

Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu Parkinsonovy nemoci

Klinický souhrn

Adaptovaný doporučený postup –
Canadian guideline for Parkinson disease. Grimes D, Fitzpatrick M, Gordon J, Miyasaki J, Fon EA, Schlossmacher M, Suchowersky O, Rajput A, Lafontaine AL, Mestre T, Appel-Cresswell S, Kalia SK, Schoffer K, Zurowski M, Postuma RB, Udow S, Fox S, Barbeau P, Hutton B.

Autoři: doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D. – garant KDP; MUDr. Hana Brožová, Ph.D.; MUDr. Jiří Bůřil; doc. MUDr. Kateřina Menšíková, Ph.D. – pracovní tým tvůrců; prof. PhDr. Andrea Pokorná, Ph.D. – hlavní metodik; Mgr. Jitka Klugarová, Ph.D.

Verze: 3.0

Datum: 11. 4. 2022

Úvod

UPOZORNĚNÍ:

TENTO MATERIÁL JE KLINICKÝM SOUHRNEM KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU, KTERÝ MÁ SLOUŽIT ZDRAVOTNÍKŮM JAKO PODKLAD PRO RYCHLÉ KLINICKÉ ROZHODOVÁNÍ. VŠECHNA DOPORUČENÍ JSOU VYTVOŘENA NA ZÁKLADĚ NEJLEPŠÍCH DOSTUPNÝCH VĚDECKÝCH DŮKAZŮ V DANÉM ČASE PODLE [NÁRODNÍ METODIKY TVORBY KDP](#).

Kompletní klinický doporučený postup pro diagnostiku a léčbu Parkinsonovy nemoci [zde](#).

Parkinsonova nemoc je charakterizována souborem klinických projevů, které zahrnují zpomalení pohybu (bradykinezi), klidový třes, rigiditu a posturální nestabilitu. Parkinsonova nemoc je komplexní porucha, kterou lze obtížně klinicky diagnostikovat, zejména v raných stádiích, kdy mohou být přítomny pouze některé z jejích hlavních znaků. Diagnóza založená na její etiologii je nepřesná, protože existuje několik odlišných variant, které vytvářejí sdílený klinický fenotyp. U více než 75 % případů „typické Parkinsonovy nemoci“ považujeme etiologii za komplexní. U neurologicky stále bezpříznakových jedinců vzájemně interagují alelické varianty a faktory prostředí. Iniciační následných změn v periferním autonomním nervovém systému, nebo v centrálním nervovém systému jsou modifikovány vlivy pohlaví. Skutečně monogenní formy Parkinsonovy nemoci a parkinsonismu souvisejícího s expozicí toxinům tvoří jen malou část případů. Diagnóza Parkinsonovy nemoci je tedy stále založena převážně na klinickém obrazu onemocnění.

Byla realizována analýza epidemiologických dat s cílem stanovit regionální a specifickou prevalenci u vybraného souboru pacientů v České republice s diagnózami dle MKN-10 G20 (Parkinsonova nemoc), G23.1, G23.2, G23.3 (jiné degenerativní nemoci bazálních ganglií) a G31.8 (jiné určené degenerativní nemoci nervové soustavy). Diagnózy atypických parkinsonských syndromů byly do stávající analýzy zařazeny z důvodu obdobné neurologické symptomatologie a terapie. Data byla zpracována za období let 2012–2018, přičemž databáze neobsahovaly záznamy o pacientech s vykázanou dg. G23.3, a proto byla tato diagnóza z analýzy vyřazena. Z národních registrů bylo v letech 2012–2018 identifikováno celkem 78 453 pacientů (v průměru 29 000 pacientů ročně). Podrobná epidemiologická analýza dat je k dispozici v plné verzi KDP.

Transformace důkazů dle metodiky GRADE

Metodika je podrobně popsána v plné verzi KDP, včetně detailnějšího vysvětlení klasifikace vědeckých důkazů. Byla provedena transformace důkazů dle metodiky GRADE, viz tabulka č. 1 a č. 2). Transformována je pouze síla doporučení, protože kvalita/jistota důkazů ve zdrojovém KDP není uvedena.

Tabulka 1. Transformace stupně důkazu na GRADE

SIGN, EFNS a NICE	GRADE		
Úroveň důkazu	Jistota důkazů	Symbol	Vysvětlení
1++	Vysoká kvalita/high	⊕⊕⊕⊕	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
1+			
1-	Střední kvalita/moderate	⊕⊕⊕⊖	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
2++			
2+	Nízká kvalita/low	⊕⊕⊖⊖	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.
2-	Velmi nízká kvalita/very low	⊕⊖⊖⊖	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý
3			
4	EK	EK	Expertní konsenzus – expertní názor

Tabulka 2. Transformace modifikované verze GRADE do aktuální verze GRADE*

Síla doporučení	Vysvětlení	GRADE	
		Síla doporučení	Symbol
A, B	Silné doporučení	Silné doporučení PRO	↑↑
C, D	Doporučení	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
GPP**	Otevřené doporučení	Bez doporučení	?
C, D	Doporučení	Slabé/podmíněné doporučení PROTI	↓?
A, B	Silné doporučení	Silné doporučení PROTI	↓↓

*Dle jednotné metodiky projektu KDP AZV ČR

** Doporučení pro dobrou praxi

Guideline (klinické) otázky/oblasti

Klinický doporučený postup se zabývá diagnostikou a léčbou Parkinsonovy nemoci a zahrnuje následující klinické oblasti:

- Doporučení pro komunikaci
- Doporučení pro diagnostiku a prognózu
- Doporučení pro léčbu motorických příznaků
- Doporučení pro léčbu nemotorických příznaků
- Doporučení pro paliativní péči

Doporučení

Klinická otázka č. 1 – doporučení pro komunikaci

P: Komunikace s pacienty s Parkinsonovou nemocí a jejich rodinou

I: Možnosti ústní a písemné komunikace

C: Srovnání možností u definovaných skupin

O: Zlepšení psychického stavu u pacienta, rozvoj depresivních stavů, kvalita života pacientů

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
Komunikace s pacientem by měla vést k pochopení podstaty onemocnění a hlavních zásad léčebné strategie tak, aby mohl být pacient zahrnut do rozhodovacích procesů v rámci kompletní péče.	NICE – D [11]	↑?
Diskuze by měla být zaměřena na dosažení rovnováhy mezi poskytováním pravdivých a realistických informací o zdravotním stavu a navození pocitu podpory optimistického postoje.	NICE – D [11]	↑?
Vzhledem k možnosti zhoršování kognitivních funkcí, poruch schopnosti komunikace nebo rozvoji deprese u osob s PN by měla být zajištěna jak ústní, tak písemná komunikace o průběhu nemoci, která by měla být individuálně upravena a podle potřeby posílena, dále by měla být také poskytována důsledně konzistentní komunikace zúčastněných odborníků. ¹	NICE – D [11] GPP	↑? ?
Rodinám a pečovatelům by měly být poskytnuty informace o možnostech nároků na péči, o způsobech jejich posuzování a dostupných podpůrných službách.	NICE – D [11]	↑?
Komplexní léčebný plán u osob s PN by měl být dohodnut a odsouhlasen pacientem, jeho rodinou, pečovatelem a všemi poskytovateli zdravotní péče.	NICE – GPP [11]	?
Pacienti s PN by měli mít k dispozici přístupné kontaktní místo, na něž by se mohli v případě potřeby kdykoliv obrátit.	NICE – D [11]	↑?

¹ Dle konsenzu týmu tvůrců adoptovaného KDP by do komunikace měli být zahrnuti i rodinní příslušníci, jak je uvedeno výše v textové části doporučení.

Klinická otázka č. 2 – doporučení pro diagnostiku a prognózu

P: Diagnostika a prognóza pacientů s Parkinsonovou nemocí

I: Využití spektra diagnostických vyšetření – zobrazovací vyšetření, krevní testy, vyšetření lékařem aj.

C: Srovnání diagnostických možností

O: Diagnostické vymezení včetně prognózy Parkinsonovy nemoci

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
Podezření na PN by mělo být vysloveno u každého pacienta se zpomaleností, ztuhlostí, třesem, poruchami chůze a rovnováhy.	NICE – D [11] GPP	↑? ?
Diagnóza PN by měla být stanovena na základě MDS klinických diagnostických kritérií .	CAN [6] GPP	?
Vzhledem k nízké specifitě klinické diagnózy PN v počátečním stadiu by si měli být lékaři v době stanovení diagnózy vědomi všech dalších možných příčin parkinsonismu a o těch pacienta informovat s ohledem na plán dalšího postupu.	SIGN – C [13]	↑?
Pro zajištění správného stanovení diagnózy PN by měli být pacienti dlouhodobě a pravidelně monitorováni, zejména s ohledem na hodnocení přetrvávajícího přínosu dopaminergní substituční léčby.	SIGN [13] GPP	?
U pacientů s předpokládanou diagnózou PN může správnost diagnózy podpořit iniciální a přetrvávající prospěch ze substituční dopaminergní terapie.	SIGN [13] GPP	?
Pokud je u pacienta se zvažovanou PN nezvykle výrazné postižení nebo jsou přítomny některé příznaky řazené dle MDS klinických diagnostických kritérií mezi vylučovací kritéria či tzv. „red flags“, měl by být tento pacient vyšetřen a diagnóza by měla být upřesněna lékařem specializovaným na extrapyramidová onemocnění.	SIGN – C [13] GPP	↑? ?
Při diagnostice PN by neměl být použit akutní provokační test levodopou nebo apomorfinem. Pacienti s podezřením na PN by měli být zváni k pokusu o chronickou léčbu levodopou. ²	SIGN – A [13]	↓↓ ↑↑
V diagnostice PN se nedoporučuje objektivní testování čichových schopností. ³	SIGN – B [13]	↓↓

² V rámci ČR lze provést v indikovaném případě akutní test levodopou, nebo apomorfinem pouze za hospitalizace a optimálně s premedikací domperidonem.

³ Vyšetření čichu může sloužit při diagnostice PN jako jeden z podpůrných testů, ale podle adoptovaných KDP je dostačující získání anamnestických údajů od pacienta.

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
Není doporučováno rutinní užití funkčních zobrazovacích metod pro diferenciální diagnostiku PN a Parkinson plus syndromů, jako je progresivní supranukleární paralýza a multisystémová atrofie.	SIGN – C [13]	↓?
Vyšetření PET není doporučováno jako součást základního diagnostického algoritmu u parkinsonských syndromů; lze ho využít v rámci výzkumu.	SIGN [13] GPP	?
Vyšetření i-FP-CIT SPECT je považováno za pomocnou diagnostickou metodu v případech klinické nejistoty mezi PN a jiným neurodegenerativním parkinsonismem nebo onemocněním s třesem.	SIGN – B [13]	↑↑
CT nebo MRI mozku by se nemělo používat k rutinnímu použití při stanovení diagnózy idiopatické PN. ⁴	SIGN – C [13]	↓?
Vitamín E a Koenzym Q10 by neměly být používány jako neuroprotektivní terapie u osob s PN.	NICE – A [12]	↓↓
Léčiva níže by se neměla používat jako neuroprotektivní terapie u lidí s PN, s výjimkou kontextu klinických studií: <ul style="list-style-type: none"> • Levodopa (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?); • Amantadin (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?); • Agonisté dopaminu (pramipexol, ropinirol, rotigotin, apomorfin, bromokriptin) (stupeň doporučení: A, GRADE: ↓↓); • Inhibitory MAO (selegilin, rasagilin) (stupeň doporučení: A, GRADE: ↓↓). 	CAN [6]	kombinace
Genetické testování monogenního parkinsonismu se v rutinní klinické praxi nedoporučuje.	SIGN [13] GPP	?
Pacienti požadující genetické testování, zejména ti s časným začátkem onemocnění, by měli být vyšetřeni na pracovišti specializujícím se na extrapyramidová onemocnění a zde by měl být zvážen přínos genetické konzultace a genetického testování. ⁵	SIGN [13] GPP	?

⁴ Dle konsenzu týmu tvůrců adoptovaného KDP však mohou být užitečné CT a MRI vyšetření k vyloučení některých sekundárních forem parkinsonismu.

⁵ Dle konsenzu týmu tvůrců adoptovaného KDP je u všech pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou doporučováno genetické testování.

Klinická otázka č. 3 – Doporučení pro léčbu motorických příznaků

P: Léčba motorických příznaků pacientů s Parkinsonovou nemocí

I: Farmakologická a nefarmakologická terapie

C: Srovnání farmakologických možností

O: Kvalita života pacientů, compliance

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
<p>Každý pacient s PN by měl:</p> <ul style="list-style-type: none"> • být pravidelně klinicky monitorován; • měla by mu být upravována léčba; • měl by mít možnost nepřetržitého odborného kontaktu, na který se může v případě potřeby kdykoliv obrátit; • měl by mít spolehlivý zdroj informací týkajících se klinických a sociálních potřeb osob s PN a jejich pečovatелů, poskytovaných nejlépe sestrou specializovaného centra pro pacienty s PN. 	NICE – C [11]	↑?
Antiparkinsonská terapie by neměla být náhle vysazena, nebo by nemělo dojít k jejímu náhlému selhání z důvodu nedostatečné absorpce (např. gastroenteritida, břišní operace), aby nedošlo k potenciální akutní akinezi nebo neuroleptickému malignímu syndromu.	NICE – D [11] GPP	↓? ?
Praxe vysazování antiparkinsonik u pacientů (tzv. „lékové prázdniny“) za účelem snížení motorických komplikací by se neměla provádět z důvodu rizika rozvoje neuroleptického maligního syndromu. ⁶	NICE – D [11] GPP	↓? ?
Vzhledem k rizikům plynoucím z náhlé změny antiparkinsonské léčby by u pacientů s PN, kteří jsou přijímáni do nemocnice nebo pečovatelských domů, mělo být zajištěno: a) podávání veškeré antiparkinsonské medikace ve stanovenou dobu, což v některých případech může vést k povolení vlastního užívání; b) provedení úpravy dávek a časových intervalů léčby až po konzultaci s odborníkem specializujícím se na PN.	NICE – D [11] GPP	↑? ?
Všichni pacienti léčení levodopou nebo dopaminovými agonisty by měli být pravidelně monitorováni s ohledem na možnost rozvoje dopaminového dysregulačního syndromu.	SIGN [13] GPP	?
Při zahájení léčby dopaminovými agonisty by měli být pacienti a jejich rodinní příslušníci nebo pečovatелé poučeni: • o zvýšeném riziku rozvoje poruch kontroly impulsů při užívání dopaminových agonistů a o tom, že tyto poruchy mohou být postiženou osobou skrývány; • o typech poruch kontroly impulsů, které se mohou rozvinout (např. nutkání hrát hazardní hry, hypersexualita, přejídání se, nadměrné nakupování atd.); • koho kontaktovat v případě, že se tyto poruchy rozvinou;	NICE [12] GPP	?

⁶ Doplnění dle konsenzu týmu tvůrců adoptovaného KDP: Případné vysazení medikace (těžké, kontinuální a vyčerpávající dyskineze) musí být provedeno za hospitalizace a za důkladné monitorace klinického stavu pacienta.

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
<ul style="list-style-type: none"> o možnosti, že pokud se tyto poruchy rozvinou, musí být léčba agonisty dopaminu přehodnocena, a podle potřeby může být dávka snížena, nebo léčba ukončena. <p>O podání informace by měl být poskytnut záznam a ten založen do dokumentace.</p>		
Je třeba mít na paměti, že k rozvoji poruchy kontroly impulzů může dojít v jakékoliv fázi onemocnění u každé osoby s PN, která je na jakékoliv dopaminergní terapii.	NICE [12] GPP	?

Farmakologická terapie motorických příznaků časně Parkinsonovy nemoci

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
<p>Před zahájením léčby u pacientů s PN by mělo být diskutováno následující:</p> <ul style="list-style-type: none"> Klinické okolnosti dané osoby (např. charakter příznaků, komorbidita a rizika plynoucí z potenciální polyfarmacie/polypragmatie). Životní styl dané osoby, její preference, potřeby a cíle. Potenciální přínosy a rizika jednotlivých lékových skupin. 	NICE [12] GPP	?
Levodopa může být použita jako symptomatická léčba u lidí s časnou PN.	NICE – A [11]	↑↑
Dávky levodopy zajišťující požadovaný efekt by měly co nejnižší, aby se co nejvíce oddálil rozvoj motorických komplikací.	NICE – A [11]	↑↑
Podávání levodopy s řízeným uvolňováním, nebo s přidaným entakaponem nemá vliv na oddálení motorických komplikací.	EFNS – A [8]	↓↓
Agonisty dopaminu lze použít jako symptomatickou léčbu u lidí s časnou PN.	NICE – A [11]	↑↑
Agonista dopaminu by měl být titrován na klinicky účinnou dávku. Pokud tomu brání nežádoucí účinky, měl by být místo něj použit jiný agonista, nebo lék z jiné třídy.	NICE – D [11] GPP	↑? ?
Ergotaminový agonisté dopaminu by se neměli používat jako léčba první linie PN. ⁷	SIGN – B [13]	↓↓
<p>Pokud se používá ergotaminový agonista dopaminu, pacienti by měli podstoupit:</p> <ul style="list-style-type: none"> Základní echokardiografické vyšetření a pravidelné kontrolní echokardiografické vyšetření k identifikaci srdečních abnormalit. 	SIGN [13] GPP	?

⁷ Dle konsenzu týmu tvůrců adoptovaného KDP se nedoporučuje použití ani v další linii léčby.

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
<ul style="list-style-type: none"> Základní laboratorní vyšetření (krevní sedimentace, sérový kreatinin) a radiologické vyšetření (např. rentgenové vyšetření hrudníku) s pravidelnými kontrolami za účelem identifikace serózní fibrózy. 		
Inhibitory MAO-B (monoamin oxidáza B) mohou být použity jako symptomatická léčba u osob s časnou PN.	NICE – A [11]	↑↑
Neexistují dostatečné důkazy podporující použití amantadinu při léčbě pacientů s časnou PN.	SIGN – A [13]	↓↓
Anticholinergika by neměla být použita jako léčba první linie u pacientů s PN.	SIGN – B [13]	↓↓
Beta-adrenergní antagonisté mohou být použiti při symptomatické léčbě vybraných osob s posturálním třesem u PN, ale neměli by být léky první volby.	NICE – D [11] GPP	↑? ?

Farmakologická terapie motorických příznaků pozdní Parkinsonovy nemoci

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
<p>Volba doplňující terapie k levodopě u osob s PN, u kterých se vyvinuly dyskineze, nebo motorické fluktuační navzdory optimální léčbě levodopou, by měla vzít v úvahu:</p> <ul style="list-style-type: none"> individuální klinické okolnosti dané osoby (např. příznaky PN, komorbidity a rizika vyplývající polyfarmacie/polypragmatie); individuální životní styl a podmínky osoby, preference, potřeby a cíle; potenciální přínosy a rizika poškození různých tříd léků. 	NICE – GPP [12]	?
K redukci OFF stavů u pacientů s pokročilou PN a motorickými fluktuacemi mohou být použity inhibitory katechol-O-methyltransferázy (entakapon) a inhibitory MOA-B (rasagilin).	SIGN – A [13]	↑↑
Pro léčbu motorických komplikací u pacientů s pokročilou PN mohou být použity agonisty dopaminu (perorální [pramipexol, ropinirol] nebo transdermální [rotigotin]).	SIGN – A [13]	↑↑
Levodopa s řízeným uvolňováním může zlepšit stavy „wearing-OFF“ (stupeň: C, GRADE: ↑?) a noční akinezi (stupeň: GPP, GRADE: ?).	EFNS [8]	Kombinace
Subkutánní infúze, nebo injekce apomorfinu lze zvážit při léčbě závažných motorických komplikací, ale měly by být aplikovány pouze na jednotkách/odděleních, které mají dostatečné zkušenosti a prostředky/zdroje.	SIGN – C [13]	↑?
Intrajeunální enterosolventní gel levodopa-karbidopa podávaný percutánní gastrostomií lze zvážit ke zkrácení „wearing-OFF“, nebo k redukci dyskinezi.	EFNS – C [8]	↑?
Amantadin se doporučuje k léčbě dyskinezi u PN (200–400 mg/den).	EFNS – A [8]	↑↑

Chirurgická léčba

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
Hluboká mozková stimulace STN nebo GPi je účinná proti motorickým fluktuacím a dyskineziím.	EFNS – A [8]	↑↑
Podle současných důkazů není možné rozhodnout, zda je STN, nebo GPi, preferovaným cílem pro hlubokou mozkovou stimulaci u osob s PN, nebo zda je jedna forma operace účinnější nebo bezpečnější než druhá.	NICE – D [11]	↑?
Thalamická hluboká mozková stimulace může být považována za možnost terapie u osob s PN, které mají těžký invalidizující tremor.	NICE – D [11]	↑?
Jednostranná palidotomie je účinná při snižování kontralaterálních dyskinezií.	EFNS – A [8]	↑↑
Jednostranná thalamotomie zlepšuje kontralaterální třes a rigiditu, ale nemá stejný účinek na bradykinezi.	EFNS – D [8]	↑?
Předoperační reakce na levodopu by měla být považována za predikující faktor výsledku po hluboké mozkové stimulaci STN.	AAN – B [7]	↑↑
Věk a trvání PN lze považovat za faktory predikující výsledek po hluboké mozkové stimulaci STN. U mladších pacientů s kratší dobou trvání nemoci může být zlepšení výraznější než u starších pacientů s delší dobou trvání nemoci.	AAN – B [7]	↑↑

Rehabilitace

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
U pacientů v časných stádiích PN je vhodné zvážit intervenci fyzioterapeuta, který má zkušenosti s onemocněním a dokáže poskytnout kvalifikované rady včetně informací o vhodné fyzické aktivitě. ⁸	NICE – B [12]	↑↑
Fyzioterapie specifická pro PN by měla být nabízena osobám s poruchami rovnováhy a dalších motorických funkcí.	NICE – A [12]	↑↑
Je třeba věnovat pozornost tomu, aby se osoby, které jsou v raných stádiích PN, seznámily s prací ergoterapeuta se zkušenostmi s PN pro ohodnocení, vzdělávání a radu ohledně motorických a nemotorických symptomů.	NICE – B [12]	↑↑
U osob s PN, které mají potíže s běžnými denními činnostmi, lze zvážit intervenci ergoterapeuta se zkušenostmi s tímto onemocněním.	NICE – A [11]	↑↑

⁸ Doporučení pro zahájení intervencí fyzioterapeuta v časném stadiu onemocnění neznamena doporučení pro omezení intervencí fyzioterapeuta pouze pro časná stadia onemocnění, ale naopak se jedná o akcentaci role fyzioterapeuta od časných stádií.

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
Osobám s PN, kteří mají problémy s komunikací, polykáním, nebo nadměrným sliněním, by měla být poskytnuta logopedická intervence. Ta by měla zaměřena na: <ul style="list-style-type: none"> • Postupy vedoucí ke zvýšení bezpečnosti a účinnosti polykání, aby se minimalizovalo riziko aspirace. • Postupy vedoucí ke zlepšení řeči a komunikace. 	NICE – A [12]	↑↑
U osob s komunikačním omezením rozvíjejícím se v rámci progresu PN lze zvážit doporučení používání zařízení umožňující alternativní a augmentativní komunikaci.	NICE [12] GPP	?
U osob s PN s motorickými fluktuacemi, kteří užívají levodopu, by měly být prodiskutovány stravovací návyky a zavedení diety s redistribucí bílkovin, kdy by většina bílkovin měla být konzumována v posledním hlavním jídle dne.	NICE [12] GPP	?
Osoby s PN by měly být poučeny, aby se vyhnuly snížení celkové denní spotřeby bílkovin. ⁹	NICE [12] GPP	?
Je třeba zvážit doporučení osob s PN k dietologovi ¹⁰ za účelem odborné pomoci.	NICE [12] GPP	?
Osoby s PN by měly být upozorněny, aby užívaly jako doplněk stravy vitamín D.	NICE – B [12] GPP	↑↑ ?
Osoby s PN by měly být poučeny, aby neužívaly potravinové doplňky bez předchozí konzultace s lékárníkem, nebo jiným zdravotnickým pracovníkem.	NICE [12] GPP	?

⁹ Dle konsenzu týmu tvůrců adoptovaného KDP bývá doporučována nízkobílkovinná dieta, ale vhodná může být také pouze redistribuce proteinů během dne.

¹⁰ Vzhledem k rozdílnosti rolí v zahraničí a ČR by měl být pacient konzultován s nutričním terapeutem (nelékařský zdravotnický pracovník), anebo nutricionistou (lékař).

Klinická otázka č. 4 – doporučení pro léčbu nemotorických příznaků

P: Léčba nemotorických příznaků pacientů s Parkinsonovou nemocí

I: Farmakologická a nefarmakologická terapie

C: Srovnání farmakologických možností

O: Kvalita života pacientů, compliance

Autonomní dysfunkce

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
Botulotoxin A je účinný pro symptomatickou kontrolu hypersalivace u pacientů s PN.	MDS – A [10]	↑↑
Obecná opatření pro ovlivnění urgentní mikce, nebo močové inkontinence zahrnují: <ul style="list-style-type: none"> Vyloučení kávy a omezení příjmu tekutin před spaním. Pokud se příznaky objeví náhle, je nutno vyloučit močovou infekci. Při nykturii je doporučeno snížení příjmu tekutin po 18:00 hodině a spánek s elevací hlavy. Měla by být optimalizována večerní a noční dopaminergní terapie. Při urgentním močení (hyperaktivní močový měchýř) mohou být přínosná anticholinergika, nebo spasmolytika, pozornost je však potřeba věnovat jejich možným centrálním nežádoucím účinkům. Další možností je aplikace botulotoxinu A do detrusoru močového měchýře.	EFNS [9] GPP	?
Obecná opatření při ortostatické hypotenzi zahrnují: <ul style="list-style-type: none"> Vyvarování se přitěžujícím faktorům, jako jsou velké porce jídla, alkohol, vystavení se teplému prostředí, užívání léků, u kterých je známo, že způsobují hypotenzi, jako jsou diuretika, nebo antihypertenziva; ortostatickou hypotenzi mohou zhoršit rovněž levodopa a agonisté dopaminu. Zvýšení příjmu soli při symptomatické ortostatické hypotenzi. Elevace hlavové části lůžka v poloze vleže. Používání kompresivních punčoch. Upozornění na možný postprandiální efekt (u některých pacientů dochází k hypotenzi pouze postprandiálně) a doporučení jíst častěji malé porce jídla.	EFNS [9] GPP	?
Medikamentózní terapie v případě ortostatické hypotenze zahrnuje přidání: <ul style="list-style-type: none"> Midodrinu; Fludrocortisonu; Domperidonu. 	EFNS – A [8] EFNS – GPP [8] CAN – GPP [6]	↑↑ ? ?
Pro gastrointestinální motilitu u PN by měla být použita obecná opatření k léčbě zácpy, a to : <ul style="list-style-type: none"> Doporučuje se zvýšený příjem tekutin a vlákniny (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?). Zvýšená fyzická aktivita může být prospěšná (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?). Doporučuje se užít roztok polyethylenglykolu (makrogol) (stupeň doporučení: A, GRADE: ↑↑). 	EFNS [8]	Kombinace

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
<ul style="list-style-type: none"> Doporučují se doplňky vlákniny, jako je psyllium (stupeň doporučení: B, GRADE: ↑↑), nebo methylcelulóza a osmotická projímadla (např. Laktulóza) (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?). U vybraných pacientů se doporučuje krátkodobé užití dráždivého projímadla (stupeň: GPP, GRADE: ?). Používání léků s anticholinergickou aktivitou by mělo být omezeno, nebo přerušeno (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?). Je třeba přidat domperidon (stupeň doporučení: B, GRADE: ↑↑). 		
<p>Pro osoby s PN a erektilní dysfunkcí:</p> <ul style="list-style-type: none"> Léky spojené s erektilní dysfunkcí (např. α-blokátory), nebo anorgasmii (např. selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu) by měly být vysazeny. Dopaminergní terapie může mít jak negativní, tak i pozitivní účinky na tento příznak (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?). Sildenafil 50–100 mg, 1 h před sexem, lze vyzkoušet u pacientů s PN s těmito problémy (stupeň doporučení: B, GRADE: ↑↑). Jiné léky této třídy, jako je tadalafil (10 mg, 30 min–12 h před sexem), nebo vardenafil (10 mg, 1 h před sexem), mohou být alternativní volbou (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?). U některých pacientů mohou být alternativní léčbou také injekce apomorfinu (5–10 minut před sexem) (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?). U vybraných pacientů lze zvážit intrakavernózní injekce papaverinu, nebo alprostadilu (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?). 	EFNS [9]	Kombinace

Kognitivní deteriorace

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
<p>Diagnóza demence spojená s PN a mírnou kognitivní poruchou u PN lze stanovit pomocí klinických diagnostických kritérií Movement Disorder Society (MDS klinických diagnostických kritérií). Uvedené postupy vyžadují informace o subjektivním poklesu kognitivních funkcí a obtížích při psychometrickém testování.</p>	CAN [6] GPP	?
<p>V případě rozvoje demence u PN je doporučováno přidání inhibitorů cholinesterázy:</p> <ul style="list-style-type: none"> rivastigmin (stupeň doporučení: A, GRADE: ↑↑); donepezil (stupeň doporučení: A, GRADE: ↑↑); nebo galantamin (stupeň doporučení: C, GRADE: ↑?); v případě výskytu idiosynkrasie, nebo nežádoucích účinků stojí za to vyzkoušet alternativní látku (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?); memantin může být přidán nebo nahrazen, pokud nejsou inhibitory cholinesterázy tolerovány nebo nemají dostatečnou účinnost (stupeň doporučení: C, GRADE: ↑?). 	EFNS [8]	Kombinace
<p>Žádné postupy, které by snižovaly riziko progresu mírné kognitivní poruchy do demence u PN nebyly potvrzeny, nicméně obecně je doporučována změna</p>	CAN	?

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
životního stylu se zapojením kognitivních a sociálních aktivit a fyzického cvičení.	[6] GPP	

Poruchy spánku

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
U osob s PN, u kterých je přítomna porucha spánku, by měla být odebrána úplná spánková anamnéza.	NICE – D [11] GPP	↑? ?
Osobám s PN trpícím jakoukoliv spánkovou poruchou by měla být doporučena správná spánková hygiena, která zahrnuje: <ul style="list-style-type: none"> Vyhýbání se psychostimulačním látkám ve večerních hodinách (např. káva, čaj, kofein). Pravidelný spánkový režim. Pohodlné ložní prádlo a komfortní teplota okolí (prostředí). Používání pomůcek zlepšujících pohyb v rámci lůžka a celkově poskytujících větší pohodlí. Omezení nebo se vyvarování se „zdřímnutí si“ v pozdních odpoledních či časných večerních hodinách. Zařazení pravidelného a vhodného cvičení, které vede k navození lepšího spánku. Vyvarování se dlouhodobého pobytu v lůžku v případech, kdy nelze usnout a spát. Přehodnocení všech užívaných léků a vyloučení těch, které mohou ovlivňovat spánek, bdělost nebo mohou interagovat s jinými (např. selegilin, antihistaminika, H2 agonisté, antipsychotika, sedativa...). 	NICE – D [11] GPP	↑? ?
Optimalizace noční dopaminergní léčby (stupeň doporučení: B, GRADE: ↑↑), melatoninu (stupeň doporučení: B, GRADE: ↑↑) a nízké dávky sedativních antidepressiv, jako je doxepin, nebo trazodon (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?), mohou být prospěšné pro ovlivnění subjektivních příznaků nespavosti u pacientů s PN.	EFNS [8]	Kombinace
U osob s PN je třeba věnovat pozornost rozvoji poruch chování v REM spánku. Pokud je vyžadována farmakologická intervence, mohou být účinné melatonin nebo clonazepam.	NICE [12] GPP	?
U osob s PN a poruchou spánku by měla být věnována pozornost identifikaci a léčbě syndromu neklidných nohou (RLS). U osob s obtěžujícím RLS by měl být vyloučen nedostatek železa. V případě nutnosti farmakologického ovlivnění je přínosná dopaminergní léčba nebo podávání GABAergních látek, jako je pregabalin.	NICE – GPP [12] CAN – GPP [6]	? ?
Osoby s PN trpící nadměrnou denní spavostí nebo náhlými atakami usnutí by měly být poučeny, aby neřídily motorová vozidla a vyvarovaly se jakýchkoliv	NICE	?

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
činností spojených s rizikem úrazu při pádu. Jejich léčba by měla být upravena tak, aby co nejvíce minimalizovala možný výskyt atak náhlého usnutí.	[12] GPP	
Modafinil v léčbě nadměrné denní spavosti u osob s PN by měl být zvážen pouze v těch případech, kdy byly pomocí detailní spánkové anamnézy vyloučeny všechny reverzibilní farmakologické a fyzikální příčiny.	NICE – B [12] GPP	↑↑ ?

Deprese

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
Lékaři by měli mít snadno dostupné postupy pro diagnostiku deprese u PN (nízký práh diagnostiky).	NICE – D [11] GPP	↑? ?
Lékaři by si měli být vědomi obtížnosti diagnostiky lehké depresivní poruchy u pacientů s PN, protože klinické projevy deprese se mohou překrývat s některými motorickými příznaky PN.	NICE – D [11] GPP	↑? ?
K hodnocení deprese u pacientů s PN mohou být použity sebehodnotící dotazníky a škály, nebo klinické škály hodnocení lékaře. <ul style="list-style-type: none"> Diagnóza deprese by neměla být stanovena pouze na základě dosaženého skóre v použité hodnotící škále. Hodnocení přítomnosti deprese by mělo být realizováno pomocí klinického rozhovoru se zaměřením na přítomnost špatné nálady, ale se zvýšenou opatrností v interpretaci kognitivních a somatických potíží, které mohou být projevy spíše PN než deprese. K poskytnutí doplňujících informací by měli být vyzváni i příbuzní nebo pečovatelé, kteří pacienta dobře znají. 	SIGN – C [13] SIGN – GPP [13] SIGN – GPP [13] SIGN – GPP [13]	↑? ? ? ?
Léčba deprese u osob s PN by měla být vedena individuálně, konkrétně s ohledem na současnou terapii.	NICE – D [11] GPP	↑? ?

Psychóza

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
Všechny osoby s PN a psychózou by měly být podrobeny obecnému lékařskému vyšetření a léčbě vyvolávajícího stavu.	NICE – D [11] GPP	↑? ?
U pacientů s PN a psychózou by měla být redukována polypragmatie: <ul style="list-style-type: none"> Anticholinergní depresiva by měla být redukována, nebo vysazena. Anxiolitika nebo sedativa by měla být redukována, nebo vysazena. Anticholinergika by měla být vysazena. 	EFNS [8] GPP	? ?

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
<ul style="list-style-type: none"> Amantadin by měl být vysazen. Agonisté dopaminu by měli být redukováni, nebo vysazeni. Inhibitory MAO-B a COMT by měly být redukovány, nebo vysazeny. Nakonec by měla být redukována dávka levodopy. 		
<p>Halucinace a bludy by se neměly medikamentózně ovlivňovat, pokud jsou pacientem, rodinnými příslušníky nebo pečovateli dobře tolerovány.</p> <p>I lehké halucinace by měly být považovány za projev progresse onemocnění a měly by vést ke všeobecnému (komplexnímu) lékařskému zhodnocení a léčbě vyvolávajících faktorů.</p>	<p>NICE [12] GPP</p>	?
<p>U pacientů s PN a psychózou, kteří vyžadují léčbu:</p> <ul style="list-style-type: none"> kvetiapin je možná vhodný. Klozapin je užitečný, vyžaduje však pravidelné monitorování hodnot krevního obrazu. 	<p>EFNS – GPP [8] EFNS – A [8]</p>	<p>?</p> <p>↑↑</p>
<p>S výjimkou kvetiapinu a clozapinu je nezbytné se všem ostatním antipsychotikům v případě psychózy u PN vyhnout z důvodu zhoršení parkinsonismu (stupeň doporučení: GPP).</p> <ul style="list-style-type: none"> olanzapin (stupeň doporučení: A, GRADE: ↓↓); risperidon (stupeň doporučení: C, GRADE: ↓?); aripiprazol (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?). 	<p>EFNS [8]</p>	Kombinace
<p>Pimavanserin lze zvážit k léčbě psychózy u PN.¹¹</p>	<p>CAN – B [6]</p>	↑↑

¹¹ Poznámka týmu tvůrců adoptovaného KDP: Pimavanserin uváděný v tomto KDP by měl být plně hrazen ze zdravotního pojištění, t.č. platné úhradové vyhlášce neodpovídá.

Klinická otázka č. 5 – doporučení pro paliativní péči

P: Paliativní péče u pacientů s Parkinsonovou nemocí

I: Farmakologická a nefarmakologická terapie

C: Srovnání možností terapie

O: Kvalita života pacientů, compliance, mortalita

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
Osoby s PN, jejich rodinní příslušníci a pečovatelé (pokud je to vhodné) by měli dostat příležitost diskutovat o prognóze jejich zdravotního stavu. Tyto diskuze by měly podporovat priority osob, zahrnovat sdílené rozhodování a péči zaměřenou na pacienta.	NICE – D [12]	↑?
Osoby s PN, jejich rodinní příslušníci a pečovatelé by měli dostat přiměřené ústní a písemné informace o následujících skutečnostech a je třeba zaznamenat proběhlou diskuzi: <ul style="list-style-type: none"> • Progrese PN. • Možné budoucí nepříznivé účinky léků na PN. • Předběžné plánování péče, včetně doporučení k dříve vysloveným rozhodnutím o odmítnutí léčby a nezahájení resuscitace a zplnomocnění v oblasti financí, zdravotní a sociální péči. • Možnosti následné péče. • Co by se mohlo stát v termální fázi života. • Dostupné podpůrné služby; například osobní péče, vybavení a praktická podpora, finanční podpora a poradenství, domácí péče a odlehčovací/respitní péče. 	NICE – D [12]	↑?
V rámci diskuze o paliativní péči by se mělo zohlednit, že členové rodiny a pečovatelé mohou mít odlišné požadavky na informace než osoba s PN.	NICE – D [12]	↑?
Mělo by se zvážit, aby osoby s PN v jakékoli fázi onemocnění měly možnost se obrátit na tým paliativní péče, aby jim a jejich rodinným příslušníkům, nebo pečovatelům (pokud je to vhodné) poskytli příležitost diskutovat o paliativní péči a péči v terminální fázi života.	NICE – D [12]	↑?
Ve všech fázích nemoci by měly být brány v úvahu požadavky na paliativní péči u osob s PN – zahrnující možnost lékařské pomoci ve fázi umírání.	CAN [6] GPP	?

Kompletní klinický doporučený postup pro diagnostiku a léčbu Parkinsonovy nemoci [zde](#).