

Co je dobré vědět o Parkinsonově nemoci - nejen pro nově diagnostikované pacienty.

Ptala se Zdislava Freund, vedoucí redakce časopisu Parkinson

Odpovídal MUDr. Vojtěch Mach, vedoucí specializované ambulance pro extrapyramidové poruchy Neurologické kliniky FN Plzeň.

Parkinsonova nemoc je neurodegenerativní onemocnění, které je stále nevyléčitelné, lze pouze mírnit jeho příznaky. Za to, že lze alespoň mírnit nepříznivé projevy nemoci po relativně dlouhou dobu, vděčíme lékům, které jsou známe poměrně krátce.

Ano i ne.

Délka doby ovlivnění příznaků Parkinsonovy nemoci je relativní, záleží na úhlu pohledu.

A) Z historického hlediska si příští rok připomeneme 200 let od slavné publikace pana Jamese Parkinsona nazvané Esej o obrně třaslavé (An Essay of the Shaking Palsy - 1817). Pan James Parkinson (11.4.1755 - 21.12.1824) byl anglický chirurg, lékárník, geolog, paleontolog a politicky aktivní člověk. Zemřel na cévní mozkovou příhodu.

B) Z pohledu jednotlivce byla Parkinsonova nemoc zhruba 160 let neléčitelná, neovlivnitelná a před objevením antibiotik potenciálně smrtící díky rozvoji infekčních plicních komplikací při snížení možnosti odkašlávání.

V současné době to není nemoc smrtící, je zatím stále nevyléčitelná, ale příznaky jsou zhruba prvních 10 let velice dobře ovlivnitelné a ani v druhé dekádě této nemoci pacient často není nesoběstačný. Z pohledu medicíny jde tedy o veliký pokrok, stále ale dosti záleží na věku pacienta při propuknutí nemoci.

Dnes existují v podstatě 2 základní skupiny léků na ovlivňování Parkinsonovy nemoci.

1. Levodopa

Levodopa resp. dopamin je látka, kterou v mozku produkuje především jedno z jader mozku, které se nazývá substantia nigra. Jeho funkci si lze přestavit v technické paralele jako „zdroj energie“ pro velice komplikovaný systém v tzv. hluboké mozkové šedi (bazální ganglia a thalamus). Něco jako benzín tekoucí do motoru či elektřina dodávaná do města - při selhávání těchto zdrojů budou motor auta či město kolabovat.

Objevení podstaty nemoci a možnost výroby levodopy, tedy hlavní chybějící látky v mozku při tzv. idiopatické Parkinsonově nemoci, spadá již do prvních desetiletí 20. století a pak přes velice historicky zajímavé peripetie (válečná období, osobní řevnivost hlavních účastníků) se poprvé v r. 1973 dostala na trh použitelná levodopa tak, jak ji známe do dnešních dnů. Povedlo se to švýcarské firmě Roche.

Velikým problémem farmakoterapie levodopou je totiž způsob, jak dostat tuto látku přes speciální bariéru z krve do mozku a zároveň jak zabránit účinkování (a rovněž úplnému spotřebování) levodopy vlastními orgány v periférii těla. Prvotním krokem je ale navíc problém, jak dostat levodopu ze žaludku do krevního oběhu bez velkých ztrát (váže se totiž na bílkoviny potravy). Navíc samotná levodopa by jako lék použitelná vůbec nebyla, protože svým dopaminergním periferním účinkem je silným emetikem (lékem vyvolávajícím zvracení). V neposlední řadě se pak levodopa v mozku musí ještě přeměnit na dopamin. Při pouhém výčtu těchto pěti podmínek se zdá téměř nemožné, že lidé vůbec dokázali tyto překážky efektivně vyřešit.

Vlastní levodopa tedy ještě musela čekat na vývoj další substance (tzv. blokátoru periferní dopadekarboxylázy = DDC), která blokuje odbourávání a ztráty levodopy v periférii a která teprve umožnila praktické použití levodopy jako léku. Toto je rovněž velikým úspěchem vědy, protože si

musíme uvědomit, že tato látka musí blokovat účinky levodopy pouze v periférii těla, ale nikoliv v mozku, protože pak by levodopa byla opět neúčinná.

Celá historie vývoje farmakoterapie Parkinsonovy nemoci je tedy dlouhá, podílelo se na ní velké množství odborníků i pacientů a stála obecně lidstvo velké úsilí.

Levodopa v kombinaci s blokátory DDC stále i dnes patří ke zlatému standardu symptomatické terapie Parkinsonovy nemoci s největším terapeutickým oknem ve smyslu dobrého efektu a malých negativních účinků terapie.

2. Agonisté dopaminu (AD)

Agonisté dopaminu jsou látky, které si opět v paralele můžeme představit podobně jako levodopu.

I když zpočátku výsledný efekt terapie na ovlivnění symptomů Parkinsonovy nemoci je téměř identický jako u levodopy, tak farmakoterapeutická i farmakokinetická podstata AD je zcela jiná.

Historie objevení vlastností těchto látek je ještě bizarnější než objevení efektů levodopy, protože za možnost léčby těmito preparáty v současné době vděčí pacienti jen několika drogově závislým lidem, kteří si v r. 1985 v USA vstříkli do těla místo čistého heroinu látku MPTP. To umožnilo další výzkum, který vedl až ke vzniku skupiny léků nazývané agonisté dopaminu.

Tyto preparáty mají sice menší terapeutické okno ve smyslu efektu a negativních účinků, ale mají zase zásadní výhodu v délce působení po jednotlivé použité dávce a navíc vstřebávání není závislé na příjmu potravy.

Bližší popis rozdílů těchto dvou základních skupin léků je velice zajímavý, ale přesahuje možnosti našeho rozhovoru.

Dnes existuje i operativní metoda tlumení projevů nemoci - mozková stimulace, či dodávání levodopy přímou cestou přes břišní stěnu do žaludku.

Ano, v poslední době i v ČR - zhruba od počátku tisíciletí - je díky technickému rozvoji možno příznaky Parkinsonovy nemoci ovlivnit i zavedením mikroelektrod do jader thalamu (tzv. hluboká mozková stimulace = DBS) nebo použitím Duodopy - tedy dávkováním rozpuštěné levodopy hadičkou zavedenou přes břišní stěnu do žaludku a dvanácterníku. Tyto 2 metodiky jsou ale extrémně výběrové, protože díky specifčnosti jsou vhodné pouze pro značně omezenou skupinu pacientů a rozhodně se nepoužívají v počátečních stádiích onemocnění.

Každý máme svého Parkinsona. Tím chci říci, že jak nedostatek dopaminu zhoršuje pohybovou koordinaci, která je na člověku vidět, tak zhoršuje koordinaci tělesných pochodů obecně, např. trávení, polykání, ale i prostorovou orientaci. A nutně se projeví tam, kde máme v organismu nejslabší místo obecně. Říkám to dobře?

Částečně je Váš názor správný. Jenom bych přidal malé upřesnění.

Ono je to s příznaky tak, že samozřejmě existují individuální rozdíly u jednotlivých pacientů, kde různé příznaky se mohou projevit především v různé intenzitě, ale v širším slova smyslu základnější obtíže v rámci delší doby jsou více méně uniformní, což je bohužel dáno základním postupem nemoci.

Zpočátku onemocnění pacienta obtěžuje spíše větší únavnost, někoho již i zácpa, ale diagnostikovat Parkinsonovu nemoc se často podaří až s delším odstupem, kdy se objeví třes na některé končetině. Pokud pomineme nesnášenlivost levodopy v úvodu léčby (spíše z důvodu rychlého zvyšování dávky), pak Vámi udávané poruchy trávení, polykání a prostorové orientace, ale i velká spousta dalších obtíží se zahrnují do skupiny tzv. nemotorických příznaků Parkinsonovy nemoci, které se naštěstí většinou objevují až po několika letech trvání této nemoci. Tato doba se právě správným použitím léků nebo

jejich kombinací může prodloužit na několik let, výjimkou dnes není ani jedno desetiletí. Zásadní je ale aktivní přístup pacienta.

Jestliže se u pacienta rozvine Parkinsonova nemoc až během 7. dekády života, lze předpokládat zachování velice dobré kvality života po dobu statisticky udávané doby dožití. Toto je velice důležité, protože většinu pacientů v této věkové kategorii jde především o to, aby tzv. „nebyli dětem na obtíž“.

U mladších pacientů jsou ale nemotorické příznaky značně obtěžující, hodně záleží na tom, jak se pacient s touto dg. vyrovnává nejenom fyzicky, ale i psychicky. Z pohledu terapie je proto pro pacienta zásadní správná léčba již od počátku onemocnění a jeho aktivní způsob života.

Pak jsou ale další modifikace Parkinsonovy nemoci, či nemoci příbuzné, a také Parkinsonův syndrom. O čem to přesně je?

Ano, u těchto nemocí a syndromů obecně hovoříme o postižení tzv. extrapyramidového systému, což je spíše cíleně vytvořený termín k popisu a pochopení funkcí určitých částí mozku. Rozlišujeme v tomto smyslu 2 hlavní systémy.

1. Pyramidový systém je anatomicky základní pohybový systém v těle, který vychází z mozkové kůry, probíhá celým mozkem a míchou až do periferních nervů a při jeho postižení vzniká lidem dobře známé ochrnutí (obrna, slabost) většinou na končetinách. Např. při mozkové mrtvici je často výsledkem postižení tohoto systému ochrnutí na jedné polovině těla.

2. Extrapyramidový systém je (zjednodušeně řečeno) systém, který umožňuje (kromě jiného) správné nastavení svalového napětí, aby pohyb mohl rychle začít a skončit. Ve spojení s mozečkem umožňuje, aby byl pohyb koordinovaný do přesného bodu. Navíc jsou s pohybem obecně spojeny další změny, které si člověk ani neuvědomuje (změna pulzu, krevního tlaku, dýchání, změna ostrosti vidění, změna distribuce krve do svalů, změna nastavení systému trávení atd.) Do těchto složitých vazeb vstupují rozhodnou měrou právě struktury hluboké mozkové šedi, které tvoří hlavní součást extrapyramidového systému.

Z hlediska biologického je ale členění na pyramidový a extrapyramidový systém neopodstatněné, protože tyto dva systémy fungují současně a jeden bez druhého by pohyb neumožňoval.

V technické paralele si opět extrapyramidový systém můžeme představit jako elektrárnu a pyramidový systém jako vlastní kabely a dráty, které vedou elektřinu do našich bytů. Je evidentní, že bez správného fungování obého se elektřina k nám do bytů nedostane.

Obecně tedy extrapyramidová postižená dělíme na 2 velké skupiny -

A) jedna se projevuje abnormálními nekoordinovanými a špatně vůlí ovlivnitelnými pohyby a druhá je opakem

B) projevuje se tedy pocitem ztuhlosti a zmenšením rychlosti a rozsahu pohybu, často i třesem

Obou skupin těchto onemocnění je celá řada, nejčastějším představitelem skupiny B) je právě

1. Parkinsonova nemoc (nebo také nazývaná idiopatická Parkinsonova nemoc), ale řadíme sem i
2. Sekundární parkinsonské syndromy (tedy příznaky vzniklé po jasné příčině - např. po otravě kyslíčnickem uhelnatým, manganem, stavy po zánětech mozku, úrazech, nádorech, mrtvicích atd.)
3. poslední podskupinu tvoří tzv. Atypické parkinsonské syndromy (dříve nazývané možná výstižněji Parkinson plus syndromy). Zde jsou parkinsonské příznaky přítomny v rámci širšího postižení mozku buďto již od počátku nebo v průběhu rozvoje onemocnění. U těchto nemocí se často přidávají mozečkové příznaky (jako když je člověk opilý), příznaky vegetativní (hlavně poruchy správného nastavení tlaku a pulzu při změnách polohy těla vůči gravitaci, často také poruchy paměti až demence).

Jak sama vidíte, odlišit tyto 3 podskupiny extrapyramidových poruch je velice obtížné vzhledem k vzájemné podobnosti příznaků a na druhé straně značné variabilitě.

Zásadní roli zde hrají 3 věci - vzdělanost lékaře, čas, trpělivost pacienta. Vzhledem ke komplikovanosti systému a rozmanitosti příznaků mají někdy problémy se správným určením diagnózy i lékaři ve specializovaných centrech nejenom u nás, ale i ve světě. Diagnostika těchto stavů je totiž stále hlavně založena na zhoršování příznaků v čase a následně efektu terapie. Standardní pomocná vyšetření laboratorní nebo grafická zatím nedosáhla takové specifity, aby byla i při dnešních technických možnostech zásadním přínosem.

Toto si bohužel pacienti v dnešní přetechnizované a uspěchané době neuvědomují. Jedině trpělivým poučením pacienta ho lze získat k nutné spolupráci, což stojí čas, a čas je entita, která se bohužel lékařům zvláště v našem zdravotnictví výrazně nedostává. Z toho pramení nejvíce nedorozumění ve vztahu pacient - lékař.

Zdravotnický systém s Parkinsonovou nemocí nepočítá. Je to částečně pochopitelné z důvodu malého výskytu nemoci a z důvodu lékového a výživového režimu, který je pro tuto nemoc charakteristický, ale naprosto odlišný od běžného denního režimu obecně.

Máte pravdu, ale v nejširším slova smyslu jsou vždy všechny systémy nastavovány plošně. Většinou společnosti by měly vyhovovat, ale individuálně určitým skupinám osob nebo jednotlivcům objektivně vyhovovat nebudou. Ať uvažujete daňové systémy nebo dopravní předpisy nebo jen mediálně populární dohady o omezení kouření v restauracích, vždy je tomu tak.

Samozřejmě je takto plošně nastaven i zdravotnický systém (i jinde ve světě). Jenže zdraví jako nejvyšší hodnota jednotlivce je nutně chápáno přísně individuálně a pacienti by individuální přístup preferovali. Sama víte, že se již prakticky od r. 1990 hovoří o nutnosti změny systému. Bohužel zatím se takovou jeho optimalizací, která by byla finančně dlouhodobě stabilní a vyhovovala pacientům i lékařům, nepodařilo realizovat.

Co všechno si musí pacient ohlídat, když dojde na hospitalizaci, už jen dávkování léků systémem ráno-poledne-večer mu nevyhovuje, složení výživy a její časování.

Z lékařského pohledu existuje ale veliké množství různých onemocnění, která vyžadují specifika v péči, přístupu, denním režimu, dietních opatřeních, podávání léků, rehabilitaci atd. atd. Tato specifika se v uniformním systému zdravotnictví i přesto snaží řada kvalitních pracovišť, lékařů, sester i ostatního zdravotnického personálu alespoň částečně uplatňovat. Nežádá však tato různá specifika nejsou slučitelná s danými předpisy a opačný postup by měl pro zdravotnický personál pracovní nebo právní důsledky. Vzhledem k neznalosti celého prostředí se proto z pohledu pacientů - laiků často zdá, že zdravotnický personál se jim nevěnoval tak, jak si představovali. To samozřejmě může vyvolat jejich pochybnosti. Na druhou stranu lékaři jsou zcela běžní lidé jako Vy, já nebo kdokoliv jiný a samozřejmě mohou také chybovat nebo v tu chvíli zvolit méně optimální postup. Proto je zásadní dobrá komunikace mezi oběma těmito skupinami.

Konkrétně u pacientů s Parkinsonovou nemocí v pokročilejším stádiu je asi největším problémem - jak správně uvádíte - nutnost častého podávání levodopy během dne a později vlastně kompletní přizpůsobení se pacienta tomuto dávkovacímu režimu.

U hospitalizovaných pacientů se tato pravidelnost nutně mění a jde vlastně o to, aby se pokud možno dávkovací režim změnil co nejméně. Při delší hospitalizaci pak pro tyto pacienty opravdu vzniká značný problém. Sama víte, že proměnných je příliš velká řada - doba vstávání, pohybu a odpočinku během dne, dietního režimu, dávkovacích schémat léků, změny počasí, nočního režimu, použití WC atd. A to ani nezmiňuji ten fakt, že nějaký zcela jiný režim je třeba nutný pro původní příčinu, proč byl pacient na nějaké lůžkové oddělení přijat (operace, různá interní onemocnění, traumata s nutnou imobilizací atd.). To pak vznikají pro pacienta i personál těžko řešitelné situace.

Něco si pacient může ohlídat sám, ale co potom nutnost operace. Např. jako je narkóza bez adrenalinu - je to vůbec důležité? Není to přehnaná obava? Dochází prý i ke zbytečnému vysazení léků před operativním zákrokem (pacientovi vysadili levodopu kvůli operaci čtyři dny předem).

Pokud zmiňujete problematiku celkových narkóz, tak vedení anestezie má svá obecná pravidla i specializovanější postupy dle škály rizikovosti pro pacienta. Konkrétně použití adrenalinu není kontraindikováno u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Vy možná narážíte na rozšířený názor, že celková anestezie je kontraindikována u pacienta trpícího Parkinsonovou nemocí.

Zde je dobré se zmínit, že celková anestezie není vůbec „zdravá“ ani pro mladého člověka a s věkem její rizikovost roste. V ČR jsou anestezie vedeny velice kvalitně (což dokazuje jen malé procento komplikací), ale rizika v medicíně (ostatně jako i v běžném životě) jsou vždycky a nedají se 100% vyloučit. Na částečné změny vnitřních parametrů při anestezii je bohužel nejcitlivější právě náš mozek a z hlediska pacientů s Parkinsonovou nemocí může dojít po tomto výkonu k určitému schodovitému zhoršení stavu s nutností úpravy medikace, ale vlastní anestezie by se pacienti s Parkinsonovou nemocí neměli přehnaně obávat. Dnes není nutné vysazovat levodopu několik dní před běžným zákrokem, jak uvádíte v příkladu. V našich podmínkách se většinou jedná o úpravu celé pacientovy terapie pouze v den operace (resp. standardně večer před anestezií).

Okolí by mělo věnovat pozornost zachování hybnosti pacienta - „nešetřit“ ho, což se děje omylem často.

Máte plnou pravdu.

Je již obecně známým faktem, že aktivní pohyb lidí je prevencí řady civilizačních nemocí. U pacientů s parkinsonskými syndromy se pravidelná pohybová aktivita stává nutností od prvopočátku, kdy je vůbec jen pomýšleno na možnost tohoto syndromu nebo nemoci. Zpočátku dobře léčení pacienti nutnost svého aktivního pohybu často podceňují, protože symptomy po léčbě ustoupí, ale v pozdějších stadiích je aktivní pohyb pacientů již naprostou nezbytností. Vzhledem k tomu, že k příznakům Parkinsonovy nemoci patří nechuť do pohybu, tak je určitě prospěšné - jak uvádíte - když se později snaží pacient alespoň aktivity denního života zvládat sám. Z tohoto pohledu přehnaná pomoc rodiny je kontraproduktivní, protože pacienta podporuje v pasivitě. Optimem je, když je nějaká pohybová činnost pacientovým koníčkem, protože pak bývá pacient aktivnější a lépe se vyrovnává s nepříjemnostmi nemoci. Zde platí i pro pomoc okolí známá „zlatá střední cesta“, to znamená pomoci pacientovi až v okamžiku, když něco opravdu nezvládá.

Poznatzky o jednotlivých nemocech jsou dnes veliké, takže lze vlastně obtížně požadovat specifické postupy v běžném zdravotnickém zařízení. Právě proto z důvodu dlouhé řady odlišností u těchto pacientů a limitovaných možností zdravotnických zařízení vznikla myšlenka center specializovaných na Parkinsonovu nemoc. Aby pacient věděl, že o něj bude postaráno s ohledem na diagnózu.

Ano, máte pravdu, lidské poznání a vědění se rozšiřuje tak rychle, že již dávno není v lidských silách v medicíně obsáhnout celou problematiku, dokonce ani v jednotlivých odbornostech. Proto vznikají specializovaná centra, která pak mohou nabídnout určité cílené postupy. Např. u nás na neurologické klinice v Plzni vznikly specializované ambulance nebo centra na léčbu epilepsie, bolestí hlavy, demyelinizačních onemocnění, nádory, nervosvalová onemocnění, extrapyramidové poruchy, mozkové příhody, kognitivní poruchy atd.

Většinou ale tyto specializované ambulance nebývají tak rozsáhlé, aby se v nich mohli léčit všichni pacienti z regionu s příslušnými nemocemi. V ČR tedy přebírají péči o pacienty komplikované nebo fungují jako konzultační a poradní centra pro další neurology v nemocnicích nižšího typu nebo pro

soukromé specialisty. Do popředí se tak opět dostává již výše uvedená skutečnost, že zcela zásadní roli hraje poučení pacienta.

Osobně jsem rád, že Společnost Parkinson díky svému časopisu může poskytovat kvalitní informace velikému okruhu lidí. Je známou pravdou, že správně poučený pacient dobře spolupracuje a lékařům se také tento člověk vždy snadněji léčí.