

Hypo- a hyperkinetické poruchy hybnosti/PGS



Tento článek je určen pro postgraduální studium

Prosíme, neprovádějte věcné editace, nemáte-li potřebnou kvalifikaci.
Editujte s rozvahou. Věcné změny nejprve projednejte v diskusi.

Úvod

Hypokineticko-rigidní neboli parkinsonský syndrom (PS) je porucha hybnosti charakterizovaná rigiditou, hypokinezí, popřípadě klidovým třesem a posturálními abnormitami.

Anamnéza

Pacienti přicházející k lékaři s PS popisují své příznaky různě, většinou jako ztuhlost a poruchu jemné motoriky. Anamnéza by v každém případě měla zahrnovat otázky na následující pohybové obtíže:

- bolest, ztuhlost a neobratnost horní končetiny
- klidový třes
- ztráta souhybu končetiny
- zkrácení kroku, šourání, zakopávání DK
- porucha stability a pády
- zmenšení písma
- ztráta výrazu v obličeji
- ztišení hlasu

PS může být provázen i nonmotorickými poruchami (postižením sensorických a vegetativních funkcí, kognitivním deficitem, poruchami chování, případně i psychotickými projevy), ptáme se cíleně na:

- poruchu čichu
- zácpu
- pocení
- příznaky ortostatické hypotenze (závratě, mžitky před očima po vertikalizaci)
- poruchy potence, poruchy močení
- apatii, abulii
- úzkost a depresi
- spánek (nespavost či nekvalitní noční spánek, syndrom neklidných nohou, poruchy chování v REM spánku, zvýšená denní spavost)
- psychotické projevy (zrakové halucinace, bludnou produkci) – nutno objektivizovat
- soběstačnost, zvládání běžných denních situací

Klinické vyšetření

V klinickém vyšetření se kromě celkového neurologického vyšetření soustředujeme na kardinální příznaky: **Třes** je u HRS typicky akrálně vyjádřený s frekvencí 4-6 Hz, klidový, ustupující při volném pohybu. Vyšetřujeme u pacienta v klidu s rukama na stehnech, často se zvýrazňuje odvedením pozornosti (vyjmenováním měsíců pozpátku), dále ve statické zátěži s elevovanými končetinami, při pohybu - zkouška prst-nos a pata-koleno, v poloze křídel, event. při specifické činnosti.

Rigidita se projevuje zvýšeným svalovým tonem v celém rozsahu aktivního i pasivního pohybu. Vyšetřujeme pasivním pohybem v kloubech končetin (loket, zápěstí, koleno, hlezno). Cítíme svalové náskoky během pohybu, které se zvýrazňují při pohybu kontralaterální končetinou.

Hypokineze/akineze/bradykineze se projevují omezením rozsahu/poruchou iniciace/zpomalením pohybů. Mezi hypokinetické příznaky patří i šouravá chůze, zmenšení písma, ztišení hlasu, hypomimie a ztráta synkinezí. Vyšetřujeme zkouškou klepání prsty – palce proti ukazováku a opakovaným otevíráním a zavíráním dlaně, na DK podupáváním nohy. Dochází k zpomalení iniciace volního pohybu a postupnému snižování rychlosti a amplitudy pohybu při repetitivních činnostech.

Posturální poruchy zahrnují anteflekční držení trupu a šíje, flexe končetin, pulze a freezing. Pulze jsou poruchy udržení těžiště, které se pacient snaží vyrovnat postupně se zkracujícími a zrychlujícími krůčky. Freezing se projevuje náhlými pohybovými blokádami při chůzi, kdy dojde jakoby k přilepení k podlaze. Vyšetřujeme stoj, chůzi a pull-test (trhnutí stojícího pacienta dozadu).

Diferenciální diagnostika

Rozpoznání HRS v plně vyjádřené formě nečiní větší potíže. V diferenciální diagnostice v počátečním stadiu může činit potíže odlišení od **cervikobrachiálního syndromu** pro pocit bolesti v rameni a HK. Již v tomto stádiu je přítomna hypokineza a rigidita. HRS bývá někdy zaměňován s **centrální hemiparezou** pro flekční držení HK a jednostranný projev. Na rozdíl od hemiparezy však není snižována síla, nejsou vyjádřeny pyramidové jevy iritační ani zánikové a nikdy není zániková porucha cití. Dále může být zaměněn za **cerebellární syndrom** pro poruchu diadochokinezy a posturální instabilitu. U HRS jsou však pohybové exkurze snižované a třes klidový (u cerebellárního syndromu naopak zvýšené a třes intenzívní). Rovněž nespecifické pohybové zpomalení při **depresi** či **hypothyreoze** může být zaměněno za hypokinezi, není ale doprovázeno dalšími příznaky HRS. Potíže může činit odlišení třesu při HRS, který je však především klidový a jsou vyjádřeny další příznaky a **esenciálního tremoru**, který je monosymptomatický a především akční.

Příčiny HRS můžeme rozdělit do 3 skupin:

- idiopatická Parkinsonova nemoc (PN - cca 70-80% případů)
- jiné degenerativní onemocnění nervového systému (užívá se termín parkinsonský syndrom - PS)
- sekundární parkinsonský syndrom spojený s jinou příčinou nedeGenerativní etiologie

Diferenciální diagnostika je především klinická, pomoci mohou následující vyšetření:

CT mozku prokáže vaskulární změny, atrofii, rozšíření komor při normotenzním hydrocefalu, tumor a kalcifikace při Fahrově syndromu

MRI mozku navíc může prokázat diskrétní změny typické pro degenerativní PS (vyžaduje velké zkušenosti)

DaT Scan zobrazí hustotu presynaptických zakončení pomocí radioaktivně značeného ligandu vázajícího se na dopaminový transporter. Jednostranný úbytek signálu v putamen je typický pro PN.

Iodobenzamidový SPECT zobrazí postsynaptické dopaminové receptory.

Genetické vyšetření: k dispozici jsou testy pro cca 70% nejčastějších mutací u Wilsonovy nemoci (sekvenace genu s velkou jistotou potvrdí či vyloučí jakoukoliv mutaci), většinu příčin dopa-responsivní dystonie, nejčastější spinocerebellární ataxie a Huntingtonovu nemoc. Genetické testování na Parkin a LRRK1 v ČR t.č. nejsou k dispozici.

Neuropsychologie odhalí dysexekutivní syndrom typický pro PS, frustrní změny přítomné u Wilsonovy nemoci a pomůže v rozhodování o terapii PN. Vždy bychom měli udělat aspoň Mini-Mental-State-Examination (MMSE).

EMG análního sfinkteru odhalí denervace charakteristické pro MSA

Ortostatický test provedeme změření TK a pulzu po 5 minutovém ležení a 1 minutu po vertikalizaci, pokles sTK o 30 a/nebo dTK o 15 torr bez reaktivního vzestupu tepové frekvence je příznakem dysautonomie u MSA.

Levodopa test je užitečný v odlišení PN od PS. Provedeme jej po 2 denním užívání Motilia 3x2 tbl podáním 250 mg levodopy nalačno – hodnotíme třes, hypokinezu a rigiditu před a po podání.

Parkinsonova nemoc

Charakteristika onemocnění

Chronické progresivní, většinou sporadické (cca 10 % je geneticky podmíněných) onemocnění vznikající na podkladě degenerativního zániku neuronů pars compacta substantiae nigrae, ale i zániku dalších jader mozkového kmene, kortexu a periferních ganglií. Může se vyskytnout v jakémkoliv věku, typicky v 5.–6. dekadě. Diagnostika je výhradně klinická, opírá se o typický nále, absenci varovných klinických známek, odpovídavost na dopaminergní terapii a teprve potom event. na výsledky pomocných vyšetření. Typickými (ale ne nezbytně přítomnými) známkami je jednostranný začátek příznaků a dlouho trvající stranová asymetrie HRS a přítomnost klidového třesu. Významným kritériem je velmi dobrá odpověď na dopaminergní terapii. V pokročilejším stadiu je typickou známkou výskyt choreatických dyskinezi po dávce levodopa. Zpochybňující kritéria jsou v tab.1. Zobrazovací vyšetření (CT, MRI mozku) jsou typicky normální, při nejasné diferenciální diagnostice pomůže DaTSCAN. S postupující progresí onemocnění dochází ke komplikacím v souvislosti s pokračující degenerací a v souvislosti s léčbou. Dochází tak k rozvoji tzv. **pozdních hybných komplikací**, kdy se mění odpovídavost na dosud fungující léčbu: **wearing-off** je zkrácení účinnosti levodopy na 4 hodiny a méně, **peak-of-dose dyskineze** jsou choreatické mimovolní pohyby uprostřed dávkového intervalu, **on-off fluktuace** se vyznačují náhlými změnami hybného stavu bez závislosti na medikaci. Z dalších komplikací jsou to poruchy chůze s pády, dysartrie a non-motorické příznaky – neuropsychiatrické (deprese, demence, psychoza, zvýšená denní spavost, porucha chování v REM spánku) či autonomní (zácpa, hypotenze, sfinkterové a erektilní dysfunkce).

Tab.1: Klinická diagnostická kritéria PN podle UK Parkinson's Disease Society Brain Bank

Krok 1: Diagnóza parkinsonského syndromu	Krok 2: Zpochybňující kritéria PN	Krok 3: Podpůrná prospektivní kritéria PN
bradykineze a nejméně 1 příznak z následujících: <ul style="list-style-type: none"> svalová rigidita klidový třes 4–6 Hz posturální instabilita nezpůsobená primární dysfunkcí zrakovou, vestibulární, mozečkovou nebo propioceptivní 	<ul style="list-style-type: none"> opakované ikty v OA a stupňovitý vznik opakované úrazy hlavy prodělaná encefalitida okulogyrní krize léčba neuroleptiky v anamnéze trvalá remise čistě jednostranné postižení po > 3 letech supranukleární pohledová obrna mozečkové příznaky časné těžké vegetativní příznaky časná těžká demence Babinského příznak tumor mozku nebo hydrocefalus na CT absence odpovědi na vysoké dávky L-DOPA (je-li vyloučena malabsorpce) intoxikace MPTP 	<ul style="list-style-type: none"> jednostranný začátek přítomnost klidového třesu progresivní průběh přetrvávající asymetrie s těžším postižením na straně začátku výtečná odpověď na L-DOPA (70–100% zlepšení) výrazná chorea po dávce L-DOPA klinické trvání 10 let a více

Specifické případy Parkinsonovy nemoci

Juvenilní PN s počátkem před 20 rokem života má téměř vždy genetický podklad AR typu a pozitivní RA. Z genů je nejčastější a jediný rutinně stanovovaný PARK 2. V diferenciální diagnóze připadá v úvahu tzv. **Westphalova varianta Huntingtonovy nemoci**, kdy však je téměř vždy pozitivní RA a přítomnost kognitivní dysfunkce. Diagnostické je genetické vyšetření. Juvenilní PN se projevuje i dystonií a má tendenci k diurnální fluktuaci (menší obtíže jsou ráno po probuzení), je na místě tedy odlišit **dopa-responsivní dystonii** (DYT 5) genetickým vyšetřením nebo sledováním dalšího průběhu (u DYT 5 je odpovídavost na levodopu celoživotní a nedochází k rozvoji fluktuací hybnosti).

Young-onset PN s počátkem před 40 rokem života má často genetický podklad AR (gen Parkin) nebo AD (gen LRRK) typu. Oproti klasické formě PN je nižší riziko rozvoje demence a psychotických komplikací. Odpověď na dopaminergní terapii je výborná, časně však dochází k rozvoji fluktuací hybnosti.

Pozdní forma PN s počátkem po 75–80 roku se vyznačuje častější komorbiditou s vaskulárními lézemi mozku a je proto často mylně diagnostikována jako "vaskulární PS". Pozdní forma PN má větší tendenci k rozvoji demence a psychotických komplikací ale menší riziko rozvoje fluktuací hybnosti.

Tremor dominantní forma PN se projevuje především třesem, který je maximálně klidový, v pokročilejších stádiích ale i posturální a akční, který obtěžuje více než akineza a rigidita. Tito pacienti mají rovněž nižší riziko rozvoje demence a psychotických komplikací. V diferenciální diagnóze připadá v úvahu esenciální tremor, kde ale chybí odpověď na dopaminergní terapii. DaT Scan je u esenciálního třesu normální.

Léčba Parkinsonovy nemoci

PN není možno vyléčit a v současné době není znám ani účinný postup k zpomalení progresu, můžeme však účinně tlumit symptomy a zlepšit tak kvalitu života. Terapeutické možnosti jsou farmakologické, rehabilitační a neurochirurgické. Při zahájení léčby bereme v úvahu (v tomto pořadí):

1. kognitivní stav
2. anamnézu psychotické poruchy
3. funkční postižení
4. věk

A. zahájení léčby: pokud příznaky pacientovi příliš nevadí, je možno jej ponechat bez medikace. V opačném případě zahájíme terapii dopaminergním preparátem – **levodopou** či **agonistou dopaminu** (ropinirol, pramipexol). U mladých, kognitivně intaktních, preferujeme agonisty dopaminu, zatímco u starších pacientů a pacientů s kognitivní poruchou či psychotickou epizodou v anamnéze preferujeme levodopu. Při zahájení podáme domperidon k zabránění periferních dopaminergních nežádoucích účinků – nauzey a hypotenze. Absolutní kontraindikace nasazení levodopy je glaukom s uzavřeným úhlem, opatrnosti je třeba při těžké arytmii. Při mírném, ale obtěžujícím postižení u mladých, kognitivně intaktních pacientů lze zvážit nasazení **MAO-B inhibitoru** (selegilin, rasagilin) či **amantadinu**, u třesu nereagujícího na levodopu **anticholinergikum**.

B. pozdní hybné komplikace: při wearing-off je třeba navýšit dopaminergní medikaci – zkrátit intervaly nebo navýšit jednotlivé dávky levodopy či přidat **inhibitor COMT** (entacapon, tolcapon), který prodlužuje účinek levodopy. K agonistům dopaminu je třeba s progresí onemocnění přidat levodopu, která je symptomaticky účinnější. Při rozvoji peak-of-dose dyskinezi je třeba snížit maximální plazmatické koncentrace levodopy – pokud možno navýšením agonisty a snížením levodopy, další možností je zkrácení intervalů a snížení jednotlivých dávek levodopy. U kognitivně intaktních případů v úvahu amantadin (3x1 tbl. nebo série 5–10 infuzí). U kognitivně intaktních pacientů s jinak neřešitelnými fluktuacemi hybnosti se zvažuje neurochirurgické řešení – hluboká

mozková stimulace (DBS). U pacientů s kontraindikací neurochirurgického výkonu připadá v úvahu kontinuální intraejunální podávání levodopy pumpou ve formě gelu (Duodopa) pomocí perkutánní endoskopické jejunostomie (PEJ) – viz tabulka 2.

Tab.2: Obecné možnosti léčby PN

	Kognitivně intaktní, bez psychotické anamnézy, věk <65 let	S kognitivní poruchou či anamnézou psychotické epizody
Iniciační stadium	<ol style="list-style-type: none"> MAO-B inhibitor, amantadin Agonista dopaminu – pomalu vystoupat do dávky: <div style="margin-left: 20px;"> Pramiperoxol 3x0,35 mg Ropinirol 3x3 mg </div> <ul style="list-style-type: none"> během nasazování domperidon 3x2 tbl. dále stoupat dle efektu a tolerance 	<ol style="list-style-type: none"> při mírném postižení možno ponechat bez léčby Levodopa – zahájit s dávkou 3x25 mg, stoupat o 3x25 mg za 3–7 dnů do dávky 300 mg <ul style="list-style-type: none"> během nasazování domperidon 3x2 tbl. dále stoupat dle efektu a tolerance
Progrese onemocnění	<ol style="list-style-type: none"> postupně přidávat levodopu v dávce 200–2000 mg (dle efektu) přidat COMT inhibitor 	<ol style="list-style-type: none"> opatrně navyšovat dávku levodopy přidat COMT inhibitor
Peak-of-dose dyskinezy	<ol style="list-style-type: none"> úprava dávkování dopaminergní terapie přidat smantadin (event. infúzní kůra) DBS Duodopa 	<ol style="list-style-type: none"> úprava dávkování dopaminegní terapie Duodopa

 Podrobnější informace naleznete na stránce Antiparkinsonika.

Akutní stavy a komplikace Parkinsonovy nemoci

Hrozí zejména v pokročilém stádiu PN a u starších pacientů. Vznikají progresí PN, léčbou a interkurentními onemocněními. Mohou být motorické (akinetická krize, akutní akcentace dyskinezi a zhoršení stability s pády) a non-motorické (psychoza či delirium, anxiosně-depresivní syndrom, nauzea, zácpa a poruchy močení).

- **Náhlé zhoršení stavu hybnosti** (OFF stav, akinetická krize): může vzniknout vynecháním dávky, zejména u kognitivně postižených pacientů, záměnou dávky (Isicom 100 a 250 mg, Madopar 250 a 62.5 mg), při nemožnosti perorálního příjmu, typicky v pooperačním období. Prevencí je poučení pacienta i operátora o správném postupu při operaci pacienta s PN – pokud možno použít svodnou anestézii, co nejkratší interval vysazení L-DOPA, zákaz neuroleptanalgie, nepoužívat halotan. Rizikovým je vysazení antiparkinsonské terapie v kombinaci s podáním neuroleptika či v kombinaci s infektem a dehydratací. Může vzniknout až život ohrožující stav podobný neruroleptickému malignímu syndromu charakterizovaný těžkou rigiditou poruchou vědomí, hypertermií a myolýzou s elevací svalových enzymů a myoglobinurií.
- **Akcentace dyskinezi:** vznikne při předávkování dopaminergní medikací. Je nutno pátrat po nechtěné záměně dávky a po vědomém či nevědomém předávkování pacientem. Rizikové jsou pacienti s kognitivní poruchou a s „hedonistickým“ abuzem – psychickou závislostí na levodopě.
- **Poruchy stability a pády:** tyto jsou nativním příznakem PN, vznikají nejčastěji v rámci akinetického freezingu a následkem pulzí. Je třeba zjistit, zda jsou ve vazbě na OFF stav. Rovněž je nutno odlišit pády v rámci ortostatické hypotenze. PN i dopaminergní medikace vedou k poklesu TK – dle toho nutno upravovat antihypertenzní medikaci. Je třeba vyloučit i jiné příčiny pádů (srdeční arytmie).
- **Psychotický stav:** predispozicí je vyšší věk, vysoké dávky a kombinace antiparkinsonik, kognitivní porucha. Často je spouštěčem dehydratace či infekce. Varovnou známkou bývá změna snové produkce (živé barevné sny se zmateností po probuzení), někdy předchází vizuální pseudohalucinace či pocit cizí osoby za zády nebo v periférii zorného pole.
- **Anxieta a deprese:** jsou velmi časté u PN ať už jako nativní příznak degenerace, tak sekundární při chronickém onemocnění. Je třeba vyloučit vazbu na OFF stav. Při nasazení antidepresiv třídy SSRI je vhodné minimálně 2 týdny předem vysadit MAO-B inhibitory, jinak hrozí serotoninový syndrom a hypertenzní krize. Riziko je však zejména v případě rasagilinu velmi malé.
- **Nauzea, zvracení:** jsou periferní nežádoucí efekt dopaminergní medikace. Při nasazování či zvyšování dávky nasadíme domperidon. Pokud se objeví při stabilní medikaci, nutno vyloučit GIT příčinu.
- **Zácpa a poruchy močení:** jsou nativní příznaky PN, nutno však vyloučit, že nejsou zhoršovány dehydratací a antiparkinsonskou medikací (anticholinergika, amantadin).

Náhlý OFF stav

1. užívá pacient léky pravidelně, došlo k záměně dávky léku? → navrácení původního dávkování
2. nebylo nasazeno typické neuroleptikum či jiný antidopaminegní lék? → pokud možno vysadit
3. při vážném stavu a poruše vědomí hospitalizace, sledování teploty, CK, myoglobinu, KO, TK, urea, kreat.

Pády

1. souvislost s OFF stavem? → navýšení dopaminergní medikace
2. souvislost s dyskinezami? → úprava dopaminergní medikace
3. příčinou je ortostatická hypotenze?
 - a) úprava antihypertenzní medikace
 - b) dostatečná hydratace
 - c) nasazení domperidonu 3x2 tbl.
 - d) Kompresní punčochy, solit, podložená hlava při spánku
 - e) Fludrocortison 0,1–2x0,3 mg/denně či midodrine 15–30 mg ve 3 dávkách před jídlem
4. jiná příčina? (srdeční arytmie)

Psychotické stavy

1. vyloučení interkurentního onemocnění (infekt, dehydratace, sensorická porucha)
2. vysazení rizikových antiparkinsonik (v tomto pořadí):
 - a) anticholinergika (rychlostí obvykle 1/2 tbl. za 1–2 týdny
 - b) MAO-B inhibitory (možno najednou)
 - c) amantadin (možno najednou)
 - d) agonista dopaminu (postupně, v případě zhoršování hybného stavu paralelně navyšovat levodopu)
3. nasazení atypického antipsychotika (quetiapin 25 mg na noc, dále pomalu stoupat, tiapridal, clozapin)
4. nasazená kognitiva (donepezil 5 mg, za 2 týdny 10 mg na noc, rivastigmin 2x1,5 mg, pomalu stoupat)

Zácpa

1. vysazení anticholinergika
2. dostatečná hydratace
3. domperidon 3x2 tbl.
4. laktuloza 3x2 ml

Parkinsonský syndrom

Parkinsonský syndrom jiné degenerativní etiologie

Od PN se obvykle odlišuje rychlejší progresí, závažnější prognózou, přítomností non-motorických příznaků v časném stadiu vývoje a malou (obvykle v počátku) nebo žádnou odpovědí na dopaminergní terapii. Projevuje se typicky symetrickým HRS (hypokinetický rigidní syndrom) minimálním třesem a některým z dalších příznaků: posturální instabilita, demence, apraxie, cerebellární syndrom, dystonie, dysfonie, okohybná porucha, vegetativní dysfunkce.

Diagnoza je především klinická a definitivně ji lze stanovit pouze post mortem.

Progresivní supranukleární obrna (PSP)

Sporadické onemocnění prevalencí kolem 5/100 000 a počátkem po 40. roce, typicky mezi 50.–70. rokem. HRS je doprovázen: poruchou okulomotoriky (supranukleární pareza vertikálního pohledu – více dolů, hypometrické sakády, poruchy konvergence, retrakce víček či blefarospasmus), časnou posturální instabilitou s pády, těžkou dysartrií/dysfonií a kognitivním deficitem s progresí do demence frontálního typu a těžkým psychomotorickým zpomalením. Akcentovaná rigidita v oblasti axiálního a šíjového svalstva stáčí trup a krk do hyperextenze. Rychlá progresí vede rychle nesoběstačnosti. Rozlišují se 2 klinické typy: benignější **PSP-parkinsonismus** s částečně zachovalou reaktivitou na dopaminergní terapii a pomalejší progresí a klasický **PSP- Steele-Richardson-Olszewski**. Na MRI je nález atrofie dorza mesencefala. Kauzální ani účinná symptomatická terapie neexistuje. Odpověď na dopaminergní podnět bývá špatná nebo postupně mizející, přesto je vhodné vyzkoušet efekt levodopy až do vysokých dávek. Amantadin a tricyklická antidepresiva mohou též mít efekt.

Multisystémová atrofie (MSA)

Sporadické onemocnění s prevalencí 2–5/100 000 a počátkem po 30. roce. Vede k degenerativním změnám ve striatu, kmeni, mozečku a autonomních gangliích. Příznaky z degenerace výše uvedených struktur mohou být u jednotlivých pacientů různě vyjádřené. Toto dalo vznik klasickým klinickým subtypům: striatonigrální degenerace (dominuje parkinsonský syndrom), olivopontocerebellární atrofie (dominuje mozečkový syndrom) a Shy-Dragerův syndrom (dominuje autonomní dysfunkce). Dnes se MSA dělí na **parkinsonský subtyp - MSA-P** (80 %) a **cerebellární subtyp - MSA-C** (20 %), které jsou vždy doprovázeny autonomní poruchou. HRS bývá doprovázen orofaciální, cervikální (antecolis) či končetinovou dystonií, dysfagií, typickou dysartrií s vysoko položeným hlasem, někdy inspiračním stridorem, syndromem spánkové apnoe a poruchou chování v REM spánku. Časněji a výrazněji vyjádřené se objevují posturální poruchy a autonomní dysfunkce (erektilní dysfunkce, inkontinence a ortostatická hypotenze). MSA-C může být zpočátku nerozlišitelná od cerebellárního syndromu jiné etiologie. Progrese je většinou rychlá s časnou invalidizací. Z pomocných vyšetření má význam: ortostatický test, MRI mozku

(hypointenzní putamina, kmenová/cerebellární atrofie, hot cross-bun sign v kmeni) a EMG uretrálního či análního sfinkteru (nález denervačních potenciálů). Kauzální či účinná symptomatická terapie neexistuje, snažíme se o léčbu nejvíce obtěžujících symptomů:

Tab. 4

Tab.4: Symptomatická terapie MSA

Akineze, rigidita, posturální instabilita	<ul style="list-style-type: none">▪ Vysoká dávka levodopy – až 2000 mg (cave zhoršení hypotenze)▪ Amantadin – série deseti infuzí či 3x1 tbl.▪ Rehabilitace chůze
Ortostatická hypotenze	Viz komplikace PN
Inspirační stridor, SAS	Léčba kontinuálním přetlakem ve spánku (CPAP)
Urogenitální potíže	<ul style="list-style-type: none">▪ Hyperfunkce detruzoru → oxybutinin, trospiumchlorid▪ Retence → intermitentní autokatetrizace▪ Noční polyurie → desmopressin spray 10 µg NN▪ Erektilní dysfunkce → sildenafil
Dystonie	Aplikace botulotoxinu
Dysartrie, dysfágie	<ul style="list-style-type: none">▪ Logopedická terapie▪ PEG při výrazném postižení

Kortikobazální degenerace (CBGD)

Sporadické, vzácné, plynule progresivní onemocnění s počátkem obvykle po 70. roce. Vyznačuje se asymetrickým HRS doprovázeným dalšími subkortikálními (dystonie, myoklonus) a aspoň jedním izolovaným kortikálním příznakem (apraxie, porucha diskriminačního cití, neglect syndrom, dysfázie, alien-limb syndrom). Je přítomen kognitivní deficit, který může progredovat až do demence. Na MRI bývá nález jednostranné či asymetrické kortikální atrofie v souladu s klinickým postižením. Iodobenzamidový SPECT a FDG PET zobrazí asymetrický hypometabolismus v kortexu a snížení hustoty dopaminových receptorů ve striatu. Terapie je nedostatečná – malé procento pacientů reaguje na vysoké dávky levodopy. Bolestivá dystonie ruky je indikovaná k aplikaci botulotoxinu.

Nemoc s Lewyho tělísky (DLBD)

Sporadické onemocnění projevující se kombinací parkinsonského syndromu a kognitivní poruchou s výraznou fluktuací během dne, kdy pacient může být těžce postižený dysexekutivním syndromem a za pár hodin úplně v pořádku. Typické jsou vizuální halucinace, komplexní systematizované bludné produkce a sensitivita k neuroleptikům, která jsou kontraindikovaná (vyvolávají prudké zhoršení HRS s rizikem rozvoje neuroleptického maligního syndromu). HRS syndrom více než u ostatních příčin PS reaguje na dopaminergní terapii a psychotická symptomatika i kognitivní deficit dobře reaguje na kognitiva. U **Alzheimerovy demence s extrapyramidovými rysy** nedochází k tak výrazným fluktuacím psychického stavu a psychotická symptomatika i HRS jsou méně vyjádřeny.

Sekundární parkinsonský syndrom

Sekundární parkinsonský syndrom

Zahrnuje příčiny PS nedegenerativní etiologie: polékové, cévní, toxické, infekční, metabolické a endokrinní.

Polékový parkinsonský syndrom

Iatrogenně vzniklý PS při akutně nasazené nebo chronické antidopaminergní medikaci (typicky 3 měsíce po nasazení). Preparáty, které mohou potenciálně vyvolat parkinsonský syndrom jsou uvedeny v tabulce 5. Pokud PS neodezní po vysazení vyvolávajícího léku (je třeba vyčkat několik týdnů), je nutno myslet na demaskování PN v iničiálním stadiu a zkusit efekt dopaminergní medikace.

Léky potenciálně vyvolávající parkinsonský syndrom
Typické příčiny
<ul style="list-style-type: none"> ▪ neuroleptika – fenothiaziny (chlorpromazin), butyrofenony (haloperidol), všechna depotní neuroleptika ▪ deriváty neuroleptik – gastroenterologika, antihistaminika – metoclopramid, thiethylperazin, promethazin ▪ blokátory Ca kanálů – flunarizin, cinnarizin, diltiazem, verapamil
Vzácnější příčiny
<ul style="list-style-type: none"> ▪ presynaptické depletory dopaminu – reserpin, tetrabenazin ▪ α-methyl-dopa, lithium, fenytoin, valproát, některá cytostatika

Vaskulární parkinsonský syndrom

Vaskulárně ischemickou etiologii PS je nutno zvažovat ve 3 případech:

- PS v kombinaci s další symptomatikou v rámci **multiinfarktového postižení CNS**. Typické je iktovitě zhoršování obtíží, výraznější symetrické postižení na dolních končetinách s frontální apraxií chůze (parkinsonismus dolní poloviny těla), pyramidové jevy iritační, axiální jevy, emoční inkontinence, pseudobulbární syndrom, kognitivní deficit. CT i MRI mozku prokáží atrofii a **Morbus Biswangeri** (mnohotné ischemické změny bazálních ganglií a bílé hmoty). Efekt dopaminergní léčby často chybí, nutno však zkusit levodopa do dávky 750–1000 mg, efekt mohou mít výtažky z gingobiloby.
- Jednostranný PS v důsledku „strategického“ **iktu v oblasti bazálních ganglií či thalamu**, průkazného na CT/MRI mozku. Rozvine se do 1 roku po ischemické příhodě, po fázi hemiparezy či dyskinetického syndromu. Kromě terapeutického pokusu s levodopou, který má určitou šanci na úspěch, nutno provést vaskulární screening (USG mozkových tepen, TTE) a zahájit sekundární prevenci.
- Vaskulární změny BG jsou nejčastější příčinou ztráty doposud dobré odpovídacivosti na levodopu. Prokážeme je CT/MRI mozku. Dalšími příčinami mohou být: srdeční selhávání, deprese a paraneoplázie.

Parkinsonský syndrom u normotenzního hydrocefalu

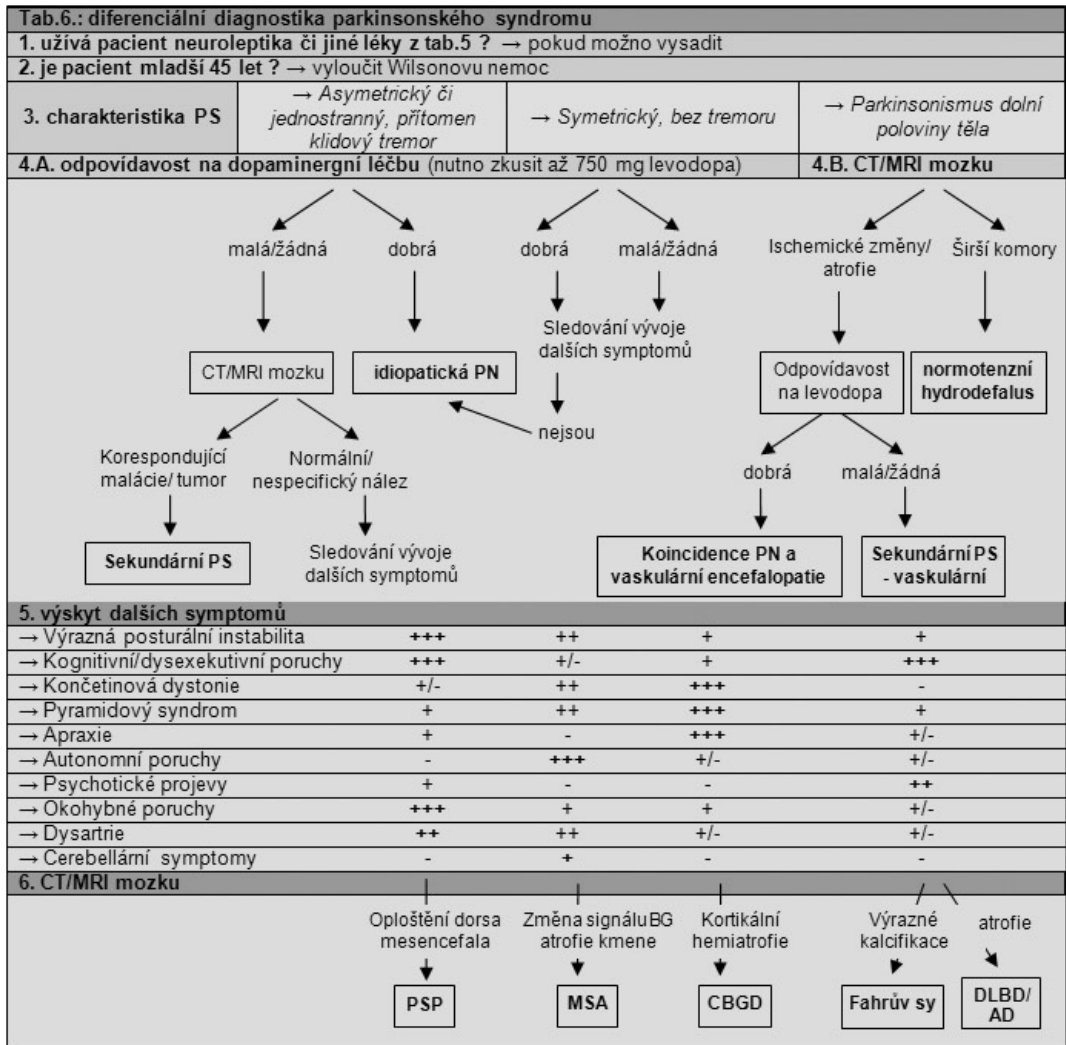
Klinický obraz je charakterizován trias **porucha chůze-demence-inkontinence**, je velice podobný parkinsonismu dolní poloviny těla u multiinfarktovému postižení mozku. Prvním příznakem bývá frontální apraxie chůze a bývá, stejně jako ostatní příznaky reverzibilní. CT/MRI mozku zobrazí izolované rozšíření komorového systému při zúžených subarachnoidálních prostorech na konvexitách, odlišení od atrofie však někdy není zcela jednoduché. Z dalších testů pomůže lumbální drenáž nebo lumbální infuzní test. Někdy nezbyvá než empiricky zavést ventrikulo-peritoneální shunt, což je terapeutický postup volby.

Wilsonova nemoc

U pacientů s jakoukoliv extrapyramidovou symptomatikou vzniklou před 45. rokem je nutno vyloučit tuto příčinu. HRS není zcela typickým projevem WD a většinou nereaguje na dopaminergní terapii. K vyloučení WD je třeba provést oftalmologické vyšetření šterbinovou lampou (k vyloučení Kayserova-Fleischerova prstence), stanovení hladiny mědi (\downarrow) volné mědi (\uparrow) a ceruloplasminu (\downarrow) v séru a především vylučování mědi v moči za 24 hodin (\uparrow). Při zvýšené exkreci mědi v moči je nutno doplnit jaterní biopsii (\uparrow obsah Cu v sušině) a/nebo genetické vyšetření (průkaz mutace v homozygotním stavu) k definitivní diagnóze.

Ostatní vzácné příčiny

Infekční etiologie PS je velmi vzácná, v úvahu připadá při vzniku PS v návaznosti na infekční onemocnění. Základními vyšetřeními je likvor a MRI mozku. Častější vznik PS je popisován u **japonské encefalitis** (je částečně reverzibilní a doprovázený lézemi substantia nigra na MRI), může se objevit u cestovatelů po JV Asii. Ireverzibilní PS se vyskytuje u AIDS jako součást **HIV encefalopatie** nebo důsledek **toxoplazmového či kryptokokového abscesu** v BG. Reverzibilní PS při neurosyphillis či neuroborreliose je velmi vzácný s spíše se setkáváme s chybnou diagnózou neuroborreliózy u idiopatické PN. Z toxických příčin je prokázaná souvislost s **intoxikací MPTP** (1-methyl-4phenyl-tetrahydropyridin), který vzniká při výrobě syntetických opiátů (narkomani) a dále s intoxikací **manganem** (svářeči, nedostatečná exkrece Mn při **jaterní cirhose**). Intoxikace **CO** může vést k rozvoji PS s odstupem 1–6 měsíců. Tyto příčiny bývají spojeny s poruchami vědomí nebo kognitivními poruchami a změnami signálu BG na MRI. Výrazné kalcifikace v oblasti bazálních ganglií (mírné kalcifikace jsou normální), bílé hmoty a mozečku (tzv. **Fahrův syndrom**) mohou způsobovat PS spolu s dyskinezami, depresí, psychotickými projevy a poruchou kognitivních funkcí. Příčinou bývá hypoparathyreóza nebo familiární idiopatická kalcifikace BG. Velmi vzácně může vzniknout PS u **intrakraniálních tumorů** (typicky frontoparietální meningeomy), u většího **subdurálního hematomu** a u opakovaných kranicerebrálních **traumat** (typicky u boxerů).



Třes

Diferenciální diagnostika třesu

Třes je mimovolní kontinuální rytmický pohyb tvořený pravidelnými oscilacemi postižené části těla. Je působen střídavými stahy recipročně inervovaných antagonistických svalů či svalových skupin. Z anamnézy a klinického vyšetření je třeba získat následující informace:

- Vyskytuje se třes v klidu, statické zátěži či při činnosti?
- Postižená část těla a stranová asymetrie (HK, DK, hlava, brada, hlas)
- Frekvence a amplituda třesu
- Reakce třesu na odvedení pozornosti
- Obtěžuje třes pacienta?
- Přítomnost dalších příznaků (HRS, dystonie, kognitivní poruchy, ataxie, dysmetrie)
- RA a odpověď na alkohol
- Podrobná farmakologická anamnéza

Esenciální tremor

Esenciální tremor, idiopatický, někdy familiární je nejčastější příčina **tremoru** (třesu), s prevalencí 1–4 %. **V anamnéze** je typický údaj o rodinném výskytu, úlevě po alkoholu. Může se někdy vyskytovat i spolu s dystonií nebo Parkinsonovou chorobou.

Etiopatogeneze

Může začít v mladším věku, ve 3. dekádě, ale i ve stáří (senilní tremor). Patogeneze ani lokalizace poruchy nejsou známy.

Klinický obraz

Třes je typicky statický, kinetický a posturální s frekvencí 4–12 Hz, postihující horní končetiny, méně časté je postižení hlavy, hlasu a dolních končetin. Manifestuje se během motorické činnosti, před jejím ukončením a v klidu většinou mizí. Tremor je rychlejší než parkinsonský (6–8/s). Postižení pomalu progreduje. Stoupá amplituda a klesá frekvence.

Terapie

Terapie je pouze symptomatická, pacienta poučíme o benigním charakteru onemocnění. Farmaka nasazujeme až ve chvíli, kdy příznaky obtěžují. Léky první volby jsou **primidon a betablokátory** (metipranol), menší efekt lze očekávat od benzodiazepinů (clonazepam, alprazolam) či gabapentinu. V případě výrazného třesu a nedostatečné účinnosti farmakoterapie je na místě zvážit neurochirurgický výkon – jednostranou lézi nebo oboustrannou stimulaci *Vim jádra* thalamu.

Akcentovaný fyziologický tremor

Je převážně posturální, k abnormálnímu zvýraznění fyziologického tremoru dochází u metabolických a endokrinních poruch (hyperthyreóza, hyperparathyreóza, hypoglykémie), infekčních horečnatých onemocnění, polékového efektu (lithium, tricyklická antidepresiva, sympatomimetika, syntofylin, methylxantiny) nebo toxicky (alkohol – i vysazení, mangan, rtuť, olovo, arzen).

Wilsonova choroba

Třes je typickým a často prvním příznakem, je pomalý, nepravidelný s kořenovým maximem a o velké amplitudě (flapping tremor, wing beating tremor). Bývají přítomny další známky mozečkového nebo extrapyramidového poškození, může být elevace jaterních testů (dále viz výše).

Mozečkový a rubrální tremor

Mozečkový třes je typicky intenční a bývá provázen ataxií, hypermetrií a dalšími příznaky mozečkového syndromu. **Rubrální třes** (Holmesův) je obvykle jednostranný, hrubý, klidový, akcentující se ve statické poloze a při pohybu. Je projevem léze stejnostranné výstupní mozečkové dráhy, obvykle ischemické nebo demyelinizační.

Ostatní příčiny třesu

U **cervikální dystonie** se setkáváme často se statickým třesem hlavy v horizontální rovině (ne-ne). Stáčení hlavy si pacient nemusí být vědom, proto je důležité u izolovaného třesu hlavy vyloučit stáčení hlavy. Terapie je symptomatická – aplikace botulotoxinu. Třes bývá také jednou z nejčastějších **psychogenních poruch hybnosti**. Svědčí pro něj anamnéza somatizace, náhlý vznik a remise, neobvyklé klinické kombinace klidového, posturálního a akčního třesu, pokles amplitudy nebo vymizení při odvedení pozornosti, přejímání frekvence pohybu druhostranné končetiny a příznak koaktivace (zvýšené napětí všech svalových skupin třesoucí se končetiny). Třes vzniká rovněž u **polyneuropatie** jakékoliv příčiny, zřejmě porušenou sensorickou aferentací.

Tab. 7 Diferenciálně diagnostický přehled základních druhů třesu

druh třesu	syndrom či nemoc		poznámka
klidový	nejčastější příčina	Parkinsonova nemoc	odpověď na L-DOPA
	jiné příčiny	parkinsonské syndromy	
		Wilsonova nemoc	
		rubrální třes	jednostranný
posturální (statický)	nejčastější příčiny	esenciální tremor	odpověď na alkohol
		akcentovaný fyziologický třes	
		třes při neuropatii	+ pallhypestézie, hyporeflexie
	jiné příčiny	Parkinsonova nemoc a syndromy	zpravidla + klidový třes
		Wilsonova nemoc	
		třes u dystonie	
		rubrální třes	jednostranný
prostý kinetický		esenciální tremor	
		třes u dystonií	
		akcentovaný fyziologický třes	
intenční	mozečkový syndrom		+ ataxie, hypermetrie aj.
	rubrální třes		

Dyskinetické syndromy

Chorea

Choreatické dyskineze

Jde o mimovolní, sporadické nebo kontinuální, nepravidelné rychlé svalové záškuby kteréhokoliv svalstva s dobře patrným motorickým efektem. Choreatické pohyby obvykle nemají stereotypní ráz. Fyzická a duševní zátěž, ale i běžná pohybová aktivita dyskineze zesilují, psychická relaxace je tlumí a ve spánku dyskineze mizí. Svalový tonus může být lehce snížený, ale nejsou přítomny další známky mozečkového postižení.

Hemichorea

Vyskytuje se u fokálních procesů postihujících mozek, v těhotenství a u systémového lupus erythematoses. Fokální postižení mozku může způsobit choreatický syndrom lokalizovaný do jedné končetiny nebo svalového segmentu či skupiny. V klinické praxi se nejčastěji setkáme s léky indukovanou choreou a choreou u Huntingtonovy nemoci.

Další časté příčiny chorey jsou uvedeny v tab. č. 1.

Tab. 1 Etiologie choreatických syndromů

Hereditární chorea <ul style="list-style-type: none">▪ Huntingtonova nemoc▪ spinocerebelární ataxie▪ deficit pantoteinát kinázy▪ Wilsonova nemoc▪ Lesch Nyhanův syndrom▪ benigní hereditární chorea▪ neuroakantocytózy▪ paroxysmální dyskineze▪ dentatorubropallidoluisiánská atrofie
Poléková chorea <ul style="list-style-type: none">▪ antipsychotika▪ L-DOPA▪ agonisté dopaminu▪ metoklopramid▪ hormonální antikoncepce▪ fenytoin, steroidy▪ kokain
Autoimunitní chorea <ul style="list-style-type: none">▪ revmatická (Sydenhamova) chorea▪ PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections)▪ chorea gravidarum▪ antifosfolipidový syndrom▪ systémový lupus erythematoses▪ polyarteritis nodosa▪ Behcetova nemoc
Infekční chorea <ul style="list-style-type: none">▪ encefalitida▪ AIDS▪ spalničky▪ zarděnky▪ příušnice▪ záškrt▪ diftérie
Metabolická chorea <ul style="list-style-type: none">▪ tyreotoxikóza▪ hyper a hyponatrémie▪ hyper a hypoglykémie▪ hypokalcémie▪ hypoparatyreóza▪ renální a jaterní selhání
Další příčiny chorey <ul style="list-style-type: none">▪ DMO▪ trauma CNS▪ vaskulární postižení CNS▪ oxid uhelnatý▪ rtuť▪ senilní chorea▪ polycytemia vera▪ expanzivní procesy CNS▪ paraneoplastický syndrom



Hemichorea a dystonie

Chorea v dětství a dospívání

Chorea s náhlým počátkem v dětském věku nejčastěji vzniká na podkladě autoimunitní a infekční etiologie. Pomalu rozvíjející se choreatický syndrom u dětí a dospívajících bývá způsoben zejména DMO, méně pak neurodegenerativním či metabolickým onemocněním, Sydenhamovou choreou po infekci β -hemolytickým streptokokem skupiny A a vzácně benigní hereditární choreou.

Chorea v dospělosti

Chorea s náhlým počátkem v dospělosti je nejčastěji polékové etiologie, ale vyskytuje se i v souvislosti s vaskulárním postižením CNS, autoimunitními procesy, hyperglykemií a hypoglykemií, tyreotoxikózou. Chorea s pozvolným rozvojem v dospělosti je nejčastěji poléková nebo podmíněna neurodegenerativním onemocněním. Ve stáří se také vyskytuje senilní chorea s periorální lokalizací, ale tato diagnóza je stanovena per exlusionem.

Terapie

Symptomaticky lze choreu ovlivnit antipsychotiky a benzodiazepiny. Preferována jsou atypická antipsychotika (tiaprid 150–450 mg denně, risperidon 2–6 mg denně) před klasickými (haloperidol 2–10 mg denně). Z benzodiazepinů má největší antidyskinetický efekt klonazepam (1,5–6 mg denně). U autoimunitně podmíněných choreatických syndromů lze vyzkoušet kortikoidy, plazmaferézu a intravenózní imunoglobuliny. U Sydenhamovy chorey je indikována dlouhodobá profylaktická terapie penicilinem.

Balismus

Balistické dyskineze se vyznačují stereotypními mimovolními pohyby velké amplitudy způsobené záškuby kořenového svalstva končetin s rotační složkou. Balistické dyskineze mohou být bilaterální (bibalismus) často asymetrické, nejčastěji však jednostranné (hemibalismus), nebo postihují jednu končetinu (monobalismus). Etiologie balistických dyskinezí může být podobná jako u chorey. Nejčastější příčinou lateralizovaného **akutního balismu** je fokální postižení mozku (nejčastěji kontralaterální *ncl. subthalamicus*). **Bibalismus** je často polékové (dopaminergní) a metabolické (obvykle neketogenní hyperosmolární kóma) etiologie. Kontinuální těžké balistické dyskineze jsou pro nemocného velmi vyčerpávající.

Terapie

Lékem první volby je haloperidol v dávkách 3–12 mg denně nebo chlorpromazin 50–100 mg denně, eventuálně vyšší dávky podle snášenlivosti. Efekt antipsychotik lze potencovat valproátem sodným a klonazepamem.

Dystonie

Dystonické dyskineze jsou repetitivní relativně stereotypní mimovolní neúčelné stahy jednoho nebo více svalů. Na počátku rozvoje dystonického syndromu může volní pohyb potlačit mimovolní svalové kontrakce. U některých nemocných může specifický somatosenzorický podnět (např. dotek na určité části těla) přechodně potlačit nadměrnou svalovou aktivitu (geste antagoniste).

Klasifikace dystonie podle věku počátku

Dystonie začínající před 12. rokem obvykle začíná na dolních končetinách a rychle generalizuje. Dystonie s počátkem mezi 13.–20. rokem zpravidla začíná na horních končetinách a má tendenci k pozvolné generalizaci. Dystonie začínající po 20. roce života jsou převážně fokální.

Klasifikace dystonie podle distribuce

Nejčastější jsou **fokální dystonie** ve formě cervikální dystonie (torticollis) a blefarospasmu (bilaterální dystonické kontrakce m. orbicularis oculi a přilehlých svalů), méně pak grafosasmus, oromandibulární dystonie a laryngeální dystonie. **Segmentální dystonie** postihuje 2 a více sousedících částí těla (např. Meige syndrom s postižením hlavových svalů a kraniocervikální dystonie). **Multifokální dystonie** se vyznačuje postižením 2 a více nesousedících svalů anebo svalových skupin. **Generalizovaná dystonie** postihuje minimálně jednu končetinu a ještě další část těla, jejíž variantou je i **hemidystonie**.

Klasifikace podle etiologie

Dystonie je syndrom, který může mít řadu příčin (viz tabulka). Podle etiologie se dystonie dělí na **primární (idiopatické) se sporadickým nebo familiárním výskytem**, u kterých se kromě dystonie ještě může objevit třes, ale ostatní klinický nález je normální. Do skupiny primárních dystonií patří i **tzv. dystonie plus syndromy** nejčastěji v kombinaci s parkinsonismem nebo myoklonem. **Heredodegenerativní dystonické syndromy** jsou podmíněny geneticky, obvykle u nich dominuje dystonie a jsou spojeny s výskytem dalších neurologických (další extrapyramidové, pyramidové, cerebellární, léze periferního motoneuronu a myopatie) i jiných příznaků (poruchy chování, kognitivní deficit, hepatopatie, splenomegalie apod.) podobně jako **sekundární dystonie**, které, ale nejsou podmíněny geneticky.

U primárních dystonií se zpočátku abnormní svalová aktivita objevuje jen při určitém pohybu (task specific) a teprve později se vyskytuje i v klidu. Naopak u sekundárních dystonických syndromů se dystonie v klidu vyskytuje již od počátku. Hemidystonie má téměř vždy sekundární původ. Rovněž časně anebo výraznější postižení bulbárního svalstva v porovnání s postižením končetin nebo postižení končetin nasvědčuje pro sekundární etiologii.

Pro dystonii je při elektromyografii typická trvalá mimovolní svalová aktivita, obvykle nepravidelného charakteru. *U fokálních a segmentálních dystonií je nutno elektroencefalograficky vyloučit epileptický původ.*

V diferenciální diagnostice dystonií postihujících cervikokraniální oblast je třeba odlišit **faciální hemispasmus**, který není přiřazován k dystonickým syndromům, dále choreu, tiky a psychogenní původ. Hemispasmus se klinicky projevuje záškuby periorbitálního a často i periorálního svalstva včetně m. platysma. Záškuby mohou být nepravidelné a i v salvách. Velmi vzácně se vyskytuje bilaterálně. Hemispasmus se objevuje při fokálním postižení n. facialis (např. kontaktem s a. cerebellaris posterior inferior) nebo po jeho periferní paréze.

Etiologie dystonických syndromů

Primární sporadické dystonie

- cervikální dystonie (torticollis)
- blefarospasmus
- grafospasmus
- oromandibulární dystonie
- laryngeální dystonie

Primární hereditární dystonie (dystonie plus syndrom)

- progresivní torzní dystonie (Oppenheim)
- doparesponzivní dystonie (Segawa)
- myoklonická dystonie

Dystonie v rámci herododegenerativních onemocnění

- Wilsonova nemoc
- Parkinsonova nemoc
- Huntingtonova nemoc
- progresivní supranukleární obrna
- mnohotná systémová atrofie
- kortikobazilární ganglionická degenerace
- deficit pantoteinát kinázy
- spinocerebelární ataxie
- juvenilní parkinsonismus
- mitochondriální poruchy

Sekundární dystonie

- perinatální trauma
- poléková (dopaminergní medikace, antipsychotika, antikonvulziva)
- encefalitida
- kranicerebrální trauma
- hypoxie
- fokální léze míchy a mozku
- periferní léze
- úraz elektrickým proudem
- intoxikace (methanolem, oxidem uhelnatým, manganem)
- hypoparatyreóza
- psychogenní

Terapie

V léčbě fokálních dystonií je lékem volby botulotoxin. Perorálně u generalizovaných a torpidních dystonických syndromů lze perorálně podle snášenlivosti vyzkoušet benzodiazepiny (klonazepam, diazepam, tetrazepam), anticholinergika (procyklidin od 3×2,5 mg až do 60 mg denně, biperiden od 2×1 mg až do 16 mg denně ve třech dávkách), karbamazepin a tetrabenazin (od 2×12,5 mg až do 200 mg denně ve 3 dávkách), který není toho času v ČR registrován. Baklofen lze podávat perorálně (40–180 mg denně) i kontinálně intratekálně. Efektní může být hluboká mozková stimulace nebo selektivní léze (rizotomie, pallidotomie, thalamotomie). U dystonií s počátkem v dětském věku, adolescenci, ale i před 45. rokem je nutno vyzkoušet odpovídavost na L-DOPA (150–500 mg alespoň měsíc) a vyloučit Wilsonovu nemoc.

Myoklonus

Myoklonus je mimovolní rychlý nepravidelný nebo rytmický svalový záškub. Rytmický myoklonus může připomínat třes. Nerytmický **negativní myoklonus (asterixis)**, který je způsoben paroxysmálními výpadky svalové kontrakce.

Tab. 3 - Klasifikace myoklonu

Klinická klasifikace myoklonu <ul style="list-style-type: none"> ▪ spontánní, reflexní ▪ fokální, axiální, multifokální, generalizovaný ▪ rytmický, nerytmický
Klasifikace podle generátoru myoklonu <ul style="list-style-type: none"> ▪ kortikální – fokální, multifokální, generalizovaný, epilepsia partialis continua ▪ thalamický ▪ kmenový – retikulární, startle (zvýšená úleková reakce), palatální ▪ spinální – segmentální, propriospinální ▪ periferní
Klasifikace podle etiologie myoklonu <ul style="list-style-type: none"> ▪ fyziologický ▪ esenciální ▪ epileptický ▪ symptomatický – hypoxický, fokální léze, neurodegenerativní onemocnění bazálních ganglií a mozečku, demence, střádavá onemocnění, infekční (HSV, subakutní sklerotizující panencefalitida, AIDS), toxické (tricyklická antidepresiva, opiáty, lithium, těžké kovy, serotoninový syndrom) a metabolické (jaterní, renální, hyponatrémie, hypoglykémie, neketogenní hyperosmolární koma), encefalopatie, polyneuropatie, paraneoplastický syndrom

Fyziologický myoklonus se objevuje při usínání a spánku drobnými a často multifokálními záškuby obličejů a končetin. Patologickým typem myoklonu vázaným na spánek jsou izolované periodické pohyby ve spánku, syndrom neklidných nohou, excesivní fragmentární myoklonus v NREM spánku. Pro **esenciální myoklonus** je typický normální ostatní klinický i laboratorní nálezn a často úleva po alkoholu. **Retikulární myoklonus** je většinou reflexní. **Segmentový myoklonus** je téměř vždy sekundárního původu a pro jeho propriospinální variantu jsou typické axiální rytmické či nerytmické symetrické záškuby šíje, trupu a končetin kraniálním nebo kaudálním směrem. V diferenciální diagnóze je třeba odlišit choreu, tiky, faciální hemispasmus, třes, **fascikulace** (spontánní výboje motorické jednotky) a **myokymie** (rychlé rytmické výboje svalových jednotek projevující se vlnivými pohyby svalů) a psychogenní původ. V klinické praxi je potřeba vyloučit epileptický původ myoklonu. U epileptického myoklonu je synchronní aktivita svalových antagonistů v elektromyogramu a koreluje s elektroencefalogramem.

Terapie

U kortikálního (epileptického) myoklonu je lékem první volby piracetam (iniciálně 8–20 g denně i.v. a následně 1–3 g denně p.o.) nebo leviracetam (iniciálně 250 mg denně a zvyšovat o 500 mg za týden, max. 3 g) v kombinaci s antiepileptikem klonazepamem, valproátem (od 2x150 mg až do 1200 mg) a primidonem (pomalu od 25 mg denně do 750 mg). U subkortikálního myoklonu se používá kombinace klonazepamu s valproátem nebo primidonem. U spinálního myoklonu lze vyzkoušet klonazepam a botulotoxin.

Tiky

Tiky jsou spontánní, stereotypně, nepravidelně, většinou rychle se opakující neúčelné pohyby nebo zvuky, které mohou být jednoduché nebo komplexní. Tikům předchází nutkání k jejich provedení po kterém dochází k dočasné úlevě. Tiky jsou vůlí dočasně potlačitelné, ale přitom stoupá intenzita nutkání k jejich realizaci. Jejich výskyt a intenzita během dne kolísají a zhoršují se stresem.

Dělení tiků

Nejčastější jsou **jednoduché motorické tiky** zejména v oblasti hlavy (grimasování), ramen a horních končetin. **Motorické komplexní tiky** se projevují dotýkáním a manipulací s různými předměty, obscénními pohyby, vzácně pak automutilací. **Jednoduché vokální tiky** mají charakter zvuků např. mlaskání, hekání, pokašlávání, chrochtání. **Komplexní vokální tiky** jsou tvořeny komplexem zvuků, slov nebo frází, které jsou indiferentní nebo společensky nevhodné. Častá je echokineze (nápodoba viděných pohybů). Tiky mohou různou měrou interferovat s osobním i společenským životem.

U dětí okolo 4.–5. roku života se vyskytuje **přechodná tiková porucha** většinou postihující mimické svaly, trvající méně než 12 měsíců a může relabovat. **Chronická motorická nebo vokální tiková porucha** začíná většinou v dětství, trvá déle než jeden rok a může přetrvávat v dospělosti. **Syndrom Gilles de la Tourette** je kombinací motorických a vokálních tikových projevů s počátkem před 21. rokem života. Onemocnění má tendenci kolísat a většinou přetrvává i v dospělosti. U čistých tikových poruch je ostatní klinický i laboratorní nálezn v normě. Tikové syndromy se však mohou kombinovat s deficitem pozornosti a hyperaktivitou (Attention Deficit Hyperactivity Disease, ADHD) a obsedantně kompulzivní poruchou (OCD) (viz psychiatrie v neurologii). **Tiky objevující se až v dospělosti** jsou téměř vždy sekundárního původu.

Terapie

Terapie tikových poruchu spočívá zejména v psychoedukaci nemocného a jeho okolí. Vhodná je psychoterapie, zejména kognitivně behaviorální terapie. Z psychofarmak je používán klonazepam (0,5–6mg) a antipsychotika tiaprid (50–400mg), risperidon (0,5–4mg), olanzapin (2,5–20mg), pimozid (0,5–8mg), haloperidol (0,25–6mg). Při OCD se používá klomipramin (25–250mg), citalopram (10–60mg) a fluoxetin (20–60mg). U ADHD je indikován metylfenidát (5–40mg) nebo clonidin (0,1–0,5mg).

Polékové dyskineze

Polékové dyskinetické syndromy jsou poměrně časté a proto je při nasazování některých léků i v běžných terapeutických dávkách je dobré zvážit přínos a rizika vyplývající z použití daného preparátu. Mezi léky, které nejčastěji vyvolávají patří antipsychotika (zejména klasická), antiemetika, L-DOPA, agonisté dopaminu, vzácněji antiepileptika, antidepressiva, thymoprofylaktika, psychostimulancia, antiastmatika, bronchodilatancia, návykové látky. Polékové dyskinetické syndromy mohou vzniknout po krátkodobém i jednorázovém podání léku (**akutní dyskineze**) i po dlouhodobé podávání (**tardivní dyskineze**). Mezi polékové dyskineze patří **dystonie, myoklonus, tiky, tremor, parkinsonský syndrom a akatízie**. Akatízie není primárně motorická porucha, ale pacient má silné nutkání k pohybu při kterém se mu uleví. Pro akatízi je příznačné přecházení po místnosti, frekventní vstávání a sedání, tření si dlaní o tváře apod. Na rozdíl od ostatních dyskinetických syndromů pacient má v klidu největší obtíže a zhoršují se mentální aktivitou.

Terapie

Obecně je nutno vysadit dyskineze indukující lék, nebo snížit jeho dávku, ale to většinou nelze. Po konzultaci s psychiatrem, je-li indikace nasazení psychiatrická, v případě nutnosti klasické antipsychotikum lze nahradit atypickým antipsychotikem, které má nižší výskyt polékových dyskinezí. U akutní dystonie i akatízie je pohotovostním lékem první volby anticholinergikum. V současnosti v ČR není dostupné jediné i.v. anticholinergikum biperiden, které lze zkusit nahradit pomalou infusí amantadin sulfátu (1 infuze/2hod). Po zvládnutí akutního stavu není obvykle třeba pokračovat v léčbě. Při recidivě dyskinezí podáme perorální biperiden (2 tbl denně) nebo amantadin sulfát (2-3 tbl denně) a podáváme tuto dávku týden. Poté během několika dnů, obvykle týdne, lze léky postupně bezpečně vysadit. Při těžkém stavu lze jednorázově podat atropin 0,5-1mg s.c. Rovněž, ale s menším efektem, lze použít benzodiazepiny (klonazepam, diazepam) a baklofen. Třes mohou ovlivnit anticholinergika, benzodiazepiny a betablokátory. U myoklonu jsou indikovány benzodiazepiny a fenytoin.