

Jsou pozdní hybné komplikace u Parkinsonovy nemoci skutečně pozdní?

Are late complications of Parkinson's disease really late? NO

Termín „pozdní hybné komplikace“ je používán pro stádium Parkinsonovy nemoci (PN), kdy se u pacienta objevují fluktuace hybnosti a dyskineze. Fluktuace hybnosti zahrnují typické zkrácení efektu dopaminergní medikace („wearing off“) či neočekávané střídání stavu dobré a špatné hybnosti (on/off stavy). Dyskineze se nejčastěji projevují generalizovanými choreatickými mimovolními pohyby, ale může jít i o dystonické projevy spojené s bolestí. Vyvolávajícím faktorem těchto projevů je dopaminergní medikace, nicméně příčinou je změna citlivosti receptorů na dopaminových receptorech ve striatu, ke které dochází v průběhu progresse samotného onemocnění.

Nesprávný termín „pozdní“ asociuje představa, že se jedná o projevy po mnoha letech průběhu onemocnění, v horším případě, že se jedná o něco v konečném stadiu onemocnění, s čím již nelze mnoho dělat. Z časového hlediska se však tyto obtíže objevují do 5 let od počátku onemocnění u více než 60 % pacientů [1] a dokonce u 90 % pacientů s časným začátkem onemocnění [2]. Očekávaná délka života pacientů s PN s běžným začátkem onemocnění kolem 60. roku věku je oproti celkové populaci zkrácena pouze o 3 roky [3]; u pacientů bez kognitivního deficitu na počátku onemocnění nemusí být doba přežití zkrácena vůbec [4]. Pacienti s časným počátkem onemocnění (do 40 let věku) mají délku života zkrácenu o 10 let [3]. Je tedy zřejmé, že v období „pozdních hybných komplikací“ stráví pacienti několikanásobně více let než v první fázi onemocnění.

České ustálené slovní spojení „pozdní hybné komplikace“ navíc nemá ani běžně

používaný anglický ekvivalent. V publikacích jsou používány výrazy: „Parkinson's disease with motor fluctuation and dyskinesias“ nebo „Advanced Parkinson's disease“. Termín „Late motor complications“ u PN se vyskytuje v databázi PubMedu v názvu dvou článků z celkového počtu 100 735.

Fluktuace hybnosti a dyskineze nejsou ani „komplikacemi“, nýbrž přirozeným přechodem od počátečního do rozvinutého stadia PN, který vyžaduje adekvátní terapeutické řešení.

Pokud je u pacienta přítomen „wearing off“, je nutné navýšit dávku L-dopy nebo přidat entacapon, který prodlouží účinek podávané L-dopy. Pacient bez kontraindikací pro medikaci agonisty dopaminu by je měl mít nasazený v maximální dávce. Pokud jsou u pacienta současně přítomny i dyskineze, je nutné více frakcionovat nižší dávky L-dopy a případně přidat amantadin. Jestliže pacient není ani přes veškerou snahu o úpravu medikace, která je podávána každé 3 h, v uspokojivém hybném stavu a kolísá mezi stavy off a dyskinezemi, je namístě zvážit indikaci hluboké mozkové stimulace, kontinuálního podávání L-dopy formou gastrojejunální pumpy či indikaci apomorfínové pumpy. Tyto terapie nemá smysl odkládat na nějaká „pozdní“ stadia. Naopak je přínosné indikovat pacienta včas, aby z těchto terapeutických možností mohl profitovat co nejdéle.

Z tohoto hlediska je ke zvážení, zda široce používaná klasifikace stadia onemocnění dle Hoehnové a Yahra [5] z roku 1967 není vhodná k revizi. V této práci kromě 5 stadií onemocnění autoři uváděli průměrnou délku přežití pacientů s PN 9,4 let. A současně v tomtéž roce vyšla první práce Cotziase et al [6] o terapii L-dopou u pacientů s PN. Je zřejmé, že za více než 50 let došlo k významnému posunu v terapii i prognóze a že z dnešního



MUDr. Hana Brožová, Ph.D.
Centrum extrapyramidových onemocnění
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
1. LF UK a VFN v Praze

hlediska kvality života pacienta i strategie léčby je významnější přítomnost fenoménu „wearing off“ a dyskinez než rozdíl mezi jednostranným či oboustranným postižením.

Přítomnost fluktuací hybnosti a dyskinez tedy neznamená ani pro lékaře ani pro pacienta, že je pozdě, ale naopak, že je potřeba zvolit další léčebné strategie včas. Pokud budeme nadále používat termín „pozdní hybné komplikace“, hrozí, že začneme zvažovat využití dalších metod terapie přirozeného stadia PN příliš pozdě.

Literatura

1. Stacy M, Bowron A, Guttman M et al. Identification of motor and nonmotor wearing-off in Parkinson's disease: comparison of a patient questionnaire versus a clinician assessment. *Mov Disord* 2005; 20(6): 726–733. doi: 10.1002/mds.20383.
2. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Brown R et al. Young-onset Parkinson's disease revisited – clinical features, natural history, and mortality. *Mov Disord* 1998; 13(6): 885–894. doi: 10.1002/mds.870130605.
3. Ishihara LS, Cheesbrough A, Brayne C et al. Estimated life expectancy of Parkinson's patients compared with the UK population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78(12): 1304–1309.
4. Bäckström D, Granäsén G, Domellöf ME et al. Early predictors of mortality in parkinsonism and Parkinson disease: a population-based study. *Neurology* 2018; 91(22): e2045–e2056. doi: 10.1136/jnnp.2006.100107.
5. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17(5): 427–442.
6. Cotzias GC, Van Woert MH, Schiffer LM. Aromatic amino acids and modification of parkinsonism. *N Engl J Med* 1967; 276(7): 374–379. doi: 10.1056/NEJM196702162760703.