

Klasifikácia a základný diferenciálne-diagnostický prístup k dystonickým syndrómom

doc. MUDr. Matej Škorvánek, PhD.

Neurologická klinika, LF UPJŠ a UNLP v Košiciach

Dystónia a dystonické syndrómy predstavujú heterogénnu skupinu ochorení, ktoré môžu v rámci bežnej klinickej praxe predstavovať zásadnejší diferenciálne-diagnostický problém. V tomto článku je bližšie prediskutovaný základný pragmatický prístup k dystonickým syndrómom z hľadiska ich klasifikácie ako aj diferenciálnej diagnostiky.

Kľúčové slová: dystónia, klasifikácia, diferenciálna diagnostika, diagnostický algoritmus.

Classification and general differential diagnostic approach to dystonic syndromes

Dystonia and dystonic syndromes present a heterogeneous group of disorders and may pose a major differential-diagnostic challenge in the routine clinical practice. This manuscript discusses the basic pragmatic approach to classification and differential diagnosis of dystonic syndrome.

Key words: dystonia, classification, differential diagnosis, diagnostic algorithm.

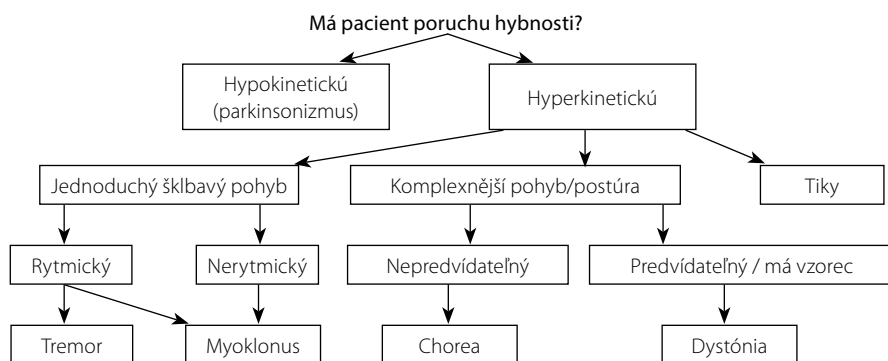
Dystónia je definovaná ako: „pohybové ochorenie charakterizované proťahovanými alebo intermitentnými svalovými kontrakciami, ktoré spôsobujú abnormálne, často repetitívne pohyby, abnormálne postúry alebo oboje. Dystonické pohyby majú typicky konkrétny vzorec, sú krúživé a môžu mať charakter tremoru. Dystónia je často iniciovaná alebo zhoršovaná vôľovými pohybmi a spája sa s pretekaním abnormálnej svalovej aktivity na okolité svalové skupiny“ (Albanese, 2013). Normálna motorická aktivita je pri dystónii rušená nadmernými sťahmi zúčastnených svalov a zapájaním svalových skupín, ktoré sa na danom pohybe normálne nezúčastňujú (ko-kontrakcia), a chýbaním recipročnej inhibície iných svalov. Ide o vysoko organizovaný, komplexný, ale aberantný pohyb. Fixná dystónia znamená trvalé abnormálne držanie postihnutej časti tela, vzorec dystónie je konštantný, dlhodobo pretrváva kontrakcia dystonických svalov. Pri mobilnej dystónii sa abnormálne postavenie mení vzhľadom na polohu a aktivitu postihnutej časti tela. Dystonické prejavy sa môžu objaviť na ktorejkoľvek časti tela a zvyčajne sa zvyšujú pri pohybe, v spánku miznú. Dystonické

prejavy, ktoré sú prítomné len pri aktívnom pohybe, označujeme „akčná dystónia“ (Škorvánek, 2015).

Pri diagnostike dystónie je kľúčový logický postup, ktorý prebieha v poradí: a) fenomenológia, b) syndromológia a c) až následne určenie etiológie ochorenia. Dôležitým prvým krokom pri diagnóze dystónie je vždy rozoznanie abnormálneho pohybu ako dystonického (obrázok 1). Najcharakteristickejšou črtou dystonických pohybov je ich konštantná smerovosť (direkcionálna). Pri dystónii majú pohyby konkrétny vzorec a často zahŕňajú rovnakú skupinu svalov na rozdiel od

chorey, pri ktorej je často nemožné predpovedať, aký nasledovný pohyb pacient vykoná. Pohyby typicky spôsobujú krútenie častí tela a sťahy sú prolongované na rozdiel od pohybov, ktoré môžeme vidieť pri myoklone. Dystonický tremor je typicky nepravidelný, šklbavý, vykazuje smerovú prevahu (t. j. myknutie jedným smerom je nasledované pomalším pohybom opačným smerom). Na rozdiel od tikov nie sú pohyby predchádzané nutkaním vykonať pohyb a nasledované uvoľnením vnútornej tenzie po jeho vykonaní. Pre prehľad iných ochorení potenciálne imitujúcich dystóniu pozri tabuľku 1.

Obr. 1. Základný zjednodušený algoritmus diferenciácie extrapyramídovej fenomenológie



KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORA:
doc. MUDr. Matej Škorvánek, PhD., skorvanek@gmail.com
Neurologická klinika, LF UPJŠ a UNLP v Košiciach, Trieda SNP 1, 041 66 Košice

Cit. zkr: Neurol. praxi 2020; 21(1): 12–14
Článok prijat redakci: 31. 8. 2019
Článok prijat k publikaci: 8. 11. 2019

Tab. 1. Ochorenia imitujúce dystóniu (adaptované podľa van Egmond, 2018)

Typ dystónie	Imitujúce ochorenie
Faciálna dystónia	Tiky Stereotypie Funkčné
Cervikálna dystónia	Tiky Stereotypie Obrna n. trochlearis Vestibulopatia Spazmus nutans Získaný nystagmus Kongenitálny torticollis Zranenia m. sternokleidomastoideus Benígne paroxyzmálny torticollis u detí Tumor zadnej lebečnej jamy Tumor v oblasti epifýzy Chiariho malformácia Atlanto-axiálna subluxácia Tumor v oblasti krku Syngomyélia hornej časti miechy Juvenilná reumatoidná artritída Sandiferov syndróm Klippel-Feil syndróm Funkčné
Dystónia trupu	Skolióza Stiff person syndróm Funkčné
Končatinová dystónia	Pretekajúce pohyby u batoliat (normálne vývojové pohyby) Stereotypie Subluxácie ramena Dystonické tiky Myotónia Neuromyotónia Kŕč Satayoshi syndróm Rigidita Spastická dystónia Fokálne tonické záchvaty Spazmy (hypokalcémia, hypomagnezémia, alkalóza) Deafereťácia (pseudoatetóza) Funkčné
Generalizovaná dystónia	Opistotonus Stiff person syndróm Funkčné

Klasifikácia dystonických syndrómov

Po zvládnutí fenomenologického zatriedenia abnormálneho pohybu nasleduje jeho ďalšia klasifikácia, pri ktorej je veľmi výhodné používať novú klasifikáciu dystónií, ktorá obsahuje 2 logicky rozdelené osi – klinickú os (syndromológia) a etiologickú os (tabuľka 2). Tieto dve osi hodnotíme nezávisle od seba, avšak komplementárne sa dopĺňajú a výrazne zvyšujú pravdepodobnosť správneho zaradenia dystonického syndrómu (Albanese et al., 2013). V prvom kroku je potrebné zaklasifikovať pacienta na klinickej osi, ktorá zahŕňa väčšinu relevantných anamnestických a klinických prejavov, ktoré je potrebné vyšetriť

Tab. 2. Klasifikácia dystonických syndrómov podľa Movement Disorder Society Consensus Update (adaptované podľa Albanese et al., 2013)

Os I: delenie podľa klinických charakteristík	Os II: delenie podľa etiológie
Klinické charakteristiky dystónie	Patológia nervového systému
Vek vzniku Novorodenecký vek (< 2 roky) Detstvo (3–12 rokov) Adolescencia (13–20 rokov) Mladšia dospelosť (21–40 rokov) Staršia dospelosť (> 40 rokov)	Dôkaz degenerácie Dôkaz štrukturálnej (často statickej) lézie Bez dôkazu degenerácie alebo štrukturálnej lézie
Telesná distribúcia Fokálna Segmentálna Multifokálna Generalizovaná (s alebo bez postihnutia DK) Hemidystónia Pribeh v čase Pribeh ochorenia Statický Progresívny Variabilita Perzistentné ťažkosti Dystónia viazaná na konkrétnu činnosť Diurnálne fluktuácie Paroxyzmálna dystónia	Vrodené alebo získané ochorenie Vrodené ochorenie Autozomálne dominantný typ dedičnosti Autozomálne recesívny typ dedičnosti X-viazaný recesívny typ dedičnosti Mitochondriálny typ dedičnosti
Asociované prejavy	Získané ochorenie Perinatálne poškodenie mozgu Infekcia Poliekové Toxické Vaskulárne Neoplazma Poranenie mozgu Psychogénne
Dystónia izolovaná alebo kombinovaná iným extrapyramidovým prejavom Izolovaná dystónia Kombinovaná dystónia	Idiopatické ochorenie Sporadické Familiárne
Prítomnosť iných neurologických alebo systémových prejavov	

u pacientov s dystóniou. Takto získané syndrómy vedú často naznačiť aj etiológiu ochorenia – napríklad izolovaná fokálna (cervikálna) dystónia so vznikom v neskoršej dospelosti bude vo väčšine prípadov idiopatická a okrem MR vyšetrenia mozgu a základných laboratórnych parametrov si väčšinou nebude vyžadovať iné komplexné diagnostické postupy. Naopak, ak vidím napr. progredujúcu generalizovanú dystóniu, kombinovanú s okohybnou abnormalitou a vznikom v detstve, tak bude nevyhnutná podstatne detailnejšia diferenciálna diagnostika, avšak správnym prístupom k syndromológii si často vieme potenciálny okruh zúžiť na znesiteľný/vyšetriteľný počet ochorení (v tomto prípade napríklad Niemann-Pick typ C, ataxia, telangiektázia atď.). Špecifickým problémom v diagnostike môžu byť paroxyzmálne dyskinezy, ktoré sa môžu u niektorých pacientov zameniť za iné epizodické neurologické prejavy – predovšetkým epileptické záchvaty (v skutočnosti sú často prítomné v koincidencii). Paroxyzmálne dyskinezy môžu mať charakter dystónie alebo chorey, nie sú sprevádzané poruchou vedomia a interiktálny nálež je často v poriadku. Ich odlíšenie od epileptických záchvatov je dôležité predovšetkým preto, že sú často výborne liečiteľné – napr.

paroxyzmálna kinezigénna dystónia (typicky mutácie PRRT2 – karbamazepín, sekundárne pri sclerosis multiplex – acetazolamid) alebo paroxyzmálna ponámahová dystónia (GLUT-1 deficiencia – ketogénna diéta, dopa-responzívna dystónia – levodopa).

Určenie etiológie dystonického syndrómu

Z hľadiska prístupu k určeniu etiológie dystónie je dôležitá najmä kombinácia veku vzniku a distribúcie dystónie. Pri dystónii so vznikom v dospelosti budeme zvažovať najmä idiopatické dystónie (fokálna alebo segmentálna na hornej polovici tela), získané (najčastejšie poliekové, vaskulárne – tabuľka 3) alebo degeneratívne, napr. pri Parkinsonovej chorobe, ktorá môže najmä v mladšej dospelosti často začínať ako končatinová dystónia.

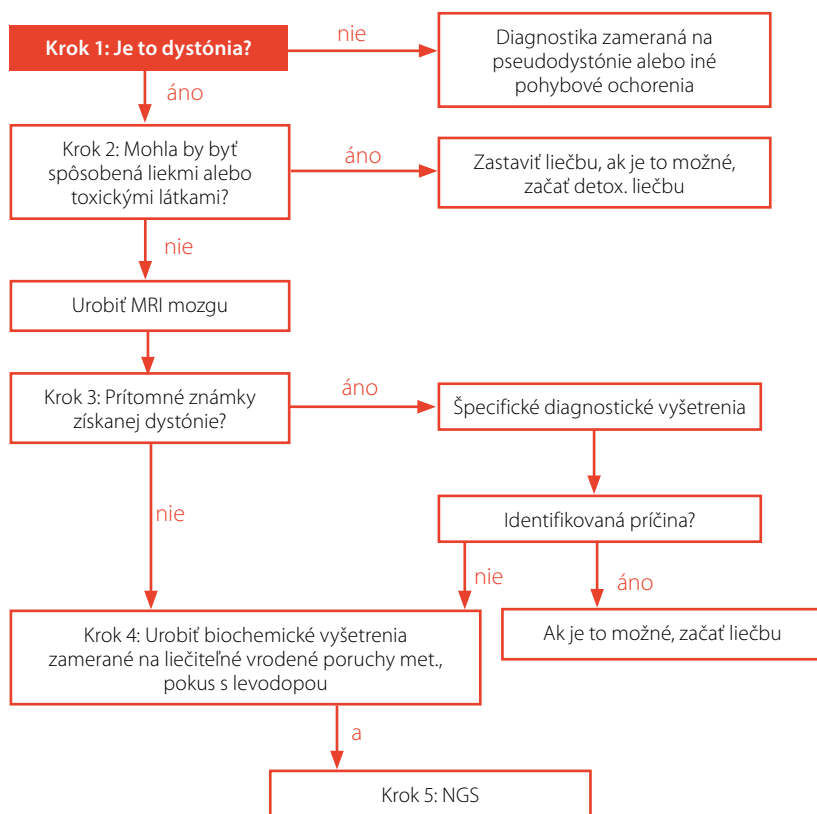
Pri dystonických syndrómoch so vznikom v detstve alebo adolescencii bude patofyziologický podklad podstatne pestrejší vrátane genetických a autoimunitne-mediovaných ochorení. V tejto skupine pacientov po klinickom zatriedení dystonického syndrómu je potrebné:

- Vylúčiť možné sekundárne príčiny dystónie, najmä poliekové, ale aj iné (pozri tabuľka 3).

Tab. 3. Klinické prejavy naznačujúce prítomnosť získanej dystónie (adaptované podľa van Egmond et al., 2018)

Klinický prejav	Diferenciálna diagnóza	Odporúčané iniciálne vyšetrenia
Akútny nástup dystónie alebo rapidné progresívny priebeh	Štrukturálna lézia Vonkajší inzult Autoimunitné ADEM Infekcia	Neurozobrazovacie Neurozobrazovacie Autoprotílátky v sére a likvor Neurozobrazovacie, likvor Neurozobrazovacie, likvor
Unilaterálna dystónia	Štrukturálna lézia Vonkajší inzult Autoimunitné Demyelinizačné ochorenie Antifosfolipidový syndróm DMO	Neurozobrazovacie Neurozobrazovacie Autoprotílátky v sére a likvor Neurozobrazovacie, likvor Vyšetrenie séra Neurozobrazovacie
Psychiatrické symptómy (de novo)	Autoimunitné Infekcia	Autoprotílátky v sére a likvor Neurozobrazovacie, sérum, likvor
Záchvaty (de novo)	Štrukturálna lézia Autoimunitné Infekcia Rasmussenov syndróm	Neurozobrazovacie Autoprotílátky v sére a likvor Neurozobrazovacie Neurozobrazovacie, sérum, likvor
Známky meningoencefalitídy alebo encefalitídy	Autoimunitné Infekcia	Autoprotílátky v sére a likvor Neurozobrazovacie, sérum, likvor
Abnormálny pôrod alebo popôrodné obdobie	DMO	Neurozobrazovacie
Lokálne známky autonómnej poruchy a bolesti	Syndróm komplexnej regionálnej bolesti 1 (CRPS1)	Klinická diagnóza

Obr. 2. Diagnostický algoritmus pri dystonických syndrómoch u detí a adolescentov (adaptované podľa van Egmond et al., 2018)



LITERATÚRA

1. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VS, Hallett M, Jankovic J, Jinnah HA, Klein C, Lang AE, Mink JW, Teller JK. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Movement Disorders* 2013; 27(7): 863–873.
 2. Jinnah HA, Albanese A, Bhatia KP, Cardoso F, Da Prat G, de Koning TJ, Espay AJ, Fung V, Garcia-Ruiz PJ, Gershnik O, Jankovic J, Kaji R, Kotschet K, Marras C, Miyasaki JM, Morgante F, Munchau A, Pal PK, Rodriguez Oroz MC, Rodriguez-Violante M, Schöls L, Stamelou M, Tijssen M, Uribe Roca C, de la Cerda A, Gatto EM; International Parkinson's Disease Movement Disorders Society Task Force on Rare Movement Disorders. Treatable Inherited Rare Movement Disorders. *Movement Disorders* 2017; 33(1): 21–35.
 3. Leach EL, Shevell M, Bowden K, Stockler-Ipsiroglu S, van Karnebeek CD. Treatable inborn errors of metabolism presen-

V tomto smere je nevyhnutné podotknúť, že predpokladom pre diagnózu detskej mozgovej obrny (DMO) je anamnéza jednoznačných pre – alebo perinatálnych problémov, ktoré by k DMO viesť mohli, neprogresívny charakter ochorenia a zároveň negatívna rodinná anamnéza. V prípade, že tieto podmienky splnené nie sú, mala by byť diagnóza DMO spochybnená a mala by sa realizovať detailná diferenciálna diagnostika, nakoľko môže ísť o kauzálne liečiteľné ochorenia (Leach et al., 2014).

- Ak nie sú prítomné zjavné známky svedčiace o získanej dystónii, je potrebné vykonať terapeutický pokus s levodopou (najmä pri diurnálnych fluktuáciách).
- Zároveň by sa mali realizovať základné a rozšírené (napr. metabolické) laboratorné vyšetrenia zamerané predovšetkým na liečiteľné genetické ochorenia (Jinnah et al., 2017).
- Ak sú tieto testy negatívne alebo by trvali dlhšie ako získanie výsledkov genetických vyšetrení, tak je v prípade nejasnej etiológie vhodné realizovať genetické testovanie pomocou metódi sekvenovania novej generácie (next-generation sequencing – NGS), napríklad cieleňé panelové testovanie alebo ešte lepšie vyšetrenie celoexómovou sekvenáciou. Diagnostický algoritmus dystonických syndrómov u detí a adolescentov je bližšie opísaný na obrázku 2.

Správna klasifikácia a určenie etiológie dystonického syndrómu je nevyhnutné na adekvátny manažment pacientov a prípadne na odhalenie liečiteľných ochorení spojených s dystóniou a dystonickými syndrómmi. Nakoľko je diferenciálna diagnostika pri týchto ochoreniach často náročná a komplexná, je vhodné u pacientov s nejasnou diagnózou po realizácii iniciálnych bazálnych vyšetrení (vrátane zobrazovacieho vyšetrenia mozgu) konzultovať špecializované extrapyramidové centrá s cieľom ďalšej diagnostiky a potenciálnej liečby.

ting as cerebral palsy mimics: systematic literature review. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2014; 9: 197.
 4. Škorvánek M. Kapitoly modernej neurológie: dystónie a dystonické syndrómy. Bratislava: Lundbeck Slovensko, s. r. o. 2015: 127.
 5. van Egmond ME. Young-onset movement disorders: Genetic advances require a new clinical approach. Enschede: Ipskamp Printing 2018: 267.