

ODBITKA Z „POLSKIEGO TYGODNIKA LEKARSKIEGO”

1972 R. XXVII, Nr 23, str. 878—879

---

FRANZ GERSTENBRAND, ELSE GRÜNDIG  
i ANTONI MUSIOŁ

**W sprawie nowoczesnego leczenia  
zespołu parkinsonowskiego  
chlorowodorkiem amantadyny**

(Z Kliniki Psychiatryczno-Neurologicznej Uniwersytetu  
w Wiedniu; p.o. kierownika: prof. dr med. P. Berner,  
z Instytutu Chemii Medycznej Uniwersytetu w Wiedniu;  
kierownik: prof. dr F. Seelich i z Oddziału Neurologicz-  
nego Szpitala Miejskiego Nr 8 w Katowicach; ordynator:  
dr hab. n. med. A. Musioł)

Герстенбранд Ф., Грюндиг Э. и Мусёл А.

**К вопросу современного лечения паркинсонизма  
хлористоводородным амантадином**

Авторы описывают лечение паркинсонизма хлористоводородным амантадином, случайно открытым лекарством, которого сочетание с лечением Л-ДОПА оказалось очень успешно.

Это лекарство проявляет действие схожее с Л-ДОПА. Побочные признаки, сопутствующие лечению хлористоводородным амантадином, не так усилены, как при лечении Л-ДОПА. В лечении хлористоводородным амантадином необходимо тщательное предварительное обследование больного и постоянный клинический контроль.

Gerstenbrand F., Gründig E. and Musioł A.

**On modern treatment of Parkinson syndrome with  
amantadine hydrochloride**

Treatment of Parkinson syndrome with amantadine hydrochloride is described. The drug was discovered accidentally and combined treatment with it and with L-dopa has been found to be effective. The action of amantadine is similar to that of L-dopa.

Side effects associated with amantadine treatment are less intense than during treatment with L-dopa. Careful check-up examination is obligatory before starting treatment and continuous clinical follow-up during treatment is necessary.

U większości chorych z zespołem Parkinsona leczenie L-dopa łączy się z równoczesnym podawaniem leków konwencjonalnych, jak np. Parkopan, Aturban, Akineton itp. Możliwość łączenia wielu leków poprawia skuteczność leczenia, a jednocześnie większość chorych już przed kuracją pobierało inne konwencjonalne środki przeciwparkinsonowskie. Opiszemy skojarzone leczenie z zastosowaniem nowego leku, wprowadzonego do leczenia zespołu parkinsonowskiego dopiero w 1970 roku. Jest nim chlorowodorek amantadyny, który początkowo stosowano jako lek przeciwko grypie. Badania wykazały, że lek ten posiada dobre działanie antyparkinsonowskie (2, 3, 4, 5).

Chlorowodorek amantadyny ma działanie dopaminergiczne, które nie jest jeszcze dokładnie poznane. Prawdopodobnie drobina leku mająca dość złożoną budowę wnika w układy enzymatyczne przemiany dopaminy. Przypuszczenie Grelaka i wsp. (4), że chlorowodorek amantadyny uwalnia dopaminę i być może także inne katecholaminy, nie zostało udowodnione.

W praktyce stosuje się kapsułki zawierające 0,1 g leku. Dawka dobową wynosi zwykle 0,2 g, lek podaje się rano i popołudniu. Tylko w nielicznych przypadkach osiąga się poprawę skuteczności leczenia przez zwiększenie dawki do 0,3 g, a bardzo rzadko do dawki 0,4 g. Chlorowodorek amantadyny stosuje się przeważnie w połączeniu z konwencjonalny-

mi lekami przeciwparkinsonowskimi, jak na przykład Aturban, Akineton itp.; także można go łączyć z L-dopa. Jedynie w cięższych przypadkach wystarcza podawanie samego tylko chloroworku amantadyny (1).

Chlorowodorek amantadyny przeciwdziała zaburzeniu ruchowemu, sztywności mięśniowej, zaburzeniom postawy i chodu a także drżeniu, podobnie jak L-dopa. Na drżenie wpływa jednak w mniejszym stopniu. Ogólnie można ocenić działanie leku następująco: u połowy chorych uzyskuje się dobry wynik leczenia akinety, sztywności, zaburzeń chodu i postawy, przy czym u  $\frac{1}{4}$  chorych poprawia się także drżenie i mowa. Wśród  $\frac{1}{3}$  chorych obserwuje się mniejsze działanie lecznicze, chociaż jeszcze zadowolające. Około 5—10% chorych nie reaguje na leczenie chlorowodorkiem amantadyny.

Objawy uboczne są na ogół podobne do tych, które wywołują stosowanie L-dopa, jednak są one znacznie mniej nasilone. Mogą wystąpić zawroty głowy, dolegliwości żołądkowe, wysychanie jamy ustnej, zaburzenia snu, niepokój wewnętrzny, a także stany splątania i omamy. Te ostatnie objawy występują u ok. 10% chorych gdy zwiększy się dawkę dobową do 0,3 g lub więcej. Inne objawy uboczne są zwykle przemijające, występują tylko u ok.  $\frac{1}{3}$  leczonych chorych i nie ograniczają postępowania leczniczego (1, 3).

W pewnej niewielkiej liczbie przypadków efekt leczniczy zmniejsza się po 2—3 miesiącach leczenia, a zwiększenie dawki leku nie powoduje poprawy.

Wskazane jest podanie chloroworku amantadyny przed zastosowaniem L-dopy. Nasze obserwacje wskazują, że u chorych którzy dobrze oddziałują na leczenie chlorowodorkiem amantadyny i nie mają objawów ubocznych, późniejsze leczenie L-dopą daje również dobre rezultaty.

Przedstawiamy historię choroby chorej, u której zastosowano skojarzone leczenie chlorowodorkiem amantadyny i L-dopa.

A. Ch., l. 63 (hist. chor. nr 128/71), ogrodniczka. Zachorowała przed 4 laty z powodu stopniowo narastającego drżenia porażennego, które spowodowało znaczne zubożenie ruchów. Przed przyjęciem do szpitala leczona Parkopanem. Przedmiotowo stwierdzono wątłą, drobną budowę ciała, odżywienie podupadłe, tętno 72/min., RR — 130/80 mm Hg. Spowolniała, mało aktywna, wymagała pomocy przy wstawaniu z łóżka, ubieraniu się i chodzeniu. Stwierdzono elektrokardiograficzne odczyty uszkodzenia mięśnia sercowego miernego stopnia.

Podano chlorowoderek amantadyny w postaci kapsułek Symmetrelu R w dawce 0,1 g (po jednej kapsułce rano i w południe). Po pierwszej dawce wystąpiły nudności i biegunka, których potem już nie obserwowano. W następnych dniach poczuła się lepiej, stwierdzono przedmiotową poprawę. Zmiany elektrokardiograficzne zmniejszyły się. Po wykonaniu próby Schellonga, która wykazała sprawną regulację naczynioruchową, dotychczasowe leczenie uzupełniono L-dopa, podawaną w kapsułkach Cereparu w dawce 0,25 g, firmy Merckle. Przez pierwsze 4 dni podawano Cerepar w dawce 0,25, potem 0,5 g dziennie. Następnie zwiększano dawkę leku co 4 dni aż do 2,0 g Cereparu i — nadal — 0,2 g chlorowodorku amantadyny dziennie.

Po miesiącu tego skojarzonego leczenia stan chorej wyraźnie poprawił się, była w pełni samodzielna. Wystąpiły nieznaczne objawy uboczne w postaci przemijającej bezsenności, zawrotów głowy, szumu w uszach, uczucia bolesnego ucisku w okolicy sercowej.

Chlorowoderek amantadyny (Symmetrel R) jest lekiem przeciwparkinsonowskim, który wprawdzie nie posiada tak znacznego działania jak L-dopa, jednak zwiększa możliwości leczenia ponieważ powoduje mniejsze objawy uboczne. Jest lekiem tańszym niż L-dopa. Korzystne działanie chlorowodorku amantadyny można wykazać i prześledzić testami psychomotorycznymi, podobnie jak w leczeniu L-dopa (1, 3).

Wprowadzenie tego leku spowodowało nowy zwrot w leczeniu zespołu parkinsonowskiego, chociaż duże

dawki tego mocno działającego związku bywają często nadmierne i trudne do oceny. Należy podkreślić, że leczenie tymi preparatami nie usuwa zaburzeń przemiany materii. Zadaniem dalszych badań będzie więc wykrycie mechanizmu uszkodzenia układu enzymatycznego. Być może w niedługim czasie będzie można skuteczniej leczyć chorych z zespołem parkinsonowskim poprzez zastosowanie enzymu lub jego części. Dzięki wprowadzeniu swoistego leczenia zespołu Parkinsona uzyskano ważną wskazówkę dla wykrycia przyczyny innych neurologicznych chorób układowych, a także nowy pogląd na złożone czynności ośrodkowego układu nerwowego.

#### PISMIENICTWO

1. Birdwood G. F. B., Gilder S. S. B. i Wink C. A. S.: Parkinson's disease. A new approach to treatment. Report of an International Clinical Symposium on symmetrel in parkinsonism. Academic Press, London — New York, 1971.
2. Fünfgeld E. W.: Amantadin-Wirkung bei Parkinsonismus. Klinik und Neurophysiologie. Dtsch. Med. Wschr., 1970, 95, 1834.
3. Gerstenbrand F., Grünberger J. i Oberhummer I.: Behandlungsergebnis mit Amantadin-Hydrochlorid beim Parkinson-Syndrom unter Verwendung Testpsychologischer Untersuchungsmethoden (Vorläufige Mitteilung). Wien. Med. Wschr., 1971, 19, 390.
4. Grelak R. P. i wsp.: Amantadine — dopamine interaction: possible mode of action in parkinsonism. Science, 1970, 169, 203.
5. Schwab R. S. i wsp.: Amantadine in the treatment of Parkinson's disease. JAMA, 1969, 208, 1168.

Otrzymano: 8.XI.1971; adres: Katowice, ul. Szopienicka 10, Szpital Miejski Nr 8.