

## FARMAKOTERAPIE PARKINSONOVY NEMOCI

doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D.

I. neurologická klinika FN u sv. Anny v Brně

### ÚVOD

Parkinsonova nemoc (PN) je komplexní onemocnění neurodegenerativní povahy, manifestující se širokým spektrem nemotorických a motorických příznaků. Přes vytrvalý pokrok ve vědě je dostupná zatím pouze symptomatická terapie.<sup>1/</sup> Přesto je dosah správně indikované léčby pro pacienty klinicky významný a má dopad nejen na kvalitu života, ale také na délku dožití pacientů s PN. Klinický průběh PN je heterogenní a značně se liší podle toho, jakými příznaky onemocnění začalo. Pro počátek nemoci je typický výskyt poměrně nespecifických nemotorických příznaků, jako jsou například hyposmie (snížení čichového vjemu), obstipace, únava, deprese nebo porucha spánku v REM fázi. Tyto příznaky se někdy označují jako premotorické (premotorické stádium), protože předcházejí rozvoji typických motorických symptomů.

### PATOGENEZE PARKINSONISMU A PARKINSONOVY NEMOCI

Příčiny a vznik PN determinují tři faktory: genetika, životní prostředí a jejich vzájemné působení. Genom lze snadno přečíst a máme k dispozici solidní informace o genetických příčinách u malé části případů PN, ale posouzení takzvaného environmentu (tj. souhrnu všech potenciálně příčinných a ochranných faktorů, které jsou přítomny v našem životním prostředí) není v současné době možné. Monogenních forem PN je jen kolem 10 % (objevují se častěji v rodinách a u mladých pacientů s rozvojem nemoci ve věku < 40 let). U většiny pacientů považujeme PN stále za idiopatickou.

Charakteristické příznaky parkinsonismu jsou vyvolány degenerací dopaminergních neuronů v důsledku ukládání patologicky změněných proteinů ve formě tzv. Lewyho tělísek, což vede k dysregulaci funkce dopaminu v motorickém okruhu bazálních ganglií. Tyto příznaky byly zpočátku považovány za specifické pro PN, dokud nebyly podobné příznaky pozorovány u různých jiných neurodegenerativních onemocnění a stavů, například progresivní supranukleární obrny (PSP), demence s Lewyho tělísky, multisystémové atrofie (MSA) a kortikobazální degenerace (CBD). Tato

neurodegenerativní onemocnění vykazují neuropatologické nálezy odlišné od PN a často jsou označovány jako „parkinsonské syndromy plus“. V časných stádiích je odlišení těchto onemocnění od PN obtížné.

Jakýkoli proces, který poškozuje struktury bazálních ganglií a jejich spojení nebo narušuje jejich funkci, může vyvolat parkinsonismus. Pojem sekundární parkinsonismus tak zahrnuje léky indukované parkinsonské syndromy, posttraumatický, infekční, imunitně zprostředkovaný, vaskulární, toxiny indukovaný, metabolický parkinsonismus a dále parkinsonský syndrom vyvolaný strukturální lézí v centrálním nervovém systému nebo hydrocefalem.

Z farmakologického hlediska je nejzajímavější polékový parkinsonismus. Při prvním hodnocení pacienta s novým podezřením na PN je důležitá léková anamnéza. Obecně platí, že léky navozený parkinsonismus může odeznít po vysazení léku za několik týdnů až 6 měsíců. Jakýkoli lék, který blokuje dopaminové receptory, může vyvolat parkinsonismus, především se jedná o neuroleptika a antiemetika. Blokátory kalciových kanálů cinarizin a flunarizin blokuje dopaminové receptory a mohou vyvolat parkinsonismus, který může přetrvávat i dlouho po vysazení léku. U selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (např. fluoxetinu) bylo rovněž zaznamenáno, že vyvolávají nebo zhoršují parkinsonismus, ačkoli se jedná o vzácnou komplikaci a mnoho pacientů s idiopatickou PN tyto léky toleruje bez zhoršení klinického stavu. Procholinergní léky by teoreticky měly mít potenciál vyvolat parkinsonismus, protože jejich farmakologie je opačná než u anticholinergních léků používaných při léčbě PN. Zdá se však, že inhibitory acetylcholinesterázy používané při léčbě Alzheimerovy choroby, například donepezil, mají pouze nepatrný potenciál parkinsonské příznaky vyvolat. Z protizáchvatových léků může kyselina valproová příležitostně vyvolat mírné parkinsonské rysy, ale o něco častější je u tohoto léku posturální nebo akční třes. Uvádí se, že parkinsonismus může zhoršovat nebo vyvolávat fenytoin nebo také amiodaron.

**Tab. 1** Hlavní motorické a nemotorické příznaky Parkinsonovy nemoci

Motorické příznaky	Nemotorické příznaky
hypokineze, bradykineze	senzorické/senzitivní příznaky (bolesti, hyposmie)
tremor (klidový třes)	poruchy spánku a bdění (tzv. živé sny, nadměrná spavost, poruchy spánku ve fázi REM, jiné poruchy cyklu spánku a bdění)
rigidita (zvýšené svalové napětí)	únava
porucha posturálních reflexů (nestabilita), později poruchy chůze	neuropsychiatrické příznaky (deprese, anxiety, psychózy)
	kognitivní příznaky (exekutivní dysfunkce, později riziko demence)
	autonomní dysfunkce (obstipace a další gastrointestinální příznaky, urogenitální dysfunkce, kardiovaskulární dysfunkce, sexuální dysfunkce)

## DIAGNOSTIKA

Diagnóza PN je klinická, v současnosti je nejčastěji stanovena až při manifestaci motorických příznaků (tab. 1). Stanovuje se na základě typických klinických příznaků a také na podkladě účinnosti dopaminergní léčby.<sup>2/</sup> Standardně se k diagnostice používají kritéria UK Parkinson's Disease Society Brain Bank (UKPDSBB)<sup>3/</sup>, nebo kritéria Movement Disorder Society (MDS)<sup>4/</sup>. K potvrzení diagnózy PN neexistuje žádný spolehlivý diagnostický test. Zobrazovací metody (magnetická rezonance nebo výpočetní tomografie mozku, metody nukleární medicíny a další) mají význam především v diferenciální diagnostice a k vyloučení strukturální léze mozku. Obvyklý nástup nemoci je ve věku kolem 60–65 let.

## OBECNÉ PRINCIPY LÉČBY

Významnou součástí terapie je nefarmakologická léčba (rehabilitace, fyzioterapie, logopedická a psychologická péče) a celkový postoj pacienta a jeho blízkých k onemocnění.<sup>5/</sup> Vlastní fyzická aktivita pacienta je nenahraditelnou složkou terapie všech skupin příznaků (od motorických, přes kognitivní až po autonomní).<sup>6/</sup> Aktuálně je doporučena aerobní aktivita v trvání alespoň tři hodiny týdně, podle recentních literárních údajů může mít vliv na zpomalení progresu onemocnění.

Farmakoterapie v časně fázi PN má za cíl poměrně rychle zlepšit funkční stav pacienta. Léčbu můžeme zahájit přípravkem ze skupiny agonistů dopaminových receptorů, především u mladších pacientů (mladších 65–70 let), kteří nemají významnější komorbiditu, ale lze začít i s přípravky s obsahem levodopy (L-DOPA). L-DOPA se podává alespoň ve třech, optimálně však ve čtyřech denních dávkách. U pacientů s výraznou bradykinezi nebo rigiditou v době diagnózy lze zahájit léčbu přímo L-DOPA. S cílem potvrdit diagnózu PN sledujeme především efekt dopaminergní terapie na motorické příznaky. Iniciální léčbu se snažíme nastavit tak, aby ji pacient dobře toleroval. Dávkování je individuální, dávku titrujeme do takové výše, aby došlo ke zmírnění hlavních obtěžujících symptomů. Během dalšího vývoje nemoci se po nastavení dopaminergní medikace dále podle potřeby věnujeme i nemotorickým příznakům.

Pozdní stadium PN je obdobím, kdy se dostavuje kolísání a pokles účinku dopaminergní léčby, objevují se mimovolní pohyby – choreatické dyskineze – a někdy se také zhoršují kognitivní funkce, stabilita a chůze. Do léčby přidáváme inhibitor katechol-O-methyltransferázy (COMT) k ovlivnění hybnosti. Upravuje se počet dávek L-DOPA, navečer se do medikace přidává L-DOPA v lékové formě s pomalejším uvolňováním. Dávky léčiv se dále mění podle potřeby. Někdy se z medikace odnímají agonisté dopaminových receptorů – především při halucinacích či akcentované kognitivní poruše. Podle stavu pacienta zvažujeme indikaci invazivních postupů v léčbě motorických fluktuací (hluboká mozková stimulace a pumpové systémy).

Při náhlém vysazení antiparkinsonik se může rozvinout komplex příznaků podobných neuroleptickému malignímu syndromu včetně svalové rigidity, zvýšené tělesné teploty, mentálních změn (agitovanost, zmatenost, kóma) a zvýšení sérové koncentrace kreatinfosfokinázy. Jako následek neuroleptického maligního syndromu nebo těžké dyskineze byla u pacientů s PN pozorována rhabdomyolýza. Proto je třeba v případě nutnosti náhlého vysazení antiparkinsonik redukovat dobu, po kterou je podávání přerušeno, na co nejkratší možný časový úsek. V případě úplné nemožnosti enterálního příjmu medikace jsou k dispozici subkutánní pumpy, nicméně nejsnadnější způsob aplikace představují čípky s obsahem L-DOPA/karbidopy připravované magistraliter. V akutním případě lze jako off-label způsob aplikace přímo aplikovat *per rectum* tabletu s obsahem L-DOPA obalenou ve vazelině.

## LÉČBA MOTORICKÝCH PŘÍZNAKŮ

### LEVODOPA

Levodopa je stále symptomaticky neúčinnějším přípravkem indikovaným v léčbě PN. Jedná se o prekurzor neurotransmiteru dopaminu, jehož množství je v bazálních gangliích a příslušných drahách při PN sniženo. Od počátku sedmdesátých let se L-DOPA podává v kombinaci s karbidopou či s benserazidem, **inhibitory DOPA-dekarboxylázy**. Ty neprostupují hematoencefalickou bariérou, ale blokují odbourávání L-DOPA (dekarboxylaci) na periférii a zvyšují tak její nabídku pro přesun do mozku a přeměnu na dopamin. Zároveň snižují také periferní nežádoucí účinky L-DOPA (gastrointestinální diskomfort, nevolnost, nechutenství, pokles krevního tlaku), centrální nežádoucí účinky.

Strava bohatá na bílkoviny omezuje biologickou dostupnost L-DOPA. Ta by proto měla být podávána nalačno nebo s odstupem zhruba jedné hodiny od konzumace jídla obsahujícího živočišné bílkoviny. Hlavními nežádoucími účinky L-DOPA jsou nauzea se zvracením a posturální hypotenze; oba projevy je možné zmírnit podáním domperidonu při zahajování léčby, který je však nyní v ČR dostupný jako magistraliter přípravek nebo musí být schválen individuální dovoz. Absolutní kontraindikací léčby L-DOPA je glaukom s uzavřeným úhlem a hypersenzitivita na podávané léčivo. Dávka L-DOPA, kterou je potřebné podat k symptomatické kontrole onemocnění, se pohybuje mezi 200–1 000 mg. Obvykle v první fázi titrujeme do dávky zhruba 400 mg denně, podle účinnosti a tolerance; denní dávka léku je rozdělena většinou do čtyř, minimálně do tří dávek. Některé přípravky je možné rozpustit ve vodě a urychlit tak nástup účinku. Kromě základní formy je k dispozici i retardovaná léková forma, která se podává obvykle na noc. V souvislosti s postupující neurodegenerací se při léčbě L-DOPA objevují u velké části pacientů postupně tzv. pozdní hybné komplikace. Zařazujeme mezi ně zkracování délky účinnosti L-DOPA, mimovolní choreatické dyskineze (na vrcholu nebo na konci dávky) a náhlé změny hybnosti (střídání stavů dobré hybnosti – tzv. ON a špatné hybnosti – tzv. OFF). Dávka L-DOPA ve středním stádiu nemoci se pohybuje v rozmezí 1 000–1 500 mg, méně často až k 2 000 mg (ale může být i vyšší podle efektu, tolerance a nežádoucích účinků). Profit z dopaminergní terapie na kardinální motorické příznaky PN, především na bradykinezi a rigiditu je dlouhodobý. Vzhledem k riziku rozvoje zmíněného neuroleptického maligního syndromu nedoporučujeme vysazování přípravků s obsahem L-DOPA ani v pokročilých stádiích nemoci u ležících nebo kognitivně vážněji postižených pacientů. Levodopa je také podkladem terapie pumpovými systémy podávané ve formě kontinuální infuze (viz níže).

### KONTINUÁLNÍ INFUZE LEVODOPY

Dvojkombinace L-DOPA/karbidopa aplikovaná intraduodenálně (Duodopa) přináší velmi dobrý symptomatický efekt na motorické příznaky. Jde o podávání krystalického gelu s obsahem L-DOPA a karbidopy do perkutánní endoskopické jejunostomie (PEJ) – přímo do oblasti jejunum, kde se L-DOPA vstřebává. Hadička přechází přes žaludek do jejunum, opačný konec je vyveden přední břišní stěnou mimo gastrointestinální trakt (GIT) a napojen na pumpu, která gel podává během dne, obvykle po dobu přibližně 16 hodin. U části pacientů je možno nastavit i 24hodinový režim podávání. Obsluha je relativně snadná, léčbu tímto systémem je možné podávat i institucionalizovaným pacientům s PN. Tato metoda má širší indikační spektrum než hluboká mozková stimulace (Deep Brain Stimulation, DBS). Vzhledem k velikosti pumpového systému upřednostňují zavedení DBS většinou mladší pacienti a intraduodenální kombinace L-DOPA/karbidopa je obvykle aplikována pacientům, u nichž z nějakého důvodu nebylo možno DBS indikovat, nebo pacientům, kteří si operační výkon nepřejí. Případné komplikace léčby souvisejí se

samotným systémem zavedeným prostřednictvím PEJ; jedná se především o posun, zalomení nebo poškození hadičky, nebo o infekční komplikace.

Při kontinuálním podávání vysokých dávek L-DOPA se může rozvinout hypovitaminóza B12 a hrozí riziko polyneuropatie. Vitaminy skupiny B jsou proto při této terapii rutinně suplementovány. Indikace k terapii infuzí L-DOPA a další sledování pacientů s pumpovými systémy je záležitostí multidisciplinárního týmu. Zavedení terapie probíhá za hospitalizace. Systém PEJ se zavádí na chirurgických nebo gastroenterologických sátech.

Od roku 2022 je dostupný v ČR také přípravek ke kontinuálnímu intestinálnímu podání nejen L-DOPA/karbidopy, ale také entakaponu – opět v podobě gelu (Lecigimon). Celková denní dávka přípravku je složena ze tří individuálně přizpůsobených dávek: ranního bolusu, průběžné udržovací dávky a dalších bolusových dávek. Pumpa tohoto přípravku je menší než ta k podávání Duodopa.

Nejnovější pumpovou metodou, která je klinicky používána v Evropské unii od konce roku 2023 a v České republice od března 2024, představuje Duodopa SC. Jde o podkožní systém, pumpu, která slouží k aplikaci foslevodopy/foskarbidopy, tedy proléčiva L-DOPA/karbidopy. Díky fosforylaci obou složek bylo možno vyvinout formu s neutrálním pH, která se dobře vstřebává a nedráždí podkoží. Jde tedy o první dostupnou tekutou formu L-DOPA k subkutánnímu (s.c.) podání. Velmi snadná aplikace bez nutnosti zavedení perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG), standardní podání formou 24hodinové infuze a robustní efekt na hlavní motorické příznaky PN vede k rychlému rozšiřování této formy invazivní terapie. Nežádoucí účinky léčby souvisejí jednak se způsobem podání (iritace a infekce kůže) a jednak s dopaminergním působením léku (dyskineze, riziko halucinací).

### AGONISTÉ DOPAMINOVÝCH RECEPTORŮ

Agonisté dopaminových receptorů působí přímo na dopaminových receptorech, mají nižší účinnost na příznaky PN než L-DOPA a o něco více nežádoucích účinků. Poločas jejich účinku je delší a jejich použití oddaluje výskyt pozdních hybných komplikací, pokud se podávají v monoterapii. Delší biologický poločas umožňuje jejich podání jednou denně. Používají se non-ergotové přípravky – **pramipexol** (podáván perorálně, v dávce do 2,1 mg/den), **ropinirol** (podáván perorálně, v dávce do 24 mg/den) a **rotigotin** (aplikován transdermálně, v dávce do 24 mg/den). Při léčbě přípravky ze skupiny agonistů dopaminových receptorů se mohou objevit poruchy impulzivity (hypersexualita, nadměrné nakupování, sklon k hazardním hrám nebo rizikovému nakládání s penězi, nadměrné přejídání a podobné příznaky). Je nutné se na ně cíleně ptát při klinických kontrolách.

Mezi agonisty dopaminových receptorů řadíme také **apomorfin**, který má krátký plazmatický poločas (20–40 minut) a je u nás dostupný v injekční formě (pumpa) ke kontinuální s.c. aplikaci. Apomorfinová pumpa je používána v ČR již přes 25 let. Agonista dopaminových receptorů apomorfin je podáván během dne pomocí jehly k s.c. aplikaci, která se každý den ráno zavede do kůže v oblasti břicha. Nežádoucím účinkem léčby může být především významná panikulitida (zánětlivé noduly v místech podání), která se postupně akcentuje zejména při dlouhodobém podávání. Další nežádoucí účinky zahrnují například halucinace, dyskineze, závratě, spavost nebo příznaky nadměrné dopaminergní stimulace. Dávku je možné upravovat. Kontinuální aplikace apomorfinu pomocí s.c. pumpy umožňuje snížit počet hodin, které pacient tráví ve stavu OFF a také zredukovat dávku podávané dopaminergní medikace. Nicméně pacient obvykle užívá nadále určitou dávku perorálních léků, především L-DOPA. Perorální agonisté

dopaminových receptorů se během terapie apomorfinem s.c. obvykle vysazují. Výhodou terapie s.c. pumpou je snadná aplikace, která nevyžaduje větší přípravu, zavádí se nejčastěji za krátké hospitalizace.

### INHIBITORY KATECHOL-O-METHYLTRANSFERÁZY

Inhibitory katechol-O-methyltransferázy (COMT) jsou léčiva, která zvyšují dostupnost L-DOPA v centrálním nervovém systému a prodlužují její účinek. Bez současného podání L-DOPA není tato skupina léčiv účinná. **Entakapon** se podává s každou dávkou L-DOPA (celá tableta o síle 200 mg). Nedávno byl registrován také **opikapon** s výhodným podáváním ve formě jediné tablety za den (jeho předností je 24hodinové působení). S výhodou se již delší dobu využívá kombinovaný přípravek obsahující trojkombinaci L-DOPA/karbidopa/entakapon v jediné tabletě.

Nežádoucí účinky inhibitorů COMT souvisejí s potenciací účinku L-DOPA, nejčastěji jde o nauzeu, GIT diskomfort včetně bolestí břicha a průjem. U části pacientů mohou potencovat rozvoj halucinací a dyskinezií.

Tato léčiva se podávají ve středních a pozdních fázích PN k terapii fluktuací. Probíhají studie, které mají prokázat vhodnost podání opikaponu (jedna tableta o síle 50 mg) již v časných fázích nemoci díky konceptu kontinuální dopaminergní stimulace.

Obecným iatrogenním problémem při jakékoli dopaminergní terapii může být rozvoj **dopaminergního dysregulačního syndromu**. Prevalence je poměrně nízká, udávána je kolem 5 %. Dochází při něm k nutkání užívat podstatně vyšší dávky dopaminergní medikace, než je optimální dávka ke kontrole motorických příznaků. Pacienti užívají vyšší dávky přes nepříjemné nežádoucí účinky jako jsou silné dyskineze a poruchy chování. Objevuje se psychomotorický neklid, hypomanie, agresivita, punding (nutkavé repetitivní chování) a další příznaky. Vzhledem k bažení po dopaminergní medikaci je léčba dopaminového dysregulačního syndromu svízelná, vyžaduje kontrolované užívání dopaminergní medikace, vhodná je konzultace psychiatra, eventuálně zahájení léčby neuroleptiky.

### DALŠÍ LÉČIVA

**Inhibitory monoaminoxidázy B** zesilují a prodlužují účinky dopaminu v centrálním nervovém systému, mají ale jen malý symptomatický účinek, který lze využít v iniciálním stadiu PN. U nás se podává poměrně vzácně selegilin, o něco účinnější je podle některých studií rasagilin, který se především z důvodů souvisejících s tím, že nemá úhradu z veřejného zdravotního pojištění, v ČR zatím neprosadil. Používán je poměrně často například na Slovensku a v Rakousku.

**Amantadin** působí jako antagonist glutamátových receptorů subtypu N-methyl-D-aspartátu (NMDA). Nyní se v terapii využívá k potlačení choreatických dyskinezií, které se objevují v pozdních fázích PN. Má také mírný symptomatický antiparkinsonský přínos, pro který se ale v perorální formě podává již jen vzácně. Při výrazných fluktuacích hybnosti v pozdních fázích onemocnění je možná aplikace infuzní formy amantadinu. Nežádoucí účinky léčby souvisejí s anticholinergním a antiglutamatergním účinkem, v kombinaci s L-DOPA se zvyšuje riziko vzniku psychotických komplikací nebo kognitivní deteriorace. V současnosti je hlavní indikací amantadinu léčba L-DOPA indukovaných dyskinezií. Denní dávka se pohybuje od 100 do 400 mg.

**Anticholinergika** jsou považována v podstatě za obsoletní přípravky, důvodem jsou závažné nežádoucí účinky především na kognici a minimální symptomatický přínos. Je možné je vyzkoušet ke kontrole tremoru u mladších pacientů s PN.

## LÉČBA NEMOTORICKÝCH PŘÍZNAKŮ

Nemotorické příznaky se mohou objevit během celého průběhu PN, část z nich dokonce i před rozvojem příznaků motorických. Kromě léčiv uvedených v **tabulce 2** mají na část nemotorických příznaků pozitivní vliv i některé dopaminergní přípravky. Byl popsán především pozitivní vliv agonistů dopaminových receptorů na náladu, dobrý efekt L-DOPA na bolesti u PN a podobně. Nejčastější nemotorické příznaky a skupiny léčiv, jež se používají v jejich terapii, jsou uvedeny v **tabulce 2**.

## HLUBOKÁ MOZKOVÁ STIMULACE

U hluboké mozkové stimulace nejde o farmakoterapeutický postup, ale o neuromodulační terapii, která spočívá v invazivním zavedení elektrod do hlubokých oblastí mozku. Elektrostimulace je řízena generátorem impulzů, který je implantován pod kůži v oblasti hrudníku a propojen s elektrodami v mozku pomocí tenkých vodičů. Tyto elektrody umožňují stimulaci výrazně tlumit hlavní motorické příznaky PN (třes, rigiditu, bradykinezi). Patří

mezi postupy používané v ČR již déle než 25 let, proto ji považujeme za důležité i ve farmakoterapeuticky orientovaném článku stručně zmínit.

Při správném provedení operace a po nastavení stimulátoru by se měly zmírnit projevy nemoci jako jsou bradykineze, rigidita a tremor. Obvykle výrazně klesne doba, kterou pacient tráví ve stavech označovaných jako OFF a díky možnosti postupné redukce dávky antiparkinsonské medikace ustupují mimovolní pohyby – dyskineze. Výběr vhodných pacientů k DBS je omezen především kontraindikacemi neurochirurgického výkonu a vhodný kandidát by měl být spolupracující, motivovaný pacient ve velmi dobrém neuropsychologickém stavu (významná deprese a kognitivní porucha je kontraindikací výkonu). V rámci ČR není zdaleka tato léčba využívána tak často, jak by mohla být. Symptomatický efekt je natolik významný, že se doporučuje indikovat operaci poměrně brzy v průběhu PN (již po 5–7 letech) a výkon neodkládat.

**Tab. 2** Léčiva používaná k ovlivnění nemotorických příznaků

Behaviorální příznaky (deprese, psychotické příznaky, úzkost)	antidepresiva, atypická neuroleptika – kvetiapin, olanzapin, benzodiazepiny, pregabalin
Kognitivní porucha	rivastigmin, donepezil
Autonomní poruchy (ortostáza, močová urgence, impotence)	fludrocortison, oxybutynin, sildenafil
Gastrointestinální příznaky (obstipace, nauzea, sialorea)	domperidon, botulotoxin (aplikován do slinných žláz)
Poruchy spánku a bdělosti (denní spavost, RBD, insomnie)	modafinil, klonazepam, zolpidem, jiné benzodiazepiny v nízkých dávkách
Bolesti	analgetika – cíleně podle typu bolesti (centrální, dystonická, periferní neuropatická, muskuloskeletální)

RBD – porucha chování v REM fázi spánku, REM sleep behaviour disorder

## LITERATURA

- Lee TK, Yankee EL. A review on Parkinson's disease treatment. *Neurosciences* 2021; 8: 222.
- Baláž M, et al. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu Parkinsonovy nemoci. 2022. Dostupné na: <https://kdp.uzis.cz/res/guideline/40-diagnostika-terapie-parkinsonovy-nemoci-final.pdf>
- Hughes AJ, et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 181–184.
- Postuma RB, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015; 30(12): 1591–1601.
- Bloem BR, et al. Nonpharmacological treatments for patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015; 30(11): 1504–1520.
- Baozhu F, et al. What and How Can Physical Activity Prevention Function on Parkinson's Disease? *Ovid Med Cell Longev* 2020; 2020: 4293071.
- Hariz M, Blomstedt P. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *J Intern Med* 2022; 292(5): 764–778.

**Farmakoterapeutické informace**, nezávislý lékový bulletin pro lékaře a farmaceuty, vychází jako měsíčník (letní dvouměsíčník). Je členem Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB) od roku 1996. Jeho záměrem je předkládat kvalitní, aktuální a nezávislé odborné informace. Témata jsou připravena vybraným odborníkem, rukopisy procházejí redakčním zpracováním, odbornou oponenturou členů Redakční rady a nezávislým recenzním řízením. Poděkování patří všem zúčastněným.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Na domovské stránce [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz) jsou v sekci Publikační činnost dostupné v elektronické podobě. V tištěné podobě jsou dále pravidelnou přílohou Časopisu českých lékárníků.

**Odborná redakce:** Mgr. Dagmar Dolinská, PharmDr. Kateřina Viktorová, MUDr. Tomáš Boráň

**Redakční rada:** prof. MUDr. Filip Málek, Ph.D., Kardiologie Nemocnice na Homolce; doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., Ústav farmakologie 3. LF UK; prof. MUDr. Jaroslav Živný, DrSc., člen výboru Spolku českých lékařů v Praze

**Kontakt na redakci:** e-mail: [redakcefi@sukl.cz](mailto:redakcefi@sukl.cz); **Korespondenční adresa:** Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

ISSN 1211-0647