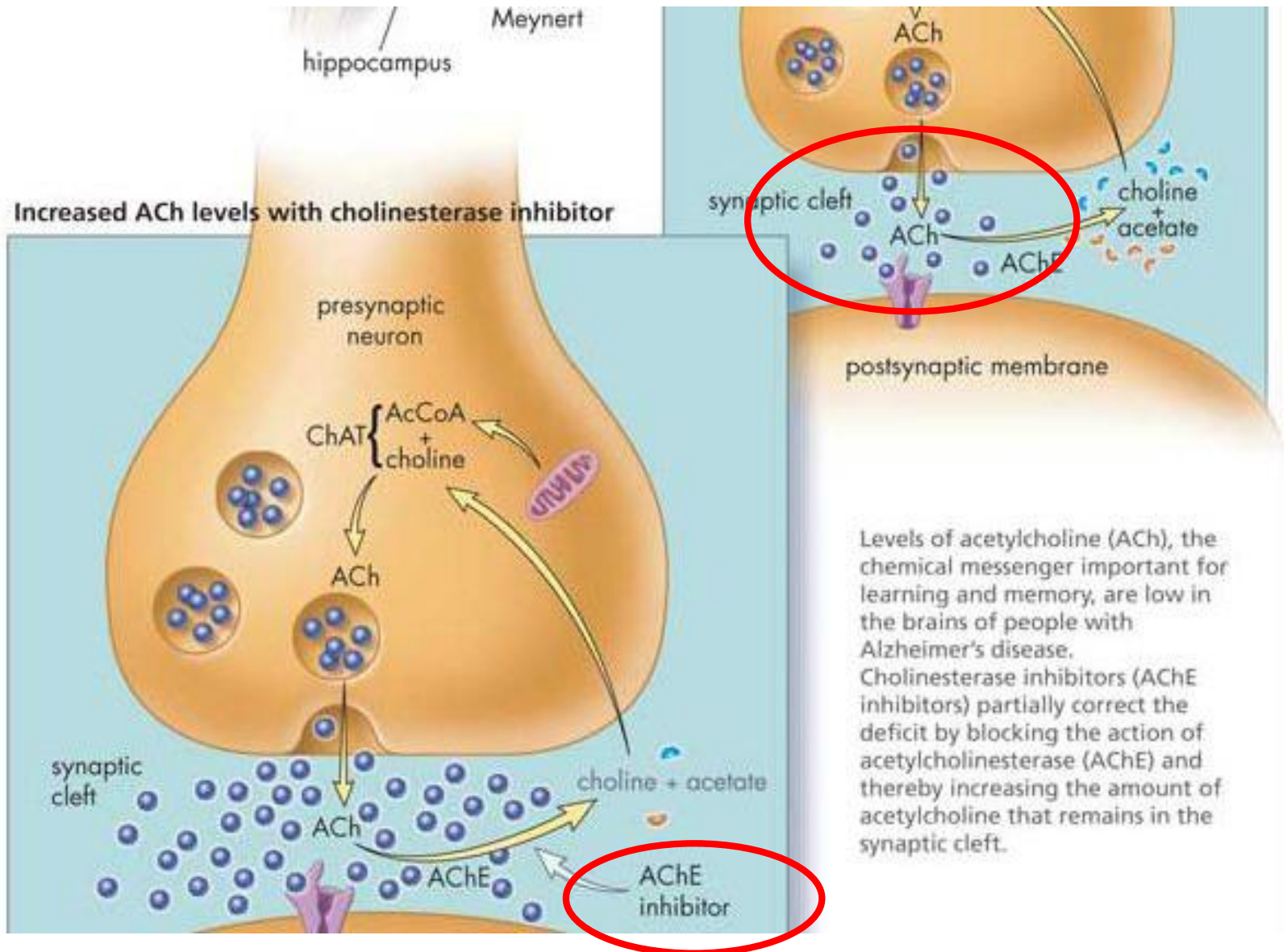
LÉČBA ALZEIMEROVY CHOROBY A DEMENCÍ

ALZHEIMEROVA NEMOC

- Nejčastější příčinou demence
 - neurodegenerativní onemocnění s postižením kognitivních funkcí a ztrátou paměti
 - Poruchy myšlení, úsudku, exekutivních funkcí
 - Afázie, apraxie, agnózie, porucha orientace v prostoru
- Provázené histopatologickými změnami:
 - tvorba beta-amyloidu, formace plaku
 - zánik acetylcholinergních neuronů
 - tvorba tau-proteinu
 - působení volných kyslíkových radikálů, atd.

KOGNITIVA

- K léčbě kognitivních dysfunkcí: spojeny s poruchou paměti, úsudku a myšlení, orientace, s poruchou poznávání, afázií a apraxií
- Klinicky jsou používána u primárně atrofických demencí, AD, LB demence, FT demence, demence při PD a sekundárních demencí (vaskulární typ)
- Udržují a posilují aktivity cholinergního systému
- **Deficit acetylcholinu (ACh)** přispívá ke kognitivním poruchám, snížené pozornosti, koncentrace a poruchám chování
- ACh je odbouráván **cholinesterázami (ChE)** - AChE a BuChE
- Rozdíly:
 - AChE: pouze ACh, v neuronech
 - BuChE: přítomna hlavně v gliích, jen v některých neuronech
méně specifická, katalýza neuroaktivních peptidů
hydrolyzuje ACh při vysokých koncentracích



SNÍŽENÍ ACH U ALZHEIMEROVY NEMOCI A ZVÝŠENÍ PO INHIBITORU ACHE

INHIBITORY AChE

■ Donepezil

- Inhibitor AChE, neinhibuje BuChE
- Dlouhý poločas (70 hod.) ⇒ dávkování 1x denně
- metabolizace přes CYP - možné interakce

■ Rivastigmin

- Inhibitor AChE i BuChE
- Krátký poločas (1-2 hod.) ⇒ dávkování 2x denně
- Metabolizace pouze hydrolýzou AChE ... nehrozí interakce
- Hodně NÚ ze stran GIT – také ve formě náplasti

INHIBITORY ACHE

- **Galantamin**
 - přírodní alkaloid (izolace ze sněženky – *Galanthus*)
 - Inhibitor ACHE + *in vitro* alostericky moduluje nikotinové receptory
 - NÚ: GIT obtíže, cholinomimetické NÚ – nauzea, vomitus, průjem, nechutenství
- Inhibitory ACHE mohou snižovat tepovou frekvenci
- Opatrnost u pacientů se sklonem k bradykardiím
- Interakce: bradykardizující léky – antiarytmika
- Mohou urychlovat peristaltiku GIT (opatrnost např. u Crohnovy choroby)



MEMANTIN

- necholinergní alternativa léčby AD
- **Antagonista NMDA receptorů**
 - blokádou receptorů brání nadměrnému influxu kalcia do neuronů, snižuje excitotoxicitu glutamátu
 - umožňuje fyziologické funkce glutamátu
- Indikace: léčba středně těžkých až těžkých forem AD
- Obvykle dobře snášen
- NÚ: závratě, cefalgie a zvýšená únava
 - Vylučován především ledvinami - interakce na úrovni tubulární exkrecí (např. hydrochlorothiazid)

NOOTROPIKA

- Léčiva ke zlepšení kvantitativních a kvalitativních poruch paměti
- **Nemají EMB data! Jejich podávání je otazné**
- Velmi heterogenní skupina léčiv, někdy nazývaná také „**cognitive enhancers**“
 - ✓ **Piracetam**
 - ✓ **Extrakty Ginkgo biloba**
 - ✓ **Pyritinol**
 - ✓ **Vazodilatancia**

Indikace nootropik:

- poruchy kognitivních funkcí po transitorní ischemické atace, CMP a po neurochirurgických zákrocích
- při hypoxii mozku; podpora paměťových funkcí při dyslexii; zlepšení kognitivních a psychických funkcí v pokročilém věku

NOOTROPIKA

- Komplexní mechanismus účinku, vede ke:
- **zlepšení využití energie neurony:**
 - ovlivnění metabolismu glukózy
 - mitochondriální funkce
 - utilizace kyslíku
 - syntéza a uvolňování neurotransmiterů
- **Zlepšení průtoku krve mozkiem:**
 - inhibice fosfodiesteráz a zvýšení konc. cyklických nukleotidů
 - inhibice aktivace trombocytů
 - zvýšení deformability erytrocytů, atd.
- **Inaktivace volných kyslíkových radikálů**

NOOTROPIKA

- **Piracetam**
- Cyklický derivát GABA, zvyšuje metabolismus glukózy, tvorby ATP, zlepšuje průtok krve mozkem, stabilizace trombocytů
- **Piritinol**
- Látka chem. blízka vit. B6, zvyšuje regionální prokrvení mozkové tkáně
- **Vinpocetin**
- Zlepšuje prokrvení, mozkovou mikrocirkulaci
- **Ginkgo bilobae extractum**
- Standardizovaný extrakt z listů jinanu dvojlaločného, nootropikum a vazodilatans, s vazodilatačními a antiagregačními účinky
- Zvyšuje syntézu a uvolňování ACH v CNS
- Kl: užívání jsou krvácivé stavy, současná terapie warfarinem



HUNTINGTONOVA CHOREA

- Autozomálně dominantní onem., ztráta GABAergních neuronů v ncl. caudatus a v pallidum
- Produktem genetické mutace je huntingtin
- Symptomy psychiatrické a neurologické:
 - typické choreatické dyskineze, poruchy polykání, řeči
 - předrážděnost, agresivita, neklid, deprese, demence, změny osobnosti a chování, obsese
- Léčba – neexistuje, pouze symptomatická
 - Léčba neurologických a psychiatrických projevů
 - Váhový úbytek (dysfagie) – sipping, energeticky bohatá strava
 - V případě hypersexuality nebo sexuální agresivity - podávání antiandrogenů (medroxyprogesteron)

HUNTINGTONOVA CHOREA

Poruchy hybnosti:

- Tetrabenazin
 - MÚ: depletor dopaminu, vazbou na VMAT blokuje zpětné vychytávání monoaminů
 - Indikován k léčbě hyperkinetických pohybů u HCH
 - Nevhodné kombinovat s TCA, alkoholem, opiáty, beta-blokátory, antihypertenzivy, hypnotiky a antipsychotiky, opatrnost s L-dopou
- Amantadin
 - Antagonista NMDA rec., rozdělit do ranní a polední dávky (večerní by mohla provokovat insomnii)
 - Léčba dystonie u HD, může také zlepšovat posturální nestabilitu
 - U pac. s kognitivním deficitem nebo psychotickým prožíváním může zhoršovat stav
- GABA-ergní léky: klonazepam
 - Tlumí dyskineze, způsobují nežádoucí útlum, sedaci, riziko vzniku závislosti

HUNTINGTONOVA CHOREA

Poruchy chování a agresivita:

- Antipsychotika – atypická (risperidon, olanzapin, aripiprazol, quetiapin, tiaprid)
- Stabilizátory nálady (valproát)

Léčba deprese, obsedantně kompulzivní poruchy, úzkostí:

- SSRI (paroxetin, sertralin), TCA (klomipramin), benzodiazepiny

AMYOTROFICKÁ LATERÁLNÍ SKLERÓZA

- Degenerativní onemocnění s progresivním zánikem motoneuronů předních rohů míšních, kortexu, jader motorických hlavových nervů v bulbární oblasti a degenerací motorické kortikospinální dráhy
- V patogenezi onemocnění se předpokládá role excitotoxicity glutamátu
- **Riluzol**
 - Antagonista glutamátu
 - Vhodný pro pacienty bez podpůrné ventilace
- + symptomatická léčba: centrální myorelaxancia, antidepressiva, anxiolytika, ...



LÉČBA MYASTHENIA GRAVIS

MYASTHENIA GRAVIS (MG)

- Chronické autoimunitní onemocnění, příčinou je postižení nervosvalového přenosu na úrovni nervosvalové ploténky
 - Char. nadměrnou svalovou slabostí a snadnou unavitelnost kosterního svalstva
 - Protilátky proti AChR (cílem jsou extracelulární domény α podjednotek)
 - Vznik protilátek v thymu (10-15% pac. s tymomem)
- Porucha artikulace (dysarthrie, rinolalie, event. dysfonie), ptóza očních víček, slabost šíjových svalů
- Myastenická krize – respirační insuficience, způsobena slabostí dýchacích svalů nebo svalů horních cest dýchacích

LÉČBA MG

- Symptomatická léčba
- **Inhibitory cholinesteráz (ChE)**
- Reverzibilně blokují ChE, která enzymaticky hydrolyzuje acetylcholin na nervosvalové ploténce
 - Pyridostigmin (5-6 hod.)
 - Neostigmin (3-4 hod.)
 - Spíše jako doplňková léčba při zátěži (jídlo)
 - Distigmin (5-6 hod.)
 - Ambenonium (5-6 hod.)
 - V případě netolerance pyridostigminu

LÉČBA MG

- NÚ cholinergní léčby pramení z cholinergního efektu: akumulace Ach na M receptorech hladkých svalů a žláz se zevní sekrecí (průjmy, nauzea, zvracení, slinění, slzení, někdy i bronchospasmus) a aktivace svalových nikotinových receptorů (svalové křeče, fascikulace)
- Cholinergní krize
 - Depolarizační blokáda v oblasti nervosvalové ploténky se svalovou slabostí, která může vyústit až v respirační insuficienci
 - Projevuje se v kombinaci s dalšími typickými NÚ

LÉČBA MG

IMUNOMODULAČNÍ LÉČBA

- **Kortikoidy**
 - Prednison, event. metylprednisolon
 - S navyšováním dávky až do dosažení remise
- **Imunosupresiva**
 - Azathioprin
 - Cyklosporin A
 - Mykofenolát
 - Takrolimus
 - Cyklofosfamid
 - Metotrexát
 - Rituximab

LÉČBA MG

- IVIGy – intravenózní imunoglobuliny
 - Použití v případech myasthenické krize, farmakologicky refrakterní MG
- NÚ: třesavka, bolesti hlavy a vzestup TK
- Plazmaferéza
 - Neselektivní odstranění bílkovin, včetně imunoglobulinů
 - Snižuje obranyschopnost
 - Rizikem infekce a dysbalance v KVS (pokles TK)
- Thymektomie

RIZIKOVÉ LÉKY U MG

- Celá řada léků a toxinů může způsobit exacerbaci MG
 - ✓ Periferní myorelaxancia (nedepolarizující)
 - ✓ Centrální myorelaxancia (guaifenesin, baklofen)
 - ✓ Antibiotika (aminoglykosidy)
 - ✓ Hypnotika, anxiolytika (midazolam, diazepam, bromazepam, alprazolam)
 - ✓ Antidepresiva (TCA)
 - ✓ Antipsychotika (risperidon, chlorpromazin)
 - ✓ Anticholinergika (biperiden, oxybutinin propiverin)
 - ✓ Magnesium v dávkách vyšších než 1 g
 - ✓ Očkování živými vakcínami není doporučováno

HISTORICKÉ POUŽITÍ PROSTIGMINU

- <https://www.youtube.com/watch?v=uRoRsmvkhTI>
- Prostigmin - fysostigmin



LÉČBA ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY

ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA

- Autoimunitní onemocnění, postihující myelin a nervová vlákna
- Autoagresivní buňky (T-lymfocyty) namířeny proti antigenům CNS
- Rozvoj zánětlivého ložiska s postižením:
 - myelinu (**demyelinizace**)
 - nervového vlákna (**neurodegenerace**)
- Ataka –relaps (akutní příznaky)
- Remise – bezpříznaková období
- Relaps remitentní forma
- Primárně progresivní forma
- Sekundárně progresivní forma
- Poruchy zraku, citlivosti, hybnosti, hlavových nervů, rovnováhy
- Poruchy sfinkterů
- Typické příznaky: únava, deprese, kognitivní dysfunkce

LÉČBA RS

■ Léčba akutní ataky

- Pulzní podání kortikoidů (3-5 g methylprednisonu)

■ Biologická - imunomodulační léčba

- Interferony
- Glatiramer acetát
- Intravenózní imunoglobuliny (IVIG)
- Natalizumab, fingolimod, alemtuzumab
- Dimethyl fumarát
- Teriflunomid

■ Dlouhodobá symptomatická léčba

- Psychické komplikace
- Poruchy mikce, inkontinence
- Bolest, spasticita

AKUTNÍ ATAKA RS

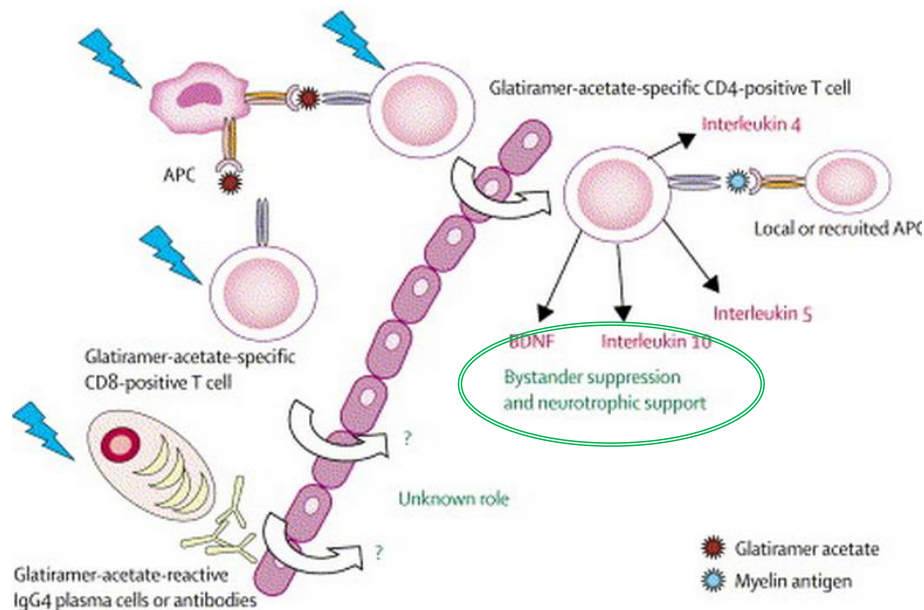
- **KORTIKOIDY**
- Imunosupresivní, protizánětlivé účinky
- Methylprednisolon
 - Vysoké dávky 3-5 g i.v. (popř. p.o.)
- Dexamethason
 - Alternativa při nesnášenlivosti methylprednisolonu
- Prevence NÚ:
- Substituce kalia
- Ochrana žaludeční sliznice (IPP, H₂-antihistaminika)
- Suplementace vit. D
- Nepodávat v případě akutní infekce
- Opatrnost a monitorace u pac. s DM, ICHS, psychiatrickými onemocněními, trombofilní stavy

INTERFERONY BETA (INF- β)

- Imunomodulační účinky
- Snížení aktivace i průniku autoagresivních T lymfocytů do CNS
- Snížení produkce prozánětlivých cytokinů (INF- γ , TNF α)
- Zvýšení tvorby protizánětlivých cytokinů (interleukin 10, transformující růstový faktor beta)
- Zlepšení funkce regulačních T lymfocytů atd.
- **Nežádoucí účinky:**
- Flu-like syndrom (subfebrilie, zimnice, cefalea, artralgie) ... podání NSAID, paracetamolu
- Lokální reakce v místě vpichu
- Deprese, únava
- Lymfopenie, trombocytopenie nebo hepatopatie ... nutné kontroly biochemie
- Interferon beta snižuje práh záchvatové pohotovosti a může vyvolávat či zhoršovat depresi
- Tvorba neutralizačních protilátek

GLATIRAMER ACETÁT

- Kopolymer ze 4 AMK, které se často vyskytují v myelinových pochvách: **G**lutamát, **L**ysin, **A**lanin, **T**yrozin
- Působí jako autoantigen, soutěží s ostatními antigeny; imunomodulans
- Po transportu přes HEB:
- ✓ Podpora tvorby protizánětlivých cytokinů, inhibice tvorby prozánětlivých cytokinů
- ✓ „Bystander suppression“
- ✓ Neuroprotektivní účinky
- ✓ NÚ: kožní komplikace, zrudnutí, zčervenání, dušnost
- Injekční podání: s.c.
(20 mg denně nebo 40 mg 3x týdně)

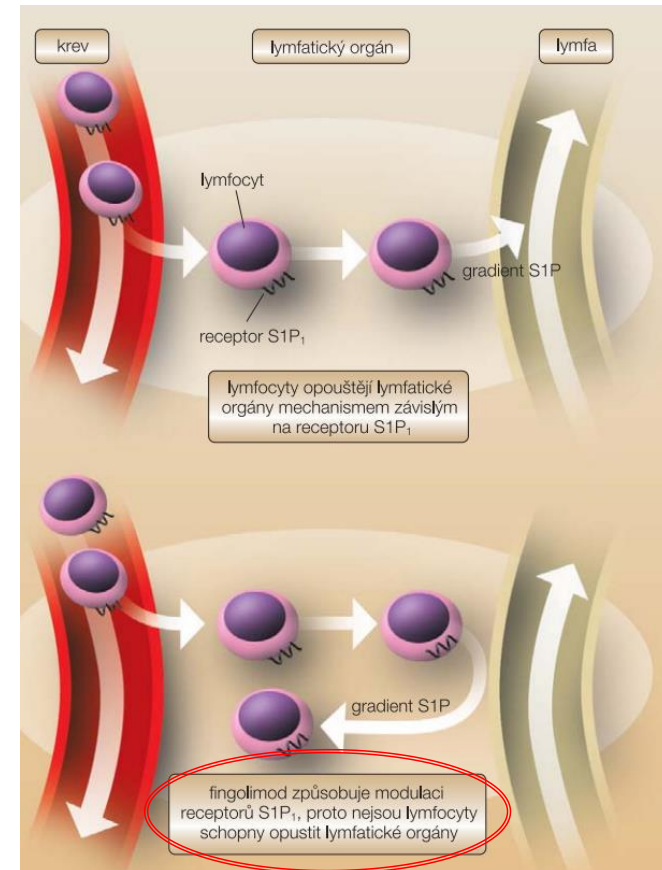


NATALIZUMAB

- Je indikován k léčbě u pacientů s vysoce aktivní relabující remituující RS
- Rekombinovaná humanizovaná protilátka proti α 4-integrinu - blokuje migraci lymfocytů na CNS
- Snižuje zánětlivou aktivitu RS
- I.v. aplikace 1x za 4 týdny
- Před nasazením léčby by pacienti měli být testováni na přítomnost anti-JCV protilátek (JC virus způsobuje progresivní multifokální encefalopatie – PML, výskyt u pac. S těžkou imunosupresí, vzácné, ale fatální onem.)
- NÚ: sekundární a oportunní infekce
- Hypersenzitivní reakce na podání infuze natalizumabu (nejčastěji po 2. nebo 3. infuzi) = nespecifické nežádoucí projevy - exantém, únava, nauzea, bolesti kloubů či hlavy aj.
- KI: PML, malignita, pacienti se zvýšeným rizikem oportunních infekcí

FINGOLIMOD

- Indikován k léčbě vysoce aktivní relabující-remitentní formy RS
- Stavba podobná sfingosinu
- Agonista sfingosin-1-fosfátových rec.
- Vliv na cirkulaci lymfocytů, neurogenezi, neurální buněčné funkce, vazoregulaci a srdeční činnost
- P.o. forma - tablety
- Ovlivňuje převodní systém, může způsobovat bradykardie
 - Před začátkem léčby EKG
 - V úvodu léčby 6 hod. monitoring
- Kl: Pacienti se zvýšeným rizikem oportunních infekcí, betablokátory, blokátory kalc. kanálů (verapamil, diltiazem)



INTRAVENÓZNÍ IMUNOGLOBULINY (IVIG)

- 2. volba u RR-RS, srovnatelný efekt s DMDs
- Pacienti s výraznými NÚ nebo riziky podání DMD či imunosuprese
- Pacienti s recidivujícími infekty jako spouštěči atak RS
- Pacientky s vyšším rizikem zhoršení RS po porodu (IVIG nejsou KI při kojení a léčbu těmito preparáty lze zahájit již za 24 hodin po porodu)
- Mechanismus účinku je komplexní
- Podpora remyelinizaci
- IVIG jsou aplikovány 1x měsíčně
- NÚ: alergická reakce, hluboká žilní trombóza, plicní embolie ... nevhodné u pac. s geneticky podmíněným hyperkoagulačním stavem)

NOVĚ REGISTROVANÉ LÉKY

- **Alemtuzumab**
- Humanizovaná monoklonální protilátka proti CD-52
- Výskyt CD-52 na lymfocytech, makrofázích, dendritických buňkách
- Akutní protizánětlivý účinek: deplece cirkulujících T a B lymfocytů
- **Dimethyl fumarát – Tecfidera**
- Inhibice NFκB, neuroprotektivní účinek – NRF2
- **Teriflunomid**
- Aktivní metabolit leflunomidu
- Inhibice DHO DH – nutná k syntéze pyrimidinů, antiproliferativní a protizánětlivý efekt

SYMPTOMATICKÁ LÉČBA

- Léčba spasticity:
 - Baklofen, v těžkých případech i pumpa, tizanidin
 - Lokální spasticita: botulotoxin
- Léčba bolesti:
 - Typ. neuralgie trigeminu
 - Antiepileptika: karbamazepin, gabapentin
- Léčba deprese, anxiety:
 - SSRI, mirtazapin, trazodon
- Sexuální poruchy
- Mozečkový třes: klonazepam
- Sativex Fampyra

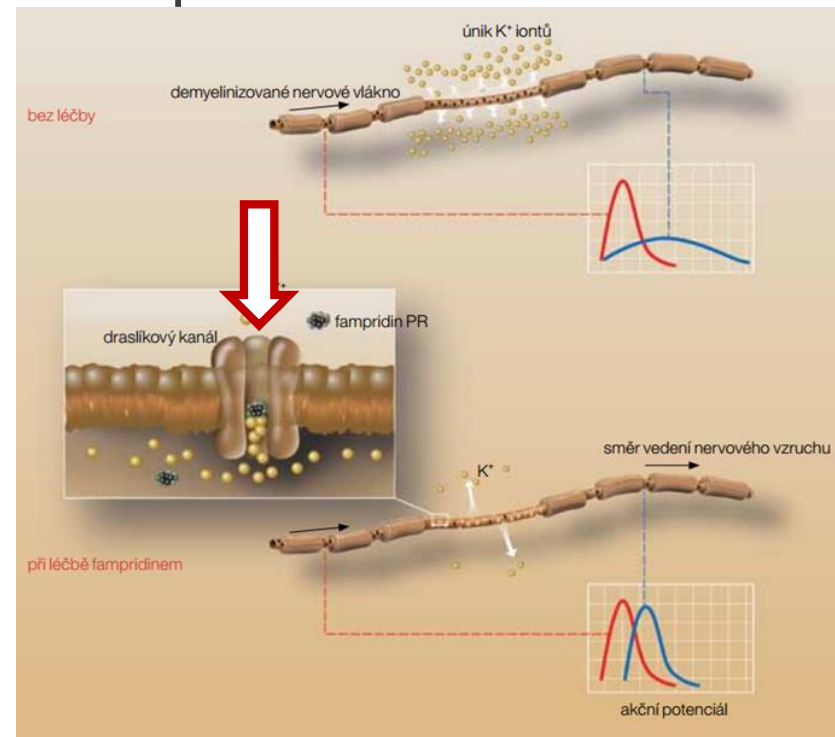
SATIVEX

- Indikován jako léčba ke zlepšení symptomů u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou spasticitou způsobenou RS
- Oromukosální sprej s obsahem THC a CBD – poměr 1:1
- Nutná postupná titrace, max. 12 vstříků
- Dosažení optimálního účinku po 2 týdnech
- NÚ: závratě, psychiatrické symptomy – úzkost, deprese, psychóza
- Interakce: alkohol, sedativa



FAMPRIDIN

- Indikován ke zlepšení rychlosti chůze
- Mechanismus účinku:
- Blokáda napět'ově řízených K^+ kanálů, úprava akčního potenciálu
- KI:
- Epilepsie
- Snížená renální funkce
- **Nenahrazuje biol. léčbu**
- **Nefunguje u všech pac.**





DĚKUJI ZA POZORNOST

