proLékaře.cz | 6.5.2024

Je potrebné liečiť premotorické štádium Parkinsonovej choroby?

NIE

Parkinsonova choroba (PCH), podobne ako ostatné neurodegeneratívne ochorenia, nezačína náhle, ale rozvíja sa v priebehu rokov až dekád. Podkladom je „prion-like" propagácia abnormálne konformovaného α-synukleínu naprieč nervovým systémom – väčšinou smerom z periférie do centrálneho nervového systému (CNS). V tejto súvislosti je najčastejšie skloňovaným miestom vzniku α-synukleinopatie enterálny nervový systém a čuchová sliznica, možný je aj primárny vznik patológie priamo v CNS [1]. Pri postihnutí autonómneho nervstva tráviaceho traktu dochádza k hypomotilite žalúdka a čreva, čo sa klinicky prejaví gastroparézou a zápchou – prodromálnymi príznakmi, o ktorých je známe, že mnoho rokov predchádzajú rozvoju parkinsonizmu. Cestou nervus vagus sa patológia propaguje do oblasti mozgového kmeňa – z poškodenia dráh a centier v tejto oblasti dochádza k rozvoju porúch správania v REM spánku (RBD), autonómnym poruchám a nakoniec pri zániku dopaminergných neurónov v substancia nigra pars compacta aj k manifestácii klasických motorických príznakov. Alternatívne pri vzniku patológie v čuchovej sliznici a následnej hyposmii dochádza k šíreniu abnormálne konformovaného α-synukleínu cez štruktúry limbického systému s častým rozvojom depresie v prodromálnej fáze.

Pri takto popísanej propagácii α-synukleinopatie sa môže zdať, že je len otázkou času, kedy sa u človeka trpiaceho obstipáciou a RBD objavia parkinsonské ťažkosti. Pri prospektívnom sledovaní sa ale PCH vyvinie len u časti ľudí, ktorí trpia príznakmi označovanými ako prodromálne symptómy PCH (napr. RBD, obstipácia, hyposmia, depresia). Naopak tieto symptómy sa v populácii vyskytujú pomerne frekventne bez asociácie s parkinsonizmom. Hyposmiou trpí v európskej populácii v závislosti na veku 20–40 % [2], obstipáciou 17,1 % [3] a depresívnou symptomatikou 10,6–28,1 % ľudí [4]. Vyššiu špecificitu predikcie PCH vykazuje prítomnosť RBD, ktoré sa vyskytujú cca u 2 % populácie [5], a pri prospektívnom sledovaní tejto vzorky bola zistená konverzia do klinicky manifestnej PCH v priebehu nasledujúcich 5 rokov u 28–45 %, a v horizonte 10 rokov u 40–65 % pacientov [6].

Prítomnosť prodrómov teda znamená len určité riziko vzniku PCH, ktoré je možné aj numericky vyčísliť ako tzv. likelyhood ratio (LR) – koeficient vyjadrujúci, po zohľadnení rizikových a prodromálnych faktorov, koľkonásobná je pravdepodobnosť vzniku PCH u daného človeka oproti vekovo zodpovedajúcej populácii [7]. Napríklad na dosiahnutie 80% pravdepodobnosti prodromálnej PCH je vyžadovaná vo vekovej skupine 60–64 rokov hodnota LR > 300. Samotní autori kritérií prodromálnej PCH zdôrazňujú, že tento koncept má slúžiť len na výskumné účely a pri stanovení klinickej diagnózy PCH je potrebné opierať sa o klinické diagnostické kritériá [8], ktoré uvádzajú prítomnosť motorického parkinsonizmu (bradykinéza + pokojový tremor alebo rigidita) ako kľúčovú symptomatiku, bez ktorej nie je možné vôbec uvažovať o diagnóze PCH. V momente, kedy sa tieto motorické symptómy objavia, hovoríme už o klinickej PCH a začíname symptomatickú liečbu. Relevantná neuroprotektívna, resp. kauzálna liečba tohto ochorenia ku dnešnému dňu neexistuje, preto aj úvaha či liečiť PCH v jej premotorickom štádiu vyznieva jednoznačne: nevieme ju špecificky liečiť, zatiaľ nemáme čím.

To samozrejme nevylučuje fakt, že je potrebné podchytiť pacientov so symptómami zhodnými s prodrómami PCH a venovať sa symptomatickej liečbe daného príznaku bez unáhleného stanovenia (možno) nesprávnej diagnózy. V tomto prípade platí nateraz „prezumpcia neviny" a pacienta bez prejavov motorického parkinsonizmu je nutné

✉
MUDr. Vladimír Haň
Neurologická klinika LF UPJŠ
a UNLP v Košiciach

považovať bez ďalšieho dôkazu neurodegenerácie (napr. pozitívny DAT SPECT) za „neparkinsonika", aj keď vieme, že u časti z nich sa v budúcnosti PCH naozaj vyvinie. Význam záchytu pacientov v možnom prodromálnom štádiu PCH spočíva najmä v selekcii populácie, u ktorej bude mať význam aplikácia neuroprotektívnej liečby pred tým, než postupujúca neurodegenerácia zasiahne ešte väčšiu časť nervového systému. Ostáva veriť, že táto terapia bude čoskoro dostupná.

Podporené grantmi VEGA 1/0024/14 a APVV-14-0415.

Literatúra

1. Braak H, Del Tredici K. Potential Pathways of Abnormal Tau and alpha-Synuclein Dissemination in Sporadic Alzheimer's and Parkinson's Diseases. Cold Spring Harb Perspect Biol 2016;8(11): pii: a023630. doi: 10.1101/cshperspect.a023630.
2. Joussain P, Bessy M, Faure F, et al. Application of the European Test of Olfactory Capabilities in patients with olfactory impairment. Eur Arch Otorhinolaryngol 2016;273(2):381–90. doi: 10.1007/s00405-015-3536-6.
3. Peppas G, Alexiou VG, Mourtzoukou E, et al. Epidemiology of constipation in Europe and Oceania: a systematic review. BMC Gastroenterol 2008;8:5. doi: 10.1186/1471-230X-8-5.
4. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. Annu Rev Public Health 2013;34:119–38. doi: 10.1146/annurev-publhealth-031912-114409.
5. Kang SH, Yoon IY, Lee SD, et al. REM sleep behavior disorder in the Korean elderly population: prevalence and clinical characteristics. Sleep 2013;36(8):1147–52. doi: 10.5665/sleep.2874.
6. Postuma RB, Aarsland D, Barone P, et al. Identifying prodromal Parkinson's disease: pre-motor disorders in Parkinson's disease. Mov Disord 2012;27(5):617–26. doi: 10.1002/mds.24996.
7. Berg D, Postuma RB, Adler CH, et al. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. Mov Disord 2015;30(12):1600–11. doi: 10.1002/mds.26431.
8. Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. Mov Disord 2015;30(12):1591–9. doi: 10.1002/mds.26424.