



Non-motorické příznaky Parkinsonovy nemoci



Vydání publikace bylo podpořeno společností
Glenmark Pharmaceuticals Distribution s.r.o.



glenmark

A new way for a new world

Obsah

| | |
|---|----|
| Úvod – Parkinsonova nemoc není jen postižení motoriky | 5 |
| Nadměrné slinění | 6 |
| Poruchy čichu a chuti | 7 |
| Poruchy polykání. | 8 |
| Nauzea a zvracení | 9 |
| Zácpa | 10 |
| Inkontinence stolice. | 12 |
| Poruchy močení | 13 |
| Bolest | 15 |
| Změny hmotnosti | 16 |
| Poruchy kognitivních funkcí | 17 |
| Halucinace. | 19 |
| Deprese | 21 |
| Anxieta | 23 |
| Apatie. | 24 |
| Sexuální dysfunkce | 25 |
| Ortostatická hypotenze. | 26 |
| Nadměrná denní spavost | 28 |
| Nespavost | 30 |
| Porucha chování v REM spánku (RBD) | 32 |
| Syndrom neklidných nohou (RLS) | 34 |
| Otoky nohou | 36 |
| Nadměrné pocení | 37 |
| Diplopie a poruchy zraku | 38 |
| Klamné představy, bludy | 39 |
| Porucha kontroly impulzů | 40 |
| Některé důležité reference | 42 |
| Dotazník NMS. | 43 |



*Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,
text, který dostáváte do rukou, představuje velmi instruktivní přehled non-motorických příznaků Parkinsonovy nemoci a jejich léčby. Podobný text určený širší odborné veřejnosti v naší odborné literatuře již dlouho chyběl. Motorické příznaky Parkinsonovy nemoci dokážeme v současné době velmi dobře ovlivňovat dopaminergní léčbou, ale snad o to více trápí naše pacienty příznaky non-motorické. Jejich léčba je však často diametrálně odlišná od klasické léčby Parkinsonovy nemoci.*

Cílem této brožury je podat jednoduchý a praktický přehled non-motorických projevů Parkinsonovy nemoci a jejich léčby.

Proto doufám, že následující text Vám bude pomoci při péči o pacienty s Parkinsonovou nemocí.

Praha, červen 2016

Petra Havránková

Non-motorické příznaky Parkinsonovy nemoci

Tato kniha byla přeložena se souhlasem autorů – R. Postuma, S. Rios Romenets a R. Rakheja. Původní publikace byla realizována s podporou Parkinson Canada, the Canadian Institutes of Health Research a Fonds de la recherche en santé Québec. Dále bychom chtěli poděkovat za podporu od **the MUHC Education Portfolio and McGill Molson Medical Informatics** v průběhu vývoje tohoto projektu, jeho designu a uspořádání, jakož i tvorby obrázků.

Překlad z originálu: MUDr. Andrea Rusová

Odborná konzultantka a editorka publikace v ČR: MUDr. Petra Havránková

Počet stran: 48

Odpovědná redaktorka: Mgr. Zdena Bartáková, bartakova@solen.cz

Grafická úprava a sazba: Milan Matoušek

Obchodní oddělení: Ing. Lenka Mihulková

Foto na titulní straně: Shutterstock

Vydal: Solen, s.r.o., Lazecká 297/51

Olomouc 2016

Publikace je neprodejná.

ISBN 978-80-7471-161-9



Úvod – Parkinsonova nemoc není jen postižení motoriky

Parkinsonova nemoc (PN) je často považována za onemocnění s postižením pouze hybnosti, které se projevuje klasickými motorickými příznaky – třesem, rigiditou, bradykinezi a poruchou chůze. Není to však pravda. Non-motorickým příznakům (NMP) PN je věnováno stále více pozornosti – často mohou pacienta obtěžovat mnohem více než příznaky motorické. Non-motorické příznaky PN jsou důsledkem neuronální degenerace rozsáhlých oblastí mozkového kmene. Jsou často bohužel poddiagnostikovány a tím pádem i nedostatečně léčeny. Cílem této publikace je podat návod k jejich včasnému rozpoznání a léčbě, abychom pomohli zlepšit kvalitu života pacientů s PN.

Nejčastější NMP spadají do jedné ze tří hlavních kategorií: autonomní dysfunkce, kognitivní a psychiatrické symptomy a poruchy spánku. Mohou vzniknout kdykoliv v průběhu PN. Některé z nich, jako poruchy čichu, zácpa, deprese a porucha chování v REM spánku, mohou motorickým příznakům PN dokonce předcházet. Jiné, zejména kognitivní symptomy jako halucinace nebo demence, nastupují spíše v pozdním stadiu PN.



Screening non-motorických příznaků

Klinickým nástrojem, který byl vyvinut pro screening non-motorických příznaků, je dotazník NMS. Skládá se ze 30 otázek, na které lze odpovědět ano/ne. Každá z otázek má za cíl identifikovat jiný non-motorický příznak. Tato příručka se zabývá postupně všemi příznaky uvedenými v dotazníku NMS. Pořadí kapitol je stejné jako v dotazníku. Kopie dotazníku NMS je uvedena na konci této příručky. Dotazník NMS je nástroj vytvořený pro použití v klinické praxi – například na naší klinice pacienti vyplní dotazník NMS v čekárně před vyšetřením a výsledky mohou být hned při jeho návštěvě zkontrolovány. Dle našich klinických zkušeností šetří dotazník čas oběma stranám (protože se nemusíme ptát na příznaky, které nejsou přítomny) a napomáhá nám zachytit důležité léčitelné projevy onemocnění.



Nadměrné slinění

Výskyt

Přibližně u 10 % pacientů s Parkinsonovou nemocí.



Klinické obtíže

Pokud je slinění mírné, pak se objevuje obvykle v noci nebo v době jídla, ale v těžších případech se může objevit kdykoliv v průběhu dne. Mimo sociální stigmatizaci může dojít k rozvoji vážných komplikací, které mohou zahrnovat aspiraci a aspirační pneumonii.

Mechanismy vzniku

Spíše než nadprodukcí slin je nadměrné slinění nejčastěji důsledkem zhoršení pohybu periorálních svalů a zhoršení polykání. Primárně se tedy jedná o manifestaci akineze u PN.

Možná léčba

Nefarmakologická léčba

Doporučit pacientovi žvýkat žvýkačky nebo cucat tvrdý bonbon, což často vede ke snížení slinění díky posílení spontánních polykacích pohybů.

Farmakologická léčba

► Anticholinergika:

- **atropin:** ke snížení produkce slin 1x denně pod jazyk 1–2 kapky 1% roztoku atropinu
- **glykopyrolát:** 2–3x denně (celkem 1–2 mg/den)

Možné vedlejší účinky jsou srovnatelné s ostatními anticholinergiky: sucho v ústech, rozmazané vidění, zácpa, retence moči, zhoršení halucinací a problémy s pamětí. Při výše uvedeném dávkování se vyskytují nežádoucí účinky minimálně. U pacientů s demencí je třeba při užívání anticholinergik zvláštní opatrnosti.

- ##### ► Lokální aplikace botulotoxinu:
- botulotoxin inhibuje cholinergní parasympatickou a postgangliovou sympatickou činnost slinných žláz, čímž snižuje produkci slin. Ovlivnit můžeme příušní nebo podčelistní žlázu. Příušní žláza se lépe lokalizuje, je však nutné se vyhnout průběhu nervus facialis. Často začínáme injekcí pouze do příušní žlázy (pravidelně 30–50 IU botulotoxinu typu A do každé žlázy), u pacientů rezistentních na tento typ aplikace aplikujeme botulotoxin i do podčelistních žláz (často pod ultrazvukovou kontrolou).

- ##### ► Dopamin:
- vzhledem k tomu, že nadměrné slinění je způsobeno poruchou hybnosti svalů, může být zlepšeno dopaminergní léčbou.

Poruchy čichu a chuti

Výskyt

Ztráta čichu postihuje až 90 % pacientů s Parkinsonovou nemocí.



Klinické obtíže

U PN se často vyskytuje porucha čichu (hyposmie nebo ztráta čichu) a někdy i chuti. Vzhledem k tomu, že se tyto změny vyvíjí postupně, může být pro pacienta obtížné je rozpoznat. Hyposmie často předchází motorickým příznakům PN a tak by v budoucnu mohlo být její vyšetření vhodným nástrojem k identifikaci osob ohrožených PN. Uvedené příznaky nejsou závažné, ale v některých případech mohou mít za následek snížení chuti k jídlu.

Mechanismy vzniku

Dysfunkce čichu je důsledkem degenerace předního čichového jádra a olfaktorického bulbu, jedné z prvních částí mozku, která při PN degeneruje. Těž nasávání nosem, které usnadňuje čich, je u pacientů s PN porušeno. Porucha čichu může být také způsobena kouřením, rýmou, úrazem hlavy a jinými neurodegenerativními procesy.

Ve zkratce

- ▶ Ztráta čichu může předcházet PN.
- ▶ Jiné parkinsonské syndromy (MSA, PSP apod.) mívají neporušený čich, což může být v budoucnu užitečné v diferenciální diagnostice.

Screening čichu

Pro testování čichu jsou k dispozici dvě základní metody.

- ▶ „**UPSIT**“ (The University of Pennsylvania Smell Identification Test) – tento test obsahuje 40 polštářků typu „poškrábej a čichni“ (nebo ve zkrácené verzi 12), které uvolňují pach poté, co jsou poškrábány tužkou. Pacient vybírá správný pach ze čtyř dostupných možností. Některé pachy mohou být pro pacienty neznámé, což může ovlivnit celkové skóre testu.
- ▶ „**Sniffin Sticks**“, což jsou fixy napuštěné různými vůněmi a jsou používány k detekci pacientova čichového prahu.

Možná léčba

V současnosti není dostupná žádná léčba poruchy čichu nebo chuti u PN.



Poruchy polykání

Výskyt

Přibližně u 50 % pacientů s PN.



Klinické obtíže

V časných fázích onemocnění mohou být přítomny mírné poruchy polykání, těžká dysfagie se obvykle vyskytuje pouze v pokročilém stadiu PN. Pacient může obtížně polykat jídlo, tekutiny nebo léky. Mezi komplikace dysfagie patří podvýživa, aspirační pneumonie a dávení.

Mechanismy vzniku

Polykací obtíže jsou převážně způsobeny poruchou orální a faryngeální fáze polykání.

Orofaryngeální dysfagie může být spjata se špatnou aktivací jazyka a lícních svalů, krikofaryngeální dysfunkcí, neúplnou relaxací a koordinací horního jícnového svěrače. Většina polykacích obtíží u PN je zapříčiněna zhoršením transportu sousta hltanem.

Léčba

Nefarmakologická léčba

- ▶ Poradte pacientovi, aby nejedl tvrdé, suché potraviny, které se obtížně polykají.
- ▶ Ujistěte se, že pacient má správné stravovací návyky: správné držení těla při jídle, jí menší sousta a má při řeči vždy prázdná ústa.
- ▶ V některých případech může zlepšit obtíže navýšení dopaminergní léčby, které zlepší pohyby úst a pohyby při polykání.

Speciální intervence

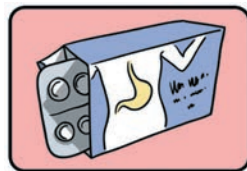
Logopedické vyšetření a terapie: ve většině případů by měli pacienti s polykacími potížemi podstoupit logopedické vyšetření a léčbu s cílem nácviku polykání. K lokalizaci poruchy (orální, faryngeální, ezofageální) a k vyloučení jiné příčiny se obvykle provádí vyšetření polykacího aktu s bolusem barya. U složitějších pacientů musí být zváženo vyšetření gastroenterologem.

U těžké dysfagie je někdy nutné pacientovi zavést PEG.

Nauzea a zvracení

Výskyt

Přibližně u 20 % pacientů s PN.



Klinické obtíže

Pacienti mohou udávat pocit nadýmání, a to i bez dopaminergní léčby, nebo si mohou stěžovat na nevolnost a zvracení, když je nasazen nový lék.

Mechanismy vzniku

Nevolnost a zvracení mohou provázet základní onemocnění, ale obvykle jsou důsledkem vedlejších účinků dopaminergní a jiné léčby. Nejčastěji pacienti trpí nevolností a zvracením po nasazení nového léku. Pocity nadýmání jsou však časté i u pacientů, kteří neužívají žádnou léčbu Parkinsonovy nemoci. Mohou být příznakem snížené žaludeční motility v důsledku degenerace autonomních neuronů periferního nervového systému (Meissnerův submukózní plexus) a mozkového kmene.

Léčba

Příznaky vzniklé v časové souvislosti s nasazením nové léčby většinou postupem času vymizí. Pokud jsou příznaky mírné, není zapotřebí další terapie.

Farmakologická léčba

Dopaminoví antagonisté: domperidon (Motilium); antagonist dopaminu, který blokuje periferní účinky dopaminu. Domperidon neprochází hematoencefalickou bariérou (HEB), a proto neinterferuje s centrálními účinky dopaminu v mozku. Je velmi účinný v případech, kdy je nauzea indukovaná podáváním levodopy, obvykle v dávkách 10 mg současně s každou dávkou levodopy (nebo půl hodiny před dávkou). Vysoké dávky jsou spjaty s rizikem srdeční arytmie, proto je maximální doporučená dávka domperidonu 3x10 mg (pozn. v ČR je maximální doporučená denní dávka 80 mg).

Změny dopaminergní léčby

Podávání dopaminergních léků společně s jídlem může snižovat nauzeu, ale také absorpci, a tím i účinnost levodopy, což vede ke zhoršení motorických příznaků nemoci.

Ve zkratce

Domperidon je při nauzeu účinný. Nikdy u pacientů s PN nepoužívejte antagonisty dopaminu, které přechází přes hematoencefalickou bariéru (např. thiethylperazin (Torecan), metoclopramid (Cerucal)). Tyto preparáty mohou zhoršovat motorické příznaky PN!



Zácpa

Výskyt

Přibližně u 75 % pacientů s PN.



Klinické obtíže

Zácpa je definována jako méně než tři stolice týdně nebo ztížené vyprazdňování. Zácpa může často předcházet motorické příznaky PN. Kromě stresu, který přináší do každodenního života, může mít za následek megakolon, poruchy střevní pasáže, zauzlení a perforaci střev. Těžká zácpa by proto neměla být opomíjena.

Mechanismy vzniku

Zácpa je příznakem dysautonomie a je většinou důsledkem snížené motility tlustého střeva a případné dysfunkce konečníku. Degenerace periferních autonomních jader a jader v mozkovém kmeni vede k prodloužení střevní pasáže a tím pádem k zácpě. Parasymptatická cholinergní denervace může dále vést k dyssynergii svěračů, při které je porušena koordinace relaxace análního sfinkteru, což vede k neschopnosti se normálně vyprázdnit.

Ve zkratce

- ▶ Zácpa může být prvním příznakem PN.
- ▶ Zácpa je jedním z nejčastějších non-motorických příznaků PN.

Léčba

Nefarmakologická léčba

První volbou v léčbě zácpy je fyzická aktivita a dietní opatření:

- ▶ dostatečná hydratace
- ▶ dostatečný přísun vlákniny ve stravě (otruby, sušené švestky, apod.)
- ▶ fyzická aktivita

Farmakologická léčba

- ▶ Přípravky zvyšující objem stolice (Psyllium) a změkčovače stolice. Ve většině případů nejsou prostředky zvyšující objem stolice účinné a je zapotřebí podávat preparáty stimulační/osmoticky aktivní.
- ▶ Stimulační laxativa/osmoticky aktivní preparáty:
 - senna: přírodní laxativum dostupné ve formě čaje nebo tablet

Non-motorické příznaky Parkinsonovy nemoci

- isoosmotický roztok makrogolu/polyetylenglykol 3 350 (1–3 standardní dávky/den)
- lactulosa (Duphalac) 30–60 ml dvakrát denně (V ČR obvykle 10–20 ml 1–3x denně)
- Lubiproston 24 µg čtyřikrát až dvakrát denně

Pozor!

Klasická laxativa mohou vést k atonii tlustého střeva a vyvolat iontovou dysbalanci (hlavně hypokalémii). Proto nejsou tyto preparáty doporučovány pro dlouhodobé užívání.

- ▶ Čípky (supp. Glycerini) a nálevy jsou vhodné u pacientů nereagujících na jinou léčbu.
- ▶ Snížit nebo vysadit léky s anticholinergní aktivitou.
- ▶ Přidat Domperidon (Motilium).



Inkontinence stolice

Výskyt

Neznámý (méně než u 10 % pacientů s PN).



Klinické obtíže

Inkontinence stolice je definována jako mimovolní odchod stolice. Jedná se o poměrně vzácný non-motorický projev a obvykle provází inkontinenci moči.

Mechanismy vzniku

Inkontinence stolice je nejčastěji důsledkem poruchy autonomního systému. Funkční inkontinence, tedy neschopnost se dostat včas na toaletu kvůli poruše hybnosti, je poměrně běžná v pozdních stádiích nemoci.

Léčba

Farmakologická léčba

- ▶ Inkontinence může být zlepšena dopaminergní léčbou (zvláště pokud převažuje funkční inkontinence). Inkontinence může být signálem potřeby zvýšit dopaminergní léčbu.

Nefarmakologická léčba

- ▶ Používání inkontinenčních pomůcek (např. pleny pro dospělé, podložky, vložky).

Poruchy močení

Výskyt

Více než u 50 % pacientů s PN.

Klinické obtíže

U pacientů s PN se setkáváme s pestrou škálou příznaků dysfunkce močového měchýře. Nejčastější jsou příznaky odvozené od relativní hyperreflexie detruzoru a zahrnují nykturii, imperativní mikci, polakisurii a inkontinenci. Močová retence na podkladě hyporeflexie detruzoru je méně častá. Mírné obtíže s močením jsou časté i v časném stadiu PN – inkontinence nastupuje zpravidla až u pokročilé formy PN. V některých případech je obtížné diagnostikovat vlastní příčinu obtíží jen z anamnézy. V takových případech je vhodné doplnit urodynamické vyšetření.

Mechanismy vzniku

Dysfunkce močového měchýře je zapříčiněna degenerací autonomní inervace močového měchýře, motorických oblastí a vyšších kontrolních center. Degenerace substantia nigra (SN), která inhibuje mikci, též vede ke vzniku dysfunkce močového měchýře.

Ve zkratce

U mnohých mužů s poruchami močení je mylně diagnostikována hyperplazie prostaty. Každý muž s Parkinsonovou nemocí musí vědět, že potíže s močením mohou být zapříčiněny PN, aby se zabránilo zbytečným operacím prostaty.

Léčba

Nefarmakologická léčba

- ▶ Obecná opatření pro léčbu imperativní mikce a inkontinence včetně omezení pití kávy a omezení příjmu tekutin před ulehnutím ke spánku apod.

Farmakologická léčba

A. Hyperreflexie detruzoru (imperativní mikce, polakisurie):

- ▶ Dopaminergní léčba: levodopa obecně zlepšuje hyperreflexii detruzoru a pocity urgencye.
- ▶ Anticholinergika: léky první volby v léčbě dráždivého močového měchýře.
 - Oxybutinin (Ditropan – 5 mg 3–4x denně nebo 1 náplast 2x týdně) – může mít výraznější centrální účinky než jiné preparáty z této skupiny
 - Tolterodine (Tolterodine – 2 mg 3x denně)



- Solifenacin (Vesicare – 5–10 mg denně)
- Darifenacin (Emselex – 7,5–15 mg denně)
- Trospium Chlorid (Spasmed – 20–40 mg denně)

Pozor!

Anticholinergní léčba tohoto typu může zhoršit zácpu, paměť a vyvolat halucinace, proto by měla být s opatrností předepisována pacientům s demencí.

- ▶ Další léčba: Aplikace botulotoxinu (botulotoxin typ A): aplikace do svaloviny detruzoru může snížit hyperaktivitu močového měchýře.
- B.** Nykturie: Desmopressin nazální sprej (10–40 µg/ před spaním) – snižuje produkci moči. Může být také používán u ortostatické hypotenze. Při léčbě desmopressinem je potřeba zabránit nadměrnému příjmu tekutin. Pití přílišného množství vody vyvolá pokles koncentrace sodíku v plazmě (vzácně) a elektrolytovou dysbalanci.
- C.** Hyporeflexie (retence moči): Bethanecholchlorid (25–75 mg/den).

Bolest

Výskyt

Přibližně 33–66 % pacientů má zkušenosti s bolestí přímo související s PN.



Klinické obtíže

Bolest se u PN může projevovat jako ztuhlost, křeče, spazmy nebo svalové bolesti obvykle začínající na hlavě, krku nebo v zádech. U PN se vyskytují jak primární, tak sekundární bolesti. Primární bolesti často nastupují v tzv. off stavech (stavech, kdy již končí účinek dopaminergní léčby a dochází ke zhoršování hybnosti a někdy rozvoji non-motorických příznaků). Bolest také může být asociována s mimovolními pohyby nebo ranní off dystonií. U PN také nacházíme snížený práh bolesti, a proto jsou bolesti u pacientů s PN více vnímány.

Mechanismy vzniku

Pokles prahu bolesti může být u PN způsoben degenerací dopamin-dependentních center regulujících inhibici bolesti. S bolestí u PN je také spojována degenerace noradrenergických neuronů v locus coeruleus. Bolestivé mohou být křeče, dystonie a svalová ztuhlost v rámci motorických projevů PN.

Léčba

Nefarmakologická léčba

Pomoci může protahování, masáže, teplé koupele a volně prodejná analgetika.

Farmakologická léčba

Vhodné je upravit medikaci: zvýšení dávky dopaminergní léčby může ovlivnit jak primární, tak sekundární bolest u PN. Pokud bolest vzniká v období mezi dávkami léků, je nutné upravit dávkování. Právě bolest může první signalizovat potřebu úpravy dopaminergní medikace. Bolest způsobená off dystonií odpovídá zpravidla na antiparkinsonskou léčbu nebo na lokální aplikaci botulotoxinu.

Léky určené k terapii ortostatické hypotenze mohou být přínosné v případech, kdy je bolest vázána na autonomní poruchu (například bolest v oblasti kranio-cervikálního přechodu).

Pomoci mohou i léky na léčbu neuropatické bolesti (Gabapentin, Pregabalin, Lamotrigin a tricyklická antidepresiva).

Tricyklická antidepresiva nebo SSRI a SNRI mohou být přínosem zejména v léčbě bolestí asociovaných s depresí.



Změny hmotnosti

Mechanismy vzniku

K poklesu hmotnosti dochází u mnoha neurodegenerativních onemocnění včetně PN. Tento váhový úbytek je často nezávislý na energetickém příjmu. Za normálních podmínek mozek integruje informace o zásobách živin a energetickém výdeji a tak ovlivňuje příjem energie. Tento proces může být u neurodegenerativních onemocnění narušen. U PN je váhový úbytek zapříčiněn převážně ztrátou tukové tkáně. Ke snížení hmotnosti přispívají i mimovolní pohyby, poruchy polykání, poruchy čichu a chuti, nauzea a zvracení nebo jiné nežádoucí účinky léčby.

S nárůstem hmotnosti se setkáváme mnohem méně často než s jejím úbytkem. Přibývání na váze může být zapříčiněno přejídáním (v rámci poruchy kontroly impulzů), které je nežádoucím účinkem léčby agonisty dopaminu. Dále podávání atypických antipsychotik, jako je quetiapin a klozapin, může být provázeno nárůstem hmotnosti.



Léčba

- ▶ Váhový úbytek:
 - časně stadium nemoci: úprava dopaminergní terapie
 - pozdní stadium nemoci: může pomoci perorální nutriční podpora (např. Nutridrink, Ensure); u některých pacientů s extrémním úbytkem hmotnosti je nutné zavést PEG (perkutánní endoskopická gastrostomie)
- ▶ Nárůst hmotnosti: pokud je způsoben přejídáním jako nežádoucím účinkem podávání agonistů dopaminu, může pomoci snížení dávky (viz kapitola poruchy kontroly impulzů)

Poruchy kognitivních funkcí



Výskyt

U více než 70 % pacientů s PN se může rozvinout postižení kognice (buď ve formě mírné kognitivní poruchy, nebo demence).

Klinické obtíže

Pacienti v časných fázích onemocnění vykazují lehký pokles skóre v neuropsychiatrických testech, hlavně v mentální flexibilitě a exekutivních funkcích, ale tyto změny jsou obvykle asymptomatické.

Demence u Parkinsonovy choroby obvykle postihuje pacienty v pozdních stádiích onemocnění, starší 65 let. Mezi převažující příznaky patří bradyfrenie (zpomalení myšlenkových procesů), poruchy paměti (spíše porucha vybavování než zapamatování), porucha pozornosti, percepční/prostorová dysfunkce zraku a dysexekutivní syndrom (porucha plánování, rigidita apod.).

Mechanismy vzniku

Vznik Lewyho tělísek v kortikálních strukturách je hlavní příčinou demence u PN, v mnoha případech však mohou být přítomny i změny podobné Alzheimerově demenci a vaskulární léze. Mezi nezávislé rizikové faktory demence u PN patří věk (>65 let), halucinace a iluze, pozitivní rodinná anamnéza demence, deprese, pokročilé stadium onemocnění a abnormální chování v REM spánku.

Diagnostika

Bežné screeningové testy kognitivních funkcí:

- ▶ Mini Mental Status Examination (MMSE): skóre 25/30 a nižší svědčí o funkčním poškození a je kompatibilní s demencí u PN. Je nutné si uvědomit, že tento test není příliš citlivý a slouží jen k hrubé orientaci.
- ▶ Montreal Cognitive Assessment (MoCA) testuje lépe zrakoprostorové a exekutivní funkce, které bývají postiženy u PN. Skóre <21 svědčí pro demenci, skóre <26 indikuje mírnou kognitivní poruchu.
- ▶ Další testy zahrnují např. Mattisovu škálu demence (vyšetření trvá 30 minut).

Zepete se pacienta, zda dokáže:

- řídit finance
- používat zařízení jako telefon a dálkové ovládání
- zachovat se adekvátně sociální situaci
- užívat samostatně svoje léky

Kognitivní poruchu lze označit za demenci pouze v případě, kdy ovlivňuje pacientovu schopnost zvládat běžné denní aktivity.



Léčba

Nefarmakologická léčba

- ▶ zůstat kognitivně aktivní
- ▶ pravidelné cvičení: riziko vzniku PN je pravděpodobně nižší, pokud ve středním věku pacient cvičí; žádné studie neprokázaly, že by cvičení ovlivňovalo riziko demence u PN, nicméně pacienti s PN, kteří cvičí, mohou zlepšit své kognitivní funkce
- ▶ zdravá výživa
- ▶ kontrola kardiovaskulárních rizik: krevní tlak, cukrovka, hladinu cholesterolu
- ▶ kontrola ostatních reverzibilních faktorů: náhlý nástup kognitivní poruchy může být příznakem jiného akutního zdravotního problému (sepsy atd.)

Farmakologická léčba

Kontrola medikace: ujistit se, že pacient neužívá léky, které mohou způsobovat kognitivní poruchu, jako jsou anticholinergní preparáty (včetně tricyklických antidepresiv), benzodiazepiny apod.

Inhibitory cholinesterázy: rivastigmin (Exelon) (1,5–6 mg 2x denně) a donepezil (Aricept) (5–10 mg 1x denně) mají potvrzené pozitivní účinky při léčbě demence u PN i v rámci randomizovaných klinických studií. Mezi vedlejší nežádoucí účinky inhibitorů cholinesterázy patří nauzea, zvracení a průjem (tento problém je u pacientů s PN mírnější vzhledem k tomu, že trpí často zácpou). Inhibitory cholinesterázy mohou občas zhoršit třes, což však způsobuje v praxi problém výjimečně.

Dopaminergní léčba může v léčbě demence u PN zlepšit lehký kognitivní deficit, se kterým se setkáváme v časných stádiích PN.

Pozor!

- ▶ Pokud demence vznikne ve stejném časovém období jako první motorické příznaky, bude se pravděpodobně jednat spíše o Demenci s Lewyho tělisky než o demenci při PN (ačkoliv je toto onemocnění velmi blízké PN).
- ▶ Anticholinergika, tricyklická antidepresiva a sedativa mohou zhoršit kognitivní funkce. Tyto preparáty by měly být u pacientů s PN užívány se zvláštní opatrností.

Halucinace

Výskyt

Až 40 % pacientů s PN má zrakové halucinace.



Klinické obtíže

Halucinace obvykle nastupují v pozdních stádiích PN. S halucinacemi zvukovými (šepot, hudba), chuťovými, čichovými a taktilními se setkáváme u PN zřídka, zatímco zrakové halucinace jsou časté. Často vznikají za zhoršených světelných podmínek nebo při usínání či probouzení. Zpočátku jsou časté iluze (špatná interpretace viděného objektu), například skvrna na stěně se zdá být hmyzem. Postupem času se stávají méně závislými na prostředí, jsou živější a často ohrožující. Zpočátku si pacient obvykle uvědomuje, že halucinace nejsou skutečné, ale postupně nemusí být schopen si uvědomit rozdíl mezi realitou a představou.

Mechanismy vzniku

Halucinace u PN jsou asociovány s degenerací zrakových a percepčních oblastí kůry. Halucinace jsou častým vedlejším účinkem dopaminergní léčby, ale v pokročilých stádiích onemocnění mohou vznikat i spontánně. Mezi další rizikové faktory pro vznik halucinací patří kognitivní porucha, pokročilý věk, dlouhé trvání onemocnění a deprese.

Pozor!

Náhly nástup halucinací může být známkou infekce, dehydratace nebo otravy!

Léčba

- ▶ Pokusit se zjistit vyvolávající faktor: infekce, retence moči/obstrukce tlustého střeva, metabolické příčiny apod.
- ▶ Pokud halucinace nejsou důsledkem jiného onemocnění, můžete využít krok za krokem následující postup:
 - snižte nebo vysadte sedativa: tlumivá antidepresiva, benzodiazepiny a jiná léčiva, která ovlivňují stav vědomí, musí být vysazena
 - snižte antiparkinsonskou medikaci: nejprve musí být snížena dávka léků, jejichž podávání je nejvíce rizikové stran zmatenosti a psychóz; snižujte dávky antiparkinsonik v následujícím pořadí:
 - anticholinergika
 - amantadin
 - agonisté dopaminu
 - inhibitory MAO-B



- levodopa (obecně nabízí nejlepší ovlivnění motoriky při nejmenším riziku halucinací)
- inhibitory cholinesterázy: rivastigmin (Exelon) a donepezil (Aricept) zlepšují kognitivní funkce, poruchy chování a psychiatrické symptomy; pokud je současně přítomna kognitivní porucha, jedná se o léky první volby při léčbě halucinací nebo psychózy; vedlejší účinky zahrnují nauzeu, zvracení, průjem a žaludeční potíže
- atypická antipsychotika: quetiapin (Ketilept) a clozapin (Leponex) jsou preparáty první volby v léčbě psychózy u PN. Jedná se o „nejatypičtější“ léčiva ze skupiny atypických neuroleptik
 - clozapin (Leponex – 12,5–25 mg před ulehnutím): jediné atypické antipsychotikum, které nezhoršuje motorické symptomy; clozapin může zlepšovat některé příznaky PN, jako jsou tremor a dyskinezeVedlejší účinky: sedace, závratě, slinění, posturální nestabilita, ortostatická hypotenze, přibývání na váze a leukopenie (0,38 %)/agranulocytóza (fatální, ale vyskytuje se zřídka). Je nutné pravidelně kontrolovat krevní obraz – množství neutrofilů.
- quetiapin (Ketilept – 12,5–50 mg před ulehnutím): vedlejší účinky jsou podobné jako u clozapinu, ale nevyskytuje se leukopenie, takže pacient nemusí absolvovat pravidelné odběry krve jako u clozapinu

Pozor!

- ▶ Nepoužívejte olanzapin, risperidon a jiná „typická“ neuroleptika. Zhoršují motorické symptomy a mají mnohem více nežádoucích účinků.
- ▶ Zvažte podávání inhibitorů cholinesterázy, pokud je přítomna hraniční demence.
- ▶ Antipsychotika byla ve velkých studiích zaměřených na demenci asociována se zvýšením mortality z různých příčin.

Deprese

Výskyt

Přibližně u 20–50 % pacientů s PN.



Klinické obtíže

Přibližně ve 30 % případů předchází deprese motorickým symptomům. Deprese u PN se od deprese v běžné populaci typicky odlišuje – jsou méně vyjádřeny pocity smutku, je menší pláčtivost nebo pocity viny a nízká míra sebevražd. Na druhou stranu převažuje úzkost, anhedonie a apatie. Diagnostika mírných depresí u PN je obtížná, protože klinické potíže se mohou překrývat s motorickými změnami u PN. Z tohoto důvodu by si měl vyšetřující u PN nastavit pro diagnostiku deprese nízký práh.

Ve zkratce

Deprese může PN předcházet a často se vyskytuje v počátečních fázích onemocnění.

Mechanismy vzniku

Ačkoliv se může jednat o situační depresi provázející manifestaci onemocnění, deprese bývá často jedním z prvních příznaků PN. Může být důsledkem komplexní dysfunkce četných struktur zahrnujících noradrenergní, serotoninergní a dopaminergní oblasti v mozkovém kmeni. Navíc mohou poruchy nálad a deprese vznikat v off stavech a při vyhasínání účinku dávky dopaminergní léčby (wearing off).

Nástroje screeningu

- ▶ Beckova stupnice pro hodnocení deprese (BDI) (hraniční skóre 13/14)
- ▶ Hamiltonova škála deprese (HAMD)

Léčba

Farmakologická léčba

- ▶ Zejména v případě zhoršení hybnosti je vhodné zvážit podávání agonistů dopaminu, jako je ropinirol (Requip, Rolpryna) nebo pramipexol (Mirapexin, Glepark). Je prokázáno, že agonisté dopaminu mají mírný antidepressivní efekt.
- ▶ Tricyklická antidepressiva: nortryptilin (25–75 mg před spaním) byl ve studiích testován v léčbě parkinsoniků a v některých případech může být účinnější než jiné léky. U pacientů s rizikem halucinací a kognitivní poruchou však musí být užíván se zvýšenou opatrností.



- ▶ Blokátory selektivního zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): citalopram (Citalec – 20 mg/den), venlafaxin (Effectin – až do maximální dávky 225 mg/den) a paroxetin (až do maximální dávky 40 mg/den). U těchto preparátů ze skupiny SSRI byla prokázána účinnost v léčbě deprese u pacientů s PN i klinickými randomizovanými kontrolovanými studiemi.
- ▶ Některá nová antidepresiva jako reboxetin, mirtazapin (Mirzaten) a nefazodon mohou být účinná, ale jejich účinek nebyl hodnocen v rámci klinických studií.

Nefarmakologická

Kognitivní behaviorální terapie (KBT): ačkoliv účinnost nebyla konkrétně u parkinsoniků studována, u běžné populace byla její účinnost opakovaně potvrzena, proto by mohla být přínosem i v léčbě u PN.

Observace

Existuje teoretická interakce mezi všemi antidepresivy a inhibitory MAO-B. Nemusí však být klinicky manifestní – údaje k rasagilinu chybí, ale selegilin byl užíván po dobu delší než 20 let v kombinaci s tricyklickými antidepresivy a SSRI, kdy zprávy o výskytu serotoninového syndromu při užívání této kombinace jsou jen ojedinělé. Nicméně je velmi často uváděn lékárníky, proto je nezbytné na něj pacienty upozornit.

Pozor!

- ▶ Léčba deprese související s PN se může lišit od léčby deprese u běžné populace.
- ▶ Agonisté dopaminu mají antidepresivní účinky.

Anxieta

Anxieta může být rizikovým faktorem v preklinické fázi PN.

Výskyt

Je popisována u 30–40 % pacientů, často se vyskytuje společně s depresí.

Klinické obtíže

Příznaky mohou zahrnovat panickou ataku, fobie nebo generalizovanou úzkostnou poruchu.

Pacienti často zjistí, že příliš přemýšlejí o nadcházejících událostech. Úzkost může diagnóze PN předcházet. U některých pacientů může úzkost souviset s kolísáním hybnosti mezi jednotlivými dávkami léků. Pokud mají pacienti s PN deprese, úzkost je běžnou dominující obtíží.

Mechanismy vzniku

Příčina úzkosti není jasná, ale dochází k degeneraci oblastí mozku odpovědných za náladu a regulaci úzkosti u PN. Přítomnost úzkosti v off stavech naznačuje, že důležitou roli může hrát dopaminergní systém.

Ve zkratce

Anxiolytika mohou být u PN kontraindikována, mimo jiné mohou zhoršovat motorické příznaky PN.

Léčba

Farmakologická léčba

Optimální farmakologická léčba úzkosti u parkinsoniků zatím nebyla stanovena.

Pokud je anxieta přítomna v off stavu, je nutné upravit dopaminergní terapii tak, aby k off stavům nedocházelo.

Pozor!

V léčbě anxiety jsou často používány benzodiazepiny, ale jejich podávání u PN může být asociováno s pády, ataxií a kognitivní dysfunkcí.



Apatie

Výskyt

Popisována cca u 12–16 % pacientů s PN.

Klinické obtíže

Apatie je nedostatkem motivace, zájmu a emocí. Pacient nejeví o nic zájem a nemá žádné cíle do budoucna. Pacienti si často uvědomují, že je nebaví dosud oblíbené aktivity. Opatrovníci si často stěžují, že pacient se už nezapojuje do společenských nebo pohybových aktivit.

Mechanismy vzniku

Apatii může způsobit degenerace oblastí odpovědných za „plánování cílů“ (frontální subkortikální oblast) nebo oblastí odpovědných za pociťování uspokojení (dopaminergní dráhy mezi ventrálním tegmentem a nucleus accumbens). S apatií jsou spjaty degenerace jak dopaminergních, tak cholinergních neuronů.

Ve zkratce

- ▶ Apatie je samostatný symptom PN nezávislý na depresi, somnolenci a únavě.
- ▶ Apatie je charakterizována izolovaným nedostatkem motivace a iniciace.

Léčba

Obecně lze říci, že léčba apatie je obtížná a jakákoliv opatření jsou většinou neúspěšná.

Nefarmakologická léčba

Edukace pacientů a pečujících osob, že apatie je symptomem PN odlišným od deprese a lenosti, může vést ke zlepšení pacienta a snížení nervozity ošetřujících.

Farmakologická léčba

Dopaminergní terapie: občas vede ke zlepšení apatie navýšením dopaminergní terapie, zejména při navýšení dávek agonistů dopaminu.

Metylfenidát (Ritalin) může být užitečný, ale jeho využitelnost je limitována vedlejšími účinky.

V případech, že apatie vzniká v off stavu, je nutné podobně jako u anxiety upravit dávkování dopaminergní medikace.

Sexuální dysfunkce



Výskyt

Přibližně u 50 % pacientů s PN.

Klinické obtíže

Sexuální dysfunkce (SD) u pacientů s PN zahrnuje erektilní dysfunkci (ED), neschopnost dosáhnout orgasmu, snížené libido a sníženou citlivost genitálií. Na druhou stranu se může u pacientů vyvinout zvýšená sexuální apetence (hypersexualita) obvykle vyvolaná agonisty dopaminu. Na sexuální poruchy si mnohem častěji stěžují muži než ženy, možná i proto, že u mužů jsou snáze identifikovatelné.

Mechanismy vzniku

Erektilní dysfunkce je důsledkem autonomní nervové degenerace, dochází k parasympatické a sympatické denervaci. Sexuální dysfunkce může být také důsledkem motorické poruchy, medikace nebo poruchy nálady. V některých případech může být příčinou deficit testosteronu.

V případě aberantního sexuálního chování a puzení včetně hypersexuality hovoříme o poruše kontroly impulzů, se kterou se setkáváme u vnímavých pacientů ve vztahu k dopaminergní léčbě (viz příslušná kapitola).

Léčba

Farmakologická léčba

- ▶ Inhibitory fosfodiesterázy jsou lékem první volby v léčbě erektilní dysfunkce. Jedná se o:
 - Sildenafil citrát (Viagra) 50–100 mg před stykem
 - Vardenafil (Levitra) 10 mg před stykem
 - Tadalafil (Cialis) 20 mg před stykem
- ▶ Většina léků druhé volby je předepisována urology a přesahuje rozsah této publikace.
- ▶ Hormonální substituční terapie může pomoci některým ženám s poruchou sexuální funkce. Vždy však musí být posouzeno riziko v porovnání s přínosem léčby.
- ▶ Hypersexualita: viz sekce porucha kontroly impulzů.



Ortostatická hypotenze

Výskyt

Je pozorována u 30–58 % pacientů s PN.



Klinické obtíže

Ortostatická hypotenze (OH) je formálně definována jako pokles systolického krevního tlaku o ≥ 20 mmHg nebo diastolického tlaku ≥ 10 mmHg po elevaci z polohy vleže. Díky centrální autoregulaci jsou mnozí pacienti s OH asymptomatictí. Příznaky mohou zahrnovat závratě, únavu, bolesti hlavy, bolesti zátylku a ramen, celkové zpomalení po vstávání nebo po velké porci jídla. U těžkých forem OH se mohou vyskytnout pády a ztráty vědomí.

Mechanismy vzniku

OH u PN vzniká v důsledku selhání baroreceptorových reflexů (jak kardiovagální tak sympatické větve) a kardiální sympatické denervace. Dopaminergní terapie může být také příčinou OH.

Ve zkratce

V případech časně a těžké ortostatické hypotenze připadá v úvahu diagnóza mnohotné systémové atrofie.

Léčba

Nefarmakologická léčba

- ▶ Podpořit příjem tekutin
- ▶ Zvýšit přívod soli
- ▶ Vyvarovat se velkým porcím jídla
- ▶ Elevace lůžka pod hlavou
- ▶ Kompresivní punčochy

V praxi mohou být tato opatření prováděna komplexně v souvislosti s motorickým postižením. Pacienti s PN jsou však často špatně tolerována.

Další doporučení, která mohou být užitečná

- ▶ Poradit pacientovi, aby vstával pomalu a opatrně.
- ▶ Cvičení dolními končetinami před vstáváním ze sedu může napomáhat prevenci OH tím, že dodá zadržovaný objem krve zpět do oběhu.
- ▶ Je třeba zabránit dehydrataci.

Non-motorické příznaky Parkinsonovy nemoci

Farmakologická léčba

- ▶ Kontrola antihypertenzní léčby: hodnoty tlaku při holterovském monitorování tlaku jsou u pacientů s PN z důvodu ortostatické hypotenze o 10 mmHg nižší než odpovídá věku.
- ▶ Obecně platí, že léky určené k léčbě ortostatické hypotenze nebyly u pacientů s PN podrobně studovány.

Možnosti zahrnují:

- ▶ Domperidon (Motilium – 10 mg 3x denně): periferní antagonist D2 receptoru blokuje hypotenzní účinky dopaminergní terapie. Neprochází HEB, a proto neovlivňuje hladinu dopaminu v mozku. Může být účinný i v okamžiku, kdy není dopaminergní terapie podávána.
- ▶ Midodrin (Gutron – 2,5–10 mg 2x denně): alfa-adrenergní prostředek a vazopresor. Stejně jako fludrokortison může způsobit hypertenzi v poloze vleže. Další nežádoucí účinky zahrnují piloerekcii, svědění ve vlasové části hlavy, parestezie, retenci moči nebo močovou urgenci.
- ▶ Fludrokortison (0,1–0,3 mg/den): mineralokortikoid, který ovlivňuje OH mechanismem zvýšení renální absorpce sodíku a zvětšením plazmatického volumu.
- ▶ Desmopressin (10–40 µg nosní sprej nebo 100 až 400 µg perorálně před spaním): desmopressin ovlivňuje jak OH, tak nykturii. Zvyšuje objem plazmy působením na V2 receptory ledvinových kanálků.

Pozor!

Midodrin a fludrokortison mohou způsobit hypertenzi v poloze vleže. U pacientů léčených dopaminergními preparáty je lékem první volby domperidon.



Nadměrná denní spavost

Výskyt

Přibližně u 50 % pacientů s PN.



Klinické obtíže

Pacient postižený nadměrnou denní spavostí (excessive daytime sleepiness – EDS) usíná při různých činnostech např. při řízení, rozhovoru nebo v divadle. Pokud je forma EDS těžká, může mít pacient náhlé epizody spánku, které se nazývají „spánkové ataky“. Krátké spánky si pacienti často sami neuvědomují, proto jsou nepostradatelné informace od pečující osoby.

Mechanismy vzniku

Za většinu případů EDS u PN je zřejmě odpovědná degenerace neuronů regulujících cyklus spánek–bdení, zejména v oblasti retikulárního aktivačního systému a generátorů cirkadiálního rytmu. Ospalost také může způsobovat antiparkinsonská léčba – levodopa, anticholinergika, amantadin a zejména agonisté dopaminu. Další příčinou EDS může být nedostatek nočního spánku. Pacienti s EDS spí v průměru déle a „lépe“ než ostatní, což odráží jejich zvýšenou chuť ke spánku. Ačkoliv spánková apnoe se nevyskytuje u EDS výrazně častěji, přece jen by mohla být příčinou ospalosti. Vztah mezi apnoí a EDS u PN není objasněn. Dále by měla být při diagnostice EDS zvažena přítomnost dalších komorbidit a psychiatrických onemocnění, jako je deprese a anxieta.

Možná léčba

Nefarmakologická

- ▶ Motivující prostředí v průběhu dne a expozice intenzivnímu světlu v denních hodinách.
- ▶ Pravidelné cvičení.

Farmakologická

- ▶ Kontrola stávající léčby. Antiparkinsonika mohou způsobovat EDS. Zlepšení může přinést snížení dávky těchto léků (zejména agonistů dopaminu, anticholinergik a amantadinu). Selegilin je metabolizován na metabolity amfetaminu, proto by teoreticky mohl pomoci při EDS (jeho podávání však může také vyvolat ospalost, tak jako u jiných dopaminergních léků).
- ▶ Kofein (100–200 mg dvakrát denně): kofein se používá k léčbě EDS u běžné populace. Pacienti s PN často kávu nepijí, proto může být při EDS přínosné podat kofein ve formě tablet nebo nápojů. Podle několika krátkodobých studií může kofein také zlepšovat některé motorické a non-motorické projevy PN.

Non-motorické příznaky Parkinsonovy nemoci

- ▶ Modafinil (Modafinil Teva – 100–400 mg/den): jediný osvědčený prostředek v léčbě EDS u PN. Modafinil je psychostimulans s neznámým mechanismem účinku. K vedlejším účinkům patří bolesti hlavy a nevolnost.
- ▶ Atomoxetin (Strattera – 40–80 mg): tento selektivní inhibitor zpětného vychytávání norepinefrinu (SNRI) může mít u PN povzbuzující účinky díky posílení aktivity locus coeruleus (LS) a také zlepšuje exekutivní funkce u pacientů s PN bez demence, což nedávno potvrdily předběžné výsledky open-label studie.
- ▶ Ostatní stimulancia (např. metylfenidát) by mohly být účinné, ale dosud nebyly dobře prozkoumány u pacientů s PN.



Nespavost

Výskyt

Některá z forem nespavosti postihuje 60–80 % pacientů s PN.



Klinické obtíže

Rozlišujeme dva hlavní typy nespavosti:

- ▶ poruchy usínání: obtížné usínání
- ▶ insomnie provázená neschopností udržet spánek: obtíže se setrváním ve spánku a příliš časně probouzení

Obecně platí, že pacienty s PN více trápí neschopnost setrvat ve spánku. Mnozí pacienti udávají, že „čím dříve jdou do postele, tím dříve vstávají“.

Mechanismy vzniku

Nespavost může být způsobena mnoha příčinami. Spánek často ovlivňují motorické příznaky jako je bradykineze, třes, dyskineze a syndrom neklidných nohou. Všechna antiparkinsonika mohou způsobit nespavost, a to zejména večer podávaný selegilin, který je metabolizován na metabolity amfetaminu. Spánek je také často rušen neuropsychiatrickými příznaky, jako jsou halucinace a bludy. U pacientů s PN je běžná nykturie. Významnou roli při vzniku nespavosti také hraje degenerace mozkových oblastí regulujících spánek a cirkadiánní rytmus.

Ve zkratce

- ▶ Insomnie je nejčastějším non-motorickým příznakem PN.
- ▶ Neschopnost setrvat ve spánku je u pacientů s PN mnohem častější než porucha usínání.

Léčba

Nefarmakologická léčba

- ▶ Spánková hygiena: spánková hygiena zahrnuje uléhání ke spánku ve stejnou dobu, vyvarování se dlouhému ležení v posteli a denním spánkům, vstávání ve stejnou dobu, užívání postele pouze ke spání, vymezení času před ulehnutím do postele k relaxaci, fyzická aktivita v průběhu dne, zajištění adekvátní expozice slunci, upravení ložnici tak, aby byla tichá, tmavá a pohodlná, minimalizaci rozrušení v průběhu večera a vyvarování se velkým porcím jídla večer. Spánková hygiena může být obzvláště účinná, pokud je používána spolu s jinými strategiemi.

Non-motorické příznaky Parkinsonovy nemoci

- ▶ Kognitivní behaviorální terapie (KBT): ačkoliv nebyla její účinnost studována přímo u pacientů s PN, je KBT v léčbě primární insomnie prokazatelně vysoce účinná. Cílem je změnit pacientovo dysfunkční přesvědčení a mylná očekávání týkající se spánku a nespavosti. KBT také napomáhá formulovat myšlenky provokující úzkost, které se týkají spánku. Ke zlepšení spánku je možné využít různé přístupy, jako je trénink spánkové hygieny, nácvik relaxace, postupy řízení stimulů a restrikce spánku.

Farmakologická léčba

- ▶ Zhodnoťte, zda není příčinou obtíží medikace pacienta. Pokud je selegilin podáváný v odpoledních hodinách nebo večer, přesuňte dávku na dopoledne nebo poledne. Sedativa, která způsobují ospalost během dne, by neměla být užívána.
- ▶ Nebenzodiazepinové cyklopyrolony: selektivně se váží na GABA receptory, a tím navozují hypnotický účinek. Snižují latenci usínání, prodlužují dobu spánku a redukují epizody probuzení. Příkladem jsou zopiklon (Imovane 7,5 mg před spaním) a eszopiklon (2–3 mg před spaním).
- ▶ Histaminergní: doxepin (5–10 mg před spaním) je klasifikován jako tricyklické antidepresivum, které v nízkých dávkách působí jako histaminergní agonista. V pilotních studiích byl zvláště účinný při léčbě insomnie u PN.
- ▶ Melatonin: v pilotních studiích došlo ke zlepšení vnímání kvality spánku, ale vliv na celkovou dobu spánku je malý.
- ▶ Dopaminergní léčba: pokud je spánek rušen parkinsonskými příznaky, jako jsou třes, nebo bolesti při rigiditě, je vhodné vyzkoušet dopaminergní preparáty. První možností je podávání preparátů s řízeným uvolňováním levodopy před spaním, druhou možností je podávání levodopy ihned po probuzení v časných ranních hodinách nebo přidání dlouhodobě působícího preparátu do denní léčby. U některých pacientů mohou podporovat spánek zejména agonisté dopaminu.
- ▶ Antidepresiva se sedativními účinky: trazodon (Trittico) nebo desipramin v nízké dávce mají sedativní účinky. Užitečná mohou být zejména v případě, kdy je insomnie kombinována s depresí, ale je nutné dát pozor na anticholinergní účinky.
- ▶ Benzodiazepiny jsou vhodné pouze pro krátkodobé užívání kvůli riziku návyku. U některých jedinců mohou být výhodné, zvláštní opatrnost je třeba u pacientů s kognitivní poruchou.



Porucha chování v REM spánku (RBD)



Výskyt

Vyskytuje se až u 50 % pacientů s PN.

Klinické obtíže

Poruchy REM spánku jsou charakterizovány absencí svalové atonie v době REM spánku. Pacienti ve spánku „předvádějí“ své sny, tj. mluví ze spánku, pohybují se nebo křičí. Mohou spadnout z postele, zranit sebe nebo partnera, se kterým sdílají lůžko. Pacienti často sami uvádějí, že mají divoké sny. V mnoha případech RBD předchází vzniku motorických příznaků PN a může být doprovodným jevem např. kognitivních poruch.

Mechanismy vzniku

Příčinou RBD je pravděpodobně degenerace jader v nižších etážích mozkového kmene, zejména v oblasti perilocus coeruleus.

Ve zkratce

- ▶ RBD je potenciálně přínosným markerem PN.
- ▶ U více než 65 % idiopatických RBD se v průběhu 10 let rozvine Parkinsonova nemoc nebo Demence s Lewyho tělísky.

Chyby v diagnostice RBD jsou časté. V diferenciální diagnóze musíme vzít v úvahu spánkovou apnoe, noční křeče a náměsíčnost (non-REM parasomni). V případě pochybností je vhodné diagnózu ověřit polysomnografickým vyšetřením ve spánkové laboratoři.

Klinické známky RBD

- ▶ Zeptejte se, zda jeho chování ve spánku odráží obsah snů (to znamená, zda pacient „provádí své sny“).
- ▶ Časté jsou pády z postele, náměsíčnost není typická.
- ▶ Pacient se rychle navrácí do normálního stavu bdělosti, pokud se probudí.

Léčba

Nefarmakologická léčba

Varujte pacienta před zraněním a upravte postel tak, aby byla bezpečná (tj. odstraňte ostré předměty z okolí postele, použijte postranice, položte okolo postele polštáře nebo matrace, doporučte spát odděleně od partnera apod.)

Farmakologická

- ▶ Odstranění spouštěcích mechanismů: zvážit vysazení léků, které mohou RBD zhoršovat nebo i vyvolat (antidepresiva včetně SSRI a tricyklických). Wellbutrin není s RBD asociován.
- ▶ Clonazepam (Rivotril – 0,25–2 mg před ulehnutím). První popsaná léčba RBD je účinná až u 90 % pacientů. Tak jako u všech benzodiazepinů je nutná zvýšená opatrnost u pacientů s kognitivní poruchou, nadměrnou denní spavostí a pády.
- ▶ Melatonin (3–12 mg před ulehnutím): melatonin přímo obnovuje REM atonii. Je doporučen jako lék první volby u pacientů s rizikem kognitivní poruchy nebo nadměrnou denní spavostí.

Pokud selže clonazepam nebo melatonin v monoterapii nebo kombinaci, může pomoci přidání dalších preparátů např. dopaminergní terapie, donepezilu apod.

Pozor!

Antidepresiva vyvolávají nebo zhoršují RBD.



Syndrom neklidných nohou (RLS)



Výskyt

Přibližně u 30 % pacientů s PN.

Klinické obtíže

Pacient pociťuje nepříjemné pocity v dolních končetinách a má potřebu neustále jimi hýbat. Příznaky RLS se objevují v klidu, obvykle v sedě nebo po ulehnutí a zhoršují se navečer a zvláště v noci. RLS může být spjat s periodickými pohyby končetinami ve spánku (PLMS), kdy pacient opakovaně mimovolně pohybuje končetinami v průběhu spánku. Není známo, zda je výskyt RLS v populaci a u pacientů s PN stejný, avšak u pacientů s PN se často setkáváme s mnohem těžší formou. Je důležité (a těžké) odlišit RLS od jiných obtíží, jako jsou bolesti v off stavech, křeče a dyskineze, které jsou u PN časté.

Základní diagnostická kritéria RLS

Nutkání hýbat nohama, které:

- ▶ je obvykle doprovázeno nebo způsobeno nepříjemnými pocity v nohách
- ▶ začíná nebo se zhorší během období klidu či nečinnosti, jako je ležení nebo sezení
- ▶ částečně nebo úplně vymizí při pohybu, např. při chůzi nebo protahování alespoň na tak dlouho, dokud pokračuje tato činnost
- ▶ je horší večer nebo v noci než během dne

Mechanismy vzniku

RLS je často hereditární a může být asociován s deplecí zásob železa. Vyskytuje se přibližně u 10 % populace v Evropě a severní Americe. Ačkoliv je základem léčby dopaminergní terapie, její dlouhodobé podávání může RLS zhoršovat. Je pozorována tendence ve zhoršení tíže příznaků a jejich časnější nástup v průběhu dne. Vzhledem k tomu, že dopaminergní léčba je u pacientů s PN nutná, jsou tito pacienti ohroženi zhoršením RLS.

Léčba

Farmakologická léčba

- ▶ Železo: zkontrolujte hladinu železa, a pokud je nízká, zahajte jeho suplementaci (např. FeSO_4 300 mg denně).

Non-motorické příznaky Parkinsonovy nemoci

- ▶ Dopaminergní terapie: levodopa, pramipexol, ropinirol mohou zlepšit příznaky RLS u pacientů s PN, pokud jsou podávány navečer. Často však není změna dopaminergní terapie praktická s ohledem na její další účinky.
- ▶ Gabapentin (Neurontin 100–300 mg denně rozděleně do dvou dávek) může zlepšit RLS a může být dobrou volbou v okamžiku, kdy je maximalizována dopaminergní terapie. Nejdůležitějším vedlejším účinkem je somnolence. Topiramat, carbamazepin a valproát mohou být také účinné.
- ▶ Opioidy: všechny opioidy mohou pomoci v léčbě RLS a mohou být používány u středně těžkých až těžkých případů.

Pozor!

Poslední studie ukazují, že domperidon může zhoršit RLS zřejmě ovlivněním sekrece melatoninu.



Otoky nohou

Klinické obtíže

Otoky nohou jsou u PN časté. Obvykle postihují distální část končetin a obvykle nejsou závažné.



Mechanismy vzniku

Otoky nohou jsou běžným nežádoucím účinkem antiparkinsonik, zejména agonistů dopaminu.

Léčba

- ▶ V případě, že otoky nohou nejsou výrazné a nejsou pacientovi nepříjemné, léčba není nutná.
- ▶ Doporučte pacientovi nosit kompresivní punčochy a elevovat nohy při sezení.
- ▶ V těžších případech může pomoci snížení dávky dopaminergní léčby.

Pozor!

- ▶ Je nutné vyloučit jiné příčiny otoků nohou: kongestivní srdeční selhání, renální selhání, elektrolytovou dysbalanci apod.
- ▶ Otoky nohou související s PN mívají těsný vztah k nasazení nové léčby.

Nadměrné pocení

Výskyt

Přibližně u 30–50 % pacientů s PN.



Klinické obtíže

Někteří pacienti s PN mají zkušenost s nadměrným pocením. Obvykle se hyperhidróza manifestuje v axilách, na dlaních, na ploskách nohou, na obličeji, ale u pacientů s PN často postihuje celé tělo – jedná se o tzv. „profuzní pocení“.

Mechanismy vzniku

Hyperhidróza obvykle vzniká v off stavech nebo při mimovolných pohybech. Dysautonomie je asociována jak s hypohidrózou, tak s hyperhidrózou.

Možná léčba

Úprava dopaminergní medikace: změna časování medikace s cílem minimalizovat off stavy může excesivní pocení zlepšit.

Někdy mohou být použity injekce botulotoxinu do axil, na dlaně a na plosky, ovšem pacienti s PN je potřebují výjimečně.



Diplopie a poruchy zraku



Klinické obtíže

Poruchy zraku u PN jsou zastoupeny diplopií, poruchou vnímání barev, omezením vnímání kontrastu a zrakově-prostorovými defekty. Zhoršené rozlišování barev a kontrastu může předcházet motorickým symptomům a pacienti si nemusí být těchto problémů vědomi. Zhoršení vnímání kontrastu může ovlivňovat schopnost řízení motorových vozidel zejména v noci. Diplopie je méně častá a obvykle je pozorována hlavně při čtení.

Ve zkratce

- ▶ Změny zraku (ztráta barevného vidění) mohou předcházet rozvoj PN.

Mechanismy vzniku

Zhoršení rozpoznávání barev a vnímání kontrastů může být důsledkem poruchy funkce retiny (degenerace dopaminergních neuronů retiny) a/nebo funkce zrakové kůry.

Dvojitě vidění je často způsobeno nedostatečnou konvergencí. V podstatě se při déle trvající konvergenci očí „unaví“. Ostatní výrazné poruchy očních pohybů mohou být známkou jiného degenerativního onemocnění, zejména progresivní supranukleární paralýzy.

Defekty zrakově-prostorových funkcí jsou u PN asociovány s poruchami kognitivních funkcí. Mohou se vyskytovat současně s halucinacemi (viz sekce poruchy kognitivních funkcí a halucinace).

Možná léčba

Navýšení dávky dopaminergní medikace může vést ke zlepšení konvergence. Promluvte s pacientem o tom, že problémy se zrakem u PN mohou významně ovlivnit schopnost řídit motorová vozidla.

Řízení motorových vozidel u PN

Je mnoho důvodů, proč pacienti s PN mohou mít problémy s řízením:

- ▶ poruchy zraku
- ▶ postižení motoriky
- ▶ poruchy pozornosti a reakční doby
- ▶ demence
- ▶ nadměrná denní spavost – spánkové ataky

Mnozí pacienti s PN s mírnou formou onemocnění řídí bez problémů, ale mnozí pacienti s PN sami spontánně řídit přestanou.

Klamné představy, bludy

Výskyt

Přibližně u 5 % kognitivně intaktních a 15 % demenčních pacientů s PN.



Klinické obtíže

Bludy jsou falešné domněnky, které nejsou založeny na skutečnosti. Často mají paranoidní povahu s pocity pronásledování, žárlivosti, manželské nevěry a strachu z chudoby. Zrakové halucinace mohou vyvolat bludy – častým bludem pacientů s PN je představa osob, které neoprávněně žijí v podkroví, přístřešcích, garážích apod., kdy tyto bludy přímo souvisí s halucinacemi.

Mechanismy vzniku

Bludy jsou méně časté než halucinace, avšak často se tyto příznaky vyskytují současně a setkáváme se s nimi hlavně u pacientů s kognitivní poruchou, proto jsou součástí pokročilého stadia PN. Stejně jako halucinace mohou být i bludy vedlejším účinkem antiparkinsonské léčby, nebo mohou být indukovány souběžně probíhající infekcí.

Možná léčba

Bludy léčíme stejnými léky jako halucinace u PN.

Ve zkratce

Bludy nejsou příliš časté, ale vždy vyžadují léčbu!



Porucha kontroly impulzů

Výskyt

Přibližně u 10–15 % pacientů s PN.



Klinické obtíže

Poruchy kontroly impulzů (PKI) se vyznačují selháním obrany proti různým impulzům, kdy pacient podléhá nutkání, aby prováděl určitou činnost, která je ve svém důsledku škodlivá pro jeho vlastní osobu nebo pro ostatní. Mezi PKI patří patologické hráčství, hypersexualita, záchvatovité přejídání (konzumace abnormálně velkého množství jídla nebo nedostatečná kontrola), nadměrné nakupování a punding (komplexní opakování zavedených stereotypních a zbytečných úkonů). Nepoznaná porucha kontroly impulzů může mít devastující důsledky, které mohou vyústit v bankrot nebo ztrátu mezilidských vztahů.

Syndrom dopaminové dysregulace (DDS) je jiná forma PKI, která imponuje jako „závislost“ na levodopě. Pacienti s DDS prožívají těžkou úzkost a podrážděnost v off stavech a mohou vyžadovat obrovské dávky medikace jako prevenci off stavů, často i bez souhlasu lékaře.

Mechanismy vzniku

PKI jsou vedlejším účinkem dopaminergní léčby. PKI jsou způsobeny nadměrnou stimulací D3 receptorů. Pacienti léčení agonisty dopaminu, jako je pramipexol nebo ropinirol, mají nejvyšší riziko, že u nich dojde ke vzniku PKI. Celkově přibližně 15 % pacientů užívajících agonisty dopaminu může prodělat PKI. Symptomy mohou být také vyvolány vysokými dávkami levodopy a mohou se vyskytnout u pacientů s hlubokou mozkovou stimulací subtalamického jádra (DBS STN).

DDS je častější při léčbě levodopou než jinými dopaminergními preparáty.

Zvýšené riziko pro vznik DDS

- ▶ Vznik PN v mladém věku (<45 let věku).
- ▶ Abúzus alkoholu nebo drog v anamnéze.
- ▶ Osobnostní vlastnosti v předchorobí, které souvisí se zvýšeným rizikem.

Léčba

Nefarmakologická léčba

Nutné cílené dotazování pacientů na příznaky PKI. Pacienti si často nejsou vědomi možného spojení s agonisty dopaminu, takže jej ani nezmiňují. Pacienti, kteří užívají agonisty dopaminu, a jejich ošetřovatelé musí být při každé návštěvě pravidelně dotazováni na PKI.

Non-motorické příznaky Parkinsonovy nemoci

Farmakologická léčba

- ▶ Snížit nebo vysadit agonisty dopaminu. To je první krok v léčbě PKI, který téměř vždy vyřeší symptomy, i když často ne zcela. Pacienti jsou často schopni tolerovat nižší dávky agonistů, aniž by měli problémy s chováním, ale je potřeba je nepřetržitě hlídat.
- ▶ Antidepresiva: pokud stav pacienta vyžaduje léčbu agonisty dopaminu nebo pokud příznaky přetrvávají, mohou být užitečná antidepresiva SSRI/SNRI.



Některé důležité reference

- ▶ Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AH, et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. *Mov Disord* 2006; 21: 916–923.
- ▶ Martinez-Martin P, Schapira AH, Stocchi F, et al. Prevalence of nonmotor symptoms in Parkinson's disease in an international setting; study using nonmotor symptoms questionnaire in 545 patients. *Mov Disord* 2007; 22: 1623–1629.
- ▶ Poewe W. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2008; 15(Suppl 1): 14–20.
- ▶ Braak H, Del TK. Invited Article: Nervous system pathology in sporadic Parkinson disease. *Neurology* 2008; 70: 1916–1925.
- ▶ Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006; 5: 235–245.
- ▶ Canadian Guidelines on Parkinson's Disease, *Canadian Journal of Neurological Sciences*, Vol. 39, Number 4 (Supp 4), July 2012.

Dotazník NMS

Jméno: _____

Datum: _____ Věk: __

Identifikační číslo centra: _____

Muž: Žena:

Non-motorické potíže u Parkinsonovy nemoci

Motorické příznaky Parkinsonovy nemoci jsou velmi dobře známy. Někdy však mohou vzniknout i jiné problémy buď související se základním onemocněním, nebo s jeho léčbou. Je důležité, aby o nich byl informován lékař, zejména pokud Vás obtěžují.

Seznam možných potíží je uveden v seznamu níže. Prosím zaškrtněte z výběru ano, pokud jste v posledním měsíci uvedené zažili. Lékař nebo sestra Vám mohou klást otázky tak, aby Vám usnadnili rozhodnutí. Pokud jste v posledním měsíci nezažili to, na co jste tázáni, prosím, zaškrtněte ne. Zaškrtněte ne i v případě, že jste uvedený problém zažili, ale bylo to dříve než před měsícem.

Zažili jste něco podobného v posledním měsíci?

| | ANO | NE |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 1. Vytékání slin z pusy v průběhu dne | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Ztráta nebo změna schopnosti vnímat chuť nebo čich | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Obtížné polykání jídla nebo pití nebo problémy se zakuckáváním | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Zvracení nebo pocit na zvracení (nauzea) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Zácpa (méně než tři stolice za týden) nebo obtížné vyprazdňování stolice | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Inkontinence stolice | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Pocit nedostatečného vyprázdnění po stolici | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Pocit rychlého nucení na močení Vás donutil rychle jít na záchod | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Pravidelné močení v noci | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Nevysvětlitelná bolest (která není způsobena známou potíží, například artrózou) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Nevysvětlitelná změna hmotnosti (není vyvolaná změnou stravování) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Problém se zapomínáním událostí, které se staly nedávno, nebo zapomínání věcí | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Ztráta zájmu o věci, které se dějí kolem Vás, nebo o různé činnosti | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. Viděli nebo slyšeli jste věci, které víte, že nejsou, nebo Vám bylo řečeno, že nejsou | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. Obtížná koncentrace nebo soustředění se | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16. Cítil/a jste se nešťastný/á, smutný/á, vše bylo černé | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. Cítil/a jste strach, napětí nebo paniku | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18. Cítil/a jste menší nebo větší zájem o sex | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19. Měl/a jste potíže mít sex v okamžiku, kdy jste se o něj pokoušel/a | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |



- | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 20. Měl/a jste závrať nebo pocit slabosti, když jste se zvedl/a ze sedu nebo z lehu | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21. Padáte | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 22. Bylo pro Vás těžké vydržet vzhůru v průběhu aktivit jako je práce, řízení nebo jídlo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23. Bylo pro Vás těžké večer usnout a nebudit se v noci | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 24. Měl/a jste velmi živé nebo děsivé sny | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 25. Mluvíte nebo se hýbete ve spaní když „přehráváte“ svoje sny | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Parkinsonova nemoc přináší postupem doby pacientům různá nepříjemná omezení a obtíže, ale i řadu otázek, na které pacient i jeho blízcí hledají odpovědi.

Snažíme se pomoci odpovědět na tyto dotazy a zároveň pomáháme se sociálním začleněním nemocných, kteří se z titulu své nemoci velice často stávají izolovanými a zůstávají mimo veškeré dění.

Pacientská organizace Parkinson-Help z. s. si dala za cíl podporovat vznik a rozvoj regionálních klubů, seznamovat širokou veřejnost s obtížemi Parkinsonovy nemoci a přispívat ke zkvalitnění života lidí s touto chorobou.

Naše motto „Pomáhám tobě, pomáhám tak i sobě“ naznačuje, že organizace vznikla i jako možná pracovní náplň pro nemocné, kteří mají chuť pracovat a podílet se aktivně na životě, ale nemoc jim znemožnila být činnými v jejich původní profesi.

Parkinson-Help z.s. má zatím regionální kluby v:


- **Český ráj** – www.parkinson-ceskyraj.cz
- **Karlovarsko** – www.parkinson-karlovarsko.cz
- **Praha** – www.parkinson-praha.cz
- **Ostrava** – www.parkinson-ostrava.cz
- **Rožnov pod Radhoštěm** – www.parkinson-roznov.cz


Veríme, že i v jiných městech se najdou další, kteří budou mít zájem pracovat pro ostatní i pro sebe. Je zřejmé, že aktivní a informovaný pacient prožívá průběh nemoci lépe.


Parkinson-Help z. s. svým členům nabízí:


- Každý člen obdrží legitimaci, kde je uveden seznam kontraindikovaných léků, dále kontakty a informace pro případ nouze.
- Každý člen dostává na udanou mailovou či korespondenční adresu zdarma čtvrtletník Vlny – pacientský časopis.
- Každý člen má právo účastnit se pobytů, které organizují regionální kluby Parkinson-Help z.s., účastnit se sportovních-spoločenských akcí pořádaných P-H i dalších aktivit, které jsou určeny pro členskou základnu.
- Každý člen se může zúčastňovat za zvýhodněných podmínek aktivit klubů, jako např. taneční terapie, logopedie, přednášek a dalších.
- Každý člen má možnost se aktivně podílet na činnosti spolku na všech úrovních.
- Každému členu nabízíme komunitu, ve které si rozumíme a pomáháme.


Parkinson-Help z. s.


 U Vesny 1270/7, 100 00 Praha 10


 273 160 062


 kancelar@parkinson-help.cz


 www.parkinson-help.cz


 číslo účtu veřejné sbírky: 268127424/0300

 DMS PARKI na telefon 87 777

 číslo běžného účtu: 251244245/0300

 IČ: 22754059, DIČ: CZ22754059 (nejsme plátcí DPH)

 ŘEDITELKA Ing. Romana Skála-Rosenbaum, 732 540 715, romana@parkinson-help.cz

 PŘEDSEDA Roman Pošta, 724 035 413, roman@parkinson-help.cz

Hezký den

Jsem dobře naladěna. Dnes je fajn den. Ne, že by bylo příliš hezké počasí, to teda vůbec ne, ale jsem ve výborném rozpoložení.

Vstala jsem brzo ráno s předsevzetím pilné produktivní činnosti. Dokonce jsem si udělala kafe s oblíbenými mazanci a dala jsem se do práce. „Dnes je super den,“ myslím si a pokračuji v bohubilé aktivitě. „Jsem tak produktivní, to je prima,“ nešetřím chválou a pilně pracuji i po obědě. Mám ohromně dobrou náladu a těším se sama ze sebe.

Později odpoledne přijde první syn domů: „Mami, ty se zlobíš?“ je jeho druhá věta, hned po pozdravu. „Ne, proč, vůbec ne. Naopak,“ odpovídám trpělivě s dobrou náladou v myslí.

Asi za hodinu je doma už i druhý syn. „Čau mami. Jak je? Ty jsi naštvaná?“ „Ne. Nejsem. Proč myslíš?“ ptám se poměrně hloupě. Po těch letech s Parkinsonem už bych měla vědět, že mám zase „svůj voskový“ výraz.

Je mi dobře a potřebuji nakoupit. Vydáme se do samoobsluhy. „Jsi naštvaná?“ je další otázka starostlivého synka „Ne, nejsem. Proč?“

Po nákupu ještě doprovodím druhého syna na trénink. Mezi řečí „Mami, ty se zlobíš?“ zní jeho otázka. „Ne, opravdu ne!“ odpovídám, ale začínají mne tyto otázky poměrně rozčilovat. Copak nevidí, že jsem v pohodě?

Je už trochu pozdě, a tak pro nás přijede kamarádka autem. „Ty jsi naštvaná?“ ptá se mezi řečí.

Chtějí mne snad těmi otázkami pokazit můj hezký den?

Omluvenka

Byla jsem zaúkolována.

Mám napsat do školy omluvenku! Jsem člověk gramotný, teda číst a psát umím (příznávám, že občas sice tápu při některých gramatických složitostech.... i jednoduchostech), ale omluvenku bych měla zvládnout.

Šlo o větu rozvitou a jednu větu holou: „Dobrý den paní učitelko, prosím omluvte mého syna, jméno a příjmení, dnes z vyučování. Je objednan k lékaři.“ Děkuji, podpis a datum.

Tato absolutně jednoduchá záležitost se však stala téměř hodinovým úkolem. Beru první papír. Veliký, čistý, nezmačkaný a ještě obyčejnou propisku. A začínám.

„Dobrý“... písmenka jsou stejně veliká, ale poslední „ý“ je trochu divné, píšu dál, „den“... á, tak to už není ono. Je to moc malé. Nevadí, ještě jednou. „Dobrý den“...s vypětím všech sil neustále přikazují ruce, aby psala tak, jak má.

Říkám si, že to MUSÍM zvládnout. Uf, „Dobrý den“ je k přečtení.

Lze pokračovat, „paní učitelko“, nóó, tak to teda ne, „učitelko“ se dá přečíst pouze „učí“..., pak se písmenka divně slíla v jakousi vlnovku. Znova. „Dobrý den paní učitelko,“ řekněme, že při dobré vůli paní učitelka pochopí, že je to pro ni, „prosím omluvte“... ještě jednou, teď to opět nevyšlo. Nůžkami odstříhávám pokaženou část omluvenky. Papír se rapidně zmenšuje a není ani tak čistý a ani tak rovný jako na začátku.

„Dobrý den paní učitel.“, další zmařený pokus a rovnou na samém počátku. Nový papír, jinou propisku, třeba jiná tuha pomůže.... Znova a znova zkouším psát, pokažené omluvenky se vrství na podlaze a neřekla bych, že se lepším. Ba naopak s přibývajícimi pokusy je to horší.

Asi po hodinovém úsilí se podařilo vytvořit nádhernou omluvenku, jak se patří. Jsem na své dílo notně pyšná.

„Mami, to vypadá podezřele. Paní učitelka si bude myslet, že jsem si to napsal sám.“

Ohodnotil mou snahu syn a dodal: „To vypadá fakt děsně.“

Jdu koupit psací stroj. Vypadá to opravdu hrozně. Podpis snad ještě nějak zvládnou.

Tentokrát omluvenka ještě „prošla“.

(rr)



GlePARK

pramipexol

kontrolovaným pohybem
k radosti



Parkinsonova choroba

Zkrácená informace o přípravku: **Název:** Glepark 0,18mg, Glepark 0,7mg tablety. **Léčivá látka:** Glepark 0,18mg obsahuje 0,18 mg pramipexolium baze (ve formě 0,25mg pramipexoli dihydrochloridum monohydricum), Glepark 0,7 mg obsahuje 0,7 mg pramipexolium baze (ve formě 1 mg pramipexoli dihydrochloridum monohydricum). **Indikace:** Přípravek Glepark je určen k léčbě známek a příznaků idiopatické Parkinsonovy nemoci u dospělých, jako samostatná léčba (bez užívání přípravku levodopa) nebo v kombinaci s přípravkem levodopa, tj. po celou dobu průběhu nemoci až do pozdního stádia choroby, kdy přípravek ztrácí účinnost nebo jeho účinnost není trvalá, čímž dochází ke kolísání léčebného účinku (poslední dávka nebo „on-off“ fluktuační). **Dávkování a způsob podání:** počáteční dávka: 0,264 mg baze (0,375 mg soli) denně se zvyšuje každých 5-7 dní až k dosažení maximálního léčebného účinku. Udržovací dávka: rozmezí 0,264 mg baze (0,375 mg soli) až 3,3 mg baze (4,5 mg soli) denně. Dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin: při clearance kreatininu vyšším než 50 mg/min není nutné dávku snížit, při hodnotách clearance kreatininu pod 50 ml/min je nutná redukce dávky. Dávkování u pacientů s poruchou funkce jater: redukce dávky není nutná. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. **Zvláštní upozornění:** Halucinace (především zrakové) jsou známým nežádoucím účinkem při léčbě agonisty dopaminu a levodopou. U pozdní fáze Parkinsonovy nemoci v kombinaci s léčbou levodopou se během počáteční titrace pramipexolu může objevit dyskineze. Poruchy chování, somnolence a epizody náhlého usnutí, patologické hazardní hráčství, zvýšené libido a hypersexualita byly hlášeny u pacientů léčených pramipexolem. Pacienti a ošetřující osoby by si měli být také vědomi toho, že může dojít ke změně chování. V případě vážného kardiovaskulárního onemocnění je zapotřebí opatrnosti. Pacienti s psychotickými poruchami by měli být léčeni agonisty dopaminu pouze v případě, že možný prospěch je větší než případná rizika. Současné podávání antipsychotik s pramipexolem se nedoporučuje. Při náhlém vysazení dopaminergní léčby byly hlášeny příznaky nasvědčující neuroleptickému malignímu syndromu. **Interakce:** Cimetidin anebo amantadin mohou vzájemně působit na pramipexol a zpomalovat jeho vylučování. Při podávání pramipexolu v kombinaci s levodopou se doporučuje snížit dávky levodopy a dávky dalších antiparkinsonik ponechat stejné. V důsledku možných návykových účinků je při užívání dalších sedativ či konzumaci alkoholu v kombinaci s pramipexolem zapotřebí dbát opatrnosti. Současné podávání antipsychotik s pramipexolem se nedoporučuje. **Těhotenství a kojení:** Nedoporučuje se. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Pramipexol může mít výrazný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Může vyvolat halucinace nebo somnolenci. **Nežádoucí účinky:** *Velmi časté:* závratě, dyskineze, somnolence, nevolnost. *Časté:* abnormální sny, symptomy poruch kontroly impulzivita a nutkavé chování; stav zmatenosti, halucinace, insomnie, bolest hlavy, zhoršení zraku včetně diplopie, rozmazané vidění a snížení zrakové ostrosti, hypotenze, zácpa, zvracení, únava, periferní edém, snížení tělesné hmotnosti včetně snížení chuti k jídlu. Úplný seznam viz SPC. **Farmakodynamické vlastnosti:** agonisté dopaminu, kód ATC: N04BC05. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. **Balení:** Al blistry: 30, 100 tablet. Na trhu nemusí být dostupné všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Glenmark Pharmaceuticals s.r.o., Hvězdova 1716/2b, 140 78 Praha 4, Česká republika. **Registrační čísla:** Glepark 0,18mg: 27/456/09-C, Glepark 0,7mg: 27/458/09-C. **Datum poslední revize textu SPC:** 13.9.2015. **Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Prostředek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním Gleparku se, prosím, seznamte s úplnou informací o přípravku.**

Materiál je určen výhradně odborníkům dle §2a zákona č.40/1995 Sb., tj. osobám oprávněným předepisovat nebo vydávat léčivé přípravky.

GLENMARK PHARMACEUTICALS s.r.o. City Tower, Hvězdova 1716/2b, 140 78 Praha 4, Czech Republic
Tel.: +420 227 629 511, fax: +420 227 629 509, www.glenmarkpharma.cz


glenmark



TADOGLEN

levodopum/carbidopum/entacaponum

Už začátek dělá den

Zkrácená informace o přípravku: Název a složení přípravku: Tadoglen 50 mg / 12,5 mg / 200 mg, Tadoglen 100 mg / 25 mg / 200 mg, Tadoglen 150 mg / 37,5 mg / 200 mg, Tadoglen 200 mg / 50 mg / 200 mg, 1 tableta obsahuje 50/100/150 či 200 mg levodopy, 13,5 / 25 / 37,5 či 50 mg monohydrátukarbidopy, a 200 mg entakaponu, potahované tablety. **Indikace:** Tadoglen je určen k léčbě dospělých pacientů s Parkinsonovou nemocí a motorickými fluktuacemi na konci dávkového intervalu (end-of-dose fluktuacemi), které nebylo možno stabilizovat léčbou levodopa/inhibitory dopa- dekarboxylázy (DDC). **Dávkování a způsob podání:** Optimální denní dávka musí být stanovena u každého pacienta pečlivou titrací levodopy. Denní dávka se musí optimalizovat pokud možno s použitím tablet s jednou ze čtyř dostupných sil (50 mg / 12,5 mg / 200 mg, 100 mg / 25 mg / 200 mg, 150 mg / 37,5 mg / 200 mg nebo 200 mg / 50 mg / 200 mg levodopy / karbidopy / entakaponu). Na trhu jsou dostupné i jiné léky, které obsahují stejnou kombinaci léčiv, ale v odlišných dávkách. Pacienti musí být poučeni tak, aby v době podání dávky užili pouze jednu tabletu Tadoglenu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky, sóju, arašidy nebo na keratolici pomocnou látku. Těžká porucha funkce jater. Glaukom úzkého úhlu. Feochromocytom. Současné podávání Tadoglenu s neselektivními inhibitory monoaminooxidázy (MAO-A a MAOB), (např. fenzelin, tranlylcypromin). Současné podávání selektivních inhibitorů MAO-A a MAO-B. Neuroleptický maligní syndrom (NMS) a/nebo ne traumatická rhabdomyolýza v anamnéze. **Zvláštní upozornění:** Tadoglen se nedoporučuje pro léčbu extrapyramidových reakcí vyvolaných léky. Léčba Tadoglenem se musí podávat opatrně pacientům s ischemickou chorobou srdeční, těžkým kardiovaskulárním nebo plicním onemocněním, bronchiálním astmatem, onemocněním ledvin nebo žláz s vnitřní sekrecí, s vředovou chorobou nebo křečemi v anamnéze. Všichni pacienti léčení Tadoglenem musí být pečlivě sledováni pro případ vývoje mentálních změn, deprese se sebevražednými tendencemi a jiného závažného společenského škodlivého chování. **Interakce:** Pokud se levodopa přidá k léčbě pacientů, kteří již užívají antihypertenziva, může se objevit symptomatická posturální hypotenze. Antagonisté dopaminových receptorů (např. některá antipsychotika a antiemetika), fenytoin a papaverin mohou snižovat terapeutické účinky levodopy. **Těhotenství, kojení a fertilita:** Tadoglen se nesmí používat v těhotenství, pouze pokud prospěch léčby pro matku převáží nad možným rizikem pro plod. Levodopa se vylučuje do lidského mléka. Ženy během léčby Tadoglenem nesmí kojit. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Tadoglen může mít velký vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Levodopa, karbidopa a entakapon společně mohou způsobovat závratě a symptomatické poruchy rovnováhy. Proto je třeba opatrnosti při řízení vozidel a obsluze strojů. Pacienti léčení Tadoglenem, u kterých se objeví ospalost a / nebo příhody náhlého nástupu spánku, musí být poučeni, aby se zdržovali vedení vozidel nebo provádění aktivit, při kterých by jejich snížená pozornost mohla jejich nebo jiné osoby vystavit nebezpečí vážných úrazů nebo smrti (např. obsluha strojů), dokud se tyto opakující se příhody pomínou. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: dyskinéze, průjem, nevolnost, bolest svalů, muskuloskeletálního a pojivové tkáně, chromaturie. Časté: Anémie, snížená tělesná hmotnost, snížená chuť k jídlu, deprese, halucinace, zmatenost, abnormální sny, úzkost, nespavost, zhoršení parkinsonismu (např. bradykinéze), třes, fenomén „on and off“, dystonie, duševní poruchy (např. porucha paměti, demence), somnolence, závratě, bolesti hlavy, rozmazané vidění, příhody ischemické choroby srdeční kromě infarktu myokardu (např. angina pectoris), nepravidelný rytmus srdce, ortostatická hypotenze, hypertenze, dušnost, zácpa, zvracení, dyspepsie, bolesti břicha a nevolnost, sucho v ústech, vyrážky, hyperhidróza, svalové křeče, artralgie, infekce močových cest, bolest na hrudi, periferní edém, pády, poruchy chůze, astenie, únava. Úplný seznam viz SPC. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **Velikost balení:** HDPE lahevka zapечатěná PET fólií a uzavřená PP dětským bezpečnostním uzávěrem. Velikosti balení: 10, 30, 100, 130, 175 a 250 potahovaných tablety. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Glenmark Pharmaceuticals s.r.o., Hvězdova 1716 / 2b, 140 78 Praha 4, Česká republika. **Registrační číslo:** Tadoglen 50 mg/12,5 mg/200 mg: 27/126/15-C; Tadoglen 100 mg/25 mg/200 mg: 27/127/15-C; Tadoglen 150 mg/37,5 mg/200 mg: 27/128/15-C; Tadoglen 200 mg/50 mg/200 mg: 27/129/15-C. **Datum poslední revize textu SPC:** 03/2015. **Výdej léku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním Tadoglenu se, prosím, seznámte s úplnou informací o přípravku (SPC).**


glenmark

GLENMARK PHARMACEUTICALS s.r.o.

City Tower, Hvězdova 1716/2b, 140 78 Praha 4, Czech Republic

tel.: +420 227 629 511, fax: +420 227 629 509, www.glenmarkpharma.cz

Materiál je určen výhradně odborníkům dle § 2a zákona č. 40/1995 Sb., tj. osobám oprávněným předepisovat nebo vydávat léčivé přípravky. CZ-15-106-04-95