

doucích účinků se mohou objevit halucinace, zmatenost, otoky dolních končetin nebo rozmazané vidění.

Non-motorické příznaky Parkinsonovy nemoci

Při managementu léčby non-motorických příznaků PN je nutné rozlišit, zda je daný příznak ovlivnitelný dopaminergní léčbou, zda se jedná o její vedlejší účinek, nebo zda se jí ovlivnit nedá. Pokud jde o příznak ovlivnitelný dopaminergní terapií, pak je léčebnou strategií její úprava. V případě, že jde o vedlejší účinek dopaminergní léčby, který není možné ovlivnit jiným způsobem, je na místě zvážení výměny preparátu za méně rizikový. Pokud se jedná o příznaky, které nelze ovlivnit modifikací dopaminergní léčby, používají se preparáty z jiných farmakologických skupin, např. antidepresiva, anxiolytika, hypnotika, antipsychotika nebo preparáty ovlivňující ortostatickou hypotenzi. Přehled nejčastějších non-motorických projevů a léčebných postupů doporučených k jejich ovlivnění je uveden v tabulce č. 1 (8). Některé z uvedených lékových skupin a preparátů je potřeba indikovat s opatrností vzhledem k možnosti interakcí s antiparkinsoniky (9, 10). Patrně nejčastějším non-motorickým projevem, s nímž se u pacientů s PN potýkáme, je deprese. V této souvislosti se dříve hodně mluvilo o riziku serotoninového syndromu při kombinovaném užívání SSRI a iMAO. Podle recentních údajů lze tyto dvě skupiny kombinovat za předpokladu, že nejsou překročeny doporučené dávky a dávka SSRI se udržuje na spodní hranici terapeutického rozmezí (11). Dále je nutno mít na paměti, že některá antidepresiva mohou vést v ojedinělých případech k rozvoji psychotické symptomatiky (12–15).

Z dalších interagujících preparátů je potřeba zmínit antipsychotika, která svým antagonistickým efektem na D2 receptory vyvolávají, případně zhoršují již přítomnou extrapyramidovou symptomatiku (9, 10). V praxi jsou k ovlivnění psychotické symptomatiky u pacientů s PN doporučovány tři preparáty (quetiapin, klopazapin a risperidon), které mají nejnižší potenciál zhoršení parkinsonských projevů díky jejich multireceptorovému účinku. Nejčastěji je používán quetiapin s nejslabšími extrapyramidovými účinky, které jsou

Tab. 1. Přehled terapeutických možností k ovlivnění non-motorických příznaků Parkinsonovy nemoci; převzato ze Seppi et al. 2019 (8)

Non-motorický příznak	Léková skupina	Doporučené preparáty
Deprese a úzkost	SSRI/SNRI	venlafaxin, citalopram, sertralin, fluoxetin, paroxetin
	tricyklická antidepresiva	amitriptylin, desipramin, nortriptylin
	dopaminová agonisté	pramipexol
	nefarmakologické postupy	KBT
Nevolnost, zvracení asociované s dopaminergní léčbou	prokinetika	domperidon
Demence	inhibitory acetylcholinesterázy	rivastigmin, donepezil, galantamin
Psychotické příznaky	atypická antipsychotika	kvetiapin, klopazapin, risperidon, pimavanserin
Ortostatická hypotenze	adrenergika	midodrine, droxidopa
	mineralokortikoidy	fludrokortizon
Frekventní močení, močová urgence a inkontinence	urologika – močová spasmolytika	solifenacin, mirabegron
Erektivní dysfunkce	urologika	sildenafil
Obstipace	antidiarhoické mikroorganismy	probiotika
	laxativa	lubiproston, macrogol
Nespavost	dopaminoví agonisté	rotigotin
	hypnotika	zolpidem, eszopiklon, melatonin
Nadměrná denní spavost	psychoaktivní látky	modafinil
Poruchy chování v REM spánku (42)	hypnotika	melatonin
	antiepiletika	klonazepam
Poruchy kontroly impulsů	nefarmakologické intervence	KBT
Nadměrné slinění	periferní myorelaxacia	botulotoxin A, B

připisovány antagonismu s vyšší selektivitou k 5-HT oproti D2 receptorům. Méně častěji pak klopazapin, který má slabý antagonistický účinek na dopaminových receptorech D1, D2, D3 a D5, silně blokuje dopaminové receptory D4. Jeho hlavní nevýhodou je riziko rozvoje granulocytopenie až agranulocytózy, pro což jsou nezbytné pravidelné kontroly krevního obrazu. Risperidon, ačkoliv je velmi silným D2 antagonistou, jeho vyvážený centrální serotoninový a dopaminový antagonismus snižuje pohotovost k nežádoucí extrapyramidové symptomatologii. Ideálním preparátem k ovlivnění psychotických příznaků u PN by byl pimavanserin, který není antagonistou dopaminových receptorů a nevede tak k rozvoji extrapyramidové symptomatiky; tento preparát není bohužel v ČR registrován. Antipsychotikem, kterému bychom se měli u pacientů s PN zásadně vyhnout, je často předepisovaný tiapridal, jehož podání i v malých dávkách může mít pro pacienty fatální následky (9, 16).

K předcházení nevolnosti a zvracení asociovaných s dopaminergní léčbou je používán domperidon. Tento preparát je jediným antiemetikem, které není antagonistou D2

receptorů a nemá tak jinou alternativu. Jeho hlavní nevýhodou je cena. V ČR nemá úhradu a pacienta při standardním dávkování 3 × 2 tablety denně vyjde na cca 2 000 Kč za tři měsíce. U většiny pacientů je domperidon nezbytný při zahajování dopaminergní léčby, s odstupem je možné začít jeho dávku postupně snižovat a případně jej zcela vysadit.

Terapie pokročilého stadia Parkinsonovy nemoci

Pokročilé stadium PN je charakterizováno přítomností motorických fluktuací a dyskinezí, kdy jakoukoliv manipulací s perorální dopaminergní léčbou není možné dosáhnout optimálního hybného stavu. K ovlivnění motorických a částečně i non-motorických příznaků jsou v této fázi onemocnění používány invazivní léčebné postupy, které zahrnují léčbu pumpovými (infuzními) systémy a léčbu hlubokou mozkovou stimulací. Hlavním úkolem těchto léčebných modalit je zajištění kontinuální dopaminergní stimulace a v případě pumpových systémů i alternativního způsobu podávání dopaminergních látek, jejichž resorpce je, z důvodu zpomaleného vyprazdňování žaludku a snížené motility