

být generalizované (zahrnovat trup a další místa) nebo fokální (lokálně omezené, např. tortikolis, oromandibulární dystonie). Jsou obvykle bolestivé, uvědomované, doprovázené úzkostí a narušují funkci postižené oblasti. Projevy dystonie se obvykle aktivují nebo zvyrazňují volním pohybem.

Léky navozené dystonie vznikají nejčastěji následkem léčby AP, která jsou silnými antagonisty dopaminových receptorů typu D2. Akutní dystonie může také vzniknout při terapii jinými antidopaminergně působícími látkami, např. metoklopramidem, karbamazepinem, specifickými inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), či lithiem (2).

Frekvence postižení různých svalových skupin se liší, nejčastější je okulogyrní krize a oromandibulární dystonie, dále axiální dystonie (postoj se záklonem šíje, trupu), dystonie končetin a trupu (opistotonus). Méně častý bývá blefarospasmus nebo dystonie jazyka s protrusí. Vzácné jsou nebezpečné dystonie laryngofaryngeální s dysfagií a dyspnoí. K lékově navozeným patří také specifické dystonie, např. rabbit syndrom (volně přeloženo králičí syndrom, charakterizovaný tremorem svalů rtů připomínající králíka) nebo jednostranná dystonie svalstva postihující trup s opistotonem, tzv. Pisa syndrom dle šikmé věže v italském městě Pisa.

K dystonii dochází při vyšších dávkách a rychlé titraci AP a při předávkování. Často se manifestuje při prvním podání AP v životě, převážně 1.–4. den léčby. Dle dostupných dat 95 % všech případů se vyskytne během 96 hodin po zahájení léčby AP nebo po podstatném zvýšení dávky. Více jsou postiženi mladí muži. Roli hraje nepochybně i genetická predispozice. S preferencí AP druhé generace (AP2G) je výskyt dystonií nižší než dříve.

Tardivní dystonie bývá segmentální, postihuje dvě nebo více sousedících částí, v menší míře fokální. Projevuje se nejčastěji jako blefarospasmus, tortikolis nebo oromandibulární dystonie. Nejzávažnější je generalizovaná dystonie, postihující převážně mladší jedince.

Dle současných poznatků je příčinou dystonie spojené s AP porucha dopamin-cholinergní rovnováhy v nigrostriátu (bazálních gangliích). Blokádou nigrostriatálních dopaminových D2 receptorů vede k nadměrné cholinergní neurotransmisí/signalizaci (2).

Léčba dystonie

V léčbě akutní dystonie jsou doporučována anticholinergika. Tardivní forma může také reagovat na anticholinergní léčbu, na rozdíl od tardivní dyskineze. V ČR je k dispozici v perorální formě biperiden (Akineton® tbl.) nebo procyclidin (Kemadrin® tbl.), která mají rychlý nástup účinku. Optimální parenterální forma u nás není dostupná. V těžších případech lze současně podat benzodiazepiny (klonazepam) ev. guaifenesin perorálně nebo parenterálně, další možností je jednorázové podání atropinu 0,5–1 mg subkutánně. Fokální dystonie reagují na lokální injekční aplikaci botulotoxinu A (1, 3). Studie, zaměřené na léčbu inhibitory vezikulárního monoaminového transportéru typu 2 (Vesicular Monoamine Transporter 2, VMAT-2) valbenazinem a deutetabenazinem prokázaly úspěšnost v léčbě tardivní dyskineze, avšak studie specificky zaměřené na jejich účinnost u tardivní dystonie provedeny nebyly. Výjimečně je zvažována u tardivních pohybových poruch neurochirurgická intervence (palidotomie), nebo neurostimulace, zahrnující hlubokou stimulaci basálních ganglií u farmakorezistentních idiopatických dystonií. Toto je však spíše doménou neurologů. Polékové dystonie, se kterými se setkává psychiatr, bývají obvykle zvládnutelné popsanou medikací.

Abychom zabránili opakování, měli bychom se zamýšlet po zvládnutí akutní dystonie nad dalším postupem. K nim patří obecně snížení dávky nebo vysazení AP, které ji vyvolalo a převod na AP s nižším rizikem rozvoje extrapyramidové symptomatologie (z AP1 na AP2G, resp. v rámci AP2G, klozapin). Vzácně lze využít neurostimulační a neurochirurgické metody (palidotomie) (1, 3).

Tardivní dyskineze (TD)

Dyskineze je odborný výraz pro abnormální, nekontrolovatelné a mimovolní pohyby různých svalových skupin (opakované grimasy s kroucením úst a přezvykáváním, mrkání očí, bizarní kroutivé pohyby končetin). Častá bývá oro-buko-linguální TD, která může vést k problémům s příjmem jídla a polykáním. Historicky se udávalo, že postižení si nejsou poruchy vědomi a nevdají jim, dnes se ukazuje, že až 80 % pacientů je vnímá, a necítí se komfortně.

Pojem TD uvedl Faurbye v r. 1964 a zdůraznil jejich pozdější výskyt v průběhu léčby. DSM

(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition) definuje TD jako léky navozené atetoidní nebo choreiformní pohyby, které přetrvávají po vysazení nebo změně medikace minimálně jeden měsíc. V předchozí verzi americké klasifikace, DSM IV byla pro diagnostiku TD minimální časová expozice léčbě tři měsíce a jeden měsíc u jedinců starších 60 roků (4, 5, 6).

Roční prevalence se pohybuje v rozmezí 7,6–9,7 na 1 000 léčených na základě velké retrospektivní studie využívající elektronickou dokumentaci, z nichž 80 % užívalo AP2G. Přímé srovnání roční incidence AP1G a AP2G ukazuje na snížení výskytu s AP2G (0,8–3 % vs 5,4–7,7 %) (7).

Dle současných představ je rozvoj TD dán deregulací dopaminergní transmise. Zobrazovací metody mozku nachází signifikantní rozdíly v objemu šedé hmoty mozkové a klidové funkční konektivité s motorikou souvisejících mozkových oblastí mezi pacienty s TD a bez TD (7). Je nacházen genetický polymorfismus v syntéze, uvolňování, vazbě dopaminu a aktivitě metabolizujících enzymů. Genetické studie podporují hypotézu o dopaminergní hypersensitivitě. K rizikovým faktorům rozvoje TD patří podávání vyšších dávek AP1G a podávání anticholinergik, přítomnost negativních příznaků, kognitivní dysfunkce, poškození mozku, déletrávající, závažná forma nemoci, výskyt akutních extrapyramidových příznaků po zahájení léčby, komorbidní diabetes, kouření, abúzus, z demografických faktorů vyšší věk a ženské pohlaví.

Léčba

Spočívá ve vysazení AP, změně na jiné AP2G s nižším rizikem EPS (quetiapin, klozapin) a vysazení anticholinergik, která mohou stav zhoršovat (8). Relativně novou léčbu představují reversibilní inhibitory vezikulárního monoaminového transportéru typu 2 (VMAT2). Snižují množství dopaminu uvolněného do synaptické štěrby zvláště v dorsálním striatu. Řadíme k nim: valbenazin, deutetabenazin, tetabenazin. Podávají se jako přídatná terapie k AP, snižují závažnost TD a jejich dopad. V ČR se jedná o off-label indikaci, je registrován pouze tetabenazin (Tetmodis® tbl.) a je schválen pro léčbu Huntingtonovy nemoci, preskripce je omezena pro neurologii (1).

Riziko rozvoje TD lze snížit preferencí AP2G, perspektivním řešením by mohly být nondopa-