proLékaře.cz | 12.7.2025

Jsou nemotorické projevy Parkinsonovy nemoci indikací k léčbě pomocí hluboké mozkové stimulace subthalamických jader?

ANO

prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.
Neurologická klinika
LF UP a FN Olomouc

Standardním způsobem testování efektivity této léčby jsou změny v motorických subškálách UPDRS; a to při úzu indikace hluboké mozkové stimulace (DBS) až po vyčerpání možností farmakologické léčby. V takovéto situaci motorická symptomatika (ON-OFF fluktuace, dyskineze, freezing, porucha chůze, pády) natolik dominuje klinickému obrazu, že tzv. nonmotorické příznaky jsou vnímány jako druhotné. Naopak, nonmotorické (nikoliv premotorické) příznaky mnohdy obtěžují pacienta více a výrazněji než motorické ve stadiu, kdy lze léčbou dosáhnout ještě uspokojivé kompenzace motorických příznaků, nebo když se fluktuace teprve primomanifestují. Z tohoto důvodu se pravděpodobně o ovlivnění nonmotorických příznaků pomocí DBS donedávna diskutovalo jen okrajově.

Situace se určitým způsobem změnila poté, co byly v roce 2013 publikovány výsledky tzv. EARLYstim studie [1]. V této multicentrické studii bylo sledováno 251 pacientů ve stadiu „počínajících motorických komplikací". U 124 pacientů byla provedena implantace systému DBS, u 127 bylo pokračováno v medikamentózní léčbě. Klíčovým kritériem k zařazení byly tyto parametry: „trvání nemoci 4 roky a déle" a zároveň „přítomnost fluktuací a dyskinezí po dobu nejméně tří let". Hlavním hodnotícím kritériem v EARLYstim studii byla změna celkového skóre dotazníku PDQ-39, který je složen z osmi domén: Pohyblivost a Běžné denní činnosti jsou jednoznačně motorické (16 odpovědí), domény Emoční, Kognitivní funkce a Tělesný dyskomfort jsou jednoznačně nonmotorické (13 odpovědí); Stigmatizace, Sociální podpora a Komunikační funkce jsou nazývány holistické [2]. Tak jako tak, poměr odpovědí v definovatelných doménách je téměř vyrovnaný (16 : 13 ve prospěch motorických domén). Autoři studie EARLYStim ve svém závěrečném reportu konstatovali statisticky významné zlepšení celkového skóre dotazníku PDQ-39 ve skupině pacientů léčených DBS ve srovnání s pacienty léčenými medikamentózně. Autoři v diskuzi konstatovali *signifikantní zlepšení nonmotorických domén, tedy „nonmotorických příznaků" ve skupině pacientů léčených pomocí DBS*. Výsledky celé studie podrobili o půl roku později další důkladné analýze Deuschl s Agidem [3], kteří ještě více do detailu rozebrali efekt DBS v jednotlivých doménách PDQ-39 a dokumentovali jej novým názorným pavučinovým grafem. Na závěr své analýzy nejen uvedli, že studie přinesla koherentní důkazy o efektivitě léčby pomocí DBS subthalamických jader ve všech důležitých motorických, nonmotorických i holistických doménách, ale zmínili se i o možnosti pozitivního ovlivnění průběhu nemoci jako takové.

Pravděpodobně právě tato sekundární analýza výsledků studie EARLYStim podnítila studijní skupinu zaměřenou na kontrolu nonmotorických příznaků Parkinsonovy nemoci (IPMDS Non-Motor Symptoms Study Group) k designu rychlé, „registrové", tedy vlastně retrospektivní studie zaměřené na krátkodobý a střednědobý efekt DBS na nonmotorické příznaky [4]. Na rozdíl od studie EARLYstim byly v tomto protokolu kalkulovány průměry intraindividuálních rozdílů skóre škály NMSS (Non-Motor Symptoms Scale) znázorněné opět pomocí pavučinového grafu. I v této retrospektivní studii byl pozitivní efekt DBS na nonmotorické funkce přesvědčivě prokázán, byť populace zařazená do této studie se lišila od populace ve studii EARLYstim, a i k designu této retrospektivní studie lze mít nepochybně četné výhrady.

Můžeme tedy v současné době říci, že existuje solidní, na důkazech založená evidence efektivity léčby nonmotorických příznaků pomocí DBS? Domnívám se, že ano. Výše uvedené dvě studie tomuto faktu minimálně velmi silně nasvědčují, jak opatrně konstatuje i přehled publikovaný na jaře roku 2015 [5]. Lze ale v současné době říci, že nemotorické příznaky *„per se"* jsou indikací k léčbě pomocí DBS? To, obávám se, není otázka, na kterou můžeme jednoznačně odpovědět. Primárně asi nelze separovat příznaky motorické od nonmotorických, zejména při léčbě pomocí DBS. Otázka by tedy měla znít: Jsou izolované nonmotorické příznaky Parkinsonovy nemoci indikací k léčbě DBS? Tady se pochopitelně ocitáme na velmi tenkém ledě, neboť přítomnost nonmotorických příznaků není (alespoň zatím) dostatečným podkladem k definitivní klinické diagnóze Parkinsonovy nemoci. Patrně lze spíše otázku transformovat do jiného, odpověditelného znění: Má být léčba pomocí DBS volena i v případě takového stadia Parkinsonovy nemoci, kdy mohou nonmotorické příznaky převažovat a pacienta obtěžovat více než příznaky motorické? Pravděpodobně můžeme odpovědět ANO, byť se Marwan Hariz (londýnský neurochirurg specializovaný na DBS a mimořádně nadaný glosátor neurovědního dění) ještě před třemi lety stavěl k této možnosti spíše rezervovaně [6].

Literatura

1. Schüpbach WM, Rau J, Knudsen K, et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. N Eng J Med 2013;368(7):610–22.
2. Hagell P, Nilsson MH. The 39-item Parkinson's disease Questionnaire (PDQ-39): is it a unidimensional construct? Ther Adv Neurol Disord 2009;2(4):205–14.
3. Deuschl G, Agid Y. Subthalamic neurostimulation for Parkinson's disease with early fluctuations: balancing the risks and benefits. Lancet Neurol 2013;12(10): 1025–34.
4. Dafsari HS, Reddy P, Herchenbach C, et al. Beneficial effects of bilateral subthalamic stimulation on non-motor symptoms in Parkinson's disease. Brain Stim 2016;9(1):78–85.
5. Kim HJ, Jeon BS, Paek SH. Nonmotor symptoms and subthalamic stimulation in Parkinson's disease. J Mov Disord 2015;8(2):83–91.
6. Hariz M. Early surgery for Parkinson's disease? Maybe, but not just yet. Lancet Neurol 2013;12(10):938–9.