

Syndróm čistej akinézy so zamrzaním chôdze

MUDr. Ján Necpál

Neurologické oddelenie, Nemocnica Zvolen, a. s., Zvolen

Tento článok opisuje relatívne „mladú“ a zriedkavú diagnózu z okruhu extrapyramidových porúch hybnosti, známu ako syndróm čistej akinézy alebo čistá akinéza s freezingom chôdze. Jej základným klinickým prejavom je akinéza a progredujúce zamrzenie hybnosti počas chôdze, v reči a pri písaní, neodpovedajúce na liečbu levodopou. Rigidita končatín, porucha okulomotoriky a demencia sa nevyskytujú. Patologické nálezy pri tomto ochorení zobrazujú typické prejavy progresívnej supranukleárnej obrny, preto sa syndróm čistej akinézy považuje za klinický variant tohto ochorenia. V článku je predložená krátka kazuistika pacienta, ktorá zachytáva postupný prechod sedem rokov trvajúcej čistej akinézy do typických klinických a zobrazovacích známkov progresívnej supranukleárnej obrny.

Kľúčové slová: syndróm čistej akinézy, čistá akinéza s freezingom chôdze, progresívna supranukleárna obrna, kazuistika.

Pure akinesia with gait freezing

This article describes a relative „young“ and rare diagnosis on the field of movement disorders, known as pure akinesia or pure kinesia with gait freezing. The cardinal clinical feature of the syndrome is akinesia and levodopa-resistant progressive freezing during walking, speaking and handwriting. Limb rigidity, oculoparesis and dementia are not present. Pathologically this syndrome shows changes typical for progressive supranuclear palsy, therefore pure akinesia is regarded as its clinical variant. The article presents a short clinical case of a patient reflecting a gradual conversion of seven years existing pure akinesia to the typical clinically and imaging signs of progressive supranuclear palsy.

Key words: pure akinesia, pure akinesia with gait freezing, progressive supranuclear palsy, clinical case.

Neurol. praxi 2014; 15(6): 346–349



videozáznam ke kazuistice na
www.neurologiepropraxi.cz

Úvod

Termín akinéza v jednoduchom ponímaní označuje stratu alebo neschopnosť pohybu v neprítomnosti slabosti. Bradykinéza (spomalenie pohybu) a hypokinéza (znížená amplitúda pohybu) sa často súborne zastrešujú pod pojem akinéza, ktorého základnými prejavmi sú porucha iniciácie vôľových pohybov, udržanie pohybu na dostatočnej úrovni, prechod motorického vzorca z jedného na druhý, neschopnosť dokončiť pohyb, ako aj dekrement amplitúdy pri repetitívnych pohyboch. Akinéza spolu s rigiditou vytvárajú akineticko-rigidný syndróm – kardinálny prejav parkinsonizmu (Schwab et al., 1959; Donaldson et al., 2012).

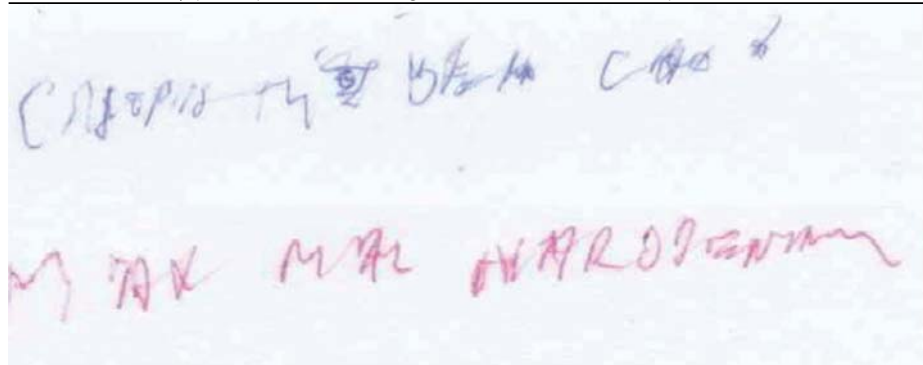
V roku 1972 bol opísaný prípad levodopa-responzívnej „čistej“ akinézy bez prítomnosti rigidity a trasu (Barbeau, 1972). O dva roky Imai a Narabayashi u dvoch pacientov referovali syndróm, ktorý charakterizovalo zamrzenie pohybu (angl. freezing) počas chôdze, písania a reči s pa-

radoxnou kinézou (náhla prechodná schopnosť realizácie normálneho pohybu v dôsledku výrazného emočného podnetu), bez prítomnosti rigidity, trasu, poruchy okulomotoriky a kognitívneho deficitu. Nazvali ho „čistá akinéza bez odpovede na levodopu“ (Imai et Narabayashi, 1974). Imai pre tento syndróm neskôr navrhol diagnostické kritériá, ku ktorým okrem spomenutého patrí ne-

prítomnosť trvalej odpovede na levodopu, absencia demencie a oftalmoplégie počas prvých piatich rokov ochorenia a vylúčenie Binswangerovej choroby pomocou zobrazovacích metód (tabuľka 1) (Imai et al., 1993). Problematika atypického parkinsonizmu, ku ktorému zaraďujeme aj tento syndróm, nie je však cudzia ani v našej odbornej obci (viď napríklad Farníková et al., 2011).

Tabuľka 1. Navrhované diagnostické kritériá PAGF (Imai et al., 1993)

Diagnostické kritériá PAGF	
Prítomné	Postupný vznik syndrómu Včasný freezing pri chôdzi a v reči
Neprítomné	Stála odpoveď na levodopu Tremor Lakunárne infarkty alebo ischémia subkortikálnej bielej hmoty mozgu (Binswangerova choroba) pri zobrazovacom vyšetrení
Neprítomné počas prvých 5 rokov	Rigidita končatín Demencia Supranukleárna oftalmoplégia Anamnéza akútneho fokálneho neurologického deficitu spôsobeného náhlou cievnu mozgovou príhodou

Obrázok 1. Ukážky písma pacienta s mikrografiou a hezitáciami v akte písania (zväčšené)

Od pôvodného opisu sa v literatúre objavilo veľa podobných prípadov, ktoré figurovali pod rôznymi označeniami, napríklad Petrenova chôdza, čistá akinéza (angl. pure akinesia, PA), či primary progressive freezing gait, alebo gait ignition failure (poznámka: dva posledné termíny sú literárne nejednotne klasifikované – raz ako synonymum PA, inokedy ako odlišná jednotka). V dnešnom období sa PA často označuje termínom čistá akinéza s freezingom chôdze (pure akinesia with gait freezing, PAGF) (Williams et al., 2007). Prekvapujúcim, no podstatným zistením bola prítomnosť typických neuropatologických zmien charakteristických pre progresívnu supranukleárnou obrnu (progressive supranuclear palsy, PSP) u pacientov s PAGF (podrobnejšie ďalej) (Matsuo et al., 1991).

Klinický a patologicko-anatomický obraz

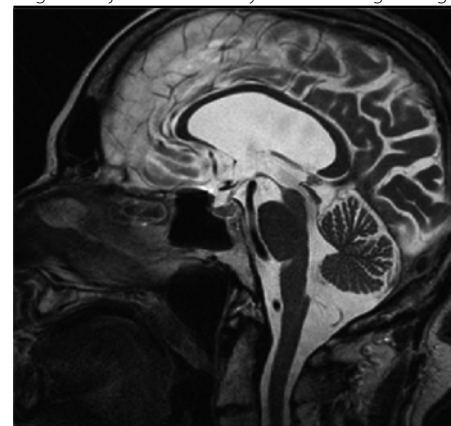
Williams et al. prezentovali dôkladnú retrospektívnu analýzu klinicko-patologických korelácií v skupine 749 pacientov s neurodegeneratívnym ochorením (Lewy-body parkinsonizmus, PSP, multisystémová atrofia, vaskulárny parkinsonizmus). Spomedzi nich len sedem prípadov splnilo Imaiove diagnostické kritériá PAGF, z čoho piati boli muži. Priemerný vek počiatku ochorenia bol 61 rokov a priemerné trvanie 13 rokov. Častými iniciálnymi príznakmi bola bradykinéza, zmena písma a reči, u niektorých bolesti chrbta a rigidita šijového svalstva. S progresiou ochorenia sa typicky vyvíjala porucha iniciácie chôdze a freezing, hezitácie v reči, hypofónia a rýchla „palidálna“ mikrografia. Supranukleárna obrna pohľadu a blefarospazmus boli neskorymi (priemerne 9 rokov od počiatku ochorenia) a inkonzistentnými nálezmi. Väčšina pacientov sa stala imobilnými v druhej polovici ochorenia (Williams et al., 2007). Charakteristickou klinickou triádou PAGF je zamrzanie pri chôdzi, v reči a pri písaní (Kim et Fung, 2011). Existuje kazuistika prípadu pacienta s čistou mikrografiou, ktorá päť rokov predchádzala nástup PA (Hoshino et

al., 1999). PAGF je sporadické neurodegeneratívne ochorenie, hoci v literatúre sú dostupné i ojedinelé zmienky familiárneho výskytu PA s autozomálne dominantným typom dedičnosti (Narai et al., 2000).

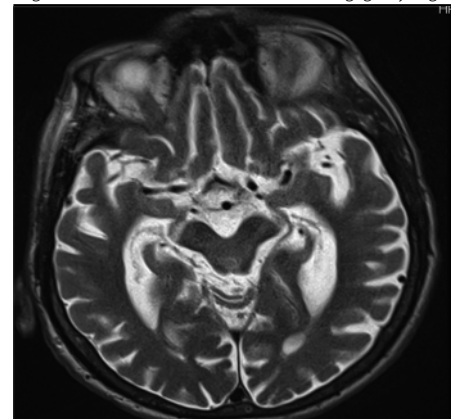
Patologicko-anatomický obraz PAGF je asociovaný s prítomnosťou tau patológie typickej pre PSP. Zo siedmich pacientov s kliniky diagnostikovaným syndrómom PAGF vo Williamsovej štúdii šiesti vykazovali patologické známky PSP (Williams et al., 2007; Matsuo et al., 1991). PSP alebo morbus Steele-Richardson-Olszewski je idiopatické sporadické ochorenie charakterizované klinicky supranukleárnou pohľadovou parézou, nuchálnou rigiditou a dystóniou, axiálnym akineticko-rigidným parkinsonským syndrómom, pseudobulbárnou obrnou, posturálnou instabilitou s frekventnými pádmi a frontálnym typom demencie, patologicky prítomnosťou typických neurofibrilárnych klobiek prevažne v oblasti diencefalu a kmeňových jadier a tau-pozitívnych filamentózných inklúzií v neurónoch a glie (Donaldson et al., 2012). V porovnaní s klasickou PSP je však distribúcia patologických zmien pri PAGF trochu iná. Je predovšetkým miernejšia a relatívne šetrí oblasť pontínnej bázy a nucleus dentatus.

PA sa na základe uvedených patologických zmien pokladá za tretí variant PSP, klinicky odlišiteľný od klasickej formy nazývanej aj Richardsonov syndróm (RS) a PSP-P formy (PSP-parkinsonizmus) (Williams et al., 2007; Barsottini et al., 2010). Označuje sa ako PSP-PAGF. Pri istom počte pacientov s PSP môže byť PA jediným prejavom v skoršej fáze ochorenia, pričom supranukleárna pohľadová paréza, blefarospazmus, apraxia otvárania viečok či poruchy konvergencie môžu vznikať s progresiou ochorenia. Oproti klasickému RS sú frontolimbický kognitívny deficit a bradyfrénia menej vyjadrené (Williams et al., 2009; Factor, 2008; Imai et al., 1986; Compta et al., 2007). Medzi klinické varianty PSP (alebo aj atypické PSP) sa zaraďuje aj PSP-kortikobazálny syndróm (PSP-CBS), PSP-progresívna non-flu-

Obrázok 2. MRI mozgu pacienta s PAGF v čase začínajúceho syndrómu PSP. V sagitálnom reze pri T2 vážení možno pozorovať selektívnu atrofiu oblasti mezencefala so zachovaním pons Varoli-obraz vytvárajúci siluetu kolibríka z laterálneho pohľadu, v anglosaskej literatúre známy ako hummingbird sign



Obrázok 3. MRI mozgu pacienta v T2 vážení v axiálnom reze. Prítomná konkavita laterálneho okraja tegmenta mezencefala – tzv. morning glory sign



entná afázia (PSP-PNFA) či dokonca cerebelárna forma PSP (Barsottini et al., 2010; Williams et al., 2009; Kanazawa et al., 2009).

Izolovaný freezing pri chôdzi sa môže vyskytovať aj pri iných ochoreniach, napríklad pri ischemickom poškodení subkortikálnej bielej hmoty mozgu, Parkinsonovej chorobe (PCH) či demencii s Lewyho telieskami. Syndróm PA bol opísaný aj u dvoch súrodencov ako unikátna prezentácia pantotenát-kinázy asociovej neurodegenerácie s pozitívnou mutáciou PANK 2 génu (Williams et al., 2009; Molinuevo et al., 2003).

Diagnostika PAGF

Vedúcim diagnostickým vodidlom PAGF je izolovane prítomný freezing – tak pri chôdzi, ako i v reči a pri písaní. Imaiove diagnostické kritériá definujú jednak časové kritérium jeho trvania, jednak vylučujú prítomnosť iných príznakov, akými sú rigidita, demencia, kognitívny deficit či obraz Binswangerovej choroby pri zobrazovacích vyšetreniach (Imai et al., 1993). Diferenciálno-diagnosticky je dôležité vylúčiť

najmä PCH, vaskulárny parkinsonizmus, normotenzný hydrocefalus alebo rozvíjajúcu sa PSP.

Park et al. analyzovali údaje 11 pacientov s PAGF v porovnaní s PCH a PSP. MRI mozgu u všetkých pacientov s PAGF bolo bez abnormalít, na rozdiel od atrofie mezencefala prítomnej pri PSP. Použitím FDG-PET bola pri oboch jednotlivých dokázaná rovnaká topografická distribúcia glukózového hypometabolizmu v oblasti mezencefala. Oblasti hypometabolizmu boli však v skupine pacientov s PSP zaznamenané aj v iných oblastiach, najmä vo frontálnom kortexe (Park et al., 2009). HMPAO-Tc99m SPECT vyšetrenie u pacienta s PAGF znázornilo hypoperfúziu vo frontotemporálnych régiách (Kacem et al., 2012). Štúdie funkcie presynaptických dopaminergických terminál použitím dopamínových transportérov (DaT-SCAN) s vysokou senzitivitou verifikuje presynaptický deficit, avšak s nízkou špecificitou pre dané ochorenie. V diferenciácii medzi PSP a PCH sa ukázali úspešnejšími postsynaptické ligandy. S výnimkou práce prezentujúcej odlišnú alteráciu dopamínových transportérov a funkciu D2 receptorov pri RS a PSP-P variante zatiaľ nie sú dostupné výsledky štúdií vyšetrujúcich dopaminergný systém pri rozličných subtypoch PSP (Liscic et al., 2013, Lin et al., 2010). Definitívne konfirmovať syndróm PSP-PAGF je možné iba patologicky.

Liečba PAGF

Rezistencia na levodopu pri PA je spomínaná už v pôvodnom opise ochorenia (Imai et Narabayashi, 1974). V literatúre možno nájsť ojedinelé úspešné pokusy jej ovplyvnenia, napríklad prostredníctvom L-threo-DOPS (Matsuo, 1991), agonistu 5-HT_{1A} receptora trandospirón-citrátu (Watanabe et al., 2000), donepezilu (Topcular et al., 2013), rotigotínu (Di Fabio et al., 2013) alebo rasagilínu (Coria et Cozar-Santiago, 2008), no

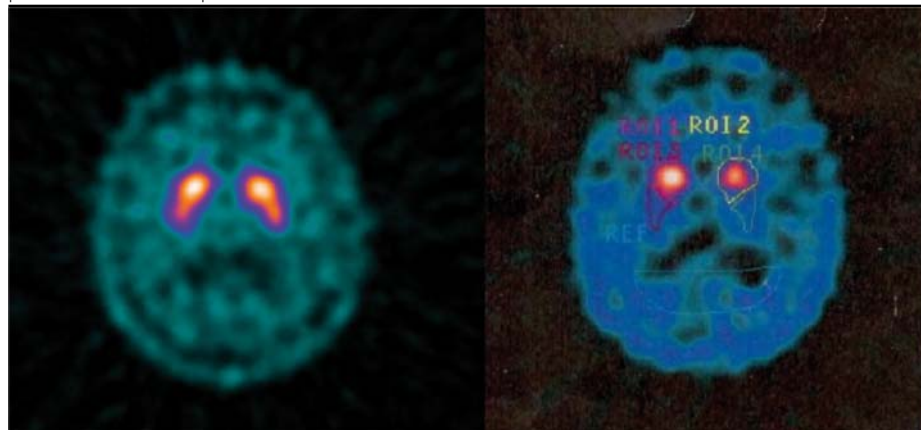
stále platí, že zatiaľ neexistuje všeobecne akceptovaná účinná liečba ovplyvnenia symptómov PAGF. Pozornosť by mala byť venovaná rehabilitačným technikám chôdze, prevencii pádov, respektíve logopedickej starostlivosti.

Kazuistika pacienta

Klinický prípad prezentuje 82-ročného polymorbídneho pacienta s anamnézou arteriálnej hypertenzie, fibrilácie predsiení, kardiálnej insuficiencie, polyglobúlie, ischemického syndrómu dolných končatín a hypotyreózy. Približne od roku 2006 bol sledovaný v neurologickej ambulancii pre extrapyramidový syndróm pre dominujúcu poruchu chôdze na liečbe levodopou, vedený pod diagnózou PCH. Iničiálnou manifestáciou jeho ochorenia bola zmena písma charakteru mikrografie. Pridružila sa porucha chôdze s motorickými blokmi – spočiatku pri iniciácii chôdze, neskôr pri otočkách a pri samotnej chôdzi. Začali sa objavovať spočiatku infrekventné pády – predilekčne dozadu. Postupne progredovala porucha reči. V posledných mesiacoch sa pacient začal sťažovať na zhoršovanie pamäti. Vo februári 2013 bol odoslaný na diagnostickú hospitalizáciu na naše pracovisko. Neurologické vyšetrenie odhalilo hypomímiu, poruchu reči s hezitáciami, hypofóniou a tachyfémiou, posturálnu instabilitu (pull test 3), freezing pri chôdzi (start, turning a destination hezitácie, epizódy akinézy) a mikrografiu so zárazmi v akte písania (obrázok 1). V náleze bez prítomnosti okuloparézy, rigidity alebo tremoru na končatinách. UPDRS III. v off-stave 16 bodov. Rodinná anamnéza je negatívna. Okrem internej medicíny v liečbe 600 mg levodopy bez subjektívneho i objektívneho efektu. Táto dávka sama o sebe síce nestačí na vylúčenie dopaminergnej neodpovedavosti, avšak dia-

gnostický test s levodopou po fáze wash-out bol negatívny. CT scan mozgu zobrazil difúziu cerebrálnu atrofii s ojedinelými punktfórmnými lakunárnymi infarktami supratentoriálne obojstranne. Skóre vaskulárneho parkinsonizmu bolo 2. MoCA test 22 bodov (v popredí porucha krátkodobej pamäti a dysexekutívny syndróm). Pacient bol prepustený napriek nejednoznačným indiciám s predbežnou pracovnou diagnózou vaskulárneho parkinsonizmu a bol ponechaný v ďalšom sledovaní. Počas neho scintigrafické vyšetrenie pomocou 123 I-loflupan DaTSCAN zobrazilo zníženú afinitu dopamínových transportérov v oblastiach oboch corpus striatum (obrázok 4). Pokus o terapeutické ovplyvnenie freezingu amantadínom, donepezilom ani rasagilínom nepriniesol pozitívne výsledky. V ďalšom priebehu je zrejma progresia poruchy reči, chôdze a posturálnej instability. Pády sa objavujú niekoľkokrát denne (dotazník FOGQ 16/24 bodov). Vzhľadom na uvedený klinický obraz – dominujúci progredujúci terapeuticky rezistentný freezing, uvedenú poruchu reči a mikrografiu bolo vyslovené suspícium na PAGF. V posledných mesiacoch je k tomu pozorovaná parciálna vertikálna pohľadová obrna smerom nahor a počínajúce dysfagické ťažkosti (nápadné pojedanie veľkých porcií jedla). Doplnené MRI vyšetrenie mozgu zobrazuje atrofii zmiešaného typu s atrofiou mezencefalu a sledovateľným príznakom ko-libríka – hummingbird sign (obrázok 2), v axiálnom reze tzv. morning glory sign (obrázok 3). Z uvedeného jednak vyplýva, že u nášho pacienta počína typický obraz PSP, a jednak, že bol vysoko pravdepodobne zachytený vo fáze postupného prechodu z približne sedem rokov trvajúceho syndrómu PA do klinicky i rádiologicky zjavného počínajúceho štádia PSP, ako raritne opisujú dostupné literárne kazuistiky.

Obrázok 4. 123 I-loflupan DaTSCAN. Vľavo: normálny nález. Vpravo: pacient z kazuistiky. Prítomná redukcia vychytávania rádiofarmaka v oboch nucleus caudatus (intenzívnejšie vpravo). V oboch putamenoch je prítomná iba aktivita pozadia



Záver

Syndróm PA je relatívne raritné ochorenie. Hoci na prvý dojem maskuje vaskulárny parkinsonizmus či PCH, stanovenie jeho diagnózy nemusí byť ťažké. Spomedzi hypokineticko-rigídnych syndrómov, ktoré môžeme v praxi vidieť by mali mať na pozorniť dve červené vlajky: non-responzivitá na levodopu a freezing ako jeho dominantný klinický prejav. Fakt, že „za PA môže stáť PSP“, nám nielen pomáha pochopiť dokonalejšie tento syndróm, ale môže v ďalšom sledovaní pacienta uľahčiť diagnózu, ako bolo uvedené v kazuistike. Pacient bol diagnostikovaný ako pravdepodobný

syndróm PSP-PAGF. Viedli k tomu najmä argumenty, akými sú non-responzivita na levodopu, klinická trias opisovaná pri tomto syndróme (freezing pri chôdzi, v reči a pri písme), splnené Imaiove diagnostické kritériá (Imai et al., 1993) a takisto neprítomnosť klinických a rádiologických indícií na iné ochorenie (v tomto prípade najmä PCH a vaskulárny parkinsonizmus). U uvedeného pacienta obrazu typického syndrómu PSP predchádzalo približne sedem rokov trvajúce obdobie syndrómu PAGF, podobne ako v ďalších prípadoch zo sveta (Compta et al., 2007). Vzácné pozorovaný efekt niektorých antiparkinsoník, ako je v literatúre spomínaný, u nášho pacienta, bohužiaľ, nebol pozorovaný. Liečba PA je ako pri samotnej PSP, teda zatiaľ zúfalá. Praktickým odkazom tohto článku by však malo byť povzbudenie, že PA nemusí byť skutočne tak vzácnou, a že k jej „objaveniu“ veľkou mierou môže viesť naša vlastná diagnostická zručnosť.

Legenda k videokazuistike

Klinická trias u pacienta s PAGF so zamŕzaním pohybu pri chôdzi, v reči a písme. Segment 1 – Hypofonická dyzartria s epizodicky sa vyskytujúcimi hezitáciami v reči. Segment 2 – Freezing chôdze evidentný najmä pri otáčaní a iniciácii chôdze. Segment 3 – Ukážka písma s typickou mikrografiou a zamŕzaním pohybu počas aktu písania.

Literatúra

- Barbeau A. Contribution of levodopa therapy to the neuropharmacology of akinesia. In: Siegfried J, ed. Parkinson's disease. Bern: Hans Huber; 1972: 154–174.
- Barsottini OGP, Félício AC, de Aquino CCH, Pedrosa JL. Progressive supranuclear palsy. New concepts. Arq Neuropsiquiatr. 2010; 68(6): 938–946.
- Compta Y, Valldeoriola F, Tolosa E, Rey MJ, Martí MJ, Valls-Sollé J. Long lasting pure freezing of gait preceding progressive supranuclear palsy: a clinicopathological study. Mov Dis. 2007; 22: 1954.
- Coria F, Cozar-Santiago MP. Rasagiline improves freezing in a patient with primary progressive freezing gait. Mov disord. 2008; 23: 449–451.
- Donaldson IM, Marsden CD, Schneider SA, Bhatia KP. Marsden's book of movement disorders. New York: Oxford University Press Inc.; 2012: 1552.
- Di Fabio R, Serrao M, Pierelli F, Fragiotta G, Sandrini G. Pure akinesia: a kinematic analysis in a case responsive to rotigotine. Functional Neurology. 2013; 28(2): 133–135.
- Factor SA. The Clinical spectrum of freezing of gait in atypical parkinsonism. Mov disord. 2008; (23 suppl): S431–S438.
- Farníková K, Bareš M, Nestršil I, Kaňovský P. Parkinsonské fenotypy – na ceste k nové nozologii atypických parkinsonských syndromu. Česk Slov Neurol N. 2011; 74/107(6): 641–653.
- Hoshino M, Mitani K, Bando M, Yamanouchi H. A case of pure micrographia progressive over 5 years – an early sign of „pure akinesia“? Rinsho Shinkeigaku. 1999; 39(6): 615–618.
- Imai H, Nakamura T, Kondo T, Narabayashi H. Dopa-unresponsive pure akinesia of freezing. A condition within a wide spectrum of PSP? Adv neurol. 1993; 60: 622–625.
- Imai H, Narabayashi H. Akinesia-concerning 2 cases of pure akinesia. Adv Neurol Sci (Tokyo). 1974; 18: 787–794.
- Imai H, Narabayashi H, Sakata E. „Pure akinesia“ and the latter added supranuclear ophthalmoplegia. In: Yahr MD, Bergmann KJ, eds. Parkinson's disease (Advances in neurology, vol. 45). New York: Raven Press; 1986: 207–212.
- Kacem I, Gargouri A, Ben-Djebara M, Gouider R. Clinical and single-photon emission computed tomography study of pure akinesia with freezing of gait. Neurosciences. 2012; 17(1): 66–68.
- Kanazawa M, Shimohata T, Toyoshima Y, Tada M, Kakita A, Morita T, Ozawa T, Takahashi H, Nishizawa M. Cerebellar involvement in progressive supranuclear palsy: a clinicopathological study. Mov disord. 2009; 24: 1312–1318.
- Kim S, Fung VCS. Unusual gait disorders. In: Gálvez-Jiménez N, Tuite P. Uncommon causes of movement disorders. New York: Cambridge University Press; 2011: 346.
- Liscic RM, Sruiljes K, Gröger A, Maetzler W, Berg D. Differentiation of progressive supranuclear palsy: clinical, imaging and laboratory tools. Acta Neurol Scand. 2013 DOI: 10.1111/ane.12067.
- Lin WY, Lin KJ, Weng YH, Yen TC, Shen LH, Liao MH, Lu CS. Preliminary studies of differential impairments of the dopaminergic system in subtypes of progressive supranuclear palsy. Nucl Med Commun. 2010; 31: 974–980.
- Matsuo H, Takashima H, Kishikawa M, Kinoshita I, Mori M, Tsujihata M, Nagataki S. Pure akinesia. An atypical manifestation of progressive supranuclear palsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1991; 54: 397–400.
- Molinuevo JL, Martí MJ, Blesa R, Tolosa E. Pure akinesia: an unusual phenotype of Hallervorden-Spatz syndrome. Mov Disord. 2003; 18(11): 1151–1153.
- Narai H, Manabe Y, Murakami T, Warita H, Abe K. Familial pure akinesia. Rinsho Shinkeigaku. 2000; 40(11): 1101–1104.
- Park HK, Kim JS, Im KC, Oh SJ, Kim MJ, Lee J-H, Ching SJ, Lee MC. Functional brain imaging in pure akinesia with gait freezing: [18F] FDG PET and [18F] FP-CIT PET analyses. Mov disord. 2009; 24(2): 237–245.
- Schwab RS, England AC, Peterson E. Akinesia in Parkinson's disease. Neurology. 1959; 9: 65–72.
- Topcular B, Yabalak A, Kaymaz A, Altinkaya A, Sozer Topcular N, Altunrende B, et al. Improvement under donepezil treatment in a patient with pure akinesia with freezing of gait [abstract]. Movement Disorders. 2013; 28 (Suppl1): 832.
- Watanabe H, Arahata Y, Tadokoro M, Kato T, Sobue G. Effects of tandospirone citrate on frozen gait in patients with early stage of progressive supranuclear palsy, investigated by walk-induced activation single photon emission computed tomography method. Rinsho Shinkeigaku. 2000; (40): 1130–1132.
- 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(15): 2235–2241.
- Williams DR, Lees AL. Progressive supranuclear palsy. Clinicopathological concepts and diagnostic challenges. Lancet Neurol. 2009; 8: 270–279.

Článek doručen redakci: 15. 1. 2014

Článek přijat k publikaci: 2. 6. 2014

MUDr. Ján Necpál

Neurologické oddelenie,
Nemocnica Zvolen, a. s.
Kuzmányho nábrežie 28, 960 01 Zvolen
necpal.neuro@gmail.com

