

Parkinsonské syndromy – MSA a PSP jako charakterističtí zástupci

MUDr. Pavel Ressler, Ph.D.^{1,2,3}, MUDr. Petra Bártová, Ph.D.^{1,3}

¹Ambulance pro diagnostiku a léčbu extrapyramidových poruch a Kognitivní centrum, Neurologická klinika FN Ostrava

²Lékařská fakulta Ostravské Univerzity, Ostrava

³Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc

Parkinsonské syndromy tvoří rozsáhlou a pestrou skupinu onemocnění. Klasifikace těchto onemocnění prochází rychlým vývojem a díky vývoji zejména na poli molekulární genetiky budeme možná v budoucnu schopni rozlišit nové nosologické jednotky. Atypické parkinsonské syndromy lze rozdělit na synukleinopatie a tauopatie a ostatní heredodegenerativní onemocnění. Nejcharakterističtější zástupci parkinsonských syndromů jsou nadále multisystémová atrofie (MSA) a progresivní supranukleární paralýza (PSP), kde PSP je zástupce tauopatií a MSA synukleinopatií. V následujícím textu podáváme souhrnnou informaci o MSA a PSP.

Klíčová slova: parkinsonské syndromy, mnohotná systémová atrofie, progresivní supranukleární paralýza.

Parkinsonian syndromes: MSA and PSP as characteristic examples

Parkinsonian syndromes are a large and heterogeneous group of diseases. The classification of these diseases has been making a rapid progress and, due to advances in the field of molecular genetics in particular, it may be possible to distinguish new nosological entities in the future. Atypical parkinsonian syndromes can be divided into synucleinopathies and tauopathies, and other heredodegenerative diseases. Parkinsonian syndromes are most characteristically represented by multiple system atrophy (MSA) and progressive supranuclear palsy (PSP), with PSP being a type of tauopathy and MSA that of synucleinopathy. The present article provides general information on MSA and PSP.

Key words: Parkinsonian syndromes, multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy.

Neurol. praxi 2012; 13(3): 127–130

Seznam zkratk

- ALS – amyotrofická laterální skleróza
- CBD – kortikobazální degenerace
- LBD – choroba s Lewyho tělísky
- MR – magnetická rezonance
- MSA – mnohotná systémová atrofie
- MSA-C – mnohotná systémová atrofie typ s převažujícím mozečkovým syndromem
- MSA-P – Mnohotná systémová atrofie typ s převažujícím parkinsonským syndromem
- NBIA – neurodegenerace asociovaná s akumulací železa, Neurodegeneration with brain iron accumulation
- OPCA – olivopontocerebelární atrofie
- PKAN – pantoteinate kinase associated neurodegeneration
- PN – Parkinsonova nemoc
- PS – parkinsonský syndrom
- PSP – progresivní supranukleární obrna
- RBD – poruchy chování v REM fázi spánku
- REM – sleep behavior disorders
- SDS – Shy-Dragerův syndrom
- SND – striatonigrální degenerace

Úvod

Parkinsonské syndromy (PS) při neurodegenerativních onemocněních jsou vzácné choroby, které špatně odpovídají na symptomatickou léčbu a obvykle mají závažnější prognózu oproti

Parkinsonově nemoci (PN) s rychlejší progresí a invalidizací a obvykle kratší dobou předpokládaného dožití. Jsou u nich kromě parkinsonských příznaků vyjádřeny i další klinické příznaky. Nazýváme je parkinson-plus syndromy nebo atypické parkinsonské syndromy. PS při neurodegenerativních onemocněních dělíme na synukleinopatie a tauopatie a jiná neurodegenerativní onemocnění včetně heredodegenerativních, jak je uvedeno v tabulce 1.

Choroba s Lewyho tělísky (LBD) a Alzheimerova nemoc (AN) se spíše řadí primárně mezi neurodegenerativní etiologie syndromu demence. Vzhledem k tomu, že u obou onemocnění je parkinsonský syndrom vyjádřen, u LBD vždy a u AN jen u části pacientů, uvádíme tato onemocnění také v rámci skupiny neurodegenerativních onemocnění s parkinsonským syndromem. Nejvýznačnějšími jednotkami z parkinson-plus syndromů jsou multisystémová atrofie, progresivní supranukleární

paralýza a kortikobazální degenerace (MSA, PSP a CBD), které jsou pro tuto skupinu charakteristické a navíc v posledních 10 letech jejich popis a klasifikace prodělaly důležitý vývoj. Vzhledem k velké šíři tématu i samotných parkinson-plus syndromů v následujícím textu hlouběji budou rozebrány MSA a PSP, jakožto dva netypičtější zástupci onemocnění z této skupiny.

Mnohotná systémová atrofie (MSA)

Mnohotná systémová atrofie (MSA) je sporadické, progresivní, neurodegenerativní onemocnění se začátkem v dospělosti. MSA je klinicky charakterizována autonomní dysfunkcí, parkinsonismem a/nebo mozečkovými poruchami. Začátek vzniku příznaků, jejich distribuce a tíže není u všech MSA typicky uniformní, což původně vedlo k názoru, že jde o tři samostatná onemocnění: Shy-Dragerův syndrom (SDS), striatonigrální degenerace (SND) a sporadická olivopontocerebelární atrofie (OPCA).

Tabulka 1. (podle Bednařík et al., 2010)

Parkinsonské syndromy u neurodegenerativních onemocnění
a) synukleinoaptie – MSA, LBD
b) tauopatie – PSP, AN, CBD
c) jiná neurodegenerativní onemocnění (včetně heredodegenerativních onemocnění)
- neurodegenerace asociovaná s akumulací železa (aceruplazminémie, PKAN, aj.)
- Wilsonova nemoc
- Westphalova forma Huntingtonovy nemoci
- parkinsonismus – demence – ALS syndrom ostrova Guam

Tyto termíny se již dnes nepoužívají. Déjerine and Thomas v roce 1900 poprvé popsali sporadickou formu olivopontocerebelární atrofie (OPCA) (dnes odpovídající MSA-C, dále viz níže), s ataxií jako dominantním příznakem. V roce 1960 Shy and Drager popsali další syndrom, který zahrnoval parkinsonismus a autonomní dysfunkci. Van der Eecken et al. v roce 1964 následně popsali poslední ze syndromů – SND (dnes odpovídající MSA-P, dále viz níže), který se projevuje hlavně parkinsonskými příznaky. Graham a Oppenheimer poprvé použili termín MSA v roce 1969, kde sjednotili poprvé příznaky SDS, SND a OPCA pod termín MSA (Graham a Oppenheimer, 1969).

Epidemiologie MSA

Epidemiologie MSA není přesně známa. Muži jsou postiženi častěji než ženy, a to v poměru 1,3:1. Udává se, že přibližně 10 % diagnostikovaných případů Parkinsonovy nemoci ve skutečnosti odpovídá MSA. Na základě tohoto údaje by předpokládaná prevalence byla 16–17 nemocných na 100 000 obyvatel. Některé zdroje uvádějí prevalenci nižší, 2–5 na 100 000 obyvatel. Incidence je uváděna 3 nové případy na 100 000 obyvatel za rok. V epidemiologických studiích, ze kterých vychází uvedené hodnoty incidence a prevalence, nebyly ale zahrnuty případy se začátkem pod 50 let věku (Wenning et al., 2004).

Klinický obraz MSA

Rozlišujeme dnes dvě formy MSA, MSA s predominantně parkinsonskými příznaky (MSA-P) a MSA s predominantně mozečkovými příznaky (MSA-C). MSA-P tvoří asi 80 % všech MSA, vyznačuje se bradykinezi, rigiditou, klidovým a/nebo statickým tremorem, který bývá asymetrický. Dystonické příznaky bývají běžné, v oblasti šíje se objevuje fixovaná antecollis. V oblasti trupu se může vyskytovat camptocormie, což je masivní flexe v oblasti torakolumbální páteře s masivním předklonem trupu, která mizí v poloze vleže. Pisasyndrom se vyznačuje laterální flexí trupu a jde o dystonický příznak často se vyskytující u MSA. Pády v prvním roce choroby nejsou tak běžné (v 20 %) oproti progresivní supranukleární paralýze (v 50 %). U MSA-C nacházíme končetinovou ataxii, ataxii stoje a chůze, mozečkovou dysartrii až s význačenou skandovanou řečí, někdy doprovázené nystagmem. MSA-P bývá v úvodu choroby těžko rozlišitelná od idiopatické Parkinsonovy nemoci, dokonce v úvodu nemoci může být přítomna pozitivní odpověď na léčbu levodopou, ale ta se postupně vytrácí. MSA-C v počátcích choroby bývá těžko odlišitelná od čisté cerebelární ataxie s pozdním začátkem, dokud nejsou později vyvi-

nuty i další příznaky typické pro MSA. Autonomní poruchy jsou přítomné u MSA-P i MSA-C, v okamžiku stanovení diagnózy až v 40 % všech případů. Vyvíjí se časně a rychle je přítomna v různé míře u všech pacientů, obvykle jsou jasně vyvinuty do 5 let od počátku příznaků choroby. U mužů je nejčastější erektilní dysfunkce, u žen bývá nejběžnější inkontinence moči. Může být přítomen i syndrom obstrukční spánkové apnoe, paréza hlasivkových abduktorů a chladná akra končetin. Dysfagie se vyskytuje často již v úvodu choroby. Poruchy spánku ve smyslu poruch chování v REM fázi (REM sleep behavior disorder, RBD) mohou být přítomny až u 65 % pacientů, spíše se ale vyvíjí během dalších let choroby a nebývají časté v úvodu onemocnění. Zmatenost a halucinace nejsou typické pro MSA, na rozdíl od pozdní fáze PN, také demence nepatří mezi symptomy MSA, i když část pacientů může mít lehký kognitivní deficit. MSA progreduje mnohem rychleji než PN. U PN je ve škálách hybnosti zhoršování motorických funkcí za rok přibližně o 1–2 %, u MSA o 25–30 % za rok (Ben-Shlomo et al., 1997; Wenning et al., 1994).

Diagnóza MSA

Diagnóza MSA vychází z klinického stavu pacienta. Dle kritérií, která byla formulována v roce 1998 (Gilman et al., 1998) a jsou nyní v české verzi dostupná (Farníková et al., 2011). Tato kritéria byla následně revidována v roce 2008 (Gilman et al., 2008). Dle nich může být diagnóza MSA definitivní, pravděpodobná nebo možná. Na MRI mozku mohou být přítomny často popisované typické nálezy, které ale mohou být vyjádřeny i u jiných neurodegenerativních onemocnění a nestačí samy o sobě ke stanovení diagnózy pro nízkou senzitivitu a specifitu. Nalézáme atrofii středních mozečkových stonků a pontu a v axiálních řezech se může ukázat křížovitá hyperintenzita v T2 obraze („hot cross bun sign“ nebo obraz „maltézského kříže“), dále se nachází atrofie mozečku a změny signálu v oblasti bazálních ganglií, jako je atrofie a hypointenzita putamen se zevním lemem tvořeným hyperintenzí capsula externa (Bednařík et al., 2010).

Definitivní diagnóza MSA

Může být postavena jen na základě neuropatologického nálezu výskytu typických oligodendroglálních cytoplazmatických inkluzí a současně s průkazem neurodegenerativních změn striatonigralních či olivopontocerebelárních struktur. Oligodendroglální cytoplazmatické inkluze u MSA jsou argyrofilní, tvoří je filamenta imunohistochemicky pozitivní v reakci prokazující alfa-synuklein a ubikvitin. MSA tímto patří mezi tzv. synukleinopa-

tie. Vylučující pro MSA je pak přítomnost Lewyho tělísek a neurofibrilárních klubek, které se u MSA nevyskytují. Pro MSA je charakteristický apoptotický zánik oligodendrocytů. Makroskopicky se u MSA-C nalézají atrofie mozečku a jeho středního pedunklu. V případech MSA-P bývají viditelné změny putamen v čelním řezu na úrovni corpora mamillaria. Někdy je zřejmá atrofie pigmentové části substantia nigra a locus coeruleus (Jiráček, 2004). Ztráta neuronů je většinou přítomna v oblasti substantia nigra, striatum, (nucleus caudatus a zejména zadní část putamen), globus pallidus, pontinních jader, dolních oliv. Postiženy jsou i Purkyňovy buňky mozečkového kortexu i locus coeruleus, vestibulární jádra, jádra vagu, pyramidové traktory a buňky předních rohů míšních. Pro MSA je typické degenerativní postižení Onufova jádra v sakrální oblasti (segmenty S2–S4) (Gilman et al., 2008).

Pravděpodobná MSA

Sporadické, progresivní onemocnění, se začátkem nad 30 let věku, charakterizované:

- autonomním selháváním, které se vyznačuje inkontinencí moči s erektilní dysfunkcí u mužů a/nebo s ortostatickým poklesem krevního tlaku během 3 minut trvajícího stoje o alespoň 30 mm Hg sloupce systolického tlaku nebo o 15 mm Hg sloupce diastoly
- a parkinsonským syndromem špatně reagujícím na levodopu nebo
- mozečkovým syndromem (ataxie stoje a chůze s mozečkovou dysartrií, končetinovou ataxií, nebo mozečkovým nystagmem) (Gilman et al., 2008)

Možná MSA

Sporadické, progresivní onemocnění, se začátkem nad 30 let věku, charakterizované:

- parkinsonismem (bradykinezou, rigiditou, tremorem, a/nebo s posturální instabilitou) nebo
- mozečkovým syndromem (ataxie stoje a chůze s mozečkovou dysartrií, končetinovou ataxií, nebo mozečkovým nystagmem) a
- alespoň jedním z příznaků možné autonomní poruchy (nevysvětlitelnou urgencí v močení, frekvencí močení, nebo nekompletním vyprazdňováním močového měchýře, erektilní poruchou u mužů, nebo signifikantní ortostatickou hypotenzí, které nesplňují kritéria pravděpodobné MSA) a
- alespoň jedno z podpůrných kritérií pro MSA: Babinského příznak, stridor, špatná odpověď na levodopu, posturální instabilita vzniklá do 3 let od začátku onemocnění, mozečková ataxie, nystagmus, hypometabolismus na FDG-PET v putamen nebo mozковém kmeni

či v mozečku, na MRI atrofie putamen, středního mozečkového pedunkulu, pontu nebo mozečku (Gilman et al., 2008)

Léčba MSA

Není k dispozici žádná kauzální léčba nebo léčba zpomalující progresi onemocnění. Nejsou také žádné farmakologické možnosti k ovlivnění mozečkových příznaků. V případě těžších mozečkových příznaků nezbyvá nic více než doporučení včasného užití hole nebo následně přesunu s použitím vozíku. K dispozici je farmakologická symptomatická léčba jen příznaků parkinsonských a autonomních poruch, tato léčba není příliš potentní a s progresí choroby se její účinnost vytrácí. Přibližně 30–70% pacientů s MSA má nějaký symptomatický benefit z levodopy, i když výrazně menší, než je obvyklé při léčbě PN. Efekt levodopy se časem vytrácí. Doporučuje se otestovat dávku levodopy 1 000 mg na den, na tuto dávku zvyšujeme postupně pomalu zejména s ohledem na možnou provokaci ortostatické hypotenze (Wenning et al., 2004). Dyskinezy indukované levodopou můžeme zachytit až u 50% pacientů s MSA, obvykle ale v méně vyjádřené míře než u PN, a bez korespondujícího zlepšení v motorických funkcích pacienta. Tyto dyskinezy se manifestují primárně jako dystonie, zejména dystonie v oblasti hlavy a krku (Wenning et al., 2004). Dopaminergní léčba může zhoršovat příznaky ortostázy. Dopaminergní agonisté jsou podle některých literárních zdrojů léky druhé linie pro pacienty, kde je levodopa bez efektu (Wenning et al., 2004), v našich podmínkách tato farmaka ale v této indikaci obvykle neužíváme.

Léčba autonomních dysfunkcí je zaměřena na jednotlivé oblasti symptomů těchto poruch. Symptomatickou ortostatickou hypotenzii můžeme řešit režimovými opatřeními a po jejich selhání pak farmakologicky. Je doporučeno zvýšení příjmu kuchyňské soli v dávce alespoň 10g na den a zvýšit příjem tekutin na 2–3 litry denně. Důležité je dodržet pomalý přechod z horizontální polohy do polohy vertikální zejména ráno, kdy je nejnižší ortostatická tolerance. Pomoci mohou kompresní punčochy, spánek s polohou se zvednutou hlavou, vyloučení těžkých objemných jídel, alkoholu a zabránění zvýšené námaze při vyprazdňování. Důležité je přehodnocení podávání antihypertenziv, která mohou situaci zhoršit. Farmakologická léčba ortostatické hypotenze spočívá v podávání fludrokortisonu a midodrinu. Fludrokortison je mineralokortikoid, který vede k retenci sodíku. Léčba se začíná dávkou 0,1 mg denně a může být zvýšena až na 1 mg denně. Midodrin je periferní sympatomimetikum působící selektivně na α_1 -receptory. Způsobuje arteriální i venózní

vazokonstrikci, efekt se obvykle dostaví za 30 minut. Dávka je 2,5–5 mg obvykle 2–3× denně. Důležité jsou kontroly krevního tlaku po nasazení těchto preparátů vzhledem k riziku rozvoje arteriální hypertenze v horizontální poloze.

Při řešení erektilní dysfunkce může být užit sildenafil, ale někdy výrazně zhorší hypotenzi. V minulosti byly užívány i intrakavernózní aplikace papaverinu, popřípadě aplikace prostaglandinu E1 nebo i penilní implantáty, tyto možnosti nejsou už používány. V léčbě inkontinence se nabízí anticholinergika, která ale mohou indukovat retenci moči, případně může být řešením močová katetrizace, a to jak intermitentní katetrizace, tak permanentní a případně suprapubická. Na zácpu používáme stravu se zvýšeným obsahem vlákniny, zvýšený příjem tekutin, případně laxativa, většinou laktulózu (Wenning et al., 2004; Bednařík et al., 2010).

Z ostatních příznaků MSA můžeme léčebně ovlivnit inspirační stridor, a to přetlakem v dýchacích cestách, alternativou je aplikace botulinu injekcí do hlasivek nebo tracheostomie. Poruchy polykání jsou řešeny cvičením pod vedením logopeda, dále pak výběrem stravy s preferencí kašovitě stravy. Lze přimíchávat zahušťující želatínové přísady do pití, které omezují aspiraci tekutých soust. V mezním případě je pak za spolupráce s nutricionistou indikováno zavedení perkutánní gastrostomie. Samozřejmostí by měla být psychologická podpora pro pacienta a i pro členy jeho rodiny (Wenning et al., 2004).

Prognóza MSA

Časné příznaky postižení striatonigrálního systému naznačují spíše horší prognózu, mozečkové příznaky jsou obvykle spojeny s prognózou lepší. Podle některých dat očekávaná doba přežití u MSA-P je v průměru 7 let v rozpětí 2–16 let (Watanabe et al., 2002). Nejčastější příčinou smrti je aspirace, sleep apnea, srdeční arytmie.

Progresivní supranukleární paralýza (PSP)

PSP nazývaná také Steele-Richardson-Olszewskiho syndrom, je neurodegenerativní onemocnění obecně charakterizované parkinsonským syndromem s převahou axiální rigidity, posturální instabilitou s častými pády, okohybnými poruchami, kognitivním deficitem a demencí subkortikálního typu (William et al., 2005).

Epidemiologie PSP

Obvykle začíná v 5. až 6. dekádě, jsou známy ale případy mladší, známá je patologicky potvrzená PSP se začátkem v 43 letech věku. Dvě třetiny PSP začínají ve věku nad 60 let. Prevalence PSP

je udávána kolem 5/100 000 obyvatel, choroba je častější u mužů a incidence roste s věkem (Wolters, 2007). Podle Olmsted County Database je průběrná roční incidence pro jedince ve věku 50–99 let 5,3/100 000 obyvatel. Vysoká incidence PSP je hlášena z oblasti Francouzských antil, kde je udávána 14/100 000 obyvatel ostrova Guadeloupe a je dávána do souvislosti s možným zvýšeným příjmem neurotoxinů z rostlinné stravy konzumované v této oblasti (Dalvi, 2011).

Patofyziologie PSP

PSP se řadí mezi tauopatie s abnormální agregací hyperfosforylovaného tau proteinu. Maximum změn s neurofibrilárními klubky, s nálezem tau-pozitivních perinukleárních gliálních inkluzí, s gliózou a ztrátou neuronů je v oblastech pretektální arey, substantia nigra, nukleus subthalamicus, globus pallidus, colliculus superior a substantia innominata. Degenerace mnoha neurotransmiterových systémů vede k difuznějšímu a širšímu deficitu než u idiopatické PN. Spolu s dopaminergním systémem je výrazněji postižen také cholinergní a adrenergní systém. Tau-protein a jeho klubka mají jiné charakteristiky než u AN a také CBD (Goeder a Jakes, 2005). Některé mutace, které souvisí s agregací tau proteinu u jednotlivých tauopatií, byly již identifikovány, liší se u AN a CBD a PSP. Tato fakta zatím nemají praktický význam v klinické aplikaci, ale jsou příslibem k bližšímu porozumění patogenetice těchto chorob (Goeder a Jakes, 2005).

Klinický obraz PSP

V klinickém obrazu dominuje parkinsonský syndrom, který je u PSP charakteristický akcentovanou rigiditou, bradykinezou a téměř úplnou absencí třesu parkinsonského charakteru. Přítomný může být jen velmi jemný klidový tremor. Rigidita u PSP je akcentována zejména v oblasti axiálního svalstva. To znamená, že u většiny pacientů nacházíme zvýšenou rigiditu extenzorů trupu a šíje, které uvádějí pacienta do postury s hyperextenzí trupu a šíje. Hyperextenze šíje může nabývat až charakteru retrocollis. Posturální instabilita je dalším důležitým symptomem PSP. Projevuje se nejistotou při chůzi titubacemi ve stoji. Typické jsou pády nazad. Do klinického obrazu PSP patří rovněž dysartrie, typicky s tichou, setřelou řečí. Dysfagie je poměrně častá a ohrožuje pacienta aspirací. Charakteristická, i když ne vždy vyjádřená, je supranukleární paréza vertikálního pohledu směrem dolů při zachování okulocefalických reflexů. Zpočátku se objevují jen poruchy vertikálních sakád. Následně se vyvíjí porucha sledovacích pohybů obvykle směrem dolů, postupně ale i směrem nahoru a může se vyvinout i porucha horizontálních sledovacích po-

hybů a snížené mrkání, někdy apraxie otevírání očí. Pacient má výraz „užaslý“ s „vytřeštěnými očima“ a se sníženým mrkáním. Část pacientů trpí blefarospazmem, který je řešitelný aplikací botulotoxinu.

Kognitivní deficit se později rozvíjí do demence subkortikálního typu. V počátečních stádiích dominuje spíše léze frontálních laloků, charakterizovaná postižením plynulosti řeči s poruchou výbavnosti. K subkortikálnímu postižení patří apatie, bradyfrenie, typická je porucha exekutivních funkcí spolu s poruchou prostorové orientace.

Applaus-sign (příznak potlesku) je často pozitivní u PSP a je pro ni typický (Dubois et al., 2005).

V roce 2005 byly popsány dvě varianty PSP, a sice Richardsonův syndrom a subtyp PSP-P (PSP-parkinsonismus), které byly charakterizovány rozdílnými izoformami tau proteinu, což vyvolalo otázku, zda nejde o dvě oddělené nozologické jednotky (William et al., 2005). V roce 2007 přibyla třetí varianta PSP, typ „čistá akineze se zárazy chůze“ (PAGF) (William et al., 2007), v roce 2009 bylo ale znovu navrženo, aby se porucha považovala za jednu nozologickou jednotku a aby se jmenovala Richardsonova nemoc (Steele, 2009).

Variety PSP

- Richardsonův syndrom – odpovídá „typické“ PSP, činí 54 % z patologicky verifikovaných PSP (William et al., 2005), trpí jím více mužů než žen, doba přežití je průměrně 5 let, charakterizovaný je především časnou posturální instabilitou, supranukleární parézou pohledu a kognitivní poruchou
- Subtyp PSP-P (PSP-parkinsonismus) – činí 32 % patologicky verifikovaných PSP, svými příznaky se blíží klinickému obrazu PN, může být lehký efekt levodopy přítomen, může být přítomen třes a asymetrie parkinsonských příznaků, doba přežití je průměrně 9 let (William et al., 2005; Bednařík et al., 2010)
- Subtyp „čistá akineze se zárazy chůze“ (PAGF – pure akinesia with gait freezing) – vzácná varianta PSP. Typický je freezing s hesitacemi k čemuž se mohou přidat další projevy PSP (William et al., 2007; Bednařík et al., 2010)

MR mozku u PSP

Na MRI mozku mohou být přítomny často popisované typické nálezy, které ale mohou být vyjádřeny i u jiných neurodegenerativních onemocnění a nestačí samy o sobě k stanovení diagnózy vzhledem k nízké senzitivitě a specificitě. Nemusí být navíc vyjádřeny v časných fázích onemocnění, což snižuje jejich diagnostickou hodnotu v úvodu onemocnění. Znalost těchto strukturálních změn ale přesto patří k neurolo-

gickému vzdělání. Na mozkovém kmeni v sagitálních rovinách bývá tzv. obraz „kolibříka“, jehož zobáček je způsoben atrofií dorzální strany mezencefalu, která může být až konkávního tvaru. Dále bývá přítomna atrofie pedunculi cerebelli a může být zvýšený signál v mezencefalu, v nucleus ruber a v pallidu (Bednařík et al., 2010).

Léčba PSP

Dostupná je pouze léčba symptomatická a ta jen s malým efektem. V úvodu onemocnění může být potlačitelný PS alespoň parciálně levodopou, ale její efekt se rychle vytrácí. Kognitiva ze skupiny inhibitorů acetylcholinesterázy u PSP neměla efekt na demenci. V případě deprese lze užít antidepresiva ze skupiny SSRI. Dále zbývá jen léčebná péče fyzioterapeuta, logopeda a ergoterapeuta, která je efektivní spíše v počátečních stádiích, kdy není hlouběji rozvinut kognitivní deficit, tedy dokud pacient je schopen smysuplné spolupráce (O'Sullivan et al., 2008).

Závěr

Problematika parkinsonských syndromů je velmi pestrá a rozsáhlá, i když jde o onemocnění, která nejsou tak častá. Na zástupcích PS, MSA a PSP jsme si mohli demonstrovat fenotypovou rozmanitost PS. Ještě širší ale bude asi genotypická rozmanitost etiologií těchto onemocnění. Ukazuje se, že fenotypické vyjádření parkinsonského syndromu může být dáno širokou škálou genotypů. V této oblasti byl v posledním desetiletí učiněn veliký pokrok, i když ten vedl často ke hroucení starých klasifikací těchto nemocí. V české odborné literatuře v poslední době byl publikován velmi kvalitní článek autorů Farníková K, Bareš M, Nestrašil I, Kaňovský P. (Farníková et al., 2011), který se fenotypy PS a širším popisem dané problematiky PS zabývá, včetně dalších onemocnění patřících do této skupiny, tento článek doporučujeme k dalšímu studiu v dané problematice. Vzhledem k omezenému prostoru danému našemu textu jsme se soustředili především na MSA a PSP, jakožto na dvě základní nozologické jednotky PS. Rozvoj vědomostí, zejména patofyziologie a genetiky parkinsonských syndromů nemá zatím hlubší klinický význam, ale je základem k porozumění těmto chorobám a snad i základním kamenem k jejich účinné léčbě, která je zatím jen symptomatická a málo účinná. V terapii parkinson-plus syndromů nesmíme zapomínat i na vedlejší, zejména vegetativní příznaky a na psychiatrické příznaky. Důležitá je role fyzioterapie a ergoterapie.

Literatura

1. Bednařík J, Ambler Z, Růžička E, a kol. Klinická neurologie, část speciální I. Praha: Triton, 2010: 707.

2. Ben-Shlomo Y, Wenning GK, Tison F, Quinn NP. Survival of patients with pathologically proven multiple system atrophy: a meta analysis. *Neurology*. 1997; 48: 384–393. Abstract.
3. Dalvi AI. Parkinson-Plus syndromes. *Medscape reference*. 2011. Dostupné na <http://emedicine.medscape.com/article/1154074-overview>.
4. Dubois S, Slachevsky A, Pillon B, Beato R, Villaponda JM, Litvan I. „Applause“ sign helps to discriminate PSP from FTD and PD. *Neurology*. 2005; 64(12): 2132–2133.
5. Farníková K, Bareš M, Nestrašil I, Kaňovský P. Parkinsonské fenotypy – na cestě k nové nozologii atypických parkinsonských syndrom. *Cesk Slov Neurol N* 2011; 74(6): 641–653.
6. Geser F, Wenning GK. Multiple System Atrophy. In: Litvan I, editor. *Atypical Parkinsonian Disorders: Clinical and Research Aspects*. Totowa, NJ: Humana Press; 2005: 335–360.
7. Gilman S, Low PA, Quit N, Albanese A, Ben-Shlomo Y, Fowler CJ, et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *J Auton Nerv Syst* 1998; 74(2–3): 189–192.
8. Gilman S, Wenning GK, Low PA, Brooks DJ, Mathias CJ, Trojanowski JQ, Wood NW, Colosimo C, Durr A, Fowler CJ, Kaufmann H, Klockgether T, Lees A, Poewe W, Quinn NJ, Revesz T, Robertson D, Sandroni P, Seppi K, Vidulich M. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology*. 2008; 71: 670–676.
9. Goedert M, Jakes R. Mutations causing neurodegenerative tauopathies. *Biochim Biophys Acta*. 2005; 1739(2–3): 240–250.
10. Graham JG, Oppenheimer DR. Orthostatic hypotension and nicotine sensitivity in case of multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1969; 32: 28.
11. Litvan I, Agid Y, Calne D, Campbell G, Dubois B, Duvoisin RC. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop. *Neurology* 1996; 47(1): 1–9.
12. O'Sullivan SS, Massey LA, Williams DR, Silveira-Moriyama L, Kempster PA, Holton JL, Revesz T, Lees AJ. Clinical outcomes of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy. *Brain*. 2008; 131: 1362–1372.
13. Steele JC. PSP Steele-Richardson-Olszewski syndrome Richardson's disease. *J Neurol Sci* 2009; 285(Suppl 1): 25.
14. Wenning GK, Ben-Shlomo Y, Magalhaes M, Daniel SE, Quinn SE. Clinical features and natural history of multiple system atrophy. An analysis of 100 cases. *Brain*. 1994; 117: 835–845. Abstract.
15. Wenning GK, Colosimo C, Geser F, Poewe W. Multiple system atrophy. *Lancet Neurology* 2004; 3: 93–103.
16. Watanabe H, Saito Y, Terao S. Progression and prognosis in multiple system atrophy: An analysis of 230 Japanese patients. *Brain* 2002; 125: 1070–1083.
17. Williams DR, de Silva R, Paviour DC, Pittman A, Watt HC, Kilford L. Characteristics of two distinct clinical phenotypes in pathologically proven progressive supranuclear palsy: Richardson's syndrome and PSP-parkinsonism. *Brain*. 2005; 128: 1247–1258.
18. Williams DR, Holton JL, Strand K, Revesz T, Lees AJ. Pure Akinesia with gait freezing: a third clinical phenotype of progressive supranuclear palsy. *Mov Disord* 2007; 22: 2235–2241.
19. Wolters EC, Laar T, Berendse HW. Parkinsonism and related Disorders. Amsterdam: VU University Press 2007: 251–523.

Článek doručen redakci: 15. 1. 2012

Článek přijat k publikaci: 9. 5. 2012

MUDr. Pavel Rössner, Ph.D.

Ambulance pro diagnostiku a léčbu extrapyramidových poruch a Kognitivní centrum, Neurologická klinika FN Ostrava 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba pavel.rossner@seznam.cz

