EUROPEAN FEDERATION OF NEUROLOGICAL SOCIETIES

EFNS Guidelines on Diagnosis and Treatment of Primary Dystonias
European Journal of Neurology 2011; 18: 5–18.

EFNS nuorodos apie pirminių distonijų diagnostiką ir gydymą

A. Albanese
F. Asmus
K. P. Bhatia
A. E. Elia
B. Elibol
G. Filippini
T. Gasser
J. K. Krauss
N. Nardocci
A. Newton
J. Valls-Solé

Santrauka. *Tikslai:* Atnaujinti ankstesnes 2006 m. publikuotas nuorodas.

Pagrindimas: Pirminės distonijos yra lėtinės ir dažnai negalią sukeliančios būklės, galinčios įvairiai pasireikšti dažniausiai jauno amžiaus asmenims.

Diagnostika: Pirminės distonijos skirstomos į grynąsias distonijas, distonijas plius ir paroksizminių distonijų sindromus. Vertinama taikant patvirtintas distonijos vertinimo skales. Genetiškai tiriama nustačius klinikinę diagnozę. DYT1 tyrimas rekomenduojamas asmenims iki 30 m. amžiaus su pirmine distonija, ir asmenims, turintiems giminaičių su ankstyvos pradžios distonija. DYT6 tyrimas rekomenduojamas esant ankstyvos pradžios distonijai ar šeiminiams atvejams su galvos ir kaklo distonija, atmetus DYT1 mutaciją. Asmenys su ankstyvos pradžios mioklonija turi būti tiriami dėl DYT11 geno mutacijos. Jei tiesioginis DYT11 geno sekos ištyrimas yra neinformatyvus, siekiant pagerinti galimą mutacijos nustatymą reikalinga papildoma geno dozė. Levodopos testas rekomenduojamas visiems asmenims su ankstyvos pradžios pirmine distonija nesant alternatyvios diagnozės. Asmenims su idiopatine distonija neurofiziologiniai tyrimai gali padėti paaiškinti patofiziologinius ligos mechanizmus.

Gydymas: A tipo botulino toksinas (BoT) yra pirmojo pasirinkimo preparatas esant pirminei galvos (išskyrus oromandibulinę) ar kaklo distonijai; taip pat veiksmingas esant rašymo spazmui. BoT/B nėra blogesnis nei BoT/A esant kaklo distonijai. Blyškiojo branduolio giluminė smegenų stimuliacija (GSS) gali būti tinkamas gydymas, ypač esant pirminei generalizuotai ar kaklo distonijai, kai gydymas vaistais ar BoT neveiksmingas. GSS mažiau efektyvesnė esant antrinei distonijai. Šis gydymas reikalauja specialaus patyrimo ir gydymo komandos darbo.

Raktažodžiai: klasifikacija, diagnostika, distonija, genetika, nuorodos, gydymas.

Neurologijos seminarai 2011; 15(48): 142–149

PAGRINDIMAS

Distonija – tai nuolatinis raumens susitraukimas, dažnai sukeliantis sukamuosius judesius ar nenormalią padėtį [1, 2]. Nors manyta, kad ši būklė reta, distonija gali būti dažnesnė dėl nepakankamo ar neteisingo diagnozavimo [3]. Suaugusiųjų pradžios pirminė distonija dažnai pasireiškia drebėjimu, tai gali imituoti Parkinsono ligą [4]. Šiais atvejais diferencinei diagnostikai naudinga atlikti dopaminerginių galūnių vizualizavimą su dopamino pernešėju (DAT) ar F-DOPA PET.

Pirminės distonijos – ligos, kai vienintelis ar vyraujantis klinikinis požymis yra torsioninė distonija. Siekdamas paaiškinti apibrėžimus ir atnaujinti informaciją, EFNS ko-

Iš anglų kalbos vertė I. Sereikė (VU MF Neurologijos ir neurochirurgijos klinikos Neurologijos centras)

mitetas pasiūlė taikyti naujus terminus etiologinei pirminių distonijų klasifikacijai, išskiriant grynąsias distonijas, distonijas plius ir paroksizminės distonijos sindromus (lentelė). Kreipiamas dėmesys į šias sritis: klinikinė diagnostika, diferencinė diagnostika su kitais judėjimo sutrikimais, etiologija, genetinis konsultavimas, medikamentinis gydymas, operacinis gydymas ir reabilitacija.

PAIEŠKOS STRATEGIJA

Kompiuterinė MEDLINE ir EMBASE paieška (2005–2009 m. liepos mėn.) atlikta taikant teksto žodžių kombinacijas, MeSH ir EMTREE terminus „distonija“, „blefarospazmas“, „tortikolis“, „rašymo spazmas“, „Meige sindromas“, „distonija“ ir „jautrumas ir specifiškumas“ arba „diagnozė“ ir „klinikinis tyrimas“ ar „atsitiktinis paskyrimas“ ar „terapinis skyrimas“. Cochrane biblioteka ir visų žinomų pirminių ir apžvalginių straipsnių literatūros sąrašas peržiūrėti ieškant susijusios informacijos. Kalbos apribojimai netaikyti. Vertinti diagnozės, diagnostikos metodų ir įvairaus gydymo tyrimai, jie suskirstyti A–C lygiais pagal EFNS darbo grupės rekomendacijas [5]. Kai buvo tik IV klasės įrodymai, bet pasiektas sutarimas, suformuluotos geros praktikos nuorodos.

SUTARIMO PASIEKIMAS

Literatūros paieškos rezultatai buvo padalinti darbo grupės nariams elektroniniu paštu. Darbo grupės pirmininkas parengė pirmą juodraštį pagal literatūros apžvalgos rezultatus, išanalizavęs duomenis ir darbo grupės narių komentarus. Juodraštis ir rekomendacijos aptarti konferencijoje, vykusioje Florencijoje 2009 m. rugsėjo 12 d., kol pasiektas bendras sutarimas.

REZULTATAI

Kartu su anksčiau publikuota literatūros apžvalga [6], radome 299 straipsnius, tarp kurių 191 buvo pirminiai diagnostiniai tyrimai, 108 – efektyvumo tyrimai.

Klinikiniai distonijos bruožai

Ieškant literatūros apie klinikinius distonijos bruožus, rastas darbo grupės pranešimas [7], seminaro pranešimas [8], 64 pirminiai tyrimai apie kliniškai pagrįstą diagnozę ir 125 pirminiai diagnostinio skirtingų laboratorinių tyrimų tikslumo tyrimai. Pirminius klinikinius tyrimus sudarė 4 kohortų tyrimai, 15 atvejo-kontrolės aprašymų, 12 skerspjūvio tyrimų ir 33 atvejų aprašymai.

Klinikiniai distonijos požymiai apibendrinti ankstesnėse nuorodose [6]. Naujesnės apžvalgos ir nauji pirminiai tyrimai kreipė dėmesį į specifinius klinikinius bruožus; naujoje apžvalgoje distonijos bruožai apibendrinti diagnostiniame algoritme [9].

Lentelė. **Distonijų klasifikacija**

1. Pagal priežastį (etiologiją)
Pirminės distonijos
Pirminės grynosios distonijos: torsioninė distonija yra vienintelis klinikinis požymis (šalia tremoro), nėra egzogeninės kilmės priežasčių ar kitų paveldimų ar degeneracinių ligų. Pavyzdžiai – DYT1 ir DYT6 distonijos. *Pirminės plius distonijos:* torsioninė distonija yra vyraujantis požymis, tačiau yra kitas judėjimo sutrikimas, pavyzdžiui, mioklonija ar parkinsonizmas. Nėra neurodegeneracijos požymių. Pavyzdžiui, šiai kategorijai priskiriama DOPA jautri distonija (DYT5) ir mioklonija-distonija (DYT11). *Pirminė paroksizminė distonija:* torsioninė distonija pasireiškia trumpais epizodais, tarp jų būklė būna normali. Šios būklės skirstomos kaip idiopatinės (dažnai šeiminės, nors galimi sporadiniai atvejai) ir simptominės dėl daugelio priežasčių. Pagal sukeliantį veiksnį išskiriamos trys pagrindinės formos. Esant paroksizminei kinezigeninei diskinezijai (PKD; DYT9) priepuolius sukelia staigūs judesiai; esant paroksizminei fizinio krūvio sukeltai distonijai (PED) priepuolius sukelia fizinis krūvis, pvz., ėjimas ar plaukimas; nekinezigeninės formos (PNKD; DYT8) paūmėjimus provokuoja alkoholis, kava, arbata ir kt. Taip pat aprašyta komplikuota šeiminė forma su PNKD ir spastiškumu (DYT10).
Paveldimos degeneracinės distonijos: distonija yra vienas požymis tarp kitų neurologinių reiškinių. Pavyzdys – Vilsono liga.
Antrinės distonijos: distonija yra žinomos neurologinės ligos, tokios kaip židininis smegenų pažeidimas, vaistų ar chemikalų poveikis, požymis. Pavyzdžiai: distonija dėl smegenų auglio, išjungimo periodo distonija sergant Parkinsono liga.
2. Pagal susirgimo amžių:
Ankstyvos pradžios (< 20–30 metų): dažnai prasideda kojoje ar rankoje ir dažnai išplinta į kitas galūnes ir liemenį.
Vėlyvos pradžios: dažnai prasideda kakle (įskaitant balso stygas), galvos raumenyse ar vienoje rankoje. Išlieka lokalizuota, galimas ribotas išplitimas į gretutinius raumenis.
3. Pagal išplitimą:
Židininė: vienoje srityje (pvz., rašymo spazmas, blefarospazmas).
Segmentinė: šalia esančiose srityse (pvz., galvoje ir kakle, kakle ir rankoje).
Daugiažidininė: nesusijusiose kūno srityse (pvz., rankoje ir kojoje, galvoje ir rankoje).
Generalizuota: abiejose kojose ir bent vienoje kitoje kūno srityje (dažniausiai vienoje ar abiejose rankose).
Hemidistonija: pusėje kūno (dažniausiai antrinė dėl struktūrinių priešingos pusės pamato branduolių pažeidimo).

Distonija yra dinamiška būklė, jos sunkumas kinta pagal kūno padėtį ir pažeistos srities valingą judesį. Dėl kintamo distonijos pobūdžio sunku sukurti vertinimo skales, tinkančias visoms distonijoms.

Yra trys skalės, taikomos generalizuotai distonijai: Fahn–Marsden vertinimo skalė [10], Vieninga distonijos

vertinimo skalė ir Bendra distonijos vertinimo skalė [11]. Bendri šių trijų skalių balai gerai koreliuoja, jų tarpusavio nuoseklumas yra puikus, skirtingų tyrėjų vertinimo koreliacija gera ar puiki, skirtingų tyrėjų sutarimas vidutiniškas ar puikus [11]. Įrodymais pagrįstoje apžvalgoje atrinkta daugiau nei 10 kaklo distonijos vertinimo skalių [12]. Dažniausiai taikomos šios skalės: Toronto vakarų spazminės kreivakaklystės vertinimo skalė [13], Tsui skalė [14] ir Kaklo distonijos sunkumo skalė [15].

Distonija turi įtakos įvairiems gyvenimo kokybės aspektams, ypač susijusiems su fiziniu ir socialiniu funkcionavimu. IV klasės tyrimuose vertinti gyvenimo kokybei įtakos turintys veiksniai [12, 16]. Funkcinė negalia, kūno suvokimas ir depresija buvo svarbūs gyvenimo kokybę lemiantys veiksniai sergant distonija.

Klasifikacija

Klasifikuojama pagal tris kriterijus: (I) pagal etiologiją, (II) pagal amžių susirgimo pradžioje ir (III) pagal lokalizaciją (lentelė). Etiologijos kriterijus apibrėžia pirminę (idiopatinę) distoniją nesant akivaizdžios išorinės priežasties ar neurodegeneracinio susirgimo požymių (t. y. nėra progresuojančio neuronų žuvimo). Esant grynosios distonijos formai, distonija yra vienintelis klinikinis požymis (gali būti kartu su distoniniu tremoru). Mes siūlome šias formas vadinti „pirminėmis grynosiomis distonijomis“ (PGD). Esant distonijai plius, dažnai kartu yra kiti judėjimo sutrikimai (pvz., mioklonija ar parkinsonizmas). Esant paroksizminei formai, simptomai yra praeinantys, juos provokuoja aiškūs dirgikliai (pvz., kinezigeninė distonija dėl staigaus judesio, dėl fizinio krūvio ar nekinezigeninė distonija). Ne pirminę distoniją sukelia paveldimos degeneracinės ligos ar antrinės (simptominės) žinomos priežastys; šioms formoms būdingi kartu su judėjimo sutrikimais pasireiškiantys simptomai ar požymiai. Atrasti pirminių bei kitų formų genai ir genų lokusai.

Rekomendacijos ir geros praktikos nuorodos

1. Distonijos diagnozė yra klinikinė, pagrindiniai požymiai – nenormali padėtis (su ar be tremoro) ir specifiniai požymiai, pvz., antagonistiniai gestai, veidrodiniai judesiai (geros praktikos nuoroda).
2. Distonijų klasifikacija svarbi vertinant galimą pagalbą, prognozę, genetinio konsultavimo ir gydymo galimybes (geros praktikos nuoroda).
3. Nesant specifinių diagnostinių testų, rekomenduojamas patyrusio specialisto stebėjimas. Diagnostinio algoritmo [9] taikymas gali padidinti diagnozės tikslumą (geros praktikos nuoroda).
4. Atitinkamas ištyrimas reikalingas, jei pradinis pasireiškimas ir ligos eiga nurodo galimą paveldimą degeneracinį susirgimą ar antrinę (simptominę) distoniją (geros praktikos nuoroda).
5. Distonija turėtų būti vertinama taikant patvirtintą vertinimo skalę (geros praktikos nuoroda).

Genetinių tyrimų taikymas diagnostikoje ir konsultuojant pacientus

Išskirti du PGD genai: DYT1 ir DYT6 [17, 18]. Aprašyti kiti trys autosominės dominantinės PGD (DYT4, DYT7 ir DYT13) ir du recesyvinės PGD (DYT2 ir DYT17) genų lokusai. Šie fenotipai pasireiškia įvairiai – nuo galvos iki generalizuotos distonijos. Specifinio geno pakitimai kol kas nėra identifikuoti [19].

Visos žinomos DYT1 mutacijos yra TorsinA geno 5 egzone, išskyrus vieną 3 egzone [20]. GAG delecijos 302/303 pozicijoje atranka yra pakankama klinikiniam ištyrimui (II klasė) [21]. Tik du pacientai su PGD turėjo missense mutacijas 3 egzone (p.F205I) ir 5 egzone (p.R288Q). Šio varianto patogeniškumas nebuvo įrodytas, nes nestebėta šeiminė kosegregacija [20, 22].

Ankstyvos pradžios DYT1 distonija tipiškai pasireiškia vaikystėje, prasideda galūnėje, palaipsniui daugumai pacientui greitai progresuoja į generalizuotą formą (II klasė) [21]. Yra aprašyta nemažai šio tipinio pasireiškimo formų, ypač mutacijos nešiotojams iš DYT1 šeimų su židinine ar segmentine suaugusiųjų amžiaus distonija (IV klasė) [23, 24]. Šeimų tyrimai rodo, kad DYT1 distonijos penetrantiškumas siekia 30 %.

DYT1 mutacija yra svarbiausia genetinė ankstyvos pradžios PGD priežastis visame pasaulyje. Fenotipo ir genotipo koreliacijos vertintos skirtingose DYT1 distonijos populiacijose (II ir III klasė) [21, 25]. Aškenazių žydams DYT1 tyrimas teigiamas beveik 100 % asmenų, kuriems distonija prasidėjo iki 26 m. amžiaus ir iš pradžių pasireiškė galūnėje. Pirmoji rekomendacija pagrįsta šiuo įrodymu [21, 26]. Vakarų Europoje sergantiems distonija DYT1 mutacija nustatoma rečiau nei Šiaurės Amerikoje [25]. Asmenys su ankstyvos pradžios PGD, kurią lėmė ne DYT1 geno mutacija, dažniau suserga vyresniame amžiuje, rečiau simptomai prasideda galūnėje, dažniau pažeidžiami kaklo raumenys ir būdingas lėtesnis progresavimas, nei DYT1 PGD atvejais (IV klasė) [27]. Asmenims su generalizuota distonija, prasidedančia galvos ir kaklo srityje, reikėtų įtarti DYT6 mutaciją [28]. Atrastas su tanatu susijęs baltymas (THAP1), sukeliantis autosominę dominantinę DYT6, „mišraus“ tipo distoniją Amišų-Menonitų šeimose su jauname amžiuje (nuo 5 iki 48 metų) galvos ar galūnės raumenyse prasidedančia distonija [18, 29]. DYT6 mutacijos aprašytos kitose populiacijose asmenims su įvairiais požymiais – nuo židininių iki generalizuotų distonijų. Būtent ankstyvos pradžios generalizuota PGD su spazmine disfonija yra būdingas DYT6 mutacijos fenotipas (IV klasė) [28].

Genetiškai identifikuoti keturi distonijos plius sindromai: dopai jautri distonija (DJD, DYT5), mioklonija-distonija (M-D, DYT11), greitos pradžios distonija-parkinsonizmas (RDP, DYT12) ir autosominė recesyvinė (AR) distonija-parkinsonizmas (DYT16).

Dažniausia forma yra DJD, susijusi su GTP ciklohidrolazės 1 (GCH1) genu. Kadangi tai yra gydoma ir dažnai klaidingai diagnozuojama būklė, būtina nustatyti teisingą diagnozę. Klasikinis fenotipas: prasideda eisenos sutriki-

mais iki 20 metų amžiaus, progresuoja į segmentinę ar generalizuotą distoniją, kartais su parkinsonizmu, gaunamas geras atsakas į levodopą [30, 31]. Skiriamos trys DJD formos su skirtingomis eigomis: (I) pradžia jauname amžiuje (< 20 metų) su epizodine distonija, būdinga vaikščiojimas ant pirštų ir progresuojanti skoliozė; (II) sudėtinis heterozigotinis GCH1 mutacijos nešiotojas, kuriam jauname amžiuje pasireiškia sunki DJD su pradine hipotonija, panašia į AR-DJD, kurią sukelia tirozino hidroksilazės (TH) mutacijos; ir (III) suaugusiųjų pradžios DJD, kai simptomai pasireiškia daugiau kaip 30 metų amžiaus, prasideda lengva distonija ar ramybės tremoru, ar parkinsonizmu be drebėjimo [31, 32]. Iki šios dienos rasta daug GCH1 mutacijų, bet nenustatyta specifinė heterozigotinio GCH1 fenotipo ir genotipo koreliacija.

Pradėjus atrankiniams tyrimams taikyti GCH1 geno dozės pakeitimus [33, 34] kartu su tiesioginiu eilės nustatymu, mutacijos nustatymo dažnis padidėjo iki 80 % [35, 36].

Jei genetinis GCH1 tyrimas neigiamas, turėtų būti įvertinti kiti tetrahidrobiopterino ir dopamino sintezės, pvz., TH ir sepiapterino reduktazės, sutrikimai, ypač jei paveldėjimas yra recesyvinis ar yra netipiškų požymių – protinis atsilikimas ar okulogirinės krizės (IV klasė) [36, 37]. Parkino mutacijos retai taikomos diferencijuojant DJD, diagnozę galima nustatyti atlikus DAT skenavimą (IV klasė) [38]. Ieškant TH geno mutacijos, 3'-promotoriaus eilės nustatymas rekomenduojamas siekiant padidinti mutacijos nustatymo tikimybę (IV klasė) [39].

Diagnostikai siūloma pabandyti skirti levodopos (IV klasė) [40]. Taip pat papildomai diagnostikai siūloma tirti pterino ir dopamino metabolitus smegenų skystyje (SS) ar atlikti fenilalanino apkrovos testą [41–43], tačiau nėra įrodymų dėl jų diagnostinio tikslumo. Abu tyrimai atliekami tik specializuotuose centruose. Taigi praktinė rekomendacija išlieka tokia: kiekvienam pacientui su ankstyvos pradžios distonija, nesant kitos diagnozės, reikia pabandyti skirti levodopos.

Pirmieji M-D simptomai pasireiškia vaikystėje, dažniausiai tai staigūs judesiai ir distonija, labiausiai pažeidžianti kaklą ir rankas, vyrauja proksimalinių sričių pažeidimas ir lėtas progresavimas [44]. Daliai pacientų M-D pasireiškia eisenos sutrikimu, tipiški simptomai pasireiškia paauglystėje [45, 46]. Daugumai, bet ne visiems, mioklonią ir distoniją palengvina alkoholis [47]. Atsakas į alkoholį nėra specifinis DYT11 (IV klasė) [48–50]. Asmenims su tipiniu M-D fenotipu, susirgusiems iki 20 metų amžiaus, 50 % atvejų nustatoma mutacija epsilon-sarkoglikano gene (DYT11) [51–54]. Kaip ir DJD atveju, mutacijos nustatymo tikimybė epsilon-sarkoglikano gene padidėja ieškant egzono ar viso geno delecijos (geno dozavimo metodas) [50, 55–57]. Kompleksiniai fenotipai su papildomais požymiais gali būti susiję su chromosomų delecijomis ir pakitimais 7q21 regione [50, 57–59].

Esant RDP, mutavęs genas yra ATP1A3 (DYT12). RDP yra ypač reta liga, prasidedanti vaikystėje ar ankstyvoje paauglystėje, pasireiškianti distonija, bradikinezija, posturaliniu nestabilumu, dizartrija ir disfagija, simptomai progresuoja kelias valandas ar kelias savaites nuo dirgiklio poveikio pradžios [60]. Kartu su greita pradžia, požymiai, rodantys ATP1A3 mutaciją, yra ryškūs bulbariniai simptomai ir distonija, kai galvos raumenys pažeidžiami labiau nei rankų ar kojų. Tremoras ligos pradžioje ar skausmas nebūdingas ATP1A3 mutaciją turintiems asmenims [61].

Nuo RNR priklausantis proteino kinazės aktyviklis (PRKRA) identifikuotas kaip DYT16 genas 2q31.2 chromosomoje. Mutacijos sukelia naują nedegeneracinę ankstyvos pradžios AR distonijos-parkinsonizmo formą [62]. Fenotipinis DYT16 spektras iki šiol nenustatytas.

Iki šios dienos identifikuotos keturios paroksizminės distonijos formos. Dviem nustatytas tik lokusas: paroksizminė distoninė choreoatetozė su epizodine ataksija ir spastiškumu (DYT9) ir paroksizminė šeiminė kinezigeninė diskinezija (DYT10). Paroksizminę nekinezigeninę distoniją (PNKD, DYT8) sukelia miofibrilių genezės reguliatoriaus 1 (MR-1) geno mutacijos [63–65]. Ši būklė apibūdinama choreodistonijos epizodais, prasidedančiais kūdikystėje ar ankstyvoje vaikystėje. Priepuoliai trunka 10 min.–1 val., juos sukelia kofeinas ar alkoholis [66].

Paroksizminę fizinio krūvio sukeltą diskineziją (PED) sąlygoja gliukozės pernešėjo 1 geno mutacijos (SLC2A1, DYT18). Asmenims su DYT18 genu gali pasireikšti epilepsija (absansai ar generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai), migrena, kognityviniai sutrikimai, hemolitinė anemija ar vystymosi sutrikimai. Diagnostinis žymuo yra sumažėjęs SS/serumo gliukozės santykis < 0,5 (III klasė) [67, 68].

Rekomendacijos ir geros praktikos nuorodos

1. Genetinis tyrimas turėtų būti atliekamas nustačius klinikinę diagnozę. Genetinio tyrimo nepakanka diagnozei nustatyti nesant klinikinių distonijos požymių [26, 69, 70] (B lygis). Rekomenduojamas genetinis konsultavimas.
2. DYT1 tyrimas rekomenduojamas asmenims, turintiems pirminę distoniją, prasidedančią galūnėje iki 30 metų amžiaus [70] (B lygis), taip pat tiems asmenims, kuriems distonija prasidėjo daugiau kaip 30 metų amžiaus, turintiems giminaitį su ankstyvos pradžios distonija [26, 70] (B lygis).
3. Distonijos šeimose DYT1 tyrimas nerekomenduojamas besimptomiams asmenims (geros praktikos nuoroda).
4. DYT6 tyrimas rekomenduojamas esant ankstyvos pradžios ar šeiminei distonijai su vyraujančiu galvos ir kaklo pažeidimu [28, 29] arba ekskliudavus DYT1 (geros praktikos nuoroda).
5. Diagnostinis levodopos testas rekomenduojamas kiekvienam pacientui su ankstyvos pradžios distonija nesant alternatyvios diagnozės [40] (geros praktikos nuoroda).
6. Asmenys su ankstyvos pradžios mioklonija, pažeidžiančia rankas ir kaklą, ypač jei yra autonominis dominantinis paveldėjimas ir provokuoja judesys, turėtų būti tiriami dėl DYT11 geno mutacijos [51] (geros

praktikos nuoroda). Jei tiesioginis SGCE geno eilės tyrimas yra neinformatyvus, geno dozavimo tyrimas padidina tikimybę rasti mutaciją (C lygis).

7. Diagnostinis PNKD geno (DYT8) tyrimas rekomenduojamas simptominiams asmenims su PNKD (geros praktikos nuoroda).
8. GLUT1 mutacijos genetinis tyrimas rekomenduojamas pacientams su paroksizmine fizinio krūvio sukelta diskinezija, ypač jei GLUT1 pažeidimą galima įtarti nustačius nedidelį SS/serumo gliukozės santykį, esant epilepsijos priepuoliams ar hemolizinei anemijai (geros praktikos nuoroda).

NEUROFIZIOLOGINIŲ TYRIMŲ TAIKYMAS DISTONIJŲ DIAGNOZEI IR KLASIFIKACIJAI

Neurofiziologiniai tyrimai padeda įvertinti funkcinius pacientų su distonija sutrikimus. Tačiau visi neurofiziologiniai tyrimai yra IV klasės, nėra pateikiama įrodymais pagrįstų rezultatų. Naujoje apžvalgoje pabrėžiamas standartizuotų tyrimų modelių ir metodų poreikis tiriant diagnostinių neurofiziologinių tyrimų jautrumą ir specifiškumą [71]. Keli tyrimai buvo apžvelgti anksčiau [6], čia jie nebus aptariami.

Smegenėlių funkcijų pokyčiai rodo galimą smegenėlių vaidmenį distonijų patofiziologijoje [72, 73]. Žievės jautrumas yra nenormaliai padidėjęs simptominiams ir besimptomiams DYT1 nešiotojams, tačiau taip nėra esant DYT11 M-D sindromui [74]. Taikant kartotinę transkranijinę magnetinę stimuliaciją (kTMS), teta iškrovų dažniu sukeliami plastiniai pokyčiai motorinėje žievės zonoje pernelyg išreikšti asmenims su distonija (genetine ar sporadine), ir nereikšmingi besimptomiams DYT1 nešiotojams [75]. Tikėtina, kad toks poveikis geno nešiotojams, neturintiems simptomų, atspindi savotišką apsaugą nuo polinkio ar jautrumo plastiniams pokyčiams, kurie galiausiai pasireikš klinikiniais distonijos požymiais.

Pastaraisiais metais sutrikęs jutimų suvokimas vertinamas kaip vienas pagrindinių distonijos patofiziologinių veiksnių [76, 77]. Dauguma autorių patvirtino šį vertinimą, praplėtė žinias apie nenormalų jutimo perdavimą esant sutrikusiai motorinei kontrolei asmenims su distonija. Pakitęs jutimų suvokimas stebėtas tyrimuose, kuriuose taikytos sukimo mintyse ir dviejų taškų diskriminacijos užduotys [78]. Keliuose tyrimuose stebėtas nenormalus juntamųjų sukeltųjų potencialų (JSP) sustiprėjimas asmenims su distonija [79]. Tik vieninteliame tyrime, kuriame vertinimas buvo aklas, stebėti JSP dydžio skirtumai buvo nereikšmingi tarp pacientų ir kontrolinės grupės asmenų arba tarp pacientų prieš ir po gydymo botulino toksinu [80]. Somatosensoriniai dirgikliai sukelia nenormaliai mažesnį slopinantį motorinių sukeltųjų potencialų atsaką taikant transkranijinę magnetinę stimuliaciją (TMS), neatsižvelgiant į tai, ar stimuliuojami pačios, ar priešingos pusės periferiniai nervai [81]. Naujas tyrimas rodo, kad somatosensorinio temporalinio diskriminacijos slenksčio pokyčiai yra bendras pacientų su pirmine židinine distonija požymis, ir tai yra tinkamas atrankos metodas ieškant subklinikinių jutimų sutrikimų [82]. Taikant porinių asociacijų stimuliacijos (PAS) paradigmą, t. y. jutiminius stimulus po 15–20 ms po vienkartinio TMS pulso, Tamura ir kt. [79] stebėjo praeinantį padidėjusį žievės aktyvumą, pasireiškusį somatosensorinių sukeltųjų potencialų P27 piko padidėjimu tiriant po 15 minučių po PAS. Tokia pati intervencija sukelia nenormalų MEP padidėjimą, pasireiškiantį ne tik stimuliuojamo nervo inervacijos zonoje, bet ir kituose raumenyse [83].

Dažniausiai neurofiziologiniai pakitimai nėra specifiniai, tačiau jie rodo funkcinį sutrikimų, galinčių tapti kliniškai reikšmingais arba ne, pobūdį. Tai netaikoma sveikiems asmenų su distonija giminaičiams [78] ar distonijos nepažeistoms sritims asmenims su židinine distonija. Neuronų jautrumo pokyčiai nustatyti asmenims su psichogeninėmis distonijomis [84, 85].

Rekomendacijos ir geros praktikos nuorodos

1. Neurofiziologiniai tyrimai nėra rekomenduojami distonijos diagnozei ar klasifikacijai nustatyti; elektromiografijos (EMG) tyrimas skirtinguose raumenyse gali padėti klinikiniam įvertinimui registruojant distonijai būdingus požymius [9] (geros praktikos nuoroda).

GALVOS SMEGENŲ VIZUALINIŲ TYRIMŲ TAIKYMAS DISTONIJŲ DIAGNOSTIKAI

Įprastiniuose ar struktūriniuose MRT tyrimuose esant pirminei distonijai pakitimų nenustatoma. Normalus MRT tyrimas laikomas būtinu esant pirminei distonijai. Nauji III [86] ir IV klasės [87–89] difuzijos magnetinio rezonanso tyrimai nustatė signalo pakitimus įvairiose smegenų srityse (įskaitant didžiąją smegenų jungtį, pamato branduolius, smegenų kamieną ir prefrontalinę sritį) kaklo distonijos, rašymo spazmo ir generalizuotos distonijos, bet ne blefarospazmo, metu.

Įdomius pirminės ir antrinės distonijos patofiziologijos mechanizmus leido išaiškinti funkcinės MRT tyrimai. IV klasės tyrimai, kuriuose dalyvavo pacientai su blefarospazmu [90], rašymo spazmu [91–93] ar kita židinine rankos distonija [94], parodė, kad kelios giliosios struktūros ir žievės sritys gali būti aktyvuojamos pirminės distonijos metu. II klasės blefarospazmo ir kaklo distonijos tyrimas parodė padidėjusį pamato branduolių aktyvumą, atliekant užduotį, nesusijusią su distonijos pažeistais raumenimis [95].

Nauji II [96] ir IV [97–100] klasės MRT erdvės elementų morfometrijos (voxel-based) tyrimai rodo pilkosios medžiagos tankio ar tūrio padidėjimą įvairiose smegenų srityse, įskaitant smegenėles, pamato branduolius ir pirminę somatosensorinę žievę. Šis padidėjimas gali atspindėti plastinius pokyčius, atsiradusius dėl pernelyg išreikšto tam

tikrų sričių aktyvumo, tačiau yra ir kitų versijų. Kitame IV klasės tyrime nustatyta, kad ne-DYT1 asmenų, susirgusių suaugusiųjų amžiuje, ir besimptomių DYT1 nešiotojų pamato branduoliai reikšmingai didesni lyginant su simptominiais DYT1 mutacijos nešiotojais; distonijos sunkumo ir pamato branduolių dydžio koreliacija yra reikšmingai neigiama [101].

Pozitronų emisijos tomografijos tyrimas su skirtingais žymekliais teikia informacijos apie sutrikusio metabolizmo sritis esant įvairiems distonijos tipams ir skirtingų būklių metu (pvz., aktyvaus nevalingo veiksmo ar miego metu), apie smegenėlių ir požievinių struktūrų lyginant su žievės sritimis reikšmę distonijų patofiziologijai (visi IV klasės tyrimai) [102, 103]. Reikšmingas uodeguotojo branduolio ir kiauto D2 receptorių prieinamumo sumažėjimas ir sumažėjęs [11C] raklopridо prisijungimas prie ventrolateralinio gumburo stebėtas DYT6 ir DYT1 distonijos III tyrime [104]. Pokyčiai buvo labiau išreikšti DYT6 nei DYT1 nešiotojams, skirtumų tarp bet kurio genotipo nešiotojų su simptomais ar be jų nenustatyta.

Siekiant atskirti pacientus su distonijos plius sindromu nuo pacientų su parkinsonizmu ir antrine distonija, praktiškai tikslinga atlikti vieno fotono emisijos kompiuterinę tomografiją su dopamino pernešėjo ligandais; tai lengvai prieinamas pigesnis už pozitronų emisijos tomografiją. Asmenų su DJD tyrimas normalus, o pacientams su ankstyvos pradžios Parkinsono liga stebimas sumažėjęs ligando pasisavinimas dryžuotame kūne (IV klasė) [105]. Teigiama, kad pacientams su drebėjimu, primenančiu parkinsoninį, ir normaliu DAT skenavimu gali būti distonija.

Rekomendacijos ir geros praktikos nuorodos

1. Struktūrinis smegenų vizualizavimas įprastai nėra būtinas, kai suaugusiems asmenims neabejojama pirminės distonijos diagnoze, nes esant pirminei distonijai tikėtinas normalus tyrimo atsakymas [106] (geros praktikos nuoroda).
2. Struktūrinis smegenų vizualizavimas (MRT) yra būtinas antrinių distonijos formų atrankai [107] (geros praktikos nuoroda). Kompiuterinė tomografija gali būti reikalinga diferencijuojant kalcio ir geležies kaupimo sutrikimus.
3. Presinaptinis dopaminerginis skenavimas (DAT arba 18FDOPA) taikomas diferencijuojant tarp DJD ir juvenilinės Parkinsono ligos, pasireiškiančios distonija (geros praktikos nuoroda). Šis tyrimas taip pat gali būti taikomas atskiriant distoninį tremorą nuo parkinsoninio (geros praktikos nuoroda).

GYDYMAS

Gydymas botulino toksinu (BoT) išlieka pirmojo pasirinkimo daugumai židininės distonijos tipų. Gydymas vaistais ir neurochirurgijos procedūros taip pat svarbios distonijų gydymo algoritme.

Medikamentinis gydymas: BoT

Nustatyta, kad tinkamai parinkta BoT dozė yra veiksmingas ir saugus galvos (išskyrus oromandibulinę) ir kaklo distonijos gydymas [6]. Pastaraisiais metais publikuoti ilgalaikių BoT/A efektyvumo ir saugumo tyrimai, rinkoje atsirado nauja BoT/A formuluotė ir atlikti nauji BoT/B tyrimai. Šalia sisteminės apžvalgos, kuri apžvelgta ankstesnėje nuorodų versijoje, Amerikos neurologijos akademija paskelbė naują įrodymais pagrįstą apžvalgą [108]. Joje rekomenduojama BoT injekcijas skirti kaklo distonijai gydyti (nustatytas kaip efektyvus gydymas), BoT gali būti siūlomas esant blefarospazmui, židininei rankos distonijai ir addukcinei laringinei distonijai (tikėtinai efektyvus gydymas). Mažiau įrodymų rasta dėl židininės kojos distonijos (galimai efektyvus gydymas).

BoT gydymo efektyvumas ir saugumas vertintas ilgalaikiuose stebėjimo tyrimuose. Asmenims su skirtingais distonijos tipais, stebėtiems > 12 metų, nebuvo registruota efektyvumo sumažėjimo, pagrindiniai nepageidaujami reiškiniai buvo raumenų silpnumas injekcijos vietoje ar šalia jos [109]. Nustatytas nedidelis BoT/A imunogeniškumas po ilgalaikio vartojimo, tačiau galimai didesnis nei BoT/B (III klasė, [110]). Atrinkti keturi I klasės [111–114], du II klasės [115, 116], du III klasės [80, 117] ir 29 IV klasės BoT tyrimai. Šie tyrimai patvirtino ilgalaikį BoT saugumą gydant distoniją ir kitas būkles. Vaikų su cerebriniu paralyžiumi gydymo tyrimų metaanalizė parodė, kad nepageidaujami reiškiniai buvo dažnesni vaikams su cerebriniu paralyžiumi nei asmenims su kitomis būklėmis [118]. Gydant BoT kartais stebėti į botulizmą panašūs simptomai tiek vaikams, tiek suaugusiesiems. Dėl to JAV maisto ir vaistų administracija (FDA) nurodė gamintojams pateikti informaciją apie kiekvieno produkto galimus sunkius nepageidaujamus reiškinius, pasireiškiančius ne injekcijos vietoje [119]. Europos vaistų agentūra (EMEA) šios informacijos nepareikalavo. Tikėtinas galimas centrinis poveikis po BoT injekcijos pasireiškia dėl aksonų migracijos ir neuronų transcitozės [120], tačiau trūksta tai patvirtinančių įrodymų.

Trijuose naujuose tyrimuose lyginti skirtingi BoT/A preparatai, trijuose – A ir B serotipai. Dviejuose II klasės tyrimuose stebėta, kad Xeomin yra toks pats veiksmingas kaip ir Botox gydant kaklo distoniją [115] ir blefarospazmą [121]. IV klasės tyrime nustatyta, kad gydant kaklo distoniją ir blefarospazmą Botox yra efektyvesnis nei Dysport ir jo poveikis trunka ilgiau [122]. IV klasės tyrime su ilgesniu stebėjimo laiku stebėta, kad gydant blefarospazmą vidutinė poveikio trukmė buvo ilgesnė gydant Dysport nei Botox [123]. Dviejuose I klasės tyrimuose stebėtas panašus kaklo distonijos pagerėjimas skiriant BoT/A ir B injekcijas, tačiau burnos džiūvimas ir disfagija buvo dažnesni skiriant BoT/B [112, 114]. II klasės pranešime teigiama, kad asmenys, gydyti BoT/B, išskyrė mažiau seilių, jiems dažniau kietėjo viduriai nei gydytiems BoT/A [116].

IV klasės tyrimo pranešime teigiama, kad EMG tyrimo taikymas gali pagerinti išeitis asmenims su kaklo distonija [124]. III klasės tyrime vertintas ryšys tarp reabilitacijos

programos ir gydymo BoT injekcijomis asmenims su kaklo distonija [117] – rastas reikšmingas pagerėjimas ir ilgesnė poveikio trukmė, nei skiriant vien tik BoT injekcijas.

Rekomendacijos ir geros praktikos nuorodos

1. BoT/A (arba B tipas, jei yra rezistentiškumas A tipui) gali būti laikomas pirmojo pasirinkimo gydymu esant pirminei galvos (išskyrus oromandibulinę) ir kaklo distonijai [125, 126] (A lygis).
2. BoT/A yra veiksmingas gydant rašymo spazmą [113] (A lygis), tikėtinai veiksmingas esant kitiems rankos distonijos tipams, tačiau dėl galimo dažno raumenų silpnumo reikalinga pritaikyti dozę (geros praktikos nuoroda).
3. BoT/A yra galimai veiksmingas esant abdukcinei laringinei distonijai, tačiau nepakanka įrodymų dėl abdukcinės laringinės distonijos ir raumenų tempimo distonijos (geros praktikos nuoroda).
4. BoT yra saugus ir efektyvus taikant kartotines injekcijas daug metų (geros praktikos nuoroda), tačiau gydytojai ir pacientai turi žinoti, kad kumuliacinės dozės gali būti pavojingos, ypač vaikams (geros praktikos nuoroda).
5. BoT injekcijos gali būti atliekamos apžiūrint numatomas injekcijos vietas; taikant EMG ar ultragarso metodus klinikinės išeitys gali būti geresnės (geros praktikos nuoroda).
6. BoT neturėtų būti skiriamas asmenims su neuroraumeninės jungties liga ar esant vietinei infekcijai injekcijos vietoje. Rekomenduojamos dozės neturėtų būti viršytos (geros praktikos nuoroda).

Kiti vaistai

Nėra naujų A ar B klasės tyrimų dėl tabletėmis skiriamų vaistų. Dėl to išlieka ankstesnės rekomendacijos ir geros praktikos nuorodos [6].

Neurochirurginės procedūros: giluminė smegenų stimuliacija

Ilgalaikė elektrinė blyškiojo kamuolio vidinės dalies (*globus pallidus pars interna*, GPi) stimuliacija yra veiksmingas įvairių tipų distonijos gydymas [127]. Giluminė smegenų stimuliacija (GSS), gydant distoniją, šiuo metu dažniausiai taikoma esant pirminei generalizuotai ar segmentinei formai, sudėtinei kaklo distonijai ir vėlyvajai distonijai asmenims, kuriems efektas, taikant konservatyvų gydymą, nepakankamas [128]. Tiriamos ir kitos formos, pvz., distoninė būklė, užduočiai specifinė distonija, kamptokormija, ir antrinės distonijos, įskaitant hemidistoniją, su pantotenato kinaze susijusią neurodegeneraciją, Lesch-Nyhan ir su cerebriniu paralyžiumi susijusią distoniją-choreoatetozę. GSS distonijoms gydyti prieinama Vakarų valstybėse ir Japonijoje. FDA šį metodą patvirtino kaip žmonėms gydyti taikomą prietaisą JAV, Europoje suteiktas CE sertifikatas. Šią procedūrą kompensuoja sveikatos draudimo įstaigos.

2006 m. rugpjūčio mėn. NICE institutas (JK) publikavo tremoro ir distonijos gydymo GSS rekomendacijas [129], paremtas sisteminių apžvalgų ir dviejų pirminių tyrimų rezultatais. Remiantis šiais įrodymais, GPi GSS reikšmingai pagerino distoniją, distonijos motoriniai balai pagerėjo nuo 34 iki 88 %, negalios balai – nuo 40 iki 50 %. Metaanalizė, kurioje taikyta regresijos analizė, paskelbta 2006 m., parodė, kad ilgesnė distonijos trukmė neigiamai koreliuoja su operacijos išeitimis [130]. Vokiečių GSS darbo grupė pateikė kai kurių praktinių klausimų rekomendacijas [131].

Viename I klasės randomizuotame, maskuotame kontroliuojamame kryžminio modelio tyrime nustatyta, kad po 3 mėnesių asmenims su pirmine generalizuota ir segmentine distonija pokytis po pradinio lygio pagal vidutinius motorinius distonijos balus buvo reikšmingai didesnis neurostimuliacijos grupėje (-15,8 ± 14,1 balo) nei netikros stimuliacijos grupėje (-1,4 ± 3,8 balo) [132]. Pacientams netikros stimuliacijos grupėje pasiektas panašus poveikis pradėjus taikyti aktyvų gydymą atviroje tyrimo fazėje. Iš viso per 6 stebėjimo mėnesius 19 pacientų pasireiškė 22 nepageidaujami reiškiniai (dažniausias reiškinys buvo dizartrija).

Yra keli tyrimai su įvairiais aklais vertinimais, įskaitant aklą video vertinimą arba dvigubai aklą randomizuotą įjungtą ar išjungtą GSS [133–136], pateikiantį II–III klasės įrodymų ir patvirtinantį GSS GPi efektyvumą ir saugumą asmenims su pirmine generalizuota ar segmentine distonija [133, 134], pirmine kaklo distonija [135] arba vėlyvąja distonija [136].

Per pastaruosius metus publikuota daug IV klasės prospektyvinių ar retrospektyvinių tyrimų. GPi GSS efekto trukmė buvo susijusi su ligos trukme viename tyrime [137]. Gyvenimo kokybė pagerėjo tiek asmenims su pirmine segmentine, tiek su generalizuota distonija [138–141]. Geriausias rezultatas gaunamas stimuliuojant elektrodus, esančius posteroventralinės GPi dalyje [142]. Kadangi daugumoje tyrimų taikyta aukšto 130 Hz ar didesnio dažnio stimuliacija, < 100 Hz stimuliacija gali būti tinkamas pasirinkimas kai kuriems distonija sergantiems asmenims [143, 144].

Akivaizdu, kad distonijos pagerėjimas po GSS yra panašus – faziniai, mioklonijos ir drebėjimo elementai pagerėja anksčiau nei toniniai, pastarieji pagerėja po savaičių ar mėnesių [145–147]. Neseniai įrodyta, kad išjungus GSS, distonija atsinaujina, faziniai elementai prasideda per kelias minutes, o toniniai – per kelias valandas [148]. Daugumoje tyrimų buvo stimuliuotas GPi, tačiau yra nedaug rezultatų su kitais taikiniais [128] – gumburu [149], subtaliaminiu branduoliu [150] ir žieve [151].

Bendrai geriausi rezultatai su blyškiojo kamuolio GSS stebėti vaikams su pirmine generalizuota distonija. DYT1 distonija pagerėjo 40–90 % [152–154]. Panašus efektas stebimas suaugusiesiems su ne-DYT1 pirmine generalizuota distonija [145, 146, 155]. Prancūzų tyrime, kuriame dalyvavo pacientai su pirmine generalizuota distonija, stebėtas 54 % vidutinis motorinis pagerėjimas ir 44 % vidutinis negalios pagerėjimas po 1 metų stebėjimo [133].

Ilgalaikis efektas išliko ilgiau nei 5 metus [156–159]. Abipusė blyškiojo kamuolio stimuliacija neturėjo neigiamo poveikio kognityvinei funkcijai [160].

Asmenims su kaklo distonija GPi GSS taikyta pirmiausia tada, kai negalima buvo taikyti periferinės denervacijos metodų, taip pat asmenims su tremoru ir mioklonija ar reikšmingais faziniais distonijos judesiais [147, 161, 162]. Pastaraisiais metais indikacijos praplėstos. Naujame II klasės tyrime Toronto vakarų spazminio tortikolio vertinimo skalės distonijos sunkumo balas pagerėjo nuo vidutiniškai 14,7 ± 4,2 iki operacijos iki 8,4 ± 4,4 po 12 mėnesių po operacijos [135]. Negalios ir skausmo balai pagerėjo panašiai.

Asmenų su pirmine galvos-veido distonija būklė gali pagerėti panašiai kaip ir asmenų su kita segmentine distonija pagal sunkumo skalę. Tiriant šešis pacientus su Meige sindromu, po 6 mėnesių po operacijos stebėtas distonijos motorinių balų pagerėjimas 72 % [163]. GPi stimuliacijos poveikis antrinei distonijai bendrai yra mažiau išreikštas. Asmenims su distonija ir choreoatetoze, kurią sukelia cerebrinis paralyžius, motoriniai balai pagerėja 10–40 %, tačiau kai kuriems pacientams tai yra gana geras rezultatas [164]. Vėlyvoji distonija, priešingai nei kitos distonijos, yra tinkama Gpi GSS indikacija, nauda panaši kaip ir gydant pirmines distonijas [136].

Saugumo aspektai yra su operacija susiję komplikacijos, stimuliacijos sukelti nepageidaujami reiškiniai ir prietaiso gedimai. Pastebėta, kad ilgalaikė didelio stiprumo GPi stimuliacija asmenims su segmentine distonija gali sukelti parkinsoninę eiseną ar bradikineziją galūnėse, kuriose distonijos požymių nėra [163, 165].

Gydant distoniją ilgalaikės stimuliacijos metu taikomas didesnis stimulo pulso plotis ir stiprumas nei gydant Parkinsono ligą, tai lemia greitesnį elemento išeikvojimą. Jį gali tekti keisti kas 2 metus ar dažniau. Staigus elemento išsikrovimas gali sukelti ūminį distonijos atsinaujinimą, kartais tai yra skubios pagalbos reikalaujanti medicininė būklė. Iki šiol tyrimuose netirti savaime įsikraunantys pulso generatoriai, nežinoma, ar jie yra naudingesni asmenims su distonija.

Rekomendacijos ir geros praktikos nuorodos

1. Blyškiojo kūno GSS yra geras pasirinkimas, ypač pirminei generalizuotai ar segmentinei distonijai, kai vaistai ar BoT yra nepakankamai veiksmingi [132] (A lygis).
2. Blyškiojo kūno GSS gali būti geras variantas kaklo distonijai gydyti, kai vaistai ar BoT yra nepakankamai veiksmingi [135] (B lygis).
3. Blyškiojo kūno GSS bendrai yra mažiau efektyvi procedūra esant antrinei distonijai, išskyrus vėlyvąją distoniją [164, 166] (C lygis).
4. Šiai procedūrai atlikti reikia specialaus patyrimo ir sudėtinės komandos, procedūra gali sukelti nepageidaujamų reiškinių (geros praktikos nuoroda).

Kitos chirurginės procedūros

Per pastaruosius 5 metus nėra atlikta naujų tyrimų, teikiančių I ar II klasės įrodymų dėl selektyvios periferinės denervacijos, mioektomijos ar miotomijos, intertekalinės baklofeno infuzijos ar radiodažnuminių procedūrų. Dėl to galioja ankstesnės rekomendacijos ir geros praktikos nuorodos [6].

Fizinė terapija ir reabilitacija

Neseniai padaugėjo publikacijų, rodančių, kad fizinė terapija ir reabilitacija yra svarbu gydant pacientus su distonija [167, 168]. Daugelyje tyrimų stebėtas motorikos pagerėjimas asmenims su rašymo spazmu ar kitomis židininės distonijos formomis po fizioterapinio gydymo, sensorinio ir motorinio mokymo [169–171].

II klasės tyrimas parodė, kad transkutaninė elektrinė nervo stimuliacija buvo naudinga pacientams su rašymo spazmu [172]. IV klasės tyrimas, kuriame dalyvavo pacientai su pirminiu rašymo tremoru, parodė teigiamą poveikį rašymui po mokymo naudotis prietaisu, palaikančiu ranką ir rašiklį [173]. Šie įrodymai papildo jau esantį III klasės tyrimą [117], kai fizinė terapija kombinuota su BoT/A injekcijomis asmenims su kaklo distonija.

Muzikantams su distonija gali būti stebima specifinė nauda taikant motorinį mokymą. IV klasės tyrime stebėtas ilgalaikis efektas muzikantams su židinine distonija po gydymo skirtingais vaistais ir reabilitaciniais metodais: 54 % tiriamųjų stebėjo simptomų pagerėjimą, 33 % būklė pagerėjo skiriant triheksifenidilio, 49 % – BoT, 50 % – taikant pedagoginį mokymą, 56% – skiriant nemonitoruojamus techninius pratimus ir 63 % – ergonomines užduotis [167].

Rekomendacijos ir geros praktikos nuorodos

1. Transkutaninė elektrinė nervo stimuliacija dilbyje esantiems lenkiamiesiems raumenims yra galimai veiksminga pacientams su rašymo spazmu [172] (B lygis).
2. Mes skatiname atlikti naujus randomizuotus kontroliuojamus tyrimus šioms galimai naudingoms intervencijoms, ypač asmenims su rankos distonija (geros praktikos nuoroda).

Literatūra

Žr. European Journal of Neurology 2011; 18: 5–18.