



## Chronické dystonické syndromy

Po vyloučení specifické příčiny (metabolická a strádavá onemocnění, např. Wilsonova nemoc, Niemann-Pickova nemoc a další) je primárním přístupem u lokalizovaných dystonických syndromů samozřejmě terapie botulotoxinem, která však přesahuje rozsah tohoto přehledového článku. Pokud tato není z různých důvodů možná nebo je žádoucí terapie kombinovaná s perorálními přípravky, lze zvážit skupiny anticholinergik, antidopaminových přípravků, benzodiazepinů a baklofenu.

U mladších pacientů, a to i bez specifického klinického obrazu, je nutné pomýšlet i na relativně vzácnou, ale dobře léčitelnou jednotku – **DOPA-responzivní dystonii**. Toto geneticky podmíněné onemocnění většinou s autosomálně dominantním způsobem přenosu (ale byly popsány i autosomálně recesivní jednotky s postižením jiných částí syntetické dráhy dopaminu) představuje určitou výjimku v obecně empirické léčbě dystonických syndromů – terapie je založená na jasném biologickém principu. Mutace genu pro GTP cyklohydroázu I vede k omezení produkce tetrahydrobiopterinu, kofaktoru tyrozinhydrolázy – enzymu, který limituje rychlost syntézy dopaminu (Steinberger et al., 2000). Důsledkem je postupné spotřebování a deplece tetrahydrobiopterinu v neuronech produkujících dopamin, které se klinicky projevují diurnální fluktuací příznaků se zhoršováním dystonie, někdy v kombinaci s parkinsonismem, kdy často pacienti nejsou schopni samostatné chůze. Dokonce není neobvyklá ani nesprávně stanovená diagnóza mozkové obrny. Klinický fenotyp může, kromě výše uvedených, také zahrnovat oromandibulární nebo cervikální dystonii, spastickou dysfonii, skoliózu, posturální instabilitu a myoklonus. Již z charakteru biochemické patologie vyplývá, že onemocnění není spojeno s degenerací a ztrátou nervových buněk a pacienti s DOPA-responzivní dystonií obvykle dlouho-

době dobře reagují na relativně nízké dávky L-DOPA/carbidopa (obvykle 200 až 300 mg L-DOPA denně), bez rozvoje motorických fluktuací či pozdních hybných komplikací (Trender-Gerhard et al., 2009). Kromě L-DOPA je možné u těchto pacientů zvážit také anticholinergní léčbu (viz níže). Důležitou skutečností je však nutnost otestovat nízkou dávku L-DOPA u vhodných pacientů, i když se jedná vzhledem k předpokládané patofyziologii většiny ostatních dystonických syndromů o kontraintuitivní přístup.

L-DOPA je možnou terapií dystonie u několika dalších, velice vzácných onemocnění, jako např. dystonie-parkinsonismus s rychlým rozvojem (DYT12) a deficiencie sepiapterin-reduktázy (SRD), čtenáře můžeme v případě zájmu odkázat na relevantní publikace (Calderon et al., 2011; Friedman et al., 2012).

## Anticholinergní léčba

Tato skupina léků se ve významné míře používá u generalizované dystonie. Jedním z mála perorálních přípravků, které prošly dvojitě zaslepeným kontrolovaným klinickým hodnocením, je trihexyfenidyl, který vedl ke zlepšení u 71 % pacientů (Burke et al., 1986). V podmínkách České republiky však tento přípravek k dispozici není, lze ale s výhodou používat bipediren. Přípravek je obecně dobře tolerován, pokud je dávka zvyšována postupně. Doporučujeme zahájit terapii v dávce 2 mg denně (půl tablety dvakrát denně) s postupným navyšováním během několika týdnů do dosažení požadovaného efektu, obvyklá denní dávka je kolem 8 až 10 mg rozdělených rovnoměrně v průběhu dne, maximální doporučovaná dávka 16 mg denně. Se stejnou opatrností a rychlostí je nutné postupovat i při případném vysazování přípravků. U značené části pacientů se však při vyšších dávkách objevují typické nežádoucí účinky, jako pocit nejistoty v prostoru, zmatenost nebo potíže s krátkodobou