

Léčba Parkinsonovy nemoci

Mírná kognitivní porucha v léčbě pokročilé Parkinsonovy nemoci – indikována je metylester L-DOPA (Duodopa®)

prof. MUDr. Martin Bareš, Ph.D.¹, MUDr. Bohuslav Kianička²

¹I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno

²II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno

Neurol. praxi 2014; 15(2): 105–108

Seznam zkratk

DBS – hluboká mozková stimulace

EV – enterální výživa

PEG – perkutánní endoskopická gastrostomie

PN – Parkinsonova nemoc

Úvod

Parkinsonova nemoc (PN) se řadí mezi neurodegenerativní onemocnění, jehož prevalence se ve věkové skupině nad 65 let věku odhaduje kolem 1 % (Hoehn et al., 1967). V první polovině dvacátého století byla k dispozici v léčbě PN pouze anticholinergika, jak pro časná i pro pokročilá stadia PN. Po objevu L-DOPA v 60. letech 20. století se spektrum léčby rozšířilo, nicméně stále zůstávalo omezené a rozhodnutí o léčebných algoritmech bylo poměrně snadné, bez ohledu na stadium onemocnění. V současné době je k dispozici široké spektrum léčebných skupin s různým mechanismem účinku, různým způsobem podávání, lišící se v potlačení jednotlivých příznaků PN a bezpečnostním profilem. Rozvoj intervenčních postupů (hluboká mozková stimulace, lezionální zákroky) dále rozšiřuje možnosti léčby PN za hranice tradiční farmakologické léčby, stejně jako možnosti jiného než perorálního podávání (subkutánní – apomorfín, intravenózní – amantadinsulfát, intrajejunální – metylester L-DOPA) (Nyholm, 2012a, 2012b; Kaňovský et al., 2002; Růžicka et al., 2000).

Významným faktorem ovlivňujícím strategii léčby PN je fakt, že kromě tradičních příznaků motorických (třes, hypokineza a rigidita) se u pacientů s PN objevují po několika letech léčby další příznaky, které postupně mění její původní klinický obraz (Gescheidt et al., 2011). Příznaky se objevují v několika doménách, především motorické, psychické, senzitivní a vegetativní. Lékaři věnující se léčbě pacientů s PN jsou tudíž exponováni velkému množství nových informací o průběhu a způsobu léčby PN a stává se pro ně nelehkým úkolem zvolit ten nejsprávnější způsob léčby pro konkrétního pacienta (Bareš et al., 2012; Menšíková et al., 2013).

Léčba pozdních stadií Parkinsonovy nemoci

U pacientů s PN v pokročilém stadiu nemoci se snažíme o zavedení takového léčebného režimu, který bude respektovat fyziologické = kontinuální působení L-DOPA, které by vedlo k alespoň částečnému zamezení rozvoje a zhoršování těchto komplikací (Olanow et al., 1998). Jako důležitý krok v léčbě pozdních motorických komplikací se jeví eliminace pulzatilní stimulace dopaminových receptorů nastavením stabilnější hladiny koncentrace dopaminergních preparátů v plazmě a v oblasti striáta (Olanow et al., 1998).

V léčbě pozdních hybných komplikací, které dominují obrazu PN, zůstává **L-DOPA zlatým standardem**, užívají se i další skupiny antiparkinsonských léků (agonisté dopaminu, inhibitory katechol-O-metyltransferázy, amantadinové infuze) a léčebně-rehabilitační postupy.

Pro určitou část pacientů s pozdními hybnými komplikacemi onemocnění se rovněž nabízí možnost chirurgické intervence – dnes zejména chronická mozková stimulace subthalamického jádra (deep brain stimulation, DBS).

Cílem stereotaktické operace je nejčastěji **subthalamické jádro**.

(Bližší popis metod funkční stereotaxe přehledně tématicky zaměřený článek, bude pokryto druhým článkem této kontraverze.)

Duodopa v léčbě pokročilé PN

V posledním desetiletí se jeví slibným intrajejunální podávání metylester L-DOPA ve formě gelu (Duodopa®). Tento postup vyžaduje zavedení PEG (perkutánní gastrostomie, viz níže). Přednosti intrajejunálního podávání L-DOPA jsou:

- nastavení vyrovnanější plazmatické hladiny L-DOPA
- absence průchodu gastrointestinálním traktem, což u pacientů s pokročilou formou PN s poruchami vstřebávání je nespornou výhodou.

Nevýhodou je vysoká cena a invazivní (ačkoliv minimálně invazivní) postup s možností infekce.

Výsledkem je významně zlepšený motorický stav, včetně potlačení dyskinez, který jinak bývá obtížně řešitelný (Nyholm et al., 2012a). Antidyskinetický efekt mají i jiné preparáty obcházející trávicí trakt: amantadin sulfát (PK Merz®) v infuzní formě a injekční nebo infuzní léčba apomorfínem (Apo-Go®) (Kaňovský et al., 2002; Růžicka et al., 2000). Jedna z prvních dlouhodobých studií sledující po dobu 4–7 let účinek Duodopy® na pozdní hybné komplikace byla publikována v roce 2001 (Nilsson et al., 2001). V roce 2012 Nyholm prezentuje práci shrnující výsledky několika klinických otevřených studií s Duodopou®, které se zaměřily především na motorické skóre UPDRS – UPDRS III (11 studií, v 10 zlepšení o 10,8 bodu); UPDRS IV (7 studií, v 5 zlepšení o 2,3 bodu); škály kvality života (6 studií – 8 či 39 otázek, zlepšení o 10 bodů) (Nyholm et al., 2012b).

Perkutánní endoskopická gastrostomie

(PEG) je minimálně invazivní metoda, při které je zavedena gastrostomická sonda přímo do žaludku přes břišní stěnu pomocí endoskopického přístroje – gastrokopu. Je určena pacientům, kteří jsou indikováni k podání enterální výživy (EV) na delší dobu (nejméně 4–6 týdnů). Obecně je EV indikována u pacientů se skutečnou nebo hrozící malnutricí, jejichž trávicí ústrojí je funkční.

V pozdních stadiích PN v případě rozvoje poruchy polykání a nutnosti podávat enterální výživu, kdy je PEG rovněž indikován, lze s výhodou využít kombinace s intrajejunálním podáváním metylester L-DOPA ve formě gelu (Duodopa®).

Vylučující kritéria pro léčbu Duodopou®

- Parkinsonské syndromy, známé kontraindikace podávání L-DOPA (glaukom s úzkým úhlem, atd.)
- Zásadně dekompenzované interkurentní onemocnění (např. srdeční, plicní, gastrointestinální, malignity, apod.)
- Stav znemožňující zavedení PEG (stř. operací, výrazné lokální změny, krvácivé stavy, apod.)

Doporučená kritéria pro léčbu Duodopou®

- Compliance pacienta a jeho rodiny či ošetřovatelů
- Schopnost vést deník pacienta
- Absence či minimální přítomnost pádů pacienta – prevence dislokace zavedené sondy

Komplikace při léčbě Duodopou®

- Dominují technické problémy s pumpou a systémem (Nyholm et al., 2012b)
- Vybití baterií, selhání pumpy (5,5 %)
- Dislokace vnitřní sondy (19,8 %)
- „Vytržení“ sondy (dementia, pokročilý motorické postižení) (17,5 %)
- Ucpání vnitřní sondy (16,5 %)
- Dislokace vnitřní sondy s pasáží v intestinu (20,8 %) (Devos et al., 2009)

Komplikace léčby medicínské

- Nadměrné využívání extradávek pacientem
- Psychóza (2,2 %)
- Infekce přechodná (lokální kožní) (9,8 %)
- Infekce trvalá (benigni) (2,2 %)
- Peritonitis (4,3 %) (Devos et al., 2009)
- Subakutní axonální neuropatie (Urban et al., 2010)
- Reverzibilní encefalopatie a axonální neuropatie (Manca et al., 2009)

Specifika PEG v indikaci podávání metylester L-DOPA ve formě gelu z pohledu gastroenterologa

Antiparkinsonikum metylester L-DOPA je aplikováno hluboko do postbulbárního duodena prostřednictvím nazojejunální sondy nebo PEG/J sondy. Pacienti s PN mají některá specifika: hůře polykají, někteří mají menší dechové exkurze a větší tendenci k hypoxémii, je přítomný klidový třes, rigidita a hypokineze. Zavedení PEG je tedy obtížnější než u jiných pacientů, a proto je realizováno týmově, a to gastroenterologem a chirurgem, za standardní asistence anesteziologa. U těchto pacientů je tedy nutné, víc než u kterýchkoliv jiných, zdůraznit nezbytnost mezioborové spolupráce (Kianička et al., 2012).

Mírná kognitivní porucha (Mild cognitive impairment)

Přechodný stav mezi kognitivně intaktním pacientem a pacientem s klinicky vyjádřenou demencí. Její přítomnost se v souvislosti s PN dosti diskutuje, nejen v pokročilé fázi PN, ale již v časných stadiích (Palavra et al., 2013). Každopádně koncept mírné kognitivní poruchy u PN ve vztahu k jednotlivému konkrétnímu pacientovi není ovšem dosta-

tečně propracován. Nicméně každý, kdo se věnuje pacientům s PN, ví, že s pokračujícím onemocněním se kognitivní stav mění a bohužel k horšímu; klinicky vyjádřený kognitivní deficit až charakteru demence významně ovlivňuje kvalitu života postižených pacientů (Hely et al., 2008).

Kognitivní funkce a hluboká mozková stimulace (incl. subthalamicus)

V indikaci k DBS v pokročilé PN se mj. vyžaduje v indikačních kritériích dobrý somatický a **psychický stav** – podrobné neuropsychologické vyšetření slouží k detekci možných mírných kognitivních změn před- i pooperačně (Williams et al., 2011; Rinehardt et al., 2010). V literatuře jsou popsány **přechodné pooperační konfuzní stavy různé intenzity, délky trvání a závažnosti, dokonce je popsána vazba mezi pooperační zmateností a následným rozvojem demence** (Perriol et al., 2006). Dalším možným vedlejším účinkem objevujícím se po DBS je přímo diskutovaná **mírná porucha kognitivních funkcí**, opět různé intenzity a závažnosti, včetně ovlivnění řečových funkcí (Phillips et al., 2012; Yaguez et al., 2014). Tato již nemusí být a **také nebývá** přechodného charakteru, dokonce jsou v literatuře popsány případy demence rozvinuté po zavedení DBS (Rektorová et al., 2011).

Kognitivní funkce a intrajejunální podávání metylester L-DOPA

Vzhledem k faktu, že zůstává **L-DOPA v léčbě pokročilé PN zlatým standardem**, i přes nesporný pokrok v poznání patofyziologie onemocnění a nových lékových skupin, není mírná kognitivní porucha ve vztahu k indikaci intrajejunálního podávání metylesteru L-DOPA zásadním a limitujícím faktorem a ani tedy významným tématem k diskuzi. Každý pacient s pokročilou PN L-DOPA potřebuje, spíše jde o zvážení kdy a u koho začít uvažovat o změně perorálně podávané chronické medikace L-DOPA na podávání formou PEG (pozn. v brněnském centru pro abnormní pohyby a parkinsonismus bylo na Duodopu® zavedeno od roku 2008 celkem 30 pacientů, přičemž v době tisku tohoto článku na léčbě pokračuje 19 pacientů; v ČR je v současnosti Duodopou® léčeno 49 pacientů).

Výše uvedené řádky získávají na větší vážnosti při čtení výsledků studie publikované Merolou a spolupracovníky v roce 2011. Autoři srovnali 20 pacientů s pokročilou PN zavedených na léčbu Duodopou®, u nichž byla zavedena stimulace subthalamického jádra. Obě skupiny byly srovnatelné stran standardně sledovaných parametrů (věk, délka nemoci, věk v době počátku nemoci, délka sledování a trvání motorických komplikací).

Jediný rozdíl mezi oběma skupinami při vstupu byly horší parametry neuropsychologického profilu ve skupině pacientů s Duodopou®. Pacienti v obou skupinách vykázali signifikantní zlepšení ve škálách hodnotících motorický stav a kvalitu života, včetně snížení denní doby strávené v off-stavu. Ve skupině pacientů se zavedenou stimulací subthalamického jádra bylo pozorováno významnější zhoršení v úkolu fonemické verbální fluence oproti skupině pacientů na Duodopu® (Merola et al., 2011). Jinými slovy, i přes horší vstupní parametry neuropsychologického profilu, pacienti na Duodopu® vykázali menší míru postižení ve sledovaném úkolu.

Závěr

U pacientů s mírnou kognitivní poruchou v pokročilém stadiu PN je favorizováno podávání Duodopu® ve srovnání s DBS subthalamického jádra. Rovněž klinická praxe v České republice by měla literární údaje více respektovat a rozšířit počty potenciálních kandidátů na léčbu Duodopou®.

Literatura

1. Bareš M, Rektorová I, Jech R, Farníková K, Roth J, Růžicka E, Kaňovský P, Rektor I, Pavlík T, Uhlířová L, Vydělák J. Does WOQ-9 help to recognize symptoms of non-motor wearing-off in Parkinson's disease? J Neural Transm 2012; 119(3): 373–380.
2. Devos D; French DUODOPA Study Group. Patient profile, indications, efficacy and safety of duodenal levodopa infusion in advanced Parkinson's disease. Mov Disord 2009; 24(7): 993–1000.
3. deSouza RM, Moro E, Lang AE, Schapira AH. Timing of deep brain stimulation in Parkinson disease: a need for reappraisal? Ann Neurol 2013; 73(5): 565–575.
4. Gescheidt T, Bareš M. Impulse control disorders in patients with Parkinson's disease. Acta Neurol Belg 2011; 111(1): 3–9.
5. Hely MA, Reid WG, Adena MA, Halliday GM, Morris JG. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. Mov Disord 2008; 23(6): 837–844.
6. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: Onset, progression, and mortality. Neurology 1967; 17: 427–441.
7. Kanovsky P, Kubova D, Bares M, Hortova H, Streitova H, Znojil V, Rektor I. L-DOPA Induced Dyskinesias and the Continuous Subcutaneous Infusions of Apomorphine – Results of Two Years, Prospective Follow-Up. Mov Disord 2002; 17(1): 188–191.
8. Kianička B, Žák J, Bareš M. Využití perkutánní endoskopické gastrostomie: přehled indikací, popis techniky a současné trendy v neurologii. Ces Slov Neurol Neurochir 2012; 75/108(2): 165–169.
9. Manca D, Cossu G, Murgia D, Molari A, Ferrigno P, Marcia E, Melis M. Reversible encephalopathy and axonal neuropathy in Parkinson's disease during duodopa therapy. Mov Disord 2009; 24(15): 2293–2294.
10. Menšíková K, Kaňovský P, Kaiserová M, Nestražil I, Bareš M. Proměnlivá tvář parkinsonské degenerace. Ces Slov Neurol Neurochir 2013; 76/109(1): 26–34.
11. Merola A, Zibetti M, Angrisano S, Rizzi L, Lanotte M, Lopiano L. Comparison of subthalamic nucleus deep brain stimulation and Duodopa in the treatment of advanced Parkinson's disease. Mov Disord 2011; 26(4): 664–670.
12. Nyholm D. Duodopa® treatment for advanced Parkinson's disease: a review of efficacy and safety. Parkinsonism Relat Disord 2012a; 18(8): 916–929.
13. Nyholm D, Aquilonius SM. Duodenal levodopa infusion in Parkinson's disease – long-term experience. Acta Neurol Scand 2001; 104(6): 343–348.

14. Nyholm D, Klangemo K, Johansson A. Levodopa/carbidopa intestinal gel infusion long-term therapy in advanced Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2012b; 19(8): 1079–1085.
15. Olanow CW, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease: Treatment guidelines. *Neurology* 1998; 50(Suppl 3): S15–S50.
16. Palavra NC, Naismith SL, Lewis SJ. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease: a review of current concepts. *Neurol Res Int* 2013; 2013: 576091.
17. Perriol MP, Krystkowiak P, Defebvre L, Blond S, Destée A, Dujardin K. Stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: cognitive and affective changes are not linked to the motor outcome. *Parkinsonism Relat Disord* 2006; 12(4): 205–210.
18. Phillips L, Litofsky KA, Pelster M, Gelfand M, Ullman MT, Charles PD. Subthalamic nucleus deep brain stimulation impacts language in early Parkinson's disease. *PLoS One* 2012; 7(8): e42829.

19. Rektorova I, Hummelova Z, Balaz M. Dementia after DBS Surgery: A Case Report and Literature Review. *Parkinsons Dis* 2011; 679283.
20. Rinehardt E, Duff K, Schoenberg M, Mattingly M, Bharucha K, Scott J. Cognitive change on the repeatable battery of neuropsychological status (RBANS) in Parkinson's disease with and without bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation surgery. *Clin Neuropsychol* 2010; 24(8): 1339–1354.
21. Ruzicka E, Streitova H, Jech R, Kanovsky P, Roth J, Rektorova I, Mecir P, Bares M, Hortova H, Hejdukova B, Rektor I. Amantadine-sulfate infusion in treatment of motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2000; 107: 1297–1306.
22. Urban PP, Wellach I, Faiss S, Lauer P, Rosenkranz T, Knop K, Weis J. Subacute axonal neuropathy in Parkinson's disease with cobalamin and vitamin B6 deficiency under duodopa therapy. *Mov Disord* 2010; 25(11): 1748–52.

23. Williams AE, Arzola GM, Strutt AM, Simpson R, Jankovic J, York MK. Cognitive outcome and reliable change indices two years following bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Parkinsonism Relat Disord* 2011; 17(5): 321–327.
24. Yáñez L, Costello A, Moriarty J, Hulse N, Selway R, Clough C, Samuel M, Ashkan K. Cognitive predictors of cognitive change following bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease. *J Clin Neurosci* 2014; 21(3): 445–450.

prof. MUDr. Martin Bareš, Ph.D.
I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno
Pekařská 53, 656 91 Brno
martin.bares@fnusa.cz



Indikace hluboké mozkové stimulace u pacientů s Parkinsonovou nemocí a mírnou kognitivní poruchou

MUDr. Marek Baláž, Ph.D.

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

Seznam zkratk

DBS – hluboká mozková stimulace
GPi – globus pallidum internum
PN – Parkinsonova nemoc
STN – subthalamické jádro

Parkinsonova nemoc (PN) je neurodegenerativní onemocnění s motorickými, senzitivními, autonomními i neuropsychiatrickými příznaky. Základem terapie je dopaminergní medikace, která má efekt především na motorické příznaky. Prevalence onemocnění je asi 1 % u populace nad 60–65 let (de Lae et al., 2004).

V pozdních stádiích onemocnění, která jsou charakterizována fluktuacemi hybného stavu, zkracováním účinku medikace, rozvojem choreatických dyskinez, dochází často k vyčerpání možností konvenční farmakoterapie.

Jednou z terapeutických možností je v takovém případě hluboká mozková stimulace (DBS – z anglického deep brain stimulation). Profil vhodných kandidátů a kontraindikace k tomuto výkonu jsou dobře známy a byly opakovaně publikovány i v tomto časopise (tabulka 1 a tabulka 2) (Chrastina et al., 2004; Baláž 2013). Nejčastěji voleným cílem pro DBS u PN je subthalamické jádro (STN). Efekt DBS STN na motorické příznaky PN je robustní. Prodlužuje čas bez dyskinez (Weaver et al., 2009), umožňuje redukci medikace o 32–63 % (Deuschl et al., 2006) a je prokázán lepší benefit pro pacienta než u optimalizované farmakoterapie, především

pokud je výkon proveden v poměrně časném období nemoci (Schüpbach et al., 2013).

Z kombinace výše uvedených kritérií, rychlosti progresu PN a obvyklého profilu pacientů s PN (věk, komorbidita) vyplývá, že indikace DBS jsou omezeny v četnosti a v běžné klinické praxi je lze nabídnout maximálně cca 5 % pacientů s PN. Jiná situace je samozřejmě v centrech zaměřených na tuto metodu, kde se s pacienty po DBS setkáváme často.

Mírné kognitivní postižení

Podle dostupných údajů se mírné kognitivní postižení (MCI – z anglického mild cognitive impairment) vyskytuje u 27 % pacientů s PN (Litvan et al., 2011). MCI je definováno jako stav porušené kognitivní funkce bez jasně definované etiologie (Petersen, 2009). Objevuje se asi u 20–50 % nedementních pacientů a má 4 klinické podtypy (amnestické/neamnestické postižení, postižení zahrnující jednu/více domén). Jedná se tedy o poměrně heterogenní klinický syndrom. Kritéria specifická pro MCI u PN byly nedávno navrženy Movement Disorders Society Task Force (Litvan et al., 2011).

Z výše uvedeného je možno se domnívat, že pacient s PN trpící mírným kognitivním postižením, je automaticky kontraindikován k implantaci DBS. Je však nutno vzít do úvahy, že výše uvedená doporučení se vztahují především na případy implantace elektrod do STN.

Vnitřní pallidum (globus pallidum internum – GPi)

Méně častým cílem pro DBS je GPi. V celosvětovém měřítku lze konstatovat, že zkušenosti s tímto cílem je méně, přesto jsou dostupná data povzbuzivá. Podle rozsáhlé meta-analýzy (Weaver et al., 2005) je motorický efekt DBS STN lepší ve srovnání s DBS GPi, ale rozdíl nebyl statisticky signifikantní.

Na základě randomizované studie, ve které bylo sledováno po dobu 36 měsíců 89 pacientů po DBS GPi a 70 pacientů po DBS STN, nebyl prokázán rozdíl mezi oběma anatomickými cíli (Weaver et al., 2012).

DBS GPi má přímý a výrazný antidyskinetický efekt, který je u STN dosažen pouze díky snížení antiparkinsonské medikace (Lyons et al., 2002). Podle studie zaměřené na axiální příznaky a stabilitu bylo prokázáno snížení počtu pádů po DBS GPi ve srovnání se skupinou bez stimulace (Follett et al., 2010).

Z hlediska pacienta s výše zmíněnou MCI je důležitý vývoj kognitivních funkcí po DBS GPi. Podle údajů z nedávné studie se skóre ve škále hodnotící příznaky demence (Mattis Dementia Rating Scale) zhoršovalo rychleji u pacientů po DBS STN než u pacientů po DBS GPi ($p = 0,01$) (Weaver et al., 2012). U pacientů s předoperačním kognitivním postižením, které neumožnilo indikovat DBS STN nedošlo po 6 měsících od provedení operace v GPi ke zhoršení kognitivního stavu (Rouaud et al.,

Tabulka 1. Kandidáti DBS u Parkinsonovy nemoci

- PN s pozdními motorickými komplikacemi neovlivnitelnými L DOPA
- Dobrá odpověď motorických příznaků PN na L DOPA (pozitivní L DOPA test – pokles UPDRS motorického skóre o 33 %)
- Nepřítomnost závažné afektivní a/nebo kognitivní poruchy
- Nález na MR mozku umožňující provedení stereotaktického výkonu
- Věk do 70 let (relativní kritérium, podle biologického věku)

Tabulka 2. Kritéria vylučující DBS

- Neodpovídavost základních příznaků na terapii L DOPA
- Syndromy „Parkinson plus“ (multisystémová atrofie, progresivní supranukleární paralýza)
- Demence – závažné poruchy kognitivních funkcí
- Závažná deprese
- Přítomnost závažného somatického onemocnění (se špatnou prognózou)
- Pozdní hybné komplikace PN, které nereagují na dopaminergní léčbu (poruchy chůze, řeči)
- Zdravotní stav vylučující provedení operace v celkové anestezii

Tabulka 3. Diagnostická kritéria mírného kognitivního postižení u Parkinsonovy nemoci (podle Litvan et al., 2011)

- Diagnóza PN podle UK PD Brain Bank kritérií
- Postupný pokles kognitivních schopností referován pacientem, blízkou osobou nebo pozorován zdravotníkem
- Kognitivní deficit v obrazu neuropsychologického vyšetření nebo ve škále celkových kognitivních schopností
- Kognitivní deficit není dostatečný, aby významně narušil funkční nezávislost pacienta

Tabulka 4. Profil vhodného kandidáta na DBS Gpi u Parkinsonovy nemoci

- Dominující dyskineze
- Věk blízký se hranici 70 let
- Hraniční nález vyšetření kognitivních funkcí
- Anamnéza psychiatrických příznaků
- Axiální příznaky refrakterní na L DOPA

2010). Multicentrická dlouhodobá studie přímo srovnávající oba cíle prokázala zhoršení kognitivních funkcí po 5–6 letech od operace u 23 % pacientů implantovaných do STN a u 12 % pacientů s elektrodami v Gpi (Moro et al., 2010). Meta-analýza nežádoucích účinků DBS STN a DBS Gpi potvrdila častější výskyt behaviorálních a kognitivních nežádoucích účinků u DBS STN (Videnovic et Metman, 2008) ve srovnání s DBS Gpi.

Při posuzování aktivit denního života ve studiích zahrnující 128 pacientů nebyl nalezen rozdíl ve skóre aktivit denního života mezi pacienty po DBS STN nebo DBS Gpi (Odekerken et al., 2013). Je nutno zdůraznit, že v této studii (klinická studie NSTAPS) nebyl prokázán rozdíl v kognitivně behaviorálních komplikacích.

Přes určité důkazy o větších neurokognitivních komplikacích po DBS STN ve srovnání

s DBS Gpi velká část center z různých důvodů preferuje implantace do STN. Jedním je kupříkladu možnost vyšší redukce antiparkinsonské medikace po DBS STN (44 %) ve srovnání s Gpi (16 %) (Odekerken et al., 2013). Vhodným kandidátem pro DBS Gpi by mohl být v budoucnu především pacient s výraznými dyskinezami, který má mírnou kognitivní poruchu.

Klinický efekt DBS je natolik výrazný, že by byla chybou zcela vyřadit z indikace k operaci pacienta s MCI, který má jinak předpoklad dobrého efektu výkonu na příznaky PN. Samozřejmě je neuropsychologické respektive psychiatrické vyšetření u vhodných kandidátů, v rámci teamové spolupráce při indikaci neuromodulačního výkonu.

Závěr

- DBS obou cílů – STN i Gpi – zlepšuje motorické příznaky, tedy výběr cíle se může zaměřit podle obtíží konkrétního pacienta.
- DBS Gpi má méně neuropsychiatrických komplikací (deprese, kognitivní deteriorace) ve srovnání s DBS STN.
- Více klinických dat je v současnosti k dispozici o DBS STN (počet pacientů, delší follow-up).
- DBS Gpi lze indikovat u pacientů s PN i v případě kontraindikací DBS STN (kognice, axiální příznaky).
- Použití intradudodenní levodopy v terapii pozdních hybných komplikací je ve srovnání s DBS STN spojeno s menšími riziky poškození kognitivních funkcí. DBS Gpi je alternativní možností léčby u vhodně indikovaných pacientů.

Literatura

1. Baláž M. Hluboká mozková stimulace u Parkinsonovy nemoci. *Neurol. praxi* 2013; 14(5): 229–231.
2. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K, Daniels C, Deuschlender A, Dillmann U, Eisner W, Gruber D, Hamel W, Herzog J, Hilker R, Klebe S, Kloss M, Koy J, Krause M, Kupsch A, Lorenz D, Lorenz S, Mehdorn HM, Moriglane JR, Oertel W, Pinski MO, Reichmann H, Reuss A, Schneider GH, Schnitzler A, Steude U, Sturm V, Timmermann L, Tronnier V, Trottenberg T, Wojtecki L, Wolf E, Poewe W, Voges J. German Parkinson Study Group, Neurostimulation Section. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2006; 355(9): 896–908.
3. Chrástina J, Pulkrábek J, Rektor I, Novák Z. Stimulace nucleus subthalamicus u Parkinsonovy nemoci. *Neurol. praxi*, 2004; 2: 71–74.
4. Follett KA, Weaver FM, Stern M, Hur K, Harris CL, Luo P, Marks WJ Jr, Rothlind J, Sagher O, Moy C, Pahwa R, Burchiel K, Hogarth P, Lai EC, Duda JE, Holloway K, Samii A, Horn S, Bronstein JM, Stoner G, Starr PA, Simpson R, Baltuch G, De Salles A, Huang GD, Reda DJ. CSP 468 Study Group. Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2010; 3; 362(22): 2077–2091.
5. de Lau LML, Giesbergen PCLM, de Rijk MC Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Incidence of parkinsonism and

Parkinson disease in a general population: the Rotterdam Study. *Neurology*. 2004; 63: 1240–1244.

6. Litvan I, Aarsland D, Adler CH, et al. MDS task force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: critical review of PD-MCI. *Mov Disord*. 2011; 26: 1814–1824.

7. Lyons KE, Wilkinson SB, Tröster AI, Pahwa R. Long-term efficacy of globus pallidus stimulation for the treatment of Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2002; 79(3–4): 214–220.

8. Moro E, Lozano AM, Pollak P, Agid Y, Rehncrona S, Volkmann J, Kulisevsky J, Obeso JA, Albanese A, Hariz MI, Quinn NP, Speelman JD, Benabid AL, Fraix V, Mendes A, Welter ML, Houeto JL, Cornu P, Dormont D, Tornqvist AL, Ekberg R, Schnitzler A, Timmermann L, Wojtecki L, Gironell A, Rodriguez-Oroz MC, Guridi J, Bentivoglio AR, Contarino MF, Romito L, Scerrati M, Janssens M, Lang AE. Long-term results of a multicenter study on subthalamic and pallidal stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010; 25(5): 578–586.

9. Odekerken VJ, van Laar T, Staal MJ, Mosch A, Hoffmann CF, Nijssen PC, Beute GN, van Vugt JP, Lenders MW, Contarino MF, Mink MS, Bour LJ, van den Munckhof P, Schmand BA, de Haan RJ, Schuurman PR, de Bie RM. Subthalamic nucleus versus globus pallidus bilateral deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease (NSTAPS study): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2013; 12(1): 37–44.

10. Petersen RC. Early diagnosis of Alzheimer's disease: is MCI too late? *Curr Alzheimer Res*. 2009; 6(4): 324–330.

11. Rouaud T, Dondaine T, Drapier S, Haegelen C, Lallemand F, Péron J, Raoul S, Sauleau P, Vénin M. Pallidal stimulation in advanced Parkinson's patients with contraindications for subthalamic stimulation. *Mov Disord*. 2010; 25(12): 1839–1846.

12. Schüpbach WM, Rau J, Knudsen K, Volkmann J, Krack P, Timmermann L, Hälbig TD, Hessekamp H, Navarro SM, Meier N, Falk D, Mehdorn M, Paschen S, Maarouf M, Barbe MT, Fink GR, Kupsch A, Gruber D, Schneider GH, Seigneuret E, Kistner A, Chaynes P, Ory-Magne F, Brefel Courbon C, Vesper J, Schnitzler A, Wojtecki L, Houeto JL, Bataille B, Maltête D, Damier P, Raoul S, Sixel-Doering F, Hellwig D, Gharabaghi A, Krüger R, Pinski MO, Amtege F, Régis JM, Witjas T, Thobois S, Mertens P, Kloss M, Hartmann A, Oertel WH, Post B, Speelman H, Agid Y, Schade-Brittinger C, Deuschl G; EARLYSTIM Study Group. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *N Engl J Med*. 2013; 368(7): 610–622.

13. Videnovic A, Metman LV. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: prevalence of adverse events and need for standardized reporting. *Mov Disord*. 2008; 23(3): 343–349.

14. Weaver F, Follett K, Hur K, Ippolito D, Stern M. Deep brain stimulation in Parkinson disease: a metaanalysis of patient outcomes. *J Neurosurg*. 2005; 103(6): 956–967.

15. Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C, Marks WJ Jr, Rothlind J, Sagher O, Reda D, Moy CS, Pahwa R, Burchiel K, Hogarth P, Lai EC, Duda JE, Holloway K, Samii A, Horn S, Bronstein JM, Stoner G, Heemskerk J, Huang GD. CSP 468 Study Group. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009; 301(1): 63–73.

16. Weaver FM, Follett KA, Stern M, Luo P, Harris CL, Hur K, Marks WJ Jr, Rothlind J, Sagher O, Moy C, Pahwa R, Burchiel K, Hogarth P, Lai EC, Duda JE, Holloway K, Samii A, Horn S, Bronstein JM, Stoner G, Starr PA, Simpson R, Baltuch G, De Salles A, Huang GD, Reda DJ; CSP 468 Study Group. Randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson disease: thirty-six-month outcomes. *Neurology*. 2012 3; 79(1): 55–65.

MUDr. Marek Baláž, Ph.D.

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

