

Pozdní komplikace Parkinsonovy choroby

MUDr. Václav Dostál

Neurologická klinika, Pardubická krajská nemocnice a.s., Pardubice

Parkinsonova choroba je jedním z nejčastějších neurodegenerativních onemocnění. Projevuje se klasickou triádou příznaků (třes, hypokineza, rigidita). Stanovení diagnózy může být obtížné a často trvá několik měsíců. Účinnou léčbou je substituce chybějícího dopaminu. Terapie funguje v prvních několika letech velmi dobře, ale poté se začínají objevovat pozdní komplikace jak hybné, tak psychické a autonomní. Onemocnění je komplexní a nedá se omezit pouze na hybné projevy. Non motorické příznaky často v pozdních stádiích ovlivňují kvalitu života pacienta i jeho blízkých více, než tak činí motorické příznaky. Následující text si klade za cíl stručně popsat nejdůležitější pozdní komplikace této choroby. V závěru každého tematického oddílu přináší heslovitě terapeutická doporučení.

Klíčová slova: Parkinsonova nemoc, wearing off, dyskinezy, kontinuální dopaminergní stimulace, deprese, kognitivní deficit, psychotické komplikace.

Late complications of Parkinson's disease

Parkinson's disease is one of the most common neurodegenerative diseases. It manifests with a classic triad of symptoms (tremor, hypokinesia, and rigidity). Establishing the diagnosis may be challenging and frequently takes several months. Dopamine replacement therapy is an effective treatment. The treatment works very well in the first few years; afterwards, however, late complications start to develop and include both motor and mental as well as autonomic ones. The disease is complex and cannot be limited to motor symptoms only. In the late stages, non-motor symptoms often affect the quality of life of the patient and his family more than motor symptoms do. The present paper aims to briefly describe the most important late complications of this condition. Each thematic section is concluded with brief therapeutic recommendations.

Key words: Parkinson's disease, wearing off, dyskinesias, continuous dopaminergic stimulation, depression, cognitive deficit, psychotic complications.

Neurol. praxi 2013; 14(1): 28–32

Seznam zkratk

MRI – magnetická rezonance

SPECZT – jednofotonová emisní počítačová tomografie

Parkinsonova choroba je chronické neurodegenerativní onemocnění, způsobené neuromediátorovou deplecí dopaminu, ale i řady dalších neuromediátorů. Tento neuromediátorový deficit způsobí dysregulaci činnosti přímé a nepřímé motorické dráhy, do které jsou zavzata bazální ganglia a motorická kůra. Úbytek tvorby dopaminu postupuje pomalu a nenápadně a předpokládá se, že první příznaky nemoci se projeví, až když poklesne množství dopaminu pod 60 % původního množství (Tolosa et Katzenschlager). Toto bezpříznakové stadium choroby, kdy se klinicky narůstající úbytek dopaminu ještě neprojevuje, trvá několik let. Přesto existují některé prodromy, které vývoj choroby provázejí (hyposmie, zácpa, poruchy chování v REM spánku aj.).

V počátečních fázích jsou základními příznaky Parkinsonovy choroby klidový třes, rigidita, bradykineza, zpočátku unilaterální nebo alespoň s unilaterální převahou. K tomu až po několika letech vývoje přistupuje posturální instabilita. Klinická diagnóza těchto časných stádií, pokud je již vytvořena typická triáda příznaků, je rela-

tivně snadná, přesto existuje stále riziko omylu. V případě pochyb může diagnózu podpořit L-dopa test (jednorázové podání levodopy s posouzením klinické odpovědi či několikátý denní podávání levodopy v dostatečné dávce), event. zobrazovací vyšetření – MRI nebo SPECT vyšetření (DAT scan).

Postupem času se obraz tohoto chronického neurodegenerativního onemocnění mění. Pozdní stadia choroby jsou pak charakteristická několika druhy komplikací, o kterých bude pojednávat následující text.

Přehled komplikací pozdního stadia Parkinsonovy choroby:

- motorické komplikace
 - kolísání stavu hybnosti
 - dyskineze
- psychické komplikace
 - deprese
 - kognitivní poruchy
 - halucinace a psychotické projevy
 - dopaminový deregulační syndrom
- posturální instabilita
- autonomní dysfunkce
 - poruchy čichu
 - ortostatická hypotenze
 - obstipace
 - urogenitální dysfunkce
- poruchy výživy

- nechutenství
- poruchy polykání
- úbytek hmotnosti
- senzitivní příznaky a bolesti

Motorické komplikace Kolísání stavu hybnosti

Fluktuace stavu hybnosti znamená střídání horšího klinického stavu, kdy léčba nedostatečně ovlivňuje základní příznaky/rigiditu, hypokinezu, třes, chůzi/a naopak stavu, kdy léčba účinná je. Tento klinicky příznivý stav se může kombinovat s výskytem hyperkineze. Hovoříme o fluktuacích stavu hybnosti on–off (“zapnuto–vypnuto”). V době on stavu je efekt levodopy dostatečný nebo až nadměrný (dyskineza). V časném stadiu Parkinsonovy choroby je efekt podávání levodopy dlouhodobější a jeho vyhasínání je zřejmé až po dnech nebo týdnech po vysazení (dlouhodobá odpověď na L-dopu). Jako první se objevují fluktuace hybnosti charakteru wearing off – tedy vyhasínání účinku dávky levodopy. S progresí choroby se efekt jednotlivé dávky zkracuje. Pacient nejdříve pozná, že si dávku nevzal nebo se s ní zpozdil, později se off stav projevuje pravidelně před každou dávkou levodopy (jedná se tedy o fluktuace stavu hybnosti závislé na dávce léčby). Nakonec klinická odpověď na levodopu téměř

kopíruje periferní farmakokinetiku levodopy – tedy plazmatický poločas 1–1,5 hodiny (Bareš, 2002). Ještě později se u některých nemocných objevují i fluktuace nezávislé na dávce léku, tedy off stav přicházející bez souvislosti s dávkováním levodopy. Tzv. opožděný on (delayed on) znamená zpožděný nástup účinku levodopy po dávce léku, často až o desítky minut. Tento stav snad může souviset s opožděnou evakuací levodopy ze žaludku. Při tzv. iniciálním zhoršení (dose failure) dochází k nástupu či prohloubení off stavu na přechodnou dobu, obvykle minuty, než se efekt dopaminergní terapie projeví. K dalším projevům motorických fluktuací dále počítáme noční akinezu, hypodopamierní stav během nočního spánku, event. ranní akinezu, tedy nedostatek dopaminu ráno, před užitím první medikace. Tyto stavy tedy jsou rovněž závislé na dávce levodopy. Střídání různých výše popsanych fází hybnosti pak může vést až k chaotickému a náhodnému střídání on a off stavů. Off stavy se mohou objevit zcela nahodile i na přepokládaném vrcholu účinku dávky. Někdy může off stav nastat i během několika sekund (sudden off). Následný on stav pak může být spojen s dyskinezami. Příčinou bývají faktory farmakodynamické – pulzatilní stimulace dopamierních receptorů vede k nerovnováze a dysregulaci celého striátového systému (Roth et al., 2008). Rovněž neúčinné metabolity mohou obsadit dopamierní receptory a modifikovat jejich funkce (Olanow et al., 2004). Samotný off stav není spojen jen se zhoršením hybnosti, ale má i četné nemotorické příznaky – tachykardie, pocení, palpitace, pocit nedostatku dechu, panickou ataku, depresi, úzkost. Tento komplex non motorických příznaků doprovázejících vyhasínání účinku dávky levodopy může být někdy provázen relativně malým zhoršením motorického stavu. Pak hovoříme o tzv. non motorickém wearing off. Freezing (česky zamrznutí) znamená náhlý záraz v již probíhajícímu pohybu. Projeví se jako náhlé „přimrznutí“ pacienta k podlaze, kdy není schopen udělat další krok. Častější je spíše v off stavu, ale není závislý na režimu levodopy a může se objevit i na vrcholu on stavu. U některých pacientů jsou tak časté, že zcela znemožňují chůzi. Freezing je tak motorickou komplikací, která může a nemusí být závislá na dávce levodopy. Tzv. spánkový benefit je pak stav, kdy se ráno po probuzení pacient cítí nejlépe, ať už před první dávkou levodopy nebo má první dávka levodopy nejlepší efekt, ale později se odpověď na léčbu zhoršuje. Jedná se tedy o cirkadiální kolísání účinku dávky levodopy.

Přehled fluktuací stavu hybnosti:

- nezávislé na léčbě
 - freezing
 - spánkový benefit
 - stresové zhoršení třesu
- závislé na léčbě
 - noční a ranní akineze
 - wearing off
 - opožděný nástup dávky (delayed on)
 - zhoršení po dávce (dose failure)
 - sudden off
 - nepředvídatelné on-off fluktuace

Terapeutické ovlivnění

Noční akineza – stále se doporučuje controlled release forma levodopy na noc nebo lépe dopaminový agonista s dlouhodobým účinkem (extended release forma).

Wearing off – zvýšení frekvence užívání levodopy, přidání COMT inhibitoru k levodopě, přidání dopa agonisty. Nepředvídatelné on–off fluktuace – obtížně zvládnutelné, v úvahu jako poslední řešení připadá kontinuální podávání duodopy či chirurgický zákrok (hluboká mozková stimulace).

Freezing – senzorické triky – zlepšení chůze při nutnosti překonat překážku, byť imaginární. Pacient při „zamrznutí“ je náhle schopen vykročit, pokud musí například překročit čáru, nastavenou nohu, spáru v dlaždicích apod.

Dyskineze

Dyskineze jsou mimovolní, hyperkinetické pohyby a mohou se objevit jak v on, tak v off stavu. Na začátku se objevují v době největší koncentrace dávky levodopy v plazmě a v době nejlepšího účinku levodopy, tzv. peak of dose dyskineze. Mohou postihovat periorální svaly, akrální části končetin, šíje a trupové svalstvo. Bývají vždy choreatické. Obvykle mají svůj vývoj – zprvu nenápadné choreatické pohyby akrálních částí končetin, které se poté generalizují i na kořenové (pletencové) části končetin a trupu. Zvětšuje se i amplituda těchto dyskinez, takže mohou dostat až choreobalistickej charakter. Farmakokineticky můžeme vysvětlit vznik těchto dyskinez tím, že koncentrace levodopy překročí určitý práh dyskinez, který je zprvu dosti vzdálen od prahu účinku dávky levodopy, ale postupně se oba prahy sblíží až se v určité fázi choroby téměř překrývají. Terapeutické okno, do kterého se tedy máme dávkou levodopy strejit tak, aby byla vyšší než práh účinnosti, ale nižší než práh dyskineze, se tedy postupem choroby výrazně zmenšuje (Růžicka et al., 2000). Bifázické dyskineze se vyskytují spíše na začátku a na konci účinku dávky levodopy. Tyto mimovolní

pohyby se objevují v uvedených časových úsecích mezi jednotlivými dávkami levodopy. Typově bývají spíše choreatické nebo i s dystonickou složkou. Mohou rušit chůzi nebo způsobovat pády při chůzi. Příčinou je pravděpodobně nerovnoměrná stimulace jednotlivých typů dopaminergních receptorů. Off dyskineze mají téměř vždy dystonický charakter. Typická je ranní dystonie palce s bolestivým zkroutením palce u nohy, ale může postihovat i jiné části dolních končetin. Pacient pociťuje bolesti a křeče dolních končetin. Při chůzi se tento typ dystonie obvykle akcentuje. Všechny výše uvedené dyskineze mají obvykle trochu větší vyjádření na té části těla, která byla parkinsonským syndromem postižena dříve a kde je syndrom více vyjádřen. V patofyziologii dyskinez se opět významně uplatňuje nefyziologická pulzatilní stimulace různých typů dopaminergních receptorů. Tento poznatek vedl k definici cíle léčby Parkinsonovy choroby – kontinuální dopamierní stimulaci. Jde o snahu působit na dopamierní receptory co nejplynuleji a co nejméně pulzatilně a předcházet vzniku fluktuací hybnosti a dyskinez (6)

Přehled polékových dyskinez:

- on dyskineze
 - peak of dose dyskineze
 - bifázické dyskineze
- off dyskineze
 - dystonie palce DKK
 - dystonie jiných částí těla vázaných na off stav

První výskyt motorických komplikací (fluktuací i dyskinez) se dle různých prací dosti liší. Nejdříve se objevují wearing off (i po 2 letech průběhu choroby). Podle metaanalýz se po 5 letech průběhu choroby motorické komplikace objevují u 40 % pacientů (Ahlskog et al., 2001) s dalším zvyšováním výskytu po 10 až 15 letech. Velmi záleží i na věku výskytu prvních příznaků Parkinsonovy choroby, u pacientů s časným výskytem byly dyskineze objeveny již u 94 % nemocných po 5 letech, zatímco u pacientů s výskytem prvních příznaků po 70. roce věku jen u 16 % (Schrag et al., 2000).

Terapie: kombinace dopaminového agonisty s menší dávkou levodopy, amantadin včetně infuzní kúry, aplikace botulotoxinu u některých typů dystonií.

Psychické komplikace Deprese u PN

Deprese je stav charakterizovaný patologicky skleslou náladou se snížením aktivity a životního elánu. Tato patologická nálada má

mít trvání alespoň 2 týdny. Mezi hlavní příznaky patří především ztráta zájmu a potěšení z vykonávaných aktivit, patologická smutná nálada, pokles energie. Přidružuje se i ztráta sebeúcty, pocity viny nebo autoakuzace, suicidální myšlenky, zhoršení chuti k jídlu a poruchy spánku. U Parkinsonovy choroby se depresivní příznaky často špatně odlišují od motorické parkinsonské symptomatiky, přesto bylo zjištěno, že tíže deprese nekoreluje s hybným postižením. Deprese často doprovází již iniciální stadia Parkinsonovy choroby, někdy i předchází vývoj jasných motorických příznaků. Další vrchol výskytu deprese je pak v pozdní fázi onemocnění. Depresivní symptomatika má poněkud jiný ráz než u psychiatrických pacientů bez hybného poškození – je vyšší incidence dysforie, smutku, únavy, apatie, ztráty motivace. Ovšem riziko suicidia je nižší. Koincidence deprese s anxiózním syndromem je velmi častá. Samotné anxiózní příznaky mají komponentu psychickou i vegetativní. Z vegetativních příznaků doprovází chorobný strach především palpitace, pocení, dyspnoe apod. Výrazně vyjádřené úzkostné pocity pak splňují atributy panické poruchy. Tyto příznaky jsou nejčastěji vázány na off stavy. Typický pacient s depresí se i přes dobře kompenzovaný hybný stav cítí nevykonný, unavený. Deprese tedy podstatně snižuje kvalitu života. Vrchol výskytu deprese je v časně fázi (nejčastěji 1 dle Hoehnové Yahra) a ve fázi pozdní (4 dle Hoehnové Yahra) (Rektorová, 2005).

Odhlédneme-li od deprese tzv. reaktivní, snad jako reakce na sdělení diagnózy a změnu životních priorit, zdá se, že hlavní patologický fenomén v etiologii deprese u Parkinsonovy choroby je porucha dopaminergní projekce ze středního mozku do kortexu a limbického systému. Předpokládá se ovšem i deficit v serotoningerním a noradrenergním systému. Popsán byl deficit serotoningerních buněk v nucleus raphe a noradrenergních denervace v locus coeruleus (Rektorová, 2005).

Terapie: antidepressiva, nejvíce se uplatňují preparáty SSRI, anxiolytika.

Kognitivní poruchy

Kognitivní poruchy mírného stupně jsou časté již v časně fázi onemocnění. Tehdy však vytvářejí tzv. izolované kognitivní deficity, tedy ještě nedosahující stupeň demence. Teprve součet těchto progredujících deficitů postupem času dosáhne hloubku demence.

Syndrom demence je pak charakterizován jako deficit v alespoň 2 oblastech: orientace, pozornost, verbální schopnosti, vizuospatální orientace, počítání, exekutivní funkce, praxe, abstrakce,

úsudek. Tyto deficity pak vedou k celkovému snížení intelektuálních schopností a tím tedy ovlivňují běžné denní aktivity. K tomu se přidává i změna osobnosti a možné psychotické příznaky. Rozvoj kognitivního deficitu až do stadia demence je velmi závažný, výrazně snižuje kvalitu života jak pacienta, tak pečovatele. Riziko rozvoje je u parkinsoniků 1,7 až 5,9 krát vyšší než u běžné populace (Rektorová, 2007). Dle metaanalýzy australské studie, která sledovala vývoj Parkinsonovy choroby u kohorty pacientů v průběhu 15 let, se po této době kognitivní deficit objevil v 84 % případů, z toho ve 48 % případů naplnil kritéria demence (Helly, 2005).

Rizikové faktory rozvoje demence jsou známe – především vyšší věk v době začátku onemocnění, nízká sociokulturní úroveň, přítomnost deprese. Svou roli hraje i tíže parkinsonského syndromu a typ postižení (více k rozvoji kognitivního deficitu tendují syndromy s dominancí hypokineze a rigidity (a také další psychotické syndromy – hlavně rozvoj polékových halucinací). Demence u Parkinsonovy poruchy má své specifické rysy. Neuropsychologické studie prokázaly poškození všech typů paměti, nejvíce je postižena pracovní a explicitní paměť, dále verbální i zraková, implicitní i procedurální paměť. Předpokládá se, že paměťová porucha může být způsobena spíše potížemi s vyvoláním paměťové stopy a dále potížemi s procesy „encoding“ a „retrieval“ paměťové stopy, obojí pro dysexekutivní syndrom. To je velký rozdíl oproti „limbickému“ typu poruchy paměti, kde je problém především s uchováním informace (Dubois et Poklon, 1997).

Dalším prominentním rysem kognitivního deficitu u Parkinsonovy choroby je exekutivní dysfunkce, tedy porucha plánování a řízení složitějších motorických řetězců. Vizuospatální poruchy jsou další charakteristický rys poruch paměti. Porucha přináší pacientům problémy s orientací a zrakovou analýzou. Řečové poruchy jsou u Parkinsonovy choroby méně výrazné než u Alzheimerovy demence. Někdy je přítomna mírná anomie, ale více než fatické poruchy je postižena především verbální fluence.

Terapie: farmakologicky inhibitory cholinesterázy, ale sporný efekt, kognitivní trénink.

Psychotické projevy u Parkinsonovy choroby

Psychotické projevy u Parkinsonovy choroby jsou vždy symptomatické – závislé na farmakologické léčbě nebo na interkurentních onemocněních.

Halucinace se rozvíjí postupně. U většiny pacientů vývoji halucinací předchází změna snové

produkce, sny jsou živé, pak se objevují v šeru zrakové iluze a posléze i halucinace. Nejdříve si pacient zachovává náhled (nepravé halucinace či pseudo-halucinace), pak se zrakové vjemy stávají pravými a neodklonitelnými. Pacient ztrácí náhled chorobnosti vjemů, ty se postupně projevují i ve světlé části dne. Sluchové iluze jsou velmi raritní.

Organický syndrom s bludy je pak již komplikovanější situací, charakterický výskytem izolovaných bludů nebo se zrakové halucinace zabudovávají do bludné produkce, často paranoidní. Pacienti jsou špatně odklonitelní. Konečně nejzávažnější situací je delirantní stav s psychotickými projevy. Na jeho vzniku se podílí nejen zvýšená stimulace mezokortikolimbických dopaminových receptorů, ale také další spouštěcí faktory exogenní – například farmaka, nasedající infekce, porucha vnitřního prostředí apod. Současné systémy Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10) a Klasifikace Americké psychiatrické asociace (DSM-IV) definují delirium jako přechodný organický psychosyndrom s akutním začátkem vznikající v důsledku somatické nebo psychické choroby nebo poruchy přesahující adaptační schopnosti mozku. V klinickém obraze nacházíme současně kvalitativní poruchy vědomí a pozornosti, vnímání, myšlení, paměti, psychomotorického chování, emotivity i afektu a poruchy schématu spánků-bdění. Příznaky deliria nastupují rychle, obvykle během hodin až dnů. Pro delirium je typické kolísání intenzity příznaků během krátkého časového úseku a jejich ústup při odeznění vyvolávající příčiny.

Psychotické projevy jsou nejčastěji vyvolány antiparkinsonskou terapií (dopaminový agonista, amantadin, anticholinergika, levodopa má relativně nejmenší potenciál vyvolávat tyto komplikace), ale objevují se i po hluboké mozkové stimulaci. Rizikovým faktorem vzniku je demence, pozdní stadium Parkinsonovy choroby, rychlá změna léčby (zejména navyšování levodopy či dopa agonisty), dlouhodobá dopaminergní terapie a typ postižení s převahou hyperkineze a rigidity (Roth et Havránek, 2008).

Terapie: redukce antiparkinsonské medikace až na samotnou levodopu, především vyloučit anticholinergika, atypická neuroleptika – quetiapin, clonazepam, melperon. Ke zvládnutí akutního neklidu tiaprid.

Syndrom poruchy dopaminové regulace

Tento syndrom představuje behaviorální poruchu charakteru nadužívání dopaminergní medikace – pacienti mají tendenci užívat vyšší dávky léků v častějších intervalech. Motoricky se objeví či zvýrazní hyperkineze. Dále zahr-

nuje poruchy chování – objevují se manické či kompulzivní rysy – hypersexualita, patologické přejídání, nakupování či hráčství a další projevy nezdrženlivého chování.

Riziková jsou zejména mladší pacienti, muži, pacienti užívající dopaminové agonisty ve vyšších dávkách, depresivní symptomatika, kognitivní deficit a anamnéza abúzu léků v minulosti. U těchto rizikových pacientů se může tento syndrom objevit i v časných fázích choroby.

Tyto poruchy chování jsou závažné především sociálně jak pro pacienta, tak pro jeho okolí. Patofyziologicky není vznik tohoto syndromu jednoznačně vyřešen. Jako možný mechanismus vzniku je zvažována nefyziologická stimulace zejména D3 subtypu dopaminových receptorů, které jsou predilekčně lokalizovány v oblastech limbického systému (Gescheidt et Bareš, 2009).

Terapie: atypická neuroleptika, ale efekt malý.

Posturální instabilita a změny postury

Poruchy stability, stoje, pády, tahy ke stranám, závratě se typicky vyskytují teprve v pozdním stadiu Parkinsonovy choroby a typicky i u ostatních parkinsonských syndromů. Pokud se objevují brzy po vzniku parkinsonských příznaků, pak se vývoj ubírá směrem k multisystémové atrofii. Pády postihují až 38 % pacientů, bývají příčinou zranění. Vždy je však nutno pátrat i po jiných příčinách pádů (hypotenze, ortostatizmy, arytmie apod.). Dalšími příznaky zhoršující chůzi bývají tahy ke stranám, lateropulze. Chůzi ruší i freezingy, startovací hezitace apod. U některých pacientů pak může být posturální instabilita a pády hlavní příčinou imobility.

Typická pro pozdní stadium Parkinsonovy choroby je změna postury. Jako kamptokormii označujeme trvalou změnu postury s torakolumbální flexí. Toto abnormální postavení téměř nereaguje na dopaminergní terapii (Jankovic et al., 2005).

Terapeutická doporučení: mechanická zábrana pádů.

Autonomní dysfunkce

Spektrum autonomních příznaků je velmi bohaté. Mohou se vyskytovat již v počátečních stádiích choroby, ale většinou se výrazně akcentují v pozdních stádiích onemocnění a mohou být pak hlavními stížnostmi nemocných, zcela zakrývajících hybné příznaky choroby.

Ortostatická hypotenze

Ortostatická hypotenze se vyskytuje až u 30 % pacientů, ale z toho jen asi u 1/5 je

symptomatická. Na rozdíl od multisystémové atrofie je symptomatická ortostatická hypotenze vždy až příznakem pozdního komplikovaného stadia choroby (Magalhaes et al., 1995). Za ortostatickou hypotenzi se považuje pokles systolického tlaku ve stoji o více než 20 mmHg oproti systolickému tlaku vleže, bez kompenzační tachykardie. Za vznik této autonomní komplikace pravděpodobně odpovídá šíření neurodegenerativních změn (alfa-synukleinu) do neokortexu a limbického systému a částí periferního autonomního systému.

Terapeutická doporučení: režimová opatření, dostatek tekutin.

Obstipace

V pozdním stadiu se vyskytuje téměř u všech pacientů s Parkinsonovou chorobou. Bývá spojena s prodlouženou dobou průchodu střevního obsahu tenkým střevem. Zajímavé je, že až u poloviny pacientů se vyskytuje i v časném stadiu a podle velké prospektivní studie u téměř 6 tisíc pacientů bylo nalezeno relativně větší riziko vývoje Parkinsonovy choroby u mužů s méně než 1 stolicí denně v porovnání se subjekty s frekventnějším vyprazdňováním (až 2,7 krát vyšší riziko) (Abbott et al., 2001).

Terapeutická doporučení: režimová opatření, laktulóza, laxativa omezeně.

Urogenitální dysfunkce

Mezi nejčastější dysfunkce v pozdním stadiu Parkinsonovy choroby se objevují erektilní dysfunkce, urgentní mikce s následnou inkontinencí, nekompletní vyprazdňování močového měchýře a nykturie. Při vzniku těchto obtíží s vyprazdňováním močového měchýře se pravděpodobně více uplatňuje detruzorová hyperreflexie než hypoaktivita (18).

Terapeutická doporučení: spazmolytika, tricyklická antidepressiva, sildenafil.

Poruchy výživy Nechutenství

Nechuť k jídlu je složitý problém, vedoucí k malnutrici pacienta a celkově zhoršenému stavu. Chuť k jídlu může být snížena z různých důvodů, senzorických, motorických i psychologických. Například porucha čichu může způsobovat menší chuť na jídlo a snížit příjem potravy. Také deprese bývá častou příčinou nechutenství.

Poruchy polykání

Dysfagie je častým příznakem pozdního stadia Parkinsonovy choroby.

Dochází k zaskakování potravy, potrava se vrací zpět z krku do úst a pacient ji nemůže polknout. U většiny postižených pacientů může být dlouho asymptomatická a dochází k tichým aspiracím. V pokročilých případech dochází k manifestním aspiracím ohrožujícím život pacienta.

Úbytek váhy

Výše uvedené komplikace výživy u Parkinsonovy choroby vedou v konečném důsledku ke snížení hmotnosti pacienta a malnutrici. Je rovněž pro pacienta obtížné dodržovat vyvážený jídelníček vzhledem ke známé interaci levodopy a bílkovin, které snižují resorpci levodopy v horním jejunu. Řada pacienta se pak bílkovinné stravě zcela vyhýbá. Ke snížení váhy pacienta může vést i zhoršený příjem potravy i čistě z motorických důvodů – výrazná akineze či třes znesnadňují stolování, zejména u pacientů v institucionální péči.

Terapeutické ovlivnění: režimová opatření, stanovení nutričního plánu, sipping, enterální výživa.

Senzitivní příznaky a bolest

Mezi senzitivní příznaky patří brnění, pálení, lechtání apod., které pacienti pociťují zejména v dolních končetinách, ale mohou se šířit i na další části těla. Dalším velmi nepříjemným senzitivním vjemem je spontánní bolest, hlavně svalů, kloubů apod. K tomu se přidružují i svalové křeče. Všechny tyto příznaky již byly uznány za doprovodné symptomy Parkinsonovy choroby, samozřejmě při vyloučení jiných příčin (neuropatie, artrotické bolesti kloubů apod.). U pacientů v pozdním stadiu nemoci jsou více vázány na off stavy, kdy je často doprovázena bolestivou svalovou dystonií. Příčina těchto senzitivních vjemů zůstává stále z velké části neobjasněna, předpokládá se, že se uplatňuje například snížený práh bolesti u parkinsoniků a jiné mechanismy (Ahlskog et Muentert, 2001).

Terapeutická doporučení: ověření účinnosti dopaminergní terapie, analgetika včetně anodyn.

Závěr

Pozdní stadium Parkinsonovy choroby představuje pro ošetřujícího neurologa velkou výzvu. Symptomy jsou velmi rozmanité v oblasti motorické, psychické i autonomní a jejich terapeutické ovlivnění bývá složité. Léčba těchto komplikací je obtížná a přináší pacientům jen částečnou úlevu. Nutná je mezioborová spolupráce (fyzioterapeut, urolog, nutriční odborník, psychiatr apod.). Přesto bychom neměli polevovat v úsilí zmírnit pacientům jejich obtíže a zvýšit kvalitu jejich života.

Literatura

1. Ahlskog JE, Muentner MD. Frequency of levodopa related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Mov Disord* 2001; 16: 448–458.
2. Abbott RD, Petrovitch H, White LR. Frequency of bowel movements and the future risk of Parkinson disease. *Neurology* 2001; 57: 456–463.
3. Bareš M. Pozdní hybné komplikace Parkinsonovy nemoci – wearing off a další motorické fluktuace. *Neurol. praxi*, 2008; 9(2): 96–99.
4. Djaldetti R, Shifrin A, Rogowski Z, Sprecher E, Melamed E, Yarnitsky D. Quantitative measurement of pain sensation in patients with Parkinson disease. *Neurology* 2004; 62: 2171–2175.
5. Dubois B, Poklon B. Cognitive deficits in Parkinsons disease. *J. Neurol* 1997; 244: 2–8.
6. Fowler CJ. Investigation and treatment of bladder and sexual dysfunction in disease affecting the autonomic nervous system. In: Mathias CJ, Bannister SR, et al. *Autonomic Failure: A textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System*. 4th ed. London- Oxford, 1999; 30: 296–303.
7. Gescheidt T, Bareš M. Patologické hráčství u pacientů s Parkinsonovou chorobou. *Neurol. praxi* 2009; 10: 107–109.
8. Hely MA. Sydney Multicenter study of Parkinson disease: non L dopa responsive problems dominate at 15 years. *Mov disord*. 2005; 20(2): 190–199.
9. Jankovic J, Azher SN. Camptocormia – pathogenesis, classification, and response to therapy: *Neurology* August 9, 2005; 65(3): 355–359.
10. Jenner P. Preventing and controlling dyskinesia in Parkinsons disease – a view of current knowledge and future opportunities. *Mov Disord* 2008; 23(Suppl 3): 585–598.
11. Magalhaes M, Wenning GK, Daniel SE, Quinn NP. Autonomic dysfunction in pathologically confirmed multiple system atrophy and idiopathic Parkinson disease: a retrospective comparison. *Acta neurol scand* 1995; 91: 98–102.
12. Olanow CW, Agid Q, Mizuno Y, Albanese A, Bonuccelli U, Damier P, De Yebenes J, Gershanik O, Guttman M, Grandas F, Hallet M, Hormykiewicz O, Jenner P, Ketzenschlager R, Langston WJ, LeWitt P, Melamed E, Mena MA, Michel PP, Mytilineou C, Obeso JA, Poewe W, Quinn N, Rasmann-Vozari R, Rajput AH, Rascol O, Sampaio C, Stocchi F. Levodopa in the treatment of PD. *Mov Disord* 2004; 19: 997–1003.
13. Rektorová I. Léčba deprese u Parkinsonovy nemoci. Boehringer Ingelheim, 2005.
14. Rektorová I. Psychiatrické symptomy Parkinsonovy nemoci: Diagnostika a léčba. *Neurol. praxi* 2007; 8: 291–292.
15. Roth J, Havránková P. Vztah motorických a non motorických symptomů Parkinsonovy nemoci k dopaminergní terapii, část první. *Neruol. praxi*, 2008; 9(1): 33–36.
16. Roth J, Havránková P. Vztah motorických a non-motorických symptomů Parkinsonovy nemoci k dopaminergní terapii. *Neurol. praxi* 2008; 9: 100–103.
17. Růžička E, Roth J, Kaňovský P, Sekyrová M, Urgošik D, Vladyka V. Parkinsonova nemoc a parkinsonské syndromy, Galen, 2000.
18. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Brown R, Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinsons disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 308–312.
19. Tolosa E, Ketzenschlager R. Pharmacological management of Parkinson disease in: Jankovic, Tolosa: Parkinson disease and movement disorders, Lippincott Williams and Wilkins, 2007.

Článek doručen redakci: 9. 1. 2012

Článek přijat k publikaci: 25. 9. 2012

MUDr. Václav Dostál

Neurologická klinika, Pardubická krajská nemocnice a.s., Pardubice
Kýjeveská 44, 532 03 Pradubice
comply@seznam.cz
