

# Citikolin a rivastigmin u starších pacientů s demencí – CITIRIVAD studie

**PharmDr. Lucie Kotlářová**

Edukafarm, Praha

*Alzheimerova nemoc je choroba mozku a nejčastější příčina demence. Patří do skupiny atroficko-degenerativních chorob. Některé formy mají familiární výskyt.*

Presenilní forma začíná před 65. rokem, senilní forma po této hranici. Postižena je zejména cholinergní transmise z oblasti bazálních částí mozku do kůry a hipokampu významného pro paměť, postiženy jsou i neurony produkující CRF či somatostatin. Morfologicky jsou patrné změny v neuronech, tzv. tangles, popř. u Lewyho tělíška, a extracelulárně neuritické senilní plaky s prokázanou depozicí amyloidu, kongofilní angiopatie. Dochází k rozšíření komorového systému a atrofii hipokampů. Příčina není známa, jsou popsány mutace některých genů zvyšující riziko vzniku nemoci, mj. apolipoprotein E4.

V klinickém obrazu je přítomna porucha paměti, kognitivní poruchy typu afázie, apraxie, agnozie, poruchy výkonných funkcí, orientace, citů, motivace. Dochází k výraznému narušení fungování postižené osoby v zaměstnání, sociální sféře, k výraznému postižení osobnosti i v estetické a etické sféře s egocentrismem. Postupně dochází k rozvratu osobnosti, inkontinenci, upoutání na lůžko a úmrtí obvykle na interkurentní choroby. Nemoc trvá několik let, rychleji probíhá u familiární a presenilní formy. Diferenciálně diagnosticky je patrný postupný začátek s pomalým, ale plynulým zhoršováním. Léčba je obtížná, nověji se popisují určité pozitivní výsledky zpomalení progresu u časnějších forem. Používají se inhibitory acetylcholinesterázy, např. donepezil, rivastigmin, nootropika, selegilin, scavengery kyslíkových radikálů.

Citikolin (cytidin-5'-diphosphocholin, CDP-cholin) je tělu vlastní (biogenní) látka, která se vyznačuje neuroprotektivním účinkem – pozitivně působí na strukturu a funkci mozkových buněk a tím přispívá ke zlepšení kognitivních funkcí. Toto působení je zprostředkováno řadou mechanismů. Především je citikolin prekurzorem fosfatidylcholínu, který je základní složkou stěny nervových buněk. Dále přispívá k tvorbě sfinomyelinu, základní složky myelinových pochv obalujících výběžky neuronů. Citikolin také přispívá k obnově mitochondrií, organel zodpovědných za tvorbu buněčné energie. Chrání mozkové buňky i tím, že zvyšuje syntézu antioxidantu

glutathionu. Citikolin působí proti peroxidaci lipidů, tedy procesu, který poškozuje buněčné membrány neuronů; má také antiapoptotický účinek, což má význam u neurodegenerativních onemocnění, u nichž dochází k zániku (apoptóze) neuronů. Zvyšuje i syntézu neuroprotektivně působící bílkoviny označované jako sirtuin. Citikolin je pro funkci mozku důležitý i tím, že přispívá k adekvátní komunikaci buněk podporou syntézy neurotransmiterů – především zvyšuje v mozku tvorbu acetylcholinu, ale i dalších neurotransmiterů - noradrenalinu a dopaminu.

Uvedenými mechanismy přispívá citikolin k ochraně struktury a zlepšení funkce mozkových buněk, což má zvláště velký význam při ohrožení mozku ischemií vaskulárního původu i při neurodegenerativních chorobách. Po perorálním i parenterálním podání citikolinu dochází nejprve k jeho hydrolyze na cytidin a cholin a po prostupu hematoencefalickou bariérou k opětovné resyntéze na citikolin.

V nově publikované retrospektivní studii (CITIRIVAD) byla porovnána účinnost kombinované léčby podávání náplastí rivastigminu s citikolinem p.o. 1000 mg denně (skupina A) s podáváním pouze rivastigminu (skupina B). Studie se účastnilo 174 pacientů starších 65 let trpících Alzheimerovou nemocí nebo kombinovanou demencí. Průměrný věk pacientů byl 81 let. 92 pacientů bylo léčeno kombinací terapií rivastigminu s citikolinem, 82 pacientů dostávalo pouze rivastigmin. V obou skupinách byly náplasti rivastigminu podávány nejméně 6 měsíců v nejvyšších tolerovatelných dávkách. Ve skupině A bylo 62 pacientů trpících Alzheimerovou nemocí a 30 kombinovanou formou demence. Obdobně ve skupině B bylo 53 pacientů s AN a 29 s kombinovanou demencí. Kognitivní funkce byly hodnoceny pomocí Mini Mental State Examination (MMSE), denní funkce pacienta pak pomocí ADL (activity of daily living) a instrumentální aktivity pomocí IADL. Behaviorální symptomy pak pomocí neuropsychiatrické škály (NPI).

Práce prokázala pozitivní působení kombinace citikolinu a rivastigminu. Podání citikolinu může zpomalit progresi onemocnění a potencovat prospěšné účinky cholinergních léčiv u Alzheimerovy choroby a kombinované demence, a to v případech, že ischemické cerebrovaskulární poškození je přítomno.

Kombinační léčba se jeví vhodná hlavně v oblasti zlepšení kognitivních funkcí, dále ve skupině pacientů s Alzheimerovou chorobou je zvyšující se trend ve zlepšení MMSE. Léčba rivastigminem a citikolinem je považována za bezpečnou a dobře tolerovanou.

Clin Drug Investig  
DOI 10.1007/s40261-016-0454-3



ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

## The CITIRIVAD Study: CITIcoline plus RIVAstigmine in Elderly Patients Affected with Dementia Study

Alberto Castagna<sup>1</sup> · Antonino Maria Cotroneo<sup>2</sup> · Giovanni Ruotolo<sup>3</sup> · Pietro Gareri<sup>1</sup>