

Tardivní dystonie

MUDr. Michal Maršálek, CSc.

Psychiatrická léčebna Praha-Bohnice

Tardivní dystonie je chronická symptomatická porucha extrapyramidového systému, vyvolaná dlouhodobou léčbou antipsychotiky. Diferenciálně diagnosticky se musí vyloučit tardivní dyskineze, akutní dystonie a dystonie jiného původu. Rizikovými faktory poruchy je mladší věk, mužské pohlaví a přítomnost dalších hyperkinetických extrapyramidových příznaků. V léčbě se doporučuje vysazení antipsychotik, podání GABAergika, anticholinergika, případně clozapinu, lokálně injekce botulotoxinu a hluboká mozková stimulace.

Klíčová slova: tardivní dystonie, diagnostika, patofyziologie, epidemiologie, léčba.

Tardive dystonia

Tardive dystonia is chronic symptomatic disorder of extrapyramidal system induced by long-term treatment with antipsychotics. Tardive dyskinesia, acute dystonia and dystonias of another origin must be ruled out in differential diagnosis. Younger age, male gender, and presence of other hyperkinetic extrapyramidal syndromes seem to be the main risk factors. Antipsychotic withdrawal, GABAergic agents, anticholinergics, clozapine, botulinum toxin injection, and brain deep stimulation are recommended for managing TDt.

Key words: tardive dystonia, diagnosis, pathophysiology, epidemiology, treatment.

Neurol. prax 2011; 12(1): 8–11

Seznam zkratk

ADt – akutní dystonie
 BG – bazální ganglia
 DBS – hluboká mozková stimulace
 EPS – extrapyramidový syndrom
 GABA – kyselina gamaaminomáselná
 GPe – globus pallidus externus
 GPi – globus pallidus internus
 NST – nucleus subthalamicus
 TA – tardivní akatizie
 TD – tardivní dyskineze
 TDt – tardivní dystonie

Úvod

Tardivní dystonie je chronická porucha extrapyramidového systému, vyvolaná antipsychotiky. Řadí se do skupiny symptomatických dystonií (Owens, 1999). Tardivní (pozdní) dystonie poprvé popsali Keegan a Rajput v roce 1973. Podle původní koncepce TDt vyvolávají antipsychotika 1. generace (neuroleptika), ale není důvod je v současné době odlišovat od dystonií vyvolaných dalšími antidopaminergně působícími léky, tedy především antipsychotiky 2. generace, antidepresivy nebo antidopaminergními prokinetiky (metoclopramidem). Dystonie, stejně jako dyskineze, je v neurologickém a psychiatrickém názvosloví rozdílně vymezena (Maršálek, 2000). V neurologii se mohou označit za dyskineze všechny hyperkinetické extrapyramidové poruchy, tedy i dystonie (chápané jako jedna podskupina dyskinezí). V psychiatrii se naopak užívá pojmů dyskineze a dystonie k označení rovnocenných extrapyramidových syndromů s rozdílným klinickým obrazem. Proto v za-

hraniční literatuře není vždy jasné, zda se píše o souborech tvořených osobami trpícími dyskinezí v širším pojetí (dyskineze i dystonie), nebo v užším pojetí (jen dyskineze jako podskupina dyskinezí).

Klinický obraz

Dystonie obecně charakterizují maximálně vyjádřené mimovolní tonické stahy svalstva, které způsobují opakované kroutivé pohyby nebo setrvávání v abnormních postojích. Převažuje buď myoklonická složka s krátkými dystonickými pohyby nebo myostatická forma se setrváváním ve strnulé poloze. Podle novějších představ jde o poruchu souhry více svalových skupin při pohybu. Na rozdíl od dyskinezí vytvoří dystonie individuální vzorec projevu, který se pak periodicky opakuje. Díky charakteristickému rozložení má pro praxi význam užívat pro dystonie názvy podle místa postižení – blefarospasmus (periorbitální dystonie), okulogyrické krize (dystonie okulomotorických svalů), trismus (žvýkáčích svalů), torticollis (laterální stáčení hlavy a krku), retrocollis (záklon), procollis (předklon), syndrom bajonetu (bajonetovitě postavení krku a hlavy), Pisa syndrom (laterální hemidystonie těla), opistotonus (dystonie zádového svalstva) apod. Pro sekundární dystonie, mezi které TDt patří, je charakteristická převaha postižení obličejové části, krku, případně okulomotorického svalstva a naopak malé postižení končetin a těla. Častější bývá také postižení jen na polovině těla (Owens, 1999; Maršálek, 2000; Růžička et al., 2002; Skidmore a Reich, 2005). Každá dystonie má subjektivní a objektivní složku. Při nástupu potíží převažuje

subjektivní stránka s pocity napětí v hlavě, v těle, stavy „tíže“, obava, že je nemocný postižený vážnou nemocí, neklid. Charakteristické jsou různé volní manévry (otvírání úst, kroucení hlavou, tláčení na některé oblasti obličeje apod.), které jsou opravnými manévry a nemají v dystonickém pohybu nic společného. Nepříjemné prožívání a pocit spontánního vzniku potíží zvyšuje paranoiditu nemocných se schizofrenií, kteří dystonie typicky interpretují jako jevy způsobené nepřátelskými silami. Obraz TDt a ADt se v zásadě neliší, zdá se, že proti akutní dystonii, která bývá výrazně myostatická, se u tardivní formy víc vyskytují i kinetické prvky. U většiny nemocných má tardivní forma dystonie stejné individuální projevy jako dříve vzniklá akutní forma. Typická jsou fokální a segmentální postižení, ke generalizaci dojde ve 14% onemocnění (van Harten a Kahn, 1999). Generalizace dystonií totiž s věkem obecně ubývá a tardivní formy při chronické expozici lékům vzniknou ve vyšším věku než formy akutní. Okulogyrické krize bývají méně časté než u akutní formy a vyskytují se převážně izolovaně. Typické je zhoršování TDt s postupem dne, některé dny se ale obtíže nemusí objevit vůbec. Jako u všech EPS stav zhorší stres, napětí a motorické či psychické aktivní manévry, ke zlepšení přispívá relaxace a k ústupu spánek nebo hypnóza. Podle rozsahu se dělí na dystonie fokální, multifokální, segmentální a generalizované. V praxi se užívá několika posuzovacích škál, které hodnotí obecně dystonie různého typu. Nejužívanější v neurologii je Fahnova-Marsdenova škála (F-M), a škály UDRS (Unified Dystonia Rating Scale) a GDS (Global

Dystonia Rating Scale). V psychiatrii se hodnotí podle dyskinetického faktoru škály ESRS (Extrapyramidal Syndromes Rating Scale).

Diferenciální diagnóza

Dodnes platí Burkeho kritéria vymezení TDt (Burke et al., 1982): 1) přítomnost chronické dystonie, 2) nejméně tři měsíce před prvními projevy TDt expozice blokátorům dopaminových receptorů (neuroleptikům), 3) vyloučení jiných možných příčin sekundární dystonie a 4) negativní rodinná anamnéza dystonie. Za pomocné kritérium se považuje přítomnost TD nebo TA.

- 1) V prvním kroku by se mělo stanovit, zda jde skutečně o dystonický pohyb.
- 2) Pokud ano, měla by se odlišit akutní a chronická forma dystonie.
- 3) Dál by se měly odlišit dystonie jiného původu.

Ad 1) Problém v odlišení proti TDt mohou působit především TD, které často bývají přítomny s TDt. Farmakologická anamnéza a reakce na antipsychotika je u TD a TDt shodná, TD vznikají většinou později, nejčastěji až po roce léčby. Obě poruchy se však zásadně liší reakcí na anticholinergní antiparkinsonika, klinickým obrazem a prožíváním potíží. Podání anticholinergik TD zhoršuje a TDt naopak zlepšuje. Proti převážně tonickým pohybům nebo postojům u TDt charakterizují TD mimovolní, nepravidelné, stereotypní choreiformní pohyby, postihující nejčastěji bucco lingvo faciální oblast. TD jsou také na rozdíl od TDt pacienti překvapivě málo vnímány (Owens, 1999; Maršálek, 2000).

Ad 2) Obecně při odlišování akutních a tardivních EPS musí být vyhodnocen klinický obraz, farmakologická anamnéza a reakce na změnu dávky antipsychotik. Klinický obraz akutní a tardivní formy dystonie se často neliší a tardivní forma obvykle zachovává individuálně typický charakter akutní poruchy, u TDt přibývají kinetické prvky. U TDt je častěji postižen obličej a krk. Generalizace jsou proti ADt vzácné, okulogyrické krize méně časté. Rychlá manifestace potíží v prvních hodinách nebo dnech po nasazení antidopaminergika a rychlý efekt redukce jeho dávky, případně rychlé zlepšení po anticholinergním antiparkinsoniku, svědčí pro akutní formu.

Ad 3) Dystonie jiného původu mohou být symptomatické nebo idiopatické. U symptomatických pomůže anamnestický údaj o příčině potíží. Obtíže se neobjevují obvykle izolovaně, ale jako součást dalších neurologických nebo interních poruch. V diferenciální diagnostice pomohou cílená pomocná vyšetření, včetně

zobrazovacích metod. U idiopatických dystonií není nález prakticky nikdy unilaterální, nevyskytují se okulogyrické krize a je častěji postižen trup a končetiny než oblast obličeje a krku. Ze symptomatických dystonií jiného než lékového původu se nejčastěji diagnostikuje dystonie u Wilsonovy nemoci (van Harten a Kahn, 1999). V podrobném výčtu symptomatických Dt odkazují na podrobné přehledy v odborné literatuře (Owens, 1999; Rektor a Rektorová, 1999; Růžička et al., 2002; Maršálek, 2008).

Epidemiologie a rizikové faktory

S prevalencí 5,4% patří TDt mezi zřídka zjišťované EPS (van Harten a Kahn, 1999). Zjištěný údaj tvoří průměr ze 13 studií a je velmi nepřesný, protože prevalence se vlivem odlišných kritérií a způsobů hodnocení pohybuje v různých publikacích od 0,9% do 26%. Více ohroženi jsou mladší muži. U jiných tardivních EPS jsou naopak více ohroženy starší osoby a ženy. Překvapivě nebyl zjištěn významný vztah mezi výskytem akutní a tardivní dystonie, malé studie ale prokázaly významný vztah mezi tardivní dystonií a esenciálním třesem, hyperkinetickými akutními EPS (dyskineze, dystonie a akatizie), případně tardivní akatizí a tardivní dystonií (přehled van Harten a Khan, 1999).

V retrospektivních studiích nebyl také zjištěn vliv delší expozice antipsychotikům a vliv dávky antipsychotika nebyl vůbec sledován. V prospektivní studii však byla čtyřikrát větší šance na dosažení remise při antidopaminergní léčbě, kratší než 10 let, než při léčbě delší (Kiriakakis et al., 1998). Vliv druhé generace antipsychotik na tíži a prevalenci TDt nebyl v žádné z metaanalýz hodnocen, protože výskyt poruchy byl obecně velmi malý. Popsány jsou však kazuisticky dystonie i po všech antipsychotických 2. generace, např. risperidonu (Tachikawa et al., 2000), amisulpridu (Mendhekar et al., 2010), olanzapinu (Paharaj et al., 2009), ziprasidonu (Tsai et al., 2008), aripiprazolu (Friedman, 2010) a dalších.

Patofyziologie

Etiologie tardivních dystonií zůstává nejasná. Podle nejznámější receptorové představy vzniká tardivní dystonie, podobně jako tardivní dyskineze, v důsledku kompenzační postsynaptické hypersenzitivity dopaminových D2 receptorů na nigrostriatální dráze. Základní význam by podle Hornykiewitze et al. (1986) mohl mít centrální pokles noradrenalinu a dále dopaminu a serotoninu, a tím *relativní* nadbytek acetylcholinu. V souladu s tím by mohlo být jak antinoradrenergní působení řady antipsychotik,

tak terapeutická účinnost anticholinergních antiparkinsonik u akutní i tardivní dystonie. Uvažuje se také o vztahu dystonie a sigma receptorů (Walker et al., 1988).

Přibývá důkazů o abnormální činnosti motorických subkortiko-kortikálních okruhů a somatosenzorické kontroly pohybu (přehled Kaňovský et al., 2002; Sun et al., 2007). U dystonií se zvyšuje inhibice jak globus pallidus internus (nepřímé inhibiční dráhy bazálních ganglií), tak globus pallidus externus (přímé excitační dráhy bazálních ganglií) a současně dochází k oscilaci aktivity a abnormním výbojům. Tím se narušuje talamokortikální spojení do motorické kůry a schopnost kortikálního řízení a provádění pohybů. Na úrovni globus pallidus internus jsou narušeny somatosenzorické vstupy z periferie a převažuje zde hyperaktivita s rozšířeným vnímáním pohybů.

Na rozdíl od jiných extrapyramidových poruch jsou TDt z farmakogenetického hlediska podstatně méně zkoumány, patrně proto, že jejich výskyt je méně častý. Některé studie korelují genetické změny pouze s měřeními extrapyramidovými škálami a nezabývají se bližší nozologií extrapyramidových poruch. S negativním výsledkem byl ověřován vztah ke genu DYT1 na chromozomu 9q34, který vyvolává idiopatickou DYT1 dystonii (Bressman et al., 1997). Hodnocení farmakodynamického rizika u polymorfizmů dopaminových D2 receptorů (Taq1 A a -141C Ins/Del) a D3 receptorů (Ser (9) Gly1) v kombinaci s farmakokinetickým rizikem polymorfizmu cytochromu CYP 2D6 ve vztahu k TDt nepřineslo žádné výsledky (Milhara et al., 2002). V jiné studii sice byla zjištěna vyšší frekvence alely 235Ser serotoninového 5-HT2C receptoru u osob s extrapyramidovými syndromy, včetně dystonií, není však jasné, zda šlo o dystonie tardivní (Gunes et al., 2008).

Průběh

TDt se projevují obvykle rychleji než TD (zhruba polovina vzniká do 5 let od nasazení antipsychotika) (Kang et al., 1988). Průběh TDt je kontinuální nebo kolísavý, její prognóza je horší než prognóza TD a projevy podstatně víc subjektivně vadí. Při sledování souboru psychiatrických pacientů léčených antidopaminergiky se po 8,5 roce zjistilo, že na počátku sledování mělo 83% nemocných fokální formu poruchy, ale pouze u 17% z nich nedošlo během dalších let k segmentálnímu rozšíření (Kiriakakis et al., 1998). Remise nastala v průměru po 5 letech jen u 14% nemocných. Vysazení neuroleptik zvýšilo šanci na remisi čtyřikrát. Distribuce pohy-

bů souvisí s věkem. Kiriakakis et al. (1998) zjistili, že se stoupajícím věkem dochází k signifikantnímu přesunu potíží z dolních končetin do obličejové oblasti. Asi ve 14 % jsou dystonií postiženy dýchací nebo polykací svaly (van Harten a Kahn, 1999). Na druhou stranu studie posledních let ukazují při dlouhodobém sledování mnohem lepší prognózu TDt, než se původně předpokládalo. Van Harten et al. (2008) po devítiletém sledování souboru se schizofrenií a TDt zjistili v 64 % úpravu, v 16 % intermitentní průběh a perzistenci v 20 % TDt. Ti, kteří měli těžší dystonie, měli i větší perzistenci potíží.

Léčba Farmakoterapie

Cílené otevřené pokusy proběhly pouze na malých souborech nemocných, kontrolované studie jsou ojedinělé a metaanalýzy proto nemohly být provedeny. Výše uvedená doporučení se někdy opírají jen o kazuistická sdělení. Situace je ještě horší než u TD, kde v sériích metaanalýz Cochrane databáze nebyla nalezena ani jedna účinná léčba farmaky (přehled Maršálek, 2008), možná proto, že chybí kvalitní studie. Pacienti snázejí dystonie podstatně hůř než dyskineze, rychle se psychicky dekompenzují a mají tendenci léky vysazovat. Proto se i u lehkých forem dystonií musí zasáhnout včas a radikálně. Vysazení antipsychotika, které potíže vyvolalo, je u TDt mnohem méně účinné než u TD. Podle 3 otevřených studií došlo během několika let k remisi po vysazení antipsychotik jen u 12–20 % TDt (Kang et al., 1986; Kiriakakis et al., 1998). Hlavní rozdíl mezi TD a TDt je zlepšení TDt po podání anticholinergních antiparkinsonik, která naopak zhoršují TD. Příznivá reakce u TDt je však doložena jen jednou otevřenou studií s trihexyfenidylem (Kang et al., 1986). Účinnost GABAergních benzodiazepinů v léčbě TDt byla ověřena v jediné dvojité slepé studii s clonazepamem (Thaker et al., 1990). Účinnost dalších látek není doložena žádnou kontrolovanou studií a má experimentální charakter – např. antiadrenergika (beta-blokátory, clonidin), antioxidanty (alfa-tokoferol), dopamin depleční látky (tetrabenazin, reserpin), dopaminergika (amantadin), cholinergika (cholin, lecitin, deanol), blokátory Ca kanálu (verapamil), lithium, carbamazepin a další (přehled např. Green 1997; Maršálek, 2000; 2008). Nejlépe doložené v několika otevřených studiích je užití antipsychotika 2. generace clozapinu. Clozapin byl prokázán jako účinný v léčbě TD v dvojité slepých pokusech, ale pouze pokud podávání trvalo déle než 4 měsíce a dávka byla vyšší než 400 mg na den (přehled Švestka, 1998;

Aukst-Margetić a Margetić, 2008). Přestože další studie chybí, vychází se z toho, že po vysazení clozapinu se potíže nevracejí a také po něm nejsou popisovány indukce TDt, i když také po něm bylo několik případů vyvolání TDt zaznamenáno (Uzun a Doruk, 2007). Nevýhodou je poměrně široké spektrum nežádoucích účinků, včetně agranulocytózy a nutnost pravidelných kontrol krevního obrazu. Clozapin také nelze kombinovat s benzodiazepiny kvůli riziku centrálního útlumu dýchání. Terapeutický efekt ostatních antipsychotik 2. generace nebyl sledován. Jejich přednostní nasazení před 1. generací však může snížit riziko indukce i dalšího rozvoje TDt, protože obecně při léčbě anipsychotiky 2. generace je prevalence TD nižší (např. analýza 11 dlouhodobých studií Correll et al., 2004). Výpovědní hodnota kazuistik, popisujících zlepšení po antipsychotikách 2. generace je malá, protože podle očekávaného mechanismu rozvoje TDt lze předpokládat, že jde o pouhou supresi, po které by mělo následovat další zhoršení. Tedy o stejnou reakci jako na antipsychotika 1. generace. Stejná „zlepšení“ byla dříve popisována např. po risperidonu a haloperidolu. Dokonce i parciální dopaminergikum aripiprazol přes ojedinělý ústup symptomatiky (Kato et al., 2010) má zaznamenané indukce TDt (Lim et al., 2006; Oomen et al., 2006). U fokálních TDt (faciální, cervikální) lze alternativně využít periferní denervace postižených svalů lokální aplikací botulotoxinu A nebo méně účinného botulotoxinu B. Zlepšení bývá zřetelné až v 50 %, ale 20 % postižených se nezlepší nebo má silné nežádoucí účinky. Efekt botulotoxinu přetrvává asi 3 měsíce. Zkušenosti s postupem jsou bohaté, ale u TDt chybí kontrolované pokusy (Hennings et al., 2008).

Neurochirurgické zákroky

Ve stejné indikaci byla zkoušena selektivní periferní chirurgická denervace, která se hodí pro osoby rezistentní na botulotoxinové injekce. V literatuře je u TDt jen ojedinělý popis (přehled Maršálek, 2000). U farmakorezistentních osob a u generalizovaných forem TDt je indikovaný neurochirurgický zásah. Z dalších neurochirurgických zákroků byla zkoušena talamotomie a účinnější bilaterální pallidotomie (Hashimoto et al., 2010), která však někdy zanechává trvalé nežádoucí účinky.

Stimulační metody

Moderní alternativou se stala hluboká mozková stimulace (DBS), která při zachování nebo zvýšení účinnosti měla méně nežádoucích

účinků (hlavně dysfázie, dysartrie a poruch rovnováhy). U TDt byly od roku 2002 zaznamenány úspěchy v nejméně sedmi kazuistických sériích při bilaterální a v jedné při unilaterální implantaci do oblasti GPI. Sun et al. (2007) popisují u TDt sérii bilaterálních stimulací v oblasti nucleus subthalamicus (NST), která účinkuje podstatně rychleji, je efektivnější a dlouhodoběji působí, protože nároky na baterii stimulatoru jsou menší než při stimulaci rozsáhlejšího GPI. V tomto roce bylo v přehledu hodnoceno přes 300 osob s různými formami dystonií a efekt palidální DBS byl u tardivních dystonií velmi dobrý a srovnatelný s idiopatickými formami. (Speelman et al., 2010).

Kromě farmakoterapie bylo popsáno několik úspěchů při použití elektrokonvulzivní terapie. (Manteghi et al., 2009). Ojedinělé výsledky však nelze generalizovat.

Souhrn léčby

Výsledky terapeutických pokusů lze shrnout do následujícího doporučení: léčba lehčích TDt se zahajuje vyššími dávkami anticholinergních antiparkinsonik (biperiden, benztropin), při neúspěchu se zkouší benzodiazepiny (clonazepam), dále se zvažuje snížení či vysazení antipsychotika 1. generace nebo přechod na antipsychotikum 2. generace. Při neúspěchu je vhodný přechod na clozapin. Další látky, jako betablokátory či tetrabenazin, nemají efekt doložený, lze je zkoušet experimentálně. Dopaminergika, podávaná u jiných dystonií, se v psychiatrii nehodí pro psychotogenní působení, protože většina postižených trpí psychózou. U těžších forem se ihned přechází na clozapin. U fokálních TDt je na místě periferní denervace botulotoxinem A nebo B, při velkém rozsahu a u těžkých forem DBS (Owens, 1999; Maršálek, 2000; Růžička et al., 2002; Maršálek, 2008).

Závěr

Přestože je TDt jedním z méně častých polékových EPS, musí se jí věnovat zvláštní pozornost kvůli nepříznivému průběhu, nepříjemnému prožívání a narušení spolupráce při léčbě. Žádný léčebný postup není dostatečně doložen pokusy. Tím větší význam má prevence: konzervativní způsob léčby základního onemocnění přednostně antipsychotiky 2. generace a aktivní pátrání po prvních známkách poruchy (většinou zvýšené mrkání nebo blefarospasmus). Nejlepší efekt má léčba clozapinem, periferní denervace botulotoxinem a DBS v oblasti talamu, globus pallidus internus a nucleus subthalamicus.

Literatura

1. Aggarwal A, Jiloha RC. Olanzapine induced tardive dystonia. *Indian J Pharmacol.* 2008; 40: 237–238.
2. Aukst-Margetič B, Margetič B. Treatment of generalized tardive dystonia with clozapine. *Psychiatr Danub* 2008; 20: 329–331.
3. Bressman SB, de Leon D, Raymond D, Greene PE, Brin MF, Fahn S, Ozelius LJ, Breakefield XO, Kramer PL, Risch NJ. Secondary dystonia and the DYT1 gene. *Neurology* 1997; 48: 1571–1577.
4. Burke RE, Fahn S, Jankovic J, Marsden CD, Lang AE, Gollomp S, Ilson J. Tardive dystonia: late-onset and persistent dystonia caused by antipsychotic drugs. *Neurology* 1982; 32: 1335–1346.
5. Correll CU, Leucht S, Kane JM. Lower risk for tardive dyskinesia associated with second-generation antipsychotics: a systematic review of 1-year studies. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 414–425.
6. Friedman JH. Tardive dystonia due to aripiprazole use in a neuroleptic-naive patient. *J Clin Psychiatry* 2010; 71: 652–653.
7. Greene P. Tardive dystonia. In: Yassa R, Nair NPV, Jeste DV, eds. *Neuroleptic-induced movement disorders*. 1st edn. Cambridge: Cambridge University Press, 1997: 395–408.
8. Gunes A, Dahl ML, Spina E, Scordo MG. Further evidence for the association between 5-HT_{2C} receptor gene polymorphisms and extrapyramidal side effects in male schizophrenic patients. *Eur J Clin Pharmacol.* 2008; 64: 477–482.
9. Güzey C, Scordo MG, Spina E, Landsem VM, Spigset O. Antipsychotic-induced extrapyramidal symptoms in patients with schizophrenia: associations with dopamine and serotonin receptor and transporter polymorphisms. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007; 63: 233–241.
10. Hashimoto T, Naito K, Kitazawa K, Imai S, Goto T. Pallidotomy for severe tardive jaw-opening dystonia. *Stereotact Funct Neurosurg* 2010; 88: 105–108.
11. Hennings JM, Krause E, Bötzel K, Weber TC. Successful treatment of tardive linguae dystonia with botulinum toxin: case report and review of the literature. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32: 1167–1171.
12. Hornykiewicz O, Kish SJ, Becker LE, Farley I, Shannak K. Brain neurotransmitters in dystonia musculorum deformans. *N Engl J Med.* 1986; 315: 347–533.
13. Kang UJ, Burke RE, Fahn S. Natural history and treatment of tardive dystonia. *Mov Disord* 1986; 1: 193–208.
14. Kaňovský P. Dystonia: a disorder of motor programming or motor execution? *Mov Disord.* 2002; 17: 1143–1147.
15. Kato K, Andoh H, Matsumoto H. Case of tardive dystonia improved by aripiprazole. *Psychiatry Clin Neurosci* 2010; 64: 337–338.
16. Kiriakakis V, Bhatia KP, Quinn NP, Marsden CD. The natural history of tardive dystonia. A long-term follow-up study of 107 cases. *Brain.* 1998; 121: 2053–2066.
17. Lim HK, Pae CU, Lee C, Lee CU. Tardive dystonic symptoms associated with aripiprazole treatment. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32: 589–590.
18. Manteghi A, Hojjat SK, Javanbakht A. Remission of tardive dystonia with electroconvulsive therapy. *J Clin Psychopharmacol* 2009; 29: 314–315.
19. Maršálek M. Tardive drug-induced extrapyramidal syndromes. *Pharmacopsychiatry (Berlin)* 2000; 33(Suppl 1): 14–33.
20. Maršálek M. Extrapyramidové polékové poruchy. In: Seifertová D, Praško J, Horáček J, Höschl C. (eds.) *Postupy v léčbě psychických poruch. Algoritmy České neuropsychofarmakologické společnosti*. 2. vyd. Praha: AMEPRA v Medical Tribune Cz, 2008: 500–520.
21. Oommer E, Chand PK, Sharma PS. Aripiprazole-induced tardive dystonia. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2006; 8: 378–379.
22. Mendhekar DN, Lohia D, Kataria PJ. Tardive oculogyric crisis associated with amisulpride monotherapy. *Postgrad Med.* 2010; 56: 305–306.
23. Mihara K, Kondo T, Higuchi H, Takahashi H, Yoshida K, Shimizu T, Kaneko S. Tardive dystonia and genetic polymorphisms of cytochrome P4502D6 and dopamine D2 and D3 receptors: a preliminary finding. *Am J Med Genet.* 2002; 114: 693–695.
24. Owens DGC. *A guide to the extrapyramidal side-effects of antipsychotic drugs*. 1st edn. Cambridge: Cambridge University Press, 1999.
25. Praharaž SK, Jana AK, Sarkar S, Sinha VK. Olanzapine-induced tardive oculogyric crisis. *J Clin Psychopharmacol.* 2009; 29: 604–606.
26. Rektor I, Rektorová I. *Parkinsonova nemoc a příbuzná onemocnění v praxi*. Praha: Triton, 1999.
27. Růžička E, Roth J, Kaňovský P, Fiedler J, Hallett M, Havrdová E, Jankovic J, Mečíř P, Nevšimalová S, Šonka K, Židovská J. Dyskinetické syndromy a onemocnění. *Extrapyramidová onemocnění II*. Praha: Galén, 2002.
28. Skidmore F, Reich SG. Tardive dystonia. *Curr Treat Opt Neurology* 2005; 7: 231–236.
29. Speelman JD, Contarino MF, Schuurman PR, Tijssen MAJ, De Bie RMA. Deep brain stimulation for dystonia: patient selection and outcomes. *Eur J Neurology* 2010; 17: 102–106.
30. Sun R, Chen S, Le W, Krahl SE. Subthalamic nucleus stimulation for primary dystonia and tardive dystonia. *Acta Neurochir Suppl.* 2007; 97: 207–214.
31. Švestka J. Clozapin. *Prototyp antipsychotik nové generace*. Praha: Maxdorf, 1998.
32. Tachikawa H, Suzuki T, Kawanishi Y, Hori M, Hori T, Shiraishi H. Tardive dystonia provoked by concomitantly administered risperidone. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2000; 54: 503–505.
33. Tarsy D, Kaufman D, Sethi KD, Rivner MH, Mohlo E, Factor S. An open-label study of botulinum toxin A for treatment of tardive dystonia. *Clin Neuropharmacol* 1997; 20: 90–93.
34. Thaker GK, Nguyen JA, Strauss ME, Jacobson R, Kaup BA, Tamminga CA. Clonazepam treatment of tardive dyskinesia: a practical GABA-mimetic strategy. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 445–451.
35. Tsai CS, Lee Y, Chang YY, Lin PY. Ziprasidone-induced tardive laryngeal dystonia: a case report. *Gen Hosp Psychiatry* 2008; 30: 277–279.
36. Uzun Ö, Doruk A. Tardive oculogyric crisis during treatment with clozapine: Report of Three Cases. *Clin Drug Invest* 2007; 27: 861–864.
37. van Harten PN, Kahn RS. Tardive dystonia. *Schizophrenia Bull.* 1999; 25: 741–748.
38. van Harten PN, Matroos GE, Van Os J. The course of tardive dystonia in Afro Caribbean patients, a population-based study: the Curacao extrapyramidal syndromes study: VII. *Schizophren Res.* 2008; 98: 79–83.
39. Walker JM, Matsumoto RR, Bowen WD, Gans DL, Jones KD, Walker FO. Evidence for a role of haloperidol-sensitive sigma-„opiate” receptors in the motor effects of antipsychotic drugs. *Neurology* 1988; 38: 961–965.

Článek doručen redakci: 31. 8. 2010
Článek přijat k publikaci: 14. 11. 2010

MUDr. Michal Maršálek, CSc.
Psychiatrická léčebna
Ústavní 91, 181 02 Praha 8-Bohnice
marsalek@plbohnice.cz



Sympóziium praktickej neurológie Neurológia PRE PRAX

21. – 22. október 2011
Hotel Partizán, Tále

5.
ročník

www.solen.sk