

# Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu Parkinsonovy nemoci

---

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 Bůžil; 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

## Základní informace o KDP

**Administrativní číslo:** KDP-AZV-40

**Název:** Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu Parkinsonovy nemoci

**Kategorie/typ:**

- Procesní postup ve zdravotnictví
- Organizační postup ve zdravotnictví
- Klinický doporučený postup
- Doporučený postup pro veřejné zdravotnictví

**Diagnózy:**

Kód(y) MKN10	Popis
G20	Parkinsonova nemoc

**Klíčová slova (MeSH):** Diagnosis, Treatment, Pharmacological management, Non pharmacological management, Nonmotor features, Rehabilitation, Palliative care

**Kolektiv tvůrců:**

	Jméno	Podpis
Garant	doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D.	
Pracovní tým	MUDr. Hana Brožová, Ph.D. MUDr. Jiří Bůřil doc. MUDr. Kateřina Menšíková, Ph.D.	
Metodický tým	prof. PhDr. Andrea Pokorná, Ph.D. – hlavní metodik Mgr. Jitka Klugarová, Ph.D.	

**Členové panelu:**

Jméno	Specializace	Podpis
prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc., FCMA, FEAN	Neurologie	
prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.	Neurologie	
MUDr. Martina Bočková, Ph.D.	Neurologie	

**Datum podání návrhu:** 1. 1. 2020

**Předpokládaný termín dokončení:** 30. 11. 2020

**Předpokládaný termín schválení MZ:**

**Doporučený termín aktualizace:** 2023 (případně v návaznosti na aktualizaci mezinárodního KDP)

**Předložil garant (jméno, podpis):** doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D.

## Obsah

---

Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu Parkinsonovy nemoci .....	1
Základní informace o KDP .....	2
Klinický souhrn .....	4
Metodika .....	18
Vylučovací a zahrnující kritéria ve formátu PICO .....	18
Vyhledávání existujících relevantních KDP .....	20
Kritické hodnocení existujících KDP .....	22
Rozhodování o přijetí doporučení a základní popis metodiky adaptovaných KDP .....	23
Východiska.....	27
Doporučení pro komunikaci .....	29
Doporučení pro diagnostiku a prognózu .....	32
Doporučení pro léčbu motorických příznaků .....	36
Doporučení pro léčbu nemotorických příznaků .....	49
Doporučení pro paliativní péči .....	61
Indikátory kvality .....	63
Informace pro pacienty .....	64
Doporučení pro praxi – personální a materiální vybavení .....	65
Poznámka autorů KDP ke klinickým doporučením.....	65
Doporučení pro další výzkum .....	65
Další doplňující informace .....	65
Seznam použité literatury a zdrojů .....	66
Přílohy.....	68

## Klinický souhrn

### Klinická otázka č. 1

**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. <sup>1</sup>	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]	↑?

<sup>1</sup> 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 <a href="#">MDS klinických diagnostických kritérií</a> .	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 iniciační 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 <a href="#">MDS klinických diagnostických kritérií</a> 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. <sup>2</sup>	SIGN – A [13]	↓↓ ↑↑
V diagnostice PN se nedoporučuje objektivní testování čichových schopností. <sup>3</sup>	SIGN – B [13]	↓↓

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

<sup>3</sup> 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. <sup>4</sup>	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"> <li>• Levodopa (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?);</li> <li>• Amantadin (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?);</li> <li>• Agonisté dopaminu (pramipexol, ropinirol, rotigotin, apomorfin, bromokriptin) (stupeň doporučení: A, GRADE: ↓↓);</li> <li>• Inhibitory MAO (selegilin, rasagilin) (stupeň doporučení: A, GRADE: ↓↓).</li> </ul>	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. <sup>5</sup>	SIGN [13] GPP	?

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

<sup>5</sup> 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"> <li>• být pravidelně klinicky monitorován;</li> <li>• měla by mu být upravována léčba;</li> <li>• měl by mít možnost nepřetržitého odborného kontaktu, na který se může v případě potřeby kdykoliv obrátit;</li> <li>• měl by mít spolehlivý zdroj informací týkajících se klinických a sociálních potřeb osob s PN a jejich pečovateli, poskytovaných nejlépe sestrou specializovaného centra pro pacienty s PN.</li> </ul>	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. <sup>6</sup>	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 pečovateli 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	?

<sup>6</sup> 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"> <li>o možnosti, že pokud se tyto poruchy rozvinou, musí být léčba agonisty dopaminu přehodnocena, a podle potřeby může být dávka snížena, nebo léčba ukončena.</li> </ul> <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"> <li>Klinické okolnosti dané osoby (např. charakter příznaků, komorbidit a rizika plynoucí z potenciální polyfarmacie/polypragmatie).</li> <li>Životní styl dané osoby, její preference, potřeby a cíle.</li> <li>Potenciální přínosy a rizika jednotlivých lékových skupin.</li> </ul>	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	↑? ?
Ergotaminové agonisty dopaminu by se neměli používat jako léčba první linie PN. <sup>7</sup>	SIGN – B [13]	↓↓
<p>Pokud se používá ergotaminový agonista dopaminu, pacienti by měli podstoupit:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Základní echokardiografické vyšetření a pravidelné kontrolní echokardiografické vyšetření k identifikaci srdečních abnormalit.</li> </ul>	SIGN [13] GPP	?

<sup>7</sup> 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"> <li>Základní laboratorní vyšetření (krevní sedimentace, sérový kreatinin) a radiologické vyšetření (např. rentgenové vyšetření hrudníku) s pravidelnými kontrolami za účelem identifikace serózní fibrózy.</li> </ul>		
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"> <li>individuální klinické okolnosti dané osoby (např. příznaky PN, komorbidity a rizika vyplývající polyfarmacie/polypragmatie);</li> <li>individuální životní styl a podmínky osoby, preference, potřeby a cíle;</li> <li>potenciální přínosy a rizika poškození různých tříd léků.</li> </ul>	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 perkutánní 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. <sup>8</sup>	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]	↑↑

<sup>8</sup> Doporučení pro zahájení intervencí fyzioterapeuta v časném stadiu onemocnění neznamená doporučení pro omezení intervencí fyzioterapeuta pouze pro časná stádia onemocnění, ale naopak se jedná o akcentaci role fyzioterapeuta od časných stádií.

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
<p>Osobám s PN, kteří mají problémy s komunikací, polykáním, nebo nadměrným sliněním, by měla být poskytnuta logopedická intervence. Ta by měla zaměřena na:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Postupy vedoucí ke zvýšení bezpečnosti a účinnosti polykání, aby se minimalizovalo riziko aspirace.</li> <li>• Postupy vedoucí ke zlepšení řeči a komunikace.</li> </ul>	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. <sup>9</sup>	NICE [12] GPP	?
Je třeba zvážit doporučení osob s PN k dietologovi <sup>10</sup> 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	?

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

<sup>10</sup> 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"> <li>Vyloučení kávy a omezení příjmu tekutin před spaním.</li> <li>Pokud se příznaky objeví náhle, je nutno vyloučit močovou infekci.</li> <li>Při nykturii je doporučeno snížení příjmu tekutin po 18:00 hodině a spánek s elevací hlavy.</li> <li>Měla by být optimalizována večerní a noční dopaminergní terapie.</li> <li>Při urgentním močení (hyperaktivní močový měchýř) mohou být přínosná anticholinergika, nebo spasmolytika, pozornost je však potřeba věnovat jejich možným centrálním nežádoucím účinkům.</li> </ul> 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"> <li>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.</li> <li>Zvýšení příjmu soli při symptomatické ortostatické hypotenzi.</li> <li>Elevace hlavové části lůžka v poloze vleže.</li> <li>Používání kompresivních punčoch.</li> </ul> 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"> <li>Midodrinu;</li> <li>Fludrocortisonu;</li> <li>Domperidonu.</li> </ul>	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"> <li>Doporučuje se zvýšený příjem tekutin a vlákniny (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?).</li> <li>Zvýšená fyzická aktivita může být prospěšná (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?).</li> <li>Doporučuje se užít roztok polyethylenglykolu (makrogol) (stupeň doporučení: A, GRADE: ↑↑).</li> </ul>	EFNS [8]	Kombinace

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
<ul style="list-style-type: none"> <li>Doporučují se doplňky vlákniny, jako je psyllium (stupeň doporučení: B, GRADE: ↑↑), nebo methylcelulóza a osmotická projímadla (např. Laktulóza) (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?).</li> <li>U vybraných pacientů se doporučuje krátkodobé užití dráždivého projímadla (stupeň: GPP, GRADE: ?).</li> <li>Používání léků s anticholinergickou aktivitou by mělo být omezeno, nebo přerušeno (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?).</li> <li>Je třeba přidat domperidon (stupeň doporučení: B, GRADE: ↑↑).</li> </ul>		
<p>Pro osoby s PN a erektilní dysfunkcí:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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: ?).</li> <li>Sildenafil 50–100 mg, 1 h před sexem, lze vyzkoušet u pacientů s PN s těmito problémy (stupeň doporučení: B, GRADE: ↑↑).</li> <li>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: ?).</li> <li>U některých pacientů mohou být alternativní léčbou také injekce apomorfinu (5–10 minut před sexem) (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?).</li> <li>U vybraných pacientů lze zvážit intrakavernózní injekce papaverinu, nebo alprostadilu (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?).</li> </ul>	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 (<a href="#">MDS klinických diagnostických kritérií</a>). 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"> <li>rivastigmin (stupeň doporučení: A, GRADE: ↑↑);</li> <li>donepezil (stupeň doporučení: A, GRADE: ↑↑);</li> <li>nebo galantamin (stupeň doporučení: C, GRADE: ↑?);</li> <li>v případě výskytu idiosyncrasie, nebo nežádoucích účinků stojí za to vyzkoušet alternativní látku (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?);</li> <li>memantin může být přidán nebo nahrazen, pokud nejsou inhibitory cholinesterázy tolerovány nebo nemají dostatečnou účinnost (stupeň doporučení: C, GRADE: ↑?).</li> </ul>	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"> <li>Vyhýbání se psychostimulačním látkám ve večerních hodinách (např. káva, čaj, kofein).</li> <li>Pravidelný spánkový režim.</li> <li>Pohodlné ložní prádlo a komfortní teplota okolí (prostředí).</li> <li>Používání pomůcek zlepšujících pohyb v rámci lůžka a celkově poskytujících větší pohodlí.</li> <li>Omezení nebo se vyvarování se „zdřímnutí si“ v pozdních odpoledních či časných večerních hodinách.</li> <li>Zařazení pravidelného a vhodného cvičení, které vede k navození lepšího spánku.</li> <li>Vyvarování se dlouhodobého pobytu v lůžku v případech, kdy nelze usnout a spát.</li> <li>Přehodnocení všech užívaných léků a vyloučení těch, které mohou ovlivňovat spánek, bdělost nebo mohou interagovat s jinými (např. selegilin, antihistaminika, H2 agonisté, antipsychotika, sedativa...).</li> </ul>	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"> <li>Diagnóza deprese by neměla být stanovena pouze na základě dosaženého skóre v použité hodnotící škále.</li> <li>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.</li> <li>K poskytnutí doplňujících informací by měli být vyzváni i příbuzní nebo pečovatelé, kteří pacienta dobře znají.</li> </ul>	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"> <li>Anticholinergní depresiva by měla být redukována, nebo vysazena.</li> <li>Anxiolytika nebo sedativa by měla být redukována, nebo vysazena.</li> <li>Anticholinergika by měla být vysazena.</li> </ul>	EFNS [8] GPP	?  ?

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
<ul style="list-style-type: none"> <li>Amantadin by měl být vysazen.</li> <li>Agonisté dopaminu by měli být redukováni, nebo vysazeni.</li> <li>Inhibitory MAO-B a COMT by měly být redukovány, nebo vysazeny.</li> <li>Nakonec by měla být redukována dávka levodopy.</li> </ul>		
<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"> <li>kvetiapin je možná vhodný.</li> <li>Klozapin je užitečný, vyžaduje však pravidelné monitorování hodnot krevního obrazu.</li> </ul>	<p>EFNS – GPP [8] EFNS – A [8]</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"> <li>olanzapin (stupeň doporučení: A, GRADE: ↓↓);</li> <li>risperidon (stupeň doporučení: C, GRADE: ↓?);</li> <li>aripiprazol (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?).</li> </ul>	<p>EFNS [8]</p>	Kombinace
<p>Pimavanserin lze zvážit k léčbě psychózy u PN.<sup>11</sup></p>	<p>CAN – B [6]</p>	↑↑

<sup>11</sup> Poznámka týmu tvůrců adoptovaného KDP: Pimavanserin uváděný v tomto KDP by měl být plně hrazen ze zdravotního pojištění, t.č. platné úhradové vyhláše 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"> <li>• Progrese PN.</li> <li>• Možné budoucí nepříznivé účinky léků na PN.</li> <li>• Předběžné plánování péče, včetně doporučení k dříve vysloveným rozhodnutím o odmítnutí léčby a nezahájení resuscitace a zplnomocnění v oblasti financí, zdravotní a sociální péči.</li> <li>• Možnosti následné péče.</li> <li>• Co by se mohlo stát v terminální fázi života.</li> <li>• Dostupné podpůrné služby; například osobní péče, vybavení a praktická podpora, finanční podpora a poradenství, domácí péče a odlehčovací/respitivní péče.</li> </ul>	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	?

## Metodika

---

Klinický doporučený postup se zabývá komplexním přístupem k nemocnému s Parkinsonovou nemocí a je zaměřen na níže uvedené klinické oblasti:

## Vylučovací a zahrnující kritéria ve formátu PICO

---

Primární vylučovací a zahrnující kritéria byla formulována pomocí nástroje PICO pro jednotlivé guideline (klinické) oblasti:

### Klinická otázka č. 1

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

### Klinická otázka č. 2

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

### Klinická otázka č. 3

P: Léčba motorických příznaků pacientů s Parkinsonovou nemocí

I: Farmakologická a nefarmakologická terapie

C: Srovnání farmakologických možností

O: Kvalita života pacientů, compliance

### Klinická otázka č. 4

P: Léčba nemotorických příznaků pacientů s Parkinsonovou nemocí

I: Farmakologická a nefarmakologická terapie

C: Srovnání farmakologických možností

O: Kvalita života pacientů, compliance

### Klinická otázka č. 5

P: Paliativní péče u pacientů s Parkinsonovou nemocí

I: Farmakologická a nefarmakologická terapie

C: Srovnání možností terapie

O: Kvalita života pacientů, compliance, mortalita

### **Klinická otázka č. 6**

P: Potenciální přínosy a zápory terapie u pacientů v počáteční fázi onemocnění Parkinsonovou nemocí

I: Možnosti farmakologické terapie

C: Srovnání farmakologických možností

O: Kvalita života pacientů, compliance, outcomes

Následně byly podle sekundárních vylučovacích a zahrnujících kritérií specifikovány:

- Aktuálnost zdrojového KDP.
- Metodika tvorby zdrojového KDP.

## Vyhledávání existujících relevantních KDP

---

Vyhledávání existujících klinických doporučených postupů bylo provedeno v níže uvedených databázích a zdrojích. Senzitivní vyhledávací strategie sestávala z klíčových slov: Diagnosis, Treatment, Pharmacological management, Non pharmacological management, Nonmotor features, Rehabilitation, Palliative care

Následovalo dvoufázové hodnocení relevance identifikovaných KDP vzhledem k primárním a sekundárním vylučovacím a zahrnujícím kritériím.

### Zdroje vyhledávací strategie

- PubMed
- National Guidelines Clearinghouse (NGC)
- Guidelines International Network (G-I-N)
- Ontario Guidelines Advisory Committee (GAC) Recommended Clinical Practice Guidelines
- European Society for Medical Oncology
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)
- National Institute for Clinical Evidence (NICE)
- New Zealand Guidelines Group
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- Canadian Agency for Drugs and Technology in Health
- Canadian Medical Association Infobase
- Food and Drug Administration
- Directory of evidence-based information Web sites
- Haute Autorité de Santé (HAS)
- CHU de Rouen – Catalogue & Index des Sites Médicaux Francophones (CISMef)
- Bibliotheque médicale AF Lemanissier
- Direction de la lutte contre le cancer – Ministère de la santé et des services sociaux du Québec
- SOR: Standards, Options et Recommandations
- Registered Nurses Association of Ontario
- Agency for Quality in Medicine
- Odborná lékařská společnost ČLS JEP
- Jiný:

## Výsledek vyhledávání

Senzitivní vyhledávací strategií a vyhledáváním ve výše uvedených 21 zdrojích bylo identifikováno 1 klinický doporučený postup. Na základě hodnocení relevance identifikovaných KDP vzhledem k primárním a sekundárním vylučovacím a zahrnujícím kritériím bylo vyhledané KDP zhodnoceno jako relevantní. Jedná se o 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. CMAJ Sep 2019, 191 (36) E989-E1004; DOI: 10.1503/cmaj.181504 [d1].

existuje relevantní KDP

je kvalitní po hodnocení nástroji AGREE II (Příloha A) [2, 3]

→ adaptace KDP pomocí standardizovaného nástroje ADAPTE (Líčeník, Kurfürst, & Ivanová, 2013) [4]

není kvalitní po hodnocení nástroji AGREE II (Příloha A)

existuje relevantní a kvalitní systematické review\*

→ update systematického review a tvorba nového KDP

neexistuje relevantní a kvalitní systematické review\*

→ tvorba nového KDP

neexistuje relevantní KDP

existuje relevantní a kvalitní systematické review\*

→ update systematického review a tvorba nového KDP

neexistuje relevantní a kvalitní systematické review\*

→ tvorba nového KDP

*\* Proveďte se vyhledání systematického review v platformě EPISTEMONIKOS a v případě jeho dostupnosti následně zhodnocení standardizovaným nástrojem dle metodiky KDP*

## Kritické hodnocení existujících KDP

---

Bylo provedeno kritické hodnocení relevantního KDP [Canadian guideline for Parkinson disease](#) z hlediska kvality, aktuálnosti, obsahu, shody a přijatelnosti/použitelnosti všech doporučení ve zdrojovém KDP [2].

**Hodnocení kvality:** Kvalita zdrojového KDP byla zhodnocena standardizovaným nástrojem AGREE II (viz Příloha A). Hodnocení kvality provedli 4 hodnotitelé (garant KDP, dva členové týmu tvůrců a hlavní metodik). Celkově byl hodnocený klinický doporučený postup doporučen k používání v praxi a je vhodný k adaptaci pro používání v České republice (viz Příloha A).

**Hodnocení aktuálnosti:** Aktuálnost zdrojového KDP byla ověřena srovnáním s jinými dohledanými doporučeními. Výsledek hodnocení aktuálnosti: Identifikovaný kanadský KDP byl dokončen a zveřejněn v roce 2019 a je nejaktuálnější ve srovnání s českými a zahraničními KDP.

**Hodnocení obsahu:** Zhodnocení obsahu zdrojového KDP bylo provedeno porovnáním zaměření a klinických oblastí zdrojového KDP včetně jeho doporučení se zaměřením a klinickými oblastmi připravovaného českého KDP. Výsledek hodnocení obsahu: Zaměření a formulované klinické oblasti v posuzovaném KDP se shodují se zaměřením a specifikací klinických oblastí připravovaného českého KDP.

**Hodnocení vědecké validity/shody:** Bylo provedeno hodnocení shody mezi vyhledávací strategií a výběrem vědeckých důkazů, na základě kterých, byla formulována doporučení. Dále pak byla hodnocena shoda mezi vybranými vědeckými důkazy a tím, jak tvůrci tyto důkazy shrnují a interpretují; a v neposlední řadě mezi interpretací důkazů a doporučeními. Výsledek hodnocení shody: Selektce vědeckých důkazů podkládající doporučení v posuzovaném KDP vychází ze senzitivní a transparentně dokumentované vyhledávací strategie. Byla nalezena shoda mezi vědeckými důkazy a jejich interpretací a také mezi samotnou formulací doporučení.

**Hodnocení přijatelnosti a použitelnosti doporučení:** Bylo provedeno hodnocení přijatelnosti a použitelnosti KDP. Výsledek hodnocení: Vzhledem k podobnosti zdravotnických systémů by KDP měl být zaveden do praxe (přijatelnost) a pracoviště, kterým je KDP určen, jsou schopná doporučení zavést do praxe (použitelnost). K hodnocení přijatelnosti a použitelnosti byla použita Hodnoticí tabulka – Přijatelnost/použitelnost (Collaboration, 2009; Líčeník et al., 2013), viz příloha B.

## Rozhodování o přijetí doporučení a základní popis metodiky adaptovaných KDP

Všichni členové týmu tvůrců souhlasili s přijetím všech doporučení z KDP [Canadian guideline for Parkinson disease](#). Detailní informace jsou dostupné v plné verzi adoptovaného doporučení [1].

Souhlasné rozhodnutí vycházelo z hodnocení kvality, aktuálnosti, obsahu, shody, přijatelnosti a použitelnosti doporučení ve zdrojovém KDP. V případě, že bylo nezbytné upozornit na odlišné podmínky klinické praxe v České republice, bylo tak učiněno formou poznámky v textu pod doporučeními.

### Metodika a metodologie tvorby zdrojového KDP

Pro adopci bylo vybráno kanadské doporučení z roku 2019, které bylo zpracováno z dostupných kvalitních doporučení od roku 2012 [5].

Pro každé adoptované doporučení extrahované z původních pokynů je uveden na konci doporučení v jednotlivých tabulkách původní zdroj se silou doporučení. Adoptovaný kanadský KDP byl zpracován z mezinárodních klinických doporučených postupů, včetně zahrnutí 16 systematických review. V případě, že bylo doporučení tvořeno de novo pracovními skupinami týmu tvůrců adoptovaných kanadských KDP, jsou doporučení označena jako „CAN“ [6].

**Tabulka 1. KDP, ze kterých byla vytvořena původní adoptovaná kanadská doporučení**

Zkratka doporučení	Plný název zdroje
AAN	American Academy of Neurology [7]
EFNS	European Federation of Neurological Societies [8, 9]
MDS	Movement Disorder Society [10]
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence [11, 12]
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network [13]

**Tabulka 2. Schéma hodnocení od SIGN, EFNS a NICE\***

Síla doporučení	Definice důkazu
<b>A</b>	Alespoň 1 metaanalýza, systematické review nebo randomizované kontrolované studie hodnocené jako 1++ a přímo použitelné pro cílovou populaci, nebo soubor důkazů sestávající hlavně ze studií hodnocených jako 1+, přímo použitelných na cílovou populaci a prokazující celkovou konzistenci výsledků
<b>B</b>	Soubor důkazů, včetně studií hodnocených jako 2++, přímo použitelných na cílovou populaci a demonstrace celkové důslednosti výsledků; nebo Extrapolovaný důkaz ze studií hodnocených jako 1++ nebo 1+
<b>C</b>	Soubor důkazů, včetně studií hodnocených jako 2+, přímo použitelných na cílovou populaci a demonstrace celkové důslednosti výsledků; nebo Extrapolované důkazy ze studií hodnocených jako 2 ++

<b>D</b>	Úroveň důkazu 3 nebo 4; nebo Extrapolované důkazy ze studií hodnocených jako 2+
<b>GPP</b>	Doporučení založená na osvědčených postupech z klinické praxe zpracovaná skupinou odborníků
<b>Úrovně důkazů dle SIGN</b>	
<b>1++</b>	Vysoce kvalitní metaanalýzy, systematické review nebo RCT s velmi nízkým rizikem zkreslení
<b>1+</b>	Dobře provedené metaanalýzy, systematické review nebo RCT s nízkým rizikem zkreslení
<b>1-</b>	Metaanalýzy, systematické review nebo RCT s vysokým rizikem zkreslení. Vysoce kvalitní systematické review kontroly případů nebo kohortové studie
<b>2++</b>	Vysoce kvalitní případové kontrolované studie nebo kohortové studie s velmi nízkým rizikem zkreslení a s vysokou pravděpodobností, že vztah je kauzální
<b>2+</b>	Dobře provedené případové kontrolované studie nebo kohortové studie s nízkým rizikem zkreslení a se střední pravděpodobností, že vztah je příčinný
<b>2-</b>	Případové studie nebo kohortové kontrolované studie s vysokým rizikem zkreslení a se značným rizikem, že vztah není příčinný
<b>3</b>	Neanalytické studie (např. série případů a případové studie)
<b>4</b>	Názory odborníků/expertů

Poznámka: EFNS = European federation of Neurological Societies – Evropská federace neurologických společností; NICE = The National Institute for Health and Care Excellence; RCT = randomizované kontrolované studie, SIGN = The Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

\* V případě, že nebylo vytvořeno doporučení ze systematického review nebo RCT, byla použita klasifikace dle SIGN.



## Transformace důkazů dle metodiky GRADE

Česká národní metodika tvorby KDP je založena na celosvětově uznávaném přístupu GRADE working group. Při srovnání a zjednodušení obou metodik, bychom mohli s jistou rezervou a přijatelnou mírou rizika zkreslení transformovat úroveň vědeckého důkazu na GRADE (viz Tabulka 3) i sílu a formulaci doporučení (viz Tabulka 4). Transformována je pouze síla doporučení, protože kvalita/jistota důkazů ve zdrojovém KDP není uvedena.

Tabulka 3. Transformace stupně důkazu na GRADE

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

Tabulka 4. 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

## Střet zájmů

Všichni členové týmu tvůrců podílející se na tvorbě jak kanadského doporučení, tak adoptované verze českého doporučení poskytli prohlášení o zveřejnění všech vztahů, které mohou být vnímány jako potenciální zdroj střetu zájmů.

## Epidemiologická analýza dat

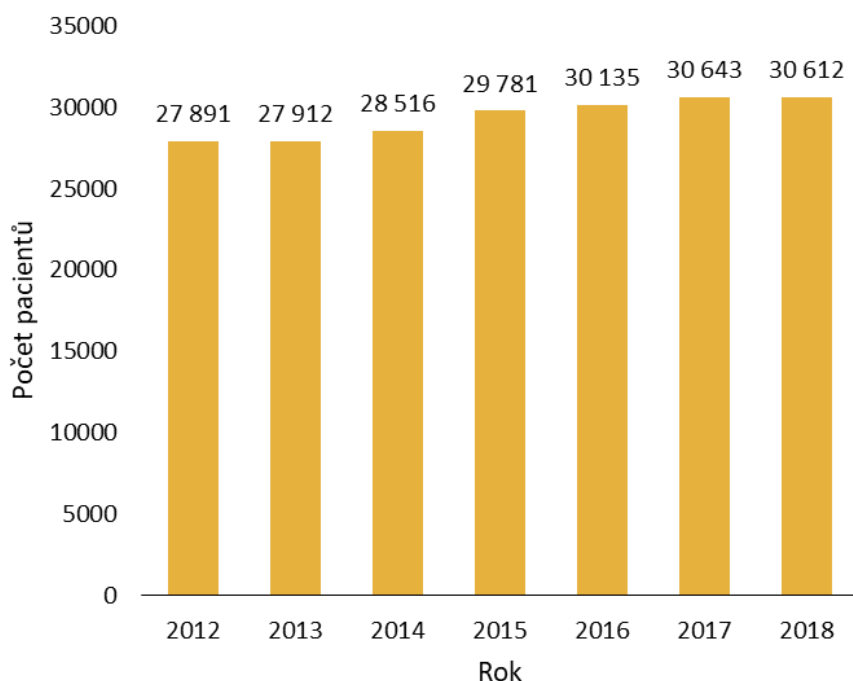
Analýza se opírá o data spravovaná Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR), která jsou shromažďována v rámci Národního zdravotnického informačního systému (NZIS) a národních zdravotnických registrů.

## Východiska

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.

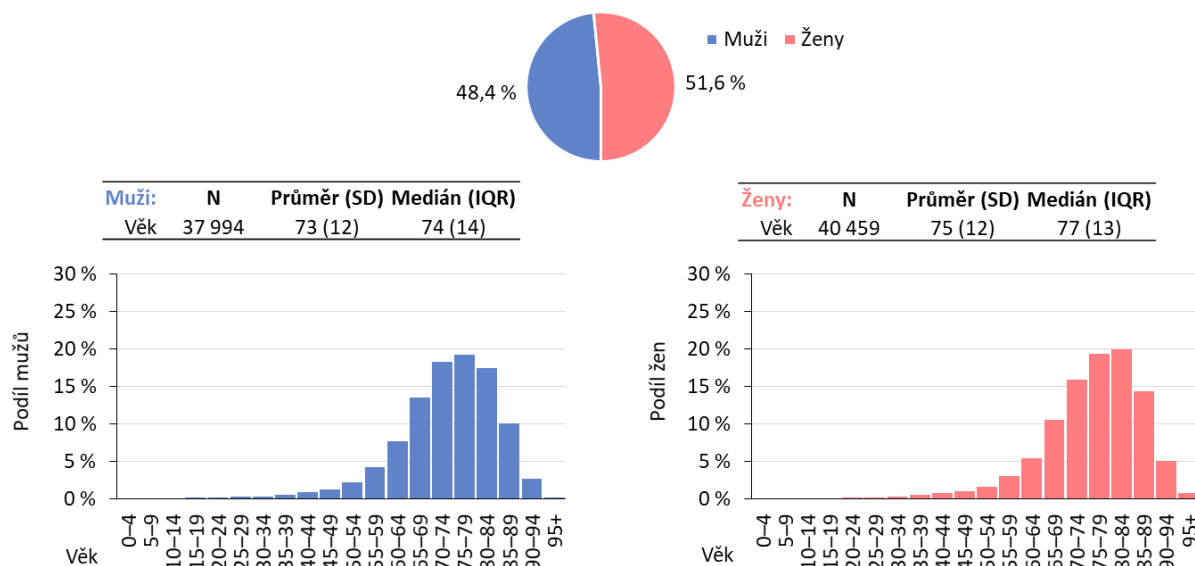
Z národních registrů bylo v letech 2012–2018 identifikováno celkem 78 453 pacientů (v průměru 29 000 pacientů ročně), obr. č. 1.

**Obr. č. 1. Počet pacientů s dg. G20, G23.1, G23.2 nebo G31.8 v jednotlivých letech**



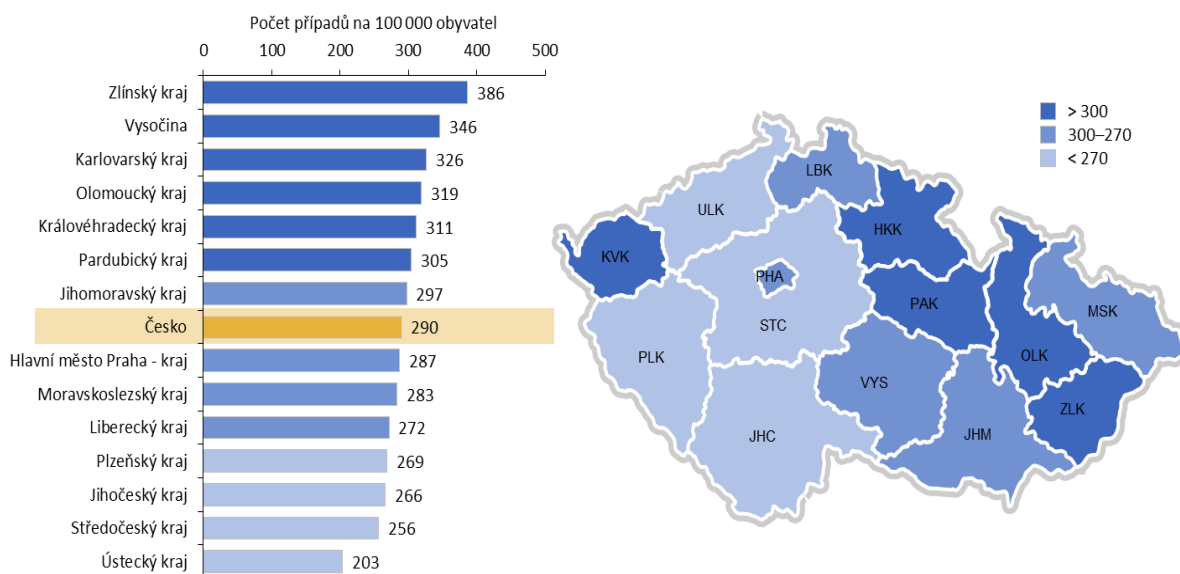
Jako hlavní diagnózy byly G20, G23.1, G23.2 a G31.8 vykázaný v 76,6 % případů u unikátních pacientů. Při extrapolaci na celkovou populaci v České republice byl standardizovaný roční výskyt Parkinsonovy nemoci (dále i jako PN) ve sledovaném období v průměru 276 na 100 000 obyvatel. Po rozvrstvení podle věku a pohlaví byla incidence relativně vysoká u osob ve věku < 65 let. Přibližně 48 % pacientů tvořili muži, 52 % ženy, přičemž je průměrný věk mužů s uvedenými diagnózami o dva roky nižší, než průměrný věk žen (73 vs. 75 let), obr. č. 2.

Obr. č. 2. Demografický profil osob s dg. G20, G23.1, G23.2 nebo G31.8



Nejvíce pacientů bylo diagnostikováno ve věku 75–79 let – to je věk kdy u nich byla poprvé vykázána sledovaná diagnóza do registru zdravotních pojišťoven. Byl také stanoven počet obyvatel se stanovenými diagnózami za rok 2018 v přepočtu na 100 000 obyvatel jednotlivých krajů ČR, obr. č. 3.

Obr. č. 3. Počet pacientů s dg. G20, G23.1, G23.2 nebo G31.8 dle bydliště ve vztahu k počtu obyvatel daného regionu v České republice



## Doporučení pro komunikaci

---

Komunikace je základem každé interakce mezi pacienty s diagnostikovanou Parkinsonovou nemocí, jejich pečovateli a zdravotnickými pracovníky. Zdravotničtí pracovníci, kteří se zavázali k jasné a empatické komunikaci, mohou svým pacientům významně pomoci. Pokud pacienti s Parkinsonovou nemocí vědí, co jim zdravotníci doporučují a z jakého důvodu, mohou se podílet na sdíleném rozhodování, což může vést k vyšší compliance v rámci nastaveného léčebného plánu.

Když je pacient nově diagnostikován, musí mu zdravotničtí pracovníci vysvětlit podstatu onemocnění, jak by diagnóza mohla ovlivnit vztahy a schopnost člověka fungovat v jeho každodenním životě, a také by mu měli dlouhodobě dodávat naději. Poskytování informací o tom, co lze očekávat v budoucnosti, vyžaduje posouzení toho, kolik informací jednotlivec v daném čase chce nebo potřebuje. Neexistuje obecný přístup, který by byl vhodný pro všechny. Parkinsonova nemoc časem komplikuje každodenní aspekty života. Běžné a rutinní denní úkony s postupem onemocnění vyžadují plnou pozornost/plné soustředění a často vedou k frustraci a úzkosti nemocného. Parkinsonova nemoc může ohrozit schopnost člověka zajistit si finanční příjem a může komplikovat partnerské vztahy, vztahy v rodině a mezi přáteli. Postup nemoci může vést ke zvýšené závislosti na druhých, která může vést k pocitu břemene, narušení vlastních hodnot a zvýšené zátěži v osobních vztazích. Stresory, jako jsou ohrožení ztrátou zaměstnání a sociální izolace, nejsou neobvyklé. Kromě potřeby lékařské péče potřebují lidé žijící s Parkinsonovou nemocí porozumění a podporu, protože se snaží udržet si nezávislost a přizpůsobit se chronické nemoci.

Přístup zaměřený na potřeby konkrétního jedince (tzv. person-centered approach) vyžaduje otevřenou komunikaci se zdravotnickými pracovníky, kteří mohou poskytnout odpovídající množství informací založených na důkazech. Pokud neexistují dostatečné důkazy, tak by měli poskytnout alespoň takové informace, které jsou užitečné dle individuálních potřeb jedince. Lidé s Parkinsonovou nemocí by měli mít možnost činit informovaná rozhodnutí na základě úplného předání všech dostupných informací k léčbě Parkinsonovy nemoci.

### Problémy, které je třeba vzít v úvahu při komunikaci s pacienty s Parkinsonovou nemocí a jejich pečovateli:

- Styl, způsob a frekvence komunikace, která je soucitná a respektující.
- Snadný přístup ke správně načasovaným a vhodně poskytnutým informacím po celou dobu progresu Parkinsonovy nemoci.
- Upřímnost a citlivost při přizpůsobování informací dle měnícího se léčebného plánu.
- Podpora při naplňování individuálních potřeb a preferencí pacienta.
- Zapojení pečovatелů, rodiny a blízkých osob, které jsou také určitým způsobem ovlivněny Parkinsonovou nemocí. Zdravotní pracovníci by tak během kontrolních vyšetření pacientů měli potřebné informace a podporu poskytovat nejen samotným pacientům, ale i jejich blízkým.

Komunikace by měla být založena na poskytování informací založených na důkazech ve formě přizpůsobené potřebám konkrétního jednotlivce. Poskytované informace k léčebnému plánu a následné péči by měly být předávány ve vhodné podobě (ústní/textové) a dle individuálních potřeb jedince s ohledem na tělesný, kognitivní stav a případné smyslové znevýhodnění. Pokud pacient

výslovně nevyjádří nesouhlas, tak by měli mít pečovatelé a osoby blízké možnost zapojit se do diskuze a rozhodování o péči a léčebném plánu.

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. <sup>12</sup>	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]	↑?

Dopad Parkinsonovy nemoci se projevuje na životním stylu jednotlivců. Obtíže s psaným a mluveným projevem, mluvením a ztráta nezávislosti mohou vést k omezení sociálních kontaktů a následné izolaci, stejně jako k depresi, frustraci a hněvu. Pro zvládnutí nemoci a důstojný život je zásadní přístup k vybraným zdravotním službám, jako je primární péče, logopedická terapie, rehabilitační programy a psychosociální podpora. Pro udržení kvality života je zásadní interdisciplinární, nebo multidisciplinární přístup při tvorbě plánu péče přizpůsobeného individuálním potřebám jednotlivce. Nikdy však nelze uspokojit všechny potřeby pacientů s Parkinsonovou nemocí. Multidisciplinární přístup využívá více oborů pracujících společně k řešení konkrétních potřeb pacientů. Interdisciplinární přístup využívá členy týmu, kteří mohou vidět pacienty současně a vypracovat jednotný léčebný plán. Interdisciplinární praxe je realizovatelnější na specializovaných pracovištích věnujících se pacientům s Parkinsonovou nemocí. U jednotlivců s Parkinsonovou nemocí žijících mimo velká města je větší problém s dostupností zdravotních služeb, k poskytovateli zdravotní péče musí pacienti často cestovat na velké vzdálenosti. Přístup k domácí péči nemusí být možný s ohledem na geografickou izolaci. Zdravotníci pracovníci mohou i pochopením a schopností citlivé podpory pomoci čelit lidem s Parkinsonovou nemocí mnoha výzvám, a potenciálním překážkám v přístupu k péči a podpoře. Onemocnění zasahuje nejen konkrétního jedince, ale i osoby blízké, které s ním žijí v jedné domácnosti,

<sup>12</sup> Dle konsenzu týmu tvůrců adoptovaného KDP by do komunikace měli být zahrnuti i rodinní příslušníci, jak je uvedeno výše v textové části doporučení.

a také i další pečovatele a širší rodinu. Je důležité, aby osoba s Parkinsonovou nemocí i pečovatel měli přístup ke stejným informacím a zdravotním službám.

## Doporučení pro diagnostiku a prognózu

---

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. Etiologická diagnóza 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. Iniciace následných změn v periferním autonomním nervovém systému, nebo v centrálním nervovém systému je modifikována i vlivy pohlaví. Skutečně monogenní formy Parkinsonovy nemoci a také parkinsonismus související s expozicí toxinům tvoří jen malou část případů. Diagnóza Parkinsonovy nemoci je stále založena převážně na klinickém obrazu onemocnění.

Do roku 2015 byla nejuznávanějšími klinickými kritérii pro diagnostiku typické Parkinsonovy nemoci [kritéria britskou Brain Bank Society pro Parkinsonovu nemoc](#). V roce 2015 Postuma et al. provedli revizi těchto kritérií a jménem společnosti Movement Disorder Society (MDS) zveřejnili klinická diagnostická kritéria pro klinicky prokázanou Parkinsonovu nemoc a pro „pravděpodobnou Parkinsonovu nemoc“ (kde počet podpůrných symptomů Parkinsonovy nemoci převažuje nad přítomností některých atypických znaků) [14]. Neexistuje žádný všeobecně přijímaný, snadno dostupný marker, který by specificky definoval Parkinsonovu nemoc s dostatečnou citlivostí, aby ji odlišil od ostatních parkinsonských syndromů. Typickou Parkinsonovu nemoc je však třeba odlišovat od sekundárního parkinsonismu nebo třesu – například vyvolaného expozicí neuroleptikům nebo strukturálními změnami v mozku (jako jsou normotenzní hydrocefalus s normálním tlakem, recidivující cévní mozkové příhody [„vaskulární parkinsonismus“] a nádory).

Měly by se také odlišit ostatní neurodegenerativní formy parkinsonismu, které zahrnují multisystémovou atrofii, progresivní supranukleární obrnu, kortikobazální syndrom a několik syndromů demence. V ideálním případě by pacienti s podezřením na Parkinsonovu nemoc nebo se související poruchou hybnosti měli být odesláni k neurologovi, a pokud je to možné, k vyhodnocení do extrapyramidových ambulancí ke specialistovi. Typická Parkinsonova nemoc zahrnuje degeneraci dopaminergních neuronů spolu se ztrátou dalších neuronálních spojů a ve většině případů i s pozdním nástupem přítomnosti intracelulárních inkluzních tělísek (označovaných jako Lewyho tělíška) zjištěných v rámci pitvy. Lewyho tělíška se však vyskytují u mnoha poruch mozku, včetně u jedinců, kteří nemají klinicky zjištěné rysy Parkinsonovy nemoci. Je zajímavé, že v některých variantách typické Parkinsonovy nemoci, jako jsou ty s brzkým počátkem (young-onset), nebo recesivně zděděné formy, mohou v přežívajících neuronech chybět inkluze charakteru Lewyho tělísek. Očekávání neuropatologického hodnocení mozkové tkáně pro diagnostické účely navíc není u živých pacientů realistické, v budoucnu může biopsie (např. kůže) sloužit jako náhradní marker mozkové patologie. Je třeba poznamenat, že až 20 % pacientů s diagnostikovanou typickou Parkinsonovou nemocí během života má následně stanovenou při pitvě jinou diagnózu. Vzhledem k možné chybě při stanovení diagnózy Parkinsonovy nemoci by pacienti měli být rutinně sledováni a diagnóza by měla být přehodnocena, pokud se objeví atypické rysy. V regionech, kde je omezený přístup k nemocničním službám, je třeba při rutinních návštěvách pacientů zvážit získání souhlasu s pitvou po úmrtí. Vývoj



spolehlivých, klinických nebo pre-klinických testů by nepochybně pomohl při včasné identifikaci pacientů s typickou Parkinsonovou nemocí nebo těch, kteří jsou jí ohroženi (jako jsou pacienti trpící poruchou chování spojenou s REM-spánkem). Bylo navrženo několik léčebných a diagnostických testů na pomoc při diagnostice Parkinsonovy nemoci a pro rozlišení mezi Parkinsonovou nemocí a jinými parkinsonskými syndromy. Pokud má jedinec Parkinsonovu nemoc, měl by pozitivně reagovat na suplementační terapii dopaminem (např. levodopa-karbidopa 600 mg/den). V případě jasného efektu, může být tento test použit, k podpoře přesnosti stanovení diagnózy. Existuje mnoho výhrad (vůči levodopa testu), včetně toho, že se hodnotí zlepšení bradykineze, ale ne jiné příznaky, které mohou vykazovat nižší terapeutickou odpověď (tj. třes, potíže s rovnováhou); nebo jsou motorické potíže pacienta tak mírné, že pozitivní odpověď může být obtížně hodnotitelná. Doposud nebyl ověřen žádný test, který by měl dostatečnou citlivost a specifitu pro spolehlivou diagnostiku Parkinsonovy nemoci v době první návštěvy pacienta u lékaře a podle nějž by bylo možné odlišit Parkinsonovu nemoc od jiných forem parkinsonismu.

Zobrazovací metody byly v minulosti rozsáhle studovány za účelem přesnější diagnostiky Parkinsonovy nemoci i v souvislosti s diferenciální diagnostikou parkinsonských poruch. Doposud však nebylo prokázáno, že by jediná vyšetřovací metoda měla dostatečnou citlivost a specifitu. Parkinsonova nemoc je heterogenní onemocnění s klinickými projevy, které se u jednotlivých pacientů podstatně liší. Řada studií zkoumala problém klinických podtypů typické Parkinsonovy nemoci a souvisejících komorbidit, jakož i reakce na léčbu – za účelem zjištění, zda by některé rysy a příznaky mohly souviset s rychlejším vývojem některých forem (např. demence) a se ztrátou soběstačnosti. Pro zdravotnické pracovníky, pacienty a jejich rodiny by takové informace mohly být užitečné při plánování dlouhodobé péče. Doposud je však schopnost identifikovat podtypy Parkinsonovy nemoci špatná, s podstatným překrýváním symptomů a pacienti nemusí zůstat ve své původní podtypové kategorii (např. pacient s formou Parkinsonovy nemoci s převládající formou třesu, u kterého se pak rychle rozvine podstatná posturální nestabilita, což může místo toho naznačovat nástup progresivní supranukleární obrny).

Parkinsonova nemoc je progresivní onemocnění, při kterém mají neurodegenerace a klinická symptomatologie tendenci se postupně zhoršovat, a to navzdory účinné symptomatické léčbě. Optimální terapie by zastavila, nebo alespoň zpomalila neúprosnou progresi nemoci, ale takto efektivní zásah není dosud k dispozici. Bylo prozkoumáno několik klinických studií domnělých neuroprotektivních látek, a i když některé z nich ukázaly počáteční slibný výsledek, následně obecně vedly ke zklamání. Existuje několik možných důvodů.

Tři z nich jsou:

- a) dříve prozkoumané intervence, použité příliš pozdě v průběhu nemoci;
- b) odborná veřejnost čelí výzvě jednoznačně určit neuroprotektivní účinek farmak (nebo chirurgických zákroků), které mohou mít také symptomatický účinek;
- c) do roku 2017 neproběhla žádná studie, která by se konkrétně zaměřovala na genetický rizikový faktor, nebo v tomto ohledu, na neuchopitelnou asociaci environmentálních rizik.

Probíhají klinické studie v raných fázích onemocnění, které se zaměřují na metabolismus synukleinu a jeho oligomerních druhů, jako na cíl pro studie bezpečnosti a včasné ověření principu.

Předpokládáme, že v budoucnu díky úsilí personalizované medicíny bude možné asociovat klinickou podskupinu pacientů s diagnostikovanou typickou Parkinsonovou nemocí s patogenetickým podkladem jejich nemoci a konkrétními nově vyvinutými experimentálními terapiemi. Doposud neexistuje žádná zavedená terapie geneticky podmíněných rizikových faktorů, které byly přesvědčivě identifikovány při rozvoji Parkinsonovy nemoci buď s časným nástupem („early-onset“), monogenním parkinsonismem, nebo pro variantu „late-onset“ s pozdním nástupem 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 <a href="#">MDS klinických diagnostických kritérií</a> .	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 <a href="#">MDS klinických diagnostických kritérií</a> 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. <sup>13</sup>	SIGN – A [13]	↓↓ ↑↑
V diagnostice PN se nedoporučuje objektivní testování čichových schopností. <sup>14</sup>	SIGN – B [13]	↓↓

<sup>13</sup> V rámci ČR lze provést v indikovaném případě akutní test levodopou, nebo apomorfinem pouze za hospitalizace a optimálně s premedikací domperidonem.

<sup>14</sup> 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 diagnostické 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. <sup>15</sup>	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"> <li>• Levodopa (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?);</li> <li>• Amantadin (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?);</li> <li>• Agonisté dopaminu (pramipexol, ropinirol, rotigotin, apomorfin, bromokriptin) (stupeň doporučení: A, GRADE: ↓↓);</li> <li>• Inhibitory MAO (selegilin, rasagilin) (stupeň doporučení: A, GRADE: ↓↓).</li> </ul>	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. <sup>16</sup>	SIGN [13] GPP	?

<sup>15</sup> Dle konsenzu týmu tvůrců adoptovaného KDP však mohou být užitečné CT a MRI vyšetření k vyloučení některých sekundárních forem parkinsonismu.

<sup>16</sup> Dle konsenzu týmu tvůrců adoptovaného KDP je u všech pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou doporučováno genetické testování.

## Doporučení pro léčbu motorických příznaků<sup>17</sup>

Pro Parkinsonovu nemoc je k dispozici mnoho symptomatických léčebných postupů. Patří sem farmakologická terapie, chirurgické zákroky, fyzioterapie, ergoterapie a další podpůrná terapie. Všechny tyto postupy mohou mít podstatný dopad na zlepšení kvality života postiženého jedince a měly by být k dispozici. Aby si pacienti s PN s tím, jak nemoc postupuje, udrželi schopnost fungovat, stávají se stále více závislími na své medikaci, a to i navzdory nárůstu nefarmakologické léčby. Rovnováha mezi nežádoucími účinky léčby a potenciálním přínosem je časem stále obtížnější. Ačkoliv jsou poruchy kontroly impulzů klasicky identifikovány jako problém s hazardními hrami a nakupováním, nekontrolované přejídání, touha po sladkostech a hypersexualita, v praxi to může být jakékoliv chování, které je neobvyklé, mimo meze předchozího chování a lze je považovat za poškozující pro pracovní nebo běžné vztahové fungování. Z tohoto důvodu bylo v tomto spektru popsáno také nadměrné malování, věnování se koníčkům nebo dlouhé procházky.

Plánování léčby se postupem času stává složitějším a načasování podávání léků je zásadní. Pozdní nebo vynechané dávky léků mohou vést ke zhoršení a přinejmenším často k horší kontrole motorických příznaků. U pacientů s diagnózou Parkinsonovy nemoci není doporučeno náhlé vysazení léků, ať už neúmyslné z důvodu přijetí do nemocnice, nebo úmyslné (tzv. „lékové prázdniny“), ani v rámci snahy o zjištění „jak si pacient poradí bez léků“. Pacienti následně mohou rozvinout syndrom z akutního vysazení dopaminergní léčby (klinicky identický s neuroleptickým maligním syndromem) s celkovým zhoršením motorických příznaků, které se v závislosti na době vysazení dopaminergní léčby již nemusí vrátit do premorbidního stavu (tzn. stavu před rozvojem tohoto syndromu). Konzultace neurologa v průběhu hospitalizace pacienta s Parkinsonovou nemocí může vést ke zlepšení bezpečnosti pacientů a zejména by v případě hospitalizace měl být kontaktován ošetřující neurolog pacienta, aby byly získány relevantní anamnestické údaje.

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
<p>Každý pacient s PN by měl:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>být pravidelně klinicky monitorován;</li> <li>měla by mu být upravována léčba;</li> <li>měl by mít možnost nepřetržitého odborného kontaktu, na který se může v případě potřeby kdykoliv obrátit;</li> <li>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.</li> </ul>	NICE – C [11]	↑?
<p>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 syndromu z akutního vysazení dopaminergní léčby.</p>	NICE – D [11] GPP	↓? ?

<sup>17</sup> Součástí KDP nejsou doporučení týkající se managementu bolesti s ohledem na aktuálně dostupné důkazy, rovněž u pacientů s Parkinsonovou nemocí, lze využít KDP „[Opioidy v léčbě chronické nenádorové bolesti](#)“. Dle konsenzu týmu tvůrců adoptovaného KDP je třeba zdůraznit, že léčba bolesti u pacientů s Parkinsonovou nemocí má specifické požadavky, které musí respektovat hlavní etiologii bolestí.

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
Praxe vysazování antiparkinsonik u pacientů (tzv. „lékové prázdniny“) za účelem snížení motorických komplikací by se neměla provádět z důvodu rizika rozvoje syndromu z akutního vysazení dopaminergní terapie. <sup>18</sup>	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 pečovatelé poučeni: <ul style="list-style-type: none"> <li>o zvýšeném riziku rozvoje poruch kontroly impulsů při užívání dopaminových agonistů a o tom, že tyto poruchy mohou být postiženou osobou skrývány;</li> <li>o typech poruch kontroly impulsů, které se mohou rozvinout (např. nutkání hrát hazardní hry, hypersexualita, přejídání se, nadměrné nakupování atd.);</li> <li>koho kontaktovat v případě, že se tyto poruchy rozvinou;</li> <li>o možnosti, že pokud se tyto poruchy rozvinou, musí být léčba agonisty dopaminu přehodnocena, a podle potřeby může být dávka snížena, nebo léčba ukončena.</li> </ul> O podání informace by měl být poskytnut záznam a ten založen do dokumentace.	NICE [12] GPP	?
Je třeba mít na paměti, že k rozvoji poruchy kontroly impulsů může dojít v jakékoliv fázi onemocnění u každé osoby s PN, která je na jakékoliv dopaminergní terapii.	NICE [12] GPP	?

<sup>18</sup> 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.

## Farmakologická terapie motorických příznaků časně Parkinsonovy nemoci

Jakmile je stanovena diagnóza Parkinsonovy nemoci, je dalším rozhodnutím nastavení typu léčby. Farmakologická léčba u pacientů s Parkinsonovou nemocí by měla být přizpůsobena jednotlivci, jejím cílem je snížit motorické příznaky a zlepšit kvalitu života, aniž by došlo k nežádoucím účinkům. Pro zahájení léčby není doporučen žádný univerzální lék. Faktory, které ovlivňují rozhodnutí o léčbě, zahrnují závažnost příznaků, compliance a preference pacientů. Pokud jsou příznaky velmi mírné, pacient se může rozhodnout, že léčbu nezačne. Někteří pacienti odmítají zahájení užívání dopaminergních léků z důvodu obav z nežádoucích účinků nebo strachu z omezeného trvání přínosu léčby. Neexistují důkazy o tom, že by některý z léků, zejména levodopa, byl toxický. Ve skutečnosti lze argumentovat, že léčba „šetřící“ dopaminergní neurony (dopa – agonisty) by měla být zahájena spíše dříve než později. Levodopa zůstává nejúčinnějším lékem na léčbu motorických příznaků. Vždy se podává v kombinaci s karbidopou nebo benserazidem, aby se zabránilo metabolizaci na periférii. Jelikož je podávání spojeno s vyšším rizikem rozvoje motorických komplikací (fluktuace a dyskineze), je obecně doporučeno udržovat dávku co nejnižší, tak aby byl zajištěn symptomatický benefit. Forma levodopy-karbidopy s řízeným uvolňováním je k dispozici, ale neexistují důkazy o tom, že je lepší než běžná forma levodopy-karbidopy v prevenci motorických fluktuací. Kombinace levodopy-karbidopy s entakaponem také nezdrží rozvoj motorických fluktuací.

Agonisté dopaminu stimulují dopaminové receptory přímo. Na rozdíl od levodopy nemusí být v mozku přeměňováni na aktivní metabolit. Agonisté dopaminu jsou druhou nejúčinnější skupinou léků (po levodopě) pro kontrolu motorických příznaků u Parkinsonovy nemoci s dobrými důkazy, že je lze s úspěchem použít při časně Parkinsonově nemoci. Agonisté dopaminu by měli být pomalu titrováni na klinicky efektivní dávku. Nepříznivé účinky během titrace mohou zahrnovat nevolnost, závratě, ospalost a v některých případech halucinace. Ve srovnání s levodopou je pravděpodobnost, že agonisté dopaminu způsobí fluktuace onemocnění, nižší, ale jsou méně efektivní při kontrole motorických příznaků. Agonisté dopaminu jsou také spojováni s vyšší prevalencí nežádoucích účinků (halucinace, otoky nohou, nadměrná denní spavost, poruchy kontroly impulzů) a jsou dražší než levodopa. U pacientů starších 70 let je třeba agonisty dopaminu používat s opatrností. Agonisté dopaminu odvození od ergotaminu by se u Parkinsonovy nemoci neměli používat jako léčba první volby. Pokud je nasazen agonista odvozený od námelu (v současné době jen bromokriptin), doporučuje se před zahájením léčby a jednou ročně po dobu, po kterou bude pacient léčen (kvůli riziku pleuropulmonální fibrózy a fibrózy srdeční chlopně) provádět kontrolu rychlosti sedimentace erytrocytů, funkce ledvin, srdeční echokardiogram a rentgen hrudníku. Jelikož agonisté pocházející z neergotaminů (pramipexol, ropinirol, rotigotin) toto riziko nenesou, nebo toto sledování nevyžadují, jsou upřednostňováni před agonisty odvozenými od ergotaminů. Transdermální náplast s rotigotinem má nežádoucí účinky podobné ostatním agonistům dopaminu a může být vhodná, pokud není preferována perorální medikace. Pro riziko reakce v místě aplikace náplasti by náplast měla být měněna každých 24 hodin, ale neměla by být umístěna do stejné oblasti pokožky po dobu 14 dnů. Neexistují žádné dobré důkazy o tom, že jeden agonista dopaminu je lepší než jiný, pokud jde o kontrolu motorických příznaků u Parkinsonovy nemoci. Pokud tedy jeden vede k nepříznivým účinkům, lze jej nahradit jiným. Profily nežádoucích účinků jsou celkově podobné.

Inhibitory monoaminooxidázy B zabraňují rozpadu dopaminu v mozku. V této třídě jsou k dispozici dva preparáty: selegilin a rasagilin. Ukázalo se, že každý z nich má mírný, ale jednoznačný symptomatický přínos jako monoterapie u časně Parkinsonovy nemoci.

Amantadin je lék s pravděpodobně několika, nicméně špatně popsány, mechanismy účinku. Lze jej použít jako monoterapii, ale je třeba sledovat nežádoucí účinky, jako je livedo reticularis a otoky nohou. U pacientů s nemocí a výrazným třesem lze uvažovat o lécích s anticholinergním efektem, jako je trihexyfenidyl a benztropin. Nedoporučují se u starších lidí, protože mají tendenci způsobovat zmatenost a potíže s pamětí. Ačkoliv klasický třes pozorovaný u Parkinsonovy nemoci je klidový, někteří pacienti mají přidružený posturální třes. V této situaci lze uvažovat o beta blokátorech.

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
Před zahájením léčby u pacientů s PN by mělo být diskutováno následující: <ul style="list-style-type: none"> <li>Klinické okolnosti dané osoby (např. charakter příznaků, komorbidita a rizika plynoucí z potenciální polyfarmacie/polypragmatie).</li> <li>Životní styl dané osoby, její preference, potřeby a cíle.</li> <li>Potenciální přínosy a rizika jednotlivých lékových skupin.</li> </ul>	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 přidáním 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	↑? ?
Ergotaminové agonisté dopaminu by se neměli používat jako léčba první linie PN. <sup>19</sup>	SIGN – B [13]	↓↓
Pokud se používá ergotaminový agonista dopaminu, pacienti by měli podstoupit: <ul style="list-style-type: none"> <li>Základní echokardiografické vyšetření a pravidelné kontrolní echokardiografické vyšetření k identifikaci srdečních abnormalit.</li> <li>Základní laboratorní vyšetření (krevní sedimentace, sérový kreatinin) a radiologické vyšetření (např. rentgenové vyšetření hrudníku) s pravidelnými kontrolami za účelem identifikace serózní fibrózy.</li> </ul>	SIGN [13] GPP	?
Inhibitory MAO-B (monoamin oxidáza B) mohou být použity jako symptomatická léčba u osob s časnou PN.	NICE – A [11]	↑↑

<sup>19</sup> Dle konsenzu týmu tvůrců adoptovaného KDP se nedoporučuje použití ani v další linii léčby.

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
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	↑? ?

### Potenciální přínos a záporné/nevýhody léčby v počáteční fázi onemocnění

Doporučení	Levodopa	Agonisté dopaminu	Inhibitory Monoamin oxidázy B
Zlepšení motorických příznaků	+++	++	+
Motorické komplikace	+++	++	+
Specifické nežádoucí účinky*	++	+++	+

\*Poruchy kontroly impulzů, nadměrná ospalost a halucinace.



## Farmakologická terapie motorických příznaků pozdní Parkinsonovy nemoci

Levodopa je zlatým standardem farmakologické léčby a je předpoklad, že postupně bude každý pacient s Parkinsonovou nemocí potřebovat léčbu levodopou. Při progresi Parkinsonovy nemoci se mění efekt levodopy, od stabilního efektu v iničiálních stádiích onemocnění, přes postupné zkracování účinku, až po fluktuační stav, nebo střídání obou dále popsanych situací. Nejčastěji se u pacientů objeví zhoršení stavu ke konci dávkovacího intervalu („end-of-dose deterioration“) nebo předvídatelné „wearing OFF“ – v jeho nejmírnější formě se objevuje brzy ráno („ranní akineze“) nebo když pacienti prodlouží interval užití levodopy během dne. Postupně se fáze s dobrou odpovědí na levodopu zkracují a nezajistí adekvátní efekt terapie po celou dobu intervalu, než je třeba podat další dávku levodopy. Jiné formy motorických fluktuačních zahrnují nepředvídatelné stavy, zpožděné reakce, selhání dávky a freezing (akineze s pozastavením započatého pohybu) v ON nebo OFF stavu. Kromě toho se u pacientů mohou začít objevovat nekontrolovatelné pohyby, které se obecně nazývají „dyskineze“. Nejběžnější forma dyskineze se vyskytuje během fáze při maximální plazmatické hladině levodopy ve formě chorey a dystonie. S progresí onemocnění mohou být dyskineze závažnější a invalidizující a terapeutické okno levodopy, během kterého jsou pacienti zbaveni svých parkinsonských příznaků a nemají dyskineze, je výrazně kratší. V této situaci bude mít malé zvýšení dávky levodopy ke zmírnění parkinsonských příznaků pravděpodobně za následek rozvoj dyskinezí. Méně časté formy dyskinezí se vyskytují, když jsou hladiny dopaminu nízké, a to buď při přechodu mezi stavem ON a OFF (bifázické; také se nazývají difázické dyskineze), nebo ve stavu OFF (off-dystonie). Celkově mají motorické komplikace podstatný dopad na kvalitu života pacientů.

U předvídatelného „wearing OFF“ může být prvotním přístupem změna frekvence nebo síly dávky levodopy nebo obou, což může vést k náročnějšímu režimu pro pacienty a také k rozvoji dyskinezí. Další strategií je zvážit přidání dalších antiparkinsonik, jako je inhibitor katechol-O-methyltransferázy (COMT), inhibitor MAO-B nebo agonista dopaminu. Bylo ověřeno, že všechna antiparkinsonská terapie může vést k dyskinezi, ale u levodopy jsou dyskineze pravděpodobnější. Jak entakapon, inhibitor COMT, tak rasagilin, inhibitor MAO-B, prokázaly v klinických studiích, že zkracují stav OFF o 1 až 1,5 hodiny denně. Entakapon se užívá s každou dávkou levodopy a je obecně dobře snášen, i když může způsobovat průjmy. Pacienti by měli být informováni o neškodném oranžovém zbarvení moči. Tolkapon je účinnější než entakapon, ale má omezenou dostupnost kvůli související hepatotoxicitě. Opicapone je novější inhibitor COMT, který je však v současné době k dispozici jen v některých evropských zemích. Má podobnou účinnost jako entakapon, ale výhodu jedné denní dávky. Rasagilin se užívá jednou denně a je obecně dobře snášen. Přestože je starší selegilin farmakologicky podobný rasagilinu, nejsou k dispozici dostatečné údaje z adekvátně kontrolovaných randomizovaných studií, které by vedly k jeho doporučení pro motorické fluktuační související s levodopou. V klinických studiích se ukázalo, že agonisté dopaminu jsou užiteční při „wearing OFF“. Pramipexol, ropinirol a rotigotin mohou zkrátit interval OFF stavu o 1,5 až 2 hodiny denně. Transdermálně podávaný rotigotin je komfortnější při každodenním podávání. Agonisté dopaminu mohou umožnit snížení dávky levodopy, což může vést ke snížení dyskinezí. Přechod z jednoho agonistu na druhého může být někdy užitečný, pokud jsou problémem nežádoucí účinky. Je důležité si uvědomit, že častější nebo zřetelnější nežádoucí účinky agonistů dopaminu zahrnují ospalost, náhlý nástup spánku, otoky kotníků a poruchy kontroly impulzů. Před předepsáním agonistů dopaminu se doporučuje pečlivě vyšetřit pacienty na již existující projevy poruch spánku/ospalost a tendence ke kompulzivním poruchám, jako je např. hazardní chování, gambling. Zásadní je prodiskutovat možné nežádoucí účinky s pacientem

a v ideálním případě i s rodinným příslušníkem, nebo pečovatelem a sledování těchto potenciálních problémů v průběhu léčby. Odhaduje se, že k poruchám kontroly impulzů dochází přibližně u 20 % pacientů léčených agonisty dopaminu. Profil nežádoucích účinků rotigotinu je podobný jako u jiných agonistů dopaminu, ale má potenciál kožních reakcí spojených s transdermálním podáním, které vyžadují střídání místa podání denně ve 14denních cyklech. Agonisté dopaminu odvození od ergotaminu, jako je bromokriptin, se většinou přestaly používat kvůli riziku námelové toxicity, včetně erythromelalgie a fibrózy.

Studie porovnávající přípravky s okamžitým a s řízeným uvolňováním levodopy ukazují přínos v léčbě „wearing OFF“, ale mají metodologické nedostatky. U Parkinsonovy nemoci s motorickými komplikacemi může být levodopa s řízeným uvolňováním nepravidelně absorbována, což vede ke zpožděným, nebo nulovým reakcím. Levodopa s řízeným uvolňováním se nejčastěji používá k léčbě „wearing OFF“ přes noc. Je důležité si uvědomit, že celkové množství levodopy absorbované z levodopy s řízeným uvolňováním je zhruba o 25 % až 30 % nižší než u levodopy s okamžitým uvolňováním. Profil a projevy nežádoucích účinků jsou u obou preparátů podobné.

Ve studii srovnávající podávání levodopy-karbidopy s prodlouženým uvolňováním ([IPX066](#)) versus levodopy-karbidopy s okamžitým uvolňováním [15], byla prokázána užitečnost léčby pomocí IPX066 pro pacienty s Parkinsonovou nemocí, kteří mají motorické fluktuace, s potenciálními výhodami včetně zkrácení doby ve stavu off přibližně o 1 hodinu a snížení frekvence dávkování levodopy. Profil nežádoucích účinků je podobný. IPX066 není v současné době v ČR k dispozici.

U pacientů s Parkinsonovou nemocí s motorickými komplikacemi, u nichž přetrvávají omezující obtíže, i po příslušných výše uvedených typech farmakoterapie, existuje několik farmakologických postupů s využitím přístrojové techniky (device assisted pharmacology). Apomorfin je neergotový agonista dopaminu, který lze podávat ve formě subkutánní infuze nebo intermitentních injekcí („penject“- v současné době není k dispozici v ČR). Vzhledem k vysokému výskytu nauzey a zvracení se doporučuje zahájit antiemetickou léčbu zároveň s podkožní injekcí apomorfinu, nebo před zahájením léčby. Místní kožní reakce a priapismus jsou také nežádoucí účinky, které je třeba vzít v úvahu. Nežádoucí účinek apomorfinu je celkově podobný jako u jiných dopaminových agonistů popsáných výše.

Infuze intrajejunální levodopy-karbidopy v gelu prostřednictvím perkutánní enterální sondy (PEG-J) je soustředěna do center zabývajících se poruchami hybnosti. Ukázalo se, že intrajejunální infuze gelu levodopa-karbidopa, ve srovnání se standardní perorální levodopou, zkracuje dobu akineze (off-time) a zvyšuje dobu bez obtěžující dyskineze (on-time) asi o 2 hodiny.

Nežádoucí účinky souvisí u většiny pacientů s komplikacemi spojenými s použitím pumpového systému a vyžadují úzkou spolupráci mezi neurologickým a gastroenterologickým týmem ve specializovaných centrech.

Pokud jde o léčbu dyskineze, bylo v klinických studiích prokázáno, že pouze amantadin zlepšuje dyskinezi bez zhoršení parkinsonismu. Je důležité znát jeho kognitivní nežádoucí účinky (zmatenost, halucinace), které mohou nastat – jež, stejně jako otoky, mohou vyžadovat vysazení léčby. Též může interferovat se spánkem, a proto je třeba se vyhnout podávání léku v pozdějších denních hodinách. Je také spojován s livedo reticularis, což je obvykle neomezující nežádoucí účinek.

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
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: <ul style="list-style-type: none"> <li>individuální klinické okolnosti dané osoby (např. příznaky PN, komorbidity a rizika vyplývající polyfarmacie/polypragmatie);</li> <li>individuální životní styl a podmínky osoby, preference, potřeby a cíle;</li> <li>potenciální přínosy a rizika poškození různých tříd léků.</li> </ul>	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]	↑?
Intrajejunální enterosolventní gel levodopa-karbidopa podávaný perkutánní 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

Chirurgická léčba Parkinsonovy nemoci se v současné době zvažuje u pacientů, u nichž selhává optimalizovaná terapeutická dávka při léčbě motorických příznaků (jako jsou motorické fluktuace a/nebo dyskineze). Zpočátku byly používány chirurgické výkony, jako je unilaterální thalamotomie pro léčbu třesu a palidotomie pro dyskineze vyvolané levodopou. Ty však byly spojeny s rizikem trvalých nežádoucích účinků a nemusí přinášet trvalý benefit při progresi onemocnění. Přestože lze ještě provádět palidotomii a thalamotomii, u vhodně vybraných pacientů s Parkinsonovou nemocí je v současnosti jako vhodnější léčba uváděna hluboká mozková stimulace (deep brain stimulation – DBS).

Ve srovnání s ablativním chirurgickým zákrokem lze hlubokou stimulaci mozku v průběhu času upravit tak, aby se adaptovala na progresi onemocnění, má potenciálně reverzibilní nepříznivé účinky a lze ji použít bilaterálně ke zlepšení příznaků u nemoci. Nejpoužívanějšími současnými cílovými lokalizacemi umístění elektrod systému DBS u Parkinsonovy nemoci jsou subthalamické jádro a globus pallidus internum. Zacílení stimulace na VIM (ventrální intermediální jádro thalamu) je vhodné u pacientů, u nichž má třes největší dopad na kvalitu života a je obtížné jej léčit pomocí léků. Stimulaci pedunkulopontinního jádra lze považovat za experimentální terapii pro zarázy při chůzi s pády.

Mnoho studií uvádí účinnost stimulace subthalamického jádra na krátkodobé i dlouhodobé zlepšení známek a příznaků Parkinsonovy nemoci reagujících na levodopu [10]. Bylo zjištěno celkové zlepšení aktivit každodenního života a také zlepšení motorického skóre v rámci škály Unified Parkinson's Disease Rating Scale ve stavu „on“ s medikamentózní léčbou v kombinaci se stimulační terapií, a to v průměru o 50 %, ve srovnání se stavem zahrnujícím pouze medikamentózní léčbu před chirurgickým zákrokem. Dyskineze vyvolané levodopou byly také v průměru sníženy po operaci o téměř 70 % [16]. Hluboká mozková stimulace prokázala významný efekt v oblasti kvality života u vhodně indikovaných pacientů s časnými motorickými komplikacemi [17].

Mezi nežádoucí účinky vyplývající z chirurgického zákroku patří infekce (6 %), přemístění nebo nesprávné umístění elektrod (5 %), ruptury elektrod (5 %), intrakraniální krvácení (3 %) a eroze kůže (1 %) [16]. Nejčastěji hlášené komplikace, které pravděpodobně souvisejí se stimulací (zejména u hluboké mozkové stimulace subthalamického jádra), a které přetrvávají při dlouhodobém sledování, patří apraxie otevírání víček (2 % až 30 %), dysartrie nebo hypofonie (4 % až 17 %), poruchy chůze (14 %), posturální instabilita (13 %), přírůstek hmotnosti (8 %) a pokles plynulosti řeči [18]. Výsledek hluboké mozkové stimulace ovlivňuje několik faktorů, jako jsou indikace a výběr pacientů, přesnost chirurgického cílení, programování stimulace a management medikamentózní léčby. Zapojení zkušeného interdisciplinárního týmu pro hlubokou mozkovou stimulaci je obvykle nejlepší způsob, jak dosáhnout dobrých výsledků.

V roce 2006 podvýbor AAN shledal nedostatečné nebo slabé důkazy na podporu, nebo vyvrácení účinnosti mozkové stimulace globus pallidus internum nebo subthalamického jádra při zlepšování dyskineze nebo motorických funkcí [19]. Byla publikována velká randomizovaná multicentrická studie hodnotící oboustrannou implantaci do subthalamického jádra jako nejlepší cíl chirurgické léčby. Tyto studie ukázaly, že došlo k významnému zlepšení motorických funkcí, dyskinezí a kvality života ve skupinách s hlubokou mozkovou stimulací spíše než ve skupinách s medikamentózní terapií, i když celkový počet nežádoucích účinků byl vyšší ve skupinách pacientů se zavedenou farmakoterapií. Tyto výsledky poskytují další důkazy o tom, že stimulace subthalamického jádra je nejen lepší než

medikamentózní terapie při zlepšování motorických znaků, ale že hluboká mozková stimulace je také účinnější při zlepšování kvality života. Otázka, zda stimulace subthalamického jádra je lepším cílem než stimulace globus pallidus internum u některých pacientů s Parkinsonovou nemocí, je stále předmětem diskuze. Ve studiích s krátkodobým sledováním bylo pozorováno, že pacienti, kteří podstoupí hlubokou mozkovou stimulaci v oblasti globus pallidus internum, mají méně komplikací a podobný nebo o něco menší motorický přínos ve srovnání s implantací do subthalamického jádra. Výsledky z dlouhodobého hlediska byly variabilnější a s možnou ztrátou klinického přínosu mezi 3 a 5letým sledováním. Je zapotřebí více dlouhodobých studií k objasnění, zda může být globus pallidus internum u vybraných pacientů s Parkinsonovou nemocí rovnocenným, nebo lepším cílem pro hlubokou mozkovou stimulaci. Proto je důležité umožnit zkušeným týmům realizovat případové studie.

U pacientů s Parkinsonovou nemocí s třesem se ukázalo, že stimulace VIM (intermediální jádro thalamu) je krátkodobě i dlouhodobě účinná. Jak se dalo očekávat, u těchto pacientů se axiální příznaky v průběhu let zhoršovaly a docházelo k postupné ztrátě přínosu v každodenních činnostech, což však pravděpodobně souvisejí spíše s progresí Parkinsonovy nemoci. Postup však může být lépe tolerován a může být vhodnou volbou pro vybrané pacienty. Pokud hluboká mozková stimulace není pro pacienta vhodná, může multidisciplinární tým zvážit možnost unilaterálních lézí se specifickým cílem snížit kontralaterální dyskineze v případě palidotomie a kontralaterální třes v případě thalamotomie. Bilaterální léze jsou považovány za vysoce rizikové stran rizika komplikací. Stále neexistují žádné jasné prediktivní faktory přínosu chirurgického výkonu, s výjimkou předoperační odpovědi (příznaků) na levodopa. Dokumentován je významný pokles pooperační odpovědi na léčbu levodopa v průběhu let, ale v souvislosti s progresí Parkinsonovy nemoci. Další nevyřešené problémy se týkají věku pacienta a délky trvání Parkinsonovy nemoci v době operace. Existují určité důkazy, že u pacientů s Parkinsonovou nemocí, kteří jsou starší 70 let, může být riziko pooperačního kognitivního poklesu vyšší a motorické zlepšení menší ve srovnání s mladšími pacienty. Jiné studie nicméně neuvádějí pooperační rozdíly mezi mladšími a staršími pacienty, kteří podstoupí hlubokou mozkovou stimulaci subthalamického jádra, a tedy samotný věk by neměl sloužit jako indikační kritérium, ale spíše by u každého pacienta měla být multidisciplinárním týmem hodnocena možnost rizika a přínosu terapie hlubokou mozkovou stimulací individuálně.

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
Hluboká mozková stimulace STN nebo GPi je účinná proti motorickým fluktuacím a dyskinezím.	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 dyskinezí.	EFNS – A [8]	↑↑
Jednostranná thalamotomie zlepšuje kontralaterální třes a rigiditu, ale nemá stejný účinek na bradykinezi.	EFNS – D [8]	↑?

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
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

Dříve byla věnována primární pozornost motorickým funkcím jak ze strany pacientů, tak lékařů. To přirozeně vedlo k zaměření se na farmakologickou léčbu Parkinsonovy nemoci. V poslední době jsou považovány za významný problém Parkinsonovy nemoci i nemotorické příznaky a zaměření léčby se přesunulo na zvýšení kvality života a její udržení i v pokročilém stadiu onemocnění.

Poskytnutí a předání informací (edukace) je zásadní pro posílení postavení pacientů i rodin v aktivní účasti na léčbě nemoci. Informace poskytují lékaři a specializované všeobecné sestry se zkušenostmi s Parkinsonovou nemocí.

Přestože rehabilitace byla dříve využívána v pozdějších stádiích nemoci, je její místo a opodstatnění i u pacientů, kterým nedávno diagnostikovali Parkinsonovu nemoc. Existují důkazy podporující význam včasného zahájení rehabilitace v době stanovení diagnózy. Zapojení pacientů do procesu rehabilitační terapie může posílit kvalitu života, a také jim poskytnout naději, kromě dalších výhod profesionální fyzioterapie. Mezi rehabilitační specialisty, kteří mohou poskytovat specifickou terapii lidem s Parkinsonovou nemocí, patří fyzioterapeuti, ergoterapeuti, logopedi a odborníci na výživu (nutriční terapeut, nebo nutriční specialista).

Fyzioterapie a individuální kinezioterapie může zahrnovat multidisciplinární rehabilitaci, aktivní muzikoterapii, trénink na běžeckém pásu, trénink rovnováhy a trénink zaměřený na specifické úkony. Všechny druhy fyzioterapie jsou efektivní, ale k udržení dosažených výsledků je nutná trvalá terapie. To je zvláště důležité u Parkinsonovy nemoci, protože nedostatek motivace u pacientů způsobuje jejich nepřítomnost na plánovaných lekcích. Při zařazení do formálních programů vykazovali pacienti zlepšení v činnostech každodenního života a v motorickém skóre, dále vykazovali sníženou bradykinezi, zlepšenou mobilitu a snížení výskytu pádů. Vzhledem k velké zátěži zdravotní péče, kterou představují pády, a vzhledem k tomu, že pacienti s Parkinsonovou nemocí mají zvýšené riziko pádů, zvyšuje použití pohybové terapie v různých formách bezpečnost, funkční schopnosti pacientů, a pravděpodobně tedy snižuje i celkové výdaje na zdravotní péči.

Fyzioterapie a individuální kinezioterapie by se měla zaměřovat na chůzi, zlepšení rovnováhy a flexibility, zvýšení aerobní kapacity, zlepšení iniciace pohybu, zlepšení funkční nezávislosti – včetně mobility a činností každodenního života a poskytování poradenství v oblasti bezpečnosti v domácnosti.

Ergoterapie poskytuje posouzení funkční kapacity a určuje nejlepší pomůcky nebo strategie pro zlepšení funkční kapacity, a tedy nezávislosti. V rámci ambulantního ošetření nelze bezpečnost domácnosti snadno vyhodnotit. Ergoterapeuti se mohou zaměřit na udržování pracovních a rodinných rolí, domácí péči a na volnočasové aktivity, zlepšování a udržování transferů a mobility, zlepšování

činností osobní péče (jako je jídlo, pití, praní a oblékání), otázky životního prostředí za účelem zvýšení bezpečnosti, také udržování motorických funkcí a kognitivního hodnocení a případně s vhodnou intervencí (včetně přístupů k apatii). Zdravotní politika může poskytovat prostředky, které jsou částečně hrazeny prostřednictvím veřejného zdravotního pojištění. Řečová terapie (logopedie) je nezbytná pro kvalitu života pacientů s Parkinsonovou nemocí. Hypofonie je častým problémem, který má za následek sociální stažení a nesprávné diagnostikování kognitivního poklesu u pacientů. Logopedická terapie může zlepšit hlasové projevy a jejich rozsah, což vede ke zlepšení komunikace pacientů. V pokročilých fázích onemocnění je zásadní posouzení bezpečnosti při polykání.

Logopedi ve spolupráci s klinickými odborníky na výživu významně přispívají k péči o pacienty. Jejich zapojení může pomoci v identifikaci příčin úbytku hmotnosti, snížení rizika aspirace a udržení hmotnosti. Ačkoliv mnoho pacientů vyhledává alternativní terapie, jako je akupunktura, není dostatek důkazů pro doporučení u těchto metod.

Vzhledem k tomu, že se zvyšuje zájem a zvědavost pacientů ohledně alternativních metod léčby, budou muset odborníci reagovat s využitím platných vědeckých údajů a důkazů a poskytnout pacientům rady. Účinek placebo je dobře znám, zejména u Parkinsonovy nemoci, a může být ve skutečnosti zprostředkován dopaminem. Proto musí být jakákoli léčba na Parkinsonovu nemoc podrobena přísným vědeckým metodám, aby se stanovila její účinnost a pacientům byla zajištěna nejlepší péče, ve správný čas, s přiměřeným úsilím a výdaji na zdravotní péči.

Doporučení <sup>20</sup>	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.	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]	↑↑
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"> <li>• Postupy vedoucí ke zvýšení bezpečnosti a účinnosti polykání, aby se minimalizovalo riziko aspirace.</li> <li>• Postupy vedoucí ke zlepšení řeči a komunikace.</li> </ul>	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	?

<sup>20</sup> V rámci aktualizace KDP bude diskutována možnost rozšíření KDP o doporučení zaměřené pro konkrétní oblasti fyzioterapie s ohledem na dostupné aktuální důkazy.

Doporučení <sup>20</sup>	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
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. <sup>21</sup>	NICE [12] GPP	?
Je třeba zvážit doporučení osob s PN k dietologovi <sup>22</sup> 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	?

Poznámky: AAN = American Academy of Neurology practice parameters, EFNS = European Federation of Neurological Societies – Motor Guidelines; NICE = National Institute for Health and Clinical Excellence 2006 PD Guidelines, NICE = National Institute for Health and Clinical Excellence – 2017 PD Guidelines; SIGN = Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

<sup>21</sup> Dle konsenzu týmu tvůrců adoptovaného KDP bývá doporučována nízkobílkovinná dieta, ale vhodná může být také pouze redistribuce proteinů během dne.

<sup>22</sup> Vzhledem k rozdílnosti rolí v zahraničí a ČR by měl být pacient konzultován s nutričním terapeutem (nelékařský zdravotnický pracovník), anebo nutricionistou (lékař).



## Doporučení pro léčbu nemotorických příznaků

### Autonomní dysfunkce

Autonomní dysfunkce je běžnou komplikací Parkinsonovy nemoci a může zahrnovat kardiovaskulární, gastrointestinální, urogenitální a termoregulační problémy. I když jsou tyto příznaky běžné, kvalita důkazů pro zajištění managementu péče je špatná. Příznaky, jako je ortostatická hypotenze, inkontinence moče a zácpa (obstipace), mají navíc značný negativní dopad na kvalitu života pacientů s Parkinsonovou nemocí. Termodysgregulace může vést k pocitu horka, nebo chladu, což je další častý příznak Parkinsonovy nemoci. Hyperhidróza (nadměrné pocení) může doprovázet tyto příznaky a v noci se může objevit nadměrné pocení. Je třeba vyloučit jiné příčiny, jako jsou systémové onemocnění (např. hypertyreóza). Pokud je hyperhidróza spojena s motorickým „ON“ stavem nebo s maximální intenzitou dyskinezií, lze ji zvládnout snížením léků na Parkinsonovu nemoc. Byly vyzkoušeny také perorální léky, jako jsou nízké dávky klonidinu, tricyklická antidepresiva s anticholinergními vedlejšími účinky a beta blokátory, ale chybí dobré důkazy o jejich účinnosti a vyžadují opatrnost s ohledem na nežádoucí účinky.

Sialorrhoea může být kosmeticky rušivá a může přispívat k funkčnímu postižení. U pacientů s výrazným sliněním by mělo být zváženo úplné posouzení dysfagie pomocí videofluoroskopie s doporučením dysfagiologie/logopedie, protože mezi sliněním a orofaryngeální dysfagií existuje klinicko-patologická souvislost. Rovněž jsou podporovány odpovídající postupy ústní hygieny.

Atropinové kapky, sprej ipratropiumbromidu a žvýkání žvýkaček se běžně doporučují jako prostředek ke zlepšení sialorhey, ale chybí adekvátní studie o jejich dlouhodobých výhodách. Glykopyrolát byl navržen jako účinný pro krátkodobou léčbu sialorhey u Parkinsonovy nemoci, ale neexistují dostatečné důkazy pro závěry týkající se bezpečnosti tohoto léku.

Injekce botulotoxinu A do slinných žláz jsou účinné při léčbě sialorhey. Toto by však bylo považováno za použití OFF label, protože botulotoxin A není celosvětově indikován pro léčbu sialorhey (v ČR je již od roku 2020 sialorrhoea schválena jako indikace léčby botulotoxinem A).

Nutkání, frekvence a nykturie v rámci močení jsou častými příznaky močové dysfunkce u Parkinsonovy nemoci, ale mohou být také způsobeny jinými stavy, jako je infekce močových cest nebo hypertrofie prostaty u mužů.

Urologické vyšetření je indikováno, pokud existuje podezření na základní příčinu jinou než Parkinsonovu nemoc. Pro zvládnutí některých z těchto příznaků lze použít jednoduchá nefarmakologická opatření. Pravidelné návštěvy toalety v určitých intervalech mohou pomoci zabránit inkontinenci. Omezení konzumace vody nebo kalorických nápojů po večeři může pomoci zabránit nykturii.

Strategie, jak se vyhnout inkontinenci, zahrnují usnadnění přístupu na toaletu a odstranění bariér při cestě na toaletu, např. může být vhodná močová láhev u lůžka. V některých případech může být zapotřebí použití kondomového katétru a služby komunitní péče mohou poučit pacienty a pečovatele o používání vhodných postupů.

Anticholinergní a spasmolytické léky lze doporučit, pokud výše uvedená opatření nestačí k odstranění močové inkontinence. Je třeba vzít v úvahu periferní i centrální anticholinergní nežádoucí účinky,

protože tyto léky mohou způsobit retenci moči, sucho v ústech, zmatenost nebo halucinace. Mohou být upřednostněny novější anticholinergní a spasmolytické léky s menším počtem nežádoucích účinků na centrální nervový systém.

Příznaky ortostatické hypotenze jsou pravděpodobně nedostatečně hlášené, nerozpoznané nebo chybí informace u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Lékaři proto edukují pacienty, aby monitorovali doprovodné příznaky onemocnění. Pacienti mohou také sledovat vitální funkce pomocí domácího tlakoměru a měli by být poučeni, aby měřili krevní tlak vleže po 5 minutách a po 3 minutách stání ve vzpřímené poloze.

Jak dysautonomie Parkinsonovy nemoci, tak použití dopaminergních léčebných postupů mohou přispět k ortostatické hypotenzii, je však třeba vzít v úvahu i jiné příčiny. Patří mezi ně nedostatečný příjem tekutin a nežádoucí účinky léků, jako jsou to antihypertenziva, diuretika, antidepressiva a alfa-blokátory používané k léčbě inkontinence moče. Kromě toho mohou přispívat komorbidní stavy, jako je srdeční dysfunkce a diabetická neuropatie.

Důsledky ortostatické hypotenze mohou přispět k morbiditě u Parkinsonovy nemoci. Synkopa může být sama o sobě znepokojující, ale může také způsobit zranění spojené s pádem, jako jsou traumatické zlomeniny kostí nebo poranění hlavy. Ortostatická hypotenze může také přispět ke kognitivnímu poškození a nemotorickým fluktuacím s přechodným nebo chronickým snížením průtoku krve mozem [20].

Alternativně může vývoj ortostatické hypotenze naznačovat závažnější stav onemocnění. Nefarmakologická léčba ortostatické hypotenze zahrnuje řešení k vyloučení zhoršujících faktorů. Mezi tyto faktory patří velké porce jídla (protože u mnoha pacientů se může postprandiálně vyskytnout hypotenze), konzumace alkoholu, vystavení teplému prostředí, dehydratace a obecně léky, které mohou způsobit hypotenzii. Povědomí o tom, že dopaminergní léčba může zhoršit ortostatickou hypotenzii, je důležité a může být následně nutné upravit dávky léků. Pacienti by měli být poučeni, aby zvedali dolní končetiny při sezení a pomalu vstávali – zejména brzy ráno, po dlouhodobém sezení nebo ležení nebo po jídle. Při absenci kardiovaskulární kontraindikace lze zvýšit příjem soli přidáním do jídla nebo konzumací solných tablet nebo polévkového vývaru několikrát denně. Naklonění lůžka tak, aby hlava byla ve vyšší poloze než chodidla, může aktivovat systém renin-angiotensin-aldosteron, a tím zvýšit krevní tlak. Často se doporučují tlakové elastické punčochy s tlakem 30–40 mmHg, které však mohou být pacientem obtížně tolerované. Domperidon podávaný před jídlem nebo 30 minut před každou dávkou dopaminergních léků může zabránit periferní vazodilataci, chybí však dobré důkazy o jeho účinnosti.

Domperidon nezpůsobuje hypertenzi vleže a nepřekračuje hematoencefalickou bariéru. Lze předepsat mineralokortikoidy, jako je fludrokortison [21], v ranní dávce, která může v noci zabránit hypertenzi. To však může způsobit otok nohou, což může být problematické u imobilních pacientů. Agonisté alfa-receptorů, jako je midodrin, mohou být dobrou volbou, ale mohou způsobit hypertenzi vleže.

Zácpa (obstipace) může předcházet vzniku příznaků Parkinsonovy nemoci o několik desetiletí. Dysfunkce dolního gastrointestinálního traktu i zpomalení doby pasáže gastrointestinálním traktem přispívají k zácpě u Parkinsonovy nemoci a evakuace tvrdé stolice může tento problém ještě umocnit. Zácpa může také přispět k morbiditě u Parkinsonovy nemoci, protože může interferovat s intestinální absorpcí levodopy-karbidopy a jiných antiparkinsonik. Úbytek hmotnosti související s malabsorpcí

a časnou sytostí může být také částečně důsledkem zácpy. Nefarmakologická opatření mohou zlepšit kvalitu stolice a frekvenci stolice. Patří mezi ně kromě zvýšeného příjmu vody, také konzumace ovoce a zeleniny s vysokým obsahem vlákniny. Je třeba dbát na to, aby se nezhoršily močové symptomy při zvýšeném příjmu tekutin. Anticholinergní léky mohou navíc zpomalit gastrointestinální motilitu, proto je třeba zvážit vysazení těchto preparátů. Fyzická aktivita může také podporovat motilitu gastrointestinálního traktu. K dispozici je mnoho laxativ, přičemž působí odlišně ke zlepšení zácpy. Projímadla, jako je metamucil a psyllium, absorbují vodu do stolice a vytvářejí objemnou, měkkou stolici a větší objem stolice pomáhá vyvolat evakuaci střev. Projímadla pokrývají povrch stolice, což umožňuje stolici lépe zadržovat vodu, a tím i projít střevem. Čípky zvlhčují konečník pro snadný průchod stolice. Změkčovače stolice, jako je dokusát, pomáhají přísunu tekutiny do stolice, aby se změkčila. Osmotická laxativa, jako je laktulóza nebo polyethylenglykol, změkčují stolici absorpcí tekutiny do střeva z okolní tkáně. Stimulační nebo dráždivá projímadla, jako je bisacodyl, by se neměla používat déle než několik dní. Domperidon může zlepšit gastrointestinální motilitu.

U mužů s Parkinsonovou nemocí s dysautonomními příznaky je častá erektilní dysfunkce, dále také poruchy nálady, motorické postižení a rozvoj nežádoucích účinků léčby.

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"> <li>Vyloučení kávy a omezení příjmu tekutin před spaním.</li> <li>Pokud se příznaky objeví náhle, je nutno vyloučit močovou infekci.</li> <li>Při nykturii je doporučeno snížení příjmu tekutin po 18:00 hodině a spánek s elevací hlavy.</li> <li>Měla by být optimalizována večerní a noční dopaminergní terapie.</li> <li>Při urgentním močení (hyperaktivní močový měchýř) mohou být přínosná anticholinergika, nebo spasmolytika, pozornost je však potřeba věnovat jejich možným centrálním nežádoucím účinkům.</li> </ul> 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"> <li>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.</li> <li>Zvýšení příjmu soli při symptomatické ortostatické hypotenzi.</li> <li>Elevace hlavové části lůžka v poloze vleže.</li> <li>Používání kompresivních punčoch.</li> </ul> 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"> <li>Midodrinu;</li> <li>Fludrocortisonu;</li> <li>Domperidonu.</li> </ul>	EFNS – A [8] EFNS – GPP [8] CAN – GPP [6]	↑↑ ? ?

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
<p>Pro gastrointestinální motilitu u PN by měla být použita obecná opatření k léčbě zácpy, a to :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Doporučuje se zvýšený příjem tekutin a vlákniny (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?).</li> <li>• Zvýšená fyzická aktivita může být prospěšná (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?).</li> <li>• Doporučuje se užít roztok polyethylenglykolu (makrogol) (stupeň doporučení: A, GRADE: ↑↑).</li> <li>• Doporučují se doplňky vlákniny, jako je psyllium (stupeň doporučení: B, GRADE: ↑↑), nebo methylcelulóza a osmotická projímadla (např. Laktulóza) (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?).</li> <li>• U vybraných pacientů se doporučuje krátkodobé užití dráždivého projímadla (stupeň: GPP, GRADE: ?).</li> <li>• Používání léků s anticholinergickou aktivitou by mělo být omezeno, nebo přerušeno (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?).</li> <li>• Je třeba přidat domperidon (stupeň doporučení: B, GRADE: ↑↑).</li> </ul>	<p>EFNS [8]</p>	<p>Kombinace</p>
<p>Pro osoby s PN a erektilní dysfunkcí:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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: ?).</li> <li>• Sildenafil 50–100 mg, 1 h před sexem, lze vyzkoušet u pacientů s PN s těmito problémy (stupeň doporučení: B, GRADE: ↑↑).</li> <li>• 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: ?).</li> <li>• U některých pacientů mohou být alternativní léčbou také injekce apomorfinu (5–10 minut před sexem) (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?).</li> <li>• U vybraných pacientů lze zvážit intrakavernózní injekce papaverinu, nebo alprostadilu (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?).</li> </ul>	<p>EFNS [9]</p>	<p>Kombinace</p>

## Kognitivní deteriorace

Demence u Parkinsonovy nemoci je častá, zejména u pacientů s vyšším věkem nástupu, a její frekvence se zvyšuje s dobou trvání onemocnění. Jelikož dochází k prodloužování délky života pacientů s Parkinsonovou nemocí, bude tento problém stále obtížnější zvládnout.

Stejně jako u psychózy, i po vyloučení dalších potenciálních zdravotních poruch, které přispívají k poruše kognice a demenci (dysfunkce štítné žlázy, nedostatek vitamínu B12 atd.), se obecně doporučuje zredukovat terapii, aby se minimalizovaly potenciální nežádoucí účinky na centrální nervový systém, které zvýrazňují kognitivní dysfunkci. Existují důkazy ve prospěch vysazení anticholinergik, amantadinu, tricyklických antidepresiv, tolterodinu, oxybutyninu a benzodiazepinů.

Existuje několik možností léčby příznaků demence Parkinsonovy nemoci s možným potenciálním přínosem. O použití inhibitorů cholinesterázy donepezilu a rivastigminu již existuje dostatek studií, které naznačují, že by mělo být zváženo jejich použití. Existuje méně důkazů na podporu užívání memantinu nebo galantaminu u demence související s Parkinsonovou nemocí.

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

## Poruchy spánku

Pacienti s Parkinsonovou nemocí trpí různými poruchami spánku. Mezi hlavní poruchy spánku u Parkinsonovy nemoci patří nespavost (insomnie), nadměrná ospalost během dne, porucha chování při spánku ve fázi REM a syndrom neklidných nohou.

Nespavost referuje až 60 % pacientů s Parkinsonovou nemocí a obvykle se vyznačuje obtížemi se spánkem, může se však také objevit nespavost s poruchou nástupu spánku. Etiologie nespavosti je multifaktoriální a může zahrnovat motorické příznaky Parkinsonovy nemoci (např. bolest, třes), nežádoucí účinky léčby, syndrom neklidných nohou, depresi a nykturii. To vyžaduje důkladnou anamnézu, aby se zjistily potenciálně reverzibilní příčiny. Mezi primární příznaky patří insomnie (nespavost) v souvislosti s degenerací center regulujících spánek u Parkinsonovy nemoci.

Důkazy z randomizovaných kontrolovaných studií pro léčbu nespavosti u Parkinsonovy nemoci jsou relativně omezené. Obecně spočívá nefarmakologická léčba nespavosti v opatřeních správné spánkové hygieny a v kognitivně behaviorální terapii. Jejich účinnost byla trvale prokázána při primární nespavosti (psychofyzická nespavost) a také u některých forem sekundární nespavosti (i když mohou být méně účinné než u primární nespavosti).

Pokud jde o farmakologickou terapii, melatonin pro nespavost u Parkinsonovy nemoci vykazuje mírný efekt a může být i přínosem pro zlepšení dopaminergních symptomů v noci. Jedna randomizovaná studie prokázala přínos noční léčby levodopou pro kvalitu spánku, zatímco druhá zjistila mírné zlepšení doby spánku a noční akineze, ale žádný vliv na celkovou kvalitu spánku. Studie s použitím agonistů dopaminu prokázaly přínos na subjektivní potíže během spánku, ačkoliv nedošlo ke zlepšení objektivních symptomů. Sedativní antidepresiva v nízké dávce mohou být prospěšná, byla realizována velká studie s doxepinem 1–6 mg při nespavosti na udržení spánku u starších dospělých bez Parkinsonovy nemoci a studie s 50 mg trazodonu u Alzheimerovy nemoci. U samotné Parkinsonovy nemoci byla realizována pilotní randomizovaná dvojitě zaslepená studie s podáním doxepinu 10 mg, která vykazala zlepšení subjektivních měřítek spánku (Scales for Outcomes in PD-Sleep Scale [SCOPA-Sleep] and Insomnia Severity Index) bez známek zhoršení kognice (skóre Montrealského kognitivního hodnocení tzv. MoCA testu se zlepšilo ve srovnání s placebem).

Porucha chování v REM fázi spánku je charakterizována ztrátou normální atonie během REM fáze a běžně postihuje pacienty s Parkinsonovou nemocí. Pacienti prožívají obsah snění a mohou bušit do lůžka, kopat, mluvit, křičet a spadnout z lůžka, přičemž jsou běžná zranění. Porucha chování v REM fázi spánku může předcházet diagnóze Parkinsonovy nemoci a u většiny pacientů s idiopatickou poruchou chování v REM fázi spánku ve středním věku se vyvine neurodegenerativní synukleinopatie. Přesný patologický mechanismus je nejasný, ale animální modely implikují deficity v medulárních a pontinních jádrech regulujících REM spánek. V observačních studiích klonazepam (0,25–1 mg hs) i melatonin (3–12 mg hs) potlačil poruchu chování v REM fázi spánku – klonazepam byl účinnější než melatonin, ale měl vyšší profil nežádoucích účinků, zejména sedaci, narušení rovnováhy a kognitivní změny. Jedna menší randomizovaná dvojitě zaslepená studie prokázala možný přínos melatoninu pro symptomy poruch v REM spánku a REM atonii, podle polysomnografie [12]. Byla hodnocena další terapie s protichůdnými výsledky observačních studií. Obecně je mnoho mírných případů poruch v REM spánku nevyžadujících farmakologickou léčbu. Ve všech případech by však měla být věnována pozornost bezpečnosti jako např. riziko poranění pacientů během hospitalizace.

Syndrom neklidných nohou je charakterizován pocitem nutkání hýbat dolními končetinami, který je v noci horší, zhoršuje se v klidu a lepší se při aktivitě. Syndrom neklidných nohou je v běžné populaci léčen dopaminergními látkami, opioidy nebo látkami působícími na kyselinu gammaaminomáselnou (GABA), ačkoliv nebyly provedeny žádné randomizované kontrolované studie specifické pro Parkinsonovu nemoc. Není jasné, do jaké míry se zvyšuje frekvence syndromu neklidných nohou u Parkinsonovy nemoci, zvláště na počátku onemocnění, protože příznaky syndromu se mohou překrývat s dalšími příznaky parkinsonismu. U pacientů s Parkinsonovou nemocí s dlouhodobou léčbou dopaminergními látkami dochází ke zhoršení projevů syndromu neklidných nohou. Symptomy obdobné syndromu neklidných nohou se mohou vyskytnout i v rámci stavu „off“ a mohou být reakcí na optimalizaci dopaminergní terapie. Syndrom neklidných nohou může být zhoršen nedostatkem železa, proto by lékaři měli obecně kontrolovat hladiny feritinu u pacientů s tímto syndromem.

Nadměrná denní spavost je také běžná u Parkinsonovy nemoci. V mírných případech pacienti usínají, když nejsou aktivní, usínají jinak za stimulujících podmínek, jako je jídlo, chůze nebo práce. Byly hlášeny náhlé spánkové ataky během řízení motorových vozidel. Etiologie nadměrné denní ospalosti je multifaktoriální. Nespavost a roztříštěný spánek způsobený syndromem neklidných nohou mohou způsobit ospalost během dne. Léky, zejména dopaminergní, obvykle zhoršují ospalost. Spánková apnoe se může projevovat ospalostí, i když není jasné, zda je mírná apnoe důležitou příčinou ospalosti u Parkinsonovy nemoci. Primárním důvodem nadměrné denní spavosti je však pravděpodobně degenerace centrálních regulačních center spánku v mozgovém kmeni – to znamená, že nadměrná denní spavost je primárním rysem Parkinsonovy nemoci, která s postupujícím onemocněním zvyšuje prevalenci.

Byly provedeny 3 studie s modafinilem, psychostimulanciem s neznámým primárním mechanismem působení. Dvě klinické studie zjistily zlepšení nadměrné denní spavosti u Parkinsonovy nemoci – třetina pacientů však nevykazovala žádný účinek. Nejsou k dispozici žádná jasná data o tom, že kofein má trvalý přínos pro zlepšení somnolence u Parkinsonovy nemoci.

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"> <li>• Vyhýbání se psychostimulačním látkám ve večerních hodinách (např. káva, čaj, kofein).</li> <li>• Pravidelný spánkový režim.</li> <li>• Pohodlné ložní prádlo a komfortní teplota okolí (prostředí).</li> <li>• Používání pomůcek zlepšujících pohyb v rámci lůžka a celkově poskytujících větší pohodlí.</li> <li>• Omezení nebo se vyvarování se „zdímnutí si“ v pozdních odpoledních či časných večerních hodinách.</li> <li>• Zařazení pravidelného a vhodného cvičení, které vede k navození lepšího spánku.</li> <li>• Vyvarování se dlouhodobého pobytu v lůžku v případech, kdy nelze usnout a spát.</li> </ul>	NICE – D [11] GPP	↑? ?

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
<ul style="list-style-type: none"> <li>Přehodnocení všech užívaných léků a vyloučení těch, které mohou ovlivňovat spánek, bdělost nebo mohou interagovat s jinými (např. selegilin, antihistaminika, H2 agonisté, antipsychotika, sedativa...).</li> </ul>		
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 činností spojených s rizikem úrazu při pádu. Jejich léčba by měla být upravena tak, aby co nejvíce minimalizovala možný výskyt atak náhlého usnutí.	NICE [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

Neuropsychiatrické příznaky se často projevují ještě před nástupem motorických příznaků Parkinsonovy nemoci a stávají se výraznějšími a stále náročnějšími na léčbu s progresí onemocnění. Přispívají ke zvyšování zdravotního postižení a mají negativní dopad na kvalitu života. Vzhledem ke změnám neurotransmiterů přítomným u Parkinsonovy nemoci nelze předpokládat, že standardní farmakologická léčba těchto příznaků používaná u pacientů bez Parkinsonovy nemoci bude stejně účinná nebo tolerovaná (např. antagonisté dopaminu pro psychózu). Navzdory tomu stále existuje nedostatek realizovaných výzkumných studií, které podporují volbu symptomatické terapie pro neuropsychiatrické příznaky u Parkinsonovy nemoci. Je třeba také poznamenat, že existuje mnoho dalších neuropsychiatrických projevů u Parkinsonovy nemoci, které nejsou adekvátně řešeny, mimo jiné úzkost, apatie, poruchy kontroly impulzů a únava. Nedostatek adekvátního výzkumu v řešení těchto problémů neumožňuje poskytnout jasné doporučení.

Deprese je běžná v průběhu Parkinsonovy nemoci, a to i v časných neléčených případech. Má zásadní dopad na kvalitu života pacientů i pečovatelů. Vzhledem k mnoha překrývajícím se rysům společným pro depresi a Parkinsonovu nemoc, před i během léčby (ztráta výrazu obličeje, hypofónní řeč, zpomalený pohyb, snížená chuť k jídlu a poruchy spánku), deprese u Parkinsonovy nemoci často zůstává nerozpoznána. Tomuto nemotorického symptomu musí být věnována vysoká pozornost. Při screeningu deprese u Parkinsonovy nemoci jsou vhodné sebehodnotící škály, přičemž upřednostňovanými možnostmi jsou škála geriatrické deprese (GDS-30) a Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9).

K symptomatické léčbě deprese u Parkinsonovy nemoci není dostatek důkazů. V literatuře nejsou k dispozici dostatečné důkazy, které by naznačovaly, že léčba levodopou zlepší depresi, a existuje pouze slabá podpora pro efekt dopaminového agonisty pramipexolu.<sup>23</sup> Existují zprávy o tom, že léčba MAO-B inhibitory – selegilinem, pomáhá při depresi, ale toto musí být potvrzeno adekvátními studiemi. Obecně platí, že pokud jsou příznaky deprese časově omezené, mohou dobře reagovat na jakoukoliv léčbu, která sníží fluktuace a celkově zlepší subjektivní vnímání deprese.

Amitriptylin byl jedinou doporučenou léčbou deprese u Parkinsonovy nemoci bez demence na základě pokynů AAN publikovaných v roce 2006. Nyní však existuje mnoho, většinou malých studií, hodnotících širokou škálu léků včetně tricyklických antidepresiv (např. nortriptylin, desipramin), SSRI (např. paroxetin, sertralin, citalopram), inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (SNRI; např. venlafaxin) a agonistů dopaminu (např. pramipexol), ale z těchto údajů nelze učinit doporučení pro optimální terapii (deprese). Podle doporučení užívání antidepresiv u Parkinsonovy nemoci patří zahájení léčby nízkou dávkou a pomalu, s tím, že účinná dávka je často nižší než dávka doporučená pro běžnou populaci. Elektrokonvulzivní léčba zůstává potenciálně život zachraňující léčbou výrazné deprese a byla úspěšně použita i u Parkinsonovy nemoci. Kognitivně behaviorální terapie je další možností léčby deprese, ale chybí také důkazy, zejména u Parkinsonovy nemoci.

---

<sup>23</sup> V rámci adopce doporučení nelze měnit znění původních textů. Tým tvůrců ponechává text ve stávajícím znění v souladu s původním významem adoptovaného doporučení. V rámci adopce, i když jsou recentní studie, nelze je gradovat.

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"> <li>• Diagnóza deprese by neměla být stanovena pouze na základě dosaženého skóre v použité hodnotící škále.</li> <li>• 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.</li> <li>• K poskytnutí doplňujících informací by měli být vyzváni i příbuzní nebo pečovatelé, kteří pacienta dobře znají.</li> </ul>	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

Psychotické rysy se vyskytují až v 50 % případů s Parkinsonovou nemocí a jakmile jsou patrné, obvykle přetrvávají v dalším průběhu nemoci. Příznaky sahají od přítomnosti iluzí, přes drobné pseudohalucinace (se zachováním vzhledu do falešné povahy jevu), až po skutečné halucinace. Vizuální halucinace jsou nejčastější, sluchové halucinace jsou vzácné a mohou se také objevit paranoidní bludy. Je důležité odlišit halucinace od živých snů. Halucinace mohou reagovat na léčbu jiným způsobem než obyčejné iluze.

Ne všechny halucinace vyžadují léčbu, pokud si je pacient vědom, že jde o halucinace. Pokud jsou pro pacienta nebo pečovatele problematické, je nutné zahájení léčby. Je důležité zajistit, aby se pacient nacházel v bezpečném, klidném, dobře osvětleném, uklidňujícím prostředí a aby byly vyloučeny jakékoliv zhoršující zdravotní problémy. Vysazení všech nepodstatných léků působících na centrální nervový systém je důležité a často opomíjeno. Pokud tyto intervence neumožní kontrolu halucinací, může být nutné snížit, nebo vysadit antiparkinsonické léky, které s sebou nesou větší riziko zhoršení psychózy. Je třeba mít na paměti a sledovat riziko rychlého vysazení dopaminergní terapie, zhoršení psychózy nebo způsobení potenciálního neuroleptického maligního syndromu.

Pokud je dodržování výše uvedených doporučení nedostatečné, může být nutné přidat antipsychotikum. Při této volbě je třeba vyhnout se typickým antipsychotikům (fenothiaziny, butyrofenony) vzhledem k jejich potenciálu pro zhoršení motorických příznaků Parkinsonovy nemoci. V literatuře panuje menší shoda ohledně používání atypických antipsychotik, ale olanzapin by neměl být zvažován. Risperidon a aripiprazol také zhoršují motorické příznaky. Kvetiapin může mít nižší potenciál způsobující zhoršení parkinsonismu ve srovnání s jinými antipsychotiky, a je považován za

bezpečnou možnost léčby, ale jeho účinnost je sporná. Může být efektivnější při léčbě iluzí než halucinací.

Užívání klozapinu je nejlépe důkazy podporovanou farmakologickou možností při léčbě psychóz u Parkinsonovy nemoci. Jeho použití je však komplikováno možností agranulocytózy a vyžaduje se hematologické monitorování. Mezi další nežádoucí účinky patří nadměrná sedace závislá na dávce a ortostatická hypotenze. Jakmile se psychotické příznaky zlepší, je třeba v podávání klozapinu pokračovat, jak ukazují dvě studie, které prokázaly opakovaný výskyt příznaků po ukončení léčby klozapinem. Malá srovnávací studie klozapinu a kvetiapinu u psychózy s Parkinsonovou nemocí prokázala stejnou účinnost kvetiapinu, stále jej lze považovat za lék první volby, aby se zabránilo intenzivnějšímu sledování (krevního obrazu) vyžadovanému u klozapinu [23, 24]. V uvedené studii byla použita dávka kvetiapinu až 150 mg/den. Při výběru použití antipsychotik je třeba si uvědomit, že způsobují zvýšené riziko úmrtí v závislosti na dávce a jejich použití by mělo být vyváжено výhodami zmírnění významného rizika úmrtí na neléčenou psychózu. Další potenciální farmakologická intervence, která byla navržena pro psychózu, jsou inhibitory cholinesterázy rivastigmin a donepezil, ale jejich použití dosud není podporováno žádnými studiemi na vysoké úrovni důkazů. Existují obavy, že u této třídy léků může dojít ke zhoršení motorických projevů, zejména třesu. Výsledkem je, že jakákoliv doporučení stále čekají na velké, placebem kontrolované studie. Elektrokonvulzivní terapie zůstává potenciálně život zachraňující léčbou u psychóz a byla úspěšně používána u Parkinsonovy nemoci, avšak dostatečné studie psychózy u Parkinsonovy nemoci neexistují. Nedávným přírůstkem do léčebných možností psychózy u Parkinsonovy nemoci je Pimavanserin, selektivní inverzní agonista serotonin-5-hydroxytryptamin 2A (5-HT<sub>2A</sub>), který aktuálně není plně hrazen ze zdravotního pojištění, aktuálně neodpovídá platné úhradové vyhlášce v ČR.

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"> <li>• Anticholinergní depresiva by měla být redukována, nebo vysazena.</li> <li>• Anxiolytika nebo sedativa by měla být redukována, nebo vysazena.</li> <li>• Anticholinergika by měla být vysazena.</li> <li>• Amantadin by měl být vysazen.</li> <li>• Agonisté dopaminu by měli být redukováni, nebo vysazeni.</li> <li>• Inhibitory MAO-B a COMT by měly být redukovány, nebo vysazeny.</li> <li>• Nakonec by měla být redukována dávka levodopy.</li> </ul>	EFNS [8] GPP	?
Halucinace a bludy by se neměly medikamentózně ovlivňovat, pokud jsou pacientem, rodinnými příslušníky nebo pečovateli dobře tolerovány. I lehké halucinace by měly být považovány za projev progresu onemocnění a měly by vést ke všeobecnému (komplexnímu) lékařskému zhodnocení a léčbě vyvolávajících faktorů.	NICE [12] GPP	?
U pacientů s PN a psychózou, kteří vyžadují léčbu: <ul style="list-style-type: none"> <li>• kvetiapin je možná vhodný.</li> </ul>	EFNS – GPP [8]	?

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
<ul style="list-style-type: none"> <li>Klozapin je užitečný, vyžaduje však pravidelné monitorování hodnot krevního obrazu.</li> </ul>	EFNS – A [8]	↑↑
<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"> <li>olanzapin (stupeň doporučení: A, GRADE: ↓↓);</li> <li>risperidon (stupeň doporučení: C, GRADE: ↓?);</li> <li>aripiprazol (stupeň doporučení: GPP, GRADE: ?).</li> </ul>	EFNS [8]	Kombinace
Pimavanserin lze zvážit k léčbě psychózy u PN. <sup>24</sup>	CAN – B [6]	↑↑

Poznámky: CAN = new Canadian Guideline recommendation; EFNS = European Federation of Neurological Societies — Motor Guidelines; EFNS = European Federation of Neurological Societies — late Guidelines; NICE = National Institute for Health and Clinical Excellence 2006 PD Guidelines; NICE = National Institute for Health and Clinical Excellence — 2017 PD Guidelines; SIGN = Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

<sup>24</sup> Poznámka týmu tvůrců adoptovaného KDP: Pimavanserin uváděný v tomto KDP by měl být plně hrazen ze zdravotního pojištění, t.č. platné úhradové vyhlášce neodpovídá.

## Doporučení pro paliativní péči

Narůstá množství informací o paliativní péči u Parkinsonovy nemoci. Paliativní péče využívá multidisciplinární přístup k řešení symptomů a existenčního utrpení, což je důležité pro pacienta i jeho rodinu. Je tedy teoreticky vhodná v jakékoliv fázi nemoci. Je vhodný holistický přístup zahrnující členy rodiny a pečovatele (dle potřeby) k diskusi o prognóze, sdíleném rozhodování a pokročilém plánování péče, jakož i dostupnosti zdrojů pro péči v terminální fázi života. Specialisté na paliativní péči získávají odborné znalosti v oblasti péče o osoby s Parkinsonovou nemocí a v případě potřeby nabízejí větší zapojení paliativních služeb. Zejména zařízení dlouhodobé péče poskytují služby paliativní péče v domácí péči a v přirozeném sociálním prostředí.

V pokročilých stádiích nemoci jsou fyzioterapie, pracovní terapie (ergoterapie), logopedické a dietetické služby omezené, ale stále mohou mít pozitivní dopad na kvalitu života. V pokročilém stádiu Parkinsonovy nemoci by se měl důraz péče přesunout z lékařského přístupu k optimalizaci motorických funkcí k přístupu paliativní péče, ve kterém je kladen důraz na vyvážení motorických, kognitivních a behaviorálních symptomů a poskytování pohodlí a podpory. Odborníci na paliativní péči nejsou běžně zapojeni do péče o pacienta s Parkinsonovou nemocí. Vzhledem k dlouhému trvání onemocnění a těžce odhadnutelné době dožití je lidem s Parkinsonovou nemocí často odepřen přístup k hospicovým a paliativním službám.

Diskuze o preferencích pacienta v terminální fázi života, včetně plánování předběžné péče s otevřenou a upřímnou diskuzí s pacientem a osobou blízkou určenou jako rozhodující, by měly být stanoveny na začátku procesu onemocnění. Konverzace na toto téma v ambulantním prostředí budou pravděpodobně produktivnější a méně zasažené krizemi než ponechání takových rozhovorů až do akutního pobytu v nemocnici. Příprava doporučení o následné péči by měla být projednána s osobou s Parkinsonovou nemocí a mělo by být poskytnuto vedení a podpora osobám blízkým s rozhodovací pravomocí, které možná budou muset učinit obtížná rozhodnutí týkající se paliativní péče. Pokud se rodinní

a zdravotničtí pracovníci účastnili procesu komunikace po celou dobu progresu onemocnění, je mnohem méně pravděpodobné, že nastanou problémy spojené s interpretací a realizací v rámci paliativní péče. K vedení pokročilých plánů v rámci paliativní péče nebo cílů diskuzí o péči by měly být použity příslušné nástroje poskytovatele zdravotní péče.

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"> <li>• Progrese PN.</li> <li>• Možné budoucí nepříznivé účinky léků na PN.</li> </ul>	NICE – D [12]	↑?

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Předběžné plánování péče, včetně doporučení k dříve vysloveným rozhodnutím o odmítnutí léčby a ne zahájení resuscitace a zplnomocnění v oblasti financí, zdravotní a sociální péči.</li> <li>• Možnosti následné péče.</li> <li>• Co by se mohlo stát v termální fázi života.</li> <li>• Dostupné podpůrné služby; například osobní péče, vybavení a praktická podpora, finanční podpora a poradenství, domácí péče a odlehčovací/respitní péče.</li> </ul>		
<p>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.</p>	<p>NICE – D [12]</p>	<p>↑?</p>
<p>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.</p>	<p>NICE – D [12]</p>	<p>↑?</p>
<p>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.</p>	<p>CAN [6] GPP</p>	<p>?</p>

Poznámky: CAN = new Canadian Guideline recommendation; NICE = National Institute for Health and Clinical Excellence – 2017 PD Guidelines.

## Indikátory kvality

---

V původním adoptovaném KDP neuvedeny. Konkrétní indikátory kvality lze stanovit v návaznosti na implementaci KDP na národní úrovni v ČR za spolupráce odborné společnosti (Česká neurologická společnost ČSL JEP), Ministerstva zdravotnictví ČR a zdravotních pojišťoven.

## Informace pro pacienty

### KOMUNIKACE

- Osoby s Parkinsonovou nemocí by měly být podporovány v podílení se na posuzování a rozhodování o jejich vlastní péči.
- Komunikace by měla realizována v ústní a písemné formě/podobě.
- Cílem diskuzí by mělo být dosažení rovnováhy mezi poskytováním realistických informací a podpoře optimistického postoje.
- Rodina a pečovatelé pacienta by měli být informováni o zdravotním stavu a dostupných možnostech péče.



## PARKINSONOVA NEMOC

### Grafické shrnutí doporučení pro pacienty

### DIAGNÓZA A PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

- Podezření na Parkinsonovu nemoc by mělo být vysloveno u každého pacienta se zpomaleností, ztuhlostí, třesem, poruchami chůze a rovnováhy.
- CT (počítačová tomografie) nebo MRI (magnetická rezonance) vyšetření mozku by se nemělo běžně používat v rámci diagnostiky Parkinsonovy nemoci.
- Pacienti, zejména mladí, by měli být posouzeni specialistou na extrapyramidová onemocnění.
- Není účinná terapie, která by zpomalila, nebo zastavila degenerativní proces mozku u Parkinsonovy nemoci.



### TERAPIE/LÉČBA

- Levodopa je nejúčinnější lék, který může být použit v počátečních fázích nemocnění.
- Osvědčenou metodou je pravidelný cvičební režim, již v počáteční fázi onemocnění.
- Pacienti s podezřením na diagnózu Parkinsonovy nemoci mohou těžit z léčebného pokusu se substituční terapií dopaminem a to i v rámci pomoci s diagnózou.
- Poruchy kontroly chování (impulzivní chování) se mohou vyvinout v návaznosti na dopaminergní terapii v kterékoliv fázi nemoci, nicméně jsou častější u pacientů se zavedenou terapií agonisty dopaminu.
- Hluboká mozková stimulace je nyní běžně používaná k terapii motorických příznaků (poruch hybnosti).
- Fyzioterapeuti se zkušenostmi s Parkinsonovou nemocí mohou pomoci nově diagnostikovat pacienty a být dále nápomocní v dalších fázích onemocnění.

### PALIATIVNÍ PÉČE

- Měla by být zvažována potřeba paliativní péče u pacientů s Parkinsonovou nemocí a to ve všech fázích onemocnění.
- Na přání pacienta by měla být prodiskutována možnost lékařské pomoci ve fázi umírání.



### NEMOTORICKÉ PŘÍZNAKY

- Botulotoxin A pomáhá regulovat zvýšenou tvorbu a vylučování slin (hypersalivaci).
- Terapie nízkého krevního tlaku zahrnuje léčiva typu: midodrin, fludrocortison a domperidon.
- Léčba deprese by měla být přizpůsobena konkrétnímu jedinci a jeho současné terapii.
- Demence by neměla být příčinou vyloučení diagnostiky Parkinsonovy nemoci, i při jejím časném výskytu.
- Projevy poruch mělkého spánku (REM spánku) mohou předcházet diagnóze Parkinsonovy nemoci.



## Doporučení pro praxi – personální a materiální vybavení

---

V každé kapitole jsou uvedena Doporučení pro praxi jako součást doporučení pro personální a materiální vybavení.

## Poznámka autorů KDP ke klinickým doporučením

---

Doporučení u klinické otázky č. 4 pro léčbu nemotorických příznaků (na str. 60) zaměřené na využití léčiva Pimavanserin neodpovídá aktuálně platnému stavu registrace.

Doporučení	Původní zdroj + síla doporučení	GRADE Síla doporučení
Pimavanserin lze zvážit k léčbě psychózy u PN.	CAN – B [6]	↑↑

## Doporučení pro další výzkum

---

Autoři, kteří provedli adopci zdrojového KDP, deklarují silné doporučení, aby byl další výzkum zaměřen na níže uvedené hlavní oblasti:

- Predikce výsledků jednotlivých léčebných metod.
- Efekt nefarmakologické péče a péče orientované na pacienta (patient-centered care) na progresi stavu.

## Další doplňující informace

---

CMAJ (Canadian Medical Association Journal) uvádí doplňující informace a komentáře ke stávající původní verzi [KDP](#) [22, 23]:

- Doplňující informace jsou rovněž vizualizovány v [podcastu](#) s názvem *Visual summary of recommendations from the Canadian guideline for Parkinson disease, 2nd edition*.

## Seznam použité literatury a zdrojů<sup>25</sup>

---

1. 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. CMAJ Sep 2019, 191 (36) E989-E1004; DOI: 10.1503/cmaj.181504
2. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from [guidelinedevelopment.org/handbook](http://guidelinedevelopment.org/handbook).
3. Brouwers, M et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. Can Med Assoc J. Dec 2010, 182:E839-842; DOI: 10.1503/cmaj.090449
4. Líčeník R, Kurfürst P, & Ivanová K. AGREE II: Nástroj pro hodnocení doporučených postupů pro výzkum a evaluaci. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2013.
5. Grimes D, Gordon J, Snelgrove B, et al. Canadian Guidelines on Parkinson's Disease. Can J Neurol Sci. 2012;39(4 Suppl 4):S1-30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23126020>. Accessed February 17, 2018.
6. Appendix to: Grimes D, Fitzpatrick M, Gordon J, et al. Canadian guideline for Parkinson disease. CMAJ 2019. DOI: 10.1503/cmaj.181504
7. Pahwa R, Factor SA, Lyons KE, et al. Practice parameter: treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review): [RETIRED]. Neurology 2006;66:983–95.
8. Ferreira JJ, Katzenschlager R, Bloem BR, et al. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease. Eur J Neurol 2013;20:5–15.
9. Oertel WH, Berardelli A, Bloem BR, et al. Late (complicated) Parkinson's disease. In: European handbook of neurological management. Oxford (UK): Wiley-Blackwell; 2010:237-67. Available: <http://doi.wiley.com/10.1002/9781444328394.ch15> (accessed 2019 Apr. 7).
10. Fox SH, Katzenschlager R, Lim S-Y, et al. The Movement Disorder Society evidencebased medicine review update: treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. Mov Disord 2011;26(S3):S2–41.
11. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). Parkinson's disease: national clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. London (UK): Royal College of Physicians; 2006.
12. Parkinson's disease in adults: diagnosis and management. London (UK): National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2017.
13. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Healthcare Improvement Scotland; 2010. Available: [www.sign.ac.uk/sign-113-diagnosis-and-pharmacological-management-of-parkinson-s-disease.html](http://www.sign.ac.uk/sign-113-diagnosis-and-pharmacological-management-of-parkinson-s-disease.html) (accessed 2019 June 18).
14. Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. Mov Disord. 2015;30(12):1591-1601. DOI:10.1002/mds.26424

---

<sup>25</sup> Doplňující citace k jednotlivým kapitolám jsou dostupné v plné verzi adoptovaného KDP.

15. Hauser RA, Hsu A, Kell S, et al. Extended-release carbidopa-levodopa (IPX066) compared with immediate-release carbidopa-levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations: a phase 3 randomised, double-blind trial. *Lancet Neurol.* 2013;12(4):346-356. DOI:10.1016/S1474-4422(13)70025-5
16. Moro E, Lozano AM, Pollak P, et al. Long-term results of a multicenter study on subthalamic and pallidal stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2010;25(5):578-586. DOI:10.1002/mds.22735
17. Follett KA, Weaver FM, Stern M, et al. Pallidal versus Subthalamic Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *N Engl J Med.* 2010;362(22):2077-2091. DOI:10.1056/NEJMoa0907083
18. Hamani C, Lozano AM. Hardware-Related Complications of Deep Brain Stimulation: A Review of the Published Literature. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2006;84(5-6):248-251. DOI:10.1159/000096499
19. Pahwa R, Factor SA, Gronseth K, et al. Treatment of Parkinson Disease with Motor Fluctuations and Dyskinesia (An Evidence-Based Review). 2006. Pahwa R, Factor SA, Lyons KE, et al. Practice parameter: treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review): [RETIRED]. *Neurology* 2006;66:983–95.
20. Hariz MI, Rehncrona S, Quinn NP, Speelman JD, Wensing C. Multicenter study on deep brain stimulation in Parkinson's disease: An independent assessment of reported adverse events at 4 years. *Mov Disord.* 2008;23(3):416-421. DOI:10.1002/mds.21888
21. Udow SJ, Robertson AD, MacIntosh BJ, et al. "Under pressure": is there a link between orthostatic hypotension and cognitive impairment in  $\alpha$ -synucleinopathies? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87(12):1311-1321. DOI:10.1136/jnnp-2016-314123
22. Bruno V, de Freitas ME. Streamlining the management of Parkinson disease in Canada. *CMAJ.* 2019;191(36):E979-E980. Accessed January 05, 2021. <https://doi.org/10.1503/cmaj.191089>.
23. Sack J. A broader perspective needed in Canadian guideline for Parkinson disease. *CMAJ.* 2020;192(11):E289. Accessed January 05, 2021. <https://doi.org/10.1503/cmaj.74537>.

## Přílohy

---

**Příloha A:** Hodnocení Doporučeného postupu 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.

**Příloha B:** Hodnocení Doporučeného postupu „Canadian guideline for Parkinson disease.“: Hodnoticí tabulka – Přijatelnost/použitelnost (Collaboration, 2009; Líčeník et al., 2013)

**Příloha C:** Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

## Příloha A

**Hodnocení Doporučeného postupu „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. CMAJ Sep 2019, 191 (36) E989-E1004; DOI: 10.1503/cmaj.181504“standardizovaným nástrojem AGREE II (česká verze). (Líčeník et al., 2013)**

### Hodnotitelé:

1. doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D. – garant KDP
2. MUDr. Jiří Bůřil – tvůrce KDP
3. prof. PhDr. Andrea Pokorná, Ph.D. – hlavní metodik
4. doc. MUDr. Kateřina Menšíková, Ph.D. – tvůrce KDP

4 hodnotitelé přidělili v **1. doméně** (Rámec a účel) následující skóre:

	Položka 1	Položka 2	Položka 3	<b>Celkem</b>
<b>Hodnotitel 1</b>	7	7	7	<b>21</b>
<b>Hodnotitel 2</b>	7	7	7	<b>21</b>
<b>Hodnotitel 3</b>	7	7	7	<b>21</b>
<b>Hodnotitel 4</b>	7	7	7	<b>21</b>
<b>Celkem</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>84</b>

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: **100 %**

4 hodnotitelé přidělili v **2. doméně** (Zapojení zainteresovaných osob) následující skóre:

	Položka 4	Položka 5	Položka 6	Celkem
<b>Hodnotitel 1</b>	7	7	7	<b>21</b>
<b>Hodnotitel 2</b>	7	7	7	<b>21</b>
<b>Hodnotitel 3</b>	7	7	7	<b>21</b>
<b>Hodnotitel 4</b>	7	7	7	<b>21</b>
<b>Celkem</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>84</b>

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: **100 %**

4 hodnotitelé přidělili v **3. doméně** (Přísnost tvorby) následující skóre:

	Položka 7	Položka 8	Položka 9	Položka 10	Položka 11	Položka 12	Položka 13	Položka 14	Celkem
<b>Hodnotitel 1</b>	7	7	7	7	7	7	7	7	<b>56</b>
<b>Hodnotitel 2</b>	7	7	7	7	7	7	7	7	<b>56</b>
<b>Hodnotitel 3</b>	7	6	6	6	7	7	7	7	<b>53</b>
<b>Hodnotitel 4</b>	7	6	7	5	7	7	7	7	<b>53</b>
<b>Celkem</b>	<b>28</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>25</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>218</b>

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 8 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 224

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 8 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 32

Celkové skóre pro doménu je: **96,9 %**

4 hodnotitelé přidělili v **4. doméně** (Srozumitelnost) následující skóre:

	Položka 15	Položka 16	Položka 17	<b>Celkem</b>
<b>Hodnotitel 1</b>	7	7	7	<b>21</b>
<b>Hodnotitel 2</b>	7	7	7	<b>21</b>
<b>Hodnotitel 3</b>	7	7	7	<b>21</b>
<b>Hodnotitel 4</b>	7	7	7	<b>21</b>
<b>Celkem</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>84</b>

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: **100 %**

4 hodnotitelé přidělili v **5. doméně** (Použitelnost) následující skóre:

	Položka 18	Položka 19	Položka 20	Položka 21	<b>Celkem</b>
<b>Hodnotitel 1</b>	7	7	7	7	<b>28</b>
<b>Hodnotitel 2</b>	7	7	7	7	<b>28</b>
<b>Hodnotitel 3</b>	7	7	7	7	<b>28</b>
<b>Hodnotitel 4</b>	7	7	7	7	<b>28</b>
<b>Celkem</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>112</b>

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 4 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 112

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 4 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 16

Celkové skóre pro doménu je: **100 %**

4 hodnotitelé přidělili v **6. doméně** (Ediční nezávislost) následující skóre:

	Položka 22	Položka 23	<b>Celkem</b>
<b>Hodnotitel 1</b>	7	7	<b>14</b>
<b>Hodnotitel 2</b>	7	7	<b>14</b>
<b>Hodnotitel 3</b>	7	7	<b>14</b>
<b>Hodnotitel 4</b>	7	7	<b>14</b>
<b>Celkem</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>56</b>

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 2 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 56

Nejnižší možné skóre = 1 (silně

nesouhlasím) x 2 (položky) x 3 (hodnotitelé) = 8

Celkové skóre pro doménu je: **100 %**



## Příloha B:

**Hodnocení Doporučeného postupu „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. CMAJ Sep 2019, 191 (36) E989-E1004; DOI: 10.1503/cmaj.181504“ Hodnotící tabulka – Přijatelnost/použitelnost (Collaboration, 2009; Líčeník et al., 2013)**

Guideline (klinická) otázka	Doporučený postup: Canadian guideline for Parkinson disease		
	Ano	Nevím	Ne
<b>Celkově vzato, doporučení je přijatelné</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Síla důkazů a velikost účinku odpovídajícím způsobem podporují stupeň doporučení	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intervence je dostatečně prospěšná oproti jiným dostupným léčebným postupům	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doporučení je v souladu s kulturou a hodnotami prostředí, ve kterém se má používat	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	V kontextu České republiky je KDP přijatelné a v souladu s českým prostředím.		
<b>Celkově vzato, doporučení je použitelné</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intervence je použitelná u pacientů v kontextu použití	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intervence/vybavení je k dispozici v kontextu použití	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nezbytná kvalifikace je k dispozici v kontextu použití	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Neexistují omezení, legislativa, politika nebo zdroje v použitém prostředí zdravotní péče, které by bránily implementaci doporučení	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Adoptované KDP je použitelné v kontextu České republiky.		

**(Proces se podle potřeby opakuje pro další guideline/klinické otázky)**

## Příloha C.

### Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

---

**Jméno: Marek**

**Příjmení: Baláž**

**Tituly a akademické hodnosti: doc. MUDr. Ph.D.**

**Pracoviště: I. NK FNUSA, LF MU**

**Role v pracovní skupině: garant KDP**

Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) potenciální střet zájmů? Ne

V Brně

Dne...1. 3. 2020..... Podpis.....

---

## Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

---

**Jméno: Hana**

**Příjmení: Brožová**

**Tituly a akademické hodnosti: MUDr. Ph.D.**

**Pracoviště: 1. LF UK**

**Role v pracovní skupině: tvůrce KDP**

Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) potenciální střet zájmů?

**Ne**

**V Praze**

**Dne.....1. 3. 2020..... Podpis.....**

---

## Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

---

**Jméno: Jiří**

**Příjmení: Bůřil**

**Tituly a akademické hodnosti: MUDr.**

**Pracoviště: I. NK FNUSA, LF MU**

**Role v pracovní skupině: tvůrce KDP**

Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) potenciální střet zájmů?

**Ne**

**V Brně**

**Dne.....1. 3. 2020.....      Podpis.....**

---

## Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

---

**Jméno: Jitka**

**Příjmení: Klugarová**

**Tituly a akademické hodnosti: Mgr., Ph.D.**

**Pracoviště: AZV ČR, ÚZIS ČR, LF MU**

**Role v pracovní skupině: metodik KDP**

Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) potenciální střet zájmů?

**Ne**

**V Brně**

**Dne.....1. 3. 2020..... Podpis.....**

---

## Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

---

**Jméno: Andrea**

**Příjmení: Pokorná**

**Tituly a akademické hodnosti: prof. PhDr. Ph.D.**

**Pracoviště: AZV ČR, ÚZIS ČR, LF MU**

**Role v pracovní skupině: hlavní metodik**

Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) potenciální střet zájmů?

**Ne**

**V Brně**

**Dne.....1. 3. 2020..... Podpis.....**

---

## Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

---

**Jméno: Kateřina**

**Příjmení: Menšíková**

**Tituly a akademické hodnosti: doc. MUDr. Ph.D.**

**Pracoviště: Neurologická klinika LF UP a FN, Olomouc**

**Role v pracovní skupině: tvůrce KDP**

Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) potenciální střet zájmů?

Ne

V Olomouci

Dne.....1. 3. 2020..... Podpis.....

---

