

Léčba Parkinsonovy nemoci

prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc.

Centrum pro abnormní pohyby a parkinsonismus, I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Zahájení medikamentózní léčby: DA-agonisté u pacientů mladších 70 let a bez kognitivního deficitu. Zahájení L-dopou u pacientů starších 70 let. Lze zahájit také selegilinem, amantadinem, rasagilinem. Při nedostatečnosti medikace a zkracování délky účinku: přidáváme/zvyšujeme L-dopu standardní nebo s prodlouženým uvolňováním, event. k L-dopě inhibitor COMT. Dále máme možnost přidat/navýšit DA agonisty, perorálně nebo v náplasti, rasagilin. Při těžkých motorických komplikacích: navíc „drug holiday“ s infuzemi amantadinu, dále apomorfín s.c. jako bolus nebo pumpou, L-dopa intraduodenálně, chirurgická léčba (DBS). Při psychických komplikacích: postupné vysazení DA agonistů, amantadinu, MAO inhibitorů, anticholinergik, dále dle možností snížení L-dopy, atypická antipsychotika. Při demenci inhibitor acetylcholinesterázy.

Klíčová slova: Parkinsonova nemoc, léčba, léky, chirurgie, dopaminergní.

Treatment of Parkinson's disease

Start of the therapy: L-dopa; DA-agonists; selegiline; amantadine; rasagiline; in patients older than 70 years L-dopa. **When therapy insufficient:** add on/increase the standard or controlled-released L-dopa, COMT inhibitor; DA-agonists orally or in patch; rasagiline. **Severe motor complication:** partial „drug holiday“ with amantadine i.v.; apomorphine/lisuride s.c.; intraduodenal L dopa; surgery (DBS). **Psychiatric complications:** gradual discontinuation of DA agonists, amantadine, MAO inhibitors, anticholinergics; to continue with the minimal effective dose of L-dopa; atypical antipsychotics. **Dementia:** acetylcholinesterase inhibitors.

Key words: Parkinson's disease, treatment, drugs, surgery, dopaminergic.

Neurol. prax 2009; 10 (6): 329–333

Seznam zkratek

COMT – katechol-orto-metyltransferáza

DA agonisté – agonisté dopaminových receptorů

DA – dopamin

DBS – deep brain stimulation, hluboká mozková stimulace

MAO – monoaminoxydáza

PN – Parkinsonova nemoc

UPDRS – Unified Parkinson's disease rating scale

Racionální terapie Parkinsonovy nemoci (PN) začala již v druhé polovině 19. století zavedením anticholinergik. Průlomem bylo zahájení léčby L-dopou v šedesátých letech 20. století. V posledních letech je věnována zvýšená pozornost léčbě nemotorických příznaků. Testuje se celá řada nových metod jako transplantace kmenových buněk, neurotrofní faktory a další, cesta do klinické praxe však nebude jednoduchá. Pokusy o neuroprotektivní léčbu zatím nebyly úspěšné.

Léčba Parkinsonovy nemoci reflektuje skutečnost, že jde o onemocnění multisystémové, i když v klinickém obrazu dominuje postižení dopaminergní nigrostriatální dráhy. Klinický obraz se vyvíjí a mění s progresí onemocnění i jako důsledek chronické terapie. Ještě před manifestací nemoci poruchami hybnosti se mohou objevit nespecifické příznaky, nejčastěji poruchy čichu, nejasné bolesti (Bareš,

2001), deprese, poruchy spánku (častou poruchou je REM sleep behaviour disorder). Porucha hybnosti začíná obvykle asymetricky, na jedné končetině a později na jedné straně těla, v průběhu prvních let se rozšíří na stranu druhou. Jde o příznaky dobře reagující na dopaminergní léčbu (v prvních letech se mluví o honey moon). U jiných pacientů se první příznaky projeví na trupovém svalstvu a záhy je postižen stoj a chůze. Prvním příznakem může být tremor nebo vcelku nenápadné poruchy volní hybnosti (únavnost, nešikovnost). Hybnost se zhoršuje pozvolna, hlavně s nárůstem rigidity a hypokinézy. Příznaky u jednotlivých pacientů mohou být vyjádřeny různou měrou a jednotlivé příznaky se rozvíjejí s různou rychlostí. Samozřejmě ne každý pacient má všechny příznaky a ne u každého jsou vyvinuty v plné

míře. Spíše naopak, u většiny pacientů je některý příznak výrazný, jiný je jen naznačen a další není třeba rozvinut vůbec. Současná léčba pak obraz nemoci mění, potlačuje anebo snižuje příznaky choroby, může však sama způsobovat nežádoucí příznaky, zejména pozdní hybné a psychické komplikace. Postupně s progresí choroby je nutné dávkování léků stále zvyšovat. Přesné dávkování a optimální kombinace s jinými preparáty omezují nežádoucí účinky, které jsou časté a závažné. Postupně vznikají hybné a psychické komplikace, po 5 letech jsou přítomny u více než 50 % pacientů léčených L-dopa, avšak mohou se objevit již i po několika měsících. Dopaminergní terapie ztrácí svou efektivitu. Zužuje se terapeutické okno, tedy dávka, při které je lék účinný a není ještě příčinou závažných nežádoucích účinků.

Tabulka 1. Základní příznaky Parkinsonovy choroby

1.	hypokinéza , resp. akinéza, tj. snížená pohyblivost, chudost pohybu
2.	rigidita , tedy ztuhlost
3.	tremor , což znamená třes
Nejméně dva z těchto tří příznaků se vyskytují u všech pacientů již v časně fázi PN. Tato trída dobře reaguje na dopaminergní léčbu. Fakultativně v časně fázi, časté až obligátní v pokročilé fázi onemocnění jsou:	
4.	poruchy axiální, zejména stoj, chůze, řeč
5.	kognitivní a afektivní poruchy
6.	poruchy funkce vegetativního systému , tj. regulace krevního tlaku, vyprazdňování střev anebo funkce kožních žláz
7.	pozdní komplikace dopaminergní terapie – motorické a psychické

Tabulka 2. Léčba Parkinsonovy choroby

1.	Působící na dopaminergní systém
1.1	Prekursor dopaminu [DA]: L-dopa
1.2	Agonisté DA receptorů
1.3	Léky inhibující odbourávání DA:
1.3.1	Inhibitory MAO
1.3.2	Inhibitory COMT
2.	Působící na cholinergní systém
2.1	Anticholinergika
2.2	Inhibitory acetylcholinesterázy
3.	Působící na excitační aminokyseliny
4.	Chirurgická terapie
4.1	Lezionální
4.2	Stimulační
4.3	Transplantační
5.	Rehabilitace
6.	Adjuvantní terapie
7.	Nové lékové formy

Pokročilá Parkinsonova nemoc, jak ji známe dnes, je kombinací progresu vlastního onemocnění s nežádoucími účinky léků. Druhá složka může svou závažností překonat první.

Ve velmi pozdním stadiu, po 10 a více letech trvání nemoci, dominují příznaky z postižení dalších systémů, které již nereagují na L-dopu, zejména poruchy kognitivní, vegetativní, řeči a chůze (přehled viz Rektor a Rektorová, 2003; Rektorová, 2009a).

Terapie Parkinsonovy choroby: široké a stále se rozšiřující spektrum účinných léků a dalších metod může, vzhledem k rychlosti vývoje, optimálně využít pouze zkušený a literaturu sledující lékař. (Přehledy a mezinárodní standardy viz v Rektorová 2009a; Goetz et al., 2005; Management of PD 2002; Horstink et al., 2006a; Horstink et al., 2006b; NICE 2006).

Ad 1.1 a 1.2 Nedostatečná dopaminergní funkce je potencována jednak substitucí L-dopou, tj. prekurzorem dopaminu, který prochází hematoencefalickou bariérou, jednak agonisty dopaminových receptorů. Obecně lze shrnout, že na dopaminergní terapii reagují nejlépe motorické příznaky sdružené do klasické triády, zatímco axiální a další příznaky reagují méně, někdy vůbec ne.

1.1 L-DOPA

Je nejúčinnějším lékem Parkinsonovy choroby. Působí jako agonista D1 a D2 receptorů s krátkým poločasem rozpadu (1–3 hodiny). Standardní preparáty obsahují L-dopu spolu s inhibitory dekarboxylázy, zlepšujícími její absorpci v tenkém střevě. L-dopa tam soutěží s amino-

kyselinami přítomnými v potravě o přenašečové systémy, proto doporučujeme mezi jídlem a užitím L-dopy interval nejméně půl hodiny, v případě mléčných výrobků hodinu. L-Dopa je dobře snášena, z nežádoucích účinků jsou nejčastější nevolnost, ortostatická hypotenze, vzácně benigní supraventrikulární extrasystoly, které nevyžadují změnu terapie. Významnějším vegetativním a gastrointestinálním potíží můžeme čelit přidáním domperidonu – antagonisty periferních DA receptorů, který neprochází do CNS.

Léčbu obvykle zahajujeme dávkou 50 mg L-dopa jednou denně s postupnou eskalací na dávku 200–300 mg/den, ve dvou až třech dávkách. V pokročilých stadiích podáváme i přes 1 600 mg, rozdělených do 5 a 10 dávek, v závislosti na kolísání stavu. Pro titrování dávek v průběhu dne je nutné vést deník, do kterého se zaznamenává klinický stav a medikace po hodinách.

Lékové formy: vedle standardních tablet a kapslí existují i preparáty s **prodlouženým uvolňováním**, vhodné podávat zejména na noc, jejich kombinace s krátce působícími preparáty umožňuje jemné vyladění množství L-dopy. Rychlý účinek, za 15–20 min, má vypití **disperzibilní** L-dopy. Snížení dávky umožňuje preparát obsahující **kombinaci L-dopy + inhibitor karboxylázy s inhibitorem COMT**. Nově je k dispozici ve specializovaných centrech **L-dopa v gelu**, která je podávána kontinuálně pumpou přímo do duodena.

Důsledky dlouhodobé dopaminergní terapie

Do pěti let po nasazení L-dopy lze pozorovat asi u 50–60 % nemocných komplikace způsobené léčbou. Mohou se však objevit podstatně dříve a jejich výskyt narůstá s celkovým množstvím L-dopy, které pacient v průběhu léčení užil. To je jeden z hlavních argumentů, proč zahajovat terapii jinými léky a odkládat L-dopu na co nejpozději, resp. i po nasazení ji kombinovat. Komplikace se postupně stávají stejně závažným problémem, jako je samotné onemocnění. Dělíme je na motorické a psychické.

Motorické jsou dyskinézy (hyperkinézy) a fluktuace on-off (tj. náhlé zhoršení parkinsonské symptomatiky), psychické poruchy spojené s léčbou (ale i progresí nemoci) jsou vizuální halucinace a delirantní stavy.

Terapie motorických komplikací je obtížná, začíná se změnou dávkování léků tak, aby se optimalizovala úroveň dopaminergní stimulace v mozku. Rozdělujeme L-dopu do více dávek, po-

dáváme preparáty s prodlouženým uvolňováním, kombinujeme L-dopu s DA agonisty a s inhibitory COMT. Nově se podává L-dopa ve formě gelu parenterálně přímo do duodena pacientům s velmi pokročilou PN. Nejúčinnější terapií pozdních hybných komplikací je hluboká mozková stimulace (deep brain stimulation, DBS). Proti halucinacím se podávají atypická neuroleptika např. clozapin a quetiapin. Klasická neuroleptika jsou kontraindikovaná (Rektorová a Baláž, 2004). Podávání L-dopy také může vést k impulzivní poruše chování a syndromu dopaminové dysregulace, které jsou však častější při podávání DA agonistů.

1.2 Agonisté dopaminergních receptorů

DA agonisté působí přímo na D2, méně na D1 a D3 dopaminergní receptory. Podáváme je jako první lék nemocným mladším 70 let anebo v kombinaci s L-dopou nebo dalšími antiparkinsoniky. Zahájením léčby DA agonisty se oddaluje podávání L-dopy, což vede k oddálení nástupu pozdních hybných komplikací. Diskuze, zda zahajovat terapii agonisty nebo L-dopou, však nebyla ještě uzavřena. Souhrnně můžeme konstatovat, že DA agonisté jsou léky, jejichž účinnost je nižší než L-dopy, avšak v monoterapii oddalují nástup a tíži pozdních hybných komplikací. Spolu s L-dopou, snižují celkovou délku „off“ stavů, zlepšují hybnost ve stavu „on“, ale snižují i frekvenci a tíži dyskínéz (pravděpodobně hlavně proto, že umožňují výrazně snížení celkové denní dávky L-dopy). Nežádoucí účinky: nauzea, zvracení, ortostatická hypotenze, halucinace, delirantní stavy, vzácněji dyskínézy (především v počátku léčby, ještě před snížením celkové denní dávky levodopy), lymfedém. Somnolence je závislá na výši dávky a může být nebezpečná při řízení, na což je třeba pacienta-řidiče upozornit. Riziko nežádoucích účinků se zvyšuje u pacientů starších 65 let, více jsou ohroženi pacienti s kognitivním deficitem. Nově jsou popsány komplikace chronické léčby vázané na funkci dopaminu jako neurotransmiteru zprostředkujícího pocit slasti (odměny, reward), které jsou nejčastější právě po léčbě DA agonisty. Jde o **syndrom dopaminové dysregulace** (závislost na lécích, pacient zvyšuje dávky přes nežádoucí účinky), **impulzivní poruchy chování** (patologické hráčství, nakupování, obžersví a hypersexualita). Relativně častý je tzv. **punding**, tj. opakované neúčelné chování, jako je kupříkladu shromažďování a následné rozdělování předmětů.

T.č. se nejčastěji podávají neergolinové preparáty pramipexol a ropinirol. Zavádějí se jejich

formy s prodlouženou dobou uvolňování. Starší ergolinové léky (bromocriptin, pergolid, cabergolin, lisurid) jsou zatíženy rizikem fibrotických komplikací, nejzávažnější jsou chlopenní vady. Apomorfin, krátkodobého a velmi účinného agonistu, lze při fluktuacích podávat subkutánně v kontinuální infuzi (u nás v Centrech v Brně a v Olomouci), anebo jako bolus, při náhlém vzniku off-period (Kanovsky et al., 2002). Nově se zavádí neergolinový rotigotin v náplasti pro transdermální aplikaci. Transdermální podání představuje alternativu pro pacienty s polykacími obtížemi. Navíc aplikace jednou denně je důležitá pro kontinuální dopaminergní stimulaci, která by měla snížit riziko motorických komplikací dlouhodobé léčby.

1.3 Léky inhibující odbourávání DA

1.3.1 Inhibitory MAO typu B

Obsahují ve své molekulární struktuře propargylaminovou skupinu a na základě laboratorních výsledků byl u nich zvažován neuroprotektivní účinek, při klinickém testování selegilinu však nebyl prokázán.

1.3.1.1

Z inhibitorů MAO dosáhl v nedávné minulosti velké popularity selegelin (deprenyl). Má mírný antiparkinsonský efekt, který využíváme většinou v časných fázích onemocnění a je dobře tolerován. Částečně je metabolizován na amfetamin, který může narušit spánek, takže jej nepodáváme večer. Jeho podávání je na ústupu.

1.3.1.2

Nově se zavádí rasagilin, indikovaný v časných i pokročilých stádiích, v monoterapii i jako přídatná léčba k dopaminergní terapii. Strukturálně je odvozený od selegilinu, je však 10–15krát účinnější. Lze jej podávat jednou denně. Zdá se, že je účinný i na poruchy chůze, zejména freezing. Má málo nežádoucích účinků. Pozoruhodná je skutečnost, že skupina pacientů s účinnou léčbou rasagilinem od začátku sledování měla lepší skóre UPDRS po 12 měsících než srovnatelná skupina s nasazením zpožděným o 6 měsíců. Usuzuje se tedy, že rasagilin může ovlivnit vlastní patologický proces (disease modifying effect), což však bude nutné prokázat dalšími studiemi.

1.3.2 Inhibitory

katechol-orto-metyltransferázy

[COMT (tolcapon a entacapon)] jsou adjuvantní terapií k L-dopě. Brzdí jednu z cest odbourávání L-dopy a tím zvyšují množství L-dopy, které se dostane do CNS. Výhodné jsou u pokročilých

Parkinsonovy choroby, zejména tam, kde dochází ke zkracování účinku L-dopy a k fluktuacím. Entacapon v dávce 200 mg je podáván současně s L-dopou, až 10× denně. Je na trhu samostatně nebo kombinován s L-dopou v jedné tabletě (v preparátu Stalevo). Nežádoucí účinky souvisí s vyšším centrálním dopaminergním efektem a lze je tlumit snížením dávky L-dopy. Asi v 10% se objevuje průjem, který může být příčinou přerušení léčby. Tolcapon je podáván nemocným s nedostatečnou odpovědí na entacapon. Podává se ve třech dávkách denně. Vzhledem k nebezpečí až fatální hepatopatie je nutné pravidelně kontrolovat jaterní enzymy.

2. Působící na cholinergní systém

2.1 Anticholinergika

Podáváme výjimečně pacientům nereagujícím pozitivně nebo dostatečně na dopaminergní terapii, tedy zejména u syndromů Parkinson plus a u postneuroleptického syndromu. Vyrovnávají nerovnováhu mezi neurotransmitery v bazálních gangliích (relativní převahu acetylcholinergní inervace nad insuficientní dopaminergní aktivitou). Jejich antiparkinsonský efekt ve srovnání s L-dopou není velký. Traduje se, že někdy na ně lépe reaguje třes, což však nebylo jednoznačně prokázáno. Mohou mít negativní efekt na kognitivní funkce, zejména na paměť. Jsou kontraindikována u pacientů s halucinacemi a deteriorací kognitivních funkcí, neměla by se podávat pacientům starším 65 let.

2.2 Inhibitory acetylcholinesterázy

Nejsou antiparkinsonika, ale můžeme je podávat jako kognitiva nemocným s parkinsonskou demencí, aniž by došlo k významnému zhoršení motorických symptomů.

3. Působící

na excitační aminokyseliny

Amantadin je zatím jediným běžně užívaným lékem této skupiny, který je mírně účinný na parkinsonskou symptomatiku. Perorálně jej lze podat jako první lék, později jako adjuvans, i.v. infuzemi lze čelit zejména fluktuacím on-off. Infuze se podávají v rámci parciální drug holiday, tedy snížení antiparkinsonské terapie obvykle na polovinu dlouhodobé dávky, jejich efekt obvykle přetrvává týdně až několik měsíců, zdá se, že působí i na poruchy chůze (Růžička et al., 2000). K nežádoucím účinkům patří livedo reticularis a komplikace, související s tím, že amantadin má i anticholinergní efekt – halucinace, poruchy spánku, kognitivní deteriorace.

4. Chirurgická léčba

4.1

Lezionální je nejlevnější z chirurgických technik. T.č. je nejčastější stereotaktická talamotomie u kontralaterálního tremoru. Pallidotomie je indikována zejména u těžkých dyskinéz.

4.2

Lezionální chirurgie je nahrazovaná hlubokou mozkovou stimulací (deep brain stimulation, DBS). Chronická DBS pomocí elektrod zavedených stereotakticky do bazálních ganglií je nejúčinnější metodou pro léčbu hybných symptomů a komplikací léčby u pokročilé Parkinsonovy nemoci. T.č. se DBS nucleus subthalamicus provádí v Brně, Praze a Olomouci. Detaily viz v dále (Baláž, 2009).

4.3

Transplantace, především embryonální tkáň, byly prováděny v několika centrech ve světě s nejednoznačnými výsledky. Nadějně pokusy s transplantací kmenových buněk jsou zatím vzdálené od klinické praxe.

5. Rehabilitace

Nedílnou součástí léčení parkinsoniků je *fyzioterapie*, zejména cvičení. Cvičení je vhodné opakovat pod vedením terapeuta, avšak nej důležitější je pokračovat v něm trvale. Patří k ní například nácvik řeči a zvláštní protokoly pro rehabilitaci poruch chůze (viz také dále Valkovič, 2009). V žádném případě nemůžeme dovolit pacientovi, aby se přestal hýbat. Ergoterapie využívá speciálně adaptovaných technických pomůcek pro udržení funkční autonomie nemocného.

6. Adjuvantní terapie

Pochopitelně musíme věnovat pozornost i dalším potížím, ať již souvisejí s parkinsonským syndromem anebo jde o komorbiditu. Často léčíme deprese, nově se dává přednost nortryptilinu, preparáty SSRI jsou méně účinné než u jiných depresí. Antidepresivní účinek mají i DA agonisté. Vhodná je i psychoterapie (Roth, 2005). Pacienti sužují vegetativní příznaky, zejména úporná zácpa, kterou se snažíme řešit dietou, méně laxancií. Pacientovi radíme, aby šel na toaletu ve fázi, kdy jsou léky účinné, lze podávat léky podporující střevní motilitu, laktulózu. Nemocní často vědí nejlépe, co jim pomáhá, například pití teplé vody, hroznů, vlákniny... Ortostatická hypotenze může reagovat na léky potencující noradrenergní

systém. Podává se také fludrokortizon a midodrin. Zlepšuje se však již doplněním tekutin, soli, vysokou bandáží. Poruchy usínání se dají řešit zolpidemem, zatímco při poruchách spánku souvisejících s noční fluktuací parkinsonského stavu upravujeme dávkování dopaminergní medikace. Erektální dysfunkce reaguje na sildenafil a tadalafil.

7. Nové lékové formy

Mimo standardní perorální a injekční terapii se zavádějí nové lékové formy, které mají zvýšit účinnost léčby zejména v pozdních stadiích nemoci.

Koncept kontinuální dopaminergní stimulace: Předpokládá se, že jednou z příčin pozdních komplikací je nefyziologická pulzatilní stimulace DA receptorů při podávání léků několikrát denně. Cílem je napodobit fyziologickou kontinuální stimulaci DA receptorů. Kontinuální dopaminergní stimulace se provádí pomocí přenosné minipumpy subkutánní (apomorfín) a intraduodenální (L – dopa v gelu) u pokročilé PN. Kontinuální transdermální aplikace (rotigotin v náplasti) se může aplikovat v časných i pokročilých stadiích onemocnění. Perorálně lze podávat DA agonisty s prodlouženým uvolňováním – t. č. je k dispozici ropinirol, přichází pramipexol. Předpokládá se, že kontinuální stimulace na počátku léčby může být prevencí vzniku pozdních motorických komplikací, u pokročilé PN je zmírňuje.

Schéma podávání antiparkinsonik

- 1. Zahájení medikamentózní léčby:** DA-agonisté u pacientů mladších 70 let a bez kognitivního deficitu. Zahájení L-dopou je obvyklé u pacientů starších 70 let. Lze zahájit také selegilem nebo amantadinem, nově rasagilem. Stále se diskutuje, zda u včas zachycených pacientů s mírným stupněm postižení zahájit léčbu ihned po stanovení diagnózy, anebo zda s léčbou začít co nejpozději, až poté, co nemoc zřetelně omezuje pacientovi aktivity (Shapira a Olanow, 2008). Pro druhou možnost mluví oddálení vzniku pozdních komplikací léčby, pro první pak výrazné zlepšení klinického stavu po zahájení terapie. V praxi se rozhodujeme individuálně, avšak většina nemocných přichází k neurologovi s již zřetelným klinickým nálezem a léčba jim pomáhá.
- 2. Při nedostatečnosti medikace:** k výše uvedené terapii přidáváme L-dopu ve standardní formě, v nízké dávce, postupně zvyšujeme, optimalizujeme rozložení dávek v průběhu dne.

- 3. Při zkracování délky účinku** dávek (fluktuace, wearing off, dyskineze/dystonie na konci dávky) usilujeme o snížení kolísání dopaminergní stimulace. Častějšími dávkami standardní L-dopy, event. L-dopou s prodlouženým uvolňováním a přidáním inhibitoru COMT se snažíme o co nejstabilnější plazmatickou hladinu L-dopy. Dále máme možnost přidat DA agonisty, perorálně formy s prodlouženým uvolňováním nebo rotigotin v náplasti, z nových léků je účinný rasagilin. Zvýšení dopaminergní stimulace ovšem může vést ku vzniku dyskínéz na vrcholu dávky.
- 4. Podobně postupujeme při vzniku dyskínéz.** V případě, že jde o peak of dose dyskineze optimalizujeme dávkování a přidáváme léky s delší dobou účinnosti. Není známá specifická medikamentózní léčba. Mírný antidyskinitický potenciál má zřejmě amantadin v dávce 300–400 mg.
- 5. Při těžkých motorických komplikacích:** totéž, navíc „drug holiday“, tj. přechodné snížení medikace současně s infuzemi amantadinu, dále apomorfín s.c. jako bolus nebo pumpou, L-dopa intraintrastimulace, DBS. Těžké dyskineze mohou být částečně potlačeny clozapinem, nutné je pravidelné sledování krevního obrazu.
- 6. Při psychických komplikacích:** postupné vysazení DA agonistů, amantadinu, MAO inhibitorů, anticholinergik, dále dle možností snížení L-dopy, při neúspěchu nasazení atypických neuroleptik. Nejčastěji podáváme quetiapin, nejúčinnější je v této indikaci clozapin. Dle potřeby antidepressiva. DBS není indikována. Na demenci mohou mít přechodný efekt inhibitory acetylcholinesterázy – zejména rivastigmin. Méně často se podává memantin.

Podpořeno Výzkumným záměrem
MŠMT 0021622404.

Literatura

1. Baláž M. Chirurgická terapie extrapyramidových onemocnění. *Neurol. pro praxi* 2009; 10(6): 348–352.
2. Bareš M. Senzitivní příznaky Parkinsonovy nemoci. *Česk Slov Neurol N.* 2001; 64/97(3): 139–143.
3. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Evidence-based medical review update: pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease: 2001 to 2004. *Mov Disord* 2005; 20: 523–539.
4. Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, Deuschl G, Friedman A, Kanovsky P, Larsen JP, Lees A, Oertel W, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Disorder Society-European Section (MDS-ES). Part I: ear-

ly (uncomplicated) Parkinson's disease. *Eur J Neurol.* 2006a; 13(11): 1170–1185.

5. Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, Deuschl G, Friedman A, Kanovsky P, Larsen JP, Lees A, Oertel W, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Disorder Society-European Section (MDS-ES). Part II: late (complicated) Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2006b; 13: 1186–1202.

6. Kanovsky P, Kubova D, Bares M, Hortová H, Streitová H, Rektor I, Znojil V. L-DOPA Induced Dyskinesias and the Continuous Subcutaneous Infusions of Apomorphine – Results of a Two Years, Prospective Follow-up. *Mov Disord* 2002; 17: 188–191.

7. Management of PD. An evidence-based review. Task force, The Movement Disorder Society. *Mov Disord* 2002; 17(Suppl. 4): 1–166.

8. Miyasaki JM, Martin W, Suchowersky O, Weiner WJ, Long AE. Initiation of treatment for PD: an evidence-based review. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2002; 58: 11–17.

9. NICE clinical guideline 35. Parkinson's disease: diagnosis and management in primary and secondary care. National Institute for Health and Clinical Excellence: June 2006.

10. Rektor I, Rektorová I a spolupracovníci. Centrální poruchy hybnosti v praxi: Movement disorders. Triton, Praha 2003: 194.

11. Rektorová I. Současné možnosti diagnostiky a terapie Parkinsonovy nemoci. *Neurol. pro praxi* 2009; 10(Suppl. A): 38.

12. Rektorová I. Aktuální stav s extrapyramidovou symptomatikou (movement disorder emergency). *Neurol. pro praxi* 2009; 10(6): 360–362.

13. Rektorová I, Baláž M. Postup u psychotických komplikací Parkinsonovy nemoci. In: Rektor I, et al. (ed.) Parkinsonova nemoc: doporučené postupy diagnostiky a léčby II. Pozdní stadium. Praha, Galén 2004: p 23–25.

14. Roth J. Depresivní porucha v neurologii: úspěšnost diagnostiky a terapie. In: Anders A, Uhrová T, Roth J. Depresivní porucha v neurologické praxi. Galén Praha 2005: pp 111–120.

15. Ruzicka E, Streitová H, Jech R, Kaňovský P, Roth J, Rektorová I, Mečíř P, Hortová H, Bareš M, Hejduková B, Rektor I. Amantadine infusion in treatment of motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2000; 107: 1297–1306.

16. Shapira AHV and Olanow CW. Drug Selection and Timing of Initiation of Treatment in Early Parkinson's Disease. *Ann Neurol* 2008; 64(suppl): S47–S55.

17. Valkovič P. Posturální instabilita u pacientů s Parkinsonovou chorobou a její léčba. *Neurol. pro praxi* 2009; 10(6): 363–368.

prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc.

Centrum pro abnormální pohyby
a parkinsonismus
I. neurologická klinika LF MU, FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91 Brno
ivan.rektor@fnusa.cz

