



MUCUNA A DYSKINÉZY

1. časť

1. Mucuna? Čo to je?

Media o Mucune naozaj vela. Mnohí z vás ste ju aj vyskúšali a mnohí prestali užívať. Dnes sa pozrieme na dyskinézy a medzi najnepríjemnejšie komplikácie, s ktorými sa môžu ľudia s Parkinsonovou chorobou počas dlhodobej liečby stretnúť. Užívanie levodopy, stuhnutosť a spomalenosť ustúpia, začne sa lepšie pohybovať – ale súčasne sa môžu objaviť mimovoľné pohyby. Pre pacienta tak vzniká paradoxná situácia: čím väčšie množstvo levodopy sa nemôže dobre hýbať. Pri príliš silnom dopaminergnom účinku sa zase môžu objaviť dyskinézy. V posledných rokoch preto vzbudzuje pozornosť Mucuna pruriens – rastlina, ktorej semená prirodzene obsahujú L-DOPA. Klinické štúdie totiž priniesli zaujímavé výsledky: Mucuna dokázala znížiť motorické príznaky a v niektorých porovnaniach predĺžiť ON stav bez toho, aby sa úmerne zvýšili dyskinézy. Prečo? A znamená to, že Mucuna môže byť riešením dyskinéz? Zatiaľ nie. Výsledky však stoja za pozornosť.

2. Čo sú dyskinézy?

Čo sú dyskinézy? Dyskinézy sú mimovoľné pohyby, ktoré sa môžu objaviť u ľudí s Parkinsonovou chorobou, najmä po dlhšom užívaní levodopy. Môžu vyzeráť ako:

- krútenie alebo vlnenie tela,
- pohyby hlavy,
- pohyby ramien a rúk,
- mimovoľné pohyby nôh,
- hojdanie trupu,
- grimasy,
- nepravdivé pohyby rôznych častí tela.

Niekedy sú mierne a pacient si ich takmer neuvedomuje. Inokedy môžu byť natoľko výrazné, že narušujú chôdzu, jedenie, komunikáciu alebo bežné denné činnosti. Prečo levodopa spôsobuje dyskinézy? Presnejšie povedané – levodopa nie je jedinou príčinou. Dôležitú úlohu zohráva samotná Parkinsonova choroba.

3. Mucuna a levodopa

V zdravom mozgu sa dopamín uvoľňuje pomerne plynulo. Pri Parkinsonovej chorobe však postupne ubúdajú neuróny, ktoré dopamín vytvárajú a regulujú. Mozog tak postupne stráca schopnosť vyrovnávať výkyvy dopamínu. Keď pacient užije tabletu levodopy, jej koncentrácia stúpne a následne opäť klesá. V pokročilejšom štádiu ochorenia môže mozog na tieto výkyvy reagovať čoraz citlivejšie. Výsledkom môžu byť:

- OFF stavy – levodopa neúčinkuje dostatočne a príznaky Parkinsonovej choroby sa vracajú,
- ON stav – levodopa účinkuje a pohyblivosť sa zlepšuje, a u niektorých pacientov:
- ON s dyskinézami – pohyblivosť sa síce zlepší, ale objavia sa mimovoľné pohyby.

Terapeutické okno sa môže zužovať. Veľmi zjednodušene si môžeme účinok levodopy predstaviť ako určité „okno“.

Keď je dopaminergnej stimulácie málo:

- OFF – stuhnutosť, spomalenosť, problémy s pohybom.

Keď je jej množstvo optimálne:

- ON – dobrá pohyblivosť bez výrazných dyskinéz.

Keď je stimulácia pre daného pacienta príliš vysoká alebo nevhodne kolíše: môžu sa objaviť dyskinézy.

4. Mucuna a iné plusy

Prečo sa vedci začali zaujímať o Mucunu? Mucuna pruriens obsahuje prirodzenú L-DOPA. Logicky by sme preto mohli očakávať: Ak levodopa spôsobuje dyskinézy, Mucuna ich bude spôsobovať rovnako. Výsledky niektorých malých štúdií však neboli také jednoduché. Zaujímavá štúdia z roku 2004. Jedna z prvých významnejších dvojito zaslepených štúdií porovnala Mucuna pruriens s klasickou kombináciou levodopa/carbidopa. Vyššia dávka Mucuny mala rýchlejší nástup účinku a poskytovala dlhší ON čas. Zaujímavé bolo, že napriek vyššej expozícii levodope nepreukázalo zodpovedajúce významné zvýšenie dyskinéz. Autori preto upozornili na možnosť, že Mucuna môže mať zaujímavý farmakologický profil. Štúdia však zahŕňala iba malý počet pacientov.

Sleduj pokračovanie

6. Máme málo dôkazov

1. časť

5. Je problém cardidopa?

Mucuna väčšinou neobsahuje carbidopu ani benserazid
Klasická levodopa sa dnes zvyčajne nepodáva samotná.

Kombinuje sa napríklad s:

·carbidopou,

·alebo benserazidom.

Tieto látky blokujú premenu levodopy na dopamín mimo mozgu.
Na väčšie množstvo levodopy dostane do mozgu a na dosiahnutie účinku možno použiť menšiu dávku levodopy.

Prírodná obsahuje L-DOPA, ale takýto štandardný farmaceutický inhibítor spravidla neobsahuje.

To výrazne mení jej farmakokinetiku.

Znamená to, že absencia carbidopy znižuje dyskinézy?

To zatiaľ nevieme.

Hypotéz, ktoré môžu pomôcť vysvetliť rozdiely medzi jednotlivými spôsobmi podávania levodopy, ale bolo by nesprávne tvrdiť:

„Mucuna nespôsobuje dyskinézy, pretože neobsahuje carbidopu.“

Takýto záver súčasné dôkazy nepodporujú.

Carbidopa ani benserazid nie sú „zlé látky“. Ich prídanie k levodope je základných pokrokov modernej liečby Parkinsonovej choroby, pretože umožňuje účinnejšie a lepšie tolerované podávanie levodopy.

Môžu za rozdielom byť ďalšie látky v Mucune?

Toto je ďalšia zaujímavá hypotéza.

Semená Mucuna pruriens neobsahuje iba L-DOPA.

Nachádzajú sa v ňom aj ďalšie biologicky aktívne látky a v experimentálnych výskumoch boli popísané antioxidačné, protizápalové a ďalšie potenciálne neurobiologické účinky.

Niektorí vedci preto skúmajú, či celý komplex látok obsiahnutých v Mucune nemôže určitým spôsobom meniť účinok L-DOPA.

Zatiaľ však nemáme klinický dôkaz, že by tieto ďalšie látky chránili pred dyskinézami.

Je to zaujímavá vedecká otázka – nie potvrdený liečebný účinok.

Novšie výsledky opäť vzbudili pozornosť

V malej randomizovanej crossover štúdii publikovanej v roku 2017 Mucuna pruriens porovnávaná s rozpustnou levodopou/benserazidom.

Do konečného vyhodnotenia bolo zahrnutých iba 11 pacientov.

Pri Mucune bol zaznamenaný priemerný ON čas bez dyskinéz približne 162 minút

oproti približne: 162 minútam

pri porovnávaní liečby levodopou/benserazidom.

Rozdiel približne 70 minút vyzerá na prvý pohľad veľmi zaujímavý.

Musíme však zdôrazniť číslo 11 pacientov.

Takáto štúdia môže ukázať smer ďalšieho výskumu, ale nemôže

Mucuna bude mať rovnaký účinok u tisícov ľudí s Parkinsonovou chorobou.

3. Mucuna a levodopa

Môžeme povedať iba to, že niektoré malé klinické štúdie priniesli zaujímavý profil motorickej odpovede vrátane ON času bez dyskinéz.

Na potvrdenie potrebujeme väčšie a dlhšie štúdie.

Prečo je dlhodobý výskum taký dôležitý?

Jednorazová dávka nám môže povedať:

Ako rýchlo liek začne účinkovať? Ako dlho trvá ON?

Aké dyskinézy sa objavia počas nasledujúcich hodín?

To však nie je to isté ako otázka:

Čo sa stane, ak pacient užíva Mucunu každý deň niekoľko rokov?

Práve na túto otázku zatiaľ nemáme dostatočnú odpoveď.

Mucuna môže dyskinézy aj zhoršiť

To treba povedať úplne otvorene, Mucuna obsahuje L-DOPA.

Ak pacient už užíva levodopu a pridá k nej Mucunu, môže zvýšiť svoju celkovú dávku L-DOPA.

U človeka, ktorý má dyskinézy závislé od dávky levodopy, ich môže vyššia dopaminergná stimulácia zhoršiť.

Preto by pacient s dyskinézami nemal experimentovať s pridávaním Mucuny bez konzultácie s neurológom.

Problém nemusí byť iba množstvo levodopy

Moderný pohľad na motorické komplikácie Parkinsonovej choroby sa stále viac sústreďuje na kontinuálnosť dopaminergnej stimulácie.

Mozog má radšej stabilitu než prudké výkyvy.

Čo sa pri pokročilej Parkinsonovej chorobe používajú alebo skúmajú stratégie, ktorých cieľom je dosiahnuť čo najrovnomernejšiu dopaminergnú stimuláciu.

Patria sem napríklad úpravy dávkovania, predĺžené liekové formy, pumpové systémy či ďalšie pokročilé možnosti liečby.

8. Mucuna má budúcnosť

Čo ak mám dyskinézy?

Dyskinézy neznameniajú, že levodopa „prestala fungovať“.

Práve naopak – často znamenajú, že mozog na dopaminergnú stimuláciu stále veľmi dobre reaguje, ale terapeutické okno sa zúžilo.

Neurológ môže podľa konkrétneho typu motorických komplikácií upravovať napríklad: veľkosť jednotlivých dávok, intervaly medzi

dávkami, liekovú formu,

·ďalšie antiparkinsoniká,

·liečbu zameranú na dyskinézy,

·alebo pri pokročilom ochorení zvážiť pokročilé možnosti liečby.

Veľmi užitočné je preto sledovať kedy presne sa dyskinézy objavia vzhľadom k dávke levodopy.

Nie každá dyskinéza je rovnaká. Aj toto je dôležité.

Najznámejšie sú takzvané peak-dose dyskinézy, ktoré sa objavia pri najvyššom účinku levodopy.

Existujú však aj:

bifázické dyskinézy – môžu sa objavovať pri nástupe a odznievaní účinku levodopy a:

OFF dystónia – bolestivé sťahy svalov, často napríklad ráno alebo pri nedostatku dopaminergnej stimulácie.

Preto rada typu:

„Máš dyskinézy, zniž levodopu“

nemusi byť vždy správna.

U niektorých typov motorických komplikácií môže byť situácia podstatne zložitejšia.

Čo si teda odniesť z výskumu Mucuny?

Nie je to však dostatočný dôvod na tvrdenie, že Mucuna je liekom proti dyskinézam.

Najdôležitejšie posolstvo pre pacientov

Mucuna pruriens môže pôsobiť „prírodne“, ale jej hlavná účinná látka prírodnou alternatívou levodopy v pravom zmysle slova nie je.

Je to levodopa.

Preto môže priniesť jej výhody, ale aj jej riziká.

Ak pacient trpí výraznými ON/OFF stavmi alebo dyskinézami, nie je vhodné riešiť problém svojvoľným pridávaním alebo odoberaním Mucuny či predpísanej levodopy.

Oveľa užitočnejšie je zaznamenávať:

čas užitia lieku → čas nástupu ON → vznik dyskinéz → koniec účinku → OFF stav.

Takýto jednoduchý denník môže neurológovi poskytnúť veľmi cenné informácie pre úpravu liečby.

Záver

Mucuna pruriens predstavuje jednu z najzaujímavejších rastlín skúmaných v súvislosti s Parkinsonovou chorobou, pretože obsahuje prirodzenú L-DOPA.

Malé klinické štúdie naznačili, že jej farmakologický profil nemusí byť úplne totožný so štandardnými kombinovanými liekmi s levodopou a že za určitých podmienok môže poskytovať dlhší OAAN čas bez výrazného nárastu dyskinéz.

Zatiaľ však nevieme, či tento efekt pretrváva pri dlhodobom užívaní a či by sa potvrdil vo veľkých klinických štúdiách.

Mucuna preto nie je preukázanou liečbou dyskinéz.

Je však veľmi zaujímavým predmetom ďalšieho výskumu.