

Terapeutické možnosti poruch hybnosti u Huntingtonovy nemoci

MUDr. Jiří Klempíř, Ph.D., prof. MUDr. Jan Roth, CSc.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Huntingtonova nemoc je neurodegenerativní onemocnění projevující se mnoha motorickými, behaviorálními a kognitivními symptomy. Hlavními poruchami hybnosti jsou nejen mimovolní pohyby, ale také poruchy volní motoriky, které často závažně omezují funkční kapacitu pacienta. Na symptomatickou léčbu chorey je doporučována řada léků, jejichž účinky na poruchy hybnosti však nejsou dostatečně komplexně prostudovány. K nejvíce užívaným preparátům patří: tiaprid, risperidon, haloperidol, tetrabenazin, amantadin a klonazepam. Správná a včasná diagnostika poruch hybnosti, znalosti vlastností léků a stanovení reálných léčebných cílů minimalizují rizika spojená s léčbou a zlepšují kvalitu života.

Klíčová slova: Huntingtonova nemoc, chorea, dyskineze, posturální instabilita, tiaprid, risperidon, haloperidol, tetrabenazin, amantadin

Treatment of movement impairment in Huntington's disease

Huntington's disease (HD) is the autosomal dominantly inherited progressive neurodegenerative disease. The clinical picture of HD is characterized by motor symptoms, behavioral changes and cognitive decline. The medication of HD is purely symptomatic, no causative or disease-modifying therapies are available. The degree of choreatic dyskinesias can be ameliorated by antagonists of postsynaptic dopamine receptors - antipsychotics (tiapride, risperidone, haloperidol etc.) or depletors of dopamine (tetrabenazine). Dystonic posturing could be improved by amantadine. In rare juvenile cases with dominant rigidity and akinesia amantadine or levodopa could be effective. Side effects, such as sedation, the negative impact on voluntary movements, cognitive functioning and quality of life, should always be taken into account, assessed and carefully monitored. The authors provide personal experiences with the treatment of motor impairment in HD.

Key words: Huntington's disease, chorea, dyskinesia, postural instability, tiapride, risperidone, haloperidol, tetrabenazine, amantadine

Úvod

Huntingtonova nemoc (HN) je autozomálně dominantně dědičné neurodegenerativní onemocnění projevující se progresivní poruchou hybnosti, kognitivních funkcí a změnami chování (1).

Motorické projevy HN

Pro HN je příznačný mimovolní pohyb zvaný chorea (definice a podrobný popis viz níže). U HN se objevují i jiné druhy mimovolních pohybů, ale jako první je postižena volní motorika.

Poruchy volní motoriky

Volní pohyb lze definovat jako změnu polohy části těla podle předem cíleně naplánovaného pohybového programu. Diskrétní poruchy volní motoriky se objevují již v presymptomatických stádiích HN, ale ještě neinterferují s pohybovými aktivitami jedince. Postupně jsou postiženy všechny úrovně volní hybnosti: od plánování a spuštění motorického programu, přes plynulost, zacílení, rychlost a rozsah pohybu, přiměřenou trajektorii, koordinaci a perzistenci (schopnost udržet setrvalou polohu) až po ukončení volního pohybu. Poruchy volní

motoriky, pokud nejsou alterovány medikací, patří k nejcitlivějším ukazatelům progresu nemoci (2, 3).

Interferenci mimovolních pohybů s volními pohyby mohou působit přehnaně, výstředně až teatrálně. V pokročilých stádiích HN jsou volní pohyby ztíženy narůstající akinezi a rigiditou. Těžký parkinsonský syndrom se rozvíjí v pokročilých stádiích HN (tzv. sekundární Westphalova varianta). U juvenilních forem HN parkinsonský syndrom obvykle patří k prvním a dominujícím poruchám hybnosti (tzv. primární Westphalova varianta). S progresí nemoci se rozvíjí i poruchy sledovacích a sakadických očních pohybů, artikulace, polykání a posturální instabilita s pády.

Mimovolní pohyby

Chorea je obvykle prvním nápadným hybným neurologickým příznakem, který je i nezdídkavodítkem k správné diagnóze. Choreatické pohyby jsou definovány jako mimovolní, rychlé, nepravidelné a náhodně se vyskytující pohyby různých částí těla, zpravidla s akrální převahou. Chorea může postihovat kterékoliv kosterní svalstvo, a proto její manifestace může být velmi pestrá. Zpočátku se mohou vyskytovat jen drobné izolované zášku-

by mimického svalstva nebo na akrech končetin, a proto mohou být zaměňovány s nadměrnou gestikulací nebo tiky. Chorea stejně jako ostatní mimovolní pohyby má tendenci se akcentovat stresem a naopak tlumit relaxací. Někteří pacienti mají tendenci pohyby maskovat pseudoúčelnými pohyby (parakineze), jako například: úprava účesu, strkání rukou do kapes, pokládání rukou na boky, horních končetin křížmo na hrud' nebo křížení dolních končetin v sedu apod. Někteří pacienti si neuvědomují ani intenzivní dyskineze (anozognozie) nebo jsou k nim lhostejní.

V obličejí se chorea projevuje zvedáním obočí, mrkáním, periorálními dyskinezemi mimického i žvýkacího svalstva. Jazyk se může pohybovat i při zavřených ústech a pacient může mít potíže udržet vyplazený jazyk v klidu nebo jej i jenom vypláznout (tzv. příznak jazyka). Postižený se může nechtěně kousnout do jazyka nebo tváře. S progresí nemoci se objevují nestrukturované zvukové fenomény připomínající jednoduché vokální tiky, poruchy fonace, artikulace a dysfagie. Dyskineze krčního svalstva způsobují kývavé pohyby hlavou. Ramena se mohou rychle a trhavě i asymetricky zvedat tak, že připomínají myoklonické záškuby. Na horních

končetinách chorea obvykle začíná na prstech jako drobné záškuby připomínající nervozitu a pohrávání s prsty. Později se manifestuje jako flexe a extenze v zápěstí a lokti. Intenzivnější dyskineze mohou interferovat s jemnými volnými pohyby (pití, stravování, psaní). Vložíme-li své prsty do pacientových dlaní a on usilovně sevře ruce v pěst, v prstech ucítíme choreatické záškuby, nepravidelné kolísání intenzity stisku (příznak stisku ruky, příznak dojičky). Chorea na trupu se objevuje většinou až v rámci úplné generalizace choreatického syndromu. Dyskineze trupového, pánevního a kořenového svalstva dolních končetin mohou připomínat koitální pohyby. Na dolních končetinách rovněž chorea diskretně začíná na prstech. Rychlá dorzální extenze palce nohy zdánlivě připomíná Babinského reflex.

Při stožení chůzi může být báze rozšířená. Pacient s intenzivnější choreou může mít problémy stát na místě, odchylovat se do stran při chůzi, případně i padat. Těžká chorea může vertikalizaci a chůzi znemožňovat.

S progresí nemoci má chorea tendenci generalizovat, zvyšovat svoji amplitudu i frekvenci výskytu. Mimovolní pohyby mohou být poté invalidizující a ohrožující. V pokročilých stádiích chorea ustupuje, případně zcela vymizí, a začíná se objevovat dystonie, zvýrazňuje se bradykineze a přidává se rigidita. Symptomatická léčba může choreu maskovat a naopak potencovat bradykinezi a rigiditu.

Balismus je stereotypní mimovolní pohyb velké amplitudy způsobený záškuby kořenového svalstva končetin s rotační složkou. Balistické dyskineze se u HN vyskytují vzácně, spíše v pokročilých stádiích nemoci nebo při dekompenzaci stavu.

Stereotypie jsou choreatiformní, repetitivní, avšak stereotypní mimovolní pohybové sekvence. Někdy mohou připomínat účelné pohyby. Ve většině případů se objevují v cirkumorální oblasti. Stereotypie mohou být také indukované terapií, nejčastěji antipsychotiky (polékový extrapyramidový syndrom).

Dystonické dyskineze jsou přetrvávající mimovolní kontrakce jednotlivých svalů nebo svalových skupin či svalové stahy delšího trvání působící kroucení a opakované pohyby nebo abnormální postavení postižených částí těla. Volní pohyby jsou rušeny nadměrnými stahy zúčastněných svalů a zapojováním svalových skupin normálně se na daném pohybu nepodílejících. U HN se dystonie nejčastěji manifestuje jako vnitřní stáčení ramen, svírání rukou v pěst, flexe v kolenou při chůzi a inverze nohou. Dystonie se začíná objevovat u HN většinou až ve středně pokročilých stádiích a narůstá s její další progresí.

U juvenilních forem HN a u osob s klinickým počátkem před 30. rokem života může být časným a dominujícím příznakem. Dystonie může také být čistě nežádoucím účinkem antipsychotik anebo antipsychotika mohou dystonii akcentovat.

Myoklonus je mimovolní rychlý svalový záškrb (pozitivní myoklonus) či náhlé a krátkodobé přerušování volní svalové kontrakce (negativní myoklonus). Může se vyskytovat izolovaně či repetitivně. Myoklonus je relativně vzácným příznakem HN – nejčastěji pozorujeme především negativní myoklonus, jako např. podklesávání v kolenou. Kortikální myoklonus se objevuje u juvenilních variant a mladších osob s HN.

Tiky jsou spontánní, stereotypně, nepravidelně, většinou rychle se opakující neúčelné pohyby nebo zvuky, které mohou být jednoduché nebo komplexní. Tikům předchází nutkání k jejich provedení, po kterém dochází k dočasné úlevě. Tiky jsou vůlí dočasně potlačitelné, ale přitom stoupá intenzita nutkání k jejich realizaci. Tiky se u HN vyskytují poměrně vzácně jako nativní příznak HN. Také mohou být indukovány antipsychotiky.

Akatizie je komplexní psychomotorický projev, charakterizovaný prožíváním psychického dyskomfortu a nutkavým hybným neklidem. Pro akatizii je příznačné přecházení po místnosti, frekventní vstávání a sedání, tření si dlaní o tváře apod. Akatizie je polékovým extrapyramidovým syndromem.

Farmakoterapie poruch hybnosti

Ve vyspělých státech se k potlačení choreatických pohybů používá řada léků. Mnohá doporučení jsou podpořena výsledky klinických studií s různým designem, počtem pacientů a s odlišným způsobem měření efektu léčby. Mnohdy je úspěšnost léčby posuzována jen podle efektu na choreu, ale nejsou systematicky sledovány účinky na volní motoriku a vliv na kvalitu života. Preference některých preparátů je ovlivněna i lokální lékovou politikou a nezdá se, že založena na několika kazuistických pozorováních nebo subjektivních dojmech lékařů. Burgunder publikoval přehledné schéma doporučených postupů při terapii HD užívané v Evropě (4). Podobné schéma doporučených postupů je uvedeno i v dalších publikacích (5, 6). V následujícím přehledu, rovněž ovlivněném empirickou zkušeností, jsou uvedeny léky, které jsou v České republice dostupné a jejichž užívání k léčbě poruch hybnosti je alespoň částečně odůvodněné.

Tiaprid

Tiaprid je atypické antipsychotikum ze skupiny substituovaných benzamidů, které blokuje presynaptické i postsynaptické D_3 a hlavně D_2

receptory převážně v mezolimbické a mezikortikální oblasti. Má velmi malou afinitu k ostatním dopaminovým, adrenergním (α_1 , α_2), histaminovým a muskarinovým receptorům (7).

Existují dvě dvojité zaslepené studie prokazující příznivý efekt tiapridu na choreu (8, 9). U HN se tiaprid běžně používá i při iritabilitě, agitovanosti, agresivitě a deliriozních stavech. Tiaprid zmírňuje úzkostné stavy a lze ho použít v indikovaných případech i při insomni. Antipsychotické účinky tohoto preparátu nebyly prokázány. Tiaprid většinou nezhoršuje vigilitu a kognitivní výkon ani u demenčních pacientů a má minimum lékových interakcí (10).

Tiaprid titrujeme pozvolna, nasazujeme většinou 50 mg/den a po 3–5 dnech navyšujeme denní dávku podle efektu a tolerance do 3×100 –200 mg. Pokud jsou dávky vyšší než 600 mg/den málo účinné, lze vyzkoušet kombinaci s tetrabenazinem nebo přejít na monoterapii risperidonem.

Risperidon

Atypické antipsychotikum risperidon antagonizuje dopaminové (D_1 , D_2 , D_3), serotoninové 5_2 , adrenergní (α_1 , α_2) a mírně histaminové receptory. Blokáda D_2 receptorů je selektivní pro limbickou a tuberoinfundibulární oblast (11, 12).

Risperidon je vhodný pro intenzivní a invalidizující choreatické syndromy (13). Je velmi účinný při psychomotorickém neklidu, iritabilitě, agresivním chování, psychotických a deliriozních stavech u HN, zmírňuje i úzkostné a depresivní projevy (14). V porovnání s tiapridem má risperidon sedativnější účinky a vyšší incidenci apatie a riziko výskytu polékových extrapyramidových syndromů. Blokáda α_1 -adrenergních receptorů může způsobovat hypotenzi a tachykardii, zejména na počátku léčby. Eventuální zvýšení tělesné hmotnosti je u HN většinou výhodou.

Léčbu chorey začínáme večerní dávkou 0,5 mg risperidonu. Podle účinku a tolerance denní dávku zvyšujeme o 0,5–1 mg každých 5 dní, obvykle ve dvou denních dávkách. Má-li ranní dávka výraznější sedativní efekt, je lepší podat maximum dávky večer nebo podat večer celou dávku. Běžné antidyskinetické dávky se pohybují od 0,5 mg do 6 mg. Při dávkách risperidonu nad 12 mg mohou převažovat nežádoucí účinky. Je-li jeho efekt nedostatečný, lze ho kombinovat s tetrabenazinem nebo přejít na monoterapii haloperidolem.

Haloperidol

Haloperidol je klasické incizivní antipsychotikum z butyrofenonové skupiny, které blokuje zejména D_2 , méně pak D_1 , D_3 a D_4 postsynaptické

dopaminové receptory. Preparát má mírné anticholinergní účinky a nízkou afinitu k $\alpha 1$ -adrenoreceptorům, histaminovým H_1 a muskarinovým receptorům (15, 16). Haloperidol je obvykle indikován k potlačení agitovanosti, agrese, deliriózních stavů a floridních psychotických stavů.

Haloperidol má z antipsychotik pravděpodobně nejsilnější antichoreatické účinky, ale jeho užívání je také spojeno s častějším výskytem polékových extrapyramidových syndromů a rizikem rozvoje maligního neuroleptického syndromu (MNS) (17). Nezanedbatelné jsou také jeho sedativní účinky, negativní efekt na polykání a řeč. Podobně jako u risperidonu je nutné kontrolovat QT interval a příznaky hyperprolaktinémie. Lék může být rizikový u nemocných s demencí. Z antichoreatické indikace haloperidol titrujeme velmi pozvolna pro minimalizaci rizika rozvoje zmíněných nežádoucích účinků a také nadměrné sedace, apatie a deprese. Například od 0,75 mg večer a navyšujeme dávku po 5 dnech o 0,75 mg podle tolerance a efektu ve 2–3 denních dávkách. Celkové denní dávky okolo 10 mg a výše mohou vést ke zhoršení stability stoje a chůze.

Další antipsychotika

V některých zemích se používají na choreu i jiná antipsychotika – sulpirid (max. 600 mg), olanzapin (max. 20 mg/den), quetiapin (max. 400 mg/den), aripiprazol (max. 30 mg/den). V České republice tyto preparáty u HN obvykle indikuje psychiatr na rezistentní poruchy chování.

Tetrabenazin

Tetrabenazin (TBZ) je chinolizinový derivát, který reverzibilně inhibičí zpětného vychytávání serotoninu, noradrenalinu a zejména dopaminu do presynaptických vezikul zvyšuje degradaci neurotransmiterů v cytoplasmě. TBZ současně působí jako slabý antagonist dopaminových D_2 receptorů. TBZ se váže převážně v kaudatu, putamen a ncl. accumbens. Samotný TBZ má relativně malou biologickou dostupnost v porovnání s jeho přímým metabolitem alfa dihydrotetrabenazinem.

TBZ se v zahraničí používá k léčbě chorey u HN již mnoho let (4–6, 19, 20), ale také dystonie, myoklonu, tiků v rámci syndromu Gilles de la Tourette a polékových extrapyramidových syndromů (21). TBZ je na základě výše uvedených studií jediným lékem, který byl doposud oficiálně schválen pro terapii chorey u HN, a to v USA v r. 2008 a v Evropě v r. 2010. V České republice je od r. 2014 v indikaci chorey u HN hrazen pojišťovnami.

Při léčbě TBZ nebyl pozorován rozvoj tardivních dyskinezií a třesu, výskyt NMS byl zaznamenán pouze ojediněle, jinak spektrum ostatních nežádoucích účinků je podobné jako u antipsychotik. Mezi nejčastější nežádoucí účinky se řadí sedace, deprese, parkinsonismus, akatizie a insomnie. Především na depresivní symptomy je nutné u nemocných léčených TBZ vždy myslet, pravidelně jejich výskyt monitorovat a při jejich výskytu zvažovat nasazení antidepressiv či jeho vysazení. V klinických studiích s větším počtem pacientů však těžké deprese se sebevražednými pokusy nebyly zaznamenány (18, 19, 22). Také výsledky z prospektivní studie COHORT naznačují, že incidence deprese v souvislosti s užíváním TBZ není vysoká (23, 24). Podle některých pozorování TBZ lépe tolerují osoby mladší 50 let, s vyšším věkem stoupá riziko rozvoje parkinsonského syndromu (19, 22). Riziko vzniku komplikací je vyšší u nezaléčené deprese, depresivních epizod v anamnéze, psychóz, agresivního chování a u osob nespolupracujících (4).

Výskyt a intenzita nežádoucích účinků jsou většinou závislé na dávce TBZ. Relativně krátký poločas (přibližně 4 hod) a reverzibilní efekt snižují riziko kumulace farmaka.

Pacientům s HN doporučujeme pomalejší a přehlednější titraci, než je uvedena v příbalovém letáku. Za bezpečnou lze považovat titraci od 12,5 mg/den a dále po 7 dnech navyšovat dávku o 12,5 mg, rozděleně ve 3 denních dávkách. Klinický efekt je patrný při 50–75 mg TBZ. Pokud nedochází alespoň k částečnému zlepšení na dávce 100 mg/den, nelze ani od dalšího navyšení očekávat zásadní pozitivní účinek. Tolerance TBZ je velmi individuální a je nutné ve fázi titrace pacienta pečlivě sledovat. K monoterapii TBZ jsou zejména vhodní pacienti mladší, v počátečních a středně pokročilých stádiích nemoci. TBZ je třeba vysazovat postupně kvůli riziku rozvoje MNS.

Levodopa

V literatuře je opakovaně doporučováno použití levodopy k léčbě akineticko rigidního syndromu u HN, ale výsledky jsou jen vzácně uspokojivé (25, 27). Levodopu je nutné titrovat alespoň do 1 g/den a účinek vyhodnotit nejdříve po měsíci na této dávce. V případě pochybností je dobré levodopu postupně vysadit, a pokud se do 10 dnů nedostaví zhoršení, nemá cenu v léčbě pokračovat.

Amantadin

Amantadin sulfát, antivirotikum ze skupiny cyklických aminů, je nekompetitivní antagonist glutamátových N-methyl-D-aspartátových

receptorů. Amantadin částečně funguje jako agonista dopaminových receptorů a má i mírný anticholinergní efekt (28). Antichoreatické účinky nejsou jednoznačně ověřené (4–6, 29). U některých nemocných se může zlepšit dystonie či choreodystonie, poruchy stability stoje a chůze. Amantadin může pravděpodobně snižovat i výskyt polékových extrapyramidových syndromů. Amantadin lze vyzkoušet i v léčbě akineticko rigidního syndromu u HN (30). Mezi nežádoucí účinky amantadinu patří možnost zhoršení kognitivního výkonu, rozvoje psychotických a deliriózních stavů a močové retence zejména při benigní hyperplazii prostaty. Nepodáváme jej ve večerních hodinách, vede často k insomnii. Amantadin nasazujeme v dávce 100 mg ráno a po týdnu navyšujeme o 100 mg do dávky 2×200 mg. Od dávek vyšších než 500 mg/den nelze očekávat další signifikantní zlepšení hybnosti a významně také roste riziko výskytu nežádoucích účinků. Rozdíl účinku amantadinu chloridu a amantadinu sulfátu není známý. Amantadin lze kombinovat s antipsychotiky, tetrabenazinem i benzodiazepiny.

Benzodiazepiny

Účinky benzodiazepinů jsou obecně zprostředkovány benzodiazepinovými receptory, které potencují GABAergní transmissi. U HN je nejvíce používán klonazepam, který má středně rychlý nástup účinku i poločas eliminace. Má prokazatelně antichoreatický (31), antimyoklonický a myorelaxační efekt. Většinou ho nepodáváme v dávkách překračujících 6 mg/den. Antichoreatický a antimyoklonický efekt má oxazepam i diazepam. Benzodiazepiny snadno způsobují nadměrnou sedaci, snížení svalového tonu (močová inkontinence), zhoršují toaletu dýchacích cest, posturální instabilitu, kognitivní výkon a vedou k závislosti. Proto se benzodiazepiny používají pouze v kombinaci s ostatními antichoreatickými léky, jejichž účinky se však mohou vzájemně i negativně potencovat. Benzodiazepiny je nutno vysazovat velmi pomalu – náhlé vysazení vede prakticky vždy k abstinčním syndromu.

V následujícím schématu se snažíme definovat základní léčebný algoritmus používaný na našem pracovišti – viz Obr. 1.

Další možnosti terapie

Přestože neexistují systematické studie zabývající se efektem rehabilitace poruch hybnosti u HN, pozitivní vliv fyzioterapie je v klinické praxi patrný. Podněcování pacienta k různým

aktivitám prodlužuje jeho funkční schopnosti. Kompenzační strategie a pomůcky, bezbariérové bydlení mohou zajistit lepší a bezpečnější mobilitu, soběstačnost, polykání a komunikaci. K těmto aktivitám je zapotřebí motivovat i rodinné příslušníky a pečovatele. Spolupráce pacienta se odvíjí od jeho psychického stavu, který lze do jisté míry stabilizovat psychofarmaky, a jeho kognitivního deficitu. Někdy však veškeré snahy selhávají pro apatii pacienta.

Pro HN je typický multifaktoriálně podmíněný zvýšený metabolický obrát. Váhový úbytek je považován za negativní prognostický faktor. Pokud nebude mít pacient adekvátní příjem energie a živin v přijatelné formě, bude unavený, apatický, slabý, ztrácí svalovou hmotu, a tedy i soběstačnost a narůstají rizika z nedostatku pohybu a malnutrice.

Závěr

Mimovolní pohyby, pokud jsou mírné, obvykle pacienta neinvalidizují. Proto je žádoucí

před započetím symptomatické terapie zjistit postoj pacienta k poruchám hybnosti. Nežádka se stává, že pacientovi mimovolní pohyby v sebeobsluze nevaří a jsou spíše společenským problémem nebo zneklidňují rodinné příslušníky. Neobratnost v běžných denních aktivitách je více způsobena poruchami volní motoriky, které léky příliš zlepšit nelze. Nasazení jakéhokoliv léku s antidyskinetickým účinkem může v konečném výsledku znamenat zhoršení nejen hybného stavu, ale také psychického stavu včetně kognitivního výkonu a funkční kapacity. Choreu je nutné symptomaticky léčit v okamžiku, kdy pacienta obtěžuje anebo interferuje s denními aktivitami. Vhodná je pozvolná titrace za pečlivé monitorace hybného, psychického a funkčního stavu a spolupráce pečujících osob. Při každé kontrole je nutné vyhodnocovat nejen charakter, intenzitu, distribuci dyskinezí, ale také poruchy volní motoriky, posturální instabilitu, dysartrii, přímé i nepřímé známky dysfagie a rigiditu. Pokud stávající terapie ani po 2–3 měsících nevede

k jasnému zlepšení, je žádoucí změnit strategii a neúčinné léky vysadit. V případě, že se neurologovi nedaří uspokojivě zlepšit psychický stav pacienta, měl by spolupracovat s psychiatrem.

Práce byla podpořena projektem 7F14308

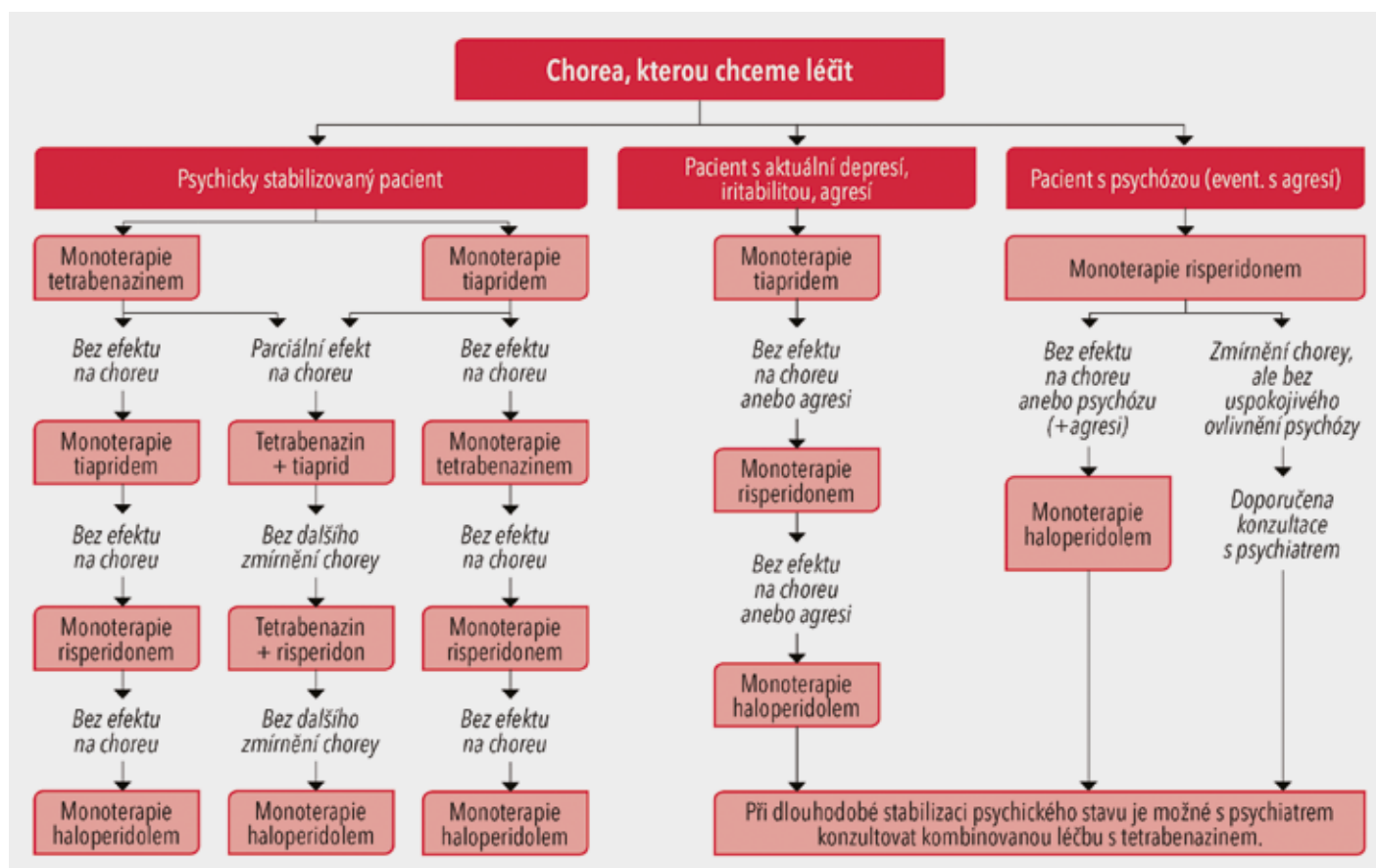
Czech/Norwegian Research Programme, COST

CZ LD15099 a PRVOUK-P26/LF1.

Literatura

1. Roth J. Huntingtonova nemoc. *Cesk Slov Neurol N* 2010; 106: 107–123.
2. van Vugt JP, Piet KK, Vink LJ, Siesling S, Zwinderman AH, Middelkoop HA, Roos RA. Objective assessment of motor slowness in Huntington's disease: clinical correlates and 2-year follow-up. *Mov Disord* 2004; 19: 285–297.
3. Long JD, Paulsen JS, Marder K, Zhang Y, Kim JI, Mills JA; Researchers of the PREDICT-HD Huntington's Study Group. Tracking motor impairments in the progression of Huntington's disease. *Mov Disord* 2014; 29: 311–319.
4. Burgunder JM, Guttman M, Perlman S, Goodman N, van Kammen DP, Goodman L. An international survey-based algorithm for the pharmacologic treatment of chorea in Huntington's disease. *PLoS Curr* 2011; 3: RRN1260.
5. Armstrong MJ, Miyasaki JM. Evidence-based guideline: pharmacologic treatment of chorea in Huntington disease: report of the Guideline Development Subcommittee

Obrázek 1. Doporučený postup pro symptomatickou léčbu chorey u Huntingtonovy nemoci



Komentář ke schématu:

Pokud je přítomna velmi intenzivní a invalidizující chorea, doporučujeme začít risperidonem a pak eventuálně zkusit kombinaci s tetrabenazinem.

U pacientů s choreou a současným výskytem iritability, verbální nebo fyzické agrese lze pro poruchy chování kombinovat antipsychotika s inhibitory zpětného vychytávání serotoninu anebo valproátem.

Antichoreické účinky stabilní medikace doporučujeme hodnotit nejdříve po 3–4 týdnech.

Průběžně monitorovat eventuální výskyt nežádoucích účinků na motoriku, kognitivní výkon, chování a soběstačnost.

of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2012; 79: 597–603.

6. Reilmann R. Pharmacological treatment of chorea in Huntington's disease—good clinical practice versus evidence-based guideline. *Mov Disord* 2013; 28: 1030–1033.

7. Scatton B, Cohen C, Perrault G, Oblin A, Claustre Y, Schoemaker H, Sanger DJ, Rouquier L, Porsolt R. The preclinical pharmacologic profile of tiapride. *Eur Psychiatry* 2001; 16(Suppl 1): 29–34.

8. Roos RA, Buruma OJ, Bruyn GW, Kemp B, van der Velde EA. Tiapride in the treatment of Huntington's chorea. *Acta Neurol Scand* 1982; 65: 45–50.

9. Deroover J, Baro F, Bourguignon RP, Smets P. Tiapride versus placebo: a double-blind comparative study in the management of Huntington's chorea. *Curr Med Res Opin* 1984; 9: 329–333.

10. Kopeček, M. Aktualizované klinické a teoretické aspekty podávání antipsychotik. *Klinická farmakologie a farmacie* 2012; 26: 18–28.

11. Umbricht D, Kane JM. Risperidone: efficacy and safety. *Schizophr Bull* 1995; 21(4): 593–606.

12. Mattes JA. Risperidone: how good is the evidence for efficacy? *Schizophr Bull*. 1997; 23: 155–161.

13. Dallochio C, Buffa C, Tinelli C, Mazzarello P. Effectiveness of risperidone in Huntington chorea patients. *J Clin Psychopharmacol* 1999; 19: 101–103.

14. Duff K, Beglinger LJ, O'Rourke ME, Nopoulos P, Paulson HL, Paulsen JS. Risperidone and the treatment of psychiatric, motor, and cognitive symptoms in Huntington's disease. *Ann Clin Psychiatry* 2008; 20: 1–3.

15. Niemegeers CJ, Laduron PM. Pharmacology and biochemistry of haloperidol. *Proc R Soc Med* 1976; 69(suppl 1): 3–8.

16. Barr AN, Fischer JH, Koller WC, Spunt AL, Singhal A. Serum haloperidol concentration and choreiform movements in Huntington's disease. *Neurology* 1988; 38: 84–88.

17. Langan J, Martin D, Shajahan P, Smith DJ. Antipsychotic dose escalation as a trigger for neuroleptic malignant syndrome: literature review and case series report. *BMC Psychiatry* 2012; 12: 214.

18. Jankovic J, Beach J. Long-term effects of tetrabenazine in hyperkinetic movement disorders. *Neurology* 1997; 48: 358–362.

19. Paleacu D, Giladi N, Moore O, Stern A, Honigman S, Baddarny S. Tetrabenazine treatment in movement disorders. *Clin Neuropharmacol* 2004; 27: 230–233.

20. Mestre T, Ferreira J, Coelho MM, Rosa M, Sampaio C. Therapeutic interventions for symptomatic treatment in Huntington's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 3: CD006456.

21. Rana AQ, Chaudry ZM, Blanchet PJ. New and emerging treatments for symptomatic tardive dyskinesia. *Drug Des Devel Ther* 2013; 7: 1329–1340.

22. Hunter C, Wang A, Vuong K. Age-related tolerability of tetrabenazine. *Mov Disord*. 2002; 17(Suppl 5): S41.

23. Dorsey ER, Beck CA, Darwin K, Nichols P, Brocht AF, Biglan KM, Shoulson I; Huntington Study Group COHORT Investigators. Natural history of Huntington disease. *JAMA Neurol* 2013; 70: 1520–1530.

24. Margolis RL. Tetrabenazine, depression and suicide: good news. *J Huntingtons Dis* 2014; 3: 137–138.

25. Low PA, Allsop JL, Halmagyi GM. Huntington's chorea: the rigid form (Westphal variant) treated with levodopa. *Med J Aust* 1974; 1: 393–394.

26. Racette BA, Perlmuter JS. Levodopa responsive parkinsonism in an adult with Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 65: 577–579.

27. Reuter I, Hu MT, Andrews TC, Brooks DJ, Clough C, Chaudhuri KR. Late onset levodopa responsive Huntington's disease with minimal chorea masquerading as Parkinson plus syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 238–241.

28. Parkes D. Amantadine. *Adv Drug Res* 1974; 8: 11–81.

29. Verhagen Metman L, Morris MJ, Farmer C, Gillespie M, Mosby K, Wu J, Chase TN. Huntington's disease: a randomized, controlled trial using the NMDA-antagonist amantadine. *Neurology* 2002; 59: 694–699.

30. Magnet MK, Bonelli RM, Kapfhammer HP. Amantadine in the akinetic-rigid variant of Huntington's disease. *Ann Pharmacother*. 2004; 38: 1194–1196.

31. Peiris JB, Boralessa H, Lionel ND. Clonazepam in the treatment of choreiform activity. *Med J Aust* 1976; 1: 225–227.

*Článek je převzatý z
Neurol. praxi 2015; 16(4): 209–214*

MUDr. Jiří Klempíř, Ph.D.

*Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd,
Univerzita Karlova v Praze*

*1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v
Praze, Kateřinská 30, 120 00 Praha 2*

jiri.klempir@seznam.cz
