

Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta

UK v Martine

Klinické, laboratórne, elektrofyziológické a zobrazovacie nálezy pri extrapyramídových ochoreniach I

Klinické vyšetrenie pacienta s extrapyramídovým ochorením

Milan Grofik

2023

Klinické, laboratórne, elektrofyziologické a zobrazovacie nálezy pri extrapyramídových ochoreniach

Časť I – Klinické vyšetrenie pacienta s extrapyramídovým ochorením

Kategória publikácie: učebné texty

Autor:

MUDr. Milan Grofik, PhD., Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta
UK v Martine, Neurologická klinika

Recenzenti:

Doc. MUDr. Michal Minár, PhD.

MUDr. Vladimír Haň, PhD.

Počet strán: 112

ISBN: 978-80-8187-131-3

Predslov

Extrapyramídové ochorenia (angl. “movement disorders”) predstavujú veľmi zaujímavú skupinu neurologických porúch s istými, veľmi špecifickými klinickými charakteristikami, ktoré si vyžadujú osobitný prístup k pacientovi, a to tak pri získavaní anamnestických dát, ako aj pri realizácii samotného klinického neurologického vyšetrenia. Častokrát práve zdanlivo zanedbateľné anamnestické údaje a viacmenej na prvý pohľad nevýznamné detaily v klinickom obraze môžu zásadne ovplyvniť stanovenie správnej diagnózy a tým aj ďalší osud pacienta.

Cieľom I. časti týchto učebných textov je oboznámiť čitateľa s “extrapyramídovým jazykom”, teda s termínmi a názvami špecifických klinických javov, s ktorými sa stretávame u pacientov s extrapyramídovými ochoreniami a poskytnúť mu návod na správne klinické vyšetrenie týchto pacientov, čo je základný predpoklad pre stanovenie správnej diagnózy. Učebné texty vychádzajú z odporúčaní pre klinické vyšetrenie podľa Movement Disorders Society. Cieľom tejto publikácie nie je poskytnúť detailné informácie o konkrétnych nozologických jednotkách z okruhu “movement disorders”, ale ponúknuť čitateľovi akýsi návod, podľa ktorého by sa mal na základe hlavného symptómu a ďalších klinických indícií relatívne rýchlo a jednoducho dopracovať k najpravdepodobnejšej diagnóze z rozsiahleho zoznamu extrapyramídových ochorení. Druhá časť učebných textov sa bude zaoberať využitím pomocných vyšetrovacích metód (psychologických, laboratórnych, elektrofyziologických a zobrazovacích vyšetrení) v diferenciálnej diagnostike extrapyramídových ochorení.

Predkladané učebné texty sú určené hlavne pre lekárov v špecializačnej príprave v štúdiom odbore Neurológia a pre neurológov s hlbším záujmom o extrapyramídovú problematiku.

OBSAH

Predslov.....	3
ZOZNAM SKRATIEK.....	6
EXTRAPYRAMÍDOVÝ SLOVNÍK.....	8
1. Diagnostický prístup k pacientovi s extrapyramídovou symptomatikou.....	14
2. Klinické vyšetrenie pacienta s extrapyramídovým ochorením.....	17
2.1. Neurologické vyšetrenie pacienta s parkinsonizmom.....	17
2.1.1. Parkinsonova choroba.....	17
2.1.1.1. Bradykinéza.....	18
2.1.1.2. Rigidita.....	21
2.1.1.3. Tremor.....	22
2.1.1.4. Posturálne poruchy.....	23
2.1.1.5. Hodnotenie odpovede na dopaminergnú liečbu.....	27
2.1.1.6. Klinické fenomény pokročilého štádia Parkinsonovej choroby	28
2.1.2. Atypický parkinsonizmus	31
2.1.2.1. Progresívna supranukleárna paralýza.....	32
2.1.2.2. Kortikobazálna degenerácia	38
2.1.2.3. Multisystémová atrofia	40
2.1.2.4. Demencia s Lewyho telieskami.....	43
2.1.3. Sekundárne parkinsonské syndrómy.....	46
2.1.3.1. Vaskulárny parkinsonizmus	46
2.1.3.2. Poliekový parkinsonizmus	48
2.1.3.3. Parkinsonizmus pri normotenznom hydrocefale	48
2.1.3.4. Parkinsonizmus pri Wilsonovej chorobe.....	49
2.1.3.5. Parkinsonizmus pri Fahrovej chorobe.....	50
2.1.3.6. Posttraumatický parkinsonizmus.....	50
2.1.3.7. Postencefalitický parkinsonizmus.....	50
2.2. Neurologické vyšetrenie u pacienta s tremorom	50
2.2.1. Typy tremorov podľa výskytu	51
2.2.2. Typy tremorov podľa etiológie.....	54
2.3. Neurologické vyšetrenie pacienta s dystóniou	61
2.3.1. Izolované dystónie	68
2.3.1.1. Generalizovaná dystónia	68

2.3.1.2. Fokálna dystónia	68
2.3.1.3. Segmentálna dystónia.....	71
2.3.2. Kombinované a komplexné dystónie	71
2.3.3. Poliekové dystónie	74
2.3.4. Funkčné (psychogénne) dystónie	74
2.3.5. Paroxyzmálne dystónie	74
2.4. Neurologické vyšetrenie pacienta s choreou	75
2.5. Neurologické vyšetrenie pacienta s myoklonom.....	80
2.6. Neurologické vyšetrenie u pacienta s tikmi.....	88
2.7. Neurologické vyšetrenie pacienta s ataxiou	91
2.7.1. Hereditárne ataxie	94
2.7.2. Získané ataxie	96
2.8. Neurologické vyšetrenie pacienta s funkčnou poruchou hybnosti	97
2.9. Neurologické vyšetrenie pacienta s ďalšími extrapyramídovými prejavmi	103
2.9.1. Stereotypie	103
2.9.2. Paroxyzmálne dyskinézy	104
2.9.3. Startle syndrómy	106
2.9.4. Stiff-person syndróm	106
2.9.5. Dyskinetické prejavy extrapyramídových ochorení viazané na spánok.....	107
Zoznam použitej literatúry.....	108

ZOZNAM SKRATIEK

ADHD – Porucha pozornosti s hyperaktivitou (Attention deficit hyperactive disorder)

ACh – Alzheimerova choroba (Alzheimer 's disease)

CBD – Kortikobazálna degenerácia (Corticobasal degeneration)

CBS – Kortikobazálny syndróm (Corticobasal syndrome)

CJCh – Creutzfeldt-Jakobova choroba (Creutzfeld-Jakob disease)

CVO – Cerebrovaskulárne ochorenie

DaTSCAN – Scintigrafické vyšetrenie aktivity presynaptických dopamínových transportérov (DaT) v striate pomocou jódom značeného ioflupanu

DLB – Demencia s Lewyho telieskami (Dementia with Lewy Bodies)

DMO – Detská mozgová obrna

ET – Esenciálny tremor (Essential tremor)

FXTAS – Ataxia/tremor syndróm viazaný na fragilný X chromozóm (Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome)

HCh – Huntingtonova choroba (Huntington 's disease)

PCh – Parkinsonova choroba (Parkinson 's disease)

MDS – Movement Disorders Society

MDS-UPDRS – Jednotná hodnotiaca škála pre Parkinsonovu chorobu od Movement Disorders Society (MDS - Unified Parkinson's Disease Rating Scale)

MIBG – scintigrafické zobrazenie sympatikovej inervácie srdca pomocou jódom značeného metajodobenzylguanidinu

MSA – Multisystémová atrofia (Multisystem atrophy)

NBIA – Neurodegenerácia asociovaná s akumuláciou železa v mozgu (Neurodegeneration with brain iron accumulation)

NPH – Normotenzný hydrocefalus (Normal pressure hydrocephalus)

OCD – Obsedantno - kompulzívna porucha (Obsessive-compulsive disorder)

PKAN – Neurodegenerácia asociovaná s pantotenátkínázou (Pantothenate kinase-associated neurodegeneration)

PLAN – Neurodegenerácia asociovaná s PLA2G6 (PLA2G6-associated neurodegeneration)

PSP – Progresívna supranukleárna paralýza (Progressive supranuclear palsy)

RBD – Porucha správania viazaná na REM spánok (REM sleep behavior disorder)

SCA – Spinocerebelárna ataxia (Spinocerebellar ataxia)

VP – Vaskulárny parkinsonizmus

WCh – Wilsonova choroba (Wilson 's disease)

EXTRAPYRAMÍDOVÝ SLOVNÍK

Alien hand syndrome (príznak cudzej ruky) – pacient nevníma svoju ruku ako svoju vlastnú, prejavuje sa mimovôľovými, neúčelnými, pomalými (akoby niečo hľadajúcimi) pohybmi postihnutej končatiny

Antecollis – abnormálny predklon hlavy a krku

Akinetická kríza – stav generalizovanej nehybnosti (immobility), napr. v dôsledku vysadenia liečby pri Parkinsonovej chorobe alebo v dôsledku podania typických neuroleptík

Akinéza – porucha iniciácie pohybu

Applause sign – pacient zatlieska viac ako 3x na inštrukciu aby zatlieskal 3x po sebe

Apraxia – neschopnosť vykonávať motorické úkony napriek neporušenej svalovej sile, citlivosti, koordinácii a porozumeniu

Apraxia otvárania viečok – neschopnosť vôľového otvorenia očí v dôsledku kontrakcie m. levator palpebrae superior a pretarzálnnej porcie m. orbicularis oculi

Ataxia – porucha koordinácie pohybov, vrátane poruchy rovnováhy

Atetóza – pomalé, krúživé, choreaticko-dystonické, nestereotypné pohyby, predovšetkým na akrálnych častiach končatín

Balismus – typ chorey, charakteristický prudkými, nepravidelnými, hádzavými pohybmi veľkej amplitúdy, ktoré postihujú proximálne časti končatín

Blefarospazmus – mimovôľové zatváranie očí v dôsledku dystonickej kontrakcie m. orbicularis oculi

Bloemov test – test 10 krokov systémom päta-špička (tandemová chôdza) s otvorenými očami po čiare na podložke

Bradybázia – spomalená chôdza

Bradykinéza – patologicky spomalený pohyb vykazujúci dekrement amplitúdy a/alebo frekvencie pri jeho opakovaní

Brachybázia – chôdza krátkymi krokmi

Demencia – progresívny úbytok kognitívnych funkcií, ktorý interferuje s normálnym spoločenským a pracovným fungovaním pacienta

Dysfluencia – porucha fluencie (plynulosti) rečového prejavu

Dyskinézy – mimovoľné pohyby všeobecne (označované aj ako hyperkinézy)

Dysprozódia – strata modulácie reči, monotónnosť

Dystónia – porucha hybnosti charakterizovaná trvalými alebo prerušovanými svalovými kontrakciami, ktoré spôsobujú abnormálne, často opakované pohyby, postúry alebo oboje

Echolália – opakovanie slov alebo viet inej osoby

Exekutívne funkcie – psychické procesy, ktoré sa podieľajú na realizácii cieleného správania, vedúcemu k určitému mentálnemu alebo motorickému výkonu. Zahrňajú formuláciu cieleného výkonu, plánovanie, plnenie plánu a účinný výkon.

Fenomén olovenej rúrky – rigidita so stálym, nemenným odporom pri klinickom vyšetrení (starší, dnes už takmer obsolentný pojem)

Fenomén ozubeného kolesa – rigidita s krátkymi rytmickými náskokmi zvýšeného odporu pri klinickom vyšetrení, vzniká interpozíciou tremoru a rigidity

Festinácia – jav, kedy pacient pri chôdzi začne zrýchľovať a skracovať kroky, čím sa telo zotrvačnicky dostáva dopredu a hrozí pád

Finger tapping – test spájania palca a ukazováka na posúdenie bradykinézy

Flapping tremor – negatívny myoklonus (výpadok svalovej aktivity extenzorov prstov rúk), ktorý sa prejaví ako flekčno-extendný “tremor” rúk plápolavého charakteru (niekedy označovaný aj ako asterixis)

Freezing – zamrznutie pri chôdzi, náhla neschopnosť začať alebo pokračovať v chôdzi

Fromentov manéver – posilňovací (aktivačný) manéver používaný pri vyšetrení rigidity končatín, kedy druhostrannú (nevyšetrovanú) končatinu zaťažíme istou motorickou úlohou (napr. rotačnými pohybmi v zápästí), čo demaskuje alebo zvyšuje rigiditu na vyšetrovanej končatine

Frontotemporálna demencia – heterogénny klinický syndróm zahŕňajúci behaviorálnu variantu, primárnu progresívnu afáziu a sémantickú demenciu, sú charakterizované behaviorálnymi zmenami, poruchami exekutívnych funkcií, reči a často aj parkinsonizmom, ev. aj príznakmi postihnutia horného a dolného motoneurónu

Geste antagoniste (senzorické triky) – senzorické podnety zmiernujúce dystóniu (napr. dotyk na bradu alebo tvár pri cervikálnej dystónii)

Gunslinger's gait – chôdza pištoľníka, teda porucha chôdze s chýbajúcou synkinézou hornej končatiny, pacient akoby mal ruku stále položenú na zbrani ukrytej na boku tela a bol v pohotovosti ju kedykoľvek použiť

Hezitácia – porucha iniciácie pohybu pri štarte chôdze alebo pri jeho dokončovaní tesne pred cieľom (štartová a cieľová hezitácia)

Holmesov tremor (rubrálny, mezencefalický) – tremor, ktorý vzniká pri léziách nucleus ruber, jeho okolia ale aj iných častí ponsu, mezencefala alebo talamu, pripomína cerebelárny tremor, ale býva prítomná aj pokojová komponenta trasu

Hypokinetická dysartria – spomalený, zastrený, tichý a monotónny rečový prejav s poruchami fluencie reči (typická pre parkinsonský syndróm)

Hypokinéza – zníženie množstva a rozsahu pohybov

Hypomímia – oslabená mimika so strnulým výrazom tváre

Hypofónia – zníženie hlasitosti reči

Chorea – mimovoľné, rýchle, náhle, chaotické, nestereotypné a nepredvídateľné pohyby v rôznej telesnej distribúcii

Choreoatetóza – pomalšia varianta chorey s krúživými „hadovitými“ pohybmi

Kamptokormia – abnormý predklon trupu v rozsahu 30 až 90 st.

Kognitívna dysfunkcia – subjektívny či objektívne merateľný pokles aspoň jednej z domén kognitívnych (poznávacích) funkcií (epizodická pamäť, verbálne schopnosti, zrakovo-priestorová orientácia, exekutívne funkcie, pozornosť)

Koprolália – vykrikovanie vulgarizmov

Kinesia paradoxa – náhle zlepšenie stavu hybnosti v dôsledku extrémneho emočného stresu

Lower body parkinsonism (parkinsonizmus dolnej polovice tela) – parkinsonský syndróm, klinicky vyjadrený na dolných končatinách, prejavujúci sa dominantne poruchami chôdze, typický pre vaskulárny parkinsonizmus a parkinsonizmus pri normotenznom hydrocefale

Meigeho syndróm – kombinácia viacerých fokálnych dystónií v kraniocervikálnej oblasti – blefarospazmus, oromandibulárna, laryngeálna a cervikálna dystónia

Mierna kognitívna porucha – poškodeniu kognitívnych funkcií (jednodoménové alebo viacdoménové), ktoré neobmedzuje funkčný stav pacienta

Mirror dystonia (zrkadlová dystónia) – výskyt dystonického pohybu či postury na postihnutej končatine pri pohyboch kontraletrálnej, zdravej končatiny (napr. grafospazmus na postihnutej ruke pri písaní zdravou rukou)

Motorická imperzistencia – neschopnosť dlhšiu dobu udržať navodenú polohu tela, či jeho časti, typická črta dystónie

Motorické fluktuácie – výkyvy stavu hybnosti (stavy on a off), najčastejšie v závislosti od užitia levodopy

Motor overflow (pretekánie svalovej aktivácie) - rozširovanie svalovej aktivity aj na svaly, ktoré v danom pohybe nemajú byť zapojené, typická črta pre dystóniu

Myoklonus – mimovôľový, krátky zášklb jedného svalu alebo skupiny svalov

Myorytmie – repetitívne, rytmické, pomalé pohyby, spôsobené sťahmi hlavových a/alebo končatinových svalov

Neuroleptický malígny syndróm – závažná, život ohrozujúca komplikácia vznikajúca pri liečbe neuroleptikami alebo náhlom vysadení antiparkinsoník, prejavuje sa ťažkou svalovou rigiditou, hyperpyrexiou, hypertenziou a tachykardiou, poruchou vedomia a rabdomyolýzou

Opsoklonus – myoklonus okohybných svalov, nepravidelné zášklby očných bulbov, hlavne v horizontálnom smere, býva často spojený s myoklonom aj na iných častiach tela

Palilália – niekoľkonásobné opakovanie vlastných viet, slov alebo slabík na konci vety

Parkinsonizmus (parkinsonský syndróm) – prítomnosť bradykinézy a minimálne ešte jedného príznaku – rigidity a/alebo tremoru

Pisa syndróm – abnormná lateroflexia trupu

Príznak jazyka – neschopnosť dlhšie udržať vyplazený jazyk, typické je jeho zaťahovanie späť do úst, prejav motorickej imperzistencie pri dystónii

Príznak dojičky – pri podaní ruky pacient mimovôľovo povoľuje a zvierá dlaň, prejav motorickej imperzistencie pri dystónii

Pseudoatetóza – pomalé, krúživé pohyby v dôsledku porušenej propriorecepcie (nie v dôsledku lézie extrapyramídového systému)

Pull test – retropulzný test na vyšetrenie posturálnej stability

Rabbit syndrome (králičí syndróm) – tremor úst, brady a jazyka

Reemergentný tremor – typ tremoru, ktorý sa objaví po niekoľkých sekundách od navodenia novej polohy, napr. po predpažení končatín je typický pre Parkinsonovu chorobu

Retrocollis – abnormný záklon hlavy a krku

Rigidita – abnormne zvýšený svalový tonus charakteristický pre poruchu extrapyramídového systému, zvyrazňuje sa pohybom kontralaterálnej končatiny

Rocket sign (príznak rakety) – prudké vyskočenie na nohy pri vstávaní zo stoličky, ktoré je nasledované bezprostredným pádom dozadu

Spooning (príznak lyžičky) – prejav dystónie na rukách, podmienený flexiou zápästia a hyperextenziou v metakarpofalangeálnych kĺboch, nápadný pri vyšetrení horných končatín v predpažení

Stereotypie – rýchle, mimovôľové pohyby, opakujúce sa stereotypne len v určitých svalových skupinách, s typickým výskytom v detstve, v dospelosti tak najčastejšie označujeme periorálne dyskinézy, či už poliekové alebo v rámci senilnej chorey

Task-specific – viazaný na určitý, špecifický pohyb

Tik – náhle, bezúčelné, opakujúce sa pohyby (motorické tiky) alebo zvuky (vokálne tiky), ktorým predchádza nutkanie ich vykonať a po ich vykonaní dochádza k úľave – uvoľneniu napätia, čiastočne sú vôľovo potlačiteľné

Tremor – rytmický, oscilačný pohyb, podmienený striedavými sťahmi svalových agonistov a antagonistov

Wearing off – zhoršenie stavu hybnosti u pacienta s Parkinsonovou chorobou v dôsledku vyprchania účinku predošlej dávky levodopy; objavujú sa pred užitím ďalšej dávky levodopy, alebo krátko po jej užití

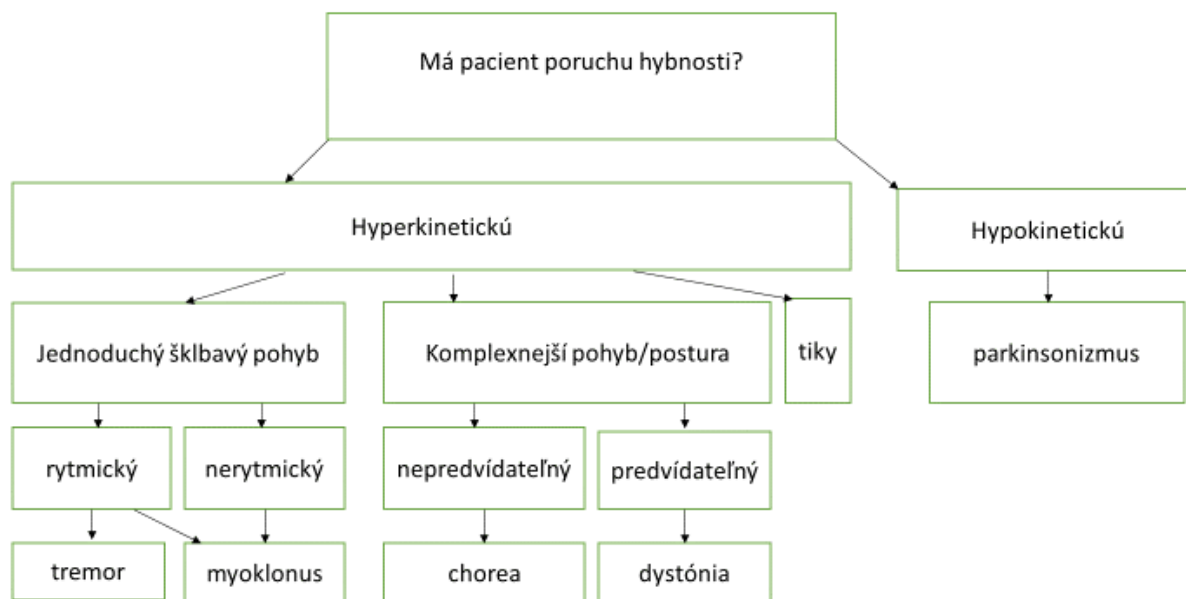
Wing-beating tremor (tremor charakteru mávania krídel) – nízkofrekvenčný a vysoko-amplitúdový tremor proximálnych častí horných končatín indukovaný polohou – napr. pri vyšetrovaní v tzv. polohe krídel, je typický pre Wilsonovu chorobu

1. Diagnostický prístup k pacientovi s extrapyramídovou symptomatikou

Extrapyramídový systém je dôležitou zložkou riadenia motoriky na centrálnej úrovni. Jeho hlavným anatomickým podkladom sú subkortikálne štruktúry – hlavne bazálne gangliá, ale zasahuje aj do kortikálnych a kmeňových štruktúr. Podieľa sa na regulácii svalového tonusu, udržiavaní základných polôh a postúr (napr. postoja), na spúšťaní a realizácii automatických mimovôľových pohybov (napr. chôdze), ale zasahuje aj do realizácie vôľových pohybov. Zjednodušene sa dá povedať, že porucha funkcie extrapyramídového systému sa prejaví poruchami svalového tonusu v zmysle hypertónie (rigidity) alebo hypotónie a pohybovými poruchami v zmysle nedostatočných alebo nadmerných pohybov (hypokinetické alebo hyperkinetické syndrómy). Okrem **pohybových funkcií** sa extrapyramídový systém významne podieľa aj na **psychických procesoch** (hlavne kognitívnych, ale ovplyvňuje aj afektivitu, správanie a osobnosť), preto súčasťou väčšiny extrapyramídových porúch sú aj neuropsychologické (neuropsychiatrické) príznaky.

Extrapyramídové poruchy (movement disorders) predstavujú etiologicky heterogénnu skupinu porúch charakterizovanú prítomnosťou abnormálnych pohybov. Môže sa jednať o **primárne** extrapyramídové ochorenia (napr. Parkinsonova choroba, esenciálny tremor, Huntingtonova choroba) alebo **sekundárne** extrapyramídové syndrómy, podmienené napr. traumatickým, poliekovým, vaskulárnym či metabolickým poškodením mozgu.

Základom správneho diagnostického procesu u každého pacienta s extrapyramídovou poruchou je správne pomenovanie hodnoteného abnormálneho pohybu (tzv. **fenomenológia**). Zjednodušený prístup, založený na obyčajnom pozorovaní pacienta je znázornený na obr. 1. V prvom rade je potrebné posúdiť, či je pohybovej aktivity málo, alebo naopak abnormne veľa. V prvom prípade hovoríme o **hypokinetickej poruche** (kde patrí parkinsonizmus) a v druhom prípade o **hyperkinetickej poruche**. Tu rozlišujeme, či ide o jednoduchý pohyb (tremor a myoklonus) alebo komplexnejší pohybový vzorec (dystónia s konštantným, predvídateľným vzorcom a chorea s nestereotypným, nepredvídateľným pohybovým vzorcom).



Obr 1. Algoritmus posudzovania typu abnormálneho pohybového vzorca na základe pozorovania pacienta (upravené podľa Škorvánek 2020).

Základné klinické diferenciálne-diagnostické odlišnosti jednotlivých extrapyramídových prejavov:

- **myoklonus** – náhly, prudký a krátkotrvajúci zášklb jedného alebo celej skupiny svalov s jasne viditeľným kinetickým efektom
- **fascikulácia** – kontrakcia jednej motorickej jednotky, nie celého svalu, zväčša bez pozorovaného kinetického efektu na končatine, či inej časti tela
- **tras** – rytmické striedanie kontrakcie agonistov a antagonistov, na tras sa môže podobáť rytmický myoklonus a negatívny myoklonus rúk – flapping tremor
- **tik** – môže byť dočasne potlačený vôľou, pred jeho vykonaním má pacient nutkanie pohyb vykonať a po jeho vykonaní sa dostaví čiastočná úľava

- **hyperekplexia** – generalizované zášklby po nejakom senzorickej podnete, sprevádzané zovrením viečok a niekedy aj výkrikom, ide o prejav úľakovej (startle) reakcie

- **chorea** – neúčelné, chaotické a nestereotypné pohyby, podkladom je tzv. imperzistencia – neschopnosť udržať pokojovú postúru, alebo vykonať jednoduchý pohyb bez interferencie choreatických dyskinéz, má nepredikovateľný vzorec

- **dystónia** – je charakterizovaná abnormálnymi postúrami alebo pohybmi, ktoré majú u daného pacienta relatívne konštantný vzorec. Je podmienená tzv. pretekaním svalovej aktivácie (na úrovni okruhov bazálnych ganglií) aj na tie svaly, ktoré majú byť pri danom pohybe relaxované. To vedie ku krúživým pohybom a k abnormálnemu postaveniu časti tela alebo končatiny. Dystónia sa spúšťa alebo zhoršuje pri vôľovom pohybe (napr. pri chôdzi).

- **pseudoatetóza** – pomalé krúživé pohyby v dôsledku porušenej propriorepcie, zhoršuje sa pri zavretých očiach

- **balismus** – typ chorey, charakteristický prudkými, nepravidelnými, hádzavými pohybmi veľkej amplitúdy, ktoré postihujú proximálne časti končatín

- **akatízia** – pocit vnútorného nepokoja a neschopnosť zotrvať v pokoji, psychomotorický nepokoj

- **stereotypie** – rýchle, mimovôľové, neúčelné pohyby, opakujúce sa stereotypne len v určitých svalových skupinách, typicky napr. periorálne alebo akrálne na končatinách

2. Klinické vyšetrenie pacienta s extrapyramídovým ochorením

2.1. Neurologické vyšetrenie pacienta s parkinsonizmom

Najčastejšou príčinou parkinsonizmu je Parkinsonova choroba (80%), zvyšok predstavujú parkinsonské syndrómy – tzv. atypický parkinsonizmus (10%) a sekundárny parkinsonizmus (10%).

2.1.1. Parkinsonova choroba (PCh)

PCh je druhým najčastejším neurodegeneratívnym ochorením (po Alzheimerovej chorobe). Ide o chronické, progresívne neurologické ochorenie, ktorého incidencia narastá s vekom (postihuje asi 1% populácie vo veku nad 60 rokov). Patofyziologicky je charakterizované zánikom nigrostriatálnych dopaminergných neurónov a prítomnosťou intracelulárnych inklúzií obsahujúcich α -synukleín – Lewyho telieska a Lewyho neurity. Ide teda o ochorenie zo skupiny **synukleinopatií**. Biochemickým podkladom ochorenia je predovšetkým **nedostatok dopamínu**. Kým v minulosti bolo toto ochorenie vnímané ako ochorenie bazálnych ganglií, dnes ho považujeme za multisystémové ochorenie s postihom centrálného a periférneho nervového systému, pričom nejde len o poškodenie motorického, ale aj senzitívneho, senzorického a autonómneho nervového systému. Klinicky sa prejavuje spektrom **motorických príznakov** (bradykinéza, rigidita, tremor, posturálne poruchy) a **nemotorických** príznakov, ktoré sú zhrnuté v tabuľke č. 1. Diagnostické kritéria PCh sú uvedené v tabuľke č. 2.

PCh vzniká typicky po 40. roku života. Pokiaľ vznikne skôr, hovoríme o **PCh so skorým nástupom** (early onset Parkinson's disease), kde sa dominantne uplatňujú genetické faktory. Táto skupina sa ešte člení na **juvenilnú PCh** (vznik príznakov do 20. roku života) a **“Young onset Parkinson's disease”** (nástup príznakov medzi 20-40 rokov).

Ako **parkinsonizmus** (parkinsonský syndróm) označujeme prítomnosť bradykinézy a minimálne ešte jedného ďalšieho príznaku – rigidity a/alebo tremoru. Klinický obraz pacienta s parkinsonizmom sa mení v závislosti od dĺžky trvania ochorenia a jeho liečby.

Premotorické príznaky a nemotorické príznaky včasného štádia PCh	Nemotorické príznaky pokročilého štádia PCh
Hyposmia Poruchy spánku – Poruchy správania v REM fáze spánku – Nadmerná denná spavosť – Insomnia Autonómna dysfunkcia – Gastrointestinálne problémy – Urogenitálne problémy – Ortostatická hypotenzia – Nadmerné potenie Poruchy zrakových funkcií Depresia a úzkosť Apatia Únava Bolesť	Kognitívny deficit Psychotické príznaky Behaviorálne poruchy (pri dopaminergnej liečbe) – Impulzívne poruchy – Punding – Dopamínový dysregulačný syndróm

Tab. 1 Prehľad nemotorických príznakov PCh (upravené podľa Straka a kol. 2019).

2.1.1.1. Bradykinéza

Bradykinéza je termín, ktorým označujeme patologicky spomalený pohyb, ktorý vykazuje dekrement amplitúdy a/alebo frekvencie pri jeho opakovaní. Je to základný príznak parkinsonského syndrómu, ktorý je dôsledkom poruchy plánovania, iniciácie a realizácie samotného pohybu. Dekrement pri opakovaní pohybu je veľmi dôležitou charakteristikou (pri funkčnom parkinsonizme chýba). Pod pojmom **akinéza** rozumieme poruchu iniciácie pohybu a pod pojmom **hypokinéza** zníženie rozsahu (amplitúdy) pohybu.

Pri PCh sa bradykinéza typicky začne prejavovať akrálne na horných končatinách, a to neobratnosťou a spomalenosťou pri jemnej manuálnej činnosti (zapínanie gombíkov, holenie...), zo začiatku zvyčajne jednostranne, resp. pri obostrannom postihu výrazne asymetricky. Charakteristická je zmena písma (**mikrografia**) – pacient píše veľmi malými písmenami.

Na dolných končatinách sa bradykinéza podieľa na typickej poruche chôdze. Pacient má krátku dĺžku krokov (**brachybázia**), spomalenú rýchlosť chôdze (**bradybázia**) a redukovanú výšku dvíhania nôh (prejav hypokinézy), čo sa prejaví ako šuchtavá chôdza. Na abnormálnej chôdzi sa však okrem bradykinézy vždy istou mierou podieľa aj rigidita svalstva, ktoré sa zúčastňuje na realizácii daného pohybu.

Na tvári sa bradykinéza manifestuje oslabenou mimikou a strnulým výrazom tváre (**hypomímia**), ktorá pripomína tvár hráča pokru (nemenný výraz tváre, bez ohľadu na to, aké karty má - tzv. poker face). Úvodným prejavom hypomímie je znížená frekvencia žmurkania (ako dôsledkom bradykinézy m. orbicularis oculi), neskôr sa pridáva strnulosť v dolnej časti tváre, teda je menej pohybov okolo úst (napr. menej často a menej intenzívne vyjadrený úsmev) a nakoniec dochádza až k oddeleniu pier a ústa ostávajú trvalo mierne pootvorené.

Bradykinéza sa na reči prejaví ako spomalená, zastrená, tichá a monotónna reč (**hypokinetická dysartria**). Jej typickými charakteristikami je **dysprozódia** (strata modulácie reči – monotónnosť), **hypofónia** (znížená hlasitosť reči) a poruchy fluencie (**dysfluencia**). Časté je opakovanie hlások na začiatku rečového prejavu, alebo opakovanie jednotlivých slov, fráz ev. aj celých viet (**palilália**).

Klinické vyšetrenie:

Reč: Posudzujeme ju pri rozhovore s pacientom, pričom sa zameriavame na hodnotenie porozumenia, zrozumiteľnosti, modulácie, hlasitosti a fluencie reči.

Výraz tváre: Posudzujeme ho v pokoji a pri rozprávaní, pričom si všímame frekvenciu žmurkania, pohyby úst pri rozprávaní, úsmev a dovieranie pier a úst.

Vyšetrenie končatín: Bradykinézu na končatinách vyšetrujeme pomocou sekvenčných, opakovaných pohybov, keďže hlavne v úvodných štádiách ochorenia bradykinézu odhalíme až po istom počte opakovaných pohyboch. Rozsah prvých pohybov môže byť v úvode ochorenia v norme.

Na horných končatinách hodnotíme **test spájania prstov**, kontrétne palca a ukazováka (tzv. finger tapping, obr. 2), **otvárania a zatvárania dlaní a pronačno-supinačných pohybov rúk**. Pacienta vyzveme aby 10 krát, čo najrýchlejšie a v čo najväčšom rozsahu vykonával požadovaný pohyb, a to vždy jednotlivo pre každú ruku. Požadovaný pohyb mu vyšetrujúci najskôr ukáže. Hodnotíme rýchlosť pohybu, rytmus a amplitúdu (rozsah) pohybu. Pre parkinsonský syndróm je typické spomalenie pohybu, zárazy (prerušenia rytmu) a pokles amplitúdy pohybu, hlavne ku koncu sekvencie, v neskorších štádiách je amplitúda pohybu minimálna už na začiatku sekvencie.



Obr. 2 Test spájania prstov – finger tapping.

Na dolných končatinách hodnotíme **klopanie špičkami nôh o podlahu** (tzv. toe tapping, obr. 3), pričom päty sú položené na podlahe a **dvíhanie a došľapovanie chodidiel** o podložku (tzv. leg agility, obr. 4). Pacient pri daných testoch sedí na stoličke a vykoná 10 pohybov podľa ukážky vyšetrujúceho, a to čo najrýchlejšie a s čo najväčším rozsahom pohybu. Hodnotia sa rovnaké parametre ako pri vyšetrení horných končatín.



Obr. 3 Test klopania špičkami nôh o podlahu - toe tapping.



Obr. 4 Test dvíhania a došľapovania chodidiel – leg agility.

2.1.1.2. Rigidita

Rigidita znamená abnormne zvýšený svalový tonus, ktorý môže mať stály a nemenný odpor (**fenomén olovenej rúrky**), alebo môže mať krátke rytmické náskoky zvýšeného odporu (**fenomén ozubeného kolesa**), čo sa v súčasnosti dáva viac do súvisu s tremorom. Rigidita sa zvyšuje pri vôľovom pohybe druhostrannej končatiny.

Pacienti vnímajú rigiditu ako stuhlosť, zovretie alebo pocit ťažoby jednotlivých častí tela. Spočiatku je skôr vyjadrená na axiálnom svalstve a postihuje dominantne flexorové svalové skupiny, čo sa podieľa na typickom anteflekčnom držaní tela – flexia hlavy, trupu a končatín.

Rigiditu vyšetrujeme zisťovaním rozsahu pasívnej hybnosti v kĺboch a všímame si kladený odpor. Vyšetrujeme ju na krku, horných končatinách (zápästie a laktové kĺby) a dolných končatinách (bedrové a kolenné kĺby). Každú končatinu vyšetrujeme zvlášť. Pacient musí byť uvoľnený a v prípade, že rigiditu nezisťujeme, použijeme posilňovací manéver (tzv. **Fromentov manéver**, obr. 5) – teda pacienta vyzveme, aby vykonal na druhej (nevyšetrovanej) končatine nejakú motorickú úlohu, napr. rotačné alebo pronačno-supinačné pohyby v zápästí či dupanie nohou. Rigidita sa výrazne zhoršuje pri ko-aktivácii kontralaterálnych končatín. Hodnotíme pritom aj rozsah pasívneho pohybu v danom kĺbovom segmente resp. jeho obmedzenia, napr. v percentách.



Obr. 5 Fromentov manéver.

2.1.1.3. Tremor

Tremor možno definovať ako rytmický, oscilačný pohyb, ktorý je podmienený striedavými sťahmi svalových agonistov a antagonistov. Typický parkinsonský tremor začína na hornej končatine, kde má charakter počítania mincí (coin-counting) alebo kotúľania tabletiiek (pill-rolling), čo je zapríčinené mimovôľovou abdukciou a addukciou palca. Spočiatku sa vykytuje len intermitentne, napr. pri strese alebo pri únave. Nie je prítomný v spánku.

Základnými charakteristikami parkinsonského tremoru je jednostrannosť v úvode ochorenia (ev. asymetrickosť v neskorších štádiách ochorenia), pokojový charakter tremoru - vyskytuje sa v čase, keď končatina nie je vôľovo aktivovaná, teda nie je motoricky aktívna, a zvlášť, keď nie je podopretá proti pôsobeniu gravitácie, napr. počas chôdze. Väčšinou sa tlmí počas pohybu, aj keď občas pozorujeme, že sa znovu objaví v novonavodenej polohe s typickou pauzou v tremore pri zmene polohy (**tzv. reemergentný tremor**). Jeho frekvencia sa nemení počas pohybu a je zväčša v rozmedzí 4-8 Hz.

Parkinsonský tremor sa v priebehu ochorenia môže generalizovať a môže postihovať pery, bradu, sánku, dolné končatiny, ale nepostihuje krk, hlavu a hlas (na rozdiel od esenciálneho tremoru). Aj keď sa v úvode ochorenia manifestuje v pokoji, v priebehu ochorenia sa postupne pridáva aj kinetická zložka (tremor pri aktívnych pohyboch končatiny).

Vyšetrenie tremoru:

Tremor vyšetrujeme v 3 základných pozíciách – v sede s hornými končatinami položenými na operadlách stoličky (pokojový tremor), v sede s predpaženými hornými končatinami (statický, polohový, posturálny tremor) a pri pohybe, napr. triafaní si na nos (akčný, kinetický tremor) a ev. pri špecifickej činnosti, kedy sa tremor vyskytuje (task-specific tremor) – napr. pri písaní.

Pokojový tremor: Hodnotíme ho u sediaceho pacienta, ktorý má ruky položené na opierkach stoličky, potom pri realizácii motorickej úlohy na druhostrannej končatine (napr. finger tapping) a pri mentálnom zaťažení pacienta, napr. pri riešení matematickej úlohy (napr. odčítavanie 7 od 100). Uvedené klinické testy často demaskujú tremor, ktorý u sediaceho pacienta nemusí byť pozorovaný ev. ho výrazne zhoršia. Všíname si výskyt tremoru aj počas chôdze. Globálne jeho prítomnosť hodnotíme počas celej doby klinického vyšetrenia

pacienta, nielen počas doby cieleného vyšetrenia tremoru (napr. prítomnosť tremoru počas 50% času vyšetrenia). Ďalším hodnoteným parametrom je jeho amplitúdu (rozsah oscilácie v cm).

Polohový tremor: Hodnotíme ho pri predpažení rúk, pričom dlane sú smerom nadol, zápästie vystreté a prsty mierne oddelené od seba. Reemergentný tremor môžeme vidieť ako prechodný tremor, vzniknutý po krátkej pauze pri zmene z pokojovej polohy do posturálnej polohy (predpaženie končatín).

Kinetický tremor – hodnotíme pri skúške prst-nos, kedy pacient z polohy predpaženej ruky sa má ukazovakom dotknúť 3x po sebe svojho nosa, ev. prsta vyšetrujúcej osoby.

Detailnejšie klinické vyšetrenie tremoru a jeho diferenciálna diagnostika je uvedená v kapitole “Neurologické vyšetrenie pacienta s tremorom”.

2.1.1.4. Posturálne poruchy

Posturálne poruchy sú typické pre pokročilé štádium PCh. Pokiaľ sú prítomné ťažké posturálne poruchy už v iniciálnom štádiu parkinsonizmu, zväčša sa jedná o atypický parkinsonizmus.

Klinické vyšetrenie:

1. Vstávanie zo stoličky: Pacient sedí na stoličke s opierkou chrbta a opierkou na ruky. Jeho úlohou je vstať a mať pritom prekřížené horné končatiny na hrudníku (obr. 6). Hodnotíme schopnosť splniť danú úlohu a rýchlosť postavenia sa. Pacient má 3 pokusy, ak sa mu to nepodarí, môže sa oprieť rukami o opierky stoličky. Opäť má 3 pokusy.



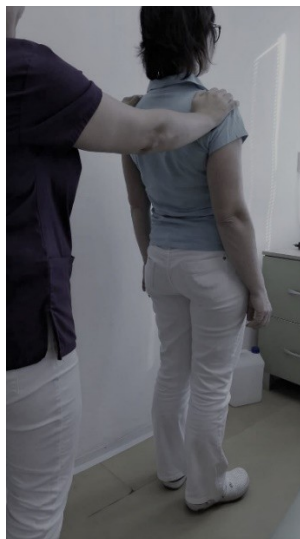
Obr. 6 Vyšetrenie vstávania zo stoličky.

2. Postoj: Postoj pacienta hodnotíme pri teste vstávania zo stoličky, pri chôdzi a pri vyšetrení posturálnej stability. Všímame si, či nie je prítomný abnormný predklon hlavy a trupu. Ak je postoj abnormný, vyzveme pacienta, aby sa narovnal, čím zistíme, či pacient dokáže zmenený postoj vôľovo ovplyvniť. Výrazná anteflexia hlavy (antecollis) a extrémny predklon trupu (kamptokormia) sú typické pre MSA, retroflexia hlavy (retrocollis) pre PSP, nahnutie do strany (lateroflexia, Pisa syndróm) pre pokročilé štádium PCh ev. pre dystóniu pri MSA alebo dystóniu pri užívaní neuroleptík. Pre kamptokormiu je typické jej vymiznutie v ľahu, kedy sa pacient narovná, na rozdiel od fixovanej kyfoscóliózy. Kamptokormia sa môže vyskytnúť aj poliekovo, pri myozitíde paravertebrálneho svalstva, alebo v rámci generalizovanej dystónie.

3. Posturálna stabilita: Na posúdenie posturálnej stability okrem štandardného vyšetrenia postoja I (s mierne rozkročenými nohami), postoja II (s nohami blízko seba) a postoja III (so zatvorenými očami) máme k dispozícii viacero ďalších klinických testov.

Najrozšírenejší je retropulzný test (tzv. **pull test**). Robí sa u pacienta, ktorý stojí vzpriamene, má otvorené oči a dolné končatiny sú mierne rozkročené. Pacientovi je potrebné vysvetliť podstatu testu, s tým, že môže urobiť krok dozadu, aby predišiel prípadnému pádu. Vyšetrujúci stojí za pacientom a rýchle a prudko potiahne pacienta za plece smerom k sebe (obr. 7). Prvý test je len ukážkou a je slabší, aby pacient vedel, čo má očakávať. Hodnotí sa druhý test a všímame si počet krokov dozadu, ktoré su potrebné na udržanie stability. Za

normu považujeme maximálne dva kroky. V prípade PCh sa porucha posturálnej stability vyskytuje až v pokročilých štádiách. Ak sa vyskytuje u pacienta s parkinsonizmom v prvých rokoch ochorenia, pôjde najskôr o atypický parkinsonský syndróm (napr. PSP).



Obr. 7 Pull test.

Ďalším prínosným testom je test desiatich krokov - tzv. **Bloemov test** (obr. 8). Úlohou pacienta je prejsť ľubovoľnou rýchlosťou 10 krokov systémom päta-špička (tandemová chôdza) s otvorenými očami po čiare na podložke. Pacienti s PCh zvládnu tento test bez lateropulzií, naopak pacienti s atypickým parkinsonizmom (najmä PSP) majú výrazné lateropulzie až pády do strán.



Obr. 8 Bloemov test.

Pády sa pri PCh vyskytujú až v pokročilom štádiu ochorenia (časté pády sú typické po 10 rokoch trvania ochorenia), na rozdiel od PSP (už v úvode ochorenia). Najčastejšie ide o pády dopredu, keďže pacienti s PCh majú antleflexné držanie tela. Často vznikajú aj v súvislosti s freezingom, kedy nohy ostávajú na zemi a telo sa zotrvačnickovo valí dopredu. Pre pacientov s PSP sú skôr typické pády dozadu pre ich relatívne vzpriamený postoj a častý retrocollis. Pacienti s PCh majú strach z pádov a typická je pre nich zvýšená opatrnosť pri chôdzi, kým pacienti s PSP väčšinou nemajú strach z pádov a nie sú príliš opatrní pri chôdzi. Pacienti s PSP sa vyznačujú stratou úsudku a riskantným správaním (precenením svojich schopností) v dôsledku subkortikálnej frontálnej dezinhibície (motor recklessness). Synkopy nie sú typické pre PCh, aj keď ortostatická hypotenzia je častou komplikáciou pokročilého štádia ochorenia (synkopy sú typické pre MSA).

4. Chôdza: Pacienta vyzveme, aby kráčal 10 metrov dopredu, potom sa otočil a kráčal naspäť. Hodnotíme rýchlosť chôdze, dĺžku krokov, výšku zdvihu chodidla, dopad päty, otočenie sa, súhyby (synkinézy) horných končatín a príp. zamrznutie v chôdzi (freezing). Na detekciu freezingu je nutné otestovať prechádzanie cez rám dverí. Už v úvode ochorenia môže byť nápadné chýbanie synkinézy postihnutej hornej končatiny pri chôdzi. Niekedy sa zvykne použiť termín chôdza pištoľníka (“gunslinger's gait” alebo “gun arm”), čím myslíme obmedzenie aktívneho pohybu končatiny pri chôdzi, teda akoby mal ruku stále položenú na zbrani ukrytej na boku tela a bol v pohotovosti ju kedykoľvek použiť.

Freezing je charakterizovaný náhlou neschopnosťou pacienta iniciovať chôdzu alebo v nej pokračovať. Pacient má pocit akoby mal nohy primrznuté alebo prilepené k podlažke. Je typický pre pokročilé štádium PCh, ale vyskytuje sa aj pri atypickom a vaskulárnom parkinsonizme. Najčastejšie sa freezing prejaví ako 1. akinéza chôdze (pacient stojí nehybne na mieste), 2. prešľapovanie na mieste alebo 3. pošuchovanie sa dopredu extrémne malými krokmi. Freezing sa objavuje najskôr na začiatku chôdze, počas otáčania a počas prechádzania cez úzky priestor (dvere), alebo tesne pred dosiahnutím cieľa (cieľová hezitácia). Všimame si aj počet týchto zaváhání. Neskôr sa freezing objavuje aj počas priamej chôdze. Najčastejšie sa vyskytuje v stave OFF, ale môže byť prítomný aj v stave ON (off freezing, on freezing).

Festinácia je jav, kedy pacient pri chôdzi začne zrýchľovať kroky, ktoré sú postupne čoraz kratšie, čím sa telo zotrvačnickovo valí dopredu a hrozí pád.

Pri otáčaní sa pacient pohybuje strnulo – “en block”, tj. ako robot, alebo akoby bol v sadrovom korzete (za fyziologických okolností je otáčanie plynulý pohyb, ktorý má svoj postup – oči, hlava, horná časť trupu a nakoniec panva).

Pod pojmom **kinesia paradoxa** rozumieme náhle zlepšenie stavu hybnosti (možnosť adekvátnej chôdze ev. aj behu) v dôsledku extrémne vypätých emócií (ohrozenie pacienta či jeho blízkej osoby).

Pacienti s PCh dokážu väčšinou počas chôdze plynule konverzovať, ale pri simultánnej motorickej alebo kognitívnej úlohe sa môže objaviť freezing až pád (nosenie podnosu, matematická úloha). Podstatou je to, že pacienti majú problém určiť si prioritu a všetko sa snažia urobiť dobre, čo má za následok poruchu chôdze (posture second strategy). Pre pacientov s PCh je najproblematickejšia chôdza po rovine. Paradoxne lepšie zvládajú chôdzu hore a dole schodami, bicyklovanie, či jazdu na kolobežke.

2.1.1.5. Hodnotenie odpovede na dopaminergnú liečbu

Najdôležitejším podporným kritériom pre stanovenie diagnózy PCh je dopaminergná responzivnosť, čiže výrazné zlepšenie motorických príznakov na liečbe levodopou ev. agonistami dopamínových receptorov. Posúdenie dopaminergnej senzitivity môžeme urobiť s istým časovým odstupom od iniciácie liečby, teda po titrácii lieku na jeho terapeutickú dávku. Na jednoznačné posúdenie dopaminergnej odpovede sa odporúča dlhodobý levodopový test, kedy u pacienta postupne titrujeme dávku levodopy, až kým sa stav výrazne subjektívne aj objektívne nezlepší. V prípade nezlepšenia stavu pri nižších dávkach levodopy je nutné v súlade s MDS diagnostickými kritériami navýšiť dávku aspoň na 600 mg/deň (podľa niektorých autorov až na 1000 mg levodopy denne, užíwanej počas jedného mesiaca). Objektívne je responzivita definovaná ako zníženie v skóre MDS-UPDRS III o 30 %. Pre PCH je však typické výraznejšie zlepšenie, minimálne o 50%. Všeobecne platí, že čím je vyššie percento zlepšenia skóre MDS-UPDRS III, tým je vyššia pravdepodobnosť, že ide o idiopatickú PCH. Mierne zlepšenie svedčí skôr pre atypický parkinsonizmus. Pre dopaminergnú senzitivitu svedčí aj výrazné zlepšenie stavu po zvýšení dávky alebo výrazné zhoršenie stavu po znížení dávky levodopy a jednoznačné on/off fluktuácie, ktoré musia zahŕňať prediktabilné wearing-off na konci dávky.

U novodiagnostikovaného pacienta môžeme dopaminergnú odpoveď posúdiť aj apomorfínovým testom, kedy sa pacientovi podá apomorfín (po premedikácii domperidonom v dávke 3x20 mg minimálne 24 hodín pred realizáciou testu) v dávke 1 mg subkutánne a hodnotí sa skóre MDS-UPDRS III po 20 minútach od podania apomorfínu. Ak nedôjde k presvedčivému zlepšeniu, po ďalších 20 minútach sa dávka apomorfínu navyšuje o 1 mg až do maximálnej dávky 7 mg.

Za účelom uniformnejšieho hodnotenia škály MDS-UPDRS zostavila Movement Disorders Society (MDS) certifikovaný výučbový program, ktorý je dostupný aj on-line ([http:// www.movementdisorders. org /updrs/](http://www.movementdisorders.org/updrs/)).

2.1.1.6. Klinické fenomény pokročilého štádia Parkinsonovej choroby

1. Motorické fluktuácie - sú stavy výkyvov hybnosti (stavy on a off) v závislosti od užitia levodopy. Postihujú viac ako polovicu pacientov po 5 rokoch liečby levodopou. Pre motorické fluktuácie sú typické tzv. wearing off stavy na konci dávkového intervalu a dyskinézy na vrchole účinku levodopy.

2. Wearing off - zhoršenie stavu hybnosti pred užitím ďalšej plánovanej dávky levodopy, alebo krátko po užití levodopy, kým ešte nedošlo k nárastu jej plazmatickej koncentrácie. Príčinou je krátky biologický polčas levodopy. Okrem zhoršenia motorických príznakov (tremoru, rigidity, bradykinézy) je prítomné aj zhoršenie nemotorických príznakov, najmä anxiety, potenia, únavy, ktoré často nastupuje pred motorickým wearing off (**tzv. nemotorický wearing off**). Prvým prejavom motorických fluktuácií a wearing off stavu býva často **ranná akinéza** (ranný off stav) spôsobená dlhým časovým intervalom od užitia poslednej večernej dávky levodopy. Často sa počas tohto stavu vyskytujú bolestivé kŕče dolných končatín – tzv. **off dystónia**. V pokročilom štádiu ochorenia sa môžu vyskytnúť off stavy aj nepredvídateľne, teda bez závislosti od užitia levodopy. Ďalšími fenoménmi sú oneskorený on stav (**delayed on**) alebo žiaden on stav (**dose failure**), keď prijatá dávka levodopy má oneskorený efekt, alebo nemá žiadny účinok. Často je spôsobená súčasným užitím levodopy spolu s bielkovinovou stravou a nepravidelným vyprázdňovaním žalúdka (gastroparéza).

3. Dyskinézy – ide o choreatické hyperkinézy ako prejav abnormnej reakcie mozgu na levodopu. Ich podkladom je nedostatočná skladovacia kapacita mozgu pre dopamín, ktorá je

sposobená zníženým počtom dopaminergných neurónov. Voľný dopamín sa spätne nevychytáva do presynaptického neurónu, ostáva v synaptickej štrbine a nadmerne stimuluje postsynaptické dopamínové receptory, čo vedie k dyskinézam. Najčastejšie sa dyskinézy vyskytujú na vrchole dávky – **peak of dose** (na vrchole plazmatickej hladiny levodopy). Zriedkavejšie sú tzv. **difázické dyskinézy**, ktoré sa prejavujú na začiatku a na konci účinku levodopy (teda na začiatku a konci on stavu). Tie častejšie postihujú dolné končatiny, často asymetricky a môžu mať charakter stereotypii alebo bolestivej dystónie.

Tab. 2 Diagnostické kritéria PCh (podľa Postuma a kol. 2015).

<p>Diagnóza klinicky stanovenej PCh vyžaduje:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. prítomnosť parkinsonizmu (bradykinéza + rigidita a/alebo pokojový tremor) 2. neprítomnosť absolútnych vylučovacích kritérií 3. prítomnosť aspoň 2 podporných kritérií 4. neprítomnosť relatívnych vylučovacích kritérií („red flags“)
<p>Diagnóza klinicky pravdepodobnej PCh vyžaduje:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. prítomnosť parkinsonizmu (bradykinéza + rigidita a/alebo pokojový tremor) 2. neprítomnosť absolútnych vylučovacích kritérií 3. prítomnosť relatívnych vylučovacích kritérií („red flags“) , ktoré sú vyvážené podpornými kritériami: <ul style="list-style-type: none"> – ak je prítomné 1 relatívne vylučovacie kritérium, musí byť prítomné aspoň 1 podporné kritérium – ak sú prítomné 2 relatívne vylučovacie kritériá, musia byť prítomné aspoň 2 podporné kritériá – viac ako 2 relatívne vylučovacie kritériá nemôžu byť prítomné
<p>Podporné kritériá:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Jasná a presvedčivá responzivita na dopamínernú liečbu. Počas iniciálnej liečby sa pacient vráti na normálnu alebo skoro normálnu úroveň funkčnosti. Ak chýba v dokumentácii údaj o responzivitě na iniciálnu liečbu, presvedčivá responzivita je definovaná ako: <ul style="list-style-type: none"> – výrazné zlepšenie stavu so zvýšením dávky alebo výrazné zhoršenie stavu so znížením dávky. Objektívne je responzivita definovaná ako zníženie v skóre UPDRS/MDS-UPDRS III o 30 % – jednoznačné a výrazné on/off fluktuácie, ktoré musia zahŕňať prediktabilné wearing-off na konci dávky (end-of dose wearing off) 2. Prítomnosť levodopa-indukovaných dyskinéz 3. Pokojový tremor na končatinách, dokumentovaný v objektívnom náleze (v minulosti

alebo počas vyšetrenia)

4. Prítomnosť poruchy čuchu alebo dôkaz sympatikovej denervácie srdca pri scintigrafickom vyšetrení MIBG (jódom značený metajodobenzylguanidín)

Absolútne vylučovacie kritériá:

1. Jasné mozočkové príznaky, ako napr. cerebelárna chôdza, ataxia na končatinách alebo cerebelárne okulomotorické abnormity (napr. perzistujúci pohľadový nystagmus, hypermetrické sádky)
2. Supranukleárna obrna vertikálneho pohľadu smerom nadol alebo selektívne spomalenie vertikálnych sádk smerom nadol
3. Diagnóza pravdepodobnej behaviorálnej varianty frontotemporálnej demencie alebo primárnej progresívnej afázie v prvých 5 rokoch ochorenia podľa konsenzuálnych diagnostických kritérií
4. Príznaky parkinsonizmu obmedzené na dolné končatiny po viac ako 3 rokoch
5. Liečba blokátormi dopamínových receptorov alebo dopamín-depletujúcimi liekmi v čase vzniku parkinsonizmu
6. Neprítomnosť odpovede na liečbu vysokými dávkami levodopy v strednom štádiu ochorenia
7. Jednoznačné poruchy senzorických funkcií mozgovej kôry (napr. grafestézia, stereognózia s intaktnými primárnymi senzorickými modalitami), jasná končatinová ideomotorická apraxia alebo progresívna afázia
8. Normálne funkčné zobrazenie presynaptického dopamínového systému
9. Alternatívny stav, o ktorom je známe, že spôsobuje parkinsonizmus a je pravdepodobne spojený s príznakmi pacienta, alebo sa hodnotiaci lekár na základe diagnostického hodnotenia domnieva, že alternatívny syndróm je pravdepodobnejší ako PCh

Relatívne vylučovacie kritériá („red flags“):

1. Rýchla progresia poruchy chôdze vyžadujúca používanie invalidného vozíka do 5 rokov od začiatku ochorenia
2. Úplná absencia progresie motorických symptómov po viac ako 5 rokoch, okrem stability vzťahujúcej sa na liečbu
3. Skorá bulbárna dysfunkcia: ťažká dysfónia alebo dysartria (väčšinu času je reč nezrozumiteľná) alebo závažná dysfágia (vyžadujúca mäkkú stravu, nazogastrickú sondu alebo gastrostómiu) v priebehu prvých 5 rokov
4. Inspiračná respiračná dysfunkcia: diurnálny alebo nočný inspiračný stridor alebo časté inspiračné povzdychy
5. Závažná autonómna dysfunkcia v priebehu prvých 5 rokov ochorenia

Patrí sem:

– ortostatická hypotenzia – ortostatické zníženie krvného tlaku počas 3 minút od postavenia o 30 mmHg systolického tlaku alebo 15mmHg diastolického tlaku krvi, pri absencii dehydratácie, liekov alebo iných ochorení, ktoré by mohli vysvetliť autonómnu dysfunkciu

alebo

– závažná retencia moču alebo inkontinencia moču v prvých 5 rokoch (okrem stresovej inkontinencie u žien), a nie je to jednoduchá funkčná inkontinencia

u mužov retencia nesmie byť spojená s ochorením prostaty a musí byť asociovaná s erektilnou dysfunkciou

6. Rekurentné pády (>1/ rok) pre poruchy rovnováhy v prvých 3 rokoch ochorenia

7. Disproporčný anterocollis (dystonický) alebo kontraktúry na ruke alebo nohe v prvých 10 rokoch ochorenia

8. Absencia nemotorických príznakov v prvých 5 rokoch ochorenia. To zahŕňa poruchy spánku (insomnia, nadmerná denná spavosť, poruchy správania v REM fáze spánku), autonómnou dysfunkciu (obstipácia, urgentné močenie, symptomatická ortostáza), hyposmiu alebo psychiatrické dysfunkcie (depresia, úzkosť, halucinácie).

9. Inak nevysvetliteľné pyramídové príznaky, definované ako pyramídová slabosť alebo jasná patologická hyperreflexia (okrem miernej asymetrie reflexov a izolovanej extenzorovej plantárnej odpovede)

10. Bilaterálny symetrický parkinsonizmus. Pacient alebo opatrovateľ reportujú bilaterálny začiatok symptómov bez stranovej predominancie alebo nie je pozorovaná stranová predominancia pri objektívnom vyšetrení.

2.1.2. Atypický parkinsonizmus

Atypický parkinsonizmus sa na rozdiel od postihnutia pri PCh vyznačuje istými klinickými odlišnosťami, ako je napr. **symetrickosť parkinsonizmu, neprítomnosť dopaminergnej responzibility** (alebo len minimálna a prechodná), **rýchlejšia progresia ochorenia** (priemerné prežívanie pacientov je 5-10 rokov) a **prítomnosť iných ako extrapyramídových prejavov** (napr. pyramídových, cerebelárnych a autonómnych príznakov) – preto ich niekedy označujeme ako Parkinson plus syndrómy, čo je termín, od ktorého sa dnes už ustupuje.

Patria sem sporadické ochorenia neurodegeneratívnej etiológie, ako je progresívna supranukleárna paralýza (PSP), multisystémová atrofia (MSA), kortikobazálna degenerácia (CBD) a demencia s Lewyho telieskami (DLB). Z patofyziologického hľadiska ide o synukleinopatie (MSA, DLB) alebo taupatie (PSP, CBD). Podstatne menšiu skupinu predstavujú zriedkavé familiárne heredodegeneratívne ochorenia (niektoré formy frontotemporálnej demencie, spinocerebelárnych ataxií, Westphalov variant Huntingtonovej choroby, neurodegenerácia asociovaná s pantotenátkínázou – PKAN, komplex ALS-parkinsonizmus-demencia ostrova Guam).

Pri klinickom podozrení na atypický parkinsonizmus je nutné sa zamerať na dôkladné neurologické vyšetrenie, vrátane precízneho zisťovania eventuálnych prejavov poškodenia pyramídového, cerebelárneho a autonómneho poškodenia a dôkladné neuropsychologické vyšetrenie (kognitívny status).

2.1.2.1. Progresívna supranukleárna paralýza (PSP)

PSP je sporadické neurodegeneratívne ochorenie, ktoré je klinicky charakterizované supranukleárnou **pohl'adovou obrnou** najmä vo vertikálnej rovine, axiálnym, akineticko-rigidným a symetrickým **parkinsonským syndrómom**, **posturálnou instabilitou** so skorým výskytom pádov a **demenciou** frontálneho typu.

PSP má viacero podtypov. Najčastejším je **Richardsonov syndróm (PSP-RS)**, niekedy označovaný ako typická PSP. Poznáme však aj ďalšie tzv. **klinické varianty PSP** (atypická PSP). Ide o rozličné klinicko-patologické formy ochorenia, ktoré sa navzájom odlišujú klinickými prejavmi a patologicko-anatomickou lokalizáciou postihnutých regiónov mozgu. Podľa toho rozlišujeme varianty:

- **kmeňové** (PSP-PAGF, PSP-P, PSP-OM, PSP-PI),
- **kortikálne** (PSP-PNFA, PSP-CBS, PSP-bvFTD, PSP-F, PSP-SL, PSP-AOS, PSP-PLS, PSP-C).

Progresívna supranukleárna paralýza – Richardsonov syndróm (typická PSP, PSP-RS)

Medzi základné klinické charakteristiky ochorenia patria okrem parkinsonizmus aj poruchy postoja a chôdze, očné príznaky a kognitívna dysfunkcia.

Poruchy postoja a chôdze

Chôdza býva pomalá, s rozšírenou bázou a s krátkymi šuchtavými krokmi. Na rozdiel od PCh je môže byť trup pacientov s PSP vzpriamený a môžu byť prítomné synkinézy horných končatín. Častým a skorým (niekedy iniciálnym) prejavom PSP môže byť freezing chôdze (pre PCh je charakteristický až v pokročilom štádiu).

Typická je **včasná posturálna instabilita a pády**, a to už v úvode ochorenia (na rozdiel od PCh, kde sa vyskytuje až v pokročilom štádiu). Dobrým indikátorom posturálnej

instability je pull test (opísaný v kapitole o PCh). Pacienti majú vysoké riziko spontánnych, neočakávaných pádov, pričom môže dôjsť k závažným zraneniam. Pacienti s PSP nesprávne odhadujú situáciu, rýchlo strácajú obranné mechanizmy (akoby im chýbal pud sebazáchovy) a napriek opakovaným pádom často nemajú strach z pádov (pacienti s PCh sú naopak veľmi opatrní a majú veľký strach z pádov). V klinickej praxi je užitočné použiť Bloemov test (opísaný v kapitole o PCh), kedy pacienti s PSP (na rozdiel od pacientov s PCh) majú výrazné lateropulzie až pády. Typické sú pády dozadu (u pacientov s PCh zväčša dopredu). Na odlíšenie PSP od PCh môžeme využiť aj tzv. príznak bicykla, kedy pacienti s PCh majú dlho zachovanú schopnosť bicyklovania (na rozdiel od pacientov s PSP).

Očné príznaky

Charakteristickou črtou PSP sú **poruchy okulomotoriky**. V začiatočnom štádiu môžeme pozorovať hypometrické a spomalené sakády, najmä smerom dole, váhavosť až apraxiu pohľadu smerom dole na výzvu, square-wave jerks – horizontálne oscilácie oka pri fixácii na nejaký predmet a poruchu konvergencie a pupilárnej odpovede na akomodáciu. V neskoršom štádiu (zvyčajne po 3-4 rokoch trvania ochorenia) sa objavuje **vertikálna pohľadová obrna** (teda neschopnosť vôľového pohľadu nadol). Spočiatku sa môže vyvíjať pohľadová paréza smerom nahor, no pre ochorenie je patognomická až neskôr sa vyvíjajúca neschopnosť pohľadu smerom nadol, a to pri zachovaných okulocefalických reflexoch (teda s neobmedzeným rozsahom očných pohybov pri pasívnych pohyboch hlavy). Okulocefalický reflex môže v terminálnych fázach ochorenia vyhasnúť. Pacienti kvôli pohľadovej obrne nadol nedokážu chodiť dole schodmi a pri jedení sa zvyknú zašpiniť, čo označujeme ako príznak špinavej kravaty (dirty tie phenomenon).

Ďalej je pre toto ochorenie typická fotosenzitivita (pacienti často nosia slnečné okuliare) a **očné dystonické prejavy: blefarospazmus a apraxia otvárania viečok** (pri apraxii ide o neschopnosť otvorenia viečok, ktorej podkladom je súčasná dystonická kontrakcia m. levator palpebrae superior a pretarzálnej porcie m. orbicularis oculi, na rozdiel od blefarospazmus, kedy sú oči zatvorené v dôsledku kontrakcie m. orbicularis oculi).

Pacienti majú kvôli pohľadovej obrne charakteristicky zahľadený výraz v jedinom možnom priamom smere (staring gaze). Kombinácia tohto zahľadania, retrakcie viečok s extrémne zníženou frekvenciou žmurkania a tiež aj spoluúčasť retrocollisu a tzv. príznaku musculus procerus (vertikálne vrásky v oblasti glabely spôsobené dystonickou hyperaktivitou

m. corrugator supercilii a m. orbicularis oculi) dodáva pacientom typický **udivený výraz tváre** (obr. 9).



Obr. 9 Typický udivený výraz tváre u pacienta s PSP (prevzaté z Siderowf et al. 1998).

Špecifiká parkinsonizmu – na rozdiel od PCh ide o symetrický parkinsonský syndróm, tvorený bradykinézou a rigiditou, pričom rigidita je vyjadrená skôr axiálne (trup a krk). Parkinsonizmus je dopa-nonresponzívny, alebo len parciálne (aj to až na vysoké dávky levodopy), tremor nie je typický pre PSP. Ak sa vyskytuje, nie je prísne pokojový a je len miernej intenzity. Charakteristický je **skorý nástup dysfagie a dysartrie** (pri PCh sa vyskytujú až v pokročilom štádiu). Dysartria je odlišná od dysartie pri PCh – je menej zrozumiteľná, ide o hypokineticko-spastickú dysartriu s echoláliou a paliláliou.

U pacientov s PSP sa často vyskytuje tzv. **rocket sign** (príznak rakety) – ide o prudké postavenie sa z kresla (v dôsledku dezinhibície a zlyhania plánovania ako prejavu motorickej impulzivity) a následný pád dozadu, teda rýchle, nekontroľované posadenie sa do kresla (v dôsledku posturálnej instability, axiálnej rigidity a bradykinézy).

Kognitívna dysfunkcia

Typický je rýchly nástup kognitívneho defcitu s istými šecifikami, ako je prítomnosť utilizačných, imitačných a deliberačných príznakov (prejavy frontálnej dysfunkcie). Prítomné

sú ďalšie prejavy frontálneho postihnutia: znížená verbálna fluencia, apatia, abúlia, porucha pozornosti, abstraktného myslenia a pamäti. Frontálna deliberácia má za následok rečové a motorické perseverácie, ako napr. **applause sign** (príznak potlesku) – pacient je inštruovaný zatlieskať rukami tri krát po sebe, no tleska opakovane, viac ako tri krát.

Klinické varianty PSP:

PSP-PAGF (pure akinesia with gait freezing) alebo syndróm čistej akinézy je variant, pri ktorom je vedúcim príznakom freezing, a to pri chôdzi, v reči a pri písaní. Počas prvých piatich rokoch sa nevyskytuje typická pohľadová paréza ani iné klasické prejavy PSP.

PSP-P (parkinsonský variant) je prítomný približne v tretine prípadov, čo môže výrazne sťažovať diferenciálnu diagnostiku s idopatickou PCh. Typický je prítomnosťou všetkých hlavných parkinsonských príznakov, vrátane trasu (aj pokojového), asymetrického vzniku symptómov, a tiež zjavného, i keď len prechodného, benefitu z liečby levodopou. Ostatné príznaky PSP sa môžu vyskytovať až neskôr.

Ostatné varianty sú veľmi zriedkavé.

PSP-OM – s predominantne okulomotorickou dysfunkciou

PSP-PI – s posturálnou instabilitou

PSP-PNFA – s príznakmi progresívnej nonfluentnej afázie

PSP-CBS – s prejavmi kortikobazálneho syndrómu

PSP-bvFTD – s príznakmi behaviorálneho variantu frontotemporálnej demencie

PSP-F – s predominantným frontálnym syndrómom

PSP-SL (speech/language) – s dominujúcim postihnutím v oblasti reči a jazyka

PSP-AOS (apraxia of speech) – s prejavmi apraxie reči

PSP-PLS – s prejavmi primárnej laterálnej sklerózy

PSP-C – cerebelárna forma

Diagnostické kritériá PSP sú uvedené v tab. 3, 4 a 5.

Tab. 3 Diagnostické kritériá PSP (podľa Höglinger a kol. 2017, prevzaté z Necpál 2019).

povinné inklúzne kritériá	<ul style="list-style-type: none"> – sporadický výskyt – vek nad 40 rokov – progresívny priebeh
povinné exklúzne kritériá	<p>klinické prejavy</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. porucha epizodickej pamäti suspektná z ACh 2. autonómna dysfunkcia suspektná z MSA alebo DLB 3. vizuálne halucinácie/fluktuácie suspektné z DLB 4. dominujúce prejavy ochorenia motoneurónu 5. náhly alebo skokovitý vznik suspektný z vaskulárnej/metabolickej príčiny, autoimunitnej encefalitídy alebo prionózy 6. anamnéza encefalitídy 7. nápadná končatinová ataxia 8. identifikovateľná príčina posturálnej instability, senzorickej/vestibulárnej dysfunkcie, spasticity alebo ochorenia dolného motoneurónu <p>zobrazovacie prejavy</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. výrazná leukoencefalopatia 2. štrukturálna lézia, napr. hydrocefalus, infarkty/hemorágie/tumory/malformácie BG, diencefala alebo mozgového kmeňa
exklúzne kritériá závislé od kontextu	<p>zobrazovacie prejavy</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. vylúčenie CADASIL, amyloidnej angiopatie 2. vylúčenie prionózy pomocou DWI-MR <p>laboratórne prejavy</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. u pacientov s PSP-CBS vylúčiť patológiu pri ACh (likvorový nález, β-amyloid-PET), 2. u pacientov < 45 rokov vylúčiť Wilsonovu ch., Niemann-Pick C, hypoparatyreózu, neuroakantocytózu a neurosyfilis, 3. pri rýchlo progresívnom priebehu vylúčiť prionózu a autoimunitnú encefalitídu, 4. vylúčiť Whippleovu ch. pri suspektných príznakoch <p>genetické nálezy</p> <p>non-MAPT frontotemporálne demencie (c9orf72, FUS, GRN, TARDP, VCP, CHMP2B) PCH (SYNJ1, GBA), ACh (PSEN1, PSEN2, APP) Niemann-Pick C (NPC 1, 2), Kufor-Rakeb (ATP13A2), Perryho syndróm (DCTN1), DRPLA (ATN1), Huntingtonova ch., spinocerebelárne ataxie, mitochondriálne syndrómy</p>

ACh – Alzheimerova choroba, MSA – multisystémová atrofia, DLB – demencia s Lewyho telieskami, BG – bazálne gangliá, CADASIL – cerebrálna autozomálne dominantná arteriopatía so subkortikálnymi infarktmi a leukoencefalopatiou, DWI – difúzne vážené zobrazenie (diffusion weighted imaging), DRPLA – dentatorubrálna-pallidoluysiánska atrofia.

Tab. 4 Diagnostické kritériá PSP – hlavné a podporné prejavy (podľa Höglinger a kol. 2017).

Hlavné prejavy

Úroveň istoty	Porucha okulomotoriky	Posturálna instabilita	Akinéza	Kognitívna dysfunkcia
1	vertikálna supranukleárna obrna (O1)	opakované pády počas prvých 3 rokov (P1)	progresívny freezing počas prvých 3 rokov (A1)	porucha reči/jazyka (C1)
2	spomalené vertikálne sádky (O2)	tendencia k pádom pri pull teste počas prvých 3 rokov (P2)	axiálny dopa - rezistentný parkinsonizmus (A2)	kognitívne/behaviorálne prejavy (C2)
3	macro square wave jerks/apraxia otvárania viečok (O3)	>2 kroky pri pull teste počas prvých 3 rokov (P3)	parkinsonizmus s tremorom/unilaterálny/dopa responzívny (A3)	kortikobazálny syndróm (C3)

Podporné prejavy

Klinické vodítka (clinical clues – CC)	rezistencia na levodopu (CC1) hypokineticko-spastická dysartria (CC2) dysfágia (CC3) fotofóbia (CC4)
Zobrazovacie nálezy (imaging findings- IF)	atrofia mezencefala/hypometabolizmus (IF1) postsynaptická striatálna dopaminergná degenerácia (IF2)

Tab. 5 Diagnostické kritériá PSP – stupne diagnostickej istoty (podľa Höglinger a kol. 2017).

Stupeň diagnostickej istoty	Kombinácia prejavov	Klinický variant PSP
Definitívna PSP	neuropatologické prejavy	
Pravdepodobná PSP	(O1 alebo O2) + (P1 alebo P2) (O1 alebo O2) + A1 (O1 alebo O2) + (A2 alebo A3) (O1 alebo O2) + C2	PSP-RS PSP-PAGF PSP-P PSP-F
Možná PSP	O1 O2 + P3 A1 (O1 alebo O2) + C1 (O1 alebo O2) + C3	PSP-OM PSP-RS PSP-PAGF PSP-SL PSP-CBS
Naznačujúca PSP	O2 alebo O3 P1 alebo P2 O3 + (P2 alebo P3) (A2 alebo A3) + (O3, P1, P2, C1, C2, CC1, CC2, CC3, alebo CC4) C1 C2 + (O3 alebo P3) C3	PSP-OM PSP-PI PSP-RS PSP-P PSP-SL PSP-F PSP-CBS

2.1.2.2. Kortikobazálna degenerácia (CBD)

Ako vyplýva z názvu ochorenia, klinické prejavy vyplývajú z poškodenia kortexu (najmä parietálneho, ale aj frontálneho laloka) a bazálnych ganglií.

Ochorenie typicky začína na jednej hornej končatine, kde nachádzame **príznaky poškodenia bazálnych ganglií**, ako je: **rigidita**, **tremor** (skôr posturálny a akčný), **myoklonus** (pokojový, akčný alebo typicky stimulus-senzitívny, t.j. vybaviteľný napr. jemným poklepom na končatinu), **dystónia** (charakteristické je zovretie prstov v päšť, kedy je palec akoby zovretý ostatnými prstami tzv. dystonic clenched fist) a **včasná posturálna instabilita a dysartia**.

Z príznakov **poškodenia kortikálnych funkcií** nachádzame na postihnutej končatine **spasticitu, apraxiu, poruchy citlivosti a tzv. príznak cudzej ruky** (alien hand syndrome). Charakterizuje ho vykonávanie čiastočne alebo zdanlivo účelových pohybov pri absencii

vôľového aspektu. Medzi takéto pohyby patria pomalé, mimovoľné, blúdiace, niekedy levitujúce pohyby končatiny, na ktorej je prítomný výrazný úchopový reflex, „vyhľadávanie“ predmetu (napr. ruky vyšetrujúceho alebo kladivka) alebo magnetické kompulzívne obchytkávanie okolitých predmetov. Dôležité je, že pacienti si tieto pohyby neuvedomujú a dokonca niekedy svoju končatinu nemusia považovať za „svoju“. Ďalším príznakom poškodenia kortikálnych funkcií je **frontálny kognitívny deficit** s exekutívnou dysfunkciou. Prítomné môžu byť poruchy správania vyplývajúce z frontálneho syndrómu, ako napr. hypersexualita, bizarné správanie, hyperoralita, agresivita a dezinhibícia v správaní, taktiež depresia či obsedantne-kompulzívne príznaky. Prítomné môžu byť aj poruchy reči charakteru progresívnej nonfluentnej afázie s agramatizmom.

V prípade CBD existuje mimoriadne veľká klinicko-patologická heterogenita. Zistilo sa, že iba 50% klinicky definovaných prípadov vykazuje typický patologicko-anatomický nález. Polovicu domnelých prípadov CBD tvoria v skutočnosti iné ochorenia, ako napr. progresívna supranukleárna paralýza, Pickova choroba, Frontotemporálna lobárna degenerácia TDP43, Alzheimerova choroba, Demencia s Lewyho telieskami a Creutzfeldt-Jakobova choroba. Kvôli tejto extrémnej diskrepancii sa odporúča z klinického hľadiska používať pojem **kortikobazálny syndróm** (CBS) a termín CBD by mal byť rezervovaný pre prípady s CBS s typickými neuropatologickými prejavmi ochorenia.

Diagnostické kritériá CBD sú uvedené v tab. 6. Podľa nich sa rozlišujú štyri fenotypy CBD: kortikobazálny syndróm (CBS), frontálny behaviorálne-priestorový syndróm (FBS), nonfluentný/agramatický variant primárnej progresívnej afázie (naPPA) a PSP syndróm (PSPP).

Tab. 6 Diagnostické kritériá CBD (podľa Armstrong a kol. 2013).

Pravdepodobný kortikobazálny syndróm (CBS)	asymetrická prezentácia 2 z nasledujúcich príznakov: a) rigidita alebo akinéza b) dystónia c) myoklonus na končatinách + 2 z nasledujúcich príznakov: d) orobukálna alebo končatinová apraxia e) kortikálny senzorický deficit f) alien hand fenomén
--	---

Možný kortikobazálny syndróm (CBS)	1 z nasledujúcich príznakov: a) rigidita alebo akinéza b) dystónia c) myoklonus na končatinách + 1 z nasledujúcich príznakov: d) orobukálna alebo končatinová apraxia e) kortikálny senzorický deficit f) alien hand fenomén (prezentácia môže byť symetrická)
Frontálny behaviorálne- priestorový syndróm (FBS)	2 z nasledujúcich príznakov: a) exekutívna dysfunkcia b) behaviorálne alebo osobnostné zmeny c) zrakovo-priestorové deficity
Nonfluentný/agramatický variant primárnej progresívnej afázie (naPPA)	namáhavá agramatická reč + aspoň 1 z nasledujúcich príznakov: a) porušená gramatika/porozumenie viet s relatívnym ušetrením porozumenia jednotlivých slov b) tápanie, porucha produkcie (apraxia) reči
PSP syndróm (PSPP)	3 z nasledujúcich príznakov: a) axiálna alebo symetrická rigidita končatín alebo akinéza b) posturálna instabilita alebo pády c) močová inkontinencia d) zmeny správania e) supranukleárna pohľadová obrna alebo znížená rýchlosť vertikálnych sakád

2.1.2.3. Multisystémová atrofia (MSA)

MSA je ďalšie sporadické neurodegeneratívne ochorenie, ktoré podobne ako ostatné ochorenia z okruhu atypického parkinsonizmu, postihuje pacientov v strednom a vyššom veku. V klinickom obraze sú okrem parkinsonizmu aj príznaky cerebelárne, autonómne a pyramídové. Podľa dominantných a iniciálnych príznakov rozlišujeme dva základné typy MSA: **parkinsonský (MSA-P) a cerebelárny typ (MSA-C).**

Klinické charakteristiky:

Parkinsonizmus – zvyčajne symetrický, tvorený dominantne hypokinézou a bradykinézou, menej je vyjadrená rigidita. Asi u tretiny pacientov sa môže vyskytnúť tremor, ktorý môže byť pokojový, ale aj kinetický a/alebo akčný. Častá je prechodná a parciálna doparesponzibilita, dokonca sa môžu vyskytnúť choreatické dyskinézy (hlavne v

kraniocervikálnej oblasti) alebo dystónia pri užívaní levodopy. Typická je včasná posturálna instabilita a dysartria (vyvíja sa skôr ako pri PCh a je ťažšieho stupňa).

Cerebelárne príznaky – dominuje ataxia končatín, ataxia chôdze, ataktická dysartria a pohľadový nystagmus.

Autonómne príznaky – už vo včasných štádiách sa vyskytujú prejavy urogenitálnej dysfunkcie, ako je močová inkontinencia (urgentná mikcia) ev. retencia a erektilná dysfunkcia. Častá je ortostatická hypotenzia (pokles TK o 20 Torrov v systole alebo o 10 Torrov v diastole po postavení) a gastrointestinálne príznaky (obstipácia a dysfágia).

Pyramídové príznaky – hyperreflexia a pozitívne iritačné pyramídové javy na dolných končatinách (Babinského príznak).

Iné príznaky: dystónia (najmä orofaciálna, disproporčný antecollis, pisa syndróm, kamptokormia), opuchy nôh, chlad a zmena farby končatín (purpurová, modrá), Raynaudov fenomén, poruchy termoregulácie, hypohydróza, deformity rúk a nôh (tzv. striatálna ruka, striatálna noha), inspiračný stridor, hlboké mimovoľné inspiračné vzdychy, spánkove apnoe, excesívne chrápanie, emočná inkontinencia (plač, ktorý sa nevzťahuje na smútok a smiech, ktorý sa nespája s radosťou), polyneuropatia, kognitívny deficit. Diagnostické kritériá MSA sú uvedené v tab. 7.

Tab. 7 Diagnostické kritériá MSA (podľa Wenning a kol. 2022).

Rozdelenie do klinicky potvrdenej MSA-P or MSA-C vzhľadom na dominantný motorický syndróm		
Nevyhnutné predpoklady		
	Sporadické, progresívne ochorenie s výskytom vo veku >30 rokov	
	Klinicky potvrdená MSA	Klinicky prevdepodobná MSA
Základné klinické nálezy	<ol style="list-style-type: none"> Autonómna dysfunkcia definovaná ako (požaduje sa aspoň jeden): <ul style="list-style-type: none"> neobjasnené ťažkosti s vyprázdňovaním so zvyškovým objemom moču po vyprázdnení ≥ 100 mL neobjasnená urgentná močová inkontinencia 	<ol style="list-style-type: none"> Aspoň 2 nálezy z nasledujúcich: <ol style="list-style-type: none"> Autonómna dysfunkcia definovaná ako (požaduje sa aspoň jeden): <ul style="list-style-type: none"> neobjasnené ťažkosti s vyprázdňovaním so zvyškovým objemom moču po vyprázdnení ≥ 100 mL neobjasnená urgentná močová inkontinencia

	<ul style="list-style-type: none"> o neurogénna ortostatická hypotenzia (pokles krvného tlaku $\geq 20/10$ mmHg) počas 3 minút státia alebo pri head-up tilt teste (test na naklonenej rovine) 	<ul style="list-style-type: none"> o neurogénna ortostatická hypotenzia (pokles krvného tlaku $\geq 20/10$ mmHg) počas 10 minút státia alebo pri head-up tilt teste (test na naklonenej rovine)
	<p>A aspoň jeden nález z nasledujúcich:</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. slabo dopa-responzívny parkinsonizmus, 3. cerebelárny syndróm (najmenej dva z: ataxia chôdze, ataxia končatín, cerebelárna dysartria, poruchy okulomotoriky) 	<ol style="list-style-type: none"> 2. parkinsonizmus, 3. cerebelárny syndróm (aspoň jeden príznak z nasledujúcich: ataxia chôdze, ataxia končatín, cerebelárna dysartria, poruchy okulomotoriky)
Podporné klinické nálezy (motorické alebo nemotorické)	Aspoň dva	Aspoň jeden (s výnimkou erektilnej dysfunkcie ako izolovaného symptómu) ^a
MRI markery	Aspoň jeden	Nevyžaduje sa
Vylučovacie kritéria	Neprítomné	Neprítomné
Podporné klinické nálezy		
Podporné motorické nálezy	<p>rýchla progresia do 3 rokov od začiatku motorických príznakov</p> <p>stredná až ťažká posturálna instabilita do 3 rokov od vzniku motorických príznakov</p> <p>kraniocervikálna dystónia indukovaná či exacerbovaná levodopou pri absencii dyskinéz končatín</p> <p>závažná porucha reči do 3 rokov od vzniku motorických príznakov</p>	<p>Podporné nemotorické nálezy</p> <p>Stridor</p> <p>inspiračné povzdychy</p> <p>chladné, farebne zmenené ruky a nohy</p> <p>erektilná dysfunkcia (vo veku menej ako 60 rokov pre klinicky pravdepodobnú MSA)</p>

závažná dysfágia do 3 rokov od vzniku motorických príznakov

patologický plač alebo smiech

nevysvetliteľný Babinského príznak

trhavý, myoklonický posturálny alebo kinetický tremor

posturálne deformity

MRI markery klinicky stanovenej MSA

Každá oblasť mozgu postihnutá buď atrofiou alebo zvýšenou difúziou sa ráta ako 1 MRI marker.

Pre MSA-P

- Atrofia:
 - o putamen (a pokles signálu na železo-senzitívnych sekvenciách)
 - o stredný cerebelárny pedunkul
 - o pons
 - o cerebellum
- “Hot cross bun” sign
- Zvýšená úroveň difúzie:
 - o putamen
 - o stredný cerebelárny pedunkul

Pre MSA-C

- Atrofia:
 - o putamen (a pokles signálu na železo-senzitívnych sekvenciách)
 - o infratentoriálne štruktúry (pons a stredný cerebelárny pedunkul)
- “Hot cross bun” sign
- Zvýšená úroveň difúzie:
 - o Putamen

Vylučovacie kritéria

Podstatná a pretrvávajúca dobrá odpoveď na dopaminergnú medikáciu

Nevysvetliteľná anosmia pri testovaní čuchu

Kolísavý stav kognície s výraznými zmenami v pozornosti a bdelosti a skorým poklesom vizuopercepčných schopností

Rekurentné vizuálne halucinácie, ktoré nie sú vyvolané liekmi do 3 rokov od začiatku ochorenia

Demencia podľa DSM-V do 3 rokov od začiatku ochorenia

Supranukleárna pohľadová obrna nadol alebo spomalenie vertikálnych sakád

MRI mozgu s nálezmi sugestívnymi pre alternatívne diagnózy (PSP, sclerosis multiplex, vaskulárny parkinsonizmus, symptomatické cerebelárne ochorenie atď.)

Dôkaz alternatívneho stavu (MSA look-alike, vrátane geneticky podmienenej alebo symptomatickej ataxie a parkinsonizmu), ktorý môže viesť k autonómnemu zlyhaniu, ataxii alebo parkinsonizmu

2.1.2.4. Demencia s Lewyho telieskami (DLB)

Ide o druhý najčastejší typ neurodegeneratívnej demencie (po Alzheimerovej chorobe) s predpokladanou prevalenciou 15-30% zo všetkých demencií. V klinickej praxi ostáva často nediagnostikovaná, resp. nesprávne diagnostikovaná. Klinicky je charakterizovaná včasným kognitívnym deficitom, neskôr demenciou, vizuálnymi halucináciami a parkinsonizmom. Pod pojmom **kognitívny deficit** rozumieme subjektívny či objektívne merateľný pokles aspoň jednej z domén kognitívnych (poznávacích) funkcií, ako je epizodická pamäť, verbálne schopnosti (jazyk), zrakovo-priestorová orientácia, exekutívne funkcie a pozornosť. Ako **demenciu** označujeme stav s progresívnym úbytkom kognitívnych funkcií do takej miery, že interferuje s normálnym spoločenským a pracovným fungovaním pacienta.

Klinické charakteristiky:

Kognitívny deficit – týka sa hlavne poruchy exekutívnych funkcií. Typické je kolísanie úrovne kognitívneho deficitu a vedomia, hlavne pozornosti a bdlosti. Fluktuácie výskytu stavov s normálnou kogníciou až po stavy závažnej poruchy kognitívnych funkcií trvajú niekedy minúty až hodiny, inokedy týždne až mesiace.

Včasná demencia - arbitrárne je stanovené pravidlo jedného roka: ak vznikne demencia pred alebo do jedného roka od vzniku parkinsonizmu stav nazývame DLB, ak po jednom roku od vzniku parkinsonizmu, tak ochorenie označíme ako demenciu pri PCh.

Vizuálne halucinácie – sú dobre formované, štrukturované a detailné, ide o halucinácie osôb a zvierat v okolí pacienta.

Parkinsonizmus – je skôr ľahšieho ev. stredného stupňa, typicky symetrický a je tvorený dominantne bradykinézou a rigiditou.

Iné príznaky: poruchy správania v REM spánku (tzv. REM sleep behavior disorder - RBD), opakované pády a synkopy, výrazná hypersenzitivita na neuroleptiká (kontraindikácia používania typických neuroleptík). Diagnostické kritéria pre DLB sú uvedené v tab. 8.

Tab. 8 Diagnostické kritéria DLB (podľa McKeith a kol. 2017).

Ústredné charakteristiky (esenciálne pre diagnózu DLB)	– demencia – vo včasných štádiách nemusia byť výrazné poruchy pamäti, ale môžu byť výrazné poruchy pozornosti
--	---

	exekutívnych funkcií a zrakovo-priestorových schopností
Hlavné klinické charakteristiky (prvé 3 sa typicky vyskytujú včasne a môžu pretrvávať počas celého priebehu ochorenia)	<ul style="list-style-type: none"> – kolísanie kognitívnych schopností s výraznými variáciami v pozornosti a bdelosti – rekurentné zrkové halucinácie, ktoré sú typicky dobre formované a detailné – spánkové poruchy viazané na REM spánok, ktoré môžu predchádzať kognitívnemu deficitu – jeden a viac spontánnych kardinálnych príznakov parkinsonizmu – bradykinéza, rigidita, pokojový tremor
Podporné klinické charakteristiky	<ul style="list-style-type: none"> – výrazná senzitivita na antipsychotiká – opakované pády – synkopy alebo iné tranzientné epizódy poruchy vedomia – ťažká autonómna dysfunkcia (napr. zápcha, ortostatická hypotenzia, močová inkontinencia) – hypersomnia – hyposmia – iné ako vizuálne halucinácie – systematizované ilúzie – apatia, anxieta a depresia
Indikatívne biomarkery	<ul style="list-style-type: none"> – znížené vychytávanie dopamínových transportérov v bazálnych gangliách pri SPECT/PET – abnormálne (znížené vychytávanie) ¹²³I-MIBG pri myokardiálnej scintigrafii – polysomnografické potvrdenie REM spánku bez atónie
Podporné biomarkery	<ul style="list-style-type: none"> – relatívne zachovanie štruktúr mediálneho temporálneho laloka na CT/MRI skenoch – všeobecne znížené vychytávanie na SPECT/PET (perfúzia/metabolizmus) so zníženou akvitou okcipitálne ± “cingulate island sign” na FDG-PET – výrazné spomalenie EEG aktivity posteriórne s periodickými fluktuáciami v pre-alpha/theta oblasti
Pravdepodobná DLB	<ul style="list-style-type: none"> – aspoň dve hlavné klinické charakteristiky alebo – iba jedna hlavná klinická charakteristika, ale aspoň s jedným indikatívnym biomarkerom
Možná DLB	<ul style="list-style-type: none"> – iba jedna hlavná klinická charakteristika alebo – aspoň jeden indikatívny biomarker bez prítomnosti hlavných klinických charakteristík
DLB je málo pravdepodobná	<ul style="list-style-type: none"> – výskyt akéhokoľvek telesného alebo mozgového ochorenia, vrátane cerebrovaskulárneho, ktoré by čiastočne alebo úplne vysvetlili klinický obraz, aj keď to nevylučuje diagnózu DLB a môže ísť o zmiešanú patológiu podieľajúcu sa na klinickom obraze alebo – ak sú parkinsonské príznaky jediným hlavným klinickým

2.1.3. Sekundárne parkinsonské syndrómy

Do tejto kategórie (niekedy označovanej ako **symptomatický parkinsonizmus**) patrí **vaskulárny** a **poliekový** parkinsonizmus, **parkinsonizmus pri normotenznom hydrocefale** a **pri tumoroch mozgu**, **posttraumatický** (encephalopathia pugilistica), **postencefalitický** (encephalitis lethargica) a **toxický** parkinsonizmus (podmieneny exogénnymi toxínmi ako je napr. oxid uhoľnatý, mangán, methylphenyltetrahydropyridín (MPTP), metanol alebo endogénnymi toxínmi, napr. meďou pri Wilsonovej chorobe alebo vápnikom pri Fahrovej chorobe).

2.1.3.1. Vaskulárny parkinsonizmus (VP)

Vzniká na podklade ischemických lézií v oblasti bazálnych ganglií a v oblasti subkortikálnej bielej hmoty. Poznáme 3 základné formy vaskulárneho parkinsonizmu:

- **akútny ev. subakútny VP po cievnej mozgovej príhode (ischemickej či hemoragickej)** v oblasti substantia nigra či nigrostriálnych dráh, ktorý sa manifestuje kontralaterálnym parkinsonským syndrómom a dobre reaguje na dopaminergnú liečbu.
- **postupne vznikajúci, progresívny VP**, asociovaný s difúznou ischémiou subkortikálnej bielej hmoty, prejavujúci sa symetrickým parkinsonizmom, hlavne dolnej polovice tela (lower-body parkinsonism), teda s výrazným postihom dolných a s minimálnym postihom horných končatín, čo sa prejavuje hlavne poruchami chôdze. Chôdza je o širšej báze ako pri PCh, častý je freezing a poruchy iniciácie chôdze, hezitácie (váhanie pri iniciácii chôdze), ale nie sú festinácie (skracovanie a zrýchľovanie krokov), ani náhle pády. Pacienti nemajú (na rozdiel od pacientov s PCh) zhrbený postoj, sú zachované synkinézy rúk pri chôdzi a nie je prítomný pokojový tremor. Typicky je skorý vývoj kognitívnej dysfunkcie, močovej inkontinencie a prítomnosť pyramídovej symptomatiky. Nie je odpoveď na dopaminergnú liečbu. Pacienti majú prítomné rizikové vaskulárne faktory a neuro-zobrazovacie nálezy potvrdzujú prítomnosť cerebrovaskulárneho ochorenia (CVO) - hyperintenzity hlbokaj bielej hmoty pri MR vyšetrení mozgu.

- **zmiešaný typ VP**, kedy sú prítomné prejavy idiopatickej PCh alebo iného neurodegeneratívneho parkinsonizmu a súčasne CVO. Aj tento typ VP sa prejavuje dominantne poruchami chôdze a posturálnou instabilitou. Relatívne dobre reaguje na dopaminergnú liečbu. Pri MR vyšetrení mozgu nachádzame hyperintenzity v bielej hmote a/alebo lakunárne či väčšie infarkty.

Diagnostické kritériá pre vaskulárny parkinsonizmus sú uvedené v tab. 9.

Tab. 9 Diagnostický prístup k vaskulárnemu parkinsonizmu (upravené podľa Rektor et al. 2018).

	Akútny/subakútny VP po cievnej príhode	Postupne vznikajúci VP	Zmiešaný VP (neurodegeneratívny parkinsonizmus a CVO)
Povinné	<p>Akútny/subakútny vznik parkinsonizmu (typicky asymetricky)</p> <p>MR dôkaz cievnej príhody v nigro-striatálnej dráhe</p>	<p>Progresívne ochorenie (postupne alebo skokovite)</p> <p>Zmiešaná šuchtavo-ataktická chôdza</p> <p>Posturálna instabilita</p> <p>MR nález CVO malých ciev mimo nigro-striatálnej dráhy</p>	<p>Splnené diagnostické kritériá pre pravdepodobný neurodegeneratívny parkinsonizmus (PCh, MSA, PSP, CBD, DLB, non-tau FTD)</p> <p>a</p> <p>MR dôkaz CVO v miestach, ktoré korelujú s výskytom parkinsonizmu, zvlášť posturálnou instabilitou, poruchami chôdze, pyramídovými príznakmi a inkontinenciou</p>
Podporné	<p>Patologický DaTSCAN, korelujúci s cievnu mozgovou príhodou</p> <p>Zachovaná odpoveď na levodopu</p>	<p>Freezing chôdze</p> <p>Pyramídové príznaky</p> <p>Kognitívny deficit</p> <p>Močová urgencia/inkontinencia</p> <p>Pseudobulbárna</p>	<p>Patologický DaTSCAN, ktorý sa nedá vysvetliť cievnymi léziami</p> <p>Patologický MIBG</p>

		symptomatika	
		Neprítomnosť odpovede na levodopu	
Nepodporujúce	Patologický DaTSCAN nezapríčinený vaskulárnymi léziami v nigrostriatálnej dráhe Patologický MIBG	Patologický DaTSCAN nezapríčinený striatálnymi vaskulárnymi léziami Patologický MIBG	Normálny DaTSCAN

CVO – cerebrovaskulárne ochorenie, DaTSCAN – scintigrafické vyšetrenie aktivity presynaptických dopamínových transportérov (DaT) v striate pomocou 123I-značeného ioflupanu, MIBG – scintigrafické zobrazenie sympatikovej inervácie srdca pomocou 123I-značeného meta-jodobenzylguanidinu, MR – magnetická rezonancia, VP – vaskulárny parkinsonizmus

2.1.3.2. Poliekový parkinsonizmus

Spôsobujú ho najčastejšie látky, ktoré blokujú dopamínové receptory v striate. Ide najmä o typické neuroleptiká (napr. haloperidol, chlorpromazin, levopromazin, flufenazin, prochlorperazin, perfenazin, pimozidfluspirilen), niektoré antiemetiká (thietylperazin), prokinetiká (metoklopramid), kalciové blokátory (cinnarizin, flunarizin) a antihypertenzíva (rezerpin, alphas-metyldopa). Tieto lieky sú kontraindikované pri neurodegeneratívnom parkinsonizme.

Poliekový parkinsonizmus sa môže vyskytnúť po niekoľkých dňoch, ale častejšie po niekoľkých týždňoch užívania rizikového lieku. Po jeho vysadení spravidla dochádza k postupnému ústupu parkinsonizmu, niekedy však parkinsonizmus pretrváva aj po vysadení lieku.

Klinické charakteristiky:

Parkinsonizmus – relatívne symetrický, akineticko – rigidného typu, zväčša bez pokojového tremoru končatín, niekedy je prítomný tremor úst, brady a jazyka – tzv. králičí (rabbit) syndróm, často je parkinsonizmus kombinovaný s dystóniou (najmä periorálna dystónia a retrocollis).

2.1.3.3. Parkinsonizmus pri normotenznom hydrocefale (NPH)

Ide o parkinsonizmus, ktorý je spôsobený normotenzným hydrocefalom (špecifický typ hydrocefalu – neobštrukčný, komunikujúci, vznikajúci na podklade poruchy likvorovej dynamiky, teda nepomeru produkcie a resorpcie likvoru). Typická je dilatácia komorového systému bez prejavov intrakraniálnej hypertenzie, teda s normálnou hodnotou tlaku pri lumbálnej punkcii. Pri CT a MR vyšetrení je prítomná dilatácia komor pri zúžených až vymiznutých subarachnoidálnych priestoroch na konvexitách (pri difúznej atrofii mozgu sú rozšírené). Klinický obraz, hlavne parkinsonizmus, sa môže výrazne zlepšiť po odľahčovacej lumbálnej punkcii (odobratie 50 ml likvoru) alebo drenážnej operácii. Pri selekcii pacientov k skratovej operácii sa najčastejšie používa tzv. tap test, lumbálny infúzny test a vonkajšia lumbálna drenáž.

Klinicky sa NPH manifestuje typickou **triádou**:

1. Poruchy chôdze – sú podmienené parkinsonizmom a sú podobné ako pri PCh. Chôdza je o širšej báze a je charakterizovaná zníženou výškou kroku, skrátenou dĺžkou kroku, zníženou rýchlosťou chôdze. Je prítomná posturálna instabilita so spontánnymi alebo provokovanými retropulziami a pádmi. Tato porucha chôdze býva niekedy označovaná ako frontálna apraxia chôdze (tiež astázia-abázia, bazofóbia, lakunérska chôdza). Klinický stav pripomína vaskulárny parkinsonizmus. Nie je prítomný tremor a môže byť v rôznej miere vyjadrená pyramídová symptomatika.

2. Demencia – kognitívny profil u pacientov s NPH má charakter subkortikálnej demencie. V popredí je porucha pozornosti, spomalenie myšlienkového procesu, apatia, poruchy učenia, strata motivácie a poruchy pamäti.

3. Inkontinencia – spočiatku ide o frekventné a urgentné močenie, postupne sa objaví intermitentná a neskôr trvalá močová inkontinencia.

2.1.3.4. Parkinsonizmus pri Wilsonovej chorobe

Wilsonova choroba (WCh) je geneticky podmienené, metabolické ochorenie s autozomálne recesívnym typom dedičnosti, pri ktorom dochádza k hromadeniu medi v tkanivách, najmä v mozgu a pečeni. Predominantne postihuje mladšie vekové kategórie s rozmanitou klinickou extrapyramídovou, mozočkovou a psychiatrickou symptomatikou,

spojenou s poškodením pečene. Pri výskyte akejkoľvek extrapyramídovej symptomatiky (hlavne parkinsonizmu, dystónie, tremoru a ataxie), ktorá sa vyskytne do 50. roku života, je potrebné myslieť na WCh, nakoľko sa jedná o liečiteľné ochorenie a jeho prognóza je lepšia pokiaľ je liečba iniciovaná v počiatočnom štádiu.

2.1.3.5. Parkinsonizmus pri Fahrovej chorobe

Fahrova choroba je geneticky podmienené ochorenie, charakterizované abnormálnym ukladaním vápnika v stene ciev v niektorých oblastiach mozgu, hlavne v bazálnych gangliách, mozočkových jadrách (hlavne nucleus dentatus) a v bielej hmote mozgovej. V diferenciálnej diagnostike je potrebné odlíšiť asymptomatické (benígne) kalcifikácie v bazálnych gangliách, ktoré sú relatívne časté, ich výskyt sa zvyšuje s vekom, pričom u starších osôb sú kalcifikácie v bazálnych gangliách (hlavne globus pallidus) považované za normálny nález. Pri výskyte kalcifikácií aj v iných lokalitách je nutné vylúčiť hypoparatyreózu.

2.1.3.6. Posttraumatický parkinsonizmus

Ide o spornú nozologickú jednotku, niekedy označovanú ako encephalopatia pugilistica, ktorú “preslávil” majster sveta v boxe Muhammad Ali. Klinicky sa prejavuje symetrickým parkinsonizmom, hlavne bradykinézou a trasom, menej rigiditou. Prítomný je aj neocerebelárny a paleocerebelárny syndróm a pyramídová symptomatika.

2.1.3.7. Postencefalitický parkinsonizmus

Najčastejšie týmto termínom označujeme následok Economovej encefalitídy, hoci sa môže vyvinúť aj pri inej encefalitíde, najmä vírusovej. Okrem parkinsonskej symptomatiky sú prítomné aj iné extrapyramídové (tiky, dystónia - typické sú okulogyrné krízy), pyramídové (patologické reflexy, parézy) a psychické príznaky (poruchy správania).

2.2. Neurologické vyšetrenie u pacienta s tremorom

Tremor definujeme ako mimovôľový rytmický oscilačný pohyb časti tela zapríčinený striedavými sťahmi príslušných svalových agonistov a antagonistov.

Všímame si 5 základných charakteristík tremoru:

1. **Lokalizácia** (distribúcia) – tremor môže postihnúť hociktorú časť tela, napr. končatiny, hlavu, bradu či mäkké podnebie.
2. **Frekvencia** (počet oscilácií za sekundu)
Rozlišujeme nízkofrekvenčný tremor (< 4 Hz), tremor o strednej frekvencii (4-7 Hz) a vysokofrekvenčný tremor (> 7 Hz). Frekvencia tremorov rôznej etiológie sa výrazne prekrýva, takže tento údaj má obmedzenú diferenciálno-diagnostickú hodnotu. S istotou však môžeme povedať, že veľmi nízku frekvenciu má cerebelárny, Holmesov a palatálny tremor, naopak veľmi vysokú frekvenciu má napr. tremor ortostatický (obr. 12). Frekvenciu môžeme odhadnúť klinickým pozorovaním alebo presne zmerať pomocou EMG, akcelerometra alebo aplikácii v mobilných telefónoch.
3. **Amplitúda** (rozsah oscilácie) – udáva sa v centimetroch.
4. **Výskyt tremoru podľa situácie** – podľa toho ho delíme na pokojový a akčný (tzv. aktivačné podmienky tremoru).
5. **Modality zlepšenia a zhoršenia** – napr. stres, alkohol...

2.2.1. Typy tremorov podľa výskytu

Pokojový tremor – je prítomný v pokoji, teda keď príslušná časť tela, napr. horná končatina, nevykonáva žiadnu vôľovú motorickú aktivitu a je podoprená proti pôsobeniu gravitácie (napr. pacient leží na pohovke, ev. sedí a má ruky položené na stehnách alebo opierkach kresla v miernej pronácii).

Akčný tremor – je vyvolaný akoukoľvek vôľovou kontrakciou svalov. Radíme sem posturálny, kinetický a izometrický tremor.

– **Posturálny tremor** sa objavuje pri vôľovom udržiavaní časti tela voči gravitácii (napr. pri predpažení horných končatín). Niekedy sa vyskytuje alebo zvyrazňuje v istej špecifickej polohe (tremor viazaný na špecifickú posturu).

– **Kinetický tremor** sa objavuje počas vôľového pohybu a rozdeľuje sa na:

– jednoduchý kinetický tremor – pri voluntárnom pohybe, ktorý nemá charakter cieleného pohybu

– intenčný tremor – pri cielených vôľových pohyboch, pričom jeho amplitúda sa zvyrazňuje ku koncu pohybu

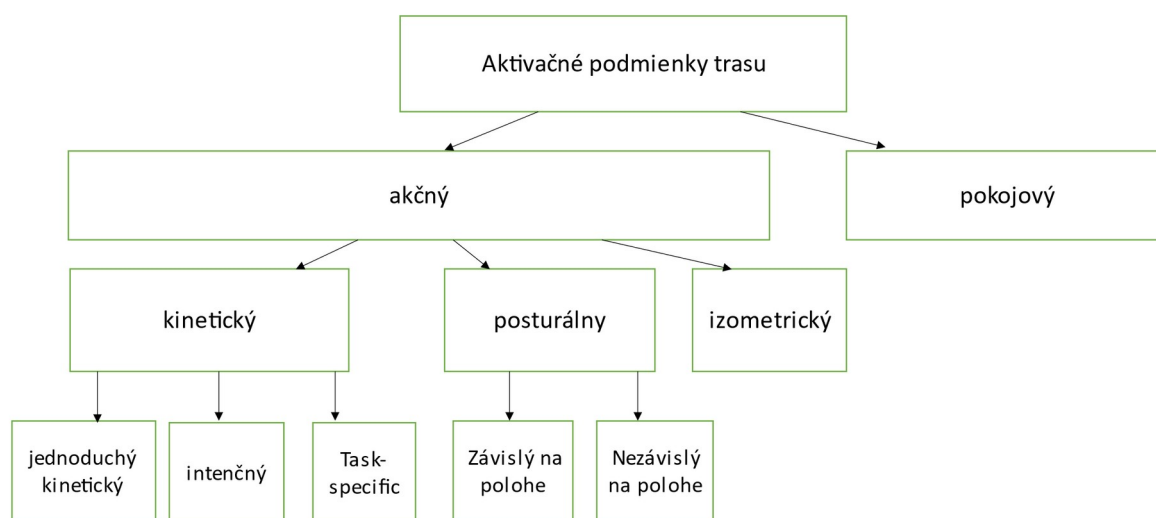
– kinetický tremor viazaný na špecifickú činnosť – napr. pri písaní.

– **Izometrický tremor** – pri silnej svalovej kontrakcii agonistov a antagonistov zároveň.

Recentná klasifikácia trasu podľa Movement Disorder Society je postavená na dvoch hľadiskách, resp. osiach. Os I zachytáva klinické prejavy a os II aktivačné podmienky tremoru (tab. 10 a obr. 10).

Tab. 10 Klinické charakteristiky trasu – os I (podľa Bhatia et al. 2018).

Anamnéza	<ul style="list-style-type: none"> – vek nástupu – vývoj v čase – osobná anamnéza – rodinná anamnéza – vplyv alkoholu a liekov
Charakteristika trasu	<ul style="list-style-type: none"> – distribúcia – aktivačné podmienky – frekvencia
Ďalšie príznaky	<ul style="list-style-type: none"> – známky systémového ochorenia – neurologické príznaky – tzv. soft signs
Pomocné vyšetrenia	<ul style="list-style-type: none"> – elektrofyziológia – štrukturálne zobrazenie – receptorové zobrazenie – biomarkery zo séra a tkanív



Obr. 10 Aktivačné podmienky trasu – os II (podľa Bhatia et al. 2018).

Klinické vyšetrenie pacienta s tremorom

Pri klinickom vyšetrení je potrebné nájsť odpovede na vyššie uvedené základné charakteristiky tremoru. V klinickej praxi ide najčastejšie o tremor horných končatín.

– **Vyšetrenie pokojového tremoru:** vyšetrenie začneme u pacienta sediaceho na stoličke, ktorý má ruky voľne podopreté na opierkach kresla či stoličky alebo voľne položené v lone či na stehnách. Potom pacientovi zadáme nejakú **mentálnu úlohu**, ako napr. počítanie alebo menovanie mesiacov v opačnom poradí. Následne pacienta vyzveme na vykonanie nejakej **motorickej úlohy** – napr. test spájania prstov (finger test) na jednej končatine, pričom si všímame výskyt tremoru na druhostrannej končatine. Mentálna úloha, podobne ako motorická úloha, môže demaskovať pokojový parkinsonský tremor, alebo naopak, potlačiť funkčný tremor. Pokojový tremor môžeme verifikovať aj u pacienta v ležiacej polohe na chrbte, pričom pacient má ruky voľne položené na lôžku alebo na bruchu a takisto sa môže manifestovať počas státia a chôdze.

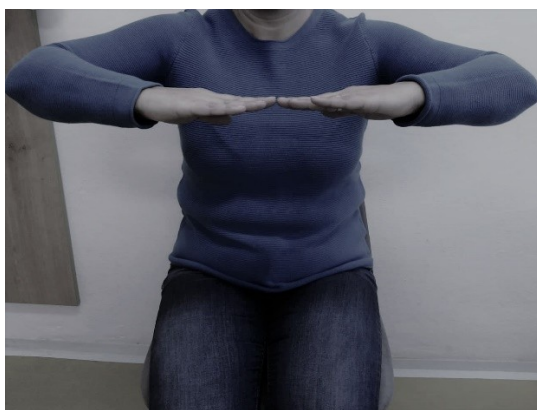
– **Vyšetrenie posturálneho tremoru:** pacienta vyzveme, aby predpažil obidve horné končatiny a nechal ich istý čas (aspoň 10 sekúnd) v tejto polohe, najskôr dlaňami smerom nadol a potom nahor. Potom požiadame pacienta, aby upravil polohu rúk tak, aby malíček smeroval dole a palec hore, pretože parkinsonský aj Holmesov tras často spúšťa táto poloha. Ďalšou statickou polohou je poloha krídiel – ramená sú v abdukcii, horné končatiny v horizontálnej polohe a ukazováky oboch rúk sa takmer dotýkajú pred hrudníkom (obr. 11). Ako **emergentný tremor** označujeme tremor vznikajúci ihneď po navodení istej postury, ktorá spúšťa tremor (typicky posturálny tremor), ako **reemergentný tremor** označujeme tremor, ktorý vzniká až po určitej niekoľkosekundovej latencii po navodení istej postury (napr. predpaženie horných končatín). Reemergentný tremor je ekvivalentom pokojového tremoru, napr. pri Parkinsonovej chorobe.

– **Vyšetrenie intenčného tremoru:** pacienta vyzveme, aby sa opakovane dotýkal ukazovákom svojho nosa – striedavo jednej a druhej ruky, a to najskôr s otvorenými a neskôr so zatvorenými očami.

– **Vyšetrenie kinetického tremoru:** všímame si výskyt tremoru pri akejkoľvek pohybovej aktivite pacienta. Na hodnotenie tremoru sa používajú viaceré skúšky, napr. test písania, test kreslenia čiary uprostred dvoch zvislých čiar, test kresby Archimedovej špirály (obr. 13). Pacientovi môžeme dať preniesť pohár s vodou alebo preliať vodu z jedného pohára do druhého, vypiť pohár vody či demonštrovať jedenie z taniera pomocou lyžice. Tremor viazaný na špecifickú činnosť môže byť vyvolaný špecifickými aktivitami, ako je napr. písanie, hra na hudobný nástroj alebo držanie predmetu pri športových aktivitách (tenisová raketa, golfová palica...). V tomto prípade je ideálne pozorovanie pacienta pri danej špecifickej aktivite.

Potom si všímame výskyt tremoru v stoji a pri chôdzi (verifikovať môžeme napr. pokojový tremor rúk a ortostatický tremor dolných končatín).

Častou chybou pri vyšetrovaní pacientov je unáhlené vyšetrenie. Niektorým formám tremoru trvá 30 a viac sekúnd, kým sa objavia. Pre presnejšie určenie parametrov trasu môžeme doplniť neurofyziologické vyšetrenie (EMG), ktoré pomôže určiť jednotlivé charakteristiky tremoru, ako napr. frekvenciu, definovať zapojenie jednotlivých svalových skupín, odlíšiť tremor od rytmického myoklonu (synchronne sťahy agonistov a antagonistov), od negatívneho myoklonu (rytmické výpady sval. aktivity) atď. – podrobnejšie v II. časti skrípt.



Obr. 11 Poloha rúk pri vyšetrovaní tremoru (tzv. poloha krídel).

2.2.2. Typy tremorov podľa etiológie

Fyziologický tremor – vyskytuje sa u zdravých jedincov ako akčný (hlavne posturálny) tremor, vyjadrený na akrách horných končatín, kde môže byť viditeľný ako jemné chvenie rúk a prstov. Je zväčša pozorovateľný len pri veľmi jemných a presných pohyboch (nie je stály). Vyskytovať sa môže pri emočne vypätých stavoch, úzkosti, strachu, pri spánkovej deprivácii, exhauscii, hlade či podchladení. Frekvencia fyziologického tremoru je zvyčajne 8-12 Hz.

Akcentovaný fyziologický tremor – ide o symptomatický akčný (prevažne posturálny) tras rúk, ktorý je potenciálne reverzibilný, pokiaľ je odstránená jeho príčina. Oproti fyziologickému trasu má vyššiu amplitúdu a je stály, aj keď často menlivej intenzity. Vzniká pri endokrinných a metabolických poruchách (hypertyreóza, hypoglykémia, hepatálna a renálna insuficiencia), vplyvom farmák (sympatomimetiká, metylxantíny – kofeín a teín, lítium, valproát atď.), drog (nikotín, kokaín, organické rozpúšťadlá...) a v rámci abstinenčného syndrómu pri závislosti od alkoholu. Na rozdiel od ostatných typov tremorov nemá “centrálny oscilátor či generátor”, ale vzniká v dôsledku pasívnych mechanických oscilácií kĺbov. Typickou jeho charakteristikou je zníženie frekvencie pri mechanickom zaťažení kĺbu (vyšetrenie s 1 kg závažím v ruke) z 8-12 Hz na cca 6-8 Hz. Ak frekvencia nepoklesne, je prítomný centrálny oscilátor a ide o iný typ trasu.

Esenciálny tremor (ET) – je charakterizovaný akčným (kinetickým alebo posturálnym) tremorom, ktorý postihuje ruky a predlaktia a/alebo hlavu. V typických prípadoch začína na rukách, zväčša symetricky. Niekedy sa rozširuje na iné časti tela, môže postihnúť hlavu, jazyk, hlasivky a tvár (pri PCh tvár, sánku, pery a bradu), zriedkavejšie dolné končatiny a trup. Frekvencia tremoru býva medzi 4–10 Hz. Až 50 % prípadov má pozitívnu rodinnú anamnézu. Viac ako polovica pacientov udáva zlepšenie tremoru po alkohole. Časť pacientov sa vyznačuje tým, že alkohol netoleruje ani v malých množstvách. Priemerný vek nástupu ochorenia je okolo 50. rokov, pričom so stúpajúcim vekom sa incidencia ET zvyšuje (vekom jeho frekvencia môže klesať a pripomínať frekvenčne skôr parkinsonský tras). Postihuje 5% populácie vo veku nad 65 rokov, čo je oveľa viac ako PCh. ET sa však môže manifestovať aj v detstve alebo v puberte. Na horných končatinách má charakter flexie a extenzie v zápästí (pri PCh je typická pronácia a supinácia), zmierni sa v pokoji (motorickej inaktivite), pri sústreďení sa a pri chôdzi (na rozdiel od PCh). Zvýraznený je pri manuálnej činnosti (tiež opačne ako pri PCh). Pri tremore hlavy nie sú prítomné prejavy dystónie,

rovnako bradykinéza, rigidita ani posturálna instabilita nepatria do obrazu ET. Ak okrem tremoru sú prítomné aj iné neurologické abnormity, hovoríme o esenciálnom tremore plus. Diagnostické kritéria pre ET a ET plus sú v tab. 11.

Esenciálny tremor	<ul style="list-style-type: none"> – izolovaný akčný tras oboch horných končatín – minimálne 3 roky trvania – s trasom alebo bez trasu ďalších častí tela (napr. hlava, hlas, dolné končatiny) – bez ďalších neurologických príznakov ako je dystónia, ataxia alebo parkinsonizmus
Esenciálny tremor plus	<ul style="list-style-type: none"> – tras odpovedajúci ET (prvé 3 body) – zároveň sú prítomné ďalšie neurologické príznaky nejasného významu, napr. asymetrický pokojový tremor, porucha tandemovej chôdze, naznačené dystonické držanie končatiny postihnutej trasom, známky mierneho kognitívneho deficitu alebo iné nešpecifické neurologické príznaky, ktoré nezapadajú do iného syndrómu

Tab. 11 Diagnostické kritéria pre ET a ET plus (podľa Bhatia et al. 2018).

Parkinsonský tremor (tremor pri PCh) – je dominantne pokojový, jeho frekvencia je obvykle nad 4 Hz, pričom horná hranica nie je dobre definovaná. Najmä v počiatočnom štádiu sa môžeme stretnúť s frekvenciou až do 9 Hz. Parkinsonský tremor sa pripodobňuje počítaniu mincí (coin-counting) alebo kotúľaniu tabletiiek (pill-rolling). Tremor mizne počas spánku. Na rozdiel od ET nepostihuje krk/hlavu alebo hlas. Podrobnejšie je rozpracovaný v kapitole “Neurologické vyšetrenie pacienta s parkinsonizmom”.

Cerebelárny tremor – ide prevažne o intenčný tremor, ktorý vzniká pri léziách cerebela (najčastejšie nucleus dentatus a horného mozočkového pedunkla), alebo cerebello-talamických dráh. Je pomalšej, často nepravidelnej frekvencie. Niekedy sa objavuje aj pomalý posturálny tremor hlavy a trupu, prípadne proximálnych častí končatín. Býva spojený s inými príznakmi cerebelárnej lézie. Tremor, ktorý vzniká pri léziách nucleus ruber, jeho okolia a iných častí ponsu a mezencefala sa podobá cerebelárnemu, avšak pri týchto léziách býva prítomná aj pokojová komponenta tremoru, pričom postúra a intencia ho zvyrazňujú. Je známy pod viacerými názvami – **Holmesov**, rubrálny alebo mezencefalický tremor.

Dystonický tremor – tremor sa môže objaviť na časti tela postihnutej dystóniou (dystonický tremor), alebo je prítomný na inej časti tela, ktorá nie je dystóniou postihnutá

(tremor asociovaný s dystóniou). Napr. dystonický tremor hlavy je prítomný u väčšiny pacientov s cervikálnou dystóniou. Niekedy je ťažké diferencovať, či sa jedná o ET alebo čistý dystonický tremor. Abnormálna postúra a nepravidelnosti v tremore svedčia skôr pre dystonický tremor. Typicky sa manifestuje nepravidelným akčným tremorom, ktorý prerušujú niekoľkosekundové svalové spazmy. Dystonický tremor hlavy je častejšie charakteru „nie-nie“, len zriedkavo „áno-áno“ (častejšie u ET). Je závislý od postury. Tlmí sa v krajných polohách (v smere stočenia hlavy, v opačnom smere sa zvyrazňuje), má frekvenciu 4-6 Hz. Pri dystonickom tremore rúk je nápadná hyperextenzia prstov pri vyšetrení v polohe s predpaženými hornými končatinami (tzv. spooning – príznak lyžičky, podmienený flexiou zápästia a hyperextenziou v metakarpofalangeálnych kĺboch). Na rozdiel od väčšiny ostatných tremorov, dystonický tremor v spánku väčšinou neustáva.

Psychogénny tremor (funkčný, funkcionálny) – patrí medzi funkčné poruchy hybnosti, častejšie postihuje osoby v mladšom veku s psychiatrickou komorbiditou (somatoformná, konverzná a depresívna porucha). Typický je náhly začiatok, ktorému môže bezprostredne predchádzať nejaký úraz, ktorý však nemusí mať anatomicke súvislosť s lokalizáciou tremoru. Na možnosť psychogénneho pôvodu môžu upozorniť nepravidelnosti a atypie v klinických prejavoch tremoru, ako je variabilita smeru, lokalizácie, frekvencie a amplitúdy tremoru, netypická asociácia rôznych typov tremoru alebo atypická kombinácia tremoru s inými príznakmi. Najšpecifickejšou črtou funkčného trasu je **distraktibilita**. Odpúťanie pozornosti rozhovorom, mentálnou úlohou (sériové odpočítavanie 7 od čísla 100, Stroopov test) alebo motorickou úlohou na kontralaterálnej končatine (finger tapping, Luryov test) vedú k zmene spomenutých charakteristík, dokonca až k prechodnému ústupu trasu. Frekvencia psychogénneho tremoru býva menej ako 8 Hz, pretože neurofyziologicky je determinovaná horná hranica schopnosti rýchlych vôľových oscilácií na 8 Hz. Užitočným klinickým manévrom na objektivizáciu psychogénneho pôvodu tremoru je tzv. **entrainment**, čiže „vnútenie“ alebo prebratie novej frekvencie tremoru, napr. pacient kontralaterálnou končatinou pohybuje v rytme metronómu, ktorý nastavíme na frekvenciu odlišnú od frekvencie tremoru, alebo pacienta vyzveme, aby robil rýchly rytmický pohyb (napr. finger tapping) na časti tela nepostihnutej trasom, a to rýchlosťou odlišnou od frekvencie tremoru. Iným príznakom je kokontrakcia, kedy počas testovania pasívnych pohybov v niektorom zhybe postihnutej končatiny cítime odpor v oboch smeroch. V diferenciálnej diagnostike pomôže tiež poznatok, že psychogénny tremor takmer nikdy nebýva vyjadrený na palci, či iných prstoch ruky, ako je tomu často v prípade PCh. Psychogénny tremor sa generuje

pohybmi v zápästí alebo v proximálnejších zhyboch. Amplitúda (nie frekvencia) psychogénneho trasu sa zvyčajne zvýši pri zaťažení končatiny závažím, pri organickom pôvode trasu je tomu naopak, stabilizácia kĺbu vedie k poklesu amplitúdy. Priebeh psychogénneho tremoru býva väčšinou stacionárny, avšak nezriedka môže aj spontánne ustúpiť. Býva rezistentný na klasické antitremorové lieky. Niekedy sa s ním stretávame v súvislosti so štetrením pri žiadosti o odškodnenie pre zdravotnú újmu. Diagnóza musí byť podobne ako u iných psychogénnych porúch postavená na dôkaze inkonzistencie príznakov v čase a ich inkongruencie so známymi klinickými syndrómami. Nestačí teda len vylúčiť možné organické príčiny. Podrobnejšie v kapitole “Neurologické vyšetrenie pacienta s funkčnou poruchou hybnosti”.

Primárny ortostatický tremor – prejavuje sa trasom a pocitom nestability v postoji, ktoré vymiznú pri chôdzi. Pacienti často dávajú do popredia nestabilitu postoja ako samotný tremor, a preto je toto ochorenie často nesprávne diagnostikované (napr. ako psychogénna porucha rovnováhy). Tremor aj pocit nestability sa zhoršujú s prolongovaným státím. Ide o jemný vysokofrekvenčný tremor (14-18 Hz), ktorý možno verifikovať aj palpáciou dolných končatín (napr. lýtkového svalstva) pri postoji, resp. auskultáciou fonendoskopom (“zvuk helikoptéry”). Okrem dolných končatín môže postihovať aj iné časti tela, napr. horné končatiny, ak sa o ne pacient zaprie. Z objektívnych vyšetrení je diagnosticky nápomocná posturografia a EMG.

Iné (špecifické) typy tremoru:

– **tremor pri Wilsonovej chorobe** – môže mať (podobne ako aj pri hepatálnej encefalopatii) charakter flapping tremoru (asterixis) – flexia a extenzia prstov rúk pri predpažených končatinách (ide o negatívny myoklonus, nie o tremor). Typický je však tremor charakteru mávania krídel (wing-beating tremor) – ide o nízko-frekvenčný, vysokoamplitúdový tremor proximálnych častí horných končatín indukovaný posturou – pri vyšetrení v polohe krídel (obr. 11).

– **tremor pri FXTAS** – typickým klinickým nálezom pri FXTAS (Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome) je kombinácia ataxie s akčným tremorom začínajúca po 50. roku života. Vzhľadom na X-viazanú dedičnosť sú dominantne postihnutí muži. U pacientov však môžeme nájsť aj prejavy demencie, parkinsonizmu či periférnej neuropatie.

– **tremor pri parkinsonských syndrómoch** – tremor sa môže vyskytnúť aj pri atypickom parkinsonisme (MSA, PSP, CBD, DLB) a pri sekundárnych parkinsonských syndrómoch (vaskulárny, toxický...). Na rozdiel od tremoru pri PCh je zväčša symetrický, menšej intenzity a nie je čisto pokojový, ale zväčša dominuje akčná zložka.

– **tras hlasu** – je počuteľný pri rozprávaní ako rytmické kolísanie hlasu (oscilácie frekvencie či amplitúdy). Dobré sa zachytí, keď pacient dlhšie udržiava jeden tón (dlhé á-, é-, í-). Tras hlasu však málokedy býva izolovaný, obvykle sa jedná o dystonický tras, sprevádzaný stridorom z laryngeálnej dystónie (dystonické postavenie a tras hlasivek možno verifikovať pri laryngoskopickom vyšetrení).

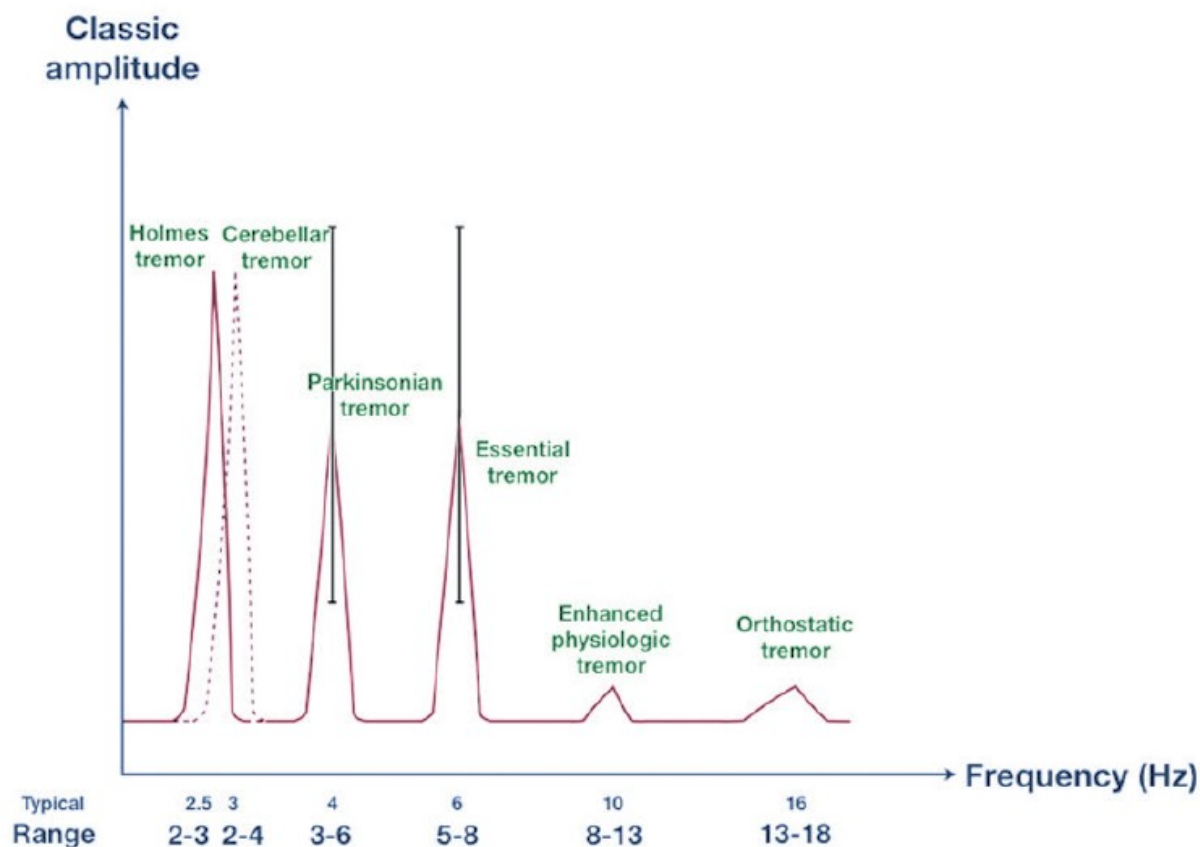
– **tras hlavy** – ide o rytmické oscilácie hlavy v rovine sagitálnej (áno-áno) alebo frontálnej (nie-nie), môže sa vyskytovať spolu s trasom rúk v rámci ET. Pokiaľ sa objaví izolovane, nejedná sa o ET, ale najčastejšie o dystonický tremor pri cervikálnej dystónii.

– **palatálny tremor** – ide o rytmické pohyby mäkkého podnebia s frekvenciou 0,5–5 Hz. Tzv. esenciálny palatálny tremor, pri ktorom pacienti udávajú rytmické cvakanie v ušiach na podklade rytmických kontrakcií m. tensor veli palatini, môže byť v niektorých prípadoch funkčného pôvodu. Symptomatický palatálny tremor väčšinou nie je sprevádzaný cvakaním v ušiach. Spôsobujú ho sťahy m. levator veli palatini a ďalších hltanových svalov inervovaných z jadier mozgového kmeňa.

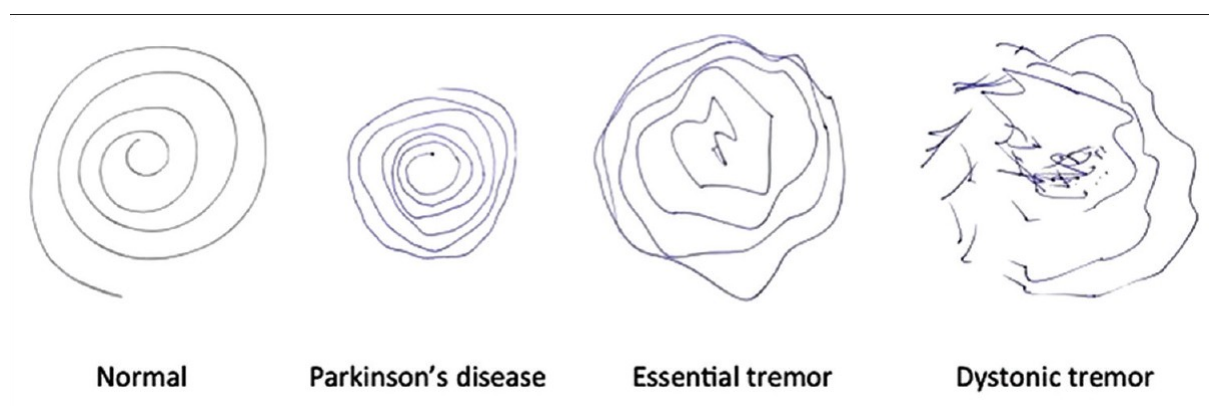
– **symptomatický tremor** sa môže vyskytnúť pri štrukturálnych léziách mozgu a tiež pri polyneuropatiách.

– **myorytmie** – označujú sa tak repetitívne, rytmické, pomalé pohyby (frekvencia 1-4 Hz) spôsobené sťahmi hlavových a končatinových svalov. Ako okulomastikátorne myorytmie (typický príznak Whippleovej choroby) sa označuje pomalý, repetitívny pohyb, obvykle asymetricky postihujúci tvárové a okohybné svaly. Myorytmie na končatinách majú charakter pravidelnejších myoklonických zášklbov, preto sa ťažšie odlišujú od trasu či segmentálneho myoklonu. Myorytmie bývajú spôsobené patológiou v mozgovom kmeni, medzimotozgu alebo mozočku a obvykle sú spojené s ďalšími príznakmi poškodenia týchto štruktúr.

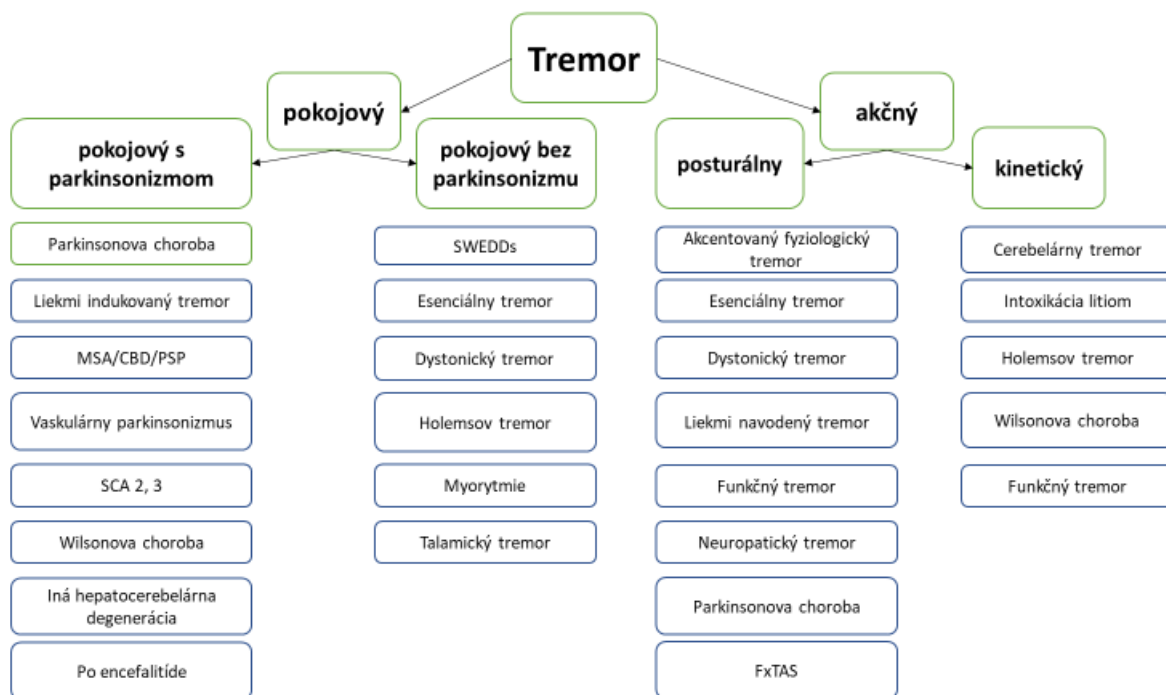
Medzi ďalšie vzácne syndrómy s izolovaným fokálnym trasom patrí hereditárny geniospazmus (viditeľné rytmické sťahy svalov na brade), „rabbit syndrom“ (tras postihujúci periorálne a žuvacie svaly), izolovaný tras dolnej čeľuste, tras jazyka, atď.



Obr. 12 Typy tremorov podľa frekvencie (prevzaté z Frucht 2018).



Obr. 13 Test kresby Archimedovej špirály (prevzaté z Sharma and Pandey 2016).



MSA – multisystémová atrofia, CBD – kortikobazálna degenerácia, PSP – supranukleárna paralýza, SCA – spinocerebelárna atrofia, SWEDDs – scans without evidence of dopaminergic deficits, FXTAS – Fragile X associated tremor-ataxia syndrome

Obr. 14 Klasifikácia a príčiny tremoru (upravené podľa Sharma and Pandey 2016).

2.3. Neurologické vyšetrenie pacienta s dystóniou

Dystónia je porucha hybnosti charakterizovaná trvalými alebo prerušovanými svalovými kontrakciami, ktoré spôsobujú abnormálne, často opakované pohyby, abnormálne postúry alebo oboje. Dystonické pohyby majú typický vzorec, sú krútivé, niekedy môžu mať charakter tremoru. Normálna motorická aktivita je pri dystónii rušená nadmernými svalovými sťahmi zúčastnených svalov, zapájaním svalových skupín, ktoré sa na danom pohybe bežne nezúčastňujú (ko-kontrakcia) a chýbaním recipročnej inhibície iných svalov.

Medzi základné klinické charakteristiky dystónie patrí:

- **manifestácia (alebo zhoršenie) pri vôľových pohyboch** - či už pri ich iniciácii, alebo počas pohybu
- **pretekание svalovej aktivácie (motor overflow)** - rozširovanie svalovej aktivity aj na svaly, ktoré v danom pohybe nemajú byť zapojené

- **senzorické triky**, tzv. „geste antagoniste“ – senzorické podnety, ktoré zmierňujú dystóniu (napr. ľahký dotyk na bradu alebo na tvár u pacienta s cervikálnou dystóniou)
- **konštantná smerovosť** (direkcionalita) – dystonické pohyby typický, konkrétny vzorec, ktorý zahŕňa rovnakú skupinu svalov a pohyby sú teda (napr. na rozdiel od chorey) predvídateľné
- **krútivý charakter** pohybu
- prítomnosť tzv. **zrkadlovej dystónie** (mirror dystonia) – výskyt dystonického pohybu či postury na postihnutej končatine pri kontraletrálnych pohyboch zdravej ev. menej postihnutej končatine (napr. grafospazmus na postihnutej ruke sa vyskytne aj pri písaní zdravou rukou)
- **mizne v spánku**
- môže byť sprevádzaná **dystonickým tremorom**, ktorý je nepravidelný, šklbavý, vykazuje smerovú prevahu (t. j. myknutie jedným smerom je nasledované pomalším pohybom opačným smerom), na rozdiel od tikov nie sú pohyby sprevádzané nutkaním vykonať pohyb a nasledované uvoľnením vnútornej tenzie po jeho vykonaní

Menlivosť abnormálneho pohybu v závislosti od polohy a pohybu je základným atribútom **mobilnej dystónie**. V pokročilých štádiách dystonického ochorenia môže byť prítomné trvalé abnormálne držanie postihnutej časti tela, teda trvalá kontrakcia dystonických svalov, zväčša sprevádzaná sekundárnymi muskuloskeletálnymi zmenami, napr. kontraktúrami, vtedy hovoríme o **fixnej dystónii**.

Dystonické prejavy, ktoré sú prítomné len pri aktívnom pohybe, označujeme ako **akčná dystónia**. Termín **kinezigénna dystónia** označuje dystóniu vznikajúcu alebo zhoršujúcu sa pri pohybe, najčastejšie pri chôdzi. Termín **atetóza** je používaný pre choreo-dystonické krútivé pohyby predovšetkým akrálnych častí končatín.

V literárnych zdrojoch zameraných na genetiku dystónií môžeme nájsť označenie génových lokusov, ktorých mutácia sa spája s rozvojom dystónie, ako „DYT“, nasledovaný číslom, podľa poradia, v ktorom bol daný lokus objavený a opísaný (DYT1, DYT2...). Od

tohto označovania sa v súčasnosti upúšťa a preferuje sa pomenovanie génového lokusu podľa skratky proteínu, ktorý kóduje – napr. TOR1A (= DYT1).

Revidovaný klasifikačný systém triedi dystonické syndrómy v dvoch osiach, ktoré sa vzájomne dopĺňajú: os I – podľa klinických charakteristík a os II – podľa etiológie (tab. 12).

V prvom kroku je potrebné zaklasifikovať pacienta na klinickej osi I, ktorá zahŕňa väčšinu relevantných anamnestických a klinických prejavov. Na základe toho možno pacientovi určiť diagnózu, ktorá je už relatívne nemenná, a to aj vzhľadom na potencionálne rôznorodú etiológiu.

Klasifikácia dystónie – os I (klinické charakteristiky):

1. podľa distribúcie dystonických prejavov:

- **fokálna** – postihuje jeden región (napr. blefarospazmus, oromandibulárna dystónia, cervikálna dystónia, laryngeálna dystónia, grafospazmus)
- **segmentálna** – postihuje dve a viac telesných oblastí (kraniálna dystónia, bibrachiálna dystónia)
- **multifokálna** – postihuje dva nesusediace regióny alebo viac ako dva susediace alebo nesusediace regióny
- **generalizovaná** – postihuje trup a aspoň dve ďalšie oblasti (s alebo bez postihnutia dolných končatín)
- **hemidystónia** – postihuje polovicu tela, typicky pri kontralaterálnych mozgových poškodeniach

2. podľa prítomnosti ďalších neurologických príznakov:

- **izolovaná** – okrem dystónie nie sú iné poruchy hybnosti, s výnimkou dystonického trasu, v minulosti bola označovaná ako „primárna“ alebo „čistá“ dystónia
- **kombinovaná dystónia** – prítomné sú aj iné poruchy hybnosti, ako napr. myoklonus, či parkinsonizmus. Väčšina prípadov bola v minulosti označovaná ako „dystonia plus“

syndróm". Dystónia môže byť prejavom ev. súčasťou aj iného neurologického ochorenia ako napr. PCh, atypických parkinsonizmov, dystonických tikov atď.

3. podľa veku nástupu prvých príznakov – so vznikom:

– **v detstve**

– **v adolescencii**

– **v dospelosti**

Pri dystónii so vznikom v dospelosti budeme zvažovať najmä idiopatické dystónie (fokálna alebo segmentálna na hornej polovici tela), získané (najčastejšie poliekové a vaskulárne) alebo degeneratívne (napr. pri Parkinsonovej chorobe, ktorá môže najmä v mladšej dospelosti často začínať ako končatinová dystónia).

Pri dystonických syndrómoch so vznikom v detstve alebo adolescencii je situácia komplikovanejšia. Potrebné je vylúčiť sekundárne príčiny, najmä poliekové. V prípade anamnézy detskej mozgovej obrny je potrebné prekontrolovať, či sú splnené jej základné atribúty, ako prítomnosť pre- a perinatálnych udalostí, neprogresívny charakter poškodenia a negatívna rodinná anamnéza. Ak nie sú splnené, je potrebné realizovať podrobnú diferenciálnu diagnostiku, keďže môže ísť o kauzálne liečiteľné ochorenia. Je nutné realizovať levodopový test (levodopa rezponzívna dystónia) a rozšírené laboratórne (napr. metabolické) vyšetrenia zamerané na geneticky podmienené ochorenia a v prípade ich negativity doplniť genetické testovanie (bližšie v kapitole "Laboratórne vyšetrenia pri extrapyramídových ochoreniach").

4. podľa časového priebehu ochorenia

– **perzistentné** – stále prítomné počas dňa

– **task-specific dystónia** – viazaná len na konkrétnu činnosť, ktorú pacient vykonáva rutinne, často v rámci svojho povolania (profesionálne kŕče), napr. grafospazmus, kŕč hudobníkov

– **s diurnálnymi fluktuáciami** – napr. dopa-responzívna dystónia

– **paroxyzmálne**

Klasifikácia dystónie – os II (podľa etiológie):

– vrodené

- s autozomálne dominantnou dedičnosťou (DYT1, DYT5, DYT6, DYT11, DYT12, neuroferitinopatia, Huntingtonova choroba)
- s autozomálne recesívnym typom dedičnosti (Wilsonova choroba, juvenilná Parkinsonova choroba typ 2 - PARK2, neurodegenerácia asociovaná s pantotenátkínázou - PKAN, neurodegenerácia asociovaná s PLA2G6 - PLAN)
- na X chromozóm viazanou dedičnosťou (M. Lubag – DYT3, Lesh-Nyhanov syndróm, Mohr-Tranebjaergov syndróm)
- s mitochondriálnou dedičnosťou (Leighov syndróm, Leberova optická atrofia s dystóniou)

– získané

- liekové – levodopa, dopamínoví agonisti, neuroleptiká (blokátory dopamínových receptorov, antikonvulzíva, blokátory kalciových kanálov)
- infekčné – vírusové encefalitídy, encephalitis lethargica, subakútna sklerotizujúca panecefalitída, HIV infekcia, ďalšie (tuberkulóza, syfilis...)
- traumatické – kraniotrauma, neurochirurgické výkony vrátane stereotaktických ablácií, poškodenie elektrickým prúdom
- nádorové – mozgové tumory, paraneoplastická encefalitída
- toxické – mangán, kobalt, kyanid, metanol, disulfiram ...
- vaskulárne – mozgová ischemia, hemorágia, artériovenózna malformácia
- psychogénne podmienené (funkčné poruchy hybnosti)
- dystónie pri perinatálnom poškodení (dystonická forma DMO)

Tab. 12 Klasifikácia dystonických syndrómov (upravené podľa Albanese et al. 2013).

Os I – delenie podľa klinických charakteristík

Klinické charakteristiky	
Vek vzniku	<ul style="list-style-type: none"> – novorodenecký vek (do 2 rokov) – detstvo (3-12 rokov) – adolescencia (13-20 rokov) – mladšia dospelosť (21-40 rokov) – staršia dospelosť (nad 41 rokov)
Telesná distribúcia	<ul style="list-style-type: none"> – fokálna – segmentálna – multifokálna – generalizovaná – hemidystónia
Priebeh v čase	<ul style="list-style-type: none"> – statický – progresívny
Variabilita	<ul style="list-style-type: none"> – perzistentné ťažkosti – dystónia viazaná na určitú činnosť – diurnálne fluktuácie – paroxyzmálna dystónia
Asociované prejavy	<ul style="list-style-type: none"> – izolovaná dystónia (dystónia ako jediný extrapyramídový príznak) – kombinovaná dystónia (kombinovaná s inými extrapyramídovými príznakmi)

Os II – delenie podľa etiológie

Patológia nervového systému	<ul style="list-style-type: none"> – dôkaz degenerácie – dôkaz štrukturálnej lézie – bez dôkazu degenerácie alebo štrukturálnej lézie
Vrodené alebo získané	<p>Vrodené – autozomálne dominantný typ dedičnosti</p> <ul style="list-style-type: none"> – autozomálne recesívny typ dedičnosti – X-viazaný recesívny typ dedičnosti – mitochondriálny typ dedičnosti <p>Získané – perinatálne poškodenie mozgu</p> <ul style="list-style-type: none"> – infekcia – liekové – toxické – vaskulárne – neoplázia – poranenie mozgu – psychogénne (funkčné) <p>Idiopatické – sporadické</p> <ul style="list-style-type: none"> – familiárne

Tab. 13 Stav napodobňujúce dystóniu – pseudodystónie (upravené podľa Albanese et al. 2013).

Dystonické tiky
Naklonenie hlavy (vestibulopatia, lézia n. trochlearis)
Ochorenia chrbtice, kamptokormia, skolióza
Atlanto-axiálna subluxácia, subluxácia ramena
Arnold-Chiariho malformácia
Nádory mäkkých tkanív krku
Kongenitálny muskulárny torticollis
Kongenitálny Klippel-Feilov syndróm
Satoyoshiho syndróm
Dupuytrenové kontraktúry
Trigger digits (skákové prsty)
Neuromuskulárne príčiny (Isaacov syndróm, Stiff-man syndróm)
Spazmy (hypokalcémia, hypomagnesiémia, alkalóza)
Sandiferov syndróm
Deaferentácia (pseudoatetóza)
Ortopedické a reumatologické príčiny

2.3.1. Izolované dystónie

2.3.1.1. Generalizovaná dystónia

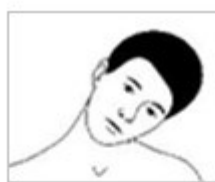
V minulosti bola označovaná ako idiopatická torzná dystónia. Najčastejšie je asociovaná s mutáciou v géne *TOR1A* (DYT1 dystónia). Je dedená autozomálne dominantným spôsobom s penetranciou okolo 30 %, pričom komplikovaný pôrod je rizikovým faktorom zvyšujúcim pravdepodobnosť manifestácie ochorenia. Typicky začína v detstve alebo adolescencii. Prvé príznaky sa objavujú na končatinách a postupne sa šíria na ostatné oblasti tela, teda trup a kraniocervikálnu oblasť (vrátane dysfónie, dysfágie a dysartie). Bolesť nie je typickým príznakom generalizovanej dystónie. Ďalšou príčinou generalizovanej dystónie môže byť mutácia v géne *THAP1*, označovaná ako DYT6 dystónia, s penetranciou okolo 60 %. Zväčša začína v detskom veku, ale vek vzniku je variabilný, podobne ako aj úvodná lokalizácia dystónie (zväčša končatina alebo kraniocervikálna oblasť) s postupnou generalizáciou.

V prípade generalizovanej dystónie je potrebné myslieť aj na sekundárnu etiológiu (Wilsonova choroba, zápalové a metabolické ochorenia mozgu, polievkové stavy...).

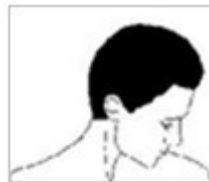
2.3.1.2. Fokálna dystónia

Medzi najčastejšie formy fokálnej dystónie patrí cervikálna dystónia, blefarospazmus a pisársky krč. Vznikajú typicky v neskoršej dospelosti, častejšie u žien, bývajú väčšinou sporadické, bez jasne identifikovateľnej príčiny. Len zriedkavo progredujú do generalizovanej dystónie, niekedy sa však prejavy môžu šíriť na príľahlé časti tela (segmentálna dystónia).

Pri **cervikálnej dystónii** vyústi variabilné postihnutie šijového svalstva do abnormálneho držania hlavy, krku a ramien. Typické je horizontálne natočenie hlavy do strany (torticollis ev. rotatocollis), menej často dopredu (antecollis) či dozadu (retrocollis). Niekedy vzniká bajonetové postavenie hlavy – posun osi hlavy od osi trupu v sagitálnej alebo frontálnej rovine (názov odvodený od stavu, ktorý pripomína nasadenie bodáku na hlaveň zbrane). Často je sprievodný dystonický tremor hlavy. Častým senzorickým trikom, ktorý zmierňuje prejavy dystónie, je dotyk ruky na tvár alebo bradu.



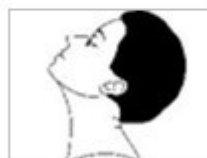
Laterocollis



Torticollis



Anterocollis



Retrocollis

Obr. 15 Základné typy cervikálnej dystónie.

Blefarospazmus je spôsobený dystonickou kontrakciou m. orbicularis oculi. Niekedy je sprevádzaný kontrakciou m. procerus a m. corrugator supercilii, m. levator labii superioris a m. zygomaticus major et minor. Začiatok ochorenia býva nenápadný. Pacienti sa spočiatku sťažujú na podráždenie alebo suchosť očí, neskôr sa pridáva nadmerné žmurkanie, obzvlášť pri čítaní, sledovaní televízie alebo pri silnom svetle. Ako senzorický trik pôsobí napr. tlak na nadočnicový oblúk. Sťahy môžu byť krátke, bleskové alebo dlhodtrvajúce, napr. aj niekoľkominútové a môžu spôsobiť prechodnú “funkčnú slepotu”. Ochorenie je obojstranné, aj keď jeho začiatok môže byť jednostranný.

V diferenciálnej diagnostike je nutné odlíšiť apraxiu otvárania viečok a hemispazmus faciei. V prípade apraxie otvárania viečok ide o neschopnosť vôľového otvorenia očí v dôsledku kontrakcie m. levator palpebrae superior a pretarzálnej porcie m. orbicularis oculi, pričom klinicky pozorujeme sťah m. frontalis a dvíhanie obočia. Hemispazmus faciei postihuje svalstvo polovice tváre. Je často spôsobený lokálnym dráždením v priebehu n. facialis alebo vzniká po prekonaní lézie n. facialis. Nepatrí medzi dystónie, ale do kategórie myoklonu.

Oromandibulárna dystónia postihuje svaly okolo dolnej čeľuste a manifestuje sa výrazným otváraním a zatváraním úst a špúlením pier. Často býva aj postihnutie svalov jazyka (protrúzia jazyka), mimického svalstva (grimasovanie) ev. faryngeálneho svalstva (dysfágia). Abnormálne pohyby sa typicky vyskytujú pri rozprávaní a žuvaní. Ako senzorický trik pôsobí dotyk v dolnej polovici tváre, alebo vloženie nejakého predmetu do úst. Najčastejšou formou je otváranie úst, ktoré zväčša sprevádza protrakcia sánky a retrakcia pery. Oromandibulárna dystónia, na rozdiel od orofaciálnej chorey, je charakterizovaná prolongovanými pohybmi so zapojením svalstva hornej aj dolnej časti tváre a pacienta výrazne obťažuje a spôsobuje mu výraznú dizabilitu.

Laryngeálna dystónia (označovaná tiež ako spasmodická dystónia alebo spastická dysfónia) postihuje svaly hlasiviek. Ich nadmernou addukciou (adduktorový typ), alebo menej často abdukciou (abduktorový typ), spôsobuje zmenu hlasu, tremor hlasu alebo stridor. Pacienti majú najskôr zastretý alebo zachrípnutý hlas. V úvode môže byť dystónia prítomná len pri spievaní istých tónov alebo pri vydávaní konkrétneho zvuku, neskôr môže zasahovať do bežného rečového prejavu a robiť reč nezrozumiteľnou. Pacienti si často vypracujú vlastné hlasové a rečové triky, ktoré zmierňujú dystóniu (analogické senzorickým trikom). Dystonický tras hlasu však treba odlíšiť od častejšieho trasu hlasu v rámci esenciálneho tremoru. V diagnostike má nezastupiteľné miesto endoskopické vyšetrenie hlasiviek počas fonácie.

Pisársky krč (grafospazmus) patrí medzi dystónie viazané na špecifickú činnosť, v tomto prípade na úchop pera za účelom písania. Jednoduchý grafospazmus vzniká len pri písaní, komplexný môže byť aj pri iných manuálnych činnostiach. Asi u polovice pacientov môže vzniknúť zrkadlová dystónia – teda dystonické pohyby na postihnutej končatine sa objavujú aj pri písaní druhou, zdravou rukou.

Fokálna dystónia hudobníkov – postihnuté sú predovšetkým svaly ruky a zápästia pri hre na klávesové a strunové nástroje, či práci so sláčikom, alebo periorálne svaly u hudobníkov na dychové nástroje.

2.3.1.3. Segmentálna dystónia

Kraniocervikálna dystónia (Meigeho syndróm) – je kombináciou viacerých fokálnych dystónií v kraniocervikálnej oblasti – blefarospazmus, oromandibulárna, laryngeálna a cervikálna dystónia.

2.3.2. Kombinované a komplexné dystónie

Kombinované dystónie predstavujú skupinu dystónií kombinovaných s inými extrapyramídovými prejavmi. Ako **komplexné** dystónie označujeme dystónie asociované s inými systémovými alebo neurologickými príznakmi (okrem extrapyramídových). Ich prehľad je uvedený v tab. 14.

Tab. 14 Príklady asociácie dystónie a iných klinických prejavov (upravené podľa Škorvánek 2015).

Dystónia s výrazným orobulbárnym postihnutím	Polieková dystónia PKAN (neurodegenerácia asociovaná s pantotenátkínázou) PLAN (neurodegenerácia asociovaná s PLA2G6) Choreoakantocytóza Neuroferitinopatia Lesch-Nyhanov syndróm
Dystónia a okohybné abnormity	Niemann-Pick typ C (vertikálna obrna pohľadu) Huntingtonova choroba (okohybná apraxia) Ataxia teleangiectasia (okohybná apraxia)
Dystónia a hluchota	Mitochondriálne ochorenia Mohr-Tranebjaergov syndróm Woodhouse-Sakati syndróm
Dystónia a progresívna demencia	GM1 a GM2 gangliosidóza Glutarická acidúria Huntingtonova choroba Huntingtonské fenokópie
Dystónia a neuropatia	Niemann-Pick typ C Metachromatická leukodystrofia Friedreichova ataxia Ataxia telangiectasia Spinocerebelárne ataxie
Dystónia a retinitis pigmentosa	PKAN (neurodegenerácia asociovaná s

	pantotenátkínázou) GM2 gangliozidóza Metachromatická leukodystrofia
Dystónia a parkinsonizmus	Dopa-responzívna dystónia Genetické formy Parkinsonovej choroby Wilsonova choroba Kufor-Rakebov syndróm PLAN (neurodegenerácia asociovaná s PLA2G6) Atypický parkinsonizmus Levodopou indukované dyskinézy
Dystónia a myoklonus	Myoklonická dystónia (DYT11)

Myoklonická dystónia – ide o ochorenie charakterizované prítomnosťou myoklonu subkortikálneho pôvodu a dystónie s dominantným postihnutím hornej polovice tela. Ochorenie je najčastejšie podmienené mutáciou génu *SGCE* (DYT11), hoci sú opísané aj mutácie v iných génoch s fenotypom myoklonickej dystónie (napr. DYT15). Ochorenie začína v detstve, iniciálnou manifestáciou sú myoklonické záškľby najskôr na horných končatinách alebo krku, ktoré sa postupne generalizujú. Sú zmiernené, resp. ustupujú po požití alkoholu. Dystónia nemusí byť obligátne prítomná, zväčša má charakter grafospazmu, dystónie horných končatín, krku či trupu.

Dopa-responzívna dystónia (Segawa, DYT5/DYT14) – jedná sa o ochorenie podmienené nedostatkom dopamínu z dôvodu jeho nedostatočnej syntézy. Ochorenie je charakterizované prítomnosťou dystónie, iniciálne lokalizovanej na dolných končatinách, ktorá je výrazne zhoršená po námahe a k večeru. Vzniká v detstve alebo adolescencii a súčasťou klinického obrazu je aj parkinsonizmus. Charakteristickou črtou ochorenia je ústup symptómov na liečbe levodopou.

Dystónia-parkinsonizmus s rýchlym nástupom (rapid-onset dystonia-parkinsonism, DYT12) – ide o raritné ochorenie charakterizované rýchlym nástupom parkinsonizmu a dystónie (pár minút až jeden mesiac) s následnou stabilizáciou stavu. Vzniká po nejakom inzulte ako napr. febrilný stav, stres, pôrod alebo alkoholový exces. Typický je rostrokaudálny gradient postihnutia, hlavne dysonických prejavov (teda s maximom v oblasti hlavy a minimom na dolných končatinách).

Medzi raritné ochorenia z okruhu dystónia-parkinsonizmus patrí aj DYT16 (young-onset dystonia parkinsonism) a syndróm deficiencie dopamínového transportéra (SLC6A3).

Neurodegenerácia asociovaná s akumuláciou železa v mozgu (Neurodegeneration with Brain iron Accumulation, NBIA) – ide o skupinu progresívnych ochorení charakterizovaných prítomnosťou extrapyramídovej symptomatiky a nadmernou depozíciou železa v mozgu, predovšetkým v oblasti bazálnych ganglií (hlavne v globus pallidus). Väčšinu prípadov NBIA tvoria dve autozomálne recesívne neuroaxonálne dystrofie – neurodegenerácia asociovaná s pantotenátkínázou (PKAN) a neurodegenerácia asociovaná s PLA2G6 (PLAN). V posledných rokoch bolo identifikovaných množstvo dodatočných génov a syndrémov, ktoré môžu byť príčinou NBIA.

PKAN – klasická forma začína najčastejšie vo veku 3-4 roky. Častým inicálnym prejavom je porucha chôdze. V klinickom obraze sú typicky prítomné pyramídové (spasticita, hyperreflexia, Babinského príznak) a extrapyramídové príznaky (najmä dystónia, predilekčne v oromandibulárnej oblasti, ďalej parkinsonizmus, chorea). Časté sú okohybné abnormality, vrátane spomalenia a hypometrie očných sákad, najmä vertikálnych a supranukleárna obrna vertikálneho pohľadu (podobne ako pri Niemann-Pick typ C). Vyskytovať sa môže kognitívny deficit, behaviorálne zmeny, poruchy pozornosti s hyperaktivitou. Pri MR vyšetrení mozgu je v T2 vážení typický nález hypodenzity v oblasti pallida s centrálnou hyperintenzitou – tzv. príznak tigriej oka.

PLAN – pri vzniku v skorom detskom veku (1. dekáda) je typická progresívna motorická deteriorácia a mentálna retardácia, výrazná hypotónia trupu, cerebelárna ataxia, pyramídové príznaky a skorý vznik poruchy zraku (z dôvodu atrofie zrakového nervu). Pri vzniku ochorenia v neskoršom veku (2.-3. dekáda) môže vzniknúť dystónia-parkinsonizmus syndróm.

Medzi ďalšie NBIA patrí neuroferitinopatia (NBIA3), SENDA syndróm, aceruloplazminémia, FA2H-asociovaná neurodegenerácia (FAHN), neurodegenerácia asociovaná s mitochondriálnym proteínom (MPAN, NBIA4) a morbus Kufor-Rakeb (PARK9).

Neuroakantocytózy – ide o heterogénnu skupinu ochorení, ktoré sú charakterizované koincidenciou neurologických ťažkostí (hlavne extrapyramídových príznakov, kognitívneho

deficitu a psychiatrických abnormít) a akantocytózou (výskyt erytrocytov abnormného tvaru s trňovitými výbežkami v krvnom nátere). Patrí sem choreoakantocytóza, McLeodov syndróm, Huntingtonska fenokópia “Huntington's disease-like 2” a PKAN (tá je primárne radená do skupiny NBIA).

2.3.3. Poliekové dystónie

Akútne dystonické reakcie – najčastejšie vznikajú po typických neuroleptikách (napr. haloperidol), hoci boli opísané aj po atypických neuroleptikách a antiemetikách. Väčšinou vznikajú hneď v prvých dňoch užívania medikácie a prejavujú sa ako okulogýrne krízy, oromandibulárna, cervikálna alebo axiálna dystónia. Ustúpia po podaní biperidénu. Opísané boli aj po tricyklických antidepresívach, antihistaminikách, karbamazepíne atď.

Tardívna dystónia – vzniká pri dlhodobom užívaní neuroleptík. Iniciálnym miestom postihnutia je väčšinou kraniocervikálna oblasť.

2.3.4. Funkčné (psychogénne) dystónie

Najčastejšie sa manifestuje ako fixovaná abnormálna postúra končatín sprevádzaná silnými bolesťami (podobne ako pri regionálnom bolestivom syndróme typu 1). Podrobnejšie je opísaná v kapitole “Neurologické vyšetrenie pacienta s funkčnou poruchou hybnosti”.

2.3.5. Paroxyzmálne dystónie

Ide o špecifickú skupinu paroxyzmálne sa vyskytujúcich extrapyramídových porúch, ktoré môžu robiť diferenciálne-diagnostický problém s inými paroxyzmálnymi neurologickými prejavmi, predovšetkým s epileptickými záchvatmi. Paroxyzmálne dyskinézy môžu mať charakter dystónie alebo chorey, nie sú sprevádzané poruchou vedomia a interiktálny neurologický nález je často v norme. Správna diagnostika týchto stavov je veľmi dôležitá, keďže sú to často dobre liečiteľné ochorenia, napr. **paroxyzmálna kinezigénna dystónia** alebo **paroxyzmálna ponámahová dystónia**. Podrobnejšie je problematika spracovaná v kapitole 2.9.

2.4. Neurologické vyšetrenie pacienta s choreou

Termínom chorea (latinsky výraz “chorea” a grécky výraz “choros” znamená tanec) označujeme mimovôľové, rýchle a náhle, nepravidelné a nestereotypné pohyby v náhodnej telesnej distribúcii. Spočiatku môžu byť tieto pohyby považované za prejavy psychomotorického nepokoja. Nápadné sú v oblasti tváre, zvlášť periorálne. Zvýrazňujú sa pri emóciach, takže sú často hodnotené ako “výraznejšia mimika”. Mierne choreatické pohyby horných končatín bývajú zase často zamieňané za “výraznejšiu gestikuláciu”. Pacienti ich dokážu často veľmi dobre maskovať tým, že mimovôľový pohyb prevedú na akýsi účelne sa javiací pohyb, napr. poškrabanie se na tvári, hranie sa s drobnými predmetmi, prehodením nohy cez nohu atď. Postupne však dochádza k zintenzívneniu a hlavne kontinuálnej prítomnosti choreatických pohybov v rôznych svalových skupinách. Pridávajú sa chaotické, bezcieľne pohyby očí a typický je tiež rýchly a krátky sťah viečok, pripomínajúci blefarospazmus, sprevádzaný eleváciou obočia. Môžu sa objaviť aj zvukové prejavy – napr. rôzne vzdychy v dôsledku mimovôľových pohybov respiračných svalov a hlasivek. Charakteristické sú nepravidelné kývavé pohyby hlavou, elevácie končatín v ramenách a v lakt’och, abdukcia-addukcia či flexia-extenzia jednotlivých prstov. Na dolných končatinách je typické posúvanie plosiek nôh po podlahe, menlivá hyperextenzia palca („PseudoBabinski“, „PseudoSiccard“), podobne ako u dystónie, kde je však hyperextenzia palca pretrvávajúca dlhšie. Charakteristickým príznakom je tanečná chôdza, kedy sa pacienti typicky kolísajú zo strany na stranu. Postihnutí strácajú schopnosť pôvodnej motorickej zručnosti, cielenia pohybov a ich súhry. Pri výrazných choreatických pohyboch hrozia zranenia, je narušená posturálna stabilita a je zvýšené riziko pádov. Zhoršujú sa aj rečové schopnosti, vzniká charakteristická explozívna až sakadovaná dysartria. Dyskinézy rušia aj prehĺtanie.

Charakteristické črty chorey:

- rýchle, náhle, nepravidelné a nestereotypné pohyby v náhodnej distribúcii
- **nereprodukovateľnosť** – pohyby sú chaotické, nemajú stereotypný ráz
- rozrušenie, fyzická a duševná námaha a pohybová aktivita choreu zvýrazňujú, naopak psychická relaxácia ju tlmí a v spánku chorea úplne mizne
- **motorická imperzistencia**, tj. neschopnosť dlhšiu dobu udržať danú, stabilnú polohu tela, či jeho častí

Prejavom motorickej imperzistencie je:

- **príznak jazyka** – pacient nie je schopný udržať vyplazený jazyk bez pohybu, čiže pohybuje ním a hlavne ho mimovoľne zatáhuje späť do úst
- **príznak dojičky** (príznak stlačenia ev podania ruky) – pri podaní ruky pacient mimovoľovo povoľuje a zvierá dlaň
- typicky je prítomná mierna svalová hypotónia a živé šľachovookosticové reflexy (nie patologického rázu charakteru hyperreflexie)

Pojem **choreoatetóza** sa používa pre pomalšiu variantu chorey s krúživými, „hadovitými“ pohybmi. **Pseudoatetózou** označujeme pomalé krúživé pohyby ako následok porušenej propriorecepce, pričom je evidentné zhoršenie pohybov pri zavretých očiach. Ako **balismus** označujeme prudké, nepravidelné, hádzavé pohyby väčšej amplitúdy s postihom proximálnych častí končatín. **Akatízia** je termín označujúci pocit silného vnútorného nepokoja a neschopnosti ostať bez pohybu (psychomotorický nepokoj). Pojem **stereotypie** označuje rýchle, mimovoľové pohyby, opakujúce sa stereotypne len v určitých svalových skupinách, napr. v periorálnej oblasti pri tardívnych dyskinézach alebo vrámci senilnej chorey. V skutočnosti stereotypie nespĺňajú definíciu chorey práve pre svoj stereotypný ráz a mali by byť vnímané ako samostatný typ mimovoľových pohybov. Sterotypie sa často vyskytujú v detskom veku – podrobnejšie v kapitole “Neurologické vyšetrenie pacienta s ďalšími extrapyramídovými syndrómami”.

Príčiny:

Najčastejšie sa stretávame s choreatickými dyskinézami u pacientov s Parkinsonovou chorobou, a to v dôsledku užívania dopaminergnej liečby. Ďalšou príčinou je Huntingtonova choroba (HCh). Chorea je len raritne psychogénne podmienená, podobne zriedkavo je liekmi indikovaná (s výnimkou levodopy u pacientov s Parkinsonovou chorobou). Chorea sa môže vyskytovať pri niektorých endokrinných poruchách (hypertyreóza, hypoparatyroidizmus), pri Creutzfeldt-Jakobovej chorobe, Wilsonovej chorobe a vzácne pri metabolických ochoreniach detského veku (Lesch-Nyhanov syndróm, lyzozomálne poruchy, mitochondriálne ochorenia atď.), systémovom lupus erytematodes, antifosfolipidovom syndróme, polycytémia vera, choreoakantocytóze a McLeodovom syndróme.

V diferenciálnej diagnostike môže pomôcť aj distribúcia dyskinéz. Fokálna periorálna chorea je typická pre poliekovú a senilnú choreu. Hemichorea alebo asymetrické postihnutie býva pri dyskinetickej forme detskej mozgovej obrny, traumatickom či vaskulárnom poškodení mozgu (vrátane vaskulitických zmien pri autoimunitných ochoreniach), v súvislosti s choreou v tehotenstve a hormonálnej antikoncepcii, v súvislosti s inými endokrinopatiami a non-ketotickou hyperglykémiou. Prehľad najčastejších príčin choreatického syndrómu podľa veku, v ktorom vznikajú, je uvedený v tab. 14.

Tab. 14 Príčiny choreatického syndrómu (upravené podľa Roth a Klempíř 2011).

Choreatický syndróm so vznikom v detstve a adolescencii	
– akútny vznik	Postinfekčný: PANDAS, Sydenhamova chorea Autoimunitný: vaskulitída, antifosfolipidový syndróm, systémový lupus erytematodes Poliekový: anticholinergiká, antipsychotiká, karbamazepín, fenytoín, kontraceptíva Hypo a hyperglykémia pri diabetes mellitus Tyreotoxikóza
– pozvoľný vznik	Niektoré neurogedeneratívne a metabolické ochorenia: ataxia teleangiectasia, Lesh-Nyhanov syndróm, mitochondriálne choroby, lyzozomálne ochorenia atd. Dyskinetická forma detskej mozgovej obrny
Choreatický syndróm so vznikom v dospelosti a senu	
– akútny vznik	Cievne mozgové príhody (striatum, nucleus ruber) Autoimunitný: vaskulitída, antifosfolipidový syndróm, systémový lupus erytematodes Poliekový: anticholinergiká, antipsychotiká, karbamazepín, fenytoín, kontraceptíva V tehotenstve Pri hypo a hyperglykémii pri diabetes mellitus Tyreotoxikóza
– pozvoľný vznik	Poliekový: levodopa pri Parkinsonovej chorobe, tardívne dyskinézy Neurodegeneratívne ochorenia (Huntingtonova choroba, raritne choreoakantocytóza, McLeodov syndróm, dentatorubropallidoluysianská atrofia, SCA 17 atď.) Senilná chorea

Huntingtonova choroba (HCh) je progresívne, autozomálne dominantne dedičné ochorenie. Patrí medzi repeatové ochorenia, podmienené multiplikáciou (expanziou) CAG tripletu v géne pre huntingtín, lokalizovanom na krátkom ramienku 4. chromozómu.

– **Juvenilná forma** (Westphalova varianta) je vzácna, začína pred 20. rokom života. Ako prvé sa objavujú poruchy intelektu a správania. Extrapiramídová symptomatika môže nasledovať až o niekoľko rokov. Obvykle nie sú prítomné choreatické dyskinézy, ale dominuje parkinsonizmus – rigidita a bradykinéza. Vyskytovať sa môže dystónia, myoklonus a pyramídové príznaky. Časté sú aj epileptické záchvaty.

– **Klasická forma** je najčastejšia, vzniká v strednom veku a prejavuje sa typickou triádou: chorea, demencia a psychiatrické (behaviorálne) príznaky. Pacienti majú problém s alkoholom, hypersexualitou, iritabilitou až agresívnym správaním. V priebehu ochorenia sa pridružuje celý rad ďalších symptómov, napr. dysartria, dysfágia, kachektizácia, posturálna instabilita atď.

– **Forma s neskorým začiatkom** je vzácna, vzniká po 60. roku života. Má pomalý priebeh a hlavným príznakom je chorea, ktorá obvykle nespôsobuje závažné obmedzenia v bežných denných aktivitách.

Chorea minor Sydenhami sa objavuje v detstve, obvykle po 1-6 mesiacoch po infekcii beta-hemolytickým streptokokom skupiny A. Vzniká na podklade zkríženej imunitnej reakcie proti neuronálnym antigénom. Úvodnými príznakmi je strata koncentrácie, iritabilita alebo apatia. Postupne sa vyvíja generalizovaná chorea, hlavne v tvári a na akrálnych častiach končatín. V súčasnosti je vďaka dostupnosti antibiotickej liečby vzácná.

Vaskulárna chorea je najčastejšie podmienená ischemickým poškodením bazálnych ganglií (a. lenticulostriata – postihnutie caput nuclei caudati, prednej časti capsula interna a putamen) a talamu. Prvou manifestáciou sú zvyčajne jednostranné, výrazné choreatické až balistické dyskinézy. Tie časom strácajú na intenzite, niekedy prechádzajú do dystónie a len málokedy pretrvávajú dlhodobo.

Polieková chorea je častá pri dlhodobej liečbe levodopou u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Akútna polieková chorea môže byť indukovaná metoklopramidom,

antihistaminikami, antiepileptikami (hlavne fenytoínom a karbamazepínom), tricyklickými antidepressívami, trazodonom, baklofenom, anticholinergikami, estrogénmi a kokaínom.

Chorea v gravidite je vzácna. Pri manifestácii v prvom trimestri býva prejavom Sydenhamovej chorey, kedy ide o obyčajnú časovú koincidenciu či rekurenciu v gravidite u veľmi mladých prvorodičiek. Vždy je však nutné pátrať po príznakoch antifosfolipidového syndrómu a systémového lupusu. Chorea v gravidite vo veku nad 30 rokov a s anamnézou predchádzajúceho pôrodu bez chorey vzbudzuje podozrenie na HCh. Manifestácia chorey v 3. trimestri gravidity je prejavom endotoxikózy (preeklampsie) a zrejme súvisí s endokrinnými zmenami v gravidite.

Chorea pri užívaní kontraceptív vzniká po 8-10 týždňoch užívania hormonálnej antikoncepcie a charakteristický je unilaterálny výskyt chorey. Po vysadení kontraceptív ustúpi.

Senilná chorea predstavuje heterogénnu skupinu chorôb, ktoré sa manifestujú neskorým nástupom vzniku, teda v senu. Najčastejšou neurodegeneratívnou príčinou chorey v senu je Huntingtonova choroba s neskorým začiatkom. Môže sa vyskytovať aj sporadicky alebo zdánlivo sporadicky, kedy je spôsobená hraničným alebo intermediárnym počtom CAG repetícií. Z nedegeneratívnych ochorení mozgu môže ísť o vaskulárne, poliekové, imunologické, metabolické alebo infekčné príčiny. Diferenciálno-diagnostický proces začína MR vyšetrením mozgu, ktoré môže preukázať štrukturálnu alebo cievnu patológiu, akumuláciu železa, či kalcifikácie. Dominantné postihnutie orofaciálnej oblasti by malo vzbudiť pozornosť na poliekovú príčinu (tardívna dyskinéza) alebo choreoakantocytózu, či neurodegeneráciu s akumuláciou železa (NBIA). Laboratórne vyšetrenia zahŕňajú vyšetrenie minerálov, krvného obrazu, krvného náteru, autoprotílátok a hormónov štítnej žľazy a parathormónu.

Vzácna je autozomálne dominantne dedičná **benígna hereditárna chorea**, ktorá začína už rannom detstve. **Paroxysmálne dyskinézy** sú zvláštnym typom mimovôľových pohybov a podrobnejšie sa o nich pojednáva v kapitole “Neurologické vyšetrenie pacienta s ďalšími extrapyramídovými prejavmi”.

2.5. Neurologické vyšetrenie pacienta s myoklonom

Myoklonus je termín, ktorý označuje krátky, mimovôľový zášklb jedného svalu alebo skupiny svalov, ktorý môže interferovať s voľovou hybnosťou. Je podmienený náhlým krátkodobým vzostupom svalového napätia (pozitívny myoklonus). Vyskytuje sa izolovane, v salvách alebo v podobe rytmických kontrakcií.

Ako **negatívny myoklonus** označujeme zášklb, ktorý je podmienený krátkodobým poklesom svalového tonusu a prejavuje sa klinicky myoklonickým zášklbom (podobne ako pozitívny myoklonus). Príkladom je flapping tremor, ktorý označuje špecifický typ tremoru rúk (správnejšie myoklonu), podmieneného opakovaným náhlým výpadkom svalového tonusu extenzorov rúk s následným poklesom ruky a okamžitou aktívnou kontakciou extenzorov so zdvihnutím ruky do pôvodnej polohy. Vyskytuje sa často pri urémii alebo hepatálnej encefalopatii, či Wilsonovej chorobe.

Fyziologicky sa môže vyskytovať **myoklonus pri zaspávaní** (má charakter propriospinálneho myoklonu) a sporadicky vo forme **singultu** (myoklonus bránice). U detí do veku 6 mesiacov sa môže vyskytovať benígny spánkový myoklonus, ktorý sa prejavuje repetitívnymi myoklonickými zášklbmi na končatinách, trupe alebo na celom tele, a to výhradne počas spánku.

Najčastejšie ide o **nepravidelný** myoklonus. Zriedkavejšie sa vyskytujúci **rytmický** myoklonus má obvykle nízku frekvenciu, je generalizovaný a má typický vzorec, ktorý svojou pravidlosťou pripomína tremor. Často je symptomatický (pri štrukturálnych léziách mozgového kmeňa a miechy), príkladom je aj retikulárny myoklonus.

Zvláštne formy myoklonu:

Opsoklonus – nepravidelné zášklby očných bulbov, hlavne v horizontálnom smere, býva často spojený s myoklóniami ostatných častí tela. U detí je častou príčinou opsoklonu neuroblastóm, u dospelých infekčná resp. parainfekčná etiológia.

Palatálny myoklonus (palatálny tremor) – rytmické zášklby mäkkého podnebia (bližšie v kapitole „Neurologické vyšetrenie pacienta s tremorom“).

Diferenciálne-diagnostický prístup k pacientovi

Pokiaľ mimovôľový pohyb spĺňa definíciu a charakteristiky myoklonu je potrebné zamerať sa tieto okolnosti:

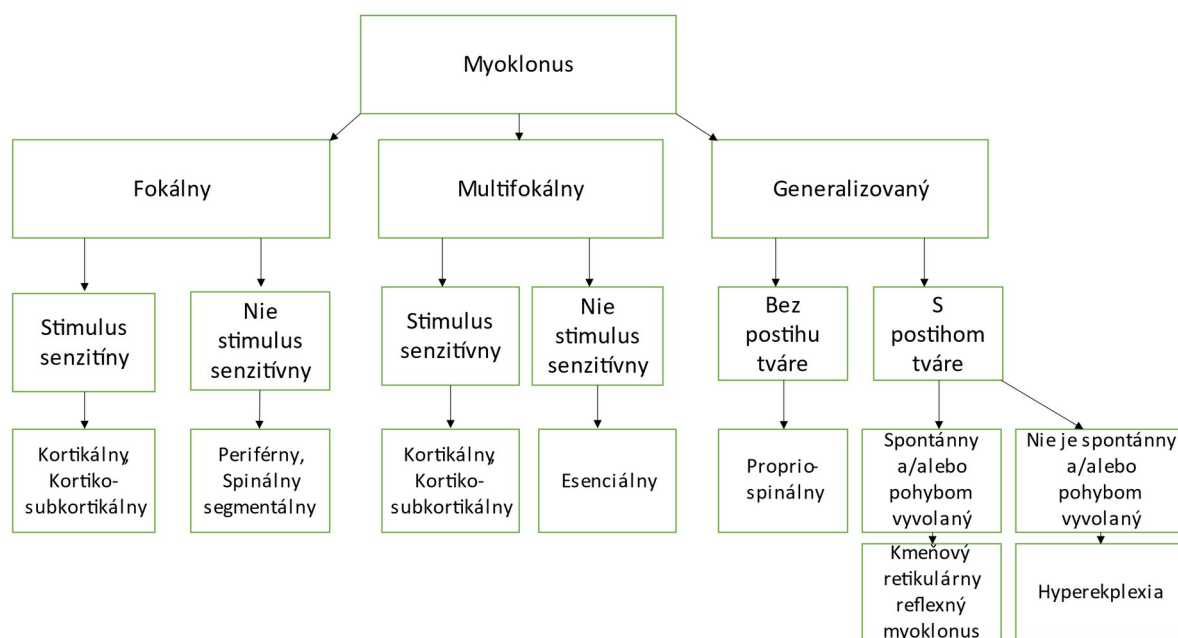
- v akej telesnej distribúcii je myoklonus prítomný
- aké sú jeho provokačné faktory, eventuálne faktory zmierňujúce, či aktivizujúce myoklonus

Na základe týchto faktov je potom potrebné pátrať po jeho zdroji – generátore (miesta centrálného či periférneho nervového systému, odkiaľ je iniciovaný) a jeho etiológii. Podľa toho môžeme myoklonus rozdeliť na viaceré podtypy – tab. 15.

Tab. 15 Klasifikácia myoklonu (upravené podľa Chandarana et al. 2021).

Podľa distribúcie	Fokálny Segmentálny Multifokálny Generalizovaný
Podľa výskytu	Spontánny (ev. pokojový) Akčný (ev. posturálny) Reflexný (stimulus-senzitívny)
Podľa neurofyziológie	Kortikálny Subkortikálny Spinálny Periférny
Podľa etiológie	Fyziologický Esenciálny Epileptický Symptomatický Funkčný (psychogénny)

Obr. 16 Klinický prístup ku klasifikácii myoklonu (upravené podľa Chandarana et al. 2021).



Klasifikácia myoklonu:

1. Podľa distribúcie:

- **fokálny** – postihuje jeden sval alebo jednu svalovú skupinu, napr. palatálny myoklonus
- **segmentálny** – postihuje dva susedné svalové segmenty, napr. propriospinálny myoklonus
- **multifokálny** – postihuje niekoľko (najmenej dva) navzájom nesusediace svalové segmenty
- **generalizovaný** – manifestuje sa na väčšine svalov tela

Multifokálny a generalizovaný myoklonus vzniká najčastejšie následkom zvýšenej excitability cerebrálneho kortexu. Môže byť vyvolaný viacerými príčinami (postanoxické, metabolické a toxické encefalopatie, vírusové encefalitídy). Generalizovaný axiálny myoklonus môže vzniknúť aj pri léziách v mozgovom kmeni alebo mieche. Ide o typické zášklby s flexiou krčných svalov, trupu, abdukciou horných končatín a flexiou v bedrách.

2. Podľa okolností výskytu:

- **spontánny** – bez vzťahu k stimulu alebo inému pohybu, vyskytuje sa nepredvídateľne, či už sporadicky alebo kontinuálne
- **akčný** – je indukovaný vôľovým pohybom a následne výrazne interferuje s aktívnym pohybom a posturálnou inerváciou
- **reflexný** (stimulus-senzitívny) – je vyvolaný externým senzorickým podnetom (zrakovým, sluchovým, taktilným). Sluchová a vizuálna stimulácia vyvoláva generalizované zášklby, taktilná akrálna stimulácia (napr. dotyk dlane) zvyčajne

vyvoláva fokálny myoklonus končatiny a taktilná stimulácia v oblasti tváre generalizovaný myoklonus.

3. Podľa neurofyziológického hľadiska ev. podľa lokalizácie generátora myoklonu

– **kortikálny** – generátor sa nachádza na úrovni senzomotorickej kôry – patrí sem hlavne epileptický myoklonus, ale aj niektoré neepileptické formy myoklonu, napr. pri neurodegeneratívnych ochoreniach (Creutzfeldt-Jakobova choroba)

– **subkortikálny** – generátor je na úrovni bazálnych ganglií a kmeňa – napr. esenciálny myoklonus, myoklonus-dystónia, palatálny myoklonus, opsoklonus-myoklonus syndróm, retikulárny myoklonus a patologicky zvýšená úľaková reakcia (hyperekplexia)

– **spinálny** – s generátorom na úrovni miechy, pričom rozlišujeme dva základné typy:

– spinálny myoklonus – vzácna forma segmentálneho myoklonu (obmedzená na časť tela inervovanú istými miechovými segmentami), ktorá postihuje jednu končatinu alebo axiálne svalstvo. Je spontánny, rytmický a často prítomný aj v spánku. Taktilnou stimuláciou, ani pohybom se ho obvykle nedarí ovplyvniť. Príčina je najčastejšie sekundárna (cervikálna myelopatia, myelomalácia, trauma, roztrúsená skleróza a nádor)

– propriospinálny myoklonus – manifestuje sa nepravidelnými myoklonickými záškľbmi axiálneho svalstva. Záškľb začína na trupe (brušnom alebo chrbtovom svalstve) a šíri sa kraniokaudálnym i kaudokraniálnym smerom, takže se nakoniec objaví na svaloch krku a stehien. Býva spontánny, ale aj reflexný. Senzorickým podnetom môže byť zmena polohy tela (napr. ľahnutie na chrbát). Propriospinálny myoklonus vykazuje rovnaký vzorec aktivácie svalov ako pri vedomom

(simulovanom) napodobení tohto typu zašklbu u zdravých jedincov a je prakticky takmer vždy funkčnej genézy.

– **periférny** – s generátorom na úrovni miechového koreňa alebo nervu, býva obmedzený na jednu časť tela (zväčša fokálny), patrí sem aj hemispazmus faciei

Pri určovaní generátora je možné využiť polymyografické EMG vyšetrenie, somatosenzorické a motorické evokované potenciály, rutinné EEG vyšetrenie a EEG vyšetrenie so spätným spriemernením (podrobnejšie v II. časti skrípt).

4. Podľa etiológie

Z tohto pohľadu môžeme myoklonus rozdeliť na epileptický a neepileptický. Zjednodušene možno povedať, že takmer každý kortikálny myoklonus je považovaný za epileptický (výnimkou je kortikálny myoklonus pri neurodegeneratívnych ochoreniach, ako napr. HCh, ACh, MSA, LBD a CBD) a každý subkortikálny myoklonus za neepileptický. V diferenciálnej diagnostike možno využiť niektoré elektrofyziológické vyšetrenia (podrobnejšie v II. časti skrípt).

Epileptický myoklonus

Ide o skupinu epilepsií a epileptických syndrómov so vznikom v detstve a adolescencii (ich zoznam je uvedený v tab. 16). O epileptickom myoklone však môžeme hovoriť aj vtedy, ak pacient nemá epileptické záchvaty. Príkladom je **kortikálny reflexný myoklonus**, kedy sa multifokálne myoklonické zášklby objavujú v súvislosti s taktilnou stimuláciou alebo vôľovým pohybom. Amplitúda kortikálneho komplexu SEP je nápadne vysoká a na rutinnom EEG zázname sa nad senzomotorickou kôrou objavujú ostré grafoelementy, ktoré môžu byť viazané na taktilný podnet. Podobne **retikulárny reflexný myoklonus** je považovaný za epileptický, lebo zášklby sú veľmi krátke (obvykle nepresahujú 50 ms). Je to pritom jediný epileptický myoklonus subkortikálneho pôvodu, keďže je generovaný z dolnej časti mozgového kmeňa. Zášklb začína v m. sternocleidomastoideus a šíri sa smerom hore do svalov tváre a súčasne smerom dole, kde sa manifestuje generalizovanými zášklbmi trupu a končatín. Na EEG so spätným spriemernením pritom chýbajú komponenty, ktoré by svedčili pre kortikálny pôvod. Precipitačnými faktormi je taktilný podnet a vôľový pohyb. Retikulárny reflexný myoklonus môže byť aj sekundárny, ako prejav hypoxického poškodenia kmeňa či hepatálnej a renálnej encefalopatie.

Neepileptický myoklonus

– **fyziológický myoklonus**, ktorý sa prejavuje pri zaspávaní ojedinelými generalizovanými zášklbmi alebo náhlým poklesnutím hlavy. Môže sa vyskytnúť aj pri úzkosti, námahe alebo cvičení. Patrí sem aj singultus a myoklonus pri preľaknutí.

– **geneticky podmienený myoklonus**: zaraďujeme tu esenciálny myoklonus a myoklonickú dystóniu. **Esenciálny myoklonus** sa prejavuje ako nepravidelný, multifokálny myoklonus s variabilnou intenzitou zášklbov. Tie sa vyskytujú spontánne, akcentujú sa pohybom a psychickou záťažou, pričom viac postihujú hornú polovicu tela. Typicky ide o benígny abnormitu, ktorá sa vyskytuje sporadicky alebo familiárne (autozomálne dominantná dedičnosť s variabilnou penetráciou). **Myoklonická dystónia** je geneticky podmienené ochorenie (autozomálne dominantná dedičnosť s variabilnou expresivitou), ktorá sa okrem myoklonu manifestuje aj dystóniou. Ťažkosti začínajú v detstve alebo adolescencii a

myoklonus aj dystónia sa zmierni po užití alkoholu. Najčastejšie je podmienená mutáciou v géne *SGCE* (DYT11), zriedkavejšie v iných génoch.

– **symptomatický myoklonus** je spôsobený poškodením nervového systému, napr. v dôsledku difúznej hypoxie (v akútnom štádiu hypoxie alebo ako chronický posthypoxický myoklonus, napr. po resuscitácii), v dôsledku metabolických ochorení (urémia, hepatálna encefalopatia) a pri neurodegeneratívnych chorobách (napr. Creutzfeldt-Jakobova choroba).

Myoklonus se môže vyskytovať aj pri fokálnych dystóniách (cervikálna dystónia, blefarospazmus, profesionálne dystónie končatín). Myoklónie často sprevádzajú kinezigénny typ dystónie, kde sa prejavujú myoklonickými záškľbmi superponovanými na dystonický sťah. Pokiaľ sú myoklonické sťahy rytmické, hovoríme o myoklonickom trase.

Funkčný (psychogénny) myoklonus býva najčastejšie segmentálny (propriospinálny) a generalizovaný, menej často fokálny. Objavuje sa náhle, klinický obraz sa dynamicky mení, hlavne pri odvedení pozornosti, objavujú sa ďalšie, často bizarné príznaky. Pomocným vodítkom objektívnej diagnostiky môže byť nález prípravného evokovaného potenciálu v EEG zázname so spätným spriemernením, ktorý sa vyskytuje výhradne pred aktívnym pohybom.

Tab. 16 Klasifikácia myoklonu podľa etiológie (upravené podľa Mardsen et al. 1982).

Fyziologický myoklonus	Pri zaspávaní Singultus Úľaková reakcia
Esenciálny myoklonus (s dystóniou, bez dystónie)	Familiárny alebo sporadický Myotonická dystónia (DYT11, DYT15)
Epileptický myoklonus	Súčasť epilepsie (izolované epileptické myoklonické záškľby, epilepsia partialis continua, BAFME – benign adult familial myoclonic epilepsy, fotosenzitívny myoklonus) Detská myoklonická epilepsia (infantilné spazmy, Lennox-Gaustov syndróm, Dravetovej syndróm, Dooseho syndróm, kryptogénna

	<p>myoklonická epilepsia-Aicardiho syndróm)</p> <p>Idiopatické generalizované myoklonické epilepsie (myoklonické absencie, juvenilná myoklonická epilepsia)</p> <p>Progresívna myoklonická epilepsia (Unverricht-Lundborgova choroba, MERRF – myoklonic epilepsy with ragged red fibers)</p>
Symptomatický myoklonus	<p>Lyzozomálne ochorenia (Laforova choroba, neuronálna ceroid-lipofuscinóza, sialidóza, GM2 gangliozidóza, Tay-Sachsova choroba, Gaucheroва choroba typ III, Krabbeho choroba, syndróm akčného myoklonu pri renálnom zlyhavaní)</p> <p>Spinocerebelárne ataxie (progresívny myoklonus-ataxia syndróm, Friedreichova ataxia, ataxia telangiectasia, SCA 2, 3, 14, 17)</p> <p>Ďalšie neurodegeneratívne ochorenia (Kortikobazálna degenerácia, Huntingtonova choroba, Dentatorubropallidoluysianska atrofia, mutisystémová atrofia, torzná dystónia DYT1, neurodegenerácia s akumuláciou železa, Wilsonova choroba, Parkinsonova choroba, Progresívna supranukleárna paralýza)</p> <p>Demencie (Alzheimerova choroba, Demencia s Lewyho telieskami, Creutzfeldt-Jakobova choroba, Frontotemporálna demencia)</p> <p>Infekčné a postinfekčné príčiny (subakútna sklerotizujúca panencefalitída, HSV encefalitída, arovírusová encefalitída, HIV, HTLV, postinfekčná encefalitída, progresívna multifokálna leukoencefalopatia, Whippleova choroba, malária, syfilis, kryptokoková infekcia, borelióza, encephalitis lethargica)</p> <p>Autominúnne a paraneoplastické ochorenia (Hashimotova encefalopatia, NMDA encefalitída, anti A-Lgi-1 a CASPR2 encefalitída, Stiff-person syndróm, PERM – progressive encephalomyelitis with rigidity and myoclonus, opsoclonus-myoclonus ataxia syndróm, celiakia)</p> <p>Metabolické ochorenia (hepatálne a renálne zlyhanie, dialyzačný syndróm, hypertyreoidizmus, hyponatrémia, hypoglykémia, non-ketotická hyperglykémia, acidóza, alkalóza, hypoxia, deficit vitamínu E, mitochondriálne ochorenia, biotínová deficiencia, deficit karboxylázy)</p> <p>Toxické a liekovo navodené syndrómy (lítium, tricyklické antidepresíva, metylbromid)</p> <p>Postanoxický myoklonus (Lance-Adamsov syndróm)</p> <p>Fokálne lézie nervového systému (stroke, talamotomia, tumor, trauma, zápal)</p>
Funkčný myoklonus (psychogénny)	<p>blížšie v kapitole o funkčných poruchách hybnosti</p>

2.6. Neurologické vyšetrenie u pacienta s tikmi

Tiky sú náhle, bezúčelné, opakujúce sa pohyby (pohybové, **motorické tiky**) alebo zvukové prejavy (zvukové, **vokálne tiky**). Tikom predchádza napätie a nutkanie ich vykonať a po ich vykonaní dochádza k úľave, teda k uvoľneniu napätia. Na rozdiel od ostatných extrapyramídových porúch sú čiastočne potlačiteľné vôľou a môžu sa vyskytovať aj v spánku. Niekedy má nutkanie charakter nepríjemných pocitov (napr. „pálenie v očiach“ pred žmurknutím alebo „stuhlosť šíje“ pred záškľbom hlavy). Pacienti sa snažia tiky potlačiť, a to najmä v situáciach, kedy sú veľmi rušivé či nespoločenské (počas vyučovania v škole, pri pracovnom pohovore). Pri dlhšom potláčaní tikov však vnútorné napätie zosilnie natoľko, že dôjde k intenzívnemu vybitiu tikových prejavov (tzv. rebound fenomén). Niektorí pacienti svoje tiky zakrývajú tak, že ich včleňujú do zdanlivo účelných pohybov (napr. po tikovom pohybe hlavou si upravujú účes, po vokálnom tiku predstierajú kašeľ atď.) Tieto prídátne pohyby a zvuky sa označujú ako **parakinézie**, resp. **paravokalizácie**. Vyskytujú sa viackrát denne, môžu rušiť normálnu pohybovú aktivitu a sú značne nápadné. Frekvencia, intenzita a lokalizácia tikov sa môže meniť v čase. Zmierňujú sa počas fyzického a psychického pokoja alebo počas aktivít s výraznou sústredenosťou. Zhoršujú sa v strese.

Pohybové a vokálne tiky rozdeľujeme na **jednoduché** a **zložité** (komplexné) – tab. 17. Motorické tiky môžeme rozdeliť na viaceré podtypy. Najčastejšie sú **klonické** tiky, čiže krátke, rýchle, trhavé pohyby s nápadne viditeľným efektom. **Tonické** tiky nemajú zreteľne viditeľný (resp. len nepatrný) pohybový efekt (napr. napnutie brušných svalov bez pohybu trupu či zmeny postury). **Dystonické** tiky sú pomalšie a dlhšie trvajúce pohyby, ktoré v konečnom dôsledku vedú k abnormnej posture, podobne ako pri dystónii (napr. pohyb krku ako pri torticollis). **Blokujúce** tiky sú prejavom rýchleho zastavenia svalovej aktivity, napr. chôdze alebo reči.

Osobitnú skupinu tikov predstavujú **kognitívne tiky** (presnejšie “kognitívne fenomény podobné tikom” z anglického termínu “cognitive tic-like phenomena”). Hoci exaktne nespĺňajú definíciu tikov (náhle, opakované pohyby či vokalizácie), sú zaradované do širšieho spektra tikových porúch. Sú podobné komplexným vokálnym tikom, ale vyskytujú sa výlučne len v mysli pacienta (bez vokalizácie). Ide teda o nutkavé a opakované používanie rôznych slov v mysli pacienta. Môže ísť o vulgárne výrazy (koprolália), vlastné slová (palilália) alebo výrazy počuté počas rozhovorov alebo pri sledovaní televízie (echolália). Kognitívne fenomény podobné tikom je potrebné odlíšiť od spektra obsedantno-

kompulzívnych javov, keď má pacient obsesie/kompulzie alebo oboje. Obsesie sú definované ako opakujúce sa, nutkavé, vtieravé myšlienky, ktoré pacient vníma ako rušivé a nechcené, a preto sa zvyčajne spájajú s úzkosťou. Ich dôsledkom sú kompulzie, teda neúčelné pohyby, ktorými sa úzkosť zmierni. Kognitívne tiky sú naopak vnímané ako príjemné alebo neutrálne a nevedú k negatívnym vonkajším dôsledkom.

Funkčné tiky sú relatívne zriedkavou funkčnou poruchou hybnosti, aj keď ich incidencia v posledných rokoch narastá, a to vďaka šíreniu videí pacientov s Tourettovým syndrómom (TS) alebo videí rôznych “influencerov” či “youtuberov”, ktorí manifestujú tikovú poruchu, najčastejšie z dôvodu simulácie alebo fiktívnej poruchy (sociogénna tiková porucha). Postihuje deti v období dospievania, najmä dievčatá. Na rozdiel od tikov pri TS vznikajú náhle, vo vyššom veku (cca od 12 rokov, pri TS - cca 6 rokov). V klinickom obraze je málo jednoduchých tikov (ako napr. žmurkanie, pokašliavanie) a veľa komplexných a stereotypných pohybov, a to viac na horných končatinách ako v tvári. Je aj vyšší výskyt komplexných vokalizácií, najmä koprolálie. Celkovo je podstatne vyšší priemerný výskyt tikov počas dňa ako pri TS. Chýba nutkanie a potlačiteľnosť týchto prejavov.

Tab. 17 Rozdelenie tikov (upravené podľa Fiala 2011).

Pohybové tiky	
– jednoduché:	– klonické – charakteru prudkého záškľbu (končatiny, hlavy) alebo žmurkania, vyplazovania jazyka – dystonické – pomalšieho krúživého charakteru (prevracanie očami, krútenie úst, cerenie a škrípanie zubami, krútenie v ramenách) – blokačné – náhle zastavenie v prebiehajúcej pohybovej aktivite
– komplexné	– údery, poskoky, výkopy nohou, otočky, drepy, kotúle, kopropraxia (neslušné gesta, manipulácia s pohlavnými orgánmi a ich vystavovanie), echopraxia (napodobňovanie pohybov inej osoby)
Vokálne tiky	
– jednoduché	– neartikulované zvuky (posmrkávanie, pokašliavanie, pískanie, zvieracie zvuky)
– komplexné	– artikulované zvuky, napr. slová alebo celé vety, koprolália (vykrikovanie vulgarizmov), echolália (opakovanie slov alebo viet inej osoby), palilália (opakovanie vlastných slov alebo ich časti, hlavne poslednej slabiky)

Tiky sú súčasťou primárnych tikových porúch, len zriedka môžu byť vyvolané sekundárne.

1. Primárne tikové poruchy

Prechodná tiková porucha je najľahšia a najčastejšia tiková porucha. Vyskytuje sa v detstve, postihuje až 7–28 % školákov. Zvyčajne sa prejavuje jednoduchým motorickým a/alebo vokálnym tikom. Odoznie spontánne do 12 mesiacov a väčšinou nevyžaduje farmakologickú liečbu.

Chronická motorická alebo vokálna tiková porucha sa objavuje tiež najmä v detstve a vyznačuje sa spravidla jediným (buď pohybovým alebo zvukovým) tikom stálej intenzity a porucha trvá viac ako 12 mesiacov.

Tourettov syndróm je vrodené neurologicko-psychiatrické ochorenie, ktoré začína v detstve, pričom častejšie postihuje chlapcov. Typicky sa najskôr objavujú motorické, neskôr vokálne tiky. Časté sú pridružené poruchy správania, napr. ADHD alebo OCD. Kým prejavy ADHD sa môžu objaviť ešte pred samotnou manifestáciou tikov, symptómy OCD sa typicky objavujú až niekoľko rokov neskôr po prvej manifestácii tikov. Tiková porucha sa zvyčajne zhoršuje počas puberty, v dospelosti je tendencia k zmierňovaniu. Asi u tretiny pacientov tiky v dospelosti vymiznú, v tretine prípadov ostávajú nezmenené a v jednej tretine je prítomné závažné postihnutie vyžadujúce liečbu. Len veľmi vzácne môže Tourettov syndróm vyústiť do malígnej formy s ťažkými tikmi a život ohrozujúcimi poruchami správania (sebapoškodzovanie, depresia so suicidálnymi sklonmi, ťažká forma OCD atď.).

2. Sekundárne tiky – môžu sa vyskytovať pri viacerých metabolických a neurodegeneratívnych ochoreniach, napr. pri Wilsonovej a Huntingtonovej chorobe, pri pervazívnych vývinových poruchách (autizmus, Aspergerov syndróm), pri psychózach, cievnych, zápalových a traumatických afekciách CNS a môžu byť vyvolané aj liekovo. Pri tikoch so vznikom v dospelosti je najčastejší ich funkčný pôvod.

2.7. Neurologické vyšetrenie pacienta s ataxiou

Ataxiu môžeme definovať ako poruchu koordinácie vôľových pohybov. Podľa poškodenia neurogénnych štruktúr, ktoré sa podieľajú na koordinácii pohybov, rozlišujeme viacero typov ataxií.

Cerebelárna ataxia

Je zvyčajne súčasťou cerebelárneho syndrómu. Rutinné vyšetrenie cerebelárnych funkcií pozostáva z vyšetrenia okulomotoriky, reči, pohybu končatín, tremoru, postury a chôdze.

Do klasického klinického obrazu cerebelárnej ataxie patrí dysmetria, dyssynergia a dysdiadochokinéza. Ataxia sa vyznačuje dekompozíciou (rozložením pohybu na jednotlivé fázy) a abnormitami časovania, rozsahu a sily pohybu. Podľa postihnutej činnosti a časti tela sa používajú termíny ataxia chôdze, posturálna (trupová) ataxia, končatinová ataxia a ataxia reči (sakadovaná alebo skandovaná reč).

Dysmetria (porucha cielenia pohybu) vzniká v dôsledku oneskoreného a nedostatočného sťahu antagonistických svalov, ktoré by mali ukončiť pohyb, čím dochádza k nepresnému zakončeniu pohybu (správnejší je termín hypermetria). Porucha cielenia pohybov je nezávislá od zrakovej kontroly. Pri výraznejšom postihu môže kompenzácia viesť k bradyteleokinéze, čiže zastaveniu pohybu pred cieľom. Medzi klinické skúšky na dysmetriu patrí: skúška prst-prst, prst-nos, päta-koleno atď.

Dyssynergia/asynergia je porucha koordinácie pohybov. Malá asynergia vzniká pri neocerebelárnom syndróme a prejavuje sa poruchami koordinácie končatín. Veľká asynergia vzniká pri paleocerebelárnom syndróme a prejavuje sa poruchou koordinácie trupového a axiálneho svalstva. Termín dysneregia je dnes nahradzovaný všeobecnejším pojmom ataxia.

Adiadochokinéza/dysdiadochokinéza (z gréckeho diadoché = nasledovanie) je porucha sledu pohybov za sebou). Odhalíme ju pri vyšetrení rýchlych, alternujúcich pohyboch, ktoré sú arytmičné, nedotáhované a prestrelené. Príkladom je striedanie pronácie a supinácie horných končatín, striedavé tleskanie dlane a dorza ruky o stehno alebo tapping (test spájania palca a ukazováka). Diadochokinézu reči možno vyšetriť opakovaním slabík, napr. pa-ta-ka. Dysdiadochokinézu cerebelárneho pôvodu je niekedy ťažké hodnotiť v prípade

koexistencie parézy (centrálnej alebo periférnej) alebo pri súčasnom výskyte bradykinézy v rámci parkinsonského syndrómu.

Pasivita znamená znížený svalový odpor pri pasívnej manipulácii s končatinami. Pasivita sa prejavuje znížením svalového napätia, zvýšeným rozsahom pohybu v kĺboch a znížením svalového odporu antagonistov (podobne ako pri hypermetrii). Pasivita je príčinou zvýšenia synkinéz horných končatín pri chôdzi. Medzi základné skúšky pasivity patrí placnutie na predpažené končatiny, zvýšený rozkvy horných končatín pri pasívnom otáčaní trupu v stoji a kyvadlový charakter reflexnej odpovede pri vyšetrení patelárneho a tricipitálneho reflexu.

Tremor – ide o intenčný tras (podrobnejšie v kapitole o tremore).

Nystagmus – u pacienta s mozočkovým syndrómom môžeme nájsť okrem nystagmu aj poruchy plynulých sledovacích pohybov, poruchy kombinovaných sledovacích pohybov súčasne vykonávaných hlavou a očami, poruchy sakád a vestibulo-okulárneho reflexu. Najčastejšou formou mozočkového nystagmu je dole bijúci nystagmus (tzv. downbeat nystagmus). Pohľadový nystagmus, meniaci smer v závislosti na smere pohľadu, je vysoko supsekný z afekcie mozočka, ale môže sa vyskytovať aj pri lézii CNS v nej lokalite. U lézií mozočka vrátane nucleus fastigii nie je nikdy nystagmus čisto rotačný. Plynulé sledovacie pohyby sú porušené – nepravidelné a sakadované. Pri vyšetrení sakád (pacient fixuje centrálne nos vyšetrujúceho, potom zafixuje pohľad na periférny cieľ – napr. prst vyšetrujúceho a späť), možno zaznamenať hypermetriu - než sa podarí cieľ zafixovať, dochádza najskôr k prestreleniu pohľadu a potom k osciláciám.

Ataxia patrí medzi hlavné prejavy cerebelárneho syndrómu. Pri neocerebelárnom syndróme sú nekoordinované pohyby končatín. Pri paleocerebelárnom syndróme je izolovaná porucha postoja a chôdze (pohyb vľahu môže byť v norme). Vstoji je trup mierne v retroflexii, možno pozorovať kontinuálne kontrakcie a dekontrakcie na šľachách priehlavku. Báza je rozšírená, dolné končatiny sú v extenzii a abdukcii. Pri “pull teste” sa zvýrazní nestabilita, kolísanie na mieste, môže dôjsť k pádu, pred ktorým sa pacient výrazne bráni. Rombergova skúška (zatvorenie očí) nemá na stabilitu postoja výraznejší vplyv. Pacienti neudávajú závratnosť (ako pri vestibulárnej ataxii), ani stále zrakovo nekontrolujú svoje nohy (ako pri spinálnej ataxii). Pacienti nadmerne zdvíhajú dolné končatiny, hypermetricky ich vyhadzujú, časté je vychyľovanie od základného smeru chôdze. Najvýraznejšie sa instabilita

prejavuje pri zmene pohybovej stratégie, napr. pri výzve na rýchle posadenie alebo postavenie sa zo sedu. U ľahších foriem sa ataxia prejaví až vyšetrením v postoji II (chodidla tesne pri sebe) alebo pri chôdzi „päta-špička“ (tandemová chôdza). Je vhodné vyšetriť skákanie na jednej nohe, otestovať otáčanie, chôdzu po schodoch, dozadu a chôdzu po špičkách.

Senzitívna ataxia vzniká pri lézii propioceptívnej dráhy v ktorejkoľvek jej časti – pri poškodení aferentných nervových vlákien v periférnych nervoch (polynueropatie), pri miechovom postihnutí (zadné provazce – spinálna ataxia), lézii mediálneho lemnisku, talamu a výnimočne pri lézii oboch parietálnych lalokov. Báza je rozšírená, pacient sleduje povrch, po ktorom kráča, rovnako svoje chodidlá. Typické je nápadné zhoršenie stability po vyradení zrakovkej kontroly, napr. v noci, alebo pri zatvorených očiach počas klinického vyšetrenia (pozitívny Rombergov príznak). Ďalšou typickou charakteristikou je silné došľapovanie na celú plochu plosky. Prítomná je porucha polohocitu a vibračnej citlivosti.

Vestibulárna ataxia sa ťažko odlišuje od mozočkovej ataxie, v niektorých prípadoch centrálného vestibulárneho syndrómu je odlišenie až nemožné. Pri periférnom vestibulárnom syndróme je typický pocit závratu, tonické odchýlky (Hautantova skúška, Unterbergerova skúška) a typický horizontálne-rotačný nystagmus. Rombergov test je pozitívny, pričom smer spontánnych pádov súhlasí s pomalou zložkou nystagmu a závisí na polohe hlavy (pacient padá “v smere postihnutého labyrintu/ucha”).

Ataxia ako funkčná porucha hybnosti je definovaná nestálosťou prejavov, ktoré sa menia hlavne odvedením pozornosti a nezhodujú sa s obrazom poruchy hybnosti na podklade známeho neurologického ochorenia. Typická je absencia obranných pohybov a kompenzačné mechanizmy bývajú často neekonomické. Báza je neprimerane široká, alebo úzka (s prekrižovaním dolných končatín pri chôdzi), paradoxne sa niekedy zlepšuje pri teste tandemovej chôdze alebo pri behu. Často býva zmena vzorca ataktickej chôdze pri chôdzi dozadu.

Frontálna ataxia (syndróm astázie-abázie, parkinsonizmus dolnej polovice tela, „marche à petits pas“, lakunárska chôdza, senilná chôdza, frontálna apraxia chôdze) vzniká pri lézii frontálnych lalokov. Pacienti majú vzpriamený trup, niekedy s tendenciou k záklonu, s pokrčením dolných končatín v kolenách a poklesom pánvy. Obvykle je zreteľná porucha iniciácie chôdze so spomaleným štartom (hezitácie), zmenšenie kadence, rozšírenie bázy, skrátenie krokov a šuchtanie nôh. S malou pomocou alebo so slovným povzbudením sa ich

výkon výrazne zlepšuje. Pacienti hľadajú oporu u sprevádzajúcej osoby alebo sa pridŕžavajú nábytku či steny. Chôdza a otáčanie sa je sprevádzané sériou drobných krokov, často na jednej nohe, zatiaľčo druhá slúži ako záchytný istiaci bod. Pri pull teste pacient urobí niekoľko malých krokov vzad – spočiatku pomalých a krátkych, rýchle sa však predlžujúcich a zrýchľujúcich (tzv. crescendová retropulzia). Pri pokročilejších stavoch je pacient schopný len niekoľkých krátkych krokov na mieste, nie je schopný sa pohnúť vpred, neskôr nie je schopný ani krok naznačiť – akoby boli nohy prilepené k zemi (tzv. magnetická chôdza). Paradoxne je dobre zachovaná hybnosť dolných končatín pri vyšetrení vľahu, vrátane schopnosti chôdzových pohybov a bicyklovania. Typicky je prítomná demencia (avšak pohybové a psychické problémy sa nemusia vyvíjať paralelne), dezinhibícia správania, deliberačné javy a pseudobulbárny syndróm.

2.7.1. Hereditárne ataxie

Jedná sa o geneticky podmienené neurodegeneratívne ochorenia s ataxiou ako hlavným príznakom. V klinickom náleze je vo všeobecnosti prítomná postupne progredujúca porucha chôdze, zhoršenie rovnováhy s častými pádmi, zhoršenie koordinácie rúk, dysartria a okohybné poruchy. Často je prítomná cerebelárna atrofia pri CT ev. MR vyšetrení mozgu.

Autozomálne dominantné hereditárne ataxie – zaraďujeme sem spinocerebelárne ataxie (SCA, doteraz bolo popísaných viac ako 30 jednotiek), ďalej dentato-pallidoluysianskú atrofiu (DRPLA), štyri typy epizodických ataxií a jednu spastickú ataxiu. U väčšiny pacientov je prítomná pozitívna rodinná anamnéza. Najčastejšia je **spinocerebelárna ataxia** typu 3 (SCA3), nasleduje SCA2, SCA6, SCA1 a SCA7. Podkladom väčšiny najčastejšie sa vyskytujúcich SCA je expanzia tripletu CAG. Popísané však boli aj iné tripletové a nontripletové mutácie génov. Väčšina sa manifestujú v strednom veku, predovšetkým v 3. a 4. dekáde. V klinickom obraze často nachádzame okrem ataxie aj ďalšie príznaky – pyramídové, extrapyramídové (parkinsonizmus, tremor, chorea, dystónia, myoklonus), polyneuropatie, kognitívny deficit, epilepsiu, retinopatiu. Nakoľko sa môže klinický obraz a vek vzniku jednotlivých jednotiek SCA prekrývať, realizujeme väčšinou v prvom kroku v rámci diagnostiky genetické vyšetrenie viacerých najčastejšie sa vyskytujúcich jednotiek naraz (t. j. SCA 1, 2, 3, 6, 17), resp. panelové vyšetrenie génov alebo WES. Výnimkou sú prípady, kedy v klinickom náleze nachádzame špecifický znak svedčiaci pre konkrétnu jednotku SCA, napr. retinopatiu pri SCA7.

Autozomálne recesívne hereditárne ataxie – typické je postihnutie v rámci súrodencov (nie rodičov). Najčastejšia je Friedreichova ataxia, ďalej sem patrí hereditárna ataxia s nedostatkom vitamínu E, ataxia-teleangiektázia a iné vzácne jednotky. **Friedreichova ataxia** v európskej populácii zodpovedá približne za 50 % prípadov všetkých hereditárnych ataxií. Podkladom ochorenia je expanzia tripletu GAA v géne FXN na chromozóme 9q, ktorý kóduje mitochondriálny proteín frataxín. Ochorenie začína väčšinou v puberte, ale existujú aj prípady s neskorým nástupom (v 5. až 7. dekáde). V klinickom náleze nachádzame pomaly progresívnu ataxiu (kombinovanú – cerebelárnu a senzitivnu), areflexiu, poruchu hlbokaj citlivosti na dolných končatinách, prejavy lézie pyramídovej dráhy (svalová slabosť a pyramídové iritačné javy), dysartriu, dysfágiu a optickú atrofiu s poruchou zraku. Často vidíme deformitu nohy, skoliózu, hypertrofickú kardiomyopatiu a diabetes mellitus. Pri MRI vyšetrení nachádzame atrofiu cervikálnej miechy. Atrofia mozočka je väčšinou len mierna a prítomná najmä v pokročilých štádiách ochorenia. **Hereditárna ataxia s deficitom vitamínu E** – klinicky pripomína Friedreichovu ataxiu, avšak je zvyčajne miernejšia. Laboratórne je prítomná veľmi nízka plazmatická koncentrácia vitamínu E pri súčasnej neprítomnosti malabsorpcie tukov v čreve a/alebo abetalipoproteinémie. Vyskytuje sa najmä u ľudí s rodinnými koreňmi v severnej Afrike. **Ataxia-teleangiektázia** je charakterizovaná progresívnou cerebelárnou ataxiou, ktorá začína väčšinou vo veku 1-4 rokov, okulomotorickou apraxiou, imunodeficienciou s častými infekciami a zvýšeným rizikom vzniku malignity, predovšetkým leukémie a lymfómu. Často je prítomná chorea a dystónia a okulokutánne teleangiektázie. MRI mozgu vykazuje cerebelárnu atrofiu a v sére je zvýšená hladina alfa-fetoproteínu. Vo vyššom veku môže príčinou ataxie **CANVAS** (Cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome).

X-viazané hereditárne ataxie – patrí sem syndróm ataxie/tremoru asociovaného s fragilným chromozómom X (**FXTAS**, Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome), X-viazaná sideropenická anémia s ataxiou a iné raritné jednotky. **FXTAS** je neurodegeneratívne ochorenie s neskorým nástupom, väčšinou vo veku vyššom ako 50 rokov s dominantným postihnutím mužov. Podkladom ochorenia je expanzia tripletu CGG v géne *FMR1*. Základným klinickým prejavom je kombinácia intenčného alebo posturálneho trasu a ataxie chôdze a končatín. Okrem toho môžu byť prítomné prejavy parkinsonizmu, kognitívny deficit, neuropatia a autonómna dysfunkcia. V MRI náleze býva v T2 vážení typická hyperintenzita v stredných mozočkových pedunkuloch (MCP sign) a v priľahlej bielej hmote v okolí ncl. dentatus, difúzna atrofia mozgu a T2 hyperintenzita splenium corporis callosi.

2.7.2. Získané ataxie

Alkoholická cerebelárna degenerácia sa prejavuje predovšetkým ťažkou ataxiou chôdze a dolných končatín, s relatívnym ušetrením horných končatín, reči a okulomotoriky.

Wernickeho encefalopatia je ochorenie s akútnym až subakútnym nástupom spôsobené závažnou hypovitaminózou B1. V klinickom náleze je ataxia, diplopia, neuropatia a zmätenosť.

Z iných toxicky podmienených príčin ataxie môžeme spomenúť ataxiu v dôsledku dlhodobej expozície lítiu, fenytoínu, amiodaronu, toluénu, 5-fluorouracilu, cytozín arabinozidu a ťažkým kovom.

Paraneoplastická cerebelárna degenerácia je imunitne sprostredkované ochorenie, ktoré môže byť asociované s výskytom ktoréhokoľvek nádoru, najčastejšie s Hodgkinovým lymfómom, malobunkovým karcinómom pľúc a nádormi prsníka a ovária. V sére môžu byť prítomné autoprotiľátky anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-mGluR1 alebo anti-Tr. V likvorovom náleze zvyčajne nachádzame známky zápalu. Nález na MRI mozgu je často nešpecifický, cerebelárna atrofia vzniká až s väčším časovým odstupom.

Gluténová ataxia je najčastejšie sa vyskytujúca neurologická manifestácia gluténovej senzitivity. Ataxia môže byť prítomná aj u pacientov bez typických enterálnych prejavov celiakie. Môžu byť prítomné antigliadínové protiľátky, protiľátky proti transglutaminázam TG2 a TG6. MR prejavy cerebelárnej atrofie sú prítomné u približne 60 % pacientov.

Steroid-responzívna encefalopatia asociovaná s autoimunitnou tyreoidou (Hashimotova encefalopatia) je charakterizovaná subakútnym nástupom kognitívnych zmien, ale často vidíme aj iné neurologické ťažkosti, napr. ataxiu. Ochorenie je charakteristické prítomnosťou autoprotiľátok proti tyreoperoxidáze (antiTPO) a dramatickou terapeutickou odpoveďou na podávanie kortikosteroidov.

Ataxie pri hypovitaminózach B1, B12 a E – vyskytujú sa najčastejšie pri malnutrícii alebo malabsorbčných syndrómoch.

Ataxia pri štrukturálnych abnormitách CNS – napr. pri sclerosis multiplex, vaskulárnom poškodení, tumoroch a infekčných ochoreniach.

2.8. Neurologické vyšetrenie pacienta s funkčnou poruchou hybnosti (FPH)

Pacienti s funkčnou poruchou hybnosti predstavujú 2-4% všetkých pacientov v neurologických ambulanciách (v špecializovaných extrapyramídových centrách môžu predstavovať až 20%). Najčastejšie sa s nimi stretávame v tretej a štvrtej dekáde života, častejšie u žien. Vznikajú na nevedomom podklade v rámci **disociatívnej/konverznej poruchy** alebo **somatizačnej poruchy**. Nepredpokladá sa vedomá produkcia príznakov. Tá je charakteristická pre **faktitívnu poruchu**, kde sú manifestované príznaky zdrojom psychologického zisku (napr. pozornosti, motivácia môže byť nevedomá!) alebo pre **simuláciu**, čiže predstieranie príznakov za účelom získania nejakých výhod (rentové tendencie, vedomá motivácia!). Demonštrované pohyby môžu mať charakteristiky vôľových pohybov, ale pacienti ich nemajú plne pod kontrolou a vnímajú ich ako mimovôľové pohyby. Odlíšenie funkčnej a organickej poruchy hybnosti je náročné a vyžaduje si v prvom rade dobrú klinickú znalosť prejavov tak organických ako aj funkčných porúch hybnosti.

Diagnóza FPH sa stanovuje na základe diagnostických kritérií (tab.18), nielen “pre exlusíonem” – po vylúčení všetkých organických príčin.

Základnými kritériami FPH sú:

- **inkonzistencia** príznakov v čase a pri rôznych vyšetrovacích manévroch, čiže nestálosť, menlivosť príznakov v čase (počas vyšetrenia, počas dňa....), zmiernenie príznakov pri odpútaní pozornosti (distraktibilita) a zhoršenie pri zameraní pozornosti na daný príznak,

- **inkongruencia** príznakov – teda nesúlad s akoukoľvek organickou poruchou hybnosti, čiže FPH má bizarný charakter – neobvyklé prejavy, ktoré nezodpovedajú anatomicko-fyziologickým zákonitostiam a nie topicky interpretovatelné.

V anamnéze je často náhly začiatok alebo záchvatovité zhoršovanie ťažkostí a náhle remisie. K odvedeniu pozornosti (distrakcii) používame **motorickú úlohu** na nepostihnutej končatine (napr. striedavé pronačno-supinačné pohyby rúk alebo rýchle sekvenčné pohyby 2.-5. prsta proti palcu) alebo **kognitívnu úlohu** (napr. sériové odpočítavanie sedmičky od 100 nadol, alebo menovanie mesiacov v roku odzadu). Je možné pozorovať sugestibilitu, vrátane reakcie na placebo. Pohyby sú často extrémne pomalé, generované s výrazným úsilím. U

pacienta môžeme pozorovať prejavy nadmernej námahy, ktorá nekorešponduje so závažnosťou stavu, napr. grimasovanie, plač, hnev, zadržiavanie dychu atď. Niekedy majú pacienti výraz tváre, ktorý odzrkadľuje veľké utrpenie (facies martyrea), alebo naopak neadekvátne veselý, či ľahostajný výraz tváre. Prínosné je pozorovať pacienta pred začiatkom a po skončení samotného vyšetrenia - ako prichádza, ako sa vyzlieka, presúva na lôžko.

Tab. 18 Diagnostické kritériá pre funkčnú poruchu hybnosti (podľa Škorvánek a kol. 2021, prevzaté zo štandardného postupu pre skrining zriedkavých extrapyramídových ochorení).

1. Potvrdená FPH
Vymiznutie prejavov po psychoterapii, fyzioterapii, sugescii, placebe alebo ak pacient nie je pozorovaný
2a. Klinicky stanovená s ďalšími prejavmi
Inkonzistencia v čase/inkongruencia s klasickou extrapyramídovou poruchou + ďalšie prejavy: iné funkčné prejavy (falošné príznaky), mnohopočetné somatizácie, zjavná psychiatrická porucha
2b. Klinicky stanovená bez ďalších prejavov
Nesporné prejavy nezlučiteľné s organickým ochorením bez prejavov svedčiacich pre iné neurologické ochorenie alebo psychiatrický problém Všetky tieto kategórie 1, 2a a 2b sa považujú ako klinicky definitívne
3. Laboratórne potvrdená definitívna
Elektrofyzilogické nálezy svedčiace pre prítomnosť funkčnej poruchy hybnosti

Funkčný tras je najčastejšou funkčnou poruchou hybnosti. Máva väčšinou všetky tri komponenty -pokojuvú, posturálnu aj kinetickú. Môže postihnúť ktorúkoľvek časť tela (najčastejšie však horné končatiny) a má tendenciu ku generalizácii. Typická je výrazná zmena frekvencie a amplitúdy v čase, napr. pri odvedení pozornosti (môže až úplne vymiznúť). Distrakciu môžeme dosiahnuť výzvou na splnenie nejakej kognitívnej úlohy (Stroopov test, sériové odpočítavanie čísla 7 od 100), alebo motorickej úlohy na nepostihnutej končatine (napr. finger tapping). Prínosný je test prebratia frekvencie tremoru, kedy pacienta vyzveme, aby robil na nepostihnutej končatine rýchly rytmický pohyb (napr. finger tapping) rýchlosťou odlišnou od frekvencie trasu. Funkčný tras na postihnutej časti tela typicky preberie frekvenciu rytmického vôľového pohybu, alebo naopak, na nepostihnutú končatinu

sa prenáša rytmus funkčného tremoru. Často pozorujeme, že už pri preberaní inštrukcie a nácviku vyžiadaného pohybu sa odvedením pozornosti tras zmení alebo úplne vymizne. Pri zameraní pozornosti na tras, pri pokuse o zabránení trasu alebo pri zaťažení končatiny (napr. závažím) naopak dochádza k nárastu amplitúdy. Pri organických tremoroch (Parkinsonova choroba, esenciálny tremor) k preberaniu frekvencie nedochádza, odvedením pozornosti či pohybom druhostrannej končatiny sa tras skôr akcentuje a zaťažením končatiny sa amplitúda trasu znižuje. Podrobnejšie je funkčný tremor spracovaný v kapitole “Neurologické vyšetrenie pacienta s tremorom”.

Funkčná dystónia je druhá najčastejšia FPH a zo všetkých FPH je najťažšie odlišiteľná od organickej dystónie. Môže mať charakter “task specific” dystónie. Jedným z najtypickejších rysov funkčnej dystónie je jej fixný charakter, a to už od začiatku choroby. Najčastejšie ide o fixné držanie ruky zovretej v päť (často s ušetrením palca a ukazováka) alebo plantárne flektovaného a invertovane držaného chodidla. Niekedy býva výrazná bolestivosť, čo pripomína komplexný regionálny bolestivý syndróm typ 1. Samostatným problémom sú funkčné dystonické pohyby v oblasti tváre, ktoré sa najčastejšie prejavujú fixným sťahom pier (obvykle na jednej strane), súčasne môže byť prítomný ipsilaterálny alebo kontralaterálny sťah viečka a kontrakcia platysmy. Výskyt tvárových spazmov v hemidistribúcii (s výnimkou typického tvárového hemispazmu) vedie k podozreniu na FPH, zvlášť, ak je prítomné striedanie strán. Pri distrakcii pozornosti je často možné zachytiť zmiernenie sily svalového sťahu, kým pri organickej dystónii sa skôr intenzita sťahu zvýrazní. Chýbanie koaktivácie agonistov a antagonistov, ktorá je v EMG obraze typická pre organické dystónie, môže podporovať podozrenie na funkčný pôvod dystónie.

Funkčný myoklonus je obvykle trochu komplexnejší ako organický myoklonus, má viacpočetné komponenty a sťahy sú dlhšieho trvania. Záškľby sa môžu objavovať spontánne alebo byť vyvolané pohybom či vonkajším podnetom (reflexný myoklonus na zvukový alebo somatosenzorický podnet). Reflexný funkčný myoklonický záškľb často nastane aj keď k očakávanému podnetu nedôjde (kladivko sa zastaví tesne pred dopadom na šľachu) a je preň typická variabilná latencia odpovede, ktorá odpovedá reakčnému času vôľových pohybov. Môže byť zmiernenie pri odvedení pozornosti. Obzvlášť propriospinálny myoklonus je vo väčšine prípadov funkčného pôvodu. V diferenciálnej diagnostike pomôžu neurofyziológické vyšetrenia, ako poly-EMG, meranie dĺžky trvania záškľbu pomocou EMG a EEG so spätným

spriemernením (tzv. prípravný potenciál, Readiness Potential alebo Bereitschaftspotenzial) – podrobnejšie v II. časti skrípt.

Funkčná chorea a tiky sú relatívne vzácne, aj keď v posledných rokoch sledujeme zvýšenú incidenciu funkčných tikov v súvislosti s funkčnou (sociogénnou) tikovou poruchou, ktorá sa šíri sociálnymi médiami – podrobnejšie v kapitole “Neurologické vyšetrenie pacienta s tikmi”.

Funkčné poruchy chôdze sú väčšinou variabilné, často bizarné. Pacienti nie sú schopní svoj problém ps chôdzou efektívne korigovať (napr. instabilitu chôdze rozšírením báze) alebo používajú neadekvátne kompenzačné mechanizmy (napr. neekonomické postury, prekrižovanie dolných končatín pri chôdzi), ktoré ich problém skôr zhoršujú. Medzi typické vzorce funkčných porúch chôdze patrí:

- **pseudoataktická chôdza** – o neprimerane širokej báze, často s paradoxným zlepšením pri teste tandemovej chôdze, spontánna povrazolezecká chôdza alebo chôdza typu astázia-abázia
- **pseudoparetická chôdza** – postihnutú končatinu pacient ťahá za sebou vo výraznej externej rotácii bez cirkumdukcie
- **pseudoparkinsonská chôdza** – extrémne pomalá chôdza s bizarnými, energeticky náročnými polohami, často s hezitáciami a poruchami iniciácie chôdze

Medzi ďalšie znaky funkčnej poruchy chôdze patria: fluktuácie v miere porúch chôdze napr. počas dňa, tzv. “psychogénny Romberg” (pády na stranu očakávanej záchrany), neekonomické držanie tela (bizarné postury), chôdza akoby po ľade, náhle podlamovanie kolien, astázia-abázia (neschopnosť samostane sa udržať v postoji), akrobatická (povrazolezecká) chôdza, tras dolných končatín podmienený alternujúcou flexiou a extenziou v kolenách, paradoxné zlepšenie pri behu a zmena vzorca pri chôdzi dozadu (je aj pri organicky podmienenej dystónii postihujúcej dolné končatiny!).

Pri odvedení pozornosti či zadaní konkurenčnej úlohy dochádza k zmierneniu prejavov alebo pacient rezignuje s odôvodnením, že to nezvládne.

Pri vyšetrení posturálnej stability pacient padá smerom k vyšetrujúcemu v presvedčení, že ho zachytí alebo dramaticky pohybuje trupom a hornými končatinami. Chôdzu vyšetrujeme nielen smerom dopredu, ale aj dozadu, po pätách alebo špičkách a testom tandemovej chôdze. Pozorujeme značnú variabilitu príznakov pri jednotlivých testoch. Pri distrakcii pozornosti je výrazné zlepšenie chôdze, naopak pri zameraní pozornosti na chôdzu je výrazné zhoršenie. Inkonzistenciu motorického výkonu pri astázii-abázii môžeme vyšetrovať testom otočnej stoličky (chair test alebo swivel chair test), pri ktorom sa pacient s FPH neschopný chôdze pri vzpriamenom postoji môže pohybovať dopredu na otočnej stoličke s kolieskami.

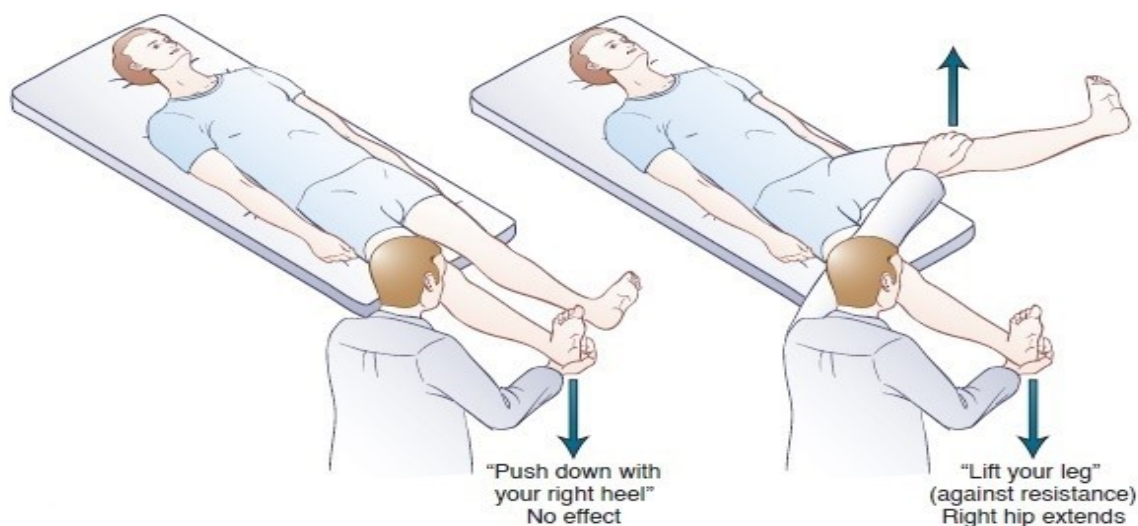
Funkčný parkinsonský syndróm. Parkinsonský syndrom je všeobecne charakterizovaný bradykinézou a aspoň jedným z ďalších troch príznakov – rigiditou, pokojovým trasom a/alebo posturálnou instabilitou. Čo sa týka bradykinézy, pri funkčnom parkinsonizme pozorujeme extrémnu spomalenosť, ktorá býva spojená s výraznou energetickou náročnosťou realizovaných pohybov. Bradykinéza pri FPH na rozdiel od organickej bradykinézy nevykazuje dekrement (postupné znižovanie amplitúdy repetitívnych pohybov). Rovnako nie je prítomná typická rigidita. Lokálne alebo generalizovane môže byť zvýšené svalové napätie, ktoré má na rozdiel od organickej podmienenej rigidity tendenciu k ústupu pri aktivačných manévroch (napr. Fromentov manéver alebo iná motorická úloha kontralaterálne alebo kognitívna úloha). Zvýšený svalový tonus býva v tomto prípade často tzv. charakteru “Gegenhalten” – pri vyšetrovaní cítime rezistenciu pri pasívnom pohybe v každom smere, táto rezistencia sa zvyšuje so zvyšujúcou sa silou, ktorú použije vyšetrujúci na prekonanie tohto odporu. Parkinsonský syndróm býva symetrický, synkinézy horných končatín pri chôdzi môžu chýbať pre tesné priapaženie. Pri pull teste je výrazná tendencia k pádu dozadu, bez prítomnosti obrannej reakcie.

Paroxysmálne FPH sú ťažko odlíšiteľné od organických paroxysmálnych kinezigénnych a non-kinezigénnych dyskinéz. Aj organicky podmienené paroxysmálne dyskinézy bývajú tak bizarné, že sú často považované za funkčné poruchy. Najbežnejším typom abnormálneho pohybu je dystónia, menej často ide o paroxyzmy trasu a myoklonu, prípadne ich kombináciu. Podobne ako iné FPH sú inkonzistentné, menia sa s odvedením pozornosti a nezodpovedajú fenotypu organických paroxysmálnych dyskinéz. Trvanie jednotlivých epizód je rôzne. Niekedy sú považované za funkčné neepileptické záchvaty.

Dôležitou diagnostickou pomôckou v analýze záchvatových prejavov je domáci videozáznam, EEG vyšetrenie alebo video EEG-monitoring.

Funkčná slabosť (paréza) a poruchy citlivosti. Funkčná slabosť môže mať na končatinách charakter „kolabujúcej slabosti“, pri ktorej sa po krátkej výdrži naraz celkom stratí svalová sila a končatina spontánne alebo na ľahký dotyk padá z východzej pozície (napr. z predpaženia). Tento prejav je typicky inkonzistentný v čase – po chvíľke má pacient dobrú silu a výdrž pri inej úlohe (napr. testovaní diskriminačnej citlivosti na predpažených horných končatinách). Funkčná slabosť býva často sprevádzaná kokontrakciami antagonistov. Končatina teda kladie odpor pri pasívnych pohyboch, napr. pri vyšetrovaní svalovej sily flexorov lakťa zachytíme pri neočakávanom pasívnom pohybe (flexii) odpor spôsobený pretrvávajúcou kontrakciou m. triceps. Pri Dufourovej skúške (horné končatiny predpažené s dlaňami v supinácii) dochádza pri FPH k poklesávaniu bez charakteristickej pronácie v úvode. Najužitočnejším testom funkčnej slabosti na dolných končatinách je **Hooverov príznak**. Fyziologicky dochádza pri flexii bedrového kĺbu na jednej strane k extenzii bedra kontralaterálne. Pri funkčnej slabosti pozorujeme diskrepanciu v svalovej sile medzi vôľovou extenziou bedra – je oslabená pri cielenom vyšetrení extenzie a mimovôľovou extenziou – je normálna pri testovaní flexie na druhej končatine (obr. 17). Výsledky tohto vyšetrenia však môžu byť falošne pozitívne pri bolesti alebo neglect syndróme.

Čo sa týka poruchy citlivosti, typicky je ich distribúcia neanatomická, napr. pri hemihypestézii je hranica poruchy citlivosti presne v strednej čiare alebo poruchy citlivosti na končatinách končia v slabine alebo pri ramenách. Pri vyšetrení citlivosti sa odporúča neohroziť dôveru pacienta používaním testov, ktoré se ho snažia „nachytať“, napr. „Povedzte ÁNO, keď pocítite dotyk, a NIE, keď ho necítíte.“



Obr. 17 Hooverov príznak (prevzaté z [https://wikimsk.org/wiki/Conversion_Disorder#/media/File: Hoover_Sign.jpg](https://wikimsk.org/wiki/Conversion_Disorder#/media/File:Hoover_Sign.jpg)).

2.9. Neurologické vyšetrenie pacienta s ďalšími extrapyramídovými prejavmi

2.9.1. Stereotypie

Ako stereotypie označujeme neúčelné koordinované pohyby, často rytmické, opakujúce sa v nemennom (stereotypnom) vzorci.

S motorickými stereotypiami sa stretávame najčastejšie u detí. Môžu sa vyskytovať aj u detí s normálnym psychomotorickým vývojom (primárne, **fyziológické stereotypie**). Majú charakter opakovaných mimovôľových neúčelných pohybov a opakujú sa viackrát za deň. Primárne stereotypie začínajú obvykle do veku troch rokov veku dieťaťa. Provokujúcim faktorom je rozrušenie, stres, úzkosť alebo únava. Rozdeľujeme ich na *jednoduché stereotypie* (cmúľanie palca, hryzenie nechťov, špáranie v nose, škrabanie vo vlasoch, točenie vlasov...), *kývanie hlavou* a *komplexné stereotypie* (otváranie a zatínanie pästí, krútenie zápästí...). Sekundárne, **patologické stereotypie** sa vyskytujú u detí s vývojovým postihnutím mozgu (autizmus, mentálna retardácia, Rettov syndróm) a so zmyslovými poruchami (kongenitálna slepota, hluchota). Kývanie hlavou je časté napr. pri spasmus nutans, bobble-head doll syndrome, Sandiferovom syndróme atď. Stereotypie predstavujú častý diferenciálne-diagnostický problém, hlavne v odlíšení od tikov, Tiky sa na rozdiel od stereotypií vyskytujú

neskôr, až okolo 6. roku veku dieťaťa, sú nerytmické, menlivé a pre dieťa nepríjemné, zataľčo stereotypie (hlavne komplexné) sú dieťaťom vnímané ako príjemné a dieťa je frustrované, pokiaľ je nútené rodičmi ich prerušiť (keďže sú sociálne rušivé).

Typickým príkladom stereotypií u dospelých sú oromandibulárne dyskinézy po neuroleptikách. Majú stereotypný a predvídateľný vzorec pohybu a sú lokalizované na konkrétnu svalovú skupinu.

2.9.2. Paroxyzmálne dyskinézy

Paroxyzmálne dyskinézy môžu mať charakter záchvatov dystónie alebo chorey. Môžu predstavovať vážny problém pri odlíšení od epileptických záchvatov. Nie sú sprevádzané poruchou vedomia a interiktálny neurologický nález je väčšinou v norme.

Primárne paroxyzmálne dyskinézy sa delia na kinezigénne a non-kinezigénne.

Kinezigénne dyskinézy sú provokované pohybom alebo náhlým začiatkom pohybu, trvajú krátko a sú frekventné.

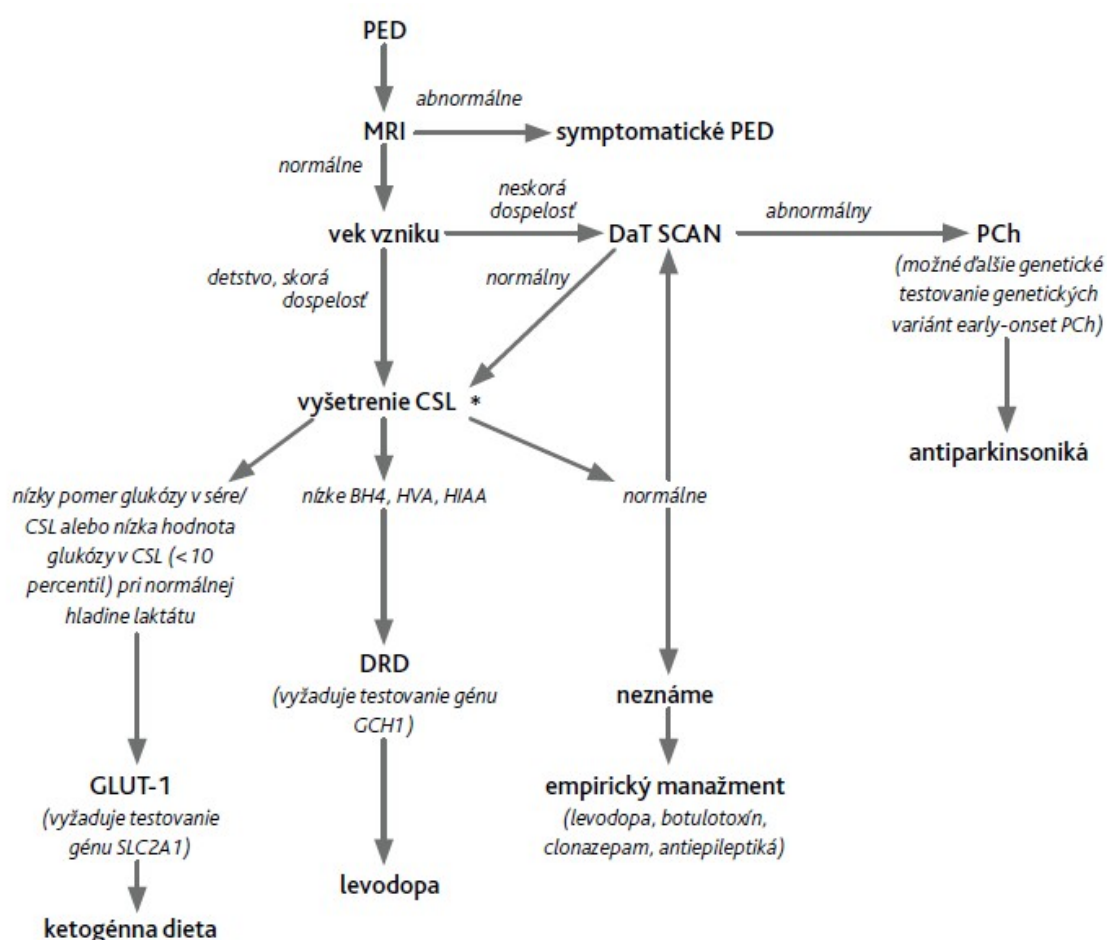
Non-kinezigénne dyskinézy sú typicky vyvolané jednotvárnou dlhotrvajúcou námahou alebo v spánku. Niekedy sa dajú vyprovokovať stresom, alkoholom alebo kofeínom. Sú menej frekventné (skôr sporadicky) a trvajú dlhšie (minúty až hodiny).

Existuje aj prechodný typ – paroxyzmálna cvičením indukovaná dyskinéza a hypnogénna paroxyzmálna dyskinéza (počas non-REM fázy spánku).

Často ide o dobre liečiteľné ochorenia, napr. **paroxyzmálna kinezigénna dystónia** (typicky mutácie *PRRT2* – karbamazepín, sekundárna pri sclerosis multiplex – acetazolamid) alebo **paroxyzmálna ponámahová dystónia** (GLUT-1 deficiencia – ketogénna diéta, dopa-responzívna dystónia – levodopa). V prípade paroxyzmálnych kinezigénnych dyskinézí je indikovaný terapeutický test s karbamazepínom a/alebo acetazolamidom a v prípade pozitivity je indikované vyšetrenie génu *PRRT2*. V prípade dystónie alebo parkinsonizmu s diurnálnou fluktuáciou (zhoršenie k večeru) je indikovaný levodopový test a v prípade pozitivity cielené testovanie génov zo skupiny dopa-responzívnej dystónie (gény *GCH1*, *TH*, *SR*, *PTPS*, *AADC*). Ak ide o ponámahové dyskinézy je potrebné realizovať likvorové vyšetrenie a stanoviť pomer glukózy v likvore a sére, a ak je menší ako 0,5 indikovať

vyšetrenie génu *SLC2A1*. Zároveň by sa mali realizovať základné a rozšírené (napr. metabolické) laboratórne vyšetrenia zamerané predovšetkým na liečiteľné genetické ochorenia – podrobnejšie v II. časti skrípt. Diagnostický postup u pacientov s ponámahovou dystóniou je znázornený na obrázku 18.

TEST S LEVODOPOU sa realizuje nasledujúcim spôsobom: iniciálna dávka je 0,5-1,0 mg/kg/deň a je rozdelená do 3-5 dávok, dávky sa navyšujú o 0,1-0,5 mg/kg/deň podľa tolerance každý mesiac. U pacientov je vo všeobecnosti potrebné dosiahnuť dávku levodopy v rozmedzí 3-20mg/kg/deň a sledovať stav najmenej jeden mesiac na tejto dávke.



PED – ponámahová dystónia (Paroxysmal exercise-induced dyskinesia), GLUT-1 – Glucose transporter typ I, DRD – dopa-responzívna dystónia, PCh – Parkinsonova choroba, CSL – cerebrospinálny likvor

Obr. 18 Diagnostický algoritmus u pacientov s paroxyzmálnou ponámahovou dystóniou (prevzaté z Škorvánek 2020).

Sekundárne paroxyzmálne dyskinézy – môžu byť príznakom sclerosis multiplex, systémového lupus erythematosus, tyreotoxikózy, tranzitórnych mozgových atakov, migrén, pri užívaní levodopy či neuroleptík.

2.9.3. Startle syndrómy

Ako startle reflex (úľakový reflex) označujeme fyziologickú reakciu organizmu na neočakávaný podnet. Má charakter generalizovaného myoklonu. Typicky sa prezentuje grimasou tváre so zavretím očí a predklonom hlavy, pričom horné končatiny sa elevujú pred tvár, sú zatreté päste a dolné končatiny sú mierne flektované. Ide teda o obrannú reakciu tela pred nebezpečenstvom, ktorá je sprevádzaná aj autonómnou a emočnou odozvou. Nadmerný startle reflex sa označuje ako **hyperekplexia**.

Hereditárny startle syndróm – ide o autozomálne dominantne dedičné ochorenie, prejavujúce sa od detstva nadmerným startle reflexom, poruchami chôdze, svalovou hypertóniou a niektorými ďalšími somatickými znakmi.

Symptomatické startle syndrómy – vznikajú pri talamických a kmeňových léziách, perinatálnej hypoxemickej encefalopatii, Tourettovom syndróme, startle epilepsii, po užití drog, posttraumatickom stresovom syndróme atď.

2.9.4. Stiff-person syndróm

Ide o zriedkavé ochorenie so vznikom v 3. až 4. dekáde a prejavuje sa **svalovou stuhlosťou** trupového axiálneho svalstva, ktorá sa postupne generalizuje aj na končatiny a tvár. Trvalá kontrakcia axiálneho svalstva, hlavne v brušnej a torakolumbálnej oblasti je zodpovedná za charakteristickú **hyperlordózu driekovej chrbtice**, ktorá pretrváva aj vľahu. Okrem toho sa objavujú **svalové spazmy**, väčšinou indukované vôľovým pohybom alebo vonkajším stimulom a majú charakter startle reflexu. Spazmy môžu byť bolestivé a viesť k zlomeninám v príslušnom segmente. Pri variante “jerking stiff syndróm” sú typické generalizované myoklonické záškuby. Vzácnou variantou je “stiff-limb” syndróm, kedy sú príznaky vyjadrené len na jednej končatine, spravidla dolnej. Pri variante “progresívnej encefalomyelitídy s rigiditou a myoklonom” je prítomné postihnutie kraniálnych nervov (nystagmus, opsoklonus, dysartria, hluchota, dysfágia), sú známky miechového poškodenia a poruchy citlivosti. Pri “SPS-plus” variante sú navyše príznaky cerebelárneho a kmeňového poškodenia, pri variante “čistej cerebelárnej ataxie” nie sú prítomné muskuloskeletálne

príznaky. Vždy je nutné myslieť na paraneoplastickú etiológiu (najčastejšie karcinóm prsníka, pľúc a Hodgkinov lymfóm). Často sú v sére prítomné viaceré protilátky, najmä proti glutamátdekarboxyláze (anti-GAD). V diagnostike je dôležité EMG vyšetrenie s typickým nálezom kontinuálnej aktivity motorických jednotiek.

2.9.5. Dyskinetické prejavy extrapyramídových ochorení viazané na spánok

Syndróm nepokojných nôh (restless legs syndrome) – ide o relatívne častú poruchu, ktorá je charakterizovaná nutkaním pohybovať dolnými končatinami. Nutkanie je sprevádzané rôznymi dysestéziami v dolných končatinách, a to hlavne pri zaspávaní. Pohyb značne zmierňuje uvedené symptómy. V diferenciálnej diagnostike je potrebné vylúčiť sekundárnu etiológiu (polyneuropatia, sideropénia, renálna insuficiencia).

Periodické pohyby končatín v spánku (periodic leg movements in sleep) – základným príznakom je opakovanie stereotypného pohybu – dorziflexie palca nohy, príp. aj členku ev. aj vyššie (flexia kolena a bedra). Často sa vyskytuje pri Parkinsonovej chorobe.

Abnormálne správanie viazané na REM spánok (REM sleep behavior disorder – RBD) sa prejavuje epizódami pohybov a výkrikov počas spánku, pričom tesne po prebudení si pacienti spomínajú na živé a desivé sny. Niekedy sú tak intenzívne, že môžu viesť k poraneniam pacienta či partnera. Uvedený príznak je považovaný aj za prodromálny príznak Parkinsonovej choroby.

Do kategórie zmien fyziologickej pohybovej aktivity viazanej na spánok sa radí spánková opilosť, somnambulizmus, porucha s rytmickými pohybmi, hypnagogický zášklb, nočné krče v lýtkach, bruxizmus a syndróm abnormálneho prehĺtania v spánku.

Zoznam použitej literatúry

Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord*. 2013; 28(7): 863-873.

Armstrong MJ, Litvan I, Lang AE, et al. Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. *Neurology*. 2013; 80(5): 496-503.

Baláž M, Bočková M. Myoklonus. *Neurol. pro praxi*. 2011; 12(1): 22–25.

Benetin J, Valkovič P. Parkinsonova choroba. Herba Bratislava, 2009, ISBN: 978-80-8971-65-1.

Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, et al. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov Disord*. 2018; 33(1): 75-87.

Brožová H. Psychogenní poruchy chůze. *Psychiatr. praxi*. 2012; 13(3): 112–115.

Fiala O. Tiky a Touretteův syndrom. *Neurol. pro praxi*. 2011; 12(1): 18–21.

Frucht SJ. Evaluation of patients with tremor. *Practical Neurology*. 2018; 18(5): 58-62.

Haň V. Dystónia – nový pohľad na známe neurologické ochorenie. *Lekárske listy*. 2014; 18: 27-30.

Chandarana M, Saraf U, Divya KP, et al. Myoclonus - A Review. *Ann Indian Acad Neurol*. 2021; 24(3): 327-338.

Janik P, Dunalska A, Szejko N, Jakubczyk A. Cognitive Tic-Like Phenomena in Gilles de la Tourette Syndrome. *J Clin Med*. 2021; 10(13): 2749.

Jech R. Myoklonus a jeho diferenciální diagnostika. *Postrgraduální medicína*. 5/2006.

Klempíř J, Bartošová T. Multisystémová atrofie. *Cesk Slov Neurol N*. 2019; 82(4): 370– 380.

Kojovic M, Cordivari C, Bhatia K. Myoclonic disorders: a practical approach for diagnosis and treatment. *Ther Adv Neurol Disord*. 2011; 4(1): 47-62.

Marsden CD, Hallett M, Fahn S. The nosology and pathophysiology of myoclonus, In: Marsden CD, Fahn S (eds), *Movement Disorders*. 1982; Butterworths: London, pp. 196–248.

McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: fourth consensus report of the DLB consortium. *Neurology*. 2017; 89: 88–100.

Menšíková K, Bareš M, Kaňovský P, a kol. Atypické parkinsonské syndromy. Galén Praha, 2015, ISBN 978-80-7492-223-7.

Minár M. Neurofyzilogické metódy pri vyšetrení tremoru. *Neurol. praxi*. 2020; 21(6): 434-438.

Necpál J. Vyšetrenie pacienta s funkčnou poruchou chôdze. *Neurológia*. 2016; 11(2): 74-77.

Necpál J. Klinická charakteristika ochorení podmienených patologickým hromadením tau proteínu. Zuzana Čícelová Bratislava. 2019, ISBN 978-80-89434-42-8.

Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015; 30(12): 1591-1601.

Rektor I, Bohnen NI, Korczyn AD, Gryb V, Kumar H, Kramberger MG, de Leeuw FE, Pirtošek Z, Rektorová I, Schlesinger I, Slawek J, Valkovič P, Veselý B. An updated diagnostic approach to subtype definition of vascular parkinsonism - Recommendations from an expert working group. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018; 49: 9-16.

Rektor I, Rektorová I, a kol. Centrální poruchy hybnosti v praxi. Triton Praha, 2003, ISBN 80-7254-418-7.

Roth J, Klempíř J. Choreatické dyskineze. *Neurol. praxi*. 2011; 12(1): 16–17.

Roth J, Klempíř J. Terapie choreatických dyskinezí. *Neurol. praxi*. 2009; 10(6): 353–355.

Rusina R, Matěj R, a kol. Neurodegenerativní onemocnění. Mladá fronta Praha, 2. vydanie, 2019, ISBN 978-80-204-5123-1.

Růžička E, Roth J, Kaňovský P, et al. Parkinsonova nemoc a parkinsonské syndrómy. Galén Praha, 2000, ISBN 80-7262-048-7.

Růžička E, Roth J, Kaňovský P, et al. Dyskinetické syndromy a onemocnění. Galén Praha, 2002, ISBN 80-7262-154-8.

Růžička E, Hollý P. Klinická klasifikace třesu. *Neurol. praxi*. 2020; 21(6): 428–432.

Serranová T. Funkční poruchy hybnosti. *Neurol. praxi*. 2016; 17(2): 79-86.

Sharma S, Pandey S. Approach to a tremor patient. *Ann Indian Acad Neurol*. 2016; 19(4): 433-443.

Siderowf AD, Galetta SL, Hurtig HI, Liu GT. Posey and Spiller and progressive supranuclear palsy: an incorrect attribution. *Mov Disord*. 1998; 13(1): 170-174.

Straka I, Kušnířová A, Valkovič P. Current views on Parkinson's disease. *Logopaedica*. 2019; 21: 5–11.

Swabová Paulasová J, Danková M. Ataxie. *Cesk Slov Neurol N*. 2018; 81/114(2): 131-149.

Škorvánek M. Klasifikácia a základný diferenciálne-diagnostický prístup k dystonickým syndrómom. *Neurol. praxi*. 2020; 21(1): 12-14.

Škorvánek M. Dystónie a dystonické syndrómy. Zuzana Číčov Bratislava, 2015, ISBN 978-80-89434-29-9.

Škorvánek M. Hereditárne a získané spinocerebelárne ataxie. *Lekárske listy*. 2013; 10: 3-5.

Škorvánek M, Kolníková M, Cisárik F. Štandardný postup pre skríning zriedkavých geneticky podmienených extrapyramídových ochorení so vznikom v detskom veku a mladej dospelosti. 2021; <https://www.health.gov.sk/?Postupy-Prevencia>

Škorvánek M, Košutzká Z, Valkovič P, et al. Validizácia slovenskej verzie Movement Disorder Society – Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) *Cesk Slov Neurol N*. 2013; 76/109(4): 463–468.

Udagedara TB, Dhananjalee Alahakoon AM, Goonaratna IK. Vascular Parkinsonism: A Review on Management updates. *Ann Indian Acad Neurol*. 2019; 22(1): 17-20.

Valkovič P. Posturálna instabilita u pacientov s Parkinsonovou chorobou a jej liečba. *Neurol. praxi* 2009; 10(6): 363–368.

Valkovič P, Benetin J. Tremor z pohľadu klinického neurológa. *Neurol. pro praxi*. 2011; 12(1): 12–15.

Wenning GK, Stankovic I, Vignatelli L, et al. The Movement Disorder Society Criteria for the Diagnosis of Multiple System Atrophy. *Mov Disord*. 2022; 37(6): 1131-1148.

Winikates J, Jankovic J. Clinical correlates of vascular parkinsonism. *Arch Neurol*. 1999; 56(1): 98-102.