proLékaře.cz | 7.5.2024

Komentář ke kontroverzím

Hluboká mozková stimulace u Parkinsonovy nemoci – revize indikačních kritérií?

Rozhodnutí, jakého pacienta s Parkinsonovou nemocí odeslat k implantačnímu zákroku pro hlubokou mozkovou stimulaci (DBS), není snadné ani po více než 25 letech od zavedení této metody. Ve hře je až příliš mnoho faktorů, které mohou výsledek zásadně ovlivnit. Typ Parkinsonovy nemoci, rychlost progrese, přítomnost specifických motorických, autonomních a psychiatrických symptomů a jejich subjektivní vnímání ze strany pacienta jsou v tomto ohledu klíčové. Stávající doporučená kritéria uvedená v příspěvku doc. Baláže mají spíše charakter empirických doporučení, za kterými bychom jen těžko dohledali robustní data. Vývoj jde dál a je zcela legitimní se ptát, zda nenastal čas k jejich revizi a k zohlednění přítomnosti dalších symptomů, které s hybností nesouvisejí, jak naznačuje příspěvek prof. Kaňovského. Otázka přítomnosti těchto tzv. nonmotorických příznaků může být v indikačním procesu DBS do značné míry akademická. Existují-li zároveň invalidizující motorické příznaky, které se nedaří zvládat perorální léčbou, lze volbu DBS do značné míry ospravedlnit. Zda ovšem implantovat pacienty s izolovanými nonmotorickými příznaky, kdy motorické komplikace ještě nevznikly nebo jsou tolerovatelné, je to, oč tu běží. Je to trochu jako s nasazením levodopy, kterou bychom neměli nasadit příliš brzy nebo příliš pozdě. Tato paralela je příznačná i z hlediska očekávaného vývoje klinických příznaků Parkinsonovy nemoci po jejím nasazení. Po uplynutí „líbánek" nastává u většiny pacientů obraz, který byl před érou dopaminergní léčby neznámý. Podobně je tomu i po DBS STN, kdy se po uplynutí „druhých líbánek" do popředí dostávají axiální motorické příznaky s poruchami řeči, stoje a chůze. Do té doby dominantní motorické fluktuace, dyskineze a rigidita se odsouvají do pozadí a zároveň se akcentují další nonmotorické příznaky, které by se možná rozvinuly i bez implantačního zákroku.

Představa, že provedení DBS STN v časné fázi Parkinsonovy nemoci bude mít neuroprotektivní účinek, se nepotvrdila, přestože výsledky animálních studií tento efekt naznačovaly [1]. Doposud nezodpovězenou otázkou však zůstává, co by se stalo, kdyby DBS STN byla prováděna již v časné fázi Parkinsonovy nemoci a zda by se tím zabránilo vzniku pozdních motorických komplikací vyvolaných levodopou. Provedení DBS STN v časné fázi je však spojeno s rizikem chybné interpretace iniciálních příznaků s tím, že ve skutečnosti jde o atypický parkinsonský syndrom, který na tuto léčbu nereaguje [2]. Platí tak nadále, že DBS STN by měla být provedena u pacientů alespoň se čtyřletou anamnézou Parkinsonovy nemoci, u kterých byla spolehlivě ověřena dopaminergní odpovídavost, a u kterých došlo k rozvoji motorických komplikací. Pro zavedení léčby pomocí DBS STN u pacientů s izolovanými nonmotorickými symptomy – tedy u pacientů bez motorických komplikací – nejsou doposud spolehlivé důkazy.

Nonmotorické příznaky se mohou díky DBS STN významně modifikovat. Zlepšení nonmotorických příznaků po DBS STN jde většinou na vrub redukce dopaminergní medikace, která snižuje riziko fluktuací, impulzivních poruch chování i riziko psychotických komplikací. Při nedostatečném snížení perorální léčby však hrozí pravý opak, a to především v prvních týdnech a měsících po zahájení DBS STN [3]. Jsou známy i případy, kdy porucha impulzivity vznikla až po implantačním zákroku. Při vysazení nebo nadměrné redukcí dopaminergní léčby se může u stimulovaných pacientů rozvinout apatie a deprese, a to častěji u pacientů, kteří depresemi trpěli již před operací [4]. Souvisí to s tím, že STN není jen motorické jádro. Podezření, že DBS STN je spojena s globálním úbytkem kognitivních funkcí a urychlením vzniku demence, se nepotvrdilo. Po zákroku sice může dojít k oslabení některých exekutivních funkcí (např. verbální fluence), avšak negativní efekt na kvalitu života doposud prokázán nebyl [5]. Z dalších nonmotorických příznaků, které se mohou díky DBS STN příznivě změnit, patří zlepšení kvality nočního spánku, ústup bolestí, zlepšení autonomní dysfunkce spojené s gastrointestinálními symptomy, pocením, poruchou mikce nebo s ortostatickými obtížemi [6]. Samy o sobě však nemohou být důvodem k zavedení DBS.

✉
prof. MUDr. Robert Jech, Ph.D.
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN v Praze

Studie EARLYstim přinesla důkazy o efektivitě DBS STN u středně pokročilé Parkinsonovy nemoci, které svědčí o tom, že pacientům relativně brzy po rozvoji motorických komplikací se na DBS STN dařilo lépe než pacientům léčeným optimální perorální léčbou [7]. Jejich autoři proto volají po přesunu indikace DBS do dřívějších fází nemoci. Obezřetnost s unáhlenou revizí indikačních kritérií je ovšem na místě. Jde zatím o jedinou velkou studii svého druhu, která sledovala pacienty jen po dobu prvních dvou let od implantačního zákroku. Doposud nevíme, jak se těmto pacientům bude dařit v dalších letech a zda další vývoj příznaků bude příznivější než u pacientů implantovaných po delším trvání nemoci. V českých zemích však máme problém spíše opačný, protože pacienti přicházejí k DBS často příliš pozdě.

Literatura

1. Harnack D, Meissner W, Jira JA, et al. Placebo-controlled chronic high-frequency stimulation of the subthalamic nucleus preserves dopaminergic nigral neurons in a rat model of progressive parkinsonism. Exp Neurol 2008;210(1):257–60.
2. Meissner WG, Laurencin C, Tranchant C, et al. Outcome of deep brain stimulation in slowly progressive multiple system atrophy: a clinico-pathological series and review of the literature. Parkinsonism Relat Disord 2016;24:69–75.
3. Castrioto A, Lhommee E, Moro E, et al. Mood and behavioural effects of subthalamic stimulation in Parkinson's disease. Lancet Neurol 2014;13(3):287–305.
4. Kim HJ, Jeon BS, Paek SH. Nonmotor Symptoms and Subthalamic Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. J Mov Disord 2015;8(2):83–91.
5. Massano J, Garrett C. Deep brain stimulation and cognitive decline in Parkinson's disease: a clinical review. Front Neurol 2012;3:66.
6. Dafsari HS, Reddy P, Herchenbach C, et al. Beneficial Effects of Bilateral Subthalamic Stimulation on Non-Motor Symptoms in Parkinson's Disease. Brain Stimul 2016;9(1):78–85.
7. Schuepbach WM, Rau J, Knudsen K, et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. N Engl J Med 2013;368(7):610–22.