



Veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling ved dystoni

Anbefalinger fra Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

www.sus.no/nkb
Februar 2019



Veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling ved dystoni

Anbefalinger fra Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

Innhold

1 INNLEDNING (NKB)	4
2 MEDVIRKENDE PERSONER (NKB)	5
2.1 Medforfattere	5
2.2 Medlemmer i faglig nasjonal referansegruppe ved nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB)	5
2.3 Medlemmer av brukerforum ved NKB	5
3 KLINISKE KARAKTERISTIKA OG KLASSIFIKASJON	6
3.1 Definisjon og kliniske karakteristika (fenomenologi) (IM Skogseid)	6
3.2 Klassifikasjon av dystoni (IM Skogseid)	7
4 KLINIKK	14
4.1 Fokale dystonier (IM Skogseid)	14
4.1.1 Cervikal dystoni	14
4.1.1.a Innledning og epidemiologi	14
4.1.1.b Etiologi og patofysiologi	15
4.1.1.c Diagnostikk	15
4.1.1.d Differensialdiagnoser	16
4.1.1.e Kartlegging av pasientens tilstand	17
4.1.1.f Behandling	17
4.1.1.g Konklusjon	19
4.1.2 Blefarospasme /øvre ansiktsregion (E Kerty)	19
4.1.2.a Etiologi og patofysiologi	20
4.1.2.b Epidemiologi	20
4.1.2.c Øyeåpningsapraksi	20
4.1.2.d Behandling	20
4.1.3 Laryngeal dystoni/spasmodisk dysfoni (JØ Loven)	21
4.1.3.a Diagnose	22
4.1.3.b Behandling	22
4.1.4 Oromandibulær dystoni (E Dietrichs)	23
4.1.4.a Epidemiologi og etiologi	23
4.1.4.b Diagnose og differensialdiagnoser	24
4.1.4.c Behandling	24
4.1.5 Hånd- og armdystonier (E Dietrichs)	24
4.1.5.a Oppgavespesifikk fokal dystoni	24
4.1.5.b Annen hånd- og armdystoni	25
4.1.6 Fot- og beindystonier	26
4.1.6.a Symptomer	26
4.1.6.b Behandling	26
4.1.7 Trunkal dystoni (IM Skogseid)	26
4.1.7.a Etiologi og symptomer	26
4.1.7.b Behandling	27
4.2 Segmentale dystonier (KF Pedersen)	27
4.2.1 Meiges syndrom	27
4.3 Multifokal dystoni og hemidystoni (NKB)	28
4.4 Generaliserte dystonier (C Tzoulis/J Koht/IM Skogseid)	28

4.4.1 Isolert torsjonsdystoni (C Tzoulis)	28
4.4.2 Kombinerte dystonier	29
4.4.2.a. Myoklonus-dystoni (C Tzoulis)	29
4.4.2. b. Doparesponsiv dystoni (J Koht)	29
4.4.3. Andre kombinerte dystonier og dystonier som ledd i syndromer med andre nevrologiske og/eller ikke-nevrologiske manifestasjoner (C Tzoulis/IM Skogseid)	30
4.4.4 Dystoni som ledd i paroksysmale dyskinesier (J Koht)	30
4.5 Dystoni forårsaket av ervervede tilstander (NKB)	31
4.6 Dystoni hos barn (J Barlinn)	32
4.6.1 Klassifisering og utredning	32
4.6.2 Behandling	32
5 DIAGNOSTIKK	33
5.1 Sykehistorie og kliniske funn (NKB)	33
5.2 Utredning (NKB)	33
5.2.1 MR hode/hjerne (NKB)	33
5.2.2 MR hals/nakke og rygg (cervikal- og thorako-lumbalcolumna) (NKB)	33
5.2.3 Kobber- og ceruloplasmin i serum og kobberutskillelse i døgnurin (IM Skogseid)	34
5.2.4 Andre laboratorieprøver (NKB)	34
5.2.5 Genetisk testing (C Tzoulis/J Koht)	34
5.2.6 Myografi (NKB)	35
5.2.7 Andre modaliteter for identifisering av aktuell muskulatur (NKB)	35
5.2.8 DaTscan (NKB)	35
6 PSYKOSOSIALE FORHOLD OG LIVSKVALITET	37
7 BEHANDLING	39
7.1 Medikamentell behandling (NKB)	39
7.1.1 Botulinumtoksin	39
7.1.2 Oral medikasjon	41
7.2 Kirurgisk behandling (IM Skogseid)	43
7.2.1 Dyp hjernestimulering	43
7.2.2 Ortopedi	45
7.3 Fysioterapi (L Fladby/V Siewers)	45
7.4 Logopedisk behandling ved spasmodisk dysfoni	48
7.4.1 Årsak	48
7.4.2 Undersøkelser	48
7.4.3 Behandling	49
8 OPPFØLGING AV PASIENTER (NKB)	50
8.1 Jevnlig oppfølging på poliklinikk	50
8.2 Oppfølging i Kommunehelsetjenesten	51
8.2.1 Fastlegens rolle	51
8.2.2 Helse- og omsorgstjenester	51
8.3 Individuell plan	51
8.4 Lærings- og mestringskurs	52
8.5 Trygderettigheter og offentlige hjelpe- og støtteordninger	52
8.6 Familie og pårørende	54
8.7 Pasientforeningen – Norsk Dystoniforening (NKB/NDF)	54
REFERANSER	56
VEDLEGG	62

1 Innledning

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB) ved Stavanger universitetssjukehus har i samarbeid med Nevrologisk avdeling ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet utarbeidet behandlingsplan for pasienter med dystoni. Arbeidet har resultert i en todelt plan; *Handlingsplan for dystoni og Veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling ved dystoni*. Den første delen gir en oversikt over hvordan tilbudet til personer med dystoni bør være i Norge i dag, og er beregnet for politikere og beslutningstakere. Den andre delen er en veileder til alle som jobber med pasienter med dystoni og som ønsker å lære mer om dystoni.

Veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling ved dystoni er blitt til gjennom bidrag fra en rekke personer med høy kompetanse og lang erfaring med dystoni. Vi skylder alle en stor takk! Overlege Inger Marie Skogseid ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet har hatt det faglige ansvaret for redigering av denne revisjonen av behandlingsplanen, slik hun også hadde for 2012-versjonen. Retningslinjene er gjennomdrøftet og godkjent av den nasjonale referansegruppen for NKB, og den har vært til høring i NKBs brukerforum.

Formålet med retningslinjene er at de skal:

- beskrive beste praksis som bygger på forskning og erfarne klinikers vurdering
- gjøre beste praksis tilgjengelig for alle som behandler pasienter med dystoni
- utdanne pasienter, pårørende og helsepersonell i oppdatert beste praksis
- beskrive en praksis som har en tverrfaglig tilnærming i behandling ved dystoni
- være et grunnlag for evaluering av tilbudet til pasienter med dystoni i ulike deler av Norge

Retningslinjene finnes på NKB sin hjemmeside: www.sus.no/nkb.

Vi håper at dette dokumentet vil føre til en bedret behandling for pasienter med dystoni i årene framover.

2 Medvirkende personer

2.1 MEDFORFATTERE

- Jon Barlinn, barnenevrolog, Oslo universitetssykehus-Rikshospitalet
- Espen Dietrichs, nevrolog, Oslo universitetssykehus-Rikshospitalet
- Pål Ericsson, logoped, Bredtvedt Kompetansesenter
- Lizbeth Fladby, fysioterapeut, Oslo universitetssykehus-Rikshospitalet
- Elin Bjelland Forsaa, nevrolog, Stavanger universitetssjukehus
- Veslemøy Hamre Frantzen, sykepleier, NKB, Stavanger universitetssjukehus
- Emilia Kerty, nevrolog, Oslo universitetssykehus-Rikshospitalet
- Jeanette A. Koht, nevrolog, Drammen sykehus
- Jens Øyvind Loven, øre-nese-hals-spesialist, Oslo
- Kenn Freddy Pedersen, nevrolog, Stavanger universitetssjukehus
- Vibeke Siewers, fysioterapeut, Oslo universitetssykehus-Ullevål
- Ketil Simonsen, fysioterapeut, Hjelpemiddelsentralen i Rogaland?
- Inger Marie Skogseid, nevrolog, Oslo universitetssykehus-Rikshospitalet
- Charalampos Tzoulis, nevrolog, Haukeland universitetssjukehus, Bergen

2.2 MEDLEMMER I FAGLIG NASJONAL REFERANSEGRUPPE VED NASJONAL KOMPETANSETJENESTE FOR BEVEGELSESFORSTYRRELSER

- Espen Dietrichs, nevrolog, Oslo universitetssykehus
- Guido Alves, nevrolog, Stavanger universitetssjukehus
- Ole-Bjørn Tysnes, nevrolog, Haukeland universitetssjukehus
- Bjørg Warø, nevrolog, St. Olavs hospital
- Espen Benjaminsen, nevrolog, Nordlandssykehuset, Bodø
- Krisztina Johansen, nevrolog, Akershus universitetssykehus
- Magne Wang Fredriksen, generalsekretær, Norges Parkinsonforbund

2.3 MEDLEMMER AV BRUKERFORUM VED NKB

Fra Norsk Dystoniforening:

- Johan Arnfinn Warvik
- Rolf Villanger
- Heidi Tvetun Strand

Fra Norges Parkinsonforbund:

- Trine Lise Corneliussen
- Eilif A. Nordseth
- Heidi Bye

3 Kliniske karakteristika og klassifikasjon

Kapitlet gjør rede for generelle kjennetegn ved dystonitilstander og presenterer den nye klassifikasjonen av dystoni som ble foreslått av en internasjonal ekspertgruppe i 2013 (1). I denne klassifikasjonen forlater man inndelingen i primær og sekundær dystoni som har vært gjeldende til nå, og baserer i stedet klassifikasjonen på to akser: Kliniske karakteristika (akse I) og etiologi (akse II).

3.1 DEFINISJON OG KLINISKE KARAKTERISTIKA (FENOMENOLOGI)

Dystoni er en *hyperkinetisk* bevegelsesforstyrrelse, der uttrykket hyperkinetisk innebærer at pasienten har ufrivillige og overflødige (for mye) bevegelser, slik man også ser ved ulike tremortilstander, chorea, myoclonus og tics. En internasjonal gruppe av ledende fagfolk innen dystoni foreslo i 2013 både en revidert definisjon og en ny klassifikasjon av dystoni (1). Oversatt til norsk lyder den nye definisjonen slik: «Dystoni er en bevegelsesforstyrrelse karakterisert av vedvarende eller intermitterende ufrivillige muskelkontraksjoner, som forårsaker unormale, ofte repeterte, bevegelser, stillinger eller begge deler. Dystone bevegelser har typisk et bestemt mønster, kan være vridende og kan fremstå som en tremor. Dystoni blir ofte utløst eller forverret av viljestyrte bevegelser og er assosiert med en overflod av muskelkontraksjoner». Denne definisjonen kan virke omfattende, men gir en mer dekkende beskrivelse av hvordan dystoni skiller seg fra andre nevrologiske hyperkinetiske bevegelsesforstyrrelser enn den definisjonen som var gjeldende fra 1984, da den ble formulert av en ad hoc-komité i Dystonia Medical Research Foundation. Et mål for den nye definisjonen har også vært å ekskludere tilstander som arter seg som unormale stillinger eller muskelspasmer, som kan ligne dystoni, men ikke er det – såkalte pseudodystoni-tilstander.

Dystoni gir seg klinisk til kjenne først og fremst ved ufrivillige bevegelser som kan ramme alle muskler i kroppen. Utbredelsen varierer fra kun en kroppsregion til mange kroppsregioner. Omfanget av de involverte musklene er ofte stabilt over et visst tidsrom, men utbredelsen av dystonien kan øke over tid og mønsteret kan endres. Det er veldig karakteristisk for dystone bevegelser at de stadig repeteres med et stereotypt mønster, og opprettholdes en stund på maksimal intensitet før de reduseres igjen. Dette særtrekket skiller dystoni særlig fra chorea. Bevegelsene kan imidlertid variere ganske mye i hastighet, grad av rytmisitet og kraft i utslagene.

Dystone bevegelser har oftest et vridende preg, men kan også manifesteres som en litt uregelmessig, rykkvis (engelsk *jerky*) tremor, som ved dyston hode- eller armtremor. Hastigheten i dystone bevegelser varierer fra raske rykninger som likner tics eller myoklonus, til mye langsommere, vridende bevegelser, som likner atetose. Som regel er hastigheten i dystone bevegelser langsommere enn ved tics og myoklonus, og raskere enn ved atetose. Pasienten kan ikke undertrykke bevegelsene og opplever ikke noe trang til å bevege seg forut for bevegelsen, slik tilfellet er ved tics.

Dystoni er en dynamisk tilstand, som viser seg ved at symptomene kan bli mindre fremtredende eller øke som respons på en rekke faktorer, og sekundært til terapeutiske tiltak. Fra debuttidspunktet er bevegelsene oftest til stede kun i bestemte situasjoner/bevegelser (oppgavespesifikk), eller ved flere typer bevegelser (aksjonsdystoni), men ikke i hvile. Hvile defineres her som at den aktuelle kroppsregionen ikke påvirkes av tyngdekraft, dvs. liggende stilling. Med økende alvorlighetsgrad vil dystonien etter hvert i mange tilfeller også være til stede i hvile, men ikke alltid. Når dystonien rammer muskulatur som er viktig for å opprettholde oppreist kroppsstilling (cervikal/trunkal), er den oftest mest fremtredende når disse musklene aktiveres i sittende, stående eller gående stilling, men kan forsvinne helt når pasienten legger seg ned eller støtter hodet eller overkroppen mot en stolrygg eller mot en vegg. Fysisk og psykisk aktivering og stress forverrer gjerne dystonien (som ved parkinsonistisk tremor), mens rolige omgivelser, hvile og avslapning oftest bedrer tilstanden. Voluntær muskelaktivering i en del av kroppen kan føre til at dyston muskelaktivitet «sprer seg» forbigående til nærliggende kroppsregioner, såkalt overflow. Hvis dystoni ved voluntære bevegelser på en side av kroppen utløser dystone bevegelser i tilsvarende kroppsregion på motsatt side, kalles dette mirroring, eller speilbevegelser. Dystoni kan reduseres ved taktile stimuli, som berøring av kinnet/haken/nakken ved cervikal dystoni, eller berøring av tennene ved orofaciomandibulær dystoni, såkalt sensorisk triks. I tillegg kan bestemte bevegelser (som også alltid gir sensorisk input til sentralnervesystemet) også redusere dystonien. Dette kalles geste antagonistiske (antagonistisk bevegelse). Et eksempel er svingebevegelser med armene som kan bedre både cervikal og trunkal dystoni. Alle

faktorene nevnt over, som viser hvordan intensiteten i dystonien typisk varierer med omstendighetene, er svært viktig å kjenne til for klinikeren, slik at man ikke feiltolker denne variabiliteten i retning av at symptomene er uttrykk for funksjonelle ufrivillige bevegelser.

Mange pasienter med dystoni opplever ledsagende smerter i den involverte muskulaturen, særlig gjelder dette ved cervikal og trunkal dystoni, men muskel- og/eller leddsmerter kan også forekomme ved dystoni i ekstremiteter og kjeve. Et annet vanlig symptom er verking og slitenhetsfølelse i affisert muskulatur, og ofte generell slitenhet/økt trettbarhet siden den unormale muskelaktiviteten tar mye energi. Ubehandlet fører dystoni ofte til feilstillinger, som imidlertid lenge kun har en muskulær basis, og som derfor ved riktig behandling kan reverseres eller reduseres til et minimum. Permanente feilstillinger grunnet sekundære forandringer i sener og ledd utvikler seg over lang tid og bør med den effektive symptomatiske behandlingen vi har tilgjengelig i dag langt på vei kunne forhindres, særlig ved isolerte dystonier (se neste avsnitt).

3.2 KLASSIFIKASJON AV DYSTONI

Dystoni har tradisjonelt blitt klassifisert etter kliniske karakteristika som alder ved symptomdebut og hvilke(n) kroppsregion(er) dystonien affiserer, og som primær eller sekundær dystoni avhengig av om en underliggende årsak var kjent eller ikke. I den nye klassifikasjonen fra 2013 er mye av dette videreført, men begrepene primær og sekundær dystoni er forlatt (1). I stedet har man innført begrepet ISOLERT DYSTONI, som innebærer at tilstanden er karakterisert klinisk ved at dystone bevegelser er eneste sykdomsmanifestasjon. Begrepet isolert dystoni vil i mange tilfeller være dekkende for de pasientene man tidligere klassifiserte som primær dystoni. Men med begrepet isolert dystoni ligger det ikke noen antagelse om etiologi, slik det gjorde i begrepet primær dystoni. Begrepet KOMBINERT DYSTONI brukes når pasienten har andre bevegelsesforstyrrelser i tillegg til dystoni.

I den nye klassifikasjonen av dystoni-sykdommer karakteriseres hver pasient ved hjelp av to akser: Akse I = Kliniske karakteristika, og akse II = Etiologiske faktorer (1). Akse I beskrives ved hjelp av fem elementer: 1) Alder ved debut, 2) Utbredelse av dystoni i kroppen, 3) Symptomutvikling over tid og variasjon gjennom døgnet, 4) Tilstedeværelse av andre bevegelsesforstyrrelser (utover dyston tremor), og 5) Tilstedeværelse av andre nevrologiske eller somatiske manifestasjoner (Tabell 1).

Tabell 1 Ny klassifikasjon av dystoni

AKSE I. KLINISKE KARAKTERISTIKA	
Alder ved debut	<ul style="list-style-type: none"> • Før-språklig alder 0–2 år • Barnealder 3–12 år • Ungdomsalder 13–20 år • Tidlig voksen alder 21–40 år • Sen voksen alder > 40 år
Utbredelse i kroppen	<ul style="list-style-type: none"> • Fokal • Segmental • Multifokal • Generalisert (med eller uten involvering av underekstremitet) • Hemidystoni
Tidsmessig mønster	<ul style="list-style-type: none"> • Sykdomsutvikling over tid <ul style="list-style-type: none"> • Statisk • Progredierende • Symptomvariasjon gjennom døgnet <ul style="list-style-type: none"> • Persisterende • Aksjonsspesifikk • Diurnal • Paroksysmal
Assosierte kliniske funn	<ul style="list-style-type: none"> • Isolert dystoni • Kombinert dystoni <ul style="list-style-type: none"> • dystoni kombinert med andre bevegelsesforstyrrelser • Dystoni kombinert med andre nevrologiske funn eller systemiske manifestasjoner
AKSE II. ETIOLOGI	
Påvist patologi i nervesystemet	<ul style="list-style-type: none"> • Degenerasjon • Strukturell (ofte statisk) lesjon • Ingen holdepunkter for degenerasjon eller strukturell lesjon
Genetisk betinget	<ul style="list-style-type: none"> • Autosomal dominant • Autosomal recessiv • X-bundet recessiv • Mitokondriell arv
Ervervet	<ul style="list-style-type: none"> • Perinatal hjerneskade • Infeksjon/inflammasjon • Medikamentell • Toksisk • Vaskulær • Neoplastisk/ paraneoplastisk • Traumatisk hjerneskade • Funksjonell symptomidelse
Idiopatisk	<ul style="list-style-type: none"> • Sporadisk • Familiær

Alder ved debut er delt inn i tidlig barnealder (0–2 år), barnealder (3–12 år), ungdomsår (13–20 år), tidlig voksen alder (21–40 år), og sen voksen alder (> 40 år). Store kliniske serier har bekreftet at ulike typer isolert dystoni er assosiert med typisk alder ved symptomdebut, som igjen er assosiert med ulik risiko for spredning utover den kroppsregionen dystonien debuterer. Ved debut i barnealder eller i ungdomsår er risikoen for utvikling til generalisert dystoni i løpet av få år stor. Dystoni som debuterer i voksen alder vil kunne spre seg fra fokal til segmental form, men svært sjelden til en generalisert form. Alder ved symptomdebut indikerer også hvor sannsynlig det er med dagens kunnskap å finne en genetisk eller annen underliggende årsak til dystonien. Ved debut i barne- eller ungdomsår er dette langt mer sannsynlig enn ved debut i voksen alder.

For utbredelse av dystoni i kroppen er betegnelsene fra tidligere klassifikasjoner beholdt, med inndeling i fokal, segmental, multifokal, generalisert og hemidystoni. I den nye klassifikasjonen er det for generalisert dystoni nå ikke lenger obligatorisk med affeksjon av minst en underekstremitet (slik det var tidligere), men trunkus og minst to andre kroppsregioner må være affisert. Ved den primære kliniske diagnostikken er utbredelsen av dystonien i kroppen svært viktig å kartlegge, og utbredelsen kan i noen tilfeller være større enn pasienten selv har lagt merke til. Sammen med alder ved sykdomsdebut, en komplett nevrologisk undersøkelse og resultatet av noen ganske få supplerende undersøkelser, gir dette viktige holdepunkter for riktig klassifikasjonen av den dystoni-tilstanden pasienten har. Utbredelsen av dystonien i kroppen vil ofte være en svært viktig faktor i forhold til førstevalg av symptomlindrende behandling. Man må imidlertid være bevisst på at utbredelse av dystoni i kroppen kan endre seg med tiden, og dermed også klassifikasjonen av den. De vanligste formene for dystoni er isolert fokal eller segmental dystoni med debut i voksen alder. Tabell 2 gir en oversikt over kliniske varianter av fokale og segmentale dystonier.

Tabell 2 Fokale og segmentale dystonier

FOKALE DYSTONIER		
Subtype	Affisert kroppsdel	Typiske symptomer
Blefarospasme (BSP)	Øyelokkene og øynenes ringmuskel	Økt blinking, kraftig øyelukking
Oro-facio-mandibular dystoni (OMD)	Mimisk muskulatur i nedre ansikt/ omkring munn, kjeve, tunge	Grimasering, åpning/ lukking av munn, bruksisme, talevansker
Spasmodisk dysfoni (SD) • adduktor type • abduktor type	Stemmebånd	Anstrengt, oppsprukket stemme Hes, hviskende stemme
Cervikal dystoni (CD, tidl. «Spasmodisk torticollis»)	Nakkemuskulatur (inkludert noen som også beveger skuldre)	Rotasjon, side-, forover- og bakoverbøy av nakken Opptrekking eller fremoverføring av skuldre
Overekstremitet (BRAKIAL DYSTONI) Skrivekrampe/ Oppgavespesifikk dystoni/ Aksjonsdystoni Dyston armtremor	En eller begge armer Håndledd, fingre Kan affisere hele armen	Fleksjon av håndledd/fingre ved skriving, spilling av instrument, betjening av maskiner Tremor kan sees i hvile, men mest v/posisjon og aksjon
Trunkal dystoni Dystont Pisa-syndrom Camptocormia Dyston skoliose	Trunkal muskulatur Laterale trunkale muskler Trunkale fleksjonsmuskler Kombinasjoner	Sidebøyning Fremover bøyning Skoliose
B. SEGMENTALE DYSTONIER		
Subtype	KOMBINASJONER AV:	
MEIGES SYNDROM	BSP + OMD +/- SD	
KRANIO-CERVIKAL	BSP/OMD/SD + CD	
CERVICO-BRAKIAL	CD + DYSTONI I OVEREKSTREMITET	
CERVICO-TRUNKAL	CD + TRUNKAL DYSTONI	
KRANIO-CERVICO-BRAKIAL	CD + KRANIAL+BRAKIAL DYSTONI	

Sykdomsutvikling over tid skiller mellom statisk eller progredierende, og symptomvariasjon gjennom døgnet som kan være konstant, aksjonsspesifikk, diurnal eller paroksysmal. Disse punktene illustrerer at dystoni ofte er et dynamisk symptom, som kan variere mye med interne og eksterne forhold hos pasienten.

I forhold til opptreden av andre symptomer og funn sammen med dystonien, brukes nå altså begrepet «isolert dystoni» når det ikke er andre ledsagende bevegelsesforstyrrelser (som parkinsonisme, myoklonus, chorea, ataksi) eller nevrologiske funn, der man tidligere brukte begrepet primær dystoni. I motsetning til dette brukes nå begrepet «kombinert dystoni» når en eller flere slike bevegelsesforstyrrelser forekommer i tillegg til dystoni. Disse tilstandene ble tidligere kalt dystoni-pluss-syndromer. Ved kombinert dystoni er sannsynligheten for å finne en underliggende genetisk årsak vesentlig høyere enn ved isolerte dystonier, og i denne gruppen finner vi også flere av de dystoni-sykdommene der behandlingen kan rettes mer direkte mot årsaken til dystonien/de sykdomsfremkallende mekanismene (se nedenfor). Det er derfor svært viktig å evaluere en pasient med dystoni i forhold til om de har andre klinisk manifesterede bevegelsesforstyrrelser.

Når dystoni forekommer med andre nevrologiske tegn enn bevegelsesforstyrrelser (eller i tillegg til det) og/eller med andre systemiske/ikke-nevrologiske manifestasjoner, har ikke denne heterogene gruppen av hver for seg sjeldne tilstander fått noe bestemt navn, men mange bruker betegnelsen kompleks dystoni i slike situasjoner. Det er viktig å undersøke pasienter med dystoni grundig klinisk og gjentatte ganger, særlig ved debut i barne- eller ungdomså, eller i tidlig voksen alder, for å erkjenne de tilfellene der dystonien er ledd i et mer omfattende syndrom eller en systemisk sykdom.

Under akse II er to hovedmål å beskrive om det foreligger kjent patologi i nervesystemet eller ikke, og om det er holdepunkter for en arvelig, ervervet eller idiopatisk tilstand. Når det gjelder patologi i nervesystemet kan det være holdepunkter for degenerasjon, strukturell lesjon (ofte statisk), eller ingen av delene. Arvelige dystonier, både isolerte og kombinerte former, kan være autosomt dominante, recessive, X-bundet recessive eller relatert til feil i mitokondrielt DNA (se Tabell 3). Ervervede årsaker kan være lesjoner i sentralnervesystemet forårsaket av perinatale skader, infeksjoner, andre inflammatoriske tilstander, inkludert autoimmune sykdommer, medikamenter, rusmidler, toksiner, vaskulære lesjoner, neoplastiske lesjoner og traumer (skader, kirurgi) som affiserer sentralnervesystemet, der lesjoner i mange områder har vært funnet assosiert med utvikling av dystoni. Dystoni kan oppstå ved lesjoner som affiserer sensorimotoriske nettverk som involverer motoriske hjernebarkområder, thalamus, basalganglier, lillehjernen, hjernestammen og ryggmargen. Også lesjoner i det perifere nervesystemet kan sannsynligvis medvirke til dystoni-utvikling, selv om dette i noe mindre grad er allment akseptert. Som ervervet årsak til dystoni klassifiseres også funksjonell (psykogen) dystoni. Idiopatiske tilfeller deles inn i sporadiske og familiære.

Klassifikasjon av dystoniens etiologi er selvsagt viktig fordi man i noen få tilfeller kan rette behandling direkte mot den primære sykdomsfremkallende faktor. De mest kjente eksemplene på dette har til nå vært behandling med levodopa ved levodopa-responsive dystonier, behandling med kobberkelaterende medikamenter ved dystoni sekundært til Wilsons sykdom, behandling med ketogen diett ved paroksysmal dystoni/dyskinesi relatert til Glut1-mangel, og med biotin og tiamin ved Biotin-Tiamin assosiert basalgangliesykdom. Men listen over dystoni-sykdommer der behandling kan rettes mot de sykdomsfremkallende mekanismene vokser stadig (om enn ikke så raskt som vi ønsker), så her må vi søke oppdatert informasjon i egnede internasjonale databaser.

Ved dystoni som debuterer tidlig i livet vil det oftere enn hos voksne være mulig å påvise en årsak, enten ervervet eller genetisk. Utredning av dystoni hos barn bør derfor i større grad enn hos voksne innebære en intensiv jakt på en underliggende sykdom. Det finnes imidlertid også godartede, forbigående dystonitilstander hos barn. Både hos voksne og barn må man kjenne til visse tilstander som lett kan feiltolkes som dystoni, gjerne kalt pseudodystoni. Disse blir i denne veilederen omtalt under differensialdiagnostikk til de ulike dystonitilstandene. To eksempler er blikking av hodet til den ene siden ved tumor i bakre skallekrop hos barn, og ved parese av nervus trochlearis.

Dystoni som debuterer i voksen alder vil oftest være fokal eller segmental i sin utbredelse, og vil oftere være en isolert dystoni enn når dystoni debuterer tidligere i livet. Men dystoni forekommer også hyppig ved parkinsonisme/nevrodegenerative tilstander, som ledd i tremorsyndromer og ved blant andre Wilsons sykdom (som kan debutere i voksen alder), multipel sklerose og andre nevroinflammatoriske tilstander og ved cerebrovaskulær sykdom. I de fleste tilfeller vil da dystonien imidlertid være ledsaget av andre nevrologiske utfall, dog ikke alltid, og dystoni kan være debutsymptom på en slik underliggende sykdom.

Oppsummert fokuserer altså den nye klassifikasjonen på å beskrive de ulike dystoni-sykdommene langs to akser; klinisk beskrivelse og etiologi. Slik blir den egnet, ikke bare til forskning, men også til daglig klinisk bruk, fordi den hjelper nevrologen å huske på de ulike faktorene som bør kartlegges ved anamnese, klinisk undersøkelse og utredning av pasienter med dystoni. Alder ved symptomdebut og utbredelse av dystonien i kroppen er i det daglige kliniske arbeidet svært viktige karakteristika i den diagnostiske og behandlingsmessige evalueringen. Man må f.eks. tenke på helt forskjellige sykdommer dersom dystoni debuterer i en fot i barnealder versus i sen voksen alder. Videre er det nyttig å tenke isolert dystoni versus kombinert dystoni. God klinisk undersøkelse er viktig for å avdekke eventuell samtidig parkinsonisme, myoklonus, chorea eller ataksi. Andre nevrologiske utfall, svikt i syn eller hørsel, samtidige psykiatriske symptomer, kognitive symptomer/mental retardasjon eller stagnasjon, og eventuelle dysmorfe trekk er også viktig å avdekke for å komme på sporet av riktig etiologisk diagnose. Både den nye definisjonen og klassifikasjonen av dystoni reflekterer etter vår oppfatning langt bedre enn tidligere den kompleksiteten som vi nå vet finnes både i kliniske uttrykksformer og i forhold til årsaker til dystoni.

Klassifikasjonen av de genetisk betingede bevegelsesforstyrrelsene er nå foreslått endret av en ekspertgruppe ledet av Christine Klein (2). Man har da gitt sykdommene navn ved å angi hovedfenotype sammen med det muterte genet, f.eks. er tidligere DYT1 (tidlig debuterende, generalisert isolert dystoni) blitt til DYT-TOR1A og DYT5a (klassisk autosomal dominant levodopa-responsiv dystoni) kalles nå DYT/PARK-GCH1. Listen over de genetisk betingede bevegelsesforstyrrelsene skal fortløpende oppdateres, og vil kunne fungere som et godt oppslagsverk for klinikerer. Men som den nye klassifikasjonen av dystoni understreker – observasjonen av de kliniske karakteristika er fortsatt grunnlaget for god diagnostikk av dystoni-pasientene¹.

1

Det er viktig å være klar over – både for pasienter og helsepersonell – at den stadige utviklingen innen genetisk forskning og annen forskning ved dystonitilstander, fører til at det fenotypiske spektrum for de ulike sykdommene ofte utvides over tid. Derfor bør man i vurderingen av en dystonipasient ha et åpent sinn og ikke være for dogmatisk når det gjelder typisk debutalder eller andre kliniske kjennetegn ved kjente genetiske sykdommer. Både når det gjelder DYT1-dystoni, levodoparesponsiv dystoni, myoklonusdystoni, PKAN, Wilsons sykdom og en rekke andre genetisk betingede dystoni-sykdommer, har man registrert en stor fenotypisk variasjon hos manifeste bærere av det samme genet, både med hensyn til debutalder og klinisk bilde. Dette er en viktig grunn til at alle pasienter med dystoni fortjener et minimum av utredning, særlig med tanke på kjente underliggende sykdommer som kan og skal behandles utover symptomlindrende behandling.

Tabell 3 Noen av de hyppigste/mest relevante dystonisykdommer med monogenetisk årsak (per 2018)

	GEN	KLINISKE KARAKTERISTIKA	ARVEGANG	TIDLIGERE DYT-NR.
ISOLERT DYSTONI				
Generalisert	TOR1A	Debut i barndom, oftest i en ekstremitet, generalisering i løpet av få år, cerviko-trunkal, men sjelden cranial affeksjon	AD	DYT1
Gen./Segm.	THAP1	Debut i ungdom/ung voksen, ofte segmental og med laryngeal affeksjon	AD	DYT6
Fokal/Segm.	GNAL	Debut i voksen alder, craniocervikal, av og til trunkus og/eller ekstremiteter	AD	DYT25
			AR også beskr.	
KOMBINERT DYSTONI				
Dopa-Responsiv Dystoni	GCH1	Oftest debut i barneår, dystoni som starter i en legg/ben, men stor fenotypisk variasjon. Døgnvariasjon.	AD	DYT5a
	TH	Debut infantilt-tidlig barndom, okulogyre kriser, mental retardasjon.	AR	DYT5b
	SPR	Oftest debut i barneår med hypotoni, okulogyre kriser og bevegelsesforstyrrelser. Kan ha forsinket motorisk utvikling, søvnforstyrrelser.	AR	-
Dystoni med parkinsonisme	ATP1A3	Rapid-onset dystoni-parkinsonisme (chorea senere)	AD	DYT12
Myoklonus-dystoni	SCGE	Myoklonier (alkoholresponsive) og/eller dystoni i nakke, armer, evt. også i bena. Psykiatriske symptomer, oftest tvangslidelse, angst.	AD	DYT11
Paroksysmale dyskinesier, med dystoni	PRRT2	Paroksysmal kinesio-gen dyskinesi	AD	DYT10
	MR1	Paroksysmal ikke-kinesio-gen dyskinesi	AD	DYT8
	SLC2A1	Paroksysmal anstrengelsesutløst dyskinesi	AD	DYT18/ DYT9
DYSTONI SOM LEDD I KOMPLEKSE SYNDROMER				
Nevro-degenerative tilstander	ATN1	DRPLA (dentatorubral-pallidolysian atrophy)	AD	-
	HTT	Huntington sykdom	AD	-

Mitokondrie-sykdom	Multiple kjerne- og mtDNA gener	Leigh sykdom. Uttalt generalisert dystoni med striatal nekrose (MR) og ofte bulbær affeksjon (hjernestamme tegn)	AR/ maternell	-
	mtDNA	Lebers hereditær optisk nevropati. Subakutt smerteløs synstap uni- eller bilateralt.	maternell	-
	TIMM8A	Mohr-Tranebjærg syndrome. Oromandibulær dystoni, hørselstap, optisk nevropati	X-bundet	-
Andre metabolske forstyrrelser	HPRT	Lesch-Nyhan syndrome. Selvmutilering, økt urinsyre i plasma og urin.	X-bundet	-
	GCDH	Glutarsyreuri type I. Makrocefali, encephalopatiske kriser.	AR	-
	GLB1	GM1 gangliosidose type III	AR	-
	SLC19A3	Biotin-tiamin responsiv basalganglie-sykdom. Episoder med encefalopati og pilepsy. MR: Multiple corticale lesjoner. Bilateral striatal nekrose.	AR	-
	ATP7B	Wilson's sykdom. Klinisk: Tremor hyppigst, så dystoni. Ev parkinsonisme. Nevro-psykiatri. Migrene. Epilepsi.	AR	-
		Leveraffeksjon+/. MR: Hypersignal i hvit substans, hyposignal i basalganglier, nu. dentatus	AR	-
	SLC30A10	Hypermanganesemi	AR	-
	NBIA – PANK2	Pantotenat-kinase assosiert neurodegenerasjon (PKAN)	AR	-
Andre	ACTB	Dystoni-døvhet syndrom (døvhet i barnealder, dystoni i pubertet, milde dysmorfe trekk (Baraitser-Winter syndrom)	AD	-
	KMT2B	Generalisert dystoni med debut i barne-eller ungdomsår, oftest med dystoni i et ben, etterhvert betydelig cranial, laryngeal og cervical involvering Kan ha forsinket psykomotorisk utvikling, hørselstap, psykiatrisk komorbiditet	AD	-

4 Klinikk

Kapitlet tar for seg ulike former for dystoni, organisert etter dystoniens utbredelse i kroppen (fokal, segmental, generalisert, multifokal og hemidystoni). Mulige årsaker, diagnostisering og behandling presenteres. Hovedvekten er lagt på fokale dystonier som rammer kun én enkelt kroppsregion, og spesiell oppmerksomhet er gitt cervikal dystoni som affiserer nakke-/halsmuskulatur og er den vanligste formen for dystoni hos voksne. Dystoni hos barn er samlet i et eget punkt til slutt i kapitlet.

4.1 FOKALE DYSTONIER

4.1.1 Cervikal dystoni

4.1.1.a Innledning og epidemiologi

Cervikal dystoni (CD) er en fokal dystoni som rammer nakke- og halsmuskler. Ufrivillige kontraksjoner i den involverte muskulaturen fører til repeterte bevegelser av hode og nakke/hals (og til dels skuldre), og etter hvert tendens til feilstilling av hode/hals. Tilstanden er ofte ledsaget av smerter. CD er den vanligste formen for dystoni hos voksne. Estimert prevalens i Norge er på minimum 13 per 100 000, basert på en sykehusbasert epidemiologisk undersøkelse i Oslo (1). Median debutalder er 40 år, men sykdommen kan debutere fra 2. til 7. dekad. Årsaken til at 60–65 % av pasientene er kvinner er lite studert og ukjent. Det er imidlertid flere faktorer som peker mot at kvinnelige kjønnshormoners påvirkning på hjernen kan være en patofysiologisk faktor ved dystoni – som at hyppigste debutalder sammenfaller med slutten av kvinners reproduktive alder, at CD kan forverres under deler av menstruasjonssyklus (2), og at CD kan oppstå forbigående i forbindelse med graviditet (såkalt dystonia gravidarum).

Normal kontroll av hodebevegelser avhenger av samspillet mellom mer enn 20 par muskler som forbinder hodet, nakkevirvelsøylen og skulderbuen. Voluntære og reflektoriske hodebevegelser som er viktige for at vi skal kunne orientere oss i rommet og holde kroppen i balanse samtidig skjer i tre plan; aksialplanet (rotasjon), frontalplanet (sidefleksjon) og sagittalplanet (fleksjon/ ekstensjon). Ved CD kan de ufrivillige hodebevegelsene derfor ha følgende komponenter: Rotasjon (torticollis), sidefleksjon (laterocollis), fleksjon (anterocollis) og ekstensjon (retrocollis). I tillegg sees hyppig elevasjon og/eller fremoverføring av skulder. Tabell 4 viser de viktigste musklene involvert ved cervikal dystoni. I en del tilfeller kan flere og dypereliggende muskler være aktuelle å injisere med botulinumtoksin, for dette vises det til spesiallitteratur.

14

Tabell 4 Oversikt over nakkebevegelser og de viktigste musklene involvert ved cervikal dystoni²

NAKKEBEVEGELSE	MUSKLER INVOLVERT
Rotasjon	Ipsilaterale SPLC, LEVSC, TRAP, Kontralaterale SCM
Laterofleksjon	Ipsilaterale SPLC, LEVSC, TRAP, SCM, SCAL (alle)
Fleksjon	Bilaterale SCM, SCAL ANT, dype fleksormuskler
Ekstensjon	Bilaterale SPLC, TRAP ^{Pocc} , SEMISPIN
Skulderelevasjon	Ipsilaterale TRAP, LEVSC

I en studie av 300 pasienter med CD hadde 66 % ufrivillige hodebevegelser i mer enn ett plan, 82 % hadde torticollis, 42 % laterocollis, 29 % retrocollis og 25 % anterocollis (3). Dyston hodetremor ble observert hos 60 % av pasientene. Hodetremor ved dystoni viser seg oftest som en «nei-bevegelse» av hodet, men

²

SPLC = M. splenius capitis; LEVSC = M. levator scapula; TRAP = M. trapezius; SCM = M. sternocleidomastoideus; SCAL ANT = M. scalenus anterior; SEMISPIN = M. semispinalis capitis

kan også fremstå som en «ja-bevegelse», eller en blanding av de to. Hos omkring 1/3 av pasientene opptrer cervikal dystoni som ledd i en segmental dystoni. Dystone bevegelser sees da foruten i nakken også i en eller to nærliggende kroppsregioner, som ansikt (blefarospasme, orofaciomandibulær dystoni), larynx (spasmodisk dysfoni), overekstremiteter (skrivekrampe, annen hånd-/armdystoni) eller trunkus (se egne kapitler). Hvis trunkus og nakke er affisert sammen med en av ekstremitetene, bør tilstanden klassifiseres som generalisert.

4.1.1.b Etiologi og patofysiologi

Ved isolert CD er årsaken ukjent, men familiær opphopning har vært påvist i omkring 10–15 % av tilfellene (4). Det er i løpet av de siste årene blitt påvist nye genvarianter i familier med isolert dystoni, der CD opptrer som primær fenotype. Når man undersøkte for disse i en stor amerikansk studie med 1000 CD-pasienter, fant man imidlertid en mulig genetisk årsak hos kun 0,8 %, til tross for at 14 % hadde andre i familien med dystoni (5). I svært sjeldne tilfeller har fokal CD vært beskrevet hos pasienter med genvarianter som vanligvis gir generalisert dystoni (6).

CD kan i sjeldne tilfeller oppstå som et av symptomene (sekundært) ved annen underliggende neurologisk sykdom, f.eks. multipel sklerose og Parkinsons sykdom, etter iskemisk, anoksisk eller traumatisk hjerneskade, og som bivirkning av medikamenter. I de tilfeller der det kan påvises strukturelle lesjoner, sees disse oftest i hjernens basalganglier (oftest putamen eller globus pallidus) (7), men lesjoner i lillehjernen og i den cervikale delen av ryggmargen har også vært satt i sammenheng med CD. Medikamenter som kan lede til dystoni er særlig midler mot psykose (tradisjonelle og atypiske neuroleptika), men også vanlig brukte kvalmestillende midler og andre midler brukt mot angst og depresjon (SSRI/SNRI) kan gi dette.

Patofysiologien ved dystoni generelt og ved CD spesielt er for det meste dessverre fortsatt ukjent. Det har lenge vært kjent at redusert inhibisjon i den sensori-motoriske integrasjonen av bevegelser på flere nivåer av sentralnervesystemet spiller en viktig rolle (8). Nyere studier indikerer også at dystoni kan oppstå som resultat av at evnen til plastiske endringer i hjernen er større enn normalt i sensori-motoriske områder (9).

4.1.1.c Diagnostikk

Kliniske symptomer og funn

Debutsymptomet er ofte bare en stivhetsfølelse i nakken, som etterfølges av svak og intermitterende tendens til ufrivillig bevegelse av hodet i bestemte situasjoner (stress, gange, annen aktivitet). Gradvis blir de dystone bevegelsene hyppigere og mer intense, og det blir vanskeligere å holde hodet i nøytral stilling. Det vil da ofte allerede foreligge en viss skjevstilling i nakken, og det kan være vanskelig å bevege hodet i motsatt retning av skjevstillingen. Omkring 3/4 av pasientene plages av smerter i den affiserte muskulaturen. Fysisk aktivisering generelt, psykisk og fysisk stress, og sosial oppmerksomhet vil ofte forverre tilstanden, mens avslapning, rolige omgivelser og støtte til hodet bedrer den. Intensiteten av de ufrivillige hodebevegelsene kan ofte, særlig i den første fasen av sykdommen, reduseres ved at pasienten berører kinn, hake eller bakhode med hånden, såkalt sensorisk triks. Ofte vil intensiteten også reduseres når den ene eller begge armene beveges, dette kalles geste antagonist. Effekten av slike sensori-motoriske triks avtar oftest med lengre varighet av sykdommen.

Hvordan stille diagnosen?

Diagnosen baserer seg primært på å gjenkjenne de typiske symptomene samt funn ved klinisk undersøkelse. Det er svært viktig for legen å kjenne til at symptomer kan variere med situasjonen, slik at man ikke oppfatter denne variabiliteten som noe som gir grunn til å tvile på at tilstanden er reell. Ved klinisk undersøkelse bør legen observere de ufrivillige bevegelsene både i ro og ved aktivisering av kroppen, som ved ulike tester av motorikk i armer og bein, både i sittende og stående stilling, og ved gange. Bevegelsesmønsteret analyseres, og de involverte musklene identifiseres og palperes. Ofte vil musklene palperes som spente/stramme og hypertrofiske. Aktive bevegelsesutslag i nakken testes i sittende stilling, og vil typisk være redusert i motsatt retning av den mest aktive ufrivillige bevegelsen. Passive utslag testes i liggende stilling. De ufrivillige muskelkontraksjonene vil da ofte være betydelig redusert, og passiv bevegelighet kan være helt normal. Hos en liten undergruppe av pasientene kan imidlertid det å legge hodet på puten trigge ufrivillige bevegelser.

Legens erfaring med bevegelsesforstyrrelser vil være viktig i forhold til å kunne skille dystone bevegelser fra andre ufrivillige bevegelser som tremor, koreatiske bevegelser, myoklonus og tics, samt å vurdere om pasienten har tegn til dystoni i kroppen for øvrig. Dette krever ofte ikke bare neurologisk ekspertise, men

også spesialkompetanse innen nevrologiske bevegelsesforstyrrelser. Allmennleger (fastleger) og andre ikke-nevrologer bør imidlertid kunne erkjenne at pasienten har en tilstand med unormale, ufrivillige hodebevegelser, med eller uten skjevstilling i nakken, og henvise pasienten til nærmeste nevrologiske spesialavdeling/poliklinikk. Nevrologen bør gjøre en fullstendig klinisk nevrologisk status, som ved typisk isolert CD vil være normal utover de ovenfor beskrevne typiske funn. Nevrologen bør observere nøye om det er tegn til dystoni også i andre kroppsregioner, og om det er ledsagende nevrologiske symptomer og funn som gir mistanke om kombinert dystoni (med andre ledsagende bevegelsesforstyrrelser) eller et enda mer sammensatt symptombilde.

Det finnes ingen supplerende undersøkelser som kan bekrefte diagnosen CD. Noen supplerende undersøkelser bør likevel utføres for å utelukke annen underliggende nevrologisk sykdom. Magnet-tomografi av hode/hjerne og cervikalavsnittet av columna/medulla spinalis bør alltid gjøres. Omfanget av utredning utover dette avhenger av om debutalder, utvikling og forløp er typisk for isolert CD, om det dreier seg om en fokal CD eller om den er del av en mer omfattende dystoni. For aktuelle undersøkelser, se tabell 5.

Tabell 5 Undersøkelser ved diagnostikk

UNDERSØKELSER
Magnettomografi <ul style="list-style-type: none"> • hode/hjerne • cervikalavsnittet av ryggstøyle og ryggmarg
Blodprøver <ul style="list-style-type: none"> • bred generell screening (hematologi, SR, CRP, elektrolytter, lever- og nyreprøver, fritt T3 og T4, TSH, vitamin B12, folat)
I utvalgte tilfeller: <ul style="list-style-type: none"> • kobber og ceruloplasmin i serum • blod til DNA-ekstraksjon/genetiske undersøkelser
Andre undersøkelser som kan vurderes: <ul style="list-style-type: none"> • spinalvæskeanalyser • kobber i døgnsurin (nødvendig ved mistanke om Wilsons sykdom) • EEG • DaTscan

4.1.1.d Differensialdiagnoser

Hodetremor som ledd i såkalt essensiell tremor eller en isolert fokal hodetremor er de tilstandene som lettest vil kunne forveksles med CD. Dyston hodetremor er ofte mer uregelmessig i sin amplitude enn hodetremor ved klassisk essensiell tremor, mer urytmisk og vil gi tendens til skjevstilling av hodet, noe essensiell hodetremor ikke gir. Ledsagende aksjonstremor i overekstremiteter, som er et kriterium for diagnosen essensiell tremor, kan også sees ved dystoni, men har da oftere en klar sideovervekt. Siden vi fortsatt vet lite om årsaker og patofysiologiske mekanismer bak både dyston og essensiell hode- og armtremor, er det per i dag usikkert om det er grunnlag for å sette et skarpt skille mellom disse tilstandene.

Motoriske tics rammer oftest ansiktsmuskler, men kan også ramme nakke-/halsmuskler. Tics kan undertrykkes av pasienten, og vedkommende vil ofte føle en reduksjon av den indre spenningen etter at bevegelsen er utført. Dette er ikke tilfelle ved dystoni. Myoklonus rammer også relativt sjelden nakkemusklene alene. Ved myoklonus og tics er varigheten av muskelkontraksjonene oftest betydelig kortere enn ved dystoni, men varigheten av muskelkontraksjonene kan alene ikke brukes til å skille disse ufrivillige bevegelsene fra hverandre. Ved en spesiell form for genetisk betinget dystoni, myoklonus-dystoni, kan både dystoni og myoklonus sees samtidig, oftest i ansikt, nakke eller proksimalt i overekstremiteter. Arvegangen er autosomal dominant og genvarianter kan påvises i epsilon-sarkoglykan-genet på kromosom 7 (10) hos et mindretall av pasientene.

CD kan sees som et symptom ved en rekke hjernesykdommer, særlig de som rammer basalgangliene, som Wilsons sykdom, Huntingtons sykdom og Parkinsons sykdom, samt ved noen varianter av spinocerebellar ataksi. Dystoni kan være et debutsymptom ved slike sykdommer, dog er det sjelden at cervikal dystoni er det eneste funnet i slike tilfeller.

Økt spenning i nakkemusklene og skjevstilling av hodet kan også opptre uten at det foreligger noen dystoni; såkalt pseudodystoni. Dette kan bl.a. sees ved betennelsestilstander og traumer i nakkens ledd og bløtvev, ved såkalt medfødt torticollis og etter gjennomgått skade av m. sternokleidomastoideus (ev. trapezius) ved fødselen. En pasient med n. troklearis-affeksjon vil også ha tendens til å holde hodet i en skjevstilling for å oppnå samsyn (bikker mot uaffisert side). Hos barn kan romoppfyllende prosesser i bakre skallegrop ledsages av en skjevstilling i nakken, som inntas ubevisst for å avlaste det økte trykket intrakranielt. Ved alle disse eksemplene på pseudodystoni vil skjevstillingen være tilnærmet konstant, og pasienten har ikke ufrivillige, repeterte bevegelser slik man ser ved en ekte dystoni.

4.1.1.e Kartlegging av pasientens tilstand

Det er utviklet flere kliniske skalaer for å evaluere alvorlighetsgraden ved CD. Den beste og mest brukte er TWSTRS (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale), som består av tre separate deler: En legebasert motorisk (Severity) skår samt en funksjonsvikt (Disability)-skår og en smerteskår (se vedlegg). Det er også utviklet to sykdomsspesifikke selvrapporteringskjemaer for helserelatert livskvalitet; Cranio-cervical Dystonia Questionnaire (CDQ-24) og Cervical Dystonia Impact Profile (CDIP-58). Bare den første av disse er foreløpig oversatt til norsk (se vedlegg). Man kan også bruke den mye brukte skalaen for generell helserelatert livskvalitet; Short-Form 36 Health Survey (SF-36) som er oversatt til norsk. I tillegg til ovenstående kan det være aktuelt å kartlegge symptomer på angst og depresjon. Hospital Anxiety and Depression scale (HAD) er tilpasset personer med somatisk sykdom, er oversatt til norsk og er rask å fylle ut for pasienten. Beck Depression Index (BDI) og Beck Anxiety Index (BAI) inneholder derimot mange spørsmål om kroppslige symptomer, og kan derfor egne seg dårligere hos pasienter med somatisk sykdom.

Erfaringen gjennom mange års bruk av TWSTRS ved Rikshospitalet er at den er en god og dekkende skala, som i de fleste tilfeller er tilstrekkelig. Har man en skår på pasienten før behandling, er dette et godt utgangspunkt for senere evalueringer (f.eks. en gang i året, eller før og 4 uker etter en behandling der man har gjort en vesentlig endring av behandlingsregimet ved botulinumtoksin-injeksjoner). Den kan ev. suppleres med HAD og livskvalitetsskjemaer ved behov (se kapittel 6).

4.1.1.f Behandling

Botulinumtoksin-injeksjoner

Injeksjoner av Botulinumtoksin (BTX) i de involverte nakkemusklene er førstevalg i behandlingen av CD (for grunnleggende prinsipper ved BTX-behandling vises det til kapittel 7.1.1.). Alle de tre preparatene med BTX type A og det ene preparatet med BTX type B som per i dag er tilgjengelig for terapeutisk bruk, har CD som indikasjon. BTX type A i form av Botox® (onabotulinumtoksinA) ble tatt i bruk mot CD i Norge (Rikshospitalet) i 1990 (11), og to andre BTX type A-preparater ble senere registrert (Dysport® – abobotulinumtoksinA og Xeomin® – incobotulinumtoksinA). BTX type B har vært tilgjengelig i Norge siden 2001 (Neurobloc®). Dosen av BTX angis i «museenheter» (Mouse Units, MU eller U, der 1 MU er mengden BTX som tilsvarer median letal dose ved intraperitoneal injeksjon i mus.) Det er feil å bruke betegnelsen internasjonale enheter (IE) om BTX, siden hvert preparat på markedet er unikt og den korrekte enheten er altså «museenheter». Til daglig, og i pasientjournaler, anbefaler vi å bare bruke ordet enheter (som kan forkortes til E), men man må alltid samtidig spesifisere hvilket av medikamentene som er brukt.

Selv om Botox, Dysport og Xeomin inneholder samme aktive substans (BTX type A), er de fremstilt på tre forskjellige måter. Både prekliniske og kliniske studier viser at det dreier seg om tre ulike preparater, med litt ulike egenskaper. Det er derfor ikke vitenskapelig grunnlag for å bruke en helt fast omregningsfaktor preparatene imellom når det gjelder dosering. Tabell 6 viser vanlige totaldoser av de ulike BTX-preparatene ved oppstart og videre behandling av CD basert på anbefalinger fra produsentene, oppdatert litteratur og klinisk erfaring. Høyere doser enn maksimalt anbefalt i tabellen kan overskrides i særlige tilfeller av erfarne behandlere, som kjenner aktuelle pasient godt fra tidligere injeksjoner.

Botox, Dysport og Neurobloc har alle vist overbevisende effekt ved CD gjennom en behandlingssyklus i placebokontrollerte, randomiserte og dobbeltblinde studier (12–15). Det er gjort få gode sammenliknende studier av disse tre preparatene mot hverandre. Generelt kan man per i dag på vitenskapelig grunnlag ikke hevde at ett av BTX type A-preparatene bør foretrekkes fremfor de andre. Det sist registrerte preparatet Xeomin®, der den ikke-toksiske delen av BTX A-proteinkomplekset er fjernet, er funnet å ha lik effekt og bivirkningsprofil som Botox i en kontrollert «non-inferiority»-studie (16). BTX type B har vist god effekt også hos CD-pasienter som har dannet nøytraliserende antistoffer mot BTX type A (17). I en sammenliknende studie av BTX type A (Botox®) og type B (Neurobloc®), var grad og varighet av effekt

ikke signifikant forskjellig, men bivirkningene svelgvansker og munntørret var signifikant hyppigere med type B-toksinet (18). BTX type B er også assosiert med tendens til systemiske autonome bivirkninger (19). Den viktigste grunnen til at BTX type B kun anbefales brukt hos CD-pasienter som har dannet nøytraliserende antistoffer mot type A-toksinet, er at flere undersøkelser viser at type B-toksinet er mer immunogent enn type A-toksinet (20), også når det gis til pasienter som ikke har fått BTX tidligere (21). Dersom en pasient får BTX type B først og utvikler antistoffer, er det stor sjanse for kryssreaksjon med BTX type A, og dermed manglende effekt også av det.

I den kliniske hverdag kan evaluering av om pasienten har dannet antistoffer mot BTX type A undersøkes ved å injisere 2 x 10 enheter Botox/Xeomin eller 2 x 50 enheter Dysport i to folder av m. frontalis på den ene siden av pannen, og et tilsvarende volum fysiologisk saltvann på den andre siden, blindet for pasienten. Ved avlesning av testen etter 3–4 uker tolkes redusert evne til rynking/utglattung av pannen som positiv test. Dette bekrefter fortsatt biologisk funksjon av toksinet, og pasienten har da ikke dannet nøytraliserende antistoffer. Omvendt vil en negativ test indikere nøytraliserende antistoffer. I tillegg til m. frontalis-testen, kan man også påvise ev. dannelse av antistoffer (såkalt Mouse Protection Assay), for dette vises det til spesiallitteratur.

Bivirkningene av BTX-behandling ved CD er generelt få, milde og alltid forbigående. Den viktigste bivirkningen er svelgvansker, som forårsakes av migrasjon av toksinet til nærliggende svelgmuskler. Svelgvanskene opptrer typisk etter ca. 1 uke, og varer gjennomsnittlig 1–2 uker. Aspirasjonspneumoni som følge av svelgvansker er rapportert som en sjelden, men alvorlig bivirkning av BTX-injeksjoner. Forsiktighet må utvises hos eldre, personer med tynn hals, og særlig hvis m. sternokleidomastoideus injiseres bilateralt må dosen holdes så lav som mulig. Ved samtidig antikoagulasjonsbehandling bør INR-verdien være kjent og ikke for høy før injeksjoner gis. Alvorlige allergiske reaksjoner er rapportert, men er svært sjeldne. Pasienter bør observeres i minst 20 min. av helsepersonell etter første injeksjon med en ny type toksin.

Langtidseffekt av behandling med BTX type A ved cervikal dystoni

Det er selvsagt svært viktig at behandling som gis for en kronisk lidelse har vedvarende effekt. Det har etter hvert kommet en god del studier av dette. I en tidlig åpen, prospektiv studie med 1 års oppfølgingstid ble alvorlighetsgrad av CD redusert med gjennomsnittlig 50 % sammenliknet med før behandlingsstart, men 16 % stoppet behandlingen grunnet utilfredsstillende respons (22). I en annen åpen, prospektiv studie med gjennomsnittlig behandlingsvarighet på vel 3 år, fant man også en signifikant reduksjon av alvorlighetsgrad av sykdommen i løpet av behandlingsperioden, men 17 % av pasientene hadde dårlig effekt (23). I denne studien ble ikke livskvalitet eller psykiske plager evaluert.

Tabell 6 Anbefalte* totalt injiserte doser botulinumtoksin ved cervikal dystoni.

XEOMIN ®	A	100 (-150)	100–200	250–300
	Serotype	Startdose	Vedlikehold	Maksimalt
BOTOX ®	A	100 (-150)	100–200	250–300
DYSPO R	A	(300–) 500	500–1 000	1000–1 500
NEUROBLOC ®	B**	10 000**	10 000–15 000	15 000–20 000

*Basert på produsentenes anbefalinger og klinisk erfaring fra Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet. Høyere doser enn maksimal kan overskrides i særlige tilfeller. Alle doser er angitt i museenheter (Mouse Units). ** NB! Anbefales kun når resistens mot botulinumtoksin type A foreligger.

I en studie gjennomført på Rikshospitalet av 78 pasienter med CD som hadde fått behandling i gjennomsnittlig fem år (1,5–10 år), ble effekten fortsatt karakterisert som god hos 67 % ved evaluering både av pasient og behandlende nevrolog. Økende varighet av behandlingen var ikke assosiert med dårligere langtidseffekt (24). Helserelatert livskvalitet i denne pasientgruppen var gjennomsnittlig bare redusert med 0,5–0,9 standardavvik i forhold til gjennomsnittet hos personer i samme kjønn- og aldersgruppe i befolkningen ellers (25). Mer alvorlig sykdom og/eller symptomer på depresjon var assosiert med redusert livskvalitet. Symptomer på depresjon ble observert hos under 20 % av pasientene, men var over tre ganger så hyppig i gruppen med utilfredsstillende langtidseffekt i forhold til gruppen med vedvarende god effekt (25). Andel pasienter som deltok i inntektsgivende arbeid ble redusert fra 84 % ved sykdomsdebut til 47 % ved start av BTX-behandling, men økte igjen som følge av behandlingen til 65 % med behandling hos pasienter under 55 år (26).

Annen medikamentell og støttende behandling

Perorale medikamenter har i liten grad vært undersøkt i dobbelt-blind, placebokontrollerte studier ved CD. Klinisk erfaring internasjonalt og nasjonalt (støttet av noen små eller retrospektive studier) viser at benzodiazepiner (særlig klonazepam, men også diazepam og oksazepam) kan ha en lindrende effekt (27). Medikamentet bør tilbys pasienter som supplement til BTX-behandling ved behov for dette. Doser av klonazepam på 0,5 mg x 1–3 kan ofte være tilstrekkelig. Enkelte pasienter kan også ha nytte av kun 0,5 mg ved behov. Det er viktig å være oppmerksom på restriksjoner som gjelder for bilkjøring ved bruk av denne medikamentgruppen (se kapittel 7). Antikolinerge medikamenter som trihexphenidyl er dokumentert å ha effekt ved generalisert dystoni (28), men det foreligger ikke dokumentasjon om effekt ved CD. Levodopa bør forsøkes hos pasienter med tidlig debut og andre forhold som tilsier at det kan dreie seg om levodoparesponsiv dystoni, som i sjeldne tilfeller er beskrevet å kunne arte seg som en ren CD. Bruk av smertestillende medikamenter bør hvis mulig begrenses til paracetamol og/eller NSAIDs, men ved mye smerter som ledd i alvorlig CD dystoni kan opioider være nødvendig.

Fysioterapi gitt etter spesielle retningslinjer kan være en viktig støttende behandling for mange pasienter med CD, og det vises for nærmere omtale av dette til eget avsnitt om fysioterapi ved dystoni.

Dyp hjernestimulering

Dyp hjernestimulering i det interne segment av globus pallidus (GPi) ble først etablert som en effektiv behandling hos utvalgte pasienter med alvorlig isolert segmental og generalisert dystoni (28, 29). Fordi effekten av dyp hjernestimulering hos disse pasientene viste seg å være spesielt god på den cervikale/aksiale komponenten av slik dystoni, ble metoden også forsøkt ved CD. Flere publikasjoner av åpne eller enkeltblindede pasientserier, inkludert en fra Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet viste lovende resultater av slik behandling ved medikamentelt intraktabel CD (30). En internasjonal kontrollert studie (med deltakelse fra Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet) viste også klar bedring i gruppen som fikk stimulering versus de som fikk såkalt sham-stimulering (31). Isolert CD, enten den er fokal eller segmental, anses derfor i dag som en etablert indikasjon for dyp hjernestimulering i GPi. For nærmere omtale av denne behandlingsformen, og retningslinjer for utvelgelse av egnede pasienter for slik behandling, vises det til eget avsnitt om dyp hjernestimulering i kapittel 7.

4.1.1.g Konklusjon

CD er den vanligste formen for primær dystoni, men da tilstanden er relativt sjelden kan pasienter fortsatt oppleve at legen de først søker ikke kjenner til tilstanden. Pasienten bør av allmennleger og ikke-nevrologer henvises til nevrologisk spesialavdeling for nærmere diagnostikk og behandling. Injeksjoner med BTX i den affiserte nakkemuskulaturen er førstevalg i behandling av denne tilstanden, og bør tilbys så snart diagnosen er stilt. Behandlingen gir god effekt hos majoriteten av pasientene, også etter mange års behandling. Fysioterapi kan være et viktig supplement, og bør gis av fysioterapeuter med dystoni-kompetanse. Pasienter som på tross av adekvat behandling med BTX, og ev. annen medikamentell og støttende behandling, fortsatt er betydelig plaget og har redusert livskvalitet, bør henvises til vurdering for dyp hjernestimulering.

4.1.2 Blefarospasme /øvre ansiktsregion

Blefarospasme er en fokal dystoni som kjennetegnes ved repetitive, kraftfulle, ufrivillige lukninger av øynene. Blefarospasme starter ofte med en følelse av irritasjon i øyet («tørre øyne») og økt tendens til blinking. Betegnelsen «essensiell blefarospasme» brukes når de ufrivillige bevegelsene er begrenset til de periorbitale musklene (orbicularis oculi – periorbitale, preseptale eller pretarsale del, frontalis, corrugator og procerus) (1). En sensitiv og spesifikk diagnostikk-veileder basert på objektive kriterier er utviklet (2). Mange pasienter med blefarospasme har også spasmer i andre ansiktsmuskler, som kjevemuskler, periorale, faryngeale og laryngeale muskler. Når ansiktsmuskler i nedre gebet er involvert i tillegg til øvre gebet, er korrekt diagnose kranial dystoni (Meiges syndrom), som klassifiseres som en segmental dystoni. Før diagnosen blefarospasme stilles bør irritative øyesykdommer utelukkes.

Sammentrekningen av orbicularis oculi-musklene gjør at øyenbrynene senkes, det såkalte positive Charcot-tegn. Blefarospasme er alltid bilateral og symmetrisk, men kan en kort periode initialt kun affisere det ene øyet. Tilstanden progredierer gjerne over tid og kan i praksis etter hvert gjøre pasienten funksjonelt blind. Symptomene er minst uttalt om morgenen, øker utover dagen og forsvinner helt under søvn. Utendørs aktivitet, samt fysisk og psykisk stress øker spasmene. Fotofobi er vanlig hos pasienter med blefarospasme. Lys er ikke bare ubehagelig, men øker også øyelokkspasmene. Det synlige lysspektrum

er fra 380 til 750 nm, og enkelte rapporter viser at filtrering av lyset reduserer symptomene. Det er et interessant spørsmål hvorvidt det å redusere lyset i enkelte deler av spekteret vil påvirke tilstanden mer enn en total reduksjon av lys. Spesielt FL-41 linser, som blokkerer blått lys kan være effektive (3). Som ved andre fokale dystonier kan symptomene dempes av taktile stimuli, f.eks. berøring av ansiktet. Det finnes flere skjemaer som graderer alvorlighetsgraden av blefarospasme. Det mest brukte er Jankovic Rating Scale (JRS), som både registrerer styrken og frekvensen av spasmene (2). En nyutviklet gradering ser på graden, varigheten og hyppigheten av spasmene (4). Et annet pasientrapportert skjema legger hovedvekten på hvordan blefarospasme påvirker pasientens livskvalitet: Blepharospasm Disability Index (BSDI) (5,6).

4.1.2.a Etiologi og patofysiologi

Årsaken til blefarospasme er ukjent. Tilstanden er i de aller fleste tilfeller (ca. 90 %) primær/ idiopatisk, men kan også sees sekundært til en rekke nevrodegenerative sykdommer. Som ved andre fokale dystonier er det beskrevet tilfeller av familiær opphopning, som indikerer en genetisk faktor. Epidemiologisk er det beskrevet en høyere frekvens av blefarospasme hos pasienter med tilstander som gir tørre øyne, som kan indikere at dette kan være en perifer, utløsende faktor hos noen pasienter. Nevrofysiologisk er det beskrevet redusert inhibisjon/senket terskel for utløsning av blunkerefleksjonen, som også er beskrevet ved CD. Også en del andre funn ved spesielle nevrofysiologiske studier og billeddannende teknikker trekker i retning av at blefarospasme kan ha felles etiologiske og patofysiologiske faktorer/symptomer med andre fokale og segmentale dystonier med debut i voksen alder (7).

4.1.2.b Epidemiologi

Forekomsten av blefarospasme varierer i forskjellige oversiktsstudier. En undersøkelse utført i Oslo viste f.eks. 4,7 per 100 000 innbyggere (8). De fleste studier viser at blefarospasme debuterer i høyere alder enn andre fokale dystonier, med gjennomsnittlig debutalder 55 år (9). Sykdommen er mest vanlig blant kvinner. Det er en større tendens til spredning av dystonien til andre kroppsdelene sammenliknet med andre typer dystonier. I en studie fulgte man 602 pasienter med blefarospasme over tid. 31 % av disse pasientene viste utbredelse av spasmene til andre kroppsdelene, mens en slik tendens var observert bare i 9 % av tilfellene hos en gruppe pasienter med CD. De fleste spredninger skjedde innen 2 år etter debut av blefarospasmen (10).

4.1.2.c Øyeåpningsapraksi

En tilstand som likner blefarospasme er øyeåpningsapraksi, definert som intermitterende manglende evne til å åpne øynene spontant eller på kommando, uten at det foreligger muskelparese eller synlige kontraksjoner av orbicularis oculi-muskelen. Manglende kontraksjon av orbicularis oculi-muskelen kan f.eks. demonstreres ved EMG-registrering. En vellykket øyeåpning etterfølges ofte av en ufrivillig, vedvarende øyelukking. Tilstanden kan skyldes feil ved kontraksjon av levator palpebrae-muskelen, mens andre mener at økt aktivitet i den pretarsale del av orbicularis oculi-muskulaturen er årsaken (11). Omtrent 10 % av blefarospasme-pasientene har i tillegg øyeåpningsapraksi. Tilstanden forekommer ofte hos pasienter med Parkinsons sykdom og ved andre basalgangliesykdommer, og er beskrevet hos opptil 30 % av parkinsonpasienter som behandles med dyp hjernestimulering i de subthalamiske kjerner. Øyeåpningsapraksi forekommer ofte kombinert med blefarospasme, men en isolert/primær form av øyeåpningsapraksi er heller ikke uvanlig. Øyeåpningsapraksi kan forveksles med blefarospasme, men ved øyeåpningsapraksi sees en heving av øyebrynene under ufrivillig øyelukking, som er det motsatte av det en ser ved blefarospasme. Etter en periode med ufrivillig øyelukking, åpnes langsomt øyelokkene og pasienten kan igjen se. Øyelukkingen kan være partiell og asymmetrisk. Det er ingen fotofobi. Sensorisk triks, som lett berøring av øyeregionen kan redusere symptomene også ved denne tilstanden. Nøye klinisk observasjon er viktig for å differensiere de to formene, da behandlingen er forskjellig.

4.1.2.d Behandling

Peroral medikamentell behandling har vist seg å ha liten effekt. Imidlertid responderer de aller fleste bra på behandling med BTX, gitt i små doser fordelt på 4–6 injeksjoner periorbitalt i orbicularis oculi-muskelen (12). Unngå injeksjon i den nasale delen av nedre øyelokk, da det fører til at tårepunktet ikke legger seg til bulbus, med plagsom tåreflod som resultat. Kombinerte periorbitale og pretarsale injeksjoner kan prøves hos pasienter hvor responsen er ikke tilstrekkelig (13). Effekten av BTX-injeksjoner er så god at det kun finnes noen få, kontrollerte kliniske studier, basert på få pasienter. Det er ingen enighet vedrørende dosen av BTX ved blefarospasme. Tidligere studier har vist at økning av dosen over 50 enheter Botox/Xeomin

for hvert øye ikke gir bedret effekt, men øker bivirkningene (14). En annen, prospektiv undersøkelse viste imidlertid god effekt av doseøkning hos pasienter som ikke responderte på lavere doser (15). Den kliniske bedringen inntreffer i løpet av 2–3 dager og varer opptil 10–12 uker. Som regel vil behandling med BTX være effektivt over mange år. Ved gjentatte injeksjoner kan lengden av intervallene oftest økes. Bivirkninger er sjeldne. Utover lett hevelse ved injeksjonsstedene kan det forekomme ptosis, entropion, diplopi og økt tåreflod. Vanligvis er disse bivirkningene forbigående.

Er der forskjell mellom de preparatene som er på markedet? I en italiensk studie sammenlignet man effekten og bivirkningene mellom Botox og Dysport (16). 128 pasienter som gjennom 15 år tilsammen hadde fått 1341 behandlinger (Botox 1009, Dysport 332) var inkludert. Gjennomsnittsdose per behandling var 34 ± 15 enheter for Botox og 152 ± 54 enheter for Dysport. Effekten inntreffer like raskt i begge gruppene (innen 5 dager) og varte signifikant lengre (89 dager) i Dysport-gruppen enn i Botox-gruppen (66 dager). Bivirkningene var signifikant hyppigere i Dysport-gruppen (31,6 %), og var mer markante i form av diplopi, tåkesyn og irritasjon av conjunctiva, enn i Botox-gruppen (24,2 %). Det ble brukt lik injeksjonsteknikk. Forskjellen skyldes muligens at Dysport diffunderer mer i omkringliggende vev.

En annen studie sammenlignet Botox og Xeomin i en stor, randomisert aktiv kontrollert studie hos 300 pasienter. Alle fikk først minimum to behandlinger med Botox for å etablere dosebehovet. Gjennomsnittlig dose var 20–21 enheter per øye. Videre i studien ble det brukt like store Botox- og Xeomin-doser. Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene når det gjaldt effektens start, varighet eller intensitet (17). I en studie av BTX type B ble dette undersøkt både hos pasienter som hadde utviklet antistoffer mot BTX type A og de som fortsatt responderte på BTX type A med god effekt. Totaldosen per behandling var 2500 enheter Neurobloc. Behandlingen var like effektiv, varte like lenge ($63,0 \pm 15,5$ dager), og bivirkningene var milde, men flere rapporterte smerter under injeksjonene (18).

I de mest refraktære tilfellene har man forsøkt operativt inngrep i form av myektomi, men mer enn halvparten av pasientene trengte fortsatt behandling med BTX (19).

Øyeåpningsapraksi er vanskelig å behandle; BTX gitt i den tarsale delen av orbicularis oculi-muskelen, ofte i kombinasjon med forskjellige øyelokksoperasjoner som blepharoplastikk, begrenset myektomi, -reparasjon og frontalis-suspensjon, kan være effektiv (20).

Dyp hjernestimulering i GPi har vært utført hos pasienter med fokal, medikamentelt behandlingsrefrakter blefarospasme med positiv effekt i enkeltkasuistikker (21), men det har ikke vært utført kontrollerte studier av dyp hjernestimulering ved fokal blefarospasme. Pasientserier som rapporterer dyp hjernestimulering av GPi hos pasienter med blefarospasme som ledd i en segmental dystoni eller generalisert dystoni, beskriver også generelt positive erfaringer, med betydelig bedring av blefarospasme, men det er også beskrevet enkelttilfeller der blefarospasme er blitt forverret etter slik operasjon.

4.1.3 Laryngeal dystoni/spasmodisk dysfoni

Laryngeal dystoni karakteriseres av involuntære spasmer i larynx-musklene. En undersøkelse fra Rochester Minnesota, viste en prevalens på 5,1 per 1 000 000 for laryngeal dystoni (1). En tilsvarende prevalens i Norge skulle tilsi ca. 200 pasienter med laryngeal dystoni her i landet.

Ved laryngeal dystoni er det i 80–90 % av tilfellene spasme i adduktormusklene. Dette gir ved fonasjon spastisk hyperadduksjon av stemmebåndene, økt subglottisk trykk og varierende luftstrøm gjennom stemmespalten. Stemmen blir presset og hakkete med innslag av afoni (2). Ved laryngeal abduktordystoni er det spasme i abduktormuskelen i larynx (m. cricoarytenoideus posterior). Stemmespalten åpnes ufrivillig, stemmen blir luftfylt, stakkatopreget og hviskende med innslag av afoni. (3). Hos noen pasienter er både adduktor- og abduktormusklene affisert (3).

Laryngeal dystoni kan være fokal dersom bare larynx-musklene er affiserte. Disse pasientene har hyppigst symptomdebut rundt 50-årsalder (4–5). Noen pasienter har craniofacial dystoni (Meiges syndrom) kombinert med laryngeal dystoni. En annen gruppe pasienter med spasmodisk dysfoni har tremor i hode – halsområdet (hodetremor, tremor i svelg og larynx). Disse pasientene har ofte symptomdebut i slutten av 60-årene (6). Stress forverrer stemmekvaliteten hos de fleste pasienter med spasmodisk dysfoni (4,5,7,8).

4.1.3.a Diagnose

Diagnosen spasmodisk dysfoni stilles av ØNH-lege i samarbeid med logoped. Stemmelidelsen er relativt sjelden og det er viktig at behandlende ØNH-lege og logoped har erfaring med denne pasientgruppen. Hos pasienter med laryngeal adduktor-dystoni er laryngoskopisk undersøkelse oftest normal dersom spasmen i larynx er moderat. Ved mer uttalt dystoni ser man ofte hyperadduksjon i stemmespalten supraglottisk ved fonasjon. Pasienter med nevrologiske tilleggssymptomer har ofte tremor i svelg og larynx. Ved laryngeal abduktor-dystoni inntreer fonasjon intermitterende spasme i m. cricoarytenoideus posterior. Spasmen trigges av konsonanter, spesielt når konsonanten er første bokstav i et ord. Stemmen blir lekkasjepreget med innslag av afoni (3).

4.1.3.b Behandling

Siden slutten av 1980-tallet er injeksjon med BTX i larynx-muskler benyttet i behandlingen av laryngeal dystoni (8). I Norge startet vi med denne behandlingen i 1991 (6). Etter injeksjon av BTX inntreer det en funksjonell denervasjon og dermed en parese i muskelen som injiseres, ofte med forbigående heshet. Stemmen normaliseres vanligvis i løpet av 24–72 timer (4–6).

Injeksjonsteknikk ved adduktor laryngeal-dystoni

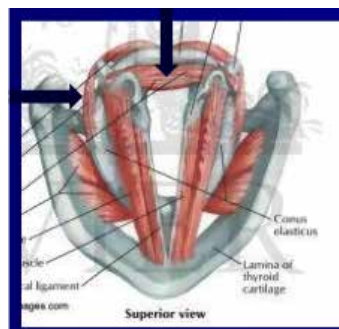
Ved laryngeal adduktor-dystoni injiseres BTX primært i m. thyroarytenoideus. Man kan injisere små doser på hver side, f.eks. 1,25–2,5 enheter Botox (4–6), eller en større dose unilateralt (10–15 enheter). Injeksjonen kan gjøres med forskjellige teknikker. Den mest vanlige er EMG-veiledet injeksjon via membrana cricothyroidea (1, 4–6). En teflonbelagt, monopolar injeksjonsnål tilkoppelt EMG-apparatur føres gjennom membrana cricothyroidea i midtlinjen med vinkel 15 grader lateralt og 40 grader kranialt (figur 1). Ved hjelp av EMG (som styres av nevrofysiolog) kontrolleres det at injeksjonsnålen plasseres på riktig sted i m. thyroarytenoideus (figur 1). Injeksjonen kan også gjøres med fleksibelt rhinolaryngoskop i overflateanestesi.

Dersom man ikke får tilfredsstillende effekt med BTX-injeksjon i m. thyroarytenoideus, kan man forsøke injeksjon i m. interarytenoideus (2 enheter) og m. cricoarytenoideus lateralis (2 enheter på hver side, figur 2). Dette kan gjøres i en kort narkose eller i lokalbedøvelse med fleksibelt laryngoskop.

22



Figur 1



Figur 2



Figur 3

Injeksjonsteknikk ved abduktor laryngeal-dystoni

Injeksjonsteknikken ved laryngeal abduktor-dystoni er teknisk vanskeligere. Man injiserer vanligvis unilateralt i m. cricoarytenoideus posterior (3,5–5 enheter). Larynx-skjelettet roteres bort fra den siden der man planlegger injeksjonen (Figur 3). Under EMG-veiledning føres injeksjonsnålen gjennom m. constrictor pharyngis inferior på baksiden av larynx-skjelettet. M. cricoarytenoideus posterior identifiseres ved at pasienten sniffer.

Dersom ikke effekten av behandlingen er tilfredsstillende med unilateral injeksjon på 3,5–5 enheter, kan bilateral injeksjon i m. cricoarytenoideus forsøkes. Man kan da gi en mindre dose (2 enheter) på motsatt side ca. 14 dager etter primærbehandlingen.

Effekt av botulinumtoksin-behandling

Resultatene ved laryngeal adduktor-dystoni er meget gode dersom diagnosen er riktig, 70–80 % av pasientene får tilnærmet normal stemme i løpet av 24–72 timer etter behandlingen. Vanligvis har pasientene effekt av behandlingen i ca. 3 måneder, behandlingen må da gjentas.

Dersom pasientene har annen nevrologisk sykdom, f.eks. craniofacial dystoni eller larynx-tremor, er behandlingsresultatene noe dårligere (4–6).

Laryngeal abduktor-dystoni er en sjelden tilstand og behandlingsresultatene er varierende (4).

Bivirkninger

BTX-dosen som brukes ved behandling av laryngeal dystoni er små og behandlingen gir lite bivirkninger. De fleste pasientene som behandles får svak, lekkasjepreget stemme i 1–2 uker etter behandlingen. Det er vanlig med lett dysfagi de første dagene etter injeksjonen (4–5–6).

Kirurgisk behandling

På 1970-tallet var ensidig overskjæring av n. recurrens en akseptert behandlingsmetode hos pasienter med laryngeal adduktor-dystoni. Det viste seg imidlertid at et stort antall av disse pasientene fikk residiv av sin spasmodiske dysfoni noen år etter behandlingen (7). Andre kirurgiske inngrep er også forsøkt med varierende resultat. Isshiki og medarbeidere publiserte gode resultater med thyreoplastikk (Type 2) hos pasienter med adduktor laryngeal-dystoni (9).

Bilateral myektomi av m. thyroarytenoideus og m. cricoarytenoideus har gitt gode resultater hos pasienter med adduktor laryngeal-dystoni (10). Målet med kirurgisk behandling er å lateralisere og gjøre stemmebåndene mindre spastiske.

Ved dyp hjernestimulering hos pasienter der laryngeal dystoni er en del av en mer omfattende dystoni, ser man vanligvis ingen bedring av den laryngeale dystonien.

Logopedisk behandling

Se eget punkt 7.4.

4.1.4 Oromandibulær dystoni

Oromandibulær (også kalt orofaciomandibulær) dystoni (OMD) manifesteres ved dystone bevegelser i mimisk muskulatur i nedre ansiktsgebet, kjeve og/eller tunge. Ved kjevedystoni kan pasientene ha vansker med å åpne kjeven (*jaw closing dystonia*), lukke kjeven (*jaw opening dystonia*) eller ha kjeveskjevhet (*jaw deviation dystonia*). Tungedystoni kan f.eks. føre til ufrivillige protrusjonsbevegelser av tungen. OMD kan således føre til både dysartri/fordreining av stemmen, dysfagi og også respirasjonsvansker. Dessuten vil pasienten grunnet ufrivillig grimasering kunne få et endret ansiktsuttrykk som kan virke stigmatiserende. Pasienter som i tillegg har bulbær dystoni kan ha ufrivillige stemmeutbrudd, inkludert nynning, grynting, raving og gispning. OMD opptrer sjelden som en rent fokal dystoni. Ved samtidig blefarospasme kalles tilstanden en kranial, segmental dystoni (Meiges syndrom). Tilstanden kan også opptre sammen med cervikal dystoni, laryngeal dystoni, armdystoni, eller som ledd i generalisert dystoni, både av isolert og kombinert type.

Ofte induseres eller forverres dystonien av spesifikke bevegelser, f.eks. spising eller snakking. Forbigående reduksjon av de dystone bevegelsene, spesielt kjevespasme, kan sees ved bruk av sensoriske triks (1).

4.1.4.a Epidemiologi og etiologi

OMD forekommer noe hyppigere hos kvinner enn menn, og gjennomsnittlig debutalder er 50–60 år i ulike materialer. Prevalensen i USA er estimert til 68,9/1 000 000 (2).

Ofte finner man ikke noen årsak til isolert OMD. En sjelden form for oppgave-spesifikk isolert OMD kan forekomme hos blåseinstrumentutøvere, såkalt «embouchure»-dystoni. OMD kan ellers opptre som følge av perifere skader i munn- og kjeve-regionen (etter kjeveskade/- kirurgi) eller sammen med ulike nevrodegenerative sykdommer som Parkinsons sykdom, atypisk parkinsonisme, neuroakantocytose, Huntingtons sykdom, PKAN (pantotenat-kinase-assosiert nevrodegenerasjon) samt metabolske sykdommer som Wilsons sykdom og lesjoner i basalganglier og hjernestamme. Den viktigste årsaken til

kombinert OMD er imidlertid bruk av nevroleptika eller andre antidopaminergika (f.eks. antiemetika) samt enkelte andre medikamenter som f.eks. antihistaminer (tardiv dystoni/dyskinesi).

4.1.4.b Diagnose og differensialdiagnoser

Det å erkjenne at en pasient har OMD krever en viss erfaring og kjennskap til tilstanden, og pasienten vil derfor ofte oppleve det vanskelig å få stilt en riktig diagnose. Også blant nevrologer er erfaringen med tilstanden begrenset. Ved tvil eller usikkerhet om diagnose og/eller behandling bør pasienten henvises til nevrolog med spesialkompetanse innen bevegelsesforstyrrelser. Det bør gjøres full nevrologisk undersøkelse samt MR av hode og nakke. Blodprøver og ev. andre undersøkelser gjøres som anbefalt i kapittel 5.2.

Tardiv(e) dyskinesier/dystoni er en medikamentindusert tilstand som ofte arter seg som en OMD, og er en viktig differensialdiagnose til isolert OMD. Nyere, atypiske nevroleptika er dessverre ikke fritatt fra å kunne forårsake slike komplikasjoner. Andre bevegelsesforstyrrelser i ansiktsregionen, som hemifacial spasme, tics, synekier etter Bells parese og myokymier, må også vurderes som alternative diagnoser.

4.1.4.c Behandling

BTX-injeksjoner er regnet som førstevalg i behandlingen av OMD, selv om det til nå kun er publisert åpne studier om denne tilstanden (3–6). Tidlig behandling kan være viktig for å forebygge komplikasjoner i munn/tenner/kjeve samt unngå sekundær hodepine. I de fleste publiserte studier er Botox det preparatet som har vært brukt, inkludert i den desidert største prospektive studien (5), men det finnes også publiserte serier der Dysport har vært brukt. Bedre behandlingseffekt er rapportert ved kjevelukningsdystoni enn ved kjeveåpningsdystoni (5,7). Ved dyston kjevelukning/bruksisme blir m. masseter vanligvis injisert i tillegg til ev. medial pterygoidmuskulatur og m. temporalis. Ved dyston kjeveåpning injiseres laterale pterygoidmuskulatur og/eller mm. digastrici (venter anterior). Platysma kan også bidra og er enkel å injisere. Behandling i pterygoidmuskulatur bør alltid gjennomføres myografiveiledet. For injeksjonsteknikk og dosering/bruk av de ulike toksinpreparatene ved dystoni i kjeve og ansiktsmuskulatur, vises det til spesiallitteratur (8).

24

Ved tungedystoni er som regel m. genioglossus den mest aktive, og den som oftest injiseres. Vurdering og behandling av tungedystoni bør kun gjøres ved spesielt kompetente sentre.

OMD bedres sjelden av perorale medikamenter, men noen pasienter kan ha effekt av antikolinerge medikamenter, benzodiazepiner, baklofen eller klozapin, og bør prøves i den rekkefølgen.

Bedring av OMD er rapportert både etter pallidotomi (9) og bilateral stimulering i globus pallidus internus utført hos pasienter med generalisert dystoni, og noen små studier har rapportert effekt på OMD både ved stimulering av GPi og nucleus subthalamicus ved Meiges syndrom (10,11).

4.1.5 Hånd- og armdystonier

Dystoni i overekstremiteter deles av årsaksmessige og terapeutiske grunner inn i oppgavespesifikk dystoni (f.eks. skrivekrampe), dystoni som utløses/forverres ved uspesifikk motorisk aktivitet (*mobil dystoni*) og dystoni som ikke påvirkes av bevegelse (*immobil eller fiksert dystoni*).

4.1.5.a Oppgavespesifikk fokal dystoni

Symptomer

Dystoni som utløses av motorisk aktivitet kalles aksjonsdystoni. Hvis den bare utløses av én spesiell aktivitet, omtales den som en oppgavespesifikk fokal dystoni (1). Skrivekrampe er en slik dystoni, da spesifikt utløst av skriving (2). Andre kan ha hånd- og armdystoni knyttet til f.eks. spilling på piano, fiolin eller fløyte, og kalles da spesifikk musikerdystoni (3). Armdystoni kan også oppstå oppgavespesifikt ved utøvelse av bestemte yrker, f.eks. frisør. Som oftest har pasienten en dystoni som enten er av fleksjonstype eller sjeldnere av ekstensjonstype, men det kan også være blanding av fleksjon og ekstensjon av fingre og/eller håndledd. Dyston tremor eller myokloni-lignende rykk kan også forekomme. Oppgavespesifikk dystoni forekommer som regel som en isolert dystoni.

Symptomene kan inntreffe kun samtidig med utøvelse av den spesifikke motoriske oppgaven, f.eks.

skrivning, eller de kan – spesielt i senere stadier – utløses av andre håndaktiviteter, og i noen tilfeller også av generell motorisk aktivitet som gange. En del av pasientene som lærer seg å skrive med motsatt hånd, utvikler etter en tid dystoni også i denne. Spontan remisjon er sjelden rapportert, men en del milde former henvises nok ikke til nevrolog, slik at det fulle symptomspiktret ikke er helt kartlagt.

Etiologi og patofysiologi

Miljøfaktorer, f.eks. det å stadig utsette hånden for en utløsende finmotorisk aktivitet, ev. kombinert med lokal smerte, er beskrevet som mulige årsaksfaktorer ved fokal oppgavespesifikk hånddystoni (4). Ved musikerdystoni er det også holdepunkter for at prestasjonsangst/stress øker tendensen til dystoni. Man ser i enkelte familier opphopning av fokal hånddystoni, slik at en genetisk disposisjon kan tenkes å foreligge. I koblingsanalyser av familier med fokal hånddystoni er både DYT1 og DYT7 påvist. Fokal hånddystoni i form av skrivekrampe er beskrevet som del av det fenotypiske spekter både ved DYT1-dystoni og ved doparesponsiv dystoni. Det har også blitt antydnet at mutasjoner i RAB-gener kan disponere for musikerdystoni og andre dystonier (5).

Det er gjort en rekke nevrofysiologiske studier av pasienter med skrivekrampe, som indikerer at det foreligger en dysfunksjon i den sensori-motoriske integrasjonen på kortikalt nivå. Ofte sees forandringene bilateralt. Det er bl.a. påvist redusert inhibisjon i disse områdene. En hypotese som er blitt styrket ved undersøkelse av personer med musikerdystoni, er at økt synaptisk plastisitet i disse områdene kan være en patofysiologisk faktor (3).

Diagnose

For å stille diagnosen må pasienten observeres når de utfører den aktiviteten som utløser dystonien. Ved mistanke om skrivekrampe utføres en skrivetest der pasienten skriver løkkeskrift så lenge som er nødvendig for at symptomene skal manifestere seg. Pasienten bør også skrive en linje med bokstaven L i løkkeskrift og utføre spiraltegnning. Man bør da merke seg hvilke bevegelser dystonien består av/hvilke muskler som er overaktive, med tanke på angrepspunkt for behandling. Ved musikerdystoni bør pasienten også helst observeres under den aktuelle aktivitet, ev. gjennom videoopptak. Pasientene bør alltid få gjennomført en nevrologisk undersøkelse, spesielt med tanke på om det foreligger dystone tegn i andre kroppsregioner, eller tremor. Utredning bør som minimum inkludere MR hode og nakke samt øvrig utredning som beskrevet i kapittel 5, avhengig av debutalder, familiehistorie, o.l..

25

Behandling

Behandling av oppgavespesifikk dystoni kan være vanskelig og man må være forberedt på at pasienten i en lengre periode må unngå den utløsende aktiviteten. I noen tilfeller må pasienten skifte yrke eller endre innhold i sin arbeidsdag betydelig. Behandlingsforsøk med BTX-injeksjoner anbefales forsøkt dersom dystonien hemmer betydningsfull bruk av den affiserte hånden. Den største utfordringen er imidlertid å unngå uønsket kraftsvekkelse samtidig med en passende svekkelse av den dystone overaktiviteten. Spesielt profesjonelle musikere har store krav til finmotorisk presisjon, og mange vil oppleve at behandlingsresultatet ikke blir så bra som ønsket. Ved musikerdystoni bør behandlingsopplegget inkludere en tilnærming der tiltak treffes for å minimalisere stress, uheldige armstillinger o.l. i forbindelse med øving og konserter, inkludert å lære kognitive teknikker for å mestre stress. I utlandet finnes det enkelte miljøer som har spesialisert seg på å hjelpe profesjonelle musikere til å relære spilleteknikker for ulike instrumenter, som i noen tilfeller også har tatt imot pasienter fra Norge. Ved skrivekrampe anbefales i første omgang å prøve å lære seg å skrive med motsatt hånd. Det kan også være hjelp i å endre type og tykkelse av skriveredskap. Kommer man ikke i mål med ikke-medikamentell behandling og BTX-injeksjoner, kan peroral medikasjon som antikolinergika (trihexyphenidyl eller benztropine) forsøkes. Ved tidlig debut og/eller positiv familiehistorie, bør først et behandlingsforsøk med levodopa gjennomføres.

BTX injiseres i relativt små doser i affisert muskulatur. Man identifiserer i forkant hvilke muskler som sannsynligvis har dyston aktivitet ut fra klinisk undersøkelse under framprovosering av dystonien. Ofte lønner det seg å starte med et begrenset antall muskler (2–4) og med litt forsiktige doser, slik at ikke bivirkninger skremmer pasienten vekk fra nye behandlinger. EMG-veiledning bør benyttes i mange tilfeller for å redusere risiko for svekkelse av ikke-involverte muskler. Bruk av ultralyd for å identifisere muskler til injeksjon brukes også ved enkelte sentra. Omtrent halvparten av pasientene velger å ikke fortsette med BTX-injeksjoner pga. utilfredsstillende behandlingsresultat.

4.1.5.b Annen hånd- og armdystoni

Hånd- og armdystoni som ikke er utløst av en spesifikk motorisk aktivitet, opptrer nesten alltid som

del av en generalisert dystoni (debut i barne- eller ungdomså) eller som følgetilstand etter hjerneslag, som ledd i ulike typer parkinsonisme eller sekundært til andre strukturelle lesjoner/sykdommer i sentralnervesystemet. Videre er *fixed dystonia* rapportert som en komplikasjon ved komplekst regionalt smertesyndrom (tidligere kjent som refleksdystrofi). Utredningen bør være mer omfattende enn ved oppgavespesifikk hånddystoni, hvis da ikke årsaken allerede er kjent (6).

Behandling

Behandling av disse tilstandene krever ofte en multidisiplinær tilnærming med bidrag fra fysioterapeut og ergoterapeut, for kartlegging av funksjonssvikt, monitorering av effekt ved ev. behandling og i enkelte tilfeller tilpasning av hjelpemidler (f.eks. rullestolbord og semifikserende bandasjer/skinner). Injeksjon av BTX kan være aktuelt som en del av behandlingen, og da bør behandlingsmål være f.eks. å gjøre det lettere å kle av og på seg, bedre motorisk funksjon i hånden eller redusere smerte. Injeksjoner settes da i utvalgte muskler identifisert som dystone (2, 3). EMG-veiledning kan benyttes. Det foreligger foreløpig ikke tilstrekkelig dokumentasjon om bruk av dyp hjernestimulering ved oppgavespesifikke dystonier.

Ved debut av ekstremitetsdystoni opp til ca. 45-årsalder, bør utprøving av levodopa gjennomføres før oppstart av BTX. Videre kan annen peroral medikasjon som antikolinergika prøves ved utilfredsstillende effekt av BTX.

4.1.6 Fot- og beindystonier

Dystoni som debuterer i barnealder begynner ofte i en fot, og er da gjerne første tegn på en generalisert dystoni. Fotdystoni er derimot sjelden ved isolerte dystonier som debuterer i voksen alder. Oftest vil det dreie seg om kombinert dystoni som ledd i annen nevrologisk sykdom som Parkinsons sykdom, atypisk parkinsonisme eller annen strukturell affeksjon av basalganglier. Fotdystoni kan også være medikamentelt induert. I en retrospektiv studie av 36 pasienter som debuterte med isolert fotdystoni i voksen alder, og uten andre ledsagende nevrologiske funn, fant man bakenforliggende årsak – deriblant parkinsonisme, posttraumatisk dystoni, «stiff limb syndrome», iskemisk hjerneslag og psykogen dystoni – hos over halvparten i løpet av oppfølgingstiden på gjennomsnittlig 3,1 år (1).

26

4.1.6.a Symptomer

Ulike dystone feilstillinger kan sees i underekstremitetene, men som regel er det legg- og fotmuskulatur som er involvert. Det mest typiske mønsteret for dystoni distalt i underekstremitet er plantarmosjon og inversjon av ankel, dorsalmosjon av stortå og plantarmosjon av øvrige tær. Dystoni i underekstremiteter affiserer ofte gangen, og ved dystoni i mer proksimale muskelgrupper, kan pasienten ha et urytmisk og noen ganger svært påfallende gangmønster.

4.1.6.b Behandling

Behandlingsforsøk med levodopa bør gjøres hos alle med debut under ca. 45 år. Vurder medikamentbivirkning som årsak og gjør ev. medikamentendringer. Ellers er BTX-injeksjoner førstevalg ved behandling også for denne typen fokal dystoni, enten den er antatt å være en isolert eller kombinert dystoni. De viktigste musklene ansvarlige for de dystone feilstillingene identifiseres og injiseres. Problemet med behandlingsutløst kraftsvikt er mindre uttalt enn ved hånd- og armdystoni. Behandlingsmål kan være å lindre smerte, bedre gangfunksjon eller muliggjøre bruk av vanlig sko.

4.1.7 Trunkal dystoni

4.1.7.a Etiologi og symptomer

Isolert idiopatisk trunkal dystoni er sjelden, men forekommer. Hyppigere sees dystoni i trunkal muskulatur som ledd i en idiopatisk segmental eller generalisert dystoni. Trunkal dystoni kan forårsakes av nevroleptika og beslektede medikamenter. Videre kan trunkal dystoni sees sekundært til neurodegenerative lidelser som Parkinsons sykdom. Fokal trunkal dystoni rammer paraspinal og/eller abdominal muskulatur, og kan gi trunkal ekstensjon eller fleksjon, lateralfleksjon eller kompleks skoliose. Persisterende dyston feilstilling i trunkus med laterofleksjon kalles også *Pisa-syndrom*. Ved dyston fremoverbøyning av trunkus benyttes gjerne uttrykket *camptocormia*. Dette betyr imidlertid bare *bøyd ryggrad*, slik at begrepet *camptocormia* ikke automatisk indikerer at det dreier seg om en dyston årsak til fremoverbøyningen. En spesiell variant med fasisk dystoni i abdominalmuskulatur kalles *belly dancers*

dyskinesia. Trunkale dystonier forverres typisk ved oppreist stilling uten støtte samt ved stående stilling og gange, og lindres særlig i liggende stilling, ev. sittende mot høy ryggstøtte. Dystonien kan også lindres betydelig av at pasienten lener seg inn mot en vegg. Trunkal dystoni som gir feilstillinger i rygg kan gi komplikasjoner som artrose i intervertebralledd og degenerativ skivelidelse med radikulopati. Videre kan langvarige feilstillinger gi en fiksering, som da ikke vil være reversibel ved behandlingsforsøk med BTX eller medikamenter. Differensialdiagnoser til dyston camptocormia er muskel- og skjelettlidelser, bl.a. myopati og osteoporose. Situasjonen er da mer statisk enn ved dystoni. Spinal myoklonus kan i enkelte tilfeller også være en differensialdiagnose til trunkal/abdominal dystoni.

4.1.7.b Behandling

BTX-injeksjoner gir sjeldnere god effekt ved trunkal dystoni sammenlignet med andre fokale dystonier, men kan forsøkes i tilgjengelig dyston muskulatur og da fortrinnsvis veiledet av EMG og/eller ultralyd. Ofte er den involverte muskulaturen såpass stor og kraftig at de nødvendige doser BTX som må til for å redusere hyperaktiviteten blir høyere enn man vanligvis bruker. Det er likevel liten risiko for systemiske bivirkninger ved bruk av Botox eller Xeomin. Det foreligger mest omfattende dokumentasjon for Botox, som har vært på markedet lengst.

Peroral medikasjon kan forsøkes alene eller i tillegg til injeksjonsbehandling (se kapittel 7.1.2). Levodopa bør forsøkes ved tidlig debut. Ellers er både intratekal baklofen og bilateral dyp hjernestimulering i GPi rapportert som mulige behandlingalternativer i sjeldne tilfeller. Ved (levodoparesponsiv) trunkal dystoni hos pasienter med Parkinsons sykdom og ikke tilfredsstillende effekt av medikamentell behandling alene, bør DBS i nucleus subthalamicus vurderes som alternativt målområde til GPi.

4.2 SEGMENTALE DYSTONIER

Segmental dystoni involverer minst to nærliggende kroppsregioner, uten at det foreligger generalisert dystoni. En oversikt over ulike subtyper av segmentale dystonier finnes i tabell 2, kapittel 3.2. Det er viktig å merke seg at øvre og nedre ansiktsregion betraktes som to regioner, slik at en kombinasjon av blefarospasme og oromandibulær dystoni derved klassifiseres som en segmental dystoni (Meiges syndrom, som er omtalt nedenfor). Segmental dystoni affiserer oftest hode, nakke, overekstremiteter eller trunkus. Det er svært sjelden at underekstremiteter er involvert i en segmental dystoni. Isolert dystoni i underekstremiteter forekommer vanligvis som ledd i en generalisert dystoni, og en sjelden gang som fokal dystoni.

Det er gjennomført få systematiske studier av segmental dystoni. Ifølge en oversiktsartikkel fra 2004 var andelen med segmental dystoni 2–20 % i de dystonipopulasjonene som var studert. Hos pasienter med segmental dystoni er debuten nesten alltid fokal. Ifølge nyere studier skjer en spredning fra fokal til segmental dystoni hyppigst hvis debutsymptomet er blefarospasme, dernest cervikal dystoni (se referanse under kapittel 4.1.2 om blefarospasme). Det er visse holdepunkter for at genetiske faktorer spiller en større rolle ved segmental dystoni enn ved ren fokal dystoni. I en stor studie fra Italia med 460 pasienter med isolert dystoni, var andelen med segmental dystoni 33 % av de sporadiske tilfellene og 41 % av de familiære. I de familiære tilfellene var debutalderen noe lavere. Spredning fra segmental dystoni med kranial eller cervikal debut til generalisert dystoni er sjelden. Utredning følger prinsippene som er beskrevet under de fokale dystoniene (kapittel 4.1) og i kapittel 5.2.

Man forsøker først å gi behandling med BTX etter samme prinsipper som er omtalt for de ulike fokale dystoniene. Segmental dystoni gir som oftest mer uttalte plager enn isolerte fokale dystonier, og kan respondere noe dårligere på botulinumtoksin. Supplerende peroral medikamentell behandling, oftest med antikolinergika eller benzodiazepiner, vil da oftere være indisert. Det er også rimelig å gjøre et behandlingsforsøk med levodopa, særlig ved tidlig debutalder. Ved mer alvorlig og medikamentell intraktabel isolert segmental dystoni, er dyp hjernestimulering i GPi bilateralt nå en etablert og effektiv behandlingsmetode, se kapittel 7.2.1.

4.2.1 Meiges syndrom

Kombinasjonen av blefarospasme og oro-facio-mandibulær dystoni er blitt kalt Meiges syndrom, etter at den franske nevrologen Henri Meige like etter 1900 beskrev pasienter med spasmer i øyelokkene og kontraksjoner i farynx-, kjeve- og tungemusklatur. Syndromet er også kjent som Brueghels syndrom,

etter den nederlandske maleren Pieter Brueghel den eldre (1525–1569), som malte en person som muligens hadde Meiges syndrom og kalte bildet *De gaper*.

Noen av pasientene utvikler etter hvert dystoni i andre kroppsavsnitt, oftest i nakken. Utredningen følger retningslinjene som beskrevet under de fokale dystoniene. Behandlingsmessig henvises det til de respektive kapitler om blefarospasme og OMD. Man kan gjerne først forsøke BTX-injeksjoner kun omkring øynene, da dette alene kan medføre en viss bedring av dystonien i nedre del av ansiktet også. Men ofte er det også nødvendig å injisere i grimaserende muskler i nedre ansiktsgebet, samt platysma. Kjevemusklene kan også være involvert. Som for andre segmentale dystonier er det flere kasuistikker og mindre pasientserier som rapporterer god bedring av den kraniale dystonien ved Meiges syndrom med dyp hjernestimulering i GPi bilateralt, selv om grad av bedring alltid viser individuelle variasjoner.

4.3 MULTIFOKAL DYSTONI OG HEMIDYSTONI

Multifokal dystoni betegner dystoni i to eller flere ikke-nærliggende kroppsdelene, f.eks. i en arm og motsatt sides bein, i begge armer og ett bein, eller i ansikt og ett bein. Multifokale dystonier forekommer sjeldent og årsaken er i de fleste tilfeller ukjent, men bør utredes som en generalisert dystoni. Hemidystoni betegner dystoni i den ene sidens arm og bein, ev. også inkludert ansikt. Se neste avsnitt for de vanligste årsakene til hemidystoni.

4.4 GENERALISERTE DYSTONIER

Generalisert dystoni er karakterisert ved at dystone bevegelser omfatter minimum fire kroppsregioner, hvorav trunkus må være en av dem. Affeksjon av beina er ikke lenger obligatorisk etter den nye klassifikasjonen fra 2013 (se kapittel 3), men det er vanlig at beina er affisert ved generaliserte dystonier. Det er viktig å være klar over at generalisert dystoni som oftest starter lokalt, for senere å spre seg til flere andre kroppsregioner. Denne generaliseringen kan skje over få år, men kan også skje langsomt.

4.4.1 Isolert torsjonsdystoni

Isolert generalisert torsjonsdystoni er en sjelden tilstand som vanligvis debuterer tidlig i livet (før puberteten) og som ofte progredierer raskt til en invalidiserende tilstand. Dystonien starter som regel i et bein eller i en arm (som aksjonsdystoni på den ene siden først), og sprer seg deretter i varierende grad til proksimale deler av beina, trunkus, armer, nakke og hode/ansikt. Prevalensen av denne dystoniformen er ikke studert i Skandinavia, men var i en studie fra Minnesota, USA på 3,4 per 100 000. Ashkenazijøder i New York har en høyere prevalens på 20–30/100.000. Det var i denne populasjonen man i 1997 fant en sykdomsgivende variant i TorsinA-genet (DYT1). Senere er noen få andre gener vist å kunne gi isolert generalisert dystoni (tabell 3). Disse pasientene har typisk ingen andre bevegelsesforstyrrelser enn dystoni (og dyston tremor) og ingen andre nevrologiske eller systemiske sykdomsmanifestasjoner.

Det er viktig å være klar over at flere behandlingsbare tilstander også kan gi generalisert dystoni, men over tid vil disse oftest ikke være isolerte, men kombinerte dystonier. De viktigste er levodoparesponsive dystonier, dystoni ved Wilsons sykdom og dystoni ved Biotin-Tiamin-responsiv basalgangliesykdom. Det er derfor viktig å utrede pasienter med generalisert dystoni svært godt med tanke på bakenforliggende årsak. De skal ha grundig klinisk vurdering, MR-nevroakse (som bør gjentas), genetiske undersøkelser og metabolsk utredning (se tabeller i kapittel 4 og 5).

Pasienter med isolert generalisert torsjonsdystoni bør henvises for operasjon/behandling med dyp hjernestimulering i GPi bilateralt, så snart medikamenter som levodopa, trihexphenidyl og benzodiazepiner er prøvd adekvat ut og ikke lenger gir tilfredsstillende kontroll av tilstanden. Stimuleringsbehandling gir i de fleste tilfeller god effekt (selv om det kan være noe variasjon mellom ulike varianter). Behandlingen bør startes før permanente feilstillinger har utviklet seg. I de fleste tilfeller er den gode effekten vedvarende, men man har i enkelte tilfeller sett ny forverring etter flere år med lite symptomer. Også ved den mest alvorlige komplikasjonen ved slik dystoni, såkalt status dystonicus, der uttalte, vedvarende dystone spasmer kan skape en livstruende situasjon, er det rapportert vellykket behandling med stimulering i GPi (se kapittel 7.2.1).

4.4.2 Kombinerte dystonier

4.4.2.a. Myoklonus-dystoni

Dette er en sjelden, arvelig dystoniform der myoklonier (kortvarige, små irregulære bevegelser) opptrer sammen med dystoni, og klassifiseres nå som en kombinert dystoni. Arvegangen er autosomt dominant med redusert penetrans og variabel fenotype. Sykdomsgivende varianter er funnet i bl.a. *SGCE*-genet som koder for epsilon (ϵ)-sarcoglycan. Arvegangen ved denne tilstanden er alltid spesiell fordi man har en maternell imprinting, som betyr at når man arver genvarianten fra mor så blir man som regel ikke syk selv. Det er kun de som arver genvarianten fra far som blir syke. Dette skjer fordi kvinner metylerer, og dermed inaktiverer sin kopi av *SGCE*-genet. Mutasjoner i *SCGE*-genet påvises imidlertid hos bare ca. 40 % av pasientene med myoklonus-dystoni.

Tilstanden debuterer vanligvis i barne- eller ungdomsalder, men kan også debutere i voksen alder. Dystone bevegelser i nakke, armer, trunkus og hode/bulbære muskler er vanlige. Myoklonier opptrer hovedsaklig i nakke, trunkus og armer. Imidlertid har ikke alle pasienter både dystoni og myoklonier. Psykiatriske forstyrrelser, som angst/panikkangst, depresjon, tvangslidelser og ADHD-liknende klinikk, er rapportert hos enkelte pasienter. Hos de aller fleste gir alkoholinntak en betydelig reduksjon av myokloniene, og alkoholavhengighet er rapportert hos enkelte pasienter.

Det finnes ingen kausal behandling. Benzodiazepiner (klonazepam) og antiepileptika kan bedre myoklonier, dystonien kan også respondere på antikolinergika. BTX kan forsøkes. Ofte er det imidlertid vanskelig å oppnå god behandlingsrespons av medikamentell behandling. Det er imidlertid en rekke rapporter på god effekt av behandling med dyp hjernestimulering, også hos pasienter der man ikke har påvist *SCGE*-mutasjonen (se kapittel 7.2.1).

4.4.2. b. Doparesponsiv dystoni

Doparesponsive dystonier oppstår grunnet redusert eller manglende produksjon av dopamin i hjernen. Sykdommene er sjeldne, men livsvarige, og det er viktig å diagnostisere dem da det finnes meget god behandling i form av medikamentet levodopa. Klinikerer bør ofte tenke på disse tilstandene og ha lav terskel for å prøve ut levodopa. Diagnosen skal imidlertid ikke stilles bare på grunnlag levodoparespons, men bør bekreftes med positive funn ved genetisk utredning og/eller spinalvæskeundersøkelse. Det er viktig å være klar over at ikke alle pasienter med doparesponsiv dystoni har umiddelbar respons på levodopa, og at ikke alle pasienter som responderer på levodopa har en av de klassiske formene for doparesponsiv dystoni. Derfor er nøyaktig diagnostikk med støtte i spinalvæske og genetisk utredning viktig for denne pasientgruppen.

Sykdommen ble opprinnelig kalt Segawas sykdom, etter japaneren som først beskrev tilstanden. Arvegangen er hyppigst autosomal dominant med redusert og variabel penetrans, og denne typen skyldes sykdomsgivende varianter i *GCH1*-genet (GTP cyklohydrolase), ofte listet med sitt gamle navn *DYT5a*. I tillegg er det to andre gener, *TH* (tyrosin hydroksylase) og *SPR* (sepiapterin reduktase), som kan gi autosomal recessiv sykdom (tabell 3). Alle disse tre enzymene er viktige for produksjon av dopamin, og ved varianter i disse genene blir nivåene av dopamin og andre biogene aminer (serotonin og noradrenalin) lave i sentralnervesystemet. Symptomer og funn ved disse tilstandene skyldes for lave nivåer av først og fremst dopamin i hjernen. I tillegg er det beskrevet flere andre sjeldne sykdommer som endrer produksjon, omdanning eller nedbrytning av andre neurotransmittere, som kan gi dystoni som et av mange symptomer. Disse pleier man ikke å benevne doparesponsive dystonier. Det er likevel viktig å være klar over at det finnes et stort spekter av sykdommer som er monogent arvelige og som rammer produksjon, omdanning eller nedbrytning av neurotransmittere.

Symptomene ved en typisk doparesponsiv dystoni, slik Segawa beskrev dem, starter som regel i skolealder med dystoni i ett eller begge bein som gir gangforstyrrelser. Dystonien sprer seg gradvis til andre kroppsregioner. Hos 75 % av pasientene forverres symptomene utover dagen (diurnal variasjon), ofte etter kraftig fysisk aktivitet, og bedres etter søvn. Økte myotatiske reflekser (klonus i akilles- og patellarreflekser) og parkinsonistiske trekk (tremor og rigiditet) forekommer relativt hyppig. Det er imidlertid beskrevet stor fenotypisk variasjon hos pasientene, som inkluderer generalisert, segmental eller fokal dystoni, posturale problemer, unormal gange, varierende grader av parkinsonisme, lett tremor og lette funn som bare blir oppdaget ved klinisk undersøkelse og ikke er erkjent av pasienten. Sykdommene debuterer som regel tidlig i livet, men sykdom som skyldes varianter i *GCH1*-genet er rapportert å debutere også i ungdomsår og voksen alder. Debutalder er relatert til hvor mye enzymaktiviteten er nedsatt. Pasienter

med tidlig debut av ufrivillige bevegelser/økt tonus/tonusveksling og døgnvariasjon skal alltid mistenkes å ha denne diagnosen, i tillegg er okulygre kriser et rødt flagg for disse sykdommene.

De aller fleste pasientene har normal MR og DaTscan, og nevropatologisk kan det ikke påvises strukturelle forandringer i hjernen. (Det er imidlertid rapportert noen få tilfeller av patologisk DaTscan hos voksne slektninger av barn med levodoparesponsiv dystoni, med samme variant i *GCH1*-genet som barnet, og fenotype som ved klassisk Parkinsons sykdom.)

Ubehandlet vil dystonien i de mer alvorlige tilfellene ofte generaliseres, men levodopa-behandling har meget god og varig effekt. Lave døgn doser av levodopa (0,5–2 mg/kg/dag) kan være nok til å gi fullstendig bedring av symptomer, men i noen tilfeller må det gis doser opp til 10 mg/kg/dag. Ved behov for høye doser for å oppnå god symptomlindring, bør man genetisk og biokjemisk være sikker på eksakt diagnose. Motoriske fluktuasjoner, slik man ser etter en tids levodopa-behandling ved Parkinsons sykdom, sees ikke hos disse pasientene, selv ikke ved langvarig behandling.

4.4.3. Andre kombinerte dystonier og dystonier som ledd i syndromer med andre nevrologiske og/eller ikke-nevrologiske manifestasjoner

Det finnes en rekke tilstander hvor dystoni forekommer sammen med andre bevegelsesforstyrrelser som chorea, ataksi og parkinsonisme, og ved noen av disse kan det også være andre nevrologiske utfall og/eller ikke-nevrologiske manifestasjoner i tillegg. Mange av disse sykdommene har genetiske årsaker, som igjen kan lede til utviklingsforstyrrelser og/eller degenerative forandringer i sentralnervesystemet. Klinisk kan det være vanskelig å skille mellom de ulike bevegelsesforstyrrelsene, og pasientene kan ha en blanding av bevegelsesforstyrrelser som kan være vanskelig å klassifisere. Det er etter hvert identifisert svært mange monogenetiske sykdommer med et sett av ulike symptomer fra basalganglier, lillehjernen og forbindelser til og fra disse strukturene, som hver for seg er svært sjeldne. Noen av disse kan være enkle å diagnostisere fordi de har tydelige ledetråder med f.eks. typiske funn på MR, biokjemiske avvik eller spinalvæskesfunn. For å diagnostisere disse tilstandene er det i dag til stor hjelp å bruke moderne genetiske metoder, oppdaterte søkestrategier i genetiske databaser (OMIM.org og <http://treatable-id.org/>) og testbatteripakker for metabolske sykdommer. Det er også viktig å være klar over at det også rapporteres om flere og flere autoimmune tilstander som kan gi sammensatte kliniske bilder, hvor bevegelsesforstyrrelser kan inngå, og hvor de kliniske bildene ofte endrer seg over tid. Disse pasientene skal gjennomgå omfattende utredning og er en subspecialist oppgave.

30

4.4.4 Dystoni som ledd i paroksysmale dyskinesier

Paroksysmale dyskinesier (en samlebetegnelse for unormale, ufrivillige bevegelser) er sjeldne sykdommer karakterisert ved episodisk/anfallsvis opptreden av ufrivillige bevegelser i form av dystoni, chorea (inkl. ballisme) eller kombinasjoner av disse. Mellom anfallene er pasientene nevrologisk normale (med noen unntak). Paroksysmale dyskinesier kan enten ha monogenetisk årsak, oppstå sporadisk av ukjent årsak, eller opptre sekundært til ervervede hjernesykdommer som multippel sklerose, andre immunmedierte sykdommer, cerebrovaskulær sykdom, traumer, svulster, eller metabolske forstyrrelser.

Symptomene starter oftest i barne- eller ungdomsalder, men kan starte i voksen alder. De mest kjente genetisk betingede paroksysmale dyskinesiene, som er beskrevet nedenfor, karakteriseres særlig av hvilke triggerfaktorer som utløser anfallene og varighet av episodene. Genetikken og arvegangen til paroksysmale dyskinesier er omtalt i Tabell 3.

1. Paroksysmal kinesiogen dyskinesi

Tidlig debut (1–18-årsalder) er vanlig. Anfallene består av choreiforme eller dystone bevegelser som typisk utløses av brå viljestyrte bevegelser, er svært kortvarige (oftest < 1 minutt), men kan komme svært hyppig (opptil 100 ganger per døgn). Frekvensen av anfall reduseres ofte med økende alder. Disse anfallene er ikke epileptiske. Pasientene responderer ofte godt på karbamazepin (førstevalg) i doser på 50–600 mg/døgn. Alternativt kan man forsøke fenytoin. Hos noen få pasienter med den typiske mutasjonen for denne tilstanden, er epileptiske anfall observert i tillegg.

2. Paroksysmal ikke-kinesiogen dyskinesi

Denne meget sjeldne tilstanden er hittil kun beskrevet å opptre i familier med et autosomt dominant mønster (ingen sporadiske tilfeller) og med debut som regel før 10-årsalder. Ved anfallene sees oftest dystoni og chorea, generalisert hos 50 %. Av og til sees dysartri, dysfagi og okulogyre kriser. Anfallets varighet er variable, men oftest mer enn 1 time. Symptomene utløses i de aller fleste tilfeller ikke av bevegelser, men typisk av alkohol og kaffe, som derfor bør unngås. Andre utløsende faktorer er nikotin, opphisselse, utmattethet, sult og emosjonell stress. Tilstanden er vanskelig å behandle medikamentelt. Dersom livsstilsendring ikke er nok, er klonazepam førstevalg. Andre medikamenter som kan forsøkes er haloperidol eller antikolinergika.

3. Paroksysmal anstrengelsesutløst (engelsk exertion-induced) dyskinesi

Sykdommen debuterer vanligvis i tidlig barndom, men kan også starte senere (1–50-årsalder). Pasientene får choreatiske eller dystone bevegelser, som typisk utløses av litt langvarig fysisk anstrengelse (over 15 minutter), men også faktorer beskrevet under punkt 2 kan bidra til å utløse dyskinesi. Anfallets varighet er 5–120 minutter. Avslutning av den fysiske anstrengelsen (som pga. dyskinesi ofte er unngåelig) vil ofte bidra til at anfaller går over. Tilstanden skyldes som oftest redusert mengde av et av proteinene som transporterer glukose inn i neuroner (Glut1-mangel). Glut1-mangel gir et bredt klinisk spektrum, som i tillegg til paroksysmal anstrengelsesutløst dyskinesi kan inkludere mental retardasjon, episodisk ataksi eller spastisitet og epilepsi. Medikamentell behandling i form av acetazolamid og fenytoin/andre antiepileptika kan hjelpe. Ved påvist Glut1-mangel kan også ketogen diett hjelpe.

Paroksysmale dyskinesier må skilles fra epileptiske anfall, ikke-epileptiske pseudoanfall og psykogene symptomer. Ideelt sett bør anfallene observeres og EEG gjøres under anfall, der sistnevnte vil være normalt. MR av nevroaksen bør gjøres for å utelukke underliggende sykdom. Medikamentell behandling bør prøves som skissert over/ifølge de til enhver tid oppdaterte oversiktsartikler over disse sykdommene.

4.5 DYSTONI FORÅRSAKET AV ERVERVEDE TILSTANDER

Med ervervede tilstander mener vi her sykdommer, skader og skadelige effekter av medikamenter eller toksiner, som ikke har en kjent eller klar årsak i genetiske sekvensvarianter (mutasjoner) som vi vet forårsaker dystoni. Når det er en klar genetisk årsak til at det oppstår lesjoner i hjernen som gir opphav til dystoni, omtaler vi i dag dette som genetisk betingede dystonier. Wilsons sykdom, arvelige former for Parkinsons sykdom og atypisk parkinsonisme, Huntingtons sykdom, og arvelig spinocerebellær degenerasjon, mitokondriesykdommer og neuroacantocytose er eksempler på slike sykdommer. For de fleste pasienter med Parkinsons sykdom, aksjonstremor og for en god del av pasientene med spinocerebellære ataksier har man imidlertid foreløpig ikke funnet noen klar genetisk årsak, og disse vil da fortsatt oppfattes som ervervede tilstander der dystoni kan være en del av det kliniske bildet. Dystoni er rapportert å kunne oppstå etter kjerneikterus, hjerneinfarkt, hjerneblødning, encefalitt, hjernetumor, anoksisk/asfyktisk hjerneskade, traumatiske hjerneskader og multippel sklerose. Dystoni kan i slike tilfeller opptre lenge etter at den strukturelle skaden oppsto, av og til etter flere år. For en oversikt over grupper av sykdommer, skader og ytre årsaker som kan gi dystoni vises det til tabell 1.

Strukturelle hjernesykdommer i basalganglier (ofte putamen) og thalamus fører oftest til enten hemidystoni eller fokal ekstremitetsdystoni (og ev. andre bevegelsesforstyrrelser) på motsatt side av lesjonen, som ofte kan påvises ved MR-undersøkelse. Nyere forskning viser imidlertid at dystoni (inkludert fokale dystonier) også kan forårsakes av lesjoner i lillehjernen, hjernestamme, ryggmarg og hjernebark, og sannsynlig også i noen tilfeller ved lesjoner i det perifere nervesystem (1).

Et klinisk viktig poeng er at ved dystoni som skyldes sykdommer med lesjoner eller degenerasjon i hjernen eller ryggmargen, ofte være andre nevrologiske funn i tillegg, f.eks. parkinsonisme, ataksi, chorea, myoklonus, demens, epilepsi, synsnerveatrofi, øyemotilitetsforstyrrelser, dysartri, dysfagi og dysautonomi.

Akutt medikamentindusert dystoni kan forårsakes av levodopa, dopaminagonister, antipsykotika (både tradisjonelle og atypiske), antikonvulsiva, metoklopramid og andre antiemetika og selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) og serotonin-noradrenalin-reopptakshemmere (SNRI). Vedvarende tardiv dystoni kan oppstå etter langvarig bruk av dopaminblokkerende antipsykotika eller kvalmestillende medikamenter, samt flere av de øvrige medikamentene nevnt i listen for akutt medikamentindusert dystoni.

For detaljert informasjon om de ulike medikamentgruppene vises det til oppdaterte oversiktsartikler på området. Eksponering for toksiske stoffer som mangan, karbonmonoksid, karbondisulfid og andre substanser som f.eks. kokain kan også forårsake dystoni.

4.6 DYSTONI HOS BARN

4.6.1 Klassifisering og utredning

Den vanligste årsaken til dystoni i barnealder er cerebral parese (CP), og vanligvis påvises patologi i basalganglier og thalamus. Hypoksisk/ischemisk encefalopati er den vanligste årsaken hos barn født til termin. Dyskinetisk CP (hvor det oftest er en dystonikomponent) forekommer i 6–15 % av alle CP-tilfeller. Lignende symptomer ses ved nærdrinking og i noen tilfeller etter hjerneslag eller hodetraumer. Barn er utsatt for dystone bivirkninger av medikamenter, hvor de vanligste er nevroleptika og antiemetika (metoklopramid). Andre årsaker til dystoni kommer lengre ned på listen siden dystoni ellers er sjeldent forekommende hos barn.

Det er viktig å tenke på tilstander som kan behandles, og da særlig de doparesponsive dystoniene (kapittel 4.4.2b) som ofte debuterer i barnealder. Segawas sykdom (DYT5a) er den mest kjente. Spesielt for barnealderen er en rekke forbigående og anfallsaktige tilstander som *benign paroxysmal tonic upgaze*, *benign paroxysmal torticollis*, *transient dystonia of infancy* og noen av de andre anfallsaktige dystoniene som også opptrer i voksen alder.

Primære dystonier starter oftest i ekstremitetene og har en større tendens til generalisering ved debut hos barn i forhold til hos voksne. Ved tidlig debut er det en økt risiko for progresjon. *Task specific* dystoni forekommer svært sjeldent hos barn.

Ved mistanke om sekundær dystoni hos barn, hvis det ikke dreier seg om CP, vil det være en lang liste over differensialdiagnoser som varierer avhengig av barnets alder. Den nevrologiske utviklingen i barnealderen går vanligvis raskt fremover. Stagnasjon i utviklingen og tap av ferdigheter kan være et alvorlig og typisk symptom i tillegg til bevegelsesforstyrrelsene. Mange metabolske tilstander og nevrodegenerative lidelser fører til at barna ikke når voksenalder.

Dystoni ses som symptom bl.a. ved sykdommer med både lipid-, karbohydrat- og aminosyre-defekter, i tillegg til mitokondrie- og nevrotransmittersykdommer. Noen eksempler er nevnt i tabell 3. Alle barn med dystoni bør få en rask utredning, der MR av nevroaksen (i narkose) vil være første skritt. Eventuelle funn der kan gi veiledende informasjon i forhold til hvilke undersøkelser man bør gå videre med. Utredning av dystoni hos barn bør gjøres ved barnenevrologiske spesialavdelinger. Se også kapittel 5 om utredning av dystoni, utover dette vises det til spesiallitteratur.

4.6.2 Behandling

Fordi doparesponsiv dystoni er vanskelig å skille fra CP-relatert dystoni og andre dystonidiagnoser, er det anbefalt at alle barn med dystoni bør forsøkes behandlet med levodopa/karbidopa. I noen tilfeller kan det også ha effekt ved andre dystonier. Effektiv dose for denne gruppen er ofte lav (50–100 mg/dag), men ifølge litteraturen kan det i noen tilfeller være nødvendig med høyere doser. Noen former for sekundær dystoni kan kreve doser på opptil 10 mg/kg/dag fordelt på 3 doser. Når barna når en vekt på ca. 30 kg, bør man være påpasselig så ikke anbefalt dose for voksne overskrides. Antikolinergika kan være effektive ved akutte dystone reaksjoner samt ved kroniske dystonier. Trihexphenidyl finnes både i tablettform og som mikstur. Barn tolererer ofte dette medikamentet bedre enn voksne. Medikamentet bør alltid trappes langsomt opp.

Omfattende dystonier behandles hos barn med intratekal baklofenpumpe og i noen tilfeller med dyp hjernestimulering. Særlig ved alvorlig, generalisert primær dystoni kan slik behandling ha en dramatisk effekt, og bidra til at barnet på tross av sin alvorlige sykdom kan få et tilnærmet normalt motorisk funksjonsnivå. Også ved alvorlig sekundær dystoni hos barn kan dyp hjernestimulering vurderes. Ved Nevroklinikken og Barnenevrologisk seksjon på Rikshospitalet ved Oslo universitetssykehus, er hittil 2 barn med PKAN (patothenate kinase associated neurodegeneration) og 1 barn med Lesch-Nyhan syndrom behandlet med dyp hjernestimulering, med betydelig effekt. Mindre alvorlige og mer fokale dystonier behandles med BTX. De paroksysmale dystoniene i barnealder har ofte god effekt av anti epileptika. Ellers følges prinsippene som er beskrevet for voksne pasienter.

5 Diagnostikk

Den viktigste delen av diagnostikken ved dystoni-tilstander er klinisk anamnese og undersøkelse. Dette omtales kun kort her, det vises ellers til kapittel 3. Differensiering mellom ulike typer dystoni er viktig for å kunne tilby en målrettet behandling. Noen supplerende undersøkelser er nødvendige for å skille mellom de isolerte dystoniformene og en rekke nevrodegenerative sykdommer, metabolske sykdommer og dystonier forårsaket av ervervede tilstander. På slutten av kapitlet er det ført opp en tabell som viser hvilke undersøkelser en bør gjennomføre hos alle dystonipasienter, og hvilke en bør legge til ved tidlig sykdomsstart, kombinert dystoni eller mistanke om ervervet dystoni.

Systematisk tilnærming i den diagnostiske prosessen:

1. Fenomenologi – er dette dystoni? Andre bevegelsesforstyrrelser? Andre funn?
2. Hvilket dystoni-syndrom/-type?
3. Etiologi?

5.1 SYKEHISTORIE OG KLINISKE FUNN

Anamnesen bør omfatte spørsmål om alder og symptomutforming ved sykdomsstart og hvordan tilstanden har utviklet seg. Man bør få frem om de ufrivillige bevegelsene kun er til stede ved spesielle bevegelser, mange typer bevegelser eller også i hvile, og hvilke faktorer som forverrer/lindrer symptomene. Spørsmål om fødselsforløp, motorisk og annen utvikling som barn, tidligere gjennomgått hodeskade eller hjerneskade bør inkluderes, ev. også spørsmål om perifere traumer. Spørsmål om familiær opphopning av dystoni eller liknende sykdommer er også viktige. Sykehistorien bør også omfatte tidligere og nåværende medikamentanamnese, da det er viktig å avdekke de tilfellene der dystoni er utløst av medikamenter eller andre kjemiske substanser.

Målrettet og systematisk klinisk undersøkelse for å kartlegge dystonien og andre ev. bevegelsesforstyrrelser er viktig, likeså resten av en full nevrologisk undersøkelse for å avdekke ev. affeksjon av andre nevrologiske systemer. En generell klinisk status utføres også som ved andre nevrologiske sykdommer.

33

5.2 UTREDNING

Siden dystoni kan være symptom på alt fra en isolert fokal dystoni med debut i voksen alder til symptom på en underliggende kompleks og sjelden sykdom, er det ikke mulig å sette opp en standard utredningsalgoritme som favner all dystoni. Imidlertid er det etter hvert vist en så stor variasjon i fenotyper av ulike sykdommer som kan gi dystoni, at alle med dystoni bør utredes, fortrinnsvis med MR hjerne (og ev. ryggmarg) og et minimum av blodprøver. Utvidet utredning avhenger av alder ved debut, familiær sykdom, utbredelsen av dystonien i kroppen, andre symptomer/funn eller om det er klinisk mistanke om underliggende sykdom.

5.2.1 MR hode/hjerne

Alle pasienter med dystoni bør utredes med en MR-undersøkelse av hodet. MR kan avdekke mulige strukturelle lesjoner eller tilstander i hjerneparenkymet som kan forårsake pasientens dystone symptomer. Mulige årsaker omfatter et vidt spekter av differensialdiagnoser og strukturelle, fokale lesjoner av ulike årsaker samt mer diffuse inflammatoriske og metabolske tilstander. Lesjoner som kan assosieres med dystoni påvises oftest i basalgangliene, særlig putamen og globus pallidus, men også i områder med forbindelser til basalgangliene, som hjernebarken, thalamus, lillehjernen, hjernestammen og ryggmargen.

5.2.2 MR hals/nakke og rygg (cervikal- og thorako-lumbalcolumna)

MR av hals/nakke og ev. thorakal- eller lumbalcolumna bør alltid gjøres ved dystoni cervikalt eller trunkalt, samt ved isolerte arm- eller beindystonier. Undersøkelsene er særlig viktig ved atypiske, mer fikserte dystone tilstander isolert til nakke og/eller rygg, eller i ekstremitetene. Cervikalt bør en være spesielt oppmerksom på tegn til betennelser i mellomvirvelskiver eller andre deler av columnas

leddforbindelser samt fibrotiske eller andre strukturelle forandringer i halsmuskulaturen, som kan være årsaker til feilstillinger og derfor trenge en annen terapi og oppfølging. Et unntak her er fibrotisk forkortning av m. sternocleidomastoideus sekundært til fødselsskader av denne muskelen, hvor erfaring viser at BTX-injeksjoner i den gjenværende proksimale muskulære delen kan lindre smerter og dermed også feilstilling.

5.2.3 Kobber- og ceruloplasmin i serum og kobberutskillelse i døgnurin

Dystoni kan være et av symptomene på Wilsons sykdom. Andre vanlige nevrologiske manifestasjoner ved denne sykdommen er tremor, cerebellare utfall og pyramidebanesyntomer. Fordi Wilsons sykdom ubehandlet kan være livstruende og gi alvorlige nevrologiske sekveler, og det i tillegg finnes god behandling for sykdommen, er det svært viktig at man oppdager den. Ved Wilsons sykdom vil det vanligvis være patologiske MR-funn, men ikke alltid i tidlig fase. Måling av ceruloplasmin i serum kan være en grei screening-test, og de fleste med Wilsons sykdom vil ha klart redusert ceruloplasmin-nivå i serum. Det kan imidlertid også være måle-verdier i nedre normalområde, og lavt ceruloplasmin er på den annen side ikke spesifikt for Wilsons sykdom. Serum-kobber vil ved Wilsons sykdom ofte ligge ved nedre normalgrense eller under pga. det lave ceruloplasmin-nivået. Problemet er at den frie fraksjonen av kobber i blodet øker, og det er denne som er toksisk og lagres i kroppsvevet. Kobberutskillelse i døgnurin bør gjøres dersom det er klinisk mistanke om Wilsons sykdom og ceruloplasmin og/eller serum-kobber er under eller ved nedre normalgrense (for referanseverdier vises det til spesiallitteratur/sykehuslaboratoriene). Ved patologiske MR-funn og/eller sterk klinisk mistanke, bør kobberutskillelse i døgnurin gjøres selv om verdier for ceruloplasmin og kobber i serum er normale, da disse funnene ikke helt utelukker Wilsons sykdom. Pasienten bør i tillegg undersøkes av øyelege for å se etter typiske Kayser-Fleischer-ringer, som er til stede i de aller fleste tilfeller av nevrologisk Wilsons sykdom. Klart økt kobberutskillelse i urinen indikerer sterkt at det kan dreie seg om denne sykdommen, og leverbiopsi (som må tas og sendes etter spesielle retningslinjer) med tanke på kvantifisering av kobber i lever kan gjøres for å få diagnosen sikkert bekreftet. Analysen gjøres ved Statens Arbeidsmiljøinstitutt (STAMI). Alternativt kan det gjøres gentester for å påvise homozygote eller *compound*-heterozygote mutasjoner i ATP7B-genet.

5.2.4 Andre laboratorieprøver

Noen blodprøver bør tas som standardprøver når man får en pasient med dystone symptomer til vurdering. Disse omfatter vanlig hematologisk status, elektrolytter, lever- og nyreverdier, fritt T4 og TSH. Ved spesiell mistanke om underliggende sykdom bør utredningen utvides betydelig, avhengig av i hvilken retning mistanken går. Aktuelle prøver er blod- og/eller urinprøver for evaluering av kobber- og jernomsetning (Wilsons sykdom og neuroferritinopati), immunelektroforese i serum og spinalvæske (inflammatoriske og immunologiske årsaker), borrelia-antistoffer i serum og spinalvæske (nevroborreliose), luesserologi (nevrosyfilis), antinukleære antistoffer (immunologiske årsaker), autoneuronale antistoffer (autoimmune/paraneoplastiske encefalopatier), langkjedede fettsyrer (adrenoleukodystrofi) og aminosyrer (aminosyre-stoffskiftesykdommer). Det bør også ved klinisk mistanke vurderes å ta blodutstryk for å se etter akantocytter (nevroakantocytose). I tillegg kan sjeldnere undersøkelser være indisert, som måling av mukopolysakkarider og polysakkarider i urinen ved sykdomsstart i barne- eller ungdomsalder (mukopolysakkaridoser). For en oversikt vises det til tabell 7 samt oversiktsartikler i spesiallitteraturen.

Biopsi av muskel, hud eller lever kan være indisert ved mistanke om avleiring av forskjellige stoffer, for enzymtest (f.eks. pyruvat dehydrogenase-mangel) eller ved spørsmål om mitokondriesykdom.

Spinalpunksjon for undersøkelse av cerebrospinalvæske er indisert ved mistanke om inflammatorisk eller immunologisk årsak til dystoni samt ved mistanke om levodoparesponsiv dystoni. Ved levodoparesponsiv dystoni er det vesentlig å sikre spinalvæske til undersøkelse av pteriner, aktuelle neurotransmittere og deres metabolitter før behandlingsforsøk med levodopa (1).

For en rekke av de tilstandene man leter etter gjennom ovenstående laboratorie-prøver, vil genetisk testing kunne erstatte en omfattende utredning, se neste avsnitt.

5.2.5 Genetisk testing

Klassifikasjon av arvelige dystonier er under stadig endring, og flere og flere former oppdages gjennom moderne sekvenseringsmetoder. Tidligere var det vanlig å betegne sykdommene fortløpende nummerert etter når de ble oppdaget, f.eks. DYT1,2,3 osv. I dag er det derimot vanligere å betegne gennavnet sammen

med hovedsymptom og beskrivelse fra den kliniske akse, f.eks. generalisert dystoni, debut 10-årsalder med sykdomsgivende variant i TOR1A-genet (og deretter eksakt sykdomsgivende variant/mutasjon). Det er nemlig slik at det er mange sykdommer der dystoni inngår i sykdomsbildet som ikke har et DYT-nummer.

Se tabell 3 for gener som er beskrevet å gi isolerte dystonier, kombinerte dystonier og komplekse dystonier.

Rekvisisjon av gentest hos pasienter med dystoni er en nevrologisk spesialistoppgave, og det finnes i dag flere laboratorier som analyserer en rekke gener i et såkalt genpanel med neste generasjons sekvenseringsteknikk.

Hvem skal henvises til genetisk utredning?

Isolerte, fokale eller segmentale dystonier som debuterer i voksen alder (>30 år) er det ifølge litteraturen per i dag ingen grunn til å henviser til genetisk testing, da disse pasientene vil teste negativt. Unntaket er hvis pasienten har stor opphopning av bevegelsesforstyrrelser/dystoni i familien. Ved debut av dystoni i barne- eller ungdomsårene og ved alle generaliserte dystonier, bør genetisk utredning utføres. I tillegg bør kombinerte og komplekse dystonier også utredes genetisk hvis årsaken ikke er annen mistenkt etiologi.

Har man pasienter hvor det er indikasjon for genetisk utredning, kan blodprøve sendes til medisinsk genetisk avdeling. Blodprøven ledsages av rekvisisjonsskjema, som kan lastes ned fra laboratorienes hjemmeside via www.genetikportalen.no. Det er viktig å være nøye med de kliniske opplysninger, da de ulike monogenetiske dystonier har forskjellige kliniske kjennetegn samt ulike ledetråder fra andre supplerende undersøkelser. Derfor er det nyttig å skrive ned funn fra MR-undersøkelser, blodprøver, nevrologisk undersøkelse samt andre sykdommer pasienten har. Ved henvisning til genetisk utredning hører det også med ta en fullstendig familieanamnese.

5.2.6 Myografi

Standard elektromyografi (EMG) er ingen diagnostisk test ved dystoni. EMG kan imidlertid være svært nyttig som hjelpemiddel ved injeksjon av BTX i små og dypere beliggende muskelbuker, eller hvis pasienten ikke kan samarbeide så godt under behandlingen.

For differensiering av kliniske tremorvarianter kan EMG en sjelden gang være av spesiell interesse. Ved typisk hviletremor hos parkinsonpasienter ses regelmessig skiftende aktivitet i agonistisk og antagonistisk muskulatur. Hos pasienter med essensiell stillingstremor ses synkron aktivitet i agonister og antagonister, mens dyston tremor er kjennetegnet av mer uregelmessig aktivitet, frekvens og amplitude.

EMG-undersøkelse som ledd i vurdering av dystone tilstander bør gjennomføres av kliniske nevrofysiologer med spesialkompetanse på dette.

5.2.7 Andre modaliteter for identifisering av aktuell muskulatur

I tillegg til bruk av håndholdt, enkelt EMG-apparat til identifisering av aktuell dyston muskulatur i forbindelse med injeksjon av BTX, er ultralydveiledet identifisering av muskulatur aktuell for injeksjoner stadig mer benyttet.

Hos pasienter med cervikal dystoni som har dårlig effekt av BTX, og spesielt ved cervikal skift, komplekse cervikale dystonier eller mistanke om involvering av dyptliggende muskulatur, bør det gjøres (ny) MR cervikalcolumna. Kronisk dyston muskulatur har som oftest økt muskelfylde (hypertrofi) sammenliknet med frisk muskulatur. Vurdering av hvilke muskler som er dystone bør evalueres sammen med kliniske og myografiske funn, da ikke-dyston muskulatur også kan ha økt diameter hvis den brukes kompensatorisk.

5.2.8 DaTscan

DaTscan har ingen større betydning i differensialdiagnostisk avklaring ved dystoni. I enkelte tilfeller kan undersøkelsen imidlertid være indisert for å diagnostisere sykdommer med degenerasjon av dopaminerge nerveterminaler i striatum. Dette sees vanligst ved Parkinsons sykdom og ved atypiske varianter av degenerativt betinget parkinsonisme. Dystoni kan i en del slike tilfeller kan være et debutsymptom eller forekomme tidlig i sykdomsforløpet. DaTscan kan også være patologisk ved en del andre sjeldne sykdommer der dystoni forekommer, uten at man har klinisk manifest parkinsonisme. DaTscan kan bl.a.

være nyttig for å skille juvenil Parkinsons sykdom (starter ofte med et dystont bilde, særlig ved Parkinson-mutasjon) fra levodoparesponsiv dystoni. DaTscan vil bare være patologisk ved Parkinsons sykdom og ikke hos barn eller unge voksne med levodoparesponsiv dystoni.

Tabell 7 Oversikt supplerende undersøkelser/diagnostiske tester aktuelle ved utredning av dystoni. Undersøkelser utover basisprøvene iverksettes målrettet ut fra klinisk mistanke (viser til egen omtale av de ulike dystoni-formene.)

Aktuelle undersøkelser	Isolert dystoni		Kombinert dystoni eller andre nevrologiske funn som gir mistanke om underliggende sykdom
	Start før 40-årsalder	Start etter 40-årsalder	
MR hode + ev. relevant avsnitt av columna	+	+	+
BLOD			
Generelle blodprøver	+	+	+
Ceruloplasmin, kobber	+	+	+
ANA, SR	+	+	+
Thyroidea-antistoffer	+	+	+
Nevronantistoffer	+	+	+
Borrelia (og luesserologi)	+		+
Blodutstryk (akantocytter)	(+)		(+)
Ulike spesialprøver (se spesiallitteratur)	(+)		(+)
CEREBROSPINALVÆSKE			
Immunelektroforese	(+)		(+)
Nevronantistoffer	(+)		(+)
Pteriner, katekolaminer med metabolitter	(+)		(+)
URIN			
Kobberutskillelse per døgn	(+)	(+)	(+)
ANNET			
Levodopa behandlingsforsøk	+ (< 30 år)	(+)	(+)
Genetiske undersøkelser	(+)	(+)	(+)
Biopsi (hud, muskel, lever)	(+)	(+)	(+)

6 Psykososiale forhold og livskvalitet

De fokale og segmentale dystoniene ble først på 1980-tallet erkjent som nevrologiske tilstander, på linje med generalisert dystoni. Før dette var det en utbredt oppfatning blant leger at disse tilstandene var psykogene. Siden dystoni er en relativt sjelden tilstand og behandlingstilbudet har vært mangelfullt inntil behandling med BTX ble tatt i bruk omkring 1990, har både nevrologer og ikke minst mange allmennleger og annet helsepersonell tradisjonelt hatt lite kjennskap til denne tilstanden. Mange dystonipasienter har derfor erfart å måtte gå en lang og tung vei med mye plager før de endelig fikk en dystonidiagnose. Pasienter har blitt møtt med skepsis og mistenksomhet når de har oppsøkt helsetjenesten for sine problemer, og mange har følt seg avfeid med at plagene skyldtes reaksjoner på en stressende livssituasjon. Parallelt med mer kunnskap, bedre behandlingsmetoder og økt forskningsinteresse for dystoni, har dette blitt bedre, men fortsatt kan dystonipasienter oppleve den tilleggsbelastningen det er å vente lenge for å få riktig diagnose. Det å få stilt en klar diagnose og få informasjon om at man i mange tilfeller også kan ha god effekt av behandling, oppleves da som en lettelse og vil for mange være starten på en bedring av livssituasjonen.

Som det går fram av beskrivelsene av dystoni, er det stor variasjon i symptombildet mellom de ulike dystoniformene. Den samme dystonitilstanden kan også variere betydelig i intensitet fra pasient til pasient. Det er således mange ulike forhold som avgjør hvordan pasientens fysiske, psykiske og sosiale funksjon påvirkes av det å leve med dystoni. Stadige ufrivillige bevegelser, ledsagende muskelsmerter, slitenhet, endret utseende og ev. svikt i viktige funksjoner som syn, tale, skriveevne og gange, kan lede til sekundære psykiske plager og vil ofte være forbundet med redusert livskvalitet. En sammenliknende studie av selvrapportert forekomst og art av depressive symptomer blant personer med Parkinsons sykdom, isolert dystoni og essensiell tremor, viste at omfanget og alvorlighetsgraden av depressive symptomer var tilnærmet like stor i dystonigruppen (ikke BTX-behandlet) som i parkinsongruppen (1).

De første undersøkelsene som kartla depresjon hos pasienter med isolert cervikal dystoni/spasmodisk torticollis, ble utført før behandling med BTX var tilgjengelig. Man fant at omkring 30 % av pasientene hadde moderat til alvorlig depresjon, og at depresjon var nært assosiert med et negativt kroppsbilde (2,3). I en oppfølgingsstudie etter at BTX-behandling ble tilgjengelig, fant man en betydelig bedring i depresjonsskårene (4). I en senere undersøkelse der alle pasientene ble behandlet med BTX, fant man at kun 14 % av pasientene hadde moderat til alvorlig depresjon (5). En norsk studie fra Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet som omfattet 78 pasienter med cervikal dystoni som hadde fått BTX-behandling i gjennomsnittlig 5 år, viste at andelen pasienter med depressive symptomer var 19 %, mot omkring 10–11 % i en norsk normalbefolkning (6). Blant pasientene som i denne studien evaluerte langtidseffekten av behandlingen som god (2/3 av pasientene), var imidlertid andelen som hadde depressive symptomer kun 11 %, mens den var 35 % i gruppen av pasienter som oppfattet langtidseffekten som utilfredsstillende. I denne siste gruppen var det også objektive tegn til en mer alvorlig cervikal dystoni. Også andre studier indikerer at forekomsten av depresjon hos pasienter med dystoni er nært knyttet til alvorlighetsgraden av dystonien, forekomst av ledsagende smerter og opplevelse av endret kroppsbilde, og at behandling som bedrer disse faktorene også bedrer eller eliminerer depresjonen.

Depresjon er både i normalbefolkningen og i sykdomspopulasjoner en svært viktig risikofaktor for redusert livskvalitet. Helserelatert livskvalitet er et begrep som betegner pasientens oppfatning av egen helse og sykdommens innvirkning på fysisk, psykisk og sosial funksjon. De første undersøkelsene av helserelatert livskvalitet hos dystonipasienter viste at gruppen som helhet hadde en klart redusert livskvalitet sammenliknet med den generelle befolkningen (7). Forekomst av depresjon og angst samt redusert fysisk og sosialt funksjonsnivå er de forhold som tydeligst virker inn på helserelatert livskvalitet hos dystonipasienter. Mange pasienter får sykdommen mens de er under utdanning eller i yrkesaktiv alder, og opplever at tilstanden har en klar innvirkning på deres evne til å ta utdanning eller være i jobb.

Studier som er publisert de siste 10–15 årene og som har undersøkt hvordan effektiv behandling mot dystoni påvirker pasientenes livskvalitet, gir heldigvis et mer optimistisk bilde. Den ovenfornevnte studien av langtidseffekt av BTX-behandling ved cervikal dystoni viste f.eks. at pasientene i gjennomsnitt kun hadde litt lavere helserelatert livskvalitet sammenliknet med personer med samme alder og kjønn i normalbefolkningen (6). Mer alvorlige/uttalte dystonisyntomer og forekomst av depressive symptomer var de to faktorene som var assosiert med redusert helserelatert livskvalitet, mens den største gruppen av pasienter som hadde lite symptomer og fravær av depresjon hadde normal helserelatert livskvalitet. I den samme pasientpopulasjonen fant man også at effektiv BTX-behandling bidro til at flere av pasientene

kunne fortsette i jobb (8). Denne tendensen var størst blant personer under 55 år og større hos menn enn hos kvinner.

At effektiv behandling kan føre til en nær normalisering av livskvalitet hos dystonipasienter har blitt enda tydeligere demonstrert hos pasienter som er vellykket behandlet med dyp hjernestimulering. I en stor internasjonal studie der norske pasienter deltok, fant man en meget klar bedring av alle aspekter av helserelatert livskvalitet i løpet av de første 6 måneder av slik behandling, parallelt med bedring av dystonisyntomer, hos pasienter med generalisert og segmental dystoni (9). Mye tyder derfor på at det viktigste man kan gjøre for å bidra til å bedre livskvaliteten hos en dystonipatient er å behandle dystonien på best mulig måte. Det er imidlertid viktig å ha en helhetlig tilnærming til alle pasienter med dystoni. For en del pasienter vil det kunne være behov for psykoterapeutisk behandling rettet mot spesifikke psykiske plager som kan ledsage sykdommen. En aktuell behandlingsform er kognitiv terapi som retter oppmerksomheten mot pasientens selvfølelse og tanker om seg selv, og hvordan negative tanker og dårlige selvfølelse er medvirkende til og forsterker de problemene en sliter med. Bedring av tilstanden kan oppnås når pasienten erfarer i større grad å kunne ta styring over de negative tankene. Behandlingen kan gjerne organiseres i grupper. Foreløpig er det få studier som dokumenterer effekten av kognitiv terapi ved dystoni.

Psykofarmaka kan også være indisert hos noen pasienter med dystoni. Vanligvis vil man ved behandlingstrengende depresjon foreslå serotonin-reopptakshemmere. Disse medikamentene vil som oftest tåles godt av dystonipasienter, men det er rapporter på at de hos noen få pasienter kan forverre dystonien. Dette bør imidlertid ikke hindre at man forsøker denne medikamentgruppen når et antidepressivum er indisert. Klonazepam (Rivotril) brukes som adjuvant behandling hos en god del pasienter med dystoni, og kan ha en angstdempende tilleggseffekt. I de få tilfeller der en dystonipatient trenger et middel mot psykose, må en unngå de tradisjonelle nevroleptika, da disse kan forverre dystonien. De nyere legemidlene mot psykose er heller ikke helt frikjent i forhold til dette, men bør prøves først i en så lav dose som mulig.

Aktuelle spørreskjema for å kartlegge psykososiale forhold og livskvalitet

38

Beck Depression Scale (BDI) er et selvrapporerings-instrument for å kartlegge omfang og grad av depressive symptomer. Det inneholder 21 spørsmål som omfatter både kognitive/affektive og somatiske symptomer ved depresjon (10).

Beck Anxiety Inventory (BAI) er et selvrapporerings-instrument som kartlegger alvorlighetsgraden av angstsymptomer. Skjemaet er utviklet for å skille symptomer på angst fra depressive symptomer. Det har i likhet med BDI 21 spørsmål, og inkluderer mange spørsmål vedrørende somatiske symptomer på angst (11).

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) kartlegger opplevelse av angst og depresjon innenfor totalt 14 områder. HADS ble utviklet spesielt med utgangspunkt i å kartlegge psykiske problemer hos pasienter med somatisk sykdom. Til forskjell fra BDI og BAI, inneholder HADS få spørsmål om somatiske symptomer (12).

Short Form - 36 Short-Form Health Survey (SF-36) er det mest brukte skjemat for å undersøke helserelatert livskvalitet generelt, og er også brukt i de første studiene av helserelatert livskvalitet ved dystoni, før man hadde utviklet mer sykdomsspesifikke skalaer. Skjemaet inneholder 36 spørsmål. I analysen av data utgjør disse 8 subskalaer som omfatter fysisk funksjon, fysisk rollebegrensning, emosjonell rollebegrensning, vitalitet, sosial fungering, kroppslig smerte, mental helse og generell helse (13).

Cranio-cervical dystonia questionnaire (CDQ-24) er et kartleggings-skjema med 24 spørsmål om helserelatert livskvalitet knyttet til kranial og cervikal dystoni (14), mens Cervical Dystonia Impact Profile (CDIP-58) inneholder 58 spørsmål og er spesifikt utviklet for cervikal dystoni (15).

7 Behandling

Behandling av dystoni er i all hovedsak symptomatisk. Kapitlet tar først for seg medikamentell behandling, med hovedvekt på BTX, som har hatt avgjørende betydning for bedring av dystonipasientenes helsetilstand. Deretter omtales kirurgiske tiltak, med særlig vekt på dyp hjernestimulering, som har vist seg å være en effektiv behandling hos mange pasienter som ikke har hatt tilfredsstillende effekt av medikamentell behandling. Fysioterapi ved dystoni er lite studert, men anvendes mye og er derfor relativt omfattende beskrevet. Kapitlet omtaler også supplerende behandlingsformer som oral medikasjon, ortopedi og logopedi. Det understrekes betydningen av individuell tilnærming i all behandling av pasienter med dystoni.

7.1 MEDIKAMENTELL BEHANDLING

Herunder omtales BTX-injeksjoner, perorale medikamenter og medikamenter som infunderes inn i spinalvæsken (intratekal baklofen).

7.1.1 Botulinumtoksin

BTX produseres av bakterien *Clostridium botulinum* under anaerobe betingelser. Det finnes 8 serologisk forskjellige, men strukturært nærstående toksiner (A, B, C1, C2, D, E, F, G), hvorav alle unntatt C2 er neurotoksiske. Type A og B er kommersielt tilgjengelige for terapeutisk bruk.

Virkningsmekanisme

I behandlingen av dystoni (og andre nevrologiske tilstander med overaktiv muskulatur) utnyttes evnen BTX har til å hemme den elektriske impulsoverføringen fra nerve til muskel, som derved hemmer kontraksjonen av muskulaturen. Dette skyldes at BTX bindes til spesifikke reseptorer på presynaptiske nerveterminaler i de motoriske endeplatene, og der virker ved å hemme frigjøringen av transmittersubstansen acetylcholin. Først må BTX tas opp i nerveterminalen ved en energiavhengig prosess. Inne i nerveterminalen spalter toksinet enzymer som er viktige for at de synaptiske vesiklene, som inneholder acetylcholin, kan smelte sammen og slippes ut i synapsespalten (1). Dette er en litt omstendelig prosess, og effekten av en intramuskulær injeksjon kommer derfor først etter flere dager. Når acetylcholinfrigjøringen oppheves, foreligger det en funksjonell denervering av den injiserte muskulaturen som deretter atrofierer. Det vil imidlertid proksimalt for terminalen skje en nydanning av nerveforgreninger i tidlig reinnervasjonsfase. Senere trekkes disse nydannede forgreningene seg tilbake og den opprinnelige terminalen gjenopptar sin funksjon igjen (2). Effekten av slike injeksjoner er derfor alltid forbigående og må gjentas med jevne mellomrom. Varigheten av den biologiske effekten varierer avhengig av doser og en del andre forhold, men vanlig behandlingsintervall er ofte ca. 3 måneder.

Det er vist at BTX kan transporteres over muskelfascier og dermed over i andre muskelgrupper enn de injiserte. I tillegg er det vist at toksinet kan transporteres retrograd i aksonet fra nerveterminalen. Teoretisk kunne man derfor tenke seg at BTX injisert i muskler kan «vandre» helt inn til sentralnervesystemet. Eksperimentelle dyreforsøk på rotter bekrefter også dette. Imidlertid tar dette såpass lang tid at med de avstander toksinet måtte transporteres for å nå sentralnervesystemet fra en perifer muskel hos mennesker, er det helt usannsynlig at det når frem i tide til å kunne ha noen effekt der. Basert på kjennskap til den patofysiologiske effekten av BTX, ble den første kliniske utprøvingen mot strabisme utført omkring 1970, og de første resultatene publisert i 1980 (3).

Tidligere trodde man at BTX kun virker på synapser som anvender acetylcholin som transmittersubstans. Men spesifisiteten for hvor BTX kan virke er bestemt av helt spesifikke reseptorer som har vist seg å finnes i noen andre typer synapser, f.eks. i smertefibre. Disse reseptorene er ganske nylig identifisert, både for BTX type A og B. I tillegg til skjelettmuskulatur og glatt muskulatur, kan BTX også virke på spytt- og svettekjertler, og brukes blant annet terapeutisk ved tilstander der spytt- eller svettesekresjon er et problem. Effekten på spyttkjertler kan forklare at noen opplever munntørrehet som bivirkning ved behandling av muskler i nær relasjon til disse. Det er i de senere år vist at BTX også har en selektiv effekt på smerteførende nevrefibre.

Enheter og tilgjengelige preparater

Dosen av BTX angis i muse-enheter (mouse units, MU), der 1 MU tilsvarer mengden av toksin som er letal dose for halvparten av hvite Webster-mus, gitt intraperitonealt. Denne enheten er internasjonal, men det betyr ikke at vi kan bruke uttrykket «internasjonale enheter» om BTX. Per i dag finnes BTX type A fra tre ulike produsenter på markedet i den vestlige verden: Botox (Allergan, USA), Dysport (Ipsen, England) og Xeomin (Merz, Tyskland/Desitin i Norge). I tillegg finnes det én produsent av BTX type B: Neurobloc (Eisai, England). Både prekliniske og kliniske studier viser at hvert av disse fire medikamentene må betraktes som unike legemidler. At dette gjelder for BTX serotype A i forhold til serotype B er åpenbart på bakgrunn av de to serotypenes ulike biologiske egenskaper. Men ulikheter i fremstillingsmåter og en del andre forhold gjør at alle de tre produktene som inneholder BTX type A må betraktes som unike preparater. Det er ikke vitenskapelig grunnlag for å bruke en fast omregningsfaktor mellom disse preparatene. Det er generelt gjort få, gode sammenlignende studier.

I en klasse 1-studie brukte man like doser Botox og Xeomin hos 265 pasienter med blefarospasme, og fant ingen forskjell i effekt eller bivirkninger (4). De samme resultatene fant man ved en tilsvarende sammenligningsstudie for behandling av cervikal dystoni (5). Flere studier som har sammenlignet Dysport med Botox har brukt omregningsfaktoren 4:1, men disse studiene har alle sine svakheter i design og metoder (6). Tre studier har undersøkt effekt og bivirkninger av BTX type B (Neurobloc) hos pasienter med cervikal dystoni, og konkluderte med at stoffet er effektivt og trygt (7–9). Sammenlignet med BTX type A var bivirkningene signifikant hyppigere i type B-gruppen, men milde og forbigående (10).

Bivirkninger

Disse er som regel milde og forbigående. Lokale bivirkninger inkluderer smerte, blødning og irritasjon ved injeksjonsstedet. Andre lokale bivirkninger kan skyldes diffusjon av toksinet til nærliggende strukturer, og medføre f.eks. svekket svelgkraft (ved behandling av cervikal dystoni) samt nedhengende øyelokk (ved behandling av blefarospasme).

Resultater av en rekke studier viser forskjell i bivirkningshyppigheten mellom Botox og Dysport, der sistnevnte ser ut til å ha en noe høyere forekomst av bivirkninger. BTX type B har også høyere insidens av bivirkninger enn type A, noe som kan skyldes sterkere virkning på autonome kolinerge synapser.

40

Alvorlige eller livstruende bivirkninger er meget sjeldne ved riktig bruk av BTX, og det finnes noen svært få rapporter på dette. Man må imidlertid være oppmerksom på at muligheten for alvorlige allergiske reaksjoner som anafylaktisk sjokk er til stede. Pasienter som får et av BTX-preparatene for første gang bør derfor, som en enkel forhåndsregel, observeres i sykehus i minst 20 min etterpå. For nærmere omtale av dosering, effekt og bivirkninger ved de ulike dystoniformene, vises det til kapittel 4.

Terapisvikt

Suboptimalrespons på BTX-behandling ved dystoni skyldes som regel problemer ved selve gjennomføringen av behandlingen (for lav dose, ikke adekvat valg av injiserte muskler, m.m.), men kan også skyldes svikt i selve preparatets funksjon. Dannelse av nøytraliserende antistoffer er bare en av mange mulige årsaker til terapivikt, men ved riktig bruk av BTX type A slik de produseres nå forekommer dette svært sjelden (0–2 %) (11). Tidlige studier som sammenlignet pasienter behandlet med første versjon av BTX type A (Botox) med og uten antistoffindusert terapivikt, fant at høyere doser og korte behandlingsintervaller, særlig såkalte booster-doser gitt 4 uker etter første behandling, var klare risikofaktorer for antistoffdannelse. Dette var bakgrunnen for at man mente at anbefalt intervall på 12 uker ikke burde kortes ned og at dosene burde holdes så lave som mulig. I en studie av Botox fra 2008 var frekvensen av nøytraliserende antistoffer på 2 % ved behandling over 2 år (8). I formuleringen av BTX type A som markedsføres under salgsnavnet Xeomin, er den ikke-toksiske delen av BTX-proteinkomplekset fjernet. I en stor prospektiv studie med Xeomin, der pasienter med cervical dystoni ble behandlet med fleksible injeksjonsintervaller (6–20 uker) opp til 5 ganger, med doser på enten 120 eller 240 MU, var det ingen nye tilfeller av pasienter som dannet nøytraliserende antistoffer (12). I en annen prospektiv studie med doser opp mot 300 MU varierte intervallene fra 8 uker og oppover, og ved doser opp til 300 MU var det heller ikke nye tilfeller av antistoffdannelse (13). Resultatene av disse studiene reflekteres i at det i pakningsvedleggene for 2017 for Botox og Xeomin anbefales at minimum intervall mellom behandlingene kan være ned mot 10 uker ved cervikal dystoni (mot tidligere minimum 12 uker). Fra produsentene av Dysport og Neurobloc anbefales fortsatt minimum 12 ukers intervaller.

Dersom nøytraliserende antistoffer først dannes, kan de persistere i flere år og pasienten vil da i mange tilfeller ikke lenger ha noen effekt av behandlingen, i alle fall for en periode. Dessverre er det etter hvert

kommet flere studier (av pasienter med cervikal dystoni) som sterkt indikerer at BTX B i større grad fører til dannelse av nøytraliserende antistoffer enn type A-toksinet (14). Ved cervikal dystoni anbefales BTX type B derfor kun brukt hos pasienter som har dannet nøytraliserende antistoffer mot type A-toksinet. I Norge anbefaler vi også å bruke denne strategien ved dystonier der totaldosene av anvendt BTX er lavere, selv om sannsynligheten for dannelse av nøytraliserende antistoffer da er mindre. Direkte påvisning av nøytraliserende antistoffer er komplisert og kostbar. I praksis kan man i stedet benytte en såkalt «m. frontalis»-test, der man injiserer 2 x 10 enheter Botox eller Xeomin på den ene siden av pannen og tilsvarende volum saltvann på den andre siden. Testen avleses etter 3–4 uker. Redusert muskelkraft i frontalismuskulatur/reduert evne til å rynke pannen der pasienten fikk injisert toksin indikerer at testen er positiv, dvs. at det ikke er dannet antistoffer. Ved uendret god evne til å rynke pannen, har ikke toksinet virket og dette indikerer at pasienten har dannet antistoffer som nøytraliserer effekten.

Grunnleggende ferdigheter i BTX-injeksjoner må tilegnes ved opplæring av en erfaren spesialist kombinert med teoretisk kunnskap. Vi har derfor valgt å ikke fokusere på dette i denne behandlingsplanen.

7.1.2 Oral medikasjon

Behandling av dystoni med perorale medikamenter er lite dokumentert. Litteraturen er i stor grad basert på klinisk erfaring og åpne, ukontrollerte studier (1). Bortsett fra ved levodopa-responsiv dystoni, har peroral medikamentell behandling av dystonier generelt begrenset terapeutisk effekt i doser som gir en akseptabel bivirkningsprofil. I noen få tilfeller av kombinerte eller komplekse dystonier kan årsaken til dystonien behandles med medikamenter, f.eks. kobber-bindende medikamenter ved Wilsons sykdom og tilskudd av biotin og tiamin ved biotin-tiamin-responsiv basalganglie-sykdom. Ved medikamentutløst dystoni kan seponering av det utløsende medikamentet bedre dystonien. Ved generaliserte eller utbredte segmentale dystonier kan det i noen tilfeller oppnås signifikant bedring med systemisk peroral behandling. Barn tolererer gjerne høyere doser bedre enn voksne, og kan derfor oftere oppnå bedre effekt. Til tross for begrenset effekt, kan en systemisk medikasjon også være indisert ved fokale dystonier. Dette gjelder spesielt når lokal behandling med BTX ikke gir tilstrekkelig effekt. Som en hovedregel bør ett medikament prøves ut om gangen (i tillegg til ev. BTX-injeksjoner), men det kan også være aktuelt å prøve ut kombinasjoner, f.eks. trihexphenidyl og klonazepam. Smertestillende medikamenter må tilbys pasienter som har behov for dette.

Følgende medikamenter bør vurderes (for aktuell dosering, indikasjoner og kontraindikasjoner henvises det til Felleskatalogen, kontakt gjerne Statens legemiddelverk ved tvilstilfeller):

Levodopa (L-dopa)

Ved levodopa-responsive dystonier er L-dopa en årsaksbehandling, og har da ofte en dramatisk og vedvarende effekt. Noen pasienter med levodopa-responsive dystonier har også effekt av dopaminagonister og antikolinergika. Fordi levodopa-responsive dystonier oftest starter i ungdommen, bør det hos alle pasienter med debut av dystone symptomer i barne- eller ungdomsalder gjøres et behandlingsforsøk med L-dopa, uansett klinisk utforming. Ved debut av dystone symptomer i godt voksen alder, og særlig ved rene fokale dystonier eller oppgavespesifikke dystonier (med typisk debutalder for den aktuelle primære dystoniformen), er det som regel ikke hensiktsmessig med gjennomføring av et lengre behandlingsforsøk med L-dopa. Det finnes imidlertid unntak. Fokale dystonier med debut i voksen alder er f.eks. blitt beskrevet som en del av den fenotypiske variasjonen hos familier med genetisk bekreftet levodopa-responsiv dystoni. Ved primær generalisert eller utbredt segmental torsjonsdystoni, kan L-dopa i noen tilfeller ha en positiv tilleggseffekt, men oftest er effekten liten eller kun forbigående.

Praktisk gjennomføring: Levodopa-respons bør vurderes ved langsom opptrapping til en døgndose på 200 mg x 3, og behandlingen bør strekke seg over et tidsrom på 8 uker. Start forsiktig med en liten dose på 100 mg (50 mg x 2) og øk langsomt opp til en døgndose på 300 mg. Pasienter med levodopa-responsiv dystoni viser ofte en dramatisk bedring allerede på lave doser (100 mg x 3), men noen kan også trenge doser opp mot 800–1000 mg i døgnet (1). Behandlingen bør vedvare i 3 måneder før man evaluerer effekten. Ved tvil bør man fortsette i ytterligere 3 måneder, og ved manglende effekt trappes det ned til seponering. Ved langvarig sykdom og ufullstendig bedring, bør det også tenkes på sekundære muskel- og skjelettforandringer som årsak til dette.

Antikolinergika

Av tilgjengelige antikolinergika finnes det kun for trihexphenidyl en placebokontrollert dobbeltblind studie, som viser signifikant effekt ved generalisert dystoni (2). Studien inkluderte pasienter opp

til 32-årsalder, og 22 av 31 pasienter (71 %) hadde signifikant bedring av doser opp til 30 mg/døgn. I oppfølgingen ble også høyere doser brukt hos noen barn, men erfaringsmessig vil de fleste voksne ikke tolerert slike høye doser. Behandlingen bør starte med svært lave doser og trappes langsomt opp. Anbefalt startdose er 1 mg/døgn, med opptrapping 1–3 mg per uke. Dosen kan økes langsomt til maksimalt 16 mg fordelt på 3 (ev. 2–4) doser. Siden trihexphenidyl ikke er registrert i Norge, må blå resept vedlegges søknad på paragraf 3a og søknad om registreringsfritak sendes til Statens legemiddelkontroll. Før oppstart bør pasienter informeres om mulige antikolinerge bivirkninger (doseavhengig tretthet, nedsatt konsentrasjon og hukommelse, nedsatt fokuseringsevne, obstipasjon, urinretensjon og munntørrehet). Kontraindikasjoner som f.eks. kjent hjertesykdom, trangvinkelglaukom og prostatahyperplasi bør også tas hensyn til. Medikasjonen bør trappes langsomt ned ved seponering.

Benzodiazepiner

Benzodiazepiner stimulerer inhiberende GABA-A-reseptorer i sentralnervesystemet. Dette gir muskelavslappende, angstdempende/beroligende og antiepileptisk effekt og kan redusere den individuelle smerteterskelen. Klonazepam er sammen med diazepam og alprazolam de mest brukte benzodiazepinpreparatene. Startdosen av klonazepam er 0,25–0,5 mg og bør tas om kvelden. Dosen økes langsomt til en døgndose som har effekt. Ofte vil 0,5–1 mg x 3 være adekvat. Hos de aller mest plagede dystonipasientene kan doser opp til 6–9 mg (fordelt på 3 doser) være aktuelt. Noen pasienter kan imidlertid også ha effekt av 0,5 mg tatt ved behov, f.eks. før de skal ut i sosiale sammenhenger. For ungdommer er maksimal døgndose 3–6 mg, for barn 1–3 mg. Benzodiazepiner kan ha effekt ved fokale, segmentale eller generaliserte dystonier. Over lengre tid kan bruk av benzodiazepiner føre til avhengighet og ha en toleranseskapende effekt. Det er i Norge strenge restriksjoner på bilkjøring ved bruk av benzodiazepiner (se Helsedirektoratet for siste oppdaterte retningslinjer).

Baklofen

Baklofen stimulerer GABA-B-reseptorer, som hemmer spinale og supraspinale internevroneer og virker ved å dempe muskelaktiviteten/ redusere muskelspenningen. Behandlingen bør starte med en liten dose på 3 x 5 mg, som kan økes med 5 mg hver 3. dag inntil effektiv dose, som ofte vil være 30–75 mg. Maksimal døgndose er 100 mg. Intratekal baklofen-infusjon via pumpe implantert under huden kan vurderes hos enkelte pasienter med dystoni i underekstremiteter, spesielt ved dystoni kombinert med spastisitet. Baklofen-infusjon er dessuten rapportert å kunne ha effekt på dystoni som opptrer i kombinasjon med komplekst regionalt smertesyndrom.

Antidopaminerge medikamenter

Gruppen omfatter nevroleptika, både de tradisjonelle og de nyere atypiske, som blokkerer dopaminvirkningen samt tetrabenazin, som virker ved å hemme utslipp av dopamin (og til en viss grad serotonin og noradrenalin) fra nerveterminaler i sentralnervesystemet. Nevroleptika kan indusere akutte og tardive ufrivillige bevegelser, inkludert dystoni, og anbefales i dag ikke brukt ved dystoni. Tetrabenazin er ikke kjent å kunne indusere tardiv dystoni/dyskinesi, og kan tvert imot være verdt å forsøke ved slike tilstander. Tetrabenazin har f.eks. dokumentert effekt ved chorea og tics, mens effekten ved dystoni foreløpig ikke er dokumentert. Preparatet kan i likhet med nevroleptika gi bivirkninger som parkinsonisme og/eller depressive symptomer. Generelt anbefales ikke tetrabenazin brukt ved dystoni, med unntak av tardiv dystoni. Start da med 12,5 mg x 2 og øk til 25 mg x 3 i løpet av 2 uker. Videre doseøkning med 25 mg hver 3. dag kan forsøkes inntil ønsket effekt. Maksimal dose er 100–150 mg fordelt på 3 doseringer. Tetrabenazin har ingen markedsføringstillatelse i Norge, og må derfor bestilles som ikke-registrert medikament.

Analgetika

Smerter ved dystonier oppstår i dyston muskulatur eller i kompensatorisk aktiv muskulatur. Fysioterapi i kombinasjon med BTX-injeksjoner gir ofte gode resultater ved dystonirelaterte smerter. Indikasjon for bruk av analgetika bør stilles med forsiktighet, men en del dystonipasienter, særlig de med uttalt cervikal dystoni eller dystoni i ekstremiteter, vil i perioder ha behov for noe smertestillende. Som supplement til BTX-behandling og fysioterapi, anbefales først og fremst paracetamol 1 g inntil x 3, ev. i korte faser supplert med et antiflogistikum. Bruk av sterkere smertestillende (opioider) kan ofte utløse sekundære problemer, som avhengighet og virkningstap pga. toleranseskapende effekt, og behandling med slike medikamenter bør forsøkes unngått eller begrenset til en kortvarig periode inntil andre behandlingsmetoder viser effekt.

Tabell 8 Vanlig brukte medikamenter ved dystonier (veiledende doser for ungdom og voksne, for ytterligere detaljer konferer tekst og felleskatalogen).

MEDIKAMENT	INITIAL DØGNDOSE	DOSEØKNING	MAX. DØGNDOSE/ ANTALL DOSER
L-Dopa	100 mg	100 mg /uke	600 mg (-1 000) / 3
Antikolinergia (Trihexphenidyl)	1 mg	1 (-3) mg /uke	16 mg /2-3
Benzodiazepiner (Klonazepam)	0,25-0,5 mg	0,5-1 mg /2-5 døgn	6 mg /3
Baklofen	15 mg	5 mg /3 døgn	75 (100) mg /3
Tetrabenazin (kun v/ tardiv dystoni)	12,5 mg /2	25 mg /3. døgn	150 mg /3

Hos dystonipasienter med så uttalte plager at de aksepteres for dyp hjernestimulering, har en relativt stor andel behov for sterke smertestillende i en tid før operasjonen. Dyp hjernestimulering har ofte en svært god effekt på dystonirelaterte smerter, og det synes da ikke å medføre noe problem å trappe ned sterke smertestillende postoperativt, når det ikke lenger er behov for dem.

7.2 KIRURGISK BEHANDLING

Pasienter med dystoni har inntil introduksjon av dyp hjernestimulering hatt få tilbud om kirurgisk behandling. Ved cervikal dystoni har ekstradurale perifere inngrep vært utført siden 70-tallet. Såkalt selektiv perifer denervasjon ble den mest aksepterte metoden, og innebærer overskjæring av de bakre (sensoriske) nerverøttene i nivå C1-C6 og den perifere grenen til m. sternocleidomastoideus. Selv om inngrepet hos mange pasienter kan ha en god effekt initialt, rapporteres relativt dårlig langtidseffekt. Gitt dagens kjennskap til de potensielt mye bedre effektene av GPI-stimulering, synes det nå ikke rimelig å anbefale selektiv perifer denervasjon. For kirurgisk behandling ved øyeåpningsapraksi, vises det til kapittel 4.1.2.d.

7.2.1 Dyp hjernestimulering

Dyp hjernestimulering har i løpet av de siste 15–20 årene blitt etablert som en effektiv behandlingsmetode for bevegelsesforstyrrelser som Parkinsons sykdom, dystoni og tremor, i de tilfeller der medikamentell behandling alene ikke fører frem. Metoden kalles dyp hjernestimulering fordi de målområdene i hjernen hvor elektrodene implanteres, basalgangliene eller thalamus, ligger dypt i hjernen. Symptomene ved bevegelsesforstyrrelser fremkalles, i det minste delvis, av dysfunksjon innen motoriske kretser i hjernen som i alle fall involverer basalgangliene, thalamus og signaler som går videre derfra til motorisk områder i hjernebarken (1). Andre områder i sentralnervesystemet er imidlertid også involvert, som hjernestammen og lillehjernen.

Metoden dyp hjernestimulering innebærer at disse områdene stimuleres med kontinuerlig høyfrekvent elektrisk strøm, som leveres gjennom de implanterte elektrodene ved hjelp av en ekstern programmerbar pulsgenerator. Pulsgeneratoren er implantert under huden på brystet eller maven, og er koblet til elektrodene via forlengelsesledninger som ligger under huden på halsen og hodet.

Den eksakte virkningsmekanismen av dyp hjernestimulering er ikke fullstendig klarlagt. Dels tror man at den høye impulsfrekvensen gjør at de opprinnelige (unormale) signalene fra det stimulerte hjerneområdet ikke lenger når frem, som kan forklare hvorfor dyp hjernestimulering kan ha liknende effekt som man tidligere oppnådde ved å lage lesjoner i de samme områdene. Slik lesjonskirurgi ble mye brukt for Parkinsons sykdom på 50- og 60-tallet, og ble også utført på dystonipasienter, til dels med positive effekter. Dyp hjernestimulering har imidlertid de siste 20–25 årene erstattet lesjonskirurgi fordi slik behandling gir tilsvarende klinisk effekt som en lesjon, men med færre bivirkninger og med svært liten risiko for permanente skader i hjernen og følgetilstander av det (2, 3). Dette så man i større grad

ved lesjonskirurgi, og særlig ved bilaterale operasjoner. Det er en stor fordel ved dyp hjernestimulering at effekten av stimuleringen kan justeres ved hjelp av ekstern programmering av strømfeltets styrke og plassering.

Utviklingen av dyp hjernestimulering ved dystoni fulgte i kjølvannet av utvikling av først lesjonskirugi og dernest dyp hjernestimulering ved Parkinsons sykdom. Etter at det ble vist god effekt av kirurgiske lesjoner i GPi hos pasienter med dystoni og dyskinesier som komplikasjon til Parkinsons sykdom (4), forsøkte man dette også ved isolerte (den gang kalt primære) dystonier. Senere har dyp hjernestimulering i GPi tatt over på samme måte som annen lesjonskirurgi nå sjelden utføres.

GPi-stimulering ved dystonier ble introdusert i Frankrike på barn med meget alvorlig, generalisert primær torsjonsdystoni, og med svært gode resultater (5, 6). Metoden er senere gradvis tatt i bruk ved primære generaliserte, segmentale og cervikale dystonier både hos barn og voksne, og ved noen typer sekundære dystonier (6–8). Gjennom en viktig studie som ble utført i Tyskland/Østerrike/Norge (Rikshospitalet) på 40 pasienter med generalisert (n=16) og segmental dystoni (n=24), og hvor halvparten av pasientene ikke fikk effektiv stimulering de første 3 månedene, fant man gjennomsnittlig 40 % bedring av dystone bevegelser i gruppen som fikk stimulering mot 5 % i gruppen som ikke fikk stimulering. Når alle pasientene hadde fått stimulering i 6 måneder var gjennomsnittlig bedring 46 %, og halvparten av pasientene hadde mer enn 50 % bedring (8). Dette var den objektive registrerbare reduksjonen av dystone bevegelser, men i tillegg ble det registrert en enda større bedring av dystonirelatert smerte og funksjonssvikt. Det tilkom også en rask og signifikant bedring i pasientenes helserelaterte livskvalitet (9). Siden er det publisert flere studier som viser god langtidseffekt, bl.a. var det i en fransk pionerstudie gjennomsnittlig 58 % bedring av dystone bevegelser ved 3 års oppfølging, altså noe bedre enn ved 1 års oppfølging (10). Langtidsdata fra 5 års oppfølging i en annen stor studie pekte i samme retning, med gjennomsnittlig 61 % bedring (11). Hos pasienter behandlet med GPi-stimulering for segmental og generalisert dystoni, ble det gjennomgående sett en meget god effekt på den cervikale komponenten av dystonien (8). Behandlingen ble derfor også forsøkt ved ellers terapirefraktær cervikal dystoni, og publiserte pasientserier rapporterte lovende resultater. I vår egen serie med de første 8 pasientene med cervikal dystoni (12), var gjennomsnittlig objektive bedring av dystoniskårene 70 % (23→80 %) ved median oppfølgingstid på 21 måneder (12–48 måneder). En kontrollert studie som er gjort etter samme mønster som studien av Kupsch og medarbeidere (8), med 58 pasienter inkludert, viste signifikant bedring i den stimulerede gruppen versus den ikke-stimulerede gruppen etter 3 måneder (13).

Når det gjelder effekten av GPi-stimulering ved kombinerte og komplekse dystonier, er denne mer variabel og gjennomsnittlig dårligere enn ved isolerte dystonier. Imidlertid er det klart at bedringen kan være betydelig i en del tilfeller, og man har etter hvert erfaring som tilsier at det, særlig ved bestemte typer av disse ikke-isolerte dystoniene, også klart kan anbefales å forsøke dyp hjernestimulering. God effekt sees som oftest ved tardiv dystoni og ved myoklonus-dystoni (14). Det kan være en betydelig reduksjon av dystoni sekundært til PKAN (15), dyskinetisk cerebral parese, Lesch-Nyhan syndrom, glutarsyreuri og en del andre medfødte metabolske sykdommer (14). Det er viktig at en fersk MR viser at globus pallidus hos pasienten er rimelig godt bevart strukturmessig, og at det ikke er større lesjoner oppstrøms for denne, dvs. i thalamus eller motoriske barkområder. Pasienten må også kunne samarbeide til en viss grad ved utprøving/justering av stimulatoren. Indikasjonen styrkes av at dystonien representerer en stor andel av pasientens totale plager/invaliditet, slik at en bedring av den vil kunne gi en signifikant bedring av pasientens daglige funksjon. All relevant medikamentell behandling må være prøvd ut først, og særlig ved samtidig spastisitet gjelder dette også intratekal baklofen.

Dyp hjernestimulering ved dystoni har vært et tilbud til norske pasienter siden 2003. Majoriteten av pasientene har vært operert og behandlet videre ved Rikshospitalet, men det gjøres også DBS-operasjoner ved St. Olavs hospital i Trondheim. Behandlingen skjer i nært samarbeid mellom nevrologisk og nevrokirurgisk avdeling. Alle pasienter vurderes først ved nevrologisk avdeling for å sikre korrekt diagnose og at all relevant medikamentell behandling er prøvd ut. Eventuelt foretas ytterligere diagnostikk eller utprøving av medikamentell behandling før indikasjon og ev. kontraindikasjoner for operasjon drøftes i samråd med nevrokirurgene. Hele implantasjonsprosedyren skjer i én seanse under full narkose, og med deltagelse også fra nevrolog. Videre oppfølging/justering av stimulator skjer i regi av nevrologisk avdeling. Henvisning av pasienter for vurdering av indikasjon for dyp hjernestimulering for dystoni skal sendes til nevrologisk avdeling. Henvisningen bør gi en god oversikt over klinisk symptomutvikling/funn, grundig informasjon om ev. andre somatiske eller psykiske lidelser, resultat av supplerende undersøkelser, hvilke medikamenter som er prøvd ut og effekt/bivirkninger av disse. For pasienter behandlet med BTX-behandling bør injeksjonsregime og tidspunkt for siste års behandlinger vedlegges.

Konklusivt bør GPI-stimulering vurderes hos alle pasienter med vedvarende, plagsom dystoni og redusert livskvalitet på tross av forsøk på å optimalisere medikamentell behandling ved isolerte segmentale og generaliserte dystonier samt hos pasienter med cervical dystoni med utilfredsstillende effekt av BTX-behandling. I disse pasientgruppene er bivirkninger relatert til behandlingen som regel milde og i de fleste tilfeller forbigående (6–8, 10). Mild dysartri eller parestesier er de vanligste bivirkninger, som av og til vedvarer på tross av optimal innstilling av stimuleringsparametre. Alvorlige komplikasjoner er svært sjeldne, men forekommer. Ved svært uttalt og ellers terapirefraktær kombinert eller kompleks dystoni kan behandlingen også gi betydelig effekt, men er mer uforutsigbar og risiko for komplikasjoner, særlig stimulator-relaterte infeksjoner, er nok noe høyere. Pasienter kan henvises nevrologisk avdeling (eller barnenevrologisk avdeling ved alder < 18 år) for å vurdere om de er aktuelle kandidater for dyp hjernestimulering.

7.2.2 Ortopedi

Ortopediske inngrep har i dag ingen stor plass i behandlingen av pasienter med dystoni. Særlig gjelder dette ved isolerte dystonier, hvor tilgjengelig effektiv behandling i dag bør kunne settes inn tidlig nok og dermed forebygge behov for korrigerende, destruktive ortopediske inngrep. Pasienter med isolerte dystonier bør ikke opereres med ortopediske inngrep uten at dyp hjernestimulering først har vært drøftet. Ortopediske korrigerende inngrep kan være aktuelle ved permanente feilstillinger sekundært til isolerte dystonier hvor man ikke har kunnet tilby effektiv behandling i tide, og ved kombinerte eller komplekse dystonier hvor man ikke har klart å behandle de dystone feilstillingene på andre måter, inkludert utprøving av BTX-injeksjoner i tilstrekkelige doser. I slike tilfeller må en vurdere hvor mye aktiv bevegelse som foregår i det aktuelle leddet. Ved mye aktive dystone bevegelser som bidrar til feilstillingen, vil det kunne være en viss fare for redusert tilheling og smerter. På den annen side kan nettopp det å redusere muligheten for bevegelse bidra til redusert smerte fra involvert muskulatur, sener og ledd. Ortopeder og nevrologer/barnenevrologer bør samarbeide tett om vurderinger av ortopediske inngrep ved feilstillinger som skyldes dystoni, og slike inngrep bør utføres av erfarne ortopeder.

7.3 FYSIOTERAPI

Det følgende kapittelet er primært rettet mot fysioterapi ved cervikal dystoni, men omhandler også fysioterapi-prinsipper ved andre former for dystoni. Forslagene til undersøkelse, tiltak og restriksjoner er først og fremst basert på anbefalinger fra den franske fysioterapeuten Jean-Pierre Bleton publisert i 2014 (1), som da hadde 40 års erfaring fra arbeid med dystonipasienter, men også fra tilgjengelig litteratur og erfaringsbasert kunnskap, inkludert forfatterens egen. Siden cervikal dystoni er en relativt sjelden diagnose, vil den enkelte fysioterapeut møte få pasienter med denne problemstillingen, og sjelden ha nok pasienter til å danne seg et solid erfaringsgrunnlag. I mangel av evidensbaserte kliniske studier og internasjonalt anerkjente retningslinjer, kan den enkelte terapeut se seg nødt til å bruke «sunn fornuft» fra sin grunnutdanning, noe som kan oppleves som utilstrekkelig i møte med denne pasientgruppen. Vi håper at dette kapittelet og denne veilederen kan inspirere til å ta på seg den spennende utfordringen det er å behandle personer med dystoni.

Fysioterapi ved cervikal dystoni

Forskning

Det ser ut til at fysioterapi gitt i kombinasjon med BTX-injeksjoner kan ha en positiv tilleggseffekt ved cervikal dystoni (2), men de kliniske studiene som er gjort hittil konkluderer med varierende effekt av fysioterapi (3,4,5). I en senere studie av Counsell og medarbeider (6), der forskergruppen sammenliknet effekten av «standard neck physiotherapy advice» med spesialisert fysioterapi ad modum Bleton, fant en ingen signifikant forskjell mellom de to tilnærmingene. En stor klinisk studie som sammenliknet fysioterapi ad modum Bleton med standard fysioterapi (7).

Konsekvenser for dagliglivet

Dystoni kan medføre utfordringer på mange ulike måter. 70 % rapporterer smerter som stjeler energi, gir redusert livskvalitet og søvnvansker, og depresjon kan forekomme som direkte følge av lidelsen (8). De fleste opplever at de ufrivillige bevegelsene hemmer eller hindrer dem i å utføre dagligdagse aktiviteter. Bilkjøring, spisesituasjoner, kinobesøk eller tannlegebehandling kan være utfordrende, da slike situasjoner stiller krav til hhv. mobilitet, avspenning, smidighet og til å holde seg rolig i en gitt stilling. De fleste dystonipasienter opplever at fokus fra omgivelsene øker stress og derved de ufrivillige bevegelsene, noe som kan lede til isolering. Mange bruker mer krefter på aktivitet enn tidligere, og konsekvensene kan

være vonde, slitne muskler og tiltagende dårlig funksjon. Det er også kalorikrevende å ha mer eller mindre konstante ufrivillige bevegelser, og mennesker med dystoni kan erfare at det er vanskelig å få i seg nok næring. Noen kan ha dystoni i de dype halsmusklene som medfører ubehag ved svelging, og det kan også være en viss risiko for forbigående svelgevansker pga. BTX-injeksjoner i halsmusklene. Selv der dystonien ikke direkte rammer tygge- eller svelgfunksjonen, kan spisesituasjonen være problematisk fordi det er anstrengende å kontrollere de ufrivillige bevegelsene. Noen opplever at respirasjonen blir anspent fordi de bruker krefter på å kontrollere den dystone aktiviteten, eller fordi rykkvise nakkebevegelser «låser» pusten og gjør den ufri. Selv om det er mange fellestrekk blant personer med denne lidelsen, kan man likevel ikke si at slik er det å ha dystoni. Ulike livssituasjoner vil stille ulike krav til deres fungering, derfor er det vesentlig å kartlegge den enkeltes opplevde hovedproblem så vel som fysisk fungering.

Undersøkelsen

En grundig funksjonsundersøkelse og samtale om dagliglivets utfordringer er et viktig utgangspunkt for den fysioterapeutiske behandlingen. De følgende forslagene for undersøkelse og behandling er hovedsakelig basert på Jean-Pierre Bletons prinsipper (1):

1. Anamnese/smerteanamnese

2. Klinisk undersøkelse av nakke-, hals- og skulderregion:

- Identifiser det dystone mønsteret (aktivitet i antagonist og agonist)
- Identifiser den dystone aktiviteten i ulike stillinger og ulike situasjoner; hva trigger og hva demper dystonien?
- Bedøm aktiv og passiv bevegelighet
- Bedøm, ved palpasjon, både antagonistisk og agonistisk muskelkvalitet
- Bedøm nakkens respons på fysisk aktivitet, f.eks. belastning på armer, isometrisk hold.
- Stabil/ustabil dystoni, dvs. i hvilken grad kan pasienten være fysisk aktiv uten at de ufrivillige bevegelsene forverres?

3. Generell klinisk undersøkelse:

- Hvordan er den trunkale kontrollen og holdningsmønsteret?
- Hvordan er beina og armenes forhold til trunkus?
- Bedøm avspenningsevne og respirasjonsmønster

4. Scoringsverktøyet TWSTRS (10) kan ev. benyttes.

Behandlingen

Behandlingen er tilpasset den enkelte og er basert på anamnese og klinisk undersøkelse. Den fysioterapeutiske behandlingen retter seg mot å påvirke hjernens plastisitet så vel som å gjenvinne frie bevegelser. For detaljerte beskrivelser, se relevant litteratur (1,11).

Prinsippene for behandlingen er:

1. Å skape balanse mellom antagonist og agonist. Behandlingsmålet er å dempe den dystone aktiviteten (agonist), som er dominerende, og aktivisere og styrke den «korrigerende» muskulaturen (antagonisten), som ofte er svakere. Ved å dempe agonisten og få antagonisten til å gjenvinne sin smidighet og styrke, samarbeider pasient og terapeut om å avlære pasientens uhensiktsmessige bevegelsesstrategier.
2. Trene postural og motorisk kontroll, holdningskorrigerende. Starte med kontroll i midtlinjen for så å bevege seg utover understøttelsesflaten.
3. Bruke blikket til å lede an i bevegelsen for å gjøre bevegelsene mer uanstrengt, f.eks. ved å la blikket følge fingeren/armen der den lager en bevegelse, slik at nakken må gjøre en ren rotasjon for å følge fingeren.
4. Starte med øvelser i en utgangsstilling hvor dystonien er mest dempet.
5. Lindre smerte og opprettholde bevegelighet.
6. Hovedfokus for behandling er nakken.
7. Behandlingen er et samarbeid mellom pasient og terapeut. Det er viktig å vurdere responsen på tiltakene og justere deretter.

Forslag til tiltak

Som en oppvarming og for å dempe dyston aktivitet, rull og ryst på skuldre, nakke og kjeve. Løsgjørende rotasjoner er tonusdempende. Med pasienten i utgangsstillingen hun/han best tolererer (sittende,

liggende/sideliggende/ stående), arbeid med aktiv/ledet aktiv nakkebevegelse i antagonistisk retning. Målet er at pasienten skal gjenvinne fulle, rene bevegelsesutslag, men begynn i den indre delen av banen der pasienten selv klarer å bevege uten å provosere dyston aktivitet. Dette innebærer at dersom pasienten klarer å bevege noen grader uten at dystonien trigges, for så å trigges ved videre bevegelse, lar du pasienten foreløpig gå så langt som han/hun har kontroll. Dette er øvelser som skal gjøres på egen hånd, så vi ønsker ikke at pasienten skal trene inn bevegelser som utløser dyston aktivitet. For å hjelpe pasienten til å bevege, f.eks. i rotasjon, kan du prøve følgende triks:

-Pasienten strekker ut armen og følger med blikket dens bevegelse ut til siden i motsatt retning av det dystone mønsteret, eller la pasienten følge en linje på veggen (i antagonistisk retning). Hold noen sekunder i denne ytterstillingen før armen følges (fingeren) med blikket tilbake til midtstilling. Etter noen gjentakelser prøver du uten å følge fingeren eller linjen med blikket. Dersom det ikke går, fortsett med å følge fingeren/linjen. Som et alternativ til finger, er laserpeker festet på pannen et vel utprøvd hjelpemiddel.

-Alternativt kan hånden på motsatt side av det dystone mønsteret plasseres i nakken eller opp langs øret, og pasienten snur seg mot albuen. Pasienten skal få en opplevelse av at det er øynene som leder ham/henne i bevegelsen, og at hodet og nakken følger uanstrengt etter. Terapeuten må gjerne være «hands on» og selv stimulere huden med sensoriske triks på den siden pasienten skal bevege mot. Du får også mye informasjon om ev. dyston aktivitet når fingrene ligger på muskulaturen, men vær oppmerksom på at du ikke stimulerer til dyston aktivitet. Vær også oppmerksom på hva som skjer i resten av kroppen, på ev. kompensatoriske strategier. Pusten er et viktig hjelpemiddel for å få til en avspent og rolig bevegelse. Hvordan er kjeven, pusten, tærne?

-Det kan være nyttig å plassere pasienten foran et speil slik at pasienten får hjelp av synet til å korrigere bevegelsen. Det ervesentlig å hjelpe pasienten med ev. smerter så vel som å bevare eller bedre bevegelseheten. Tøyninger av smertefull og stiv muskulatur er ikke kontraindisert når den gjøres på avslappet muskulatur slik at agonisten ikke jobber imot. Bleton (1) anbefaler at pasienten selv lærer seg gode tøyingsøvelser. Varme kan for mange være avspennende og smertelindrende. Det kan være nyttig for pasienten å jobbe med stabiliserende øvelser og prøve å holde hodet i midtstilling, f.eks. ved å sitte/gynte på terapiball eller sitte/ligge med taktil stimuli/lett traksjon fra terapeuten. Erfaringsmessig kan redcord/slyngebehandling være en god hjelp for avspenning og stabilitetstrening, men som alle tiltak må responsen vurderes. Noen pasienter responderer med økt dyston aktivitet på slike tiltak, og da må man prøve noe annet, for så å prøve igjen senere i forløpet. Dersom pasienten skal ha mulighet for å avlære uhensiktsmessige strategier, kreves det at pasienten lærer seg øvelsene godt og utfører dem flere ganger daglig. Det er viktig at pasienten prøver å integrere korrigerende øvelser inn i dagliglivet for å automatisere bevegelsen mest mulig.

Kontraindikasjoner

Massasje av dyston muskulatur
Manipulasjon av nakken
Halskrage
Styrketrening med vekter

Andre dystonier

Hånd- og arm dystoni

Fysioterapien mot skrivekrampe er en relæringsprosess (12). Målet er ikke å få pasientene til å skrive som de tidligere kunne, men at de lærer seg en mer avspent og kontrollert utførelse. En grundig analyse av bevegelsesmønster og holdning er viktig også her som ved andre dystonier. Det anbefales at man arbeider for å oppnå en avspent holdning og sittestilling. Bleton anbefaler at behandlingen følger en rekkefølge (12):

- Avspenning og kontroll over skulderbue og overarm
- Tøyning av underarm
- Forbedre spesifikk håndbevegelse og fingerpresisjon
- Starte med øvelser uten penn, for så å streke linjer og buer o.l., etter hvert skriving med penn/blyant i avspent stilling.

Blefarospasmer

Lindrende tiltak ved spasmer i ansiktet sammen med BTX-injeksjoner kan være berøring av ansiktsområder, dekke øyne, synge eller gjespe (13). Behandlingen kan ta utgangspunkt i de tiltakene som gir lindrende effekt og så utvikle det videre.

7.4 LOGOPEDISK BEHANDLING VED SPASMODISK DYSFONI

Spasmodisk (spastisk) dysfoni er en fokal dystoni hvor det oppstår en krampelignende tilstand avgrenset til stemmebåndsmuskulaturen. Dette gir hakkete stemmekvalitet, og det blir tungt og strevsomt å snakke. Krampene opptrer i to hovedtyper:

Adduktortype. Krampen fører til at stemmebåndene blir presset sammen (adduksjon) med stor kraft og det oppstår korte fonasjonsstopp. Stemmen preges av mye press. Innimellom vil det være korte innslag av normal stemmekvalitet

Abduktortype. Krampen fører til at stemmebåndene åpnes (abduksjon) ufrivillig, slik at stemmen glipper. Stemmen blir stakkatopreget og med innslag av hvisking (afoni). Spasmodisk dysfoni kan også ha innslag av tremor (skjelvende stemme) og fører gjerne til feil stemmebruk, noe som forsterker problemet og låser kroppens muskelbruk. Spenningsnivået i kroppen øker. Psykiske faktorer kan også være med i diagnosebildet.

7.4.1 Årsak

Årsaken er vanskelig å avdekke, og erfaringsmessig er det vanskelig å stille en sikker diagnose. Det er personens stemmesymptomer og stemmekvalitet som blir avgjørende. Forskning tyder på at det er et stort symptomkompleks med grunnlag i nevrologisk etiologi (1, 2). Øre-nese-hals-undersøkelse viser som oftest upåfallende forhold i larynx.

7.4.2 Undersøkelser

Øre-nese-hals-undersøkelse

Øre-nese-hals-spesialisten gjennomfører først en kort anamnese og samtale om hvordan stemmevanskene har oppstått og utviklet seg. Dernest gjøres laryngoskopi/videostroboskopi av stemmebånd og ansatsrør under fonasjon. Man prøver stemmen i ulike registre for å vurdere om det er spastisitet eller tremor i stemmebånd eller generelt i strupe/hals.

Logopediske undersøkelser

Anamnese: Man spør etter nevrologiske utfall i familien, fødsel, sykdom, hodeskader eller hjerneslag. I hvilken forbindelse oppstod den spasmodiske stemmen, og hvordan var stemmevanskene i starten? Hvordan har utviklingen vært videre? Det er også viktig å få fram om stemmevanskene varierer. Ved spasmodisk dysfoni, adduktortype, vil talen være gjennomgående spasmodisk hele tiden. Ved andre funksjonelle stemmevansker vil stemmekvaliteten variere mer etter ulike situasjoner og krav som settes til stemmen.

Stemmeutredning – adduktortypen: Stemmen blir vurdert ved samtale, stemmeopptak under lesing og funksjonsprøver for stemmen. Man prøver utholdt fonasjon av /a/ og raske skiftinger mellom vokallyder, f.eks. /i/ så raskt som mulig. Utholdt vokal vil ofte få brudd ved adduktortypen. Setninger som har mange vokallyder kan også prøves ut, f.eks. «Adam og Eva spiste epler i aulaen». Ved forsøk på sang, latter og gråt vil stemmen ofte flyte lettere. Man vurderer om det er forskjell på stemmen ved ettersiing, opplesing eller spontan tale. For å vurdere stemmen bør en legge merke til hvor stor graden av press og afoniske innslag i stemmen er. Blir det stemmebrudd i vokallyden og presses stemmen opp eller ned i registeret? Blir det så mye press på stemmen at det fører til registerbrudd? Blir lesetiden forlenget pga. mye press og stopp underveis? Har stemmen innslag av tremor?

Stemmeutredning – abduktortypen: Når det gjelder abduktortypen av spasmodisk dysfoni (ca. 15 % av gruppen spasmodisk dysfoni), vil denne stemmevansken arte seg annerledes. Taleflyten blir enda mer hakkete og oppstykket, og ved ustemte konsonantlyder blir det vanskelig å komme inn i neste vokallyd. Ved utredningen gjør en stemmeopptak osv. som beskrevet ovenfor. I løpet av undersøkelsen bør en prøve ut raske vekslinger mellom konsonant og vokallyd, f.eks. hi/hi/hi/hi eller ordet taxi. Øvelsessetninger med konsonantopphopninger kan være f.eks. «Potetsuppe smaker godt med kjeks til.» Forsøk å legge merke til ansatser og forlengelser, og stopp ved stemmeløse konsonanter. Det vil ved abduktortypen være mer afoniske innslag og hviskelyd.

7.4.3 Behandling

I de fleste tilfeller vil personer med spasmodisk dysfoni, adduktortypen få god effekt av behandling med BTX (kapittel 4.1.3). I tilfeller der man er usikker vil det være riktig å prøve ut logopedisk behandling, ev. kombinert med fysioterapi. Ved abduktortypen har BTX-behandling vist seg å gi usikker eller liten effekt. Ved lett presset stemme og spastisitet mot slutten av frasen, vil det sjelden være vellykket med slik behandling.

Logopedisk behandling

Spasmodisk dysfoni er en utfordrende stemmevanske. Det har vært prøvd ut mange ulike øvelser med liten effekt. Generelt ser vi likevel at rådgivning, kunnskap om stemmebruk og stemmetrening kan gjøre det lettere å takle vanskene. Hovedfokuset bør være på å spenne av, bruke abdominal pust og arbeide med å få flyt mellom pust og stemme.

Avspenning

Å spenne av kan være viktig for å redusere og balansere spenningsnivået i hele kroppen. Både autogen trening eller progressiv avspenning kan benyttes der en vekselvis strammer og avspenner muskulatur i deler av kroppen. Målet er å bli klar over når musklene blir brukt med for høy spenning eller når muskelbruken er statisk. Ved avspenning vil en oppleve at muskulaturen blir varm og tung. Spenninger i kjeve, leppe og tunge kan en arbeide med gjennom myk tygging, gjesping og ulike tøyninger.

Stemmetrening

Det er mange teknikker og øvelser som kan prøves ut. Eksempelene i denne teksten er kun nevnt for å gi en liten oversikt og gir derfor ikke en full forklaring. Hovedsaken er å få pusten til å flyte så fritt som mulig. Her vil friksjonslyd og tygging med stemme være gode øvelser gjennom fokus på abdominal pust og avspent kjeve og hals. Utover dette kan f.eks. fonasjon i rør, der en sender stemmen gjennom et rør ned i en flaske med litt vann, også være avspennende og gjøre at stemmebåndene får en god massasje. Her arbeider en også med flyt og støtte fra pusten. For å trene løpende tale brukes gjerne lesing av rim og regler. Ved treningen bør en arbeide for å få stemmefokus langt fram i munn- og neseområdet, slik at stemmefokus kommer bort fra hals og stemmebånd. Cooper har beskrevet dette i sin «Direct vocal rehabilitation» og bruker kun denne teknikken for spasmodisk dysfoni (3). Konklusjon og tilråding vil være knyttet til hvilken type spasmodisk dysfoni dette er og graden av spastisitet. Da presset og hyperfunksjonell stemme også kan skyldes feil bruk av stemme og pust, er det avgjørende at dette blir avdekket av logoped og øre-nese-hals-spesialist. Har personen store kroppslige spenninger og anspent pust, kan dette også være en primær vanske som trenger en annen tilnærming.

Vår erfaring er at hvis det er snakk om adduktortype med mye spastisitet, vil behandling med BTX ofte gi god effekt som varer i noen måneder. Studier fra USA viser imidlertid at ved slik behandling i kombinasjon med stemmetrening vil effekten vare lenger (4). Ved abduktortypen vil det være naturlig å prøve ut logopedisk behandling først. Medisinsk behandling har få alternative behandlingsmuligheter for dette i dag.

8 Oppfølging av pasienter

Organiseringen og innholdet i helsetjenestens oppfølging av behandlingen er avgjørende for hvordan pasientene og deres nære pårørende mestrer hverdagen med en kronisk sykdom. Hovedansvaret for behandlingen ligger i spesialisthelsetjenesten, men fastlegen har det overordnede ansvaret for pasientens totale helsesituasjon. Tilbud om individuell plan, lærings- og mestringskurs og informasjon om trygderettigheter må vurderes som aktuelle oppfølgingstiltak.

8.1 JEVNLIK OPPFØLGING PÅ POLIKLINIKK

Medisinskfaglig ekspertise på dystoni vil i hovedsak være på sykehus. Siden dystoni er en relativt sjelden sykdom, vil det ved flere av landets sykehus med små neurologiske enheter være få nevrologer med spesialkompetanse innenfor dette fagfeltet. Det må imidlertid kunne stilles krav til alle neurologiske avdelinger at de har ansatt nevrolog med tilstrekkelig kunnskap til å kunne diagnostisere og behandle pasienter med dystoni.

Behandling med BTX foregår ved neurologiske poliklinikker. I dag behandles pasienter med dystoni vanligvis regelmessig (ofte hver tredje måned) med BTX. Fordi dystoni er en kronisk sykdom, må behandlingen oftest gis livet ut. Regelmessige behandlingsintervall gir mulighet for å utarbeide gode rutiner for innkalling av pasientene til ny behandlingstime. For at pasienter skal være så stabile som mulig og slippe økte dystoniplager, bør behandling tilbys så nært opp til 3 måneder etter siste injeksjon som mulig. I noen tilfeller må det imidlertid vurderes å redusere varigheten av behandlingsintervallet ned til 10 uker, mens hos andre kan det økes til 16–20 uker dersom man ser at effekten varer lenger. På større neurologiske avdelinger er det som regel flere nevrologer som behandler og injiserer pasienter med BTX. Det kan ta tid å utvikle og tilpasse en individuell behandling med optimal effekt, og dette sikres best når det legges opp til kontinuitet i behandlingen. Det må derfor tilstrebes at samme nevrolog følger opp behandlingen fra gang til gang.

50

Ved Stavanger universitetssjukehus har en tatt i bruk et dataprogram hvor hver enkelt dystonipasient som får behandling med BTX er registrert. Her dokumenteres pasientenes tilstand, hvilke muskler som er injisert, medikamenttype og hvilke doser som er gitt i hver muskel. I tillegg registreres effekten av injeksjonene, hvor mange dager det tar før pasienten merker effekt og når effekten begynner å avta. Dataprogrammet gir også muligheter for å legge inn kliniske skalaer for å registrere endringer av symptombilde og utviklingen av sykdommens alvorlighetsgrad. Bruk av et slikt dataprogram forenkler journalføringen, sikrer kontinuitet i behandlingen og gir en god oversikt over behandlingseffekten.

Siden neurologisk poliklinikk for mange pasienter er den viktigste behandlingsarenaen, har møtene her stor betydning for hvordan pasientene erfarer å leve med sin sykdom. Pasienter som kommer til første gangs konsultasjon og behandling for sin dystoni trenger god tid til samtale om sykdommen og behandlingen. Pasienter og ev. pårørende bør få muntlig og skriftlig informasjon om behandlingen, og det må gis god anledning til å stille spørsmål. I de påfølgende konsultasjonene og behandlingstidene er det også nødvendig å sette av tilstrekkelig tid slik at nevrologen får et godt grunnlag for å gjøre ny vurdering og komme fram til beste og mest effektive dosering og injiseringssted for den enkelte.

Ved større neurologiske enheter med mange pasienter som kommer til behandling, bør det i teamet rundt dystonibehandlingen både være fysioterapeut og sykepleier med kompetanse på behandling av dystoni. Fysioterapeutens arbeid er beskrevet i eget kapittel. Sykepleierens oppgaver vil i tillegg til å assistere nevrolog under behandling og med dokumentasjon, være å:

- bistå pasient og pårørende med informasjon
- delta i ev. lærings- og mestringskurs
- vurdere pasientens behov for andre helse- og sosialtjenester, og hjelpe pasienter og pårørende til å komme i kontakt med disse.
- være tilgjengelig for pasienter og pårørende med fast telefontid
- sette av tid til samtale med pasienter og pårørende
- informere om pasientorganisasjonen

8.2 OPPFØLGING I KOMMUNEHELSETJENESTEN

8.2.1 Fastlegens rolle

Siden dystoni er en relativt sjelden sykdom, kan det være fastleger som aldri har møtt pasienter med dystoni i sin praksis. Det er derfor ikke å forvente at enhver fastlege får særlig erfaring med diagnostikk og/eller behandling av dystoni, og det er verken mulig eller hensiktsmessig å ha et spesielt handlingsprogram for denne tilstanden i allmennpraksis. Det er imidlertid viktig at fastleger kjenner til sykdommen. Dersom fastlegen mistenker mulig dystoni, skal det henvises til nærmeste nevrologisk poliklinikk fordi:

- diagnostikken hviler på erfaren klinisk bedømmelse av symptomer og funn
- behandlingen foregår primært på nevrologisk poliklinikk
- spesialist-tjenesten skal besitte nødvendig kompetanse til å kunne møte pasienters og pårørendes behov for informasjon om sykdommen

Selv om den medisinske behandlingen i hovedsak utføres på sykehuset, er det fastlegen som har ansvaret for pasienten over tid. Flere pasienter vil også ha tilleggslidelser og ulike problemstillinger knyttet til dystonien som faller inn under fastlegens kompetanseområde, og som best kan følges opp der. I noen tilfeller vil heller ikke BTX-injeksjoner være et aktuelt behandlingstilbud og nevrologisk poliklinikk vil da ha lite å tilby. Forhold som betyr mye for fastlegens arbeid med dystonipasientene er:

- klar ansvarsdeling og utsending av epikriser med momenter til fastlegens oppfølging
- lett tilgjengelig spesialisthelsetjeneste for utveksling av spørsmål og faglige vurderinger
- få og faste personer i spesialisthelsetjenesten er ønskelig og gjør telefonkontakt lettere
- gode ordninger for informasjon og opplæring av pasienter og pårørende

Med gode rutiner, godt samarbeid og klar ansvarsfordeling mellom spesialisttjenesten og fastlegen vil det totale behandlingstilbudet oppleves trygt for pasienten.

8.2.2 Helse- og omsorgstjenester

Hjemmesykepleien kjennetegnes ved å være et generalist-tilbud til alle grupper av pasienter. Det vil derfor være et urimelig krav å stille til hjemmesykepleien at de ansatte til enhver tid skal være oppdaterte på ulike pleieutfordringer som stilles til personer med sykdommer de sjelden treffer på. Det må imidlertid forventes at det ved behov er tilgang på kompetanse hos pasientens fastlege eller gjennom avtale med spesialisttjenesten, slik at de ansatte vet hvor de kan søke kunnskap som strekker seg ut over kravene til generell pleie. Hjemmesykepleien har et særlig ansvar for å vurdere pasientens situasjon og behov i lys av de ressurser og begrensninger som er tilstede i pasientens hverdag. Vurdering av pårørendes situasjon, deres kapasitet og ev. behov for informasjon og støtte for å kunne ivareta pårørenderollen på en for pasienten hensiktsmessig måte, er en del av hjemmesykepleiens ansvarsområde.

8.3 INDIVIDUELL PLAN

Hensikten med individuell plan er å samordne og bedre samarbeidet om tjenester til enkeltpersoner med behov for langvarige og koordinerte helse og/eller sosiale tjenester. Helse- og omsorgsdepartementet har utarbeidet lovverk og retningslinjer som skal bidra til en praksis hvor personer med sammensatte behov og deres pårørende selv skal slippe å koordinere nødvendige tiltak og tjenester. Koordineringsansvaret skal ligge hos hjelpeapparatet, spesifikt den kommunale helsetjenesten.

Dersom en finner at en person har behov for langvarige og koordinerte tjenester, har både helseforetaket og den kommunale helsetjenesten ansvar for å initiere oppstart av individuell plan mens kommunen har ansvar for at arbeidet med planen settes i gang og koordineres. Spesialisthelsetjenesten skal så snart som mulig varsle kommunen når det avdekkes behov for en individuell plan som omfatter tjenester både fra spesialisthelsetjenesten og kommunehelsetjenesten samt medvirke i arbeidet med individuell plan jfr. Spesialisthelsetjenesteloven § 2-5, helse- og omsorgstjenesteloven kapittel 7, psykisk helsevernlov § 4-1.

Retten til å få utarbeidet individuell plan er hjemlet i pasient- og brukerrettighetsloven § 2-5, Sosialtjenesteloven § 28 og arbeids- og velferdsforvaltningsloven § 14a og § 15.

Retten til individuell plan innebærer bare retten til å få en plan som sammenfatter vurderinger av behov

og virkemidler. Den gir ikke større rett til tjenester enn det som allerede følger av det øvrige regelverket. Plikten til å igangsette arbeidet med individuell plan ligger hos dem som den enkelte henvender seg til, uavhengig av om personen mottar hjelp fra andre instanser. Dette innebærer at både poliklinikker, sengeposter, fastleger og hjemmesykepleiere m.m. har ansvar for å fange opp behovet for individuell plan. Behovet meldes til koordinerende enhet for habilitering og rehabilitering i kommunen jfr. forskrift om habilitering og rehabilitering, individuell plan og koordinator § 6.

Ordningen med individuell plan består av:

- en ansvarlig fra hjelpeapparatet, ofte kalt koordinator, som har som oppgave å sikre oppfølging og god framdrift i prosessen med individuell plan. Koordinator har et særlig ansvar i å sikre brukermedvirkning og lytte til bruker og pårørendes synspunkter og behov. En instans i kommunen bør utpeke koordinatorene og ha opplærings- og veiledningsansvar for dem.
- kartlegging av mål, ressurser og behov for tjenester. En individuell plan skal være tjenestemottakerens plan og det må derfor tas utgangspunkt i den enkelte personens ressurser, muligheter og behov når en utarbeider mål og virkemidler. Tjenestene kan omfatte medisinsk bistand, opplæring, bolig, transport, hjelpemidler, fritidsaktiviteter, stønader, muligheter til arbeid, personlig assistanse, husarbeid, mat/kosthold, måltider og behov hos pårørende.
- utarbeiding av plandokument i et samarbeid på tvers av de aktuelle tjenesteyterne. Plandokumentet skal også inneholde en samtykkeerklæring, hvor bruker samtykker til at han/hun ønsker en individuell plan og at taushetsbelagte opplysninger kan utveksles mellom tjenesteyterne.
- kontinuerlig evaluering og justering av planen, i et samarbeid mellom koordinator og personen den omhandler.

For mer detaljerte beskrivelser, se «Veileder om rehabilitering, habilitering, individuell plan og koordinator», «Forskrift om habilitering og rehabilitering, individuell plan og koordinator» og «Forskrift om individuell plan i arbeids- og velferdsforvaltningen» som er tilgjengelige på Helsedirektoratets nettsider.

8.4 LÆRINGS- OG MESTRINGSKURS

I lov om spesialisthelsetjenesten fastslås det at opplæring av pasienter og pårørende er en av sykehusenes 4 hovedoppgaver. I realiseringen av dette er det i tillegg til den informasjon og undervisning som skjer ved sykehusets avdelinger, etablert egne lærings- og mestringssentre (LMS-sentre). LMS-sentrene bygger på idéen om at de som rammes av kronisk sykdom har gode forutsetninger for, og bør spille en aktiv rolle i, beslutninger som vedrører eget liv og egen helse. LMS-sentrene skal bidra til å styrke denne kompetansen ved å gi tilbud om informasjon, undervisning og samtale mellom fagpersoner og pasienter/pårørende omkring aktuelle tema. Brukerrepresentanter og helsepersonell skal derfor i samarbeid planlegge, gjennomføre og evaluere programmet i et lærings- og mestringkurs. Fagkunnskap og brukererfaring ses på som to former for kunnskap som sidestilles.

Helsepersonell, pasienter og pasientorganisasjonen må være pådrivere til å vurdere behovet for egne kurs for pasienter med dystoni, ev. felles kurs med andre pasientgrupper som deler samme problemstillinger.

8.5 TRYGDERETTIGHETER OG OFFENTLIGE HJELPE- OG STØTTEORDNINGER

Trygdesystemet i Norge er komplisert og i stadig endring. 1. juli 2006 ble det opprettet ny arbeids- og velferdsforvaltning (NAV) i Norge. Dette innebærer at trygdekontor, sosialkontor og arbeidskontor er samlokalisert. I det følgende er det satt opp en oversikt over områder og støtteordninger som ligger inn under NAV-kontorenes ansvar. Det er ikke mulig å gi en fullstendig oversikt over alle tilbudene som finnes. Pasienter og pårørende oppfordres derfor til å selv ta kontakt med det lokale servicekontoret og/eller søke informasjon på de oppgitte internettsadressene. Det må også være et ansvar for helsetjenesten å vise interesse og yte hjelp med å komme i kontakt med de rette instanser.

Bolig

- Husbanken kan gi lån og tilskudd til bygging/tilrettelegging og kjøp av bolig. Ordningen administreres av den enkelte kommune. For mer informasjon, se www.husbanken.no.
- En kan også søke husbank-bostøtte og kommunal bostøtte. For mer informasjon, se www.husbanken.no.

Fritid

- Støttekontakt. Noen trenger hjelp og støtte for å kunne bruke fritiden mer aktivt og kunne ta del i sosiale og kulturelle aktiviteter. Alle kommuner har en plikt til å ha støttekontaktordning. For å få støttekontakt må brukeren ha et behov som er av en slik art at man har rett til nødvendige helse- og omsorgstjenester fra kommunen
- En kan også søke ledsagerbevis for funksjonshemmede. Dette er et identifikasjonskort som gir en rett til å ha med en (eller to) ledsager(e) gratis på steder som aksepterer slike bevis. Den enkelte kommune bestemmer om de skal ha dette tilbudet. Informasjon om tilbud og søknadsprosedyre finner man på kommunens hjemmeside.

Helse

- Fastlegeordning. En kan selv skifte fastlege inntil to ganger i året. Helsenorge.no gir veiledning på fremgangsmåte og rettigheter ved skifte av fastlege.
- Fysioterapi. Fra 1. januar 2018 ble det innført trygderefusjon ved fysioterapibehandling også uten henvisning når du går til en fysioterapeut med kommunal avtale (avtalefysioterapeut). Du betaler da bare en offentlig fastsatt egenandel. Alle kommuner skal ha oversikt på hvilke fysioterapeuter som har driftsavtale.
- Tekniske hjelpemidler. En kan søke Hjelpemiddelsentralen om tekniske hjelpemidler som kan bidra til å bedre den vanlige funksjonsevnen. En har krav på nødvendig faglig veiledning og bistand i forbindelse med søknad, anskaffelse, utprøving og tilpasning av hjelpemidler. Hvert fylke har en hjelpemiddelsentral, se nav.no for kontaktinformasjon.
- Regelverk og takster for folketrygdens stønad til dekning av utgifter til tannbehandling er samlet i et rundskriv fra Helse- og omsorgsdepartementet («Det gule heftet»). Regelverket blir revidert årlig. Se helfo.no for detaljer vedrørende retten til støtte ved tannbehandling.
- Hjemmesykepleie. Anmodning om hjemmesykepleie kan komme fra pasienten selv eller andre som kjenner pasientens forhold. Tjenesten er kommunal og gratis.
- Brukerstyrt personlig assistent (BPA) er alternativ organisering av praktisk og personlig hjelp for sterkt funksjonshemmede, som har behov for bistand i dagliglivet i og utenfor hjemmet. BPA tilsettes på vanlig måte av kommunen, men bruker fungerer som arbeidsleder og styrer selv hvordan og når hjelpen skal gis.
- Hjemmehjelp er en kommunal tjeneste i situasjoner hvor det er behov for praktisk eller personlig hjelp for å greie dagliglivets gjøremål. Tjenesten tildeles etter søknad og behovsprøving. Betaling av tjenesten fastsettes vanligvis etter inntekt.
- Trygghetsalarm. Mange kommuner har ordning med trygghetsalarm for eldre, funksjonshemmede og syke som bor hjemme. Det er som oftest kommunens hjemmetjenester som administrerer dette tilbudet.

Arbeid

Dystoni er en lidelse som rammer folk i alle aldre. Type dystoni, omfang, alvorlighetsgrad og behandlingseffekt vil ha betydning for pasientens arbeidskapasitet og hvilken hjelp han/hun til enhver tid vil trenge for å tilpasse arbeidet etter funksjonsevnen. Trygdesystemet gir rettigheter og muligheter for den som har behov for tilrettelegging av arbeidet.

Økonomi

- Etter 52 ukers sykemelding faller retten til sykepengen bort. En bør ved behov ta kontakt med trygdekontoret i god tid før utløpet av sykepengen og søke andre ytelser.
- Grunnstønad skal helt eller delvis dekke visse typer ekstrautgifter som har oppstått pga. sykdommen.
- Hjelpstønad er en statlig ytelse som kan søkes dersom en pga. sykdom har et særskilt pleie- og tilsynsbehov. Det er et vilkår for ytelsen at det foreligger et privat pleieforhold.
- Egenandelstak 1 omfatter et maksimumsbeløp for egenandeler til apotek/bandasjist, lege, psykolog, sykehus/poliklinikk, røntgeninstitutt og pasientreiser.
- Egenandelstak 2 omfatter et maksimumsbeløp for egenandeler ved behandling hos fysioterapeut, enkelte former for tannsykdommer, opphold ved godkjente rehabiliteringsinstitusjoner som har avtale med regionalt helseforetak (RHF) eller behandlingsreiser til utlandet i regi av Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet HF.
- Særfradrag for sykdomsutgifter. Bestemmelsen er opphevet fra og med inntektsåret 2012, men det er gitt overgangsregler som faser ut særfradraget og som vil gjelde inntil ny ordning er vedtatt. Se skatteetaten.no for detaljer vedrørende gjeldende overgangsregler.

Mobilitet

- Stønad til bil ved varig funksjonsnedsettelse. Tildeling av stønaden og vurdering av type bil er behovsprøvd. Se nav.no for mer detaljert informasjon.
- TT-kort (tilrettelagt transport) gir rett til et visst antall gratis reiser med drosje. Ta kontakt med kommunen eller fylkeskommunen for veiledning og informasjon om søknadsprosessen i det aktuelle området.
- Parkeringstillatelse for forflytningshemmede. Søknad sendes til parkeringskontoret i kommunen.

8.6 FAMILIE OG PÅRØRENDE

Som det kommer frem i denne behandlingsplanen, kan dystoni ramme personer i alle aldre. Nære pårørende vil således være en uensartet gruppe av personer i ulike faser av livet. Reaksjoner på, og følgene av, at en av ens nærmeste er syk vil følgelig variere mye. I tillegg kommer at sykdommen gir seg uttrykk på svært forskjellige og individuelle måter og gir ulik grad av funksjonshemming og behov for hjelp fra de nærmeste. For noen pårørende vil sykdommen ha stor inngripen i hverdagen, med krav og forventning om tilpassing og endring av roller og oppgaver, i tillegg til følelsesmessige belastninger som gjerne følger med sykdommen. Utfordringen for pårørende vil være å imøtekomme den andres behov samtidig som en ivaretar egen helse og velvære. Noen kan trenge hjelp til bearbeide egne følelsesmessige reaksjoner og avpasse ansvaret til de ressursene en har til rådighet.

Følgende råd kan være veiledende for pårørende:

- bidra til å opprettholde verdigheten og selvrespekten hos den som har dystoni
- legge vekt på mestring og egenomsorg, og tone ned begrensningene
- tilstrebe å bevare et jevnbyrdig forhold med gjensidig respekt
- finne et hjelpe- og omsorgsnivå som er akseptabelt, gjerne i samarbeid med andre
- søke kunnskap og veiledning hos helsepersonell
- søke støtte og ev. avlastning hos andre familiemedlemmer og venner
- be om hjelp (praktisk og økonomisk)

54

Når familier med mindreårige barn opplever sykdom, er det alltid de voksne som har ansvaret for å ivareta barnets interesser, behov og reaksjoner på sykdommen.

8.7 PASIENTFORENINGEN – NORSK DYSTONIFORENING

Norsk Dystoniforening er en medlemsforening for dystonipasienter og deres pårørende. Foreningen er landsdekkende og ble formelt stiftet i 1993. Per dags dato består foreningen av ca. 650 medlemmer.

Formålet til foreningen er å arbeide for en sammenslutning for alle med diagnosen dystoni og å gi pasienter, pårørende, helsepersonell og andre interesserte informasjon om sykdommen, behandlingstilbud og medisinske fremskritt. Foreningen har brosjyrer for de enkelte diagnosene. Disse er tilgjengelige blant annet på nettsidene (www.dystoni.no), men kan også bestilles.

Dystoniforeningen samarbeider med tilsvarende pasientforeninger i andre land og er medlem av European Dystonia Federation, hvor 18 europeiske land er tilsluttet. Foruten medlemsbladet Dystoni nytt, som utgis 2 ganger årlig, arrangerer foreningen et medlems-/likemannsmøte og årsmøte, begge med innslag av erfaringsutveksling og faglige innhold.

Foreningen har fra våren 2008 jobbet med å starte opp lokallag. Hittil er 5 lokallag startet opp, og det jobbes videre med å starte flere. Ta gjerne kontakt med foreningen for mer informasjon. Pasienter og pårørende kan opprette kontakt med foreningen via kontakttelefon (+47) 928 07 822 eller via mail kontakt@dystoni.no. Kontakttelefonen betjenes mandag, onsdag og fredag kl. 12.00–14.00.

Referanser

Klassifikasjon/kliniske karakteristika

1. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and Classification of Dystonia: A Consensus Update. *Movement Disorders* 2013; 28(7):863–73.

2. Marras C, Lang A, van den Warrenburg BP, et al. Nomenclature of Genetic Movement Disorders: Recommendations of the International Parkinson and Movement Disorders Society Task Force. *Movement Disorders* 2016; 31(4): 436–457.

Cervikal dystoni

1. Le KD, Nilsen B, Dietrichs E. Prevalence of primary focal and segmental dystonia in Oslo. *Neurology* 2003; 61: 1294–6.

2. Jankovic J, Leder S, Warner D, et al. Cervical dystonia: clinical findings and associated movement disorders. *Neurology* 1991; 41: 1088–91.

3. Defazio G, Abbruzzese G, Livreo P et al. Epidemiology of primary dystonia. *Lancet Neurol* 2004; 3: 673–8.

4. Leube B, Rudnicki D, Ratzlaff T et al. Idiopathic torsion dystonia: assignment of a gene to chromosome 18p in a German family with adult onset, autosomal dominant inheritance and purely focal distribution. *Hum Mol Genet* 1996; 5: 1673–7.

5. Valente EM, Bentivoglio AR, Cassetta E, et al. DYT 13, a novel primary torsion dystonia locus, maps to chromosome 1p36.13-36.32 in an Italian family with cranial-cervical or upper limb onset. *Ann Neurol* 2001; 49: 362–6.

6. Bressman S. Genetics of Dystonia. *J Neural Transm (Suppl.)* 2006; 70: 489–95.

7. Bressman SB, Sabatti C, Raymond D, et al. The DYT1 phenotype and guidelines for diagnostic testing. *Neurology* 2000; 54: 1746–52.

8. Bhatia KP, Marsden CD. The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. *Brain* 1994; 117: 859–76.

9. Hallett M. Pathophysiology of Dystonia. *J Neural Transm (Suppl.)* 2006; 70: 485–8.

10. Nygaard TG, Raymond D, Chen C, et al. Localization of a gene for myoclonus-dystonia to chromosome 7q21q31. *Ann Neurol* 1999; 46: 794–98.

11. Gjerstad L, Kerty E, Nyberg-Hansen R. Behandling av fokale dystonier med botulinumtoksin. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1991; 21:2637–39.

12. Greene P, Kang U, Fahn S. Double-blind, placebo-controlled trial of botulinum toxin injections for the treatment of spasmodic torticollis. *Neurology* 1990; 40: 1213–18.

13. Poewe W, Deuschl G, Nebe A, et al. What is the optimal dose of botulinum toxin A in the treatment of cervical dystonia? Results of a double-blind, placebo controlled dose ranging study using Dysport®. German Dystonia Study Group. *J Neurol Neurosurg Psych* 1998; 64: 13–7.

14. Truong D, Drake DD, Jankovic J, et al. Efficacy and safety of botulinum type A toxin (Dysport) in cervical dystonia: Results of the first US randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Mov Disord* 2005; 20: 783–91.

15. Brashear A, Lew MF, Dykstra DD, et al. Safety and efficacy of NeuroBloc (botulinum toxin type B) in type A responsive cervical dystonia. *Neurology* 1999; 53: 1439–46.

16. Benecke R, Jost WH, Konovsky P, et al. A new botulinum toxin type A free of complexing proteins for treatment of cervical dystonia. *Neurology* 2005; 64: 1949–51.

17. Brin MF, Lew MF, Adler CH, et al. Safety and efficacy of NeuroBloc (botulinum toxin type B) in type A-resistant cervical dystonia. *Neurology* 1999; 53: 1431–38.

18. Comella CL, Jankovic J, Shannon KM. Comparison of botulinum toxin serotypes A and B for the treatment of cervical dystonia. *Neurology* 2005; 65:1423–29.

19. Dressler D, Benecke R. Autonomic Side Effects of Botulinum Toxin Type B therapy. In: Fahn S, Hallett M, DeLong M (eds.). *Dystonia 4: Advances in Neurology*, vol.94. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2004.

20. Jankovic J, Hunter C, Dolimbek BZ et al. Clinico-immunologic aspects of botulinum toxin type B treatment of cervical dystonia. *Neurology* 2006; 67: 2233–35.

21. Dressler D, Bigalke H. Botulinum toxin type B de novo therapy for cervical dystonia: frequency of antibody induced therapy failure. *J Neurol* 2005; 252(8): 904–7.

22. Brans JW, Lindeboom R, Aramideh M, et al. Long-term effect of botulinumtoxin on impairment and functional health in cervical dystonia. *Neurology* 1998; 50: 1461–63.

23. Kessler KR, Skutta M, Benecke R. Long-term treatment of cervical dystonia with botulinum toxin A: efficacy, safety and antibody frequency. *Journal of Neurology* 1999; 246: 265–74.

24. Skogseid IM, Kerty E. The course of cervical dystonia and patient satisfaction with longterm botulinum toxin A treatment. *Eur J Neurol* 2005; 12: 163–70.

25. Skogseid IM, Malt UF, Røislien J, et al. Determinants and status of quality of life after long-term botulinum toxin therapy for cervical dystonia. *Eur J Neurol* 2007; 14: 1129–37.

26. Skogseid IM, Røislien J, Claussen B, et al. Long-term botulinum toxin treatment increases employment rate in patients with cervical dystonia. *Mov Disord* 2005; 20:1604–09.

27. Brans JW, Lindeboom R, Snoek JW, et al. Botulinum toxin versus trihexphenidyl in cervical dystonia: a prospective, randomized, double-blind controlled trial. *Neurology* 1996; 46: 1066–72.

28. Kupsch A, Benecke R, Mueller J, et al. for the Deep-Brain Stimulation for Dystonia Study Group. Pallidal Deep Brain Stimulation in Primary Generalized or Segmental Dystonia. *N Engl J Med* 2006; 355: 1978–90.

29. Mueller J, Skogseid IM, Benecke R, et al, for the Deep-Brain Stimulation for Dystonia Study Group. Pallidal deep brain stimulation improves quality of life in segmental and generalized dystonia: Results from a prospective, randomized sham-controlled trial. *Mov Disord* 2008; 23: 131–4.

Blefarospasme

1. Hallett M, Evinger C, Jankovic J, Stacy M. Update on blepharospasm. Report from the BEBFR International Workshop. *Neurology* 2008; 71: 1275–82.

2. Jankovic J, Orman J. Botulinum A toxin for cranial-cervical dystonia: a double-blind, placebo controlled study. *Neurology* 1987; 37: 616–623.

3. Fahn S, List T, Moskowitz C, et al. Doubleblind controlled study of botulinum toxin for blepharospasm. *Neurology* 1985; 35: (Suppl 1): 271-2.

4. Goertelmeyer R, Brinkmann S, Comes G, Delcker A. The Blepharospasm Disability Index (BSDI) for the assessment of functional health in focal dystonia. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: S77-8.

5. Defazio G, Berardelli A, Hallett M. Do primary adult-onset focal dystonias share aetiological factors? *Brain* 2007; 130, 1183-93.

6. Le KD, Nilsen B, Dietrichs E. Prevalence of primary focal and segmental dystonia in Oslo. *Neurology* 2003; 61(9): 1294-6.

7. O'Riordan S, Raymond D, Lynch T, et al. Age at onset as a factor in determining the phenotype of primary torsion dystonia. *Neurology* 2004; 63: 1423-6.

8. Weiss EM, Hershey T, Karini M, et al. Relative risk of spread of symptoms among the focal onset primary dystonias. *Mov Disord* 2006; 21: 1175-81.

9. Boghen D. Apraxia of lid opening: a review. *Neurology*; 1997;48:1491-1503.

10. Simpson DM, Naumann M, Blitzer A, et al. Practice Parameter: Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders and spasticity: an evidence-based report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008; 70: 1699-1706.

11. Jankovic J, Schwartz K. Response and immunoresistance to botulinum toxin injections. *Neurology*; 1995; 45: 1743-6.

12. Levy RL, Berman D, Parikh M, Miller NR. Supramaximal doses of botulinum toxin for refractory blepharospasm. *Ophthalmology* 2006; 113: 1665-8.

13. Bentivoglio AR, Fasano A, Ialongo T, et al. Fifteen-year experience in treating blepharospasm with Botox or Dysport: same toxin, two drugs. *Neurotox Res* 2009; 15: 224-231.

14. Jost WH, Blümel J, Grafe S. Botulinum neurotoxin type A free of complexing proteins (Xeomin) in focal dystonia. *Drugs*, 2007; 67(5) 669-83.

15. Colosimo C, Chianese M, Giovanelli M, et al. Botulinum toxin type B in blepharospasm and hemifacial spasm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 687-691.

16. Anderson RL, Patel BC, Holds JB, Jordan DR. Blepharospasm: past, present, and future. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1998; 14:305-317.

17. Kerty E, Eidal K. Apraxia of eyelid opening: clinical features and therapy. *Eur J Ophthalmol* 2006; 16: 204-8.

Laryngeal dystoni

1. Nutt JG, Muentner MD, Aronson A, Kurland LT, Melton LJ. Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, Minnesota. *Mov Disord* 1988; 3: 888-94.

2. Blitzer A, Brin MF, Fahn S, Lovelace RE. Clinical and laboratory characteristics of laryngeal dystonia: study of 110 cases. *Laryngoscope* 1988; 98: 636-40.

3. Aronson A. Abductor spastic dysphonia. I: Aronson A, red. *Clinical voice disorders*. New York: Thieme Medical Publishing, 1985:187-97.

4. Blitzer A, Brin MF, Stewart CF. Botulinum Toxin Management of Spasmodic Dysphonia (Laryngeal Dystonia): A 12-Year Experience in More Than 900 Patients. *Laryngoscope* 1998; 108: 1435-41.

5. Loven JØ, Brøndbo K, Ganes T, Tveterås G, Frydenbø J. Botulinum toxin treatment for spasmodic dysphonia (adductor laryngeal dystonia). *Scand J Log Phon* 1994 (19); 107-111.

6. Loven JØ, Ganes T. Botulinum toxin treatment for spasmodic dysphonia ELS Barcelona 2009.

7. Aronson A, Santo LW, De. Adductor spastic dysphonia: three years after recurrent nerve resection. *Laryngoscope* 1983; 93: 1-8.

8. Blitzer A, Brin MF. A series with botulinum toxin therapy. *Ann of Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100: 85-89.

Oromandibulær dystoni

1. Jankovic J. Clinical summary: Oromandibular dystonia. Last updated March 10, 2018. <http://www.medlink.com>

2. Nutt JG, Muentner MD, Aronson A, Kurland LT, Melton LJ. Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, Minnesota. *Mov Disord* 1988; 3: 888-94.

3. Blitzer A, Brin MF, Greene PE, Fahn S. Botulinum toxin injection for the treatment of oromandibular dystonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; Feb; 98(2):93-97.

4. Jankovic J, Schwartz K, Donovan DT. Botulinum toxin treatment of cranial-cervical dystonia, spasmodic dystonia, other focal dystonias and hemifacial spasm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53(8):633-639.

5. Tan EK, Jankovic J. Botulinum toxin A in patients with oromandibular dystonia: longterm follow-up. *Neurology* 1999; 53: 2102-2107.

6. Comella CL. Systematic review of botulinum toxin treatment for oromandibular dystonia. *Toxicon* 2018; 149: 96-99.

7. Gonzales-Alegre P, Schneider RL, Hoffman H. Clinical, ethiological, and therapeutic features of jaw-opening and jaw-closing oromandibular dystonias. *Tremor Other Hyperkinet Mov* 2014; 4:231.

8. Bhidayasiri R, Cardoso F, Truong DD. Botulinum toxin in blepharospasm and oromandibular dystonia: comparing different botulinum toxin preparations. *Eur J Neurol* 2006; 13(Suppl. 1): 21-9.

9. Ondo WG, Desaloms M, Jankovic J, Grossman R. Surgical pallidotomy for the treatment of generalized dystonia. *Mov Disord* 1998; 13: 693-698.

10. Sobstyl M, Brzuszkiewicz-Kuźmicka G, Zaczynski A, et al. Long-term clinical outcome of bilateral pallidal stimulation for intractable craniocervical dystonia (Meige syndrome). Report of 6 patients. *J Neurol Sci*. 2017; 383:153-157.

11. Zhan S, Sun F, Pan Y, et al. Bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in primary Meige syndrome. *J Neurosurg*. 2018; 128:897-902.

Hånd -og armdystonier

1. Stahl CM, Frucht SJ. Focal task specific dystonia: a review and update. *J Neurol*. 2017; 264:1536-1541.

2. Goldman JG. Writer's cramp. *Toxicon*. 2015; Dec 1; 107(Pt A):98-104.

3. Sussman J. Musician's dystonia. *Pract Neurol*. 2015; 15:317-22.

4. Schmidt A, Jabusch HC, Altenmüller E, et al. Etiology of musician's dystonia. Familial or environmental? *Neurology* 2009; 72:1248-1254.

- 5. Hebert E**, Borngräber F, Schmidt A, et al. Functional characterization of rare RAB12 variants and their role in musician's and other dystonias. *Genes* 2017; Oct 18; 8(10).
- 6. Schrag A**, Trimble M, Quinn N, Bhatta K. The syndrome of fixed dystonia: an evaluation of 103 patients. *Brain* 2004; 127; 2360–2372.
- 7. Jankovic J**. Treatment of dystonia. *Lancet Neurol* 2006; 5:864–872.
- 8. Moore P**, Naumann M. Handbook of botulinumtoxin treatment, second edition. Blackwell Science Ltd: Malden, Massachusetts, USA; 2003.
- 9. Schmidt A**, Jabusch HC, Altenmüller E, et al. Etiology of musician's dystonia. Familial or environmental? *Neurology* 2009; 72:1248–1254.

Fot- og beindystonier

- 1. McKeon A**, Matsumoto JY, Bower JH, Ahlskog JE. The spectrum of disorders presenting as adult-onset focal lower extremity dystonia. *Parkinsonism Relat Disord*. 2008; Dec;14(8):613–9. doi: 10.1016/j.parkreldis.2008.01.012.

Segmentale dystonier Generaliserte dystonier

- 1. Balint B**, Vincent A, Meinck HM, Irani SR, Bhatia KP. Movement disorders with neuronal antibodies: syndromic approach, genetic parallels and pathophysiology. *Brain*. 2018;141(1):13–36.
- 2. Malek N**, Fletcher N, Newman E. Diagnosing dopamine-responsive dystonias. *Practical Neurology*. 2015;15(5):340–5.
- 3. Balint B**, Bhatia KP. Dystonia: an update on phenomenology, classification, pathogenesis and treatment. *Curr Opin Neurol*. 2014;27(4):468–76.
- 4. Balint B**, Bhatia KP. Isolated and combined dystonia syndromes - an update on new genes and their phenotypes. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies*. 2015;22(4):610–7.
- 5. Albanese A**, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Movement Disorders*. 2013;28(7):863–73.
- 6. Wijemanne S**, Jankovic J. Dopa-responsive dystonia--clinical and genetic heterogeneity. *Nature Reviews Neurology*. 2015;11(7):414–24.
- 7. Waln O**, Jankovic J. Paroxysmal movement disorders. *Neurol Clin*. 2015;33(1):137–52.
- 8. Erro R**, Bhatia K. Unravelling of the paroxysmal dyskinesias. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018, epub ahead of print. August 14th.

Multifokale dystonier Hemidystonier

- 1. Albanese A**. Dystonia: clinical approach. *Parkinsonism Relat Disord* 2007; 13 Suppl 3:S356–61.
- 2. Farbu E**, Bindoff LA. [Dopa-responsive dystonia--hereditary dystonia easy to treat]. *Tidsskr. Norsk Lægeforening* 2002; 122(4):379–81.
- 3. Geyer HL**, Bressman SB. The diagnosis of dystonia. *Lancet Neurol* 2006; 5(9):780–90.

- 4. Klein C**, Ozelius LJ. Dystonia: clinical features, genetics, and treatment. *Curr Opin Neurol* 2002; 15(4):491–7.

- 5. Nygaard TG**, Wilhelmsen KC, Risch NJ, et al. Linkage mapping of dopa-responsive dystonia (DRD) to chromosome 14q. *Nat Genet* 1993; 5: 386–91.

- 6. Nygaard TG**, Raymond D, Chen C, et al. localization of a gene for myoclonus dystonia to chromosome 7q21-31. *Ann Neurol* 1999; 46: 794–98.

- 7. Segawa M**, Hosaka A, Miyagawa F, et al. Hereditary, progressive dystonia with marked diurnal fluctuation. *Adv Neurol* 1976; 14: 215–33.

- 8. Tarsy D**, Simon DK. Dystonia. *N Engl J Med* 2006; 355(8):818–29.

Dystoni forårsaket av ervervede tilstander

- 1. Jinnah H.A.** Vladimir Neychev, Ellen J. Hess. The Anatomical Basis for Dystonia: The Motor Network Model. Tremor and other hyperkinetic disorders 2017, DOI: 10.7916/D8V69X3S.

Utredning

- 1. Randby H**, Salvador CL, Oppebøen M, Skogseid IM, Koht J. Doparesponsive dystonier. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2018 Nov 26;138(19). doi: 10.4045/tidsskr.17.0595.

Psykososiale aspekter og livskvalitet

- 1. Miller KM**, Okun MS, Fernandez HF, Jacobson CE 4th, Rodriguez RL, Bowers D. Depression symptoms in movement disorders: comparing Parkinson's disease, dystonia and essential tremor. *Movement Disorders* 2007; 22:666–72.
- 2. Jahanshahi M**, Marsden CD. Body concept, depression and disability in spasmodic torticollis. *Behaviour Neurol* 1990; 3: 117–131.
- 3. Jahanshahi M**, Marsden CD. A longitudinal study of depression, disability and body concept in torticollis. *Behaviour Neurol* 1990; 3: 233–246.
- 4. Jahanshahi M**, Marsden CD. Psychological functioning before and after treatment of torticollis with botulinum toxin. *J Neurol Neurosurg Psych* 1992; 55: 229–231.
- 5. Müller J**, Kemmler G, Wissel J, et al. The impact of blepharospasm and cervical dystonia on health-related quality of life and depression. *J Neurol* 2002; 249: 842–846.
- 6. Skogseid IM**, Malt UF, Røislien J, Kerty E. Determinants and status of quality of life after long-term botulinum toxin therapy for cervical dystonia. *Eur J Neurol* 2007; 14: 1129–37.
- 7. Gudex CM**, Hawthorne MR, Butler AG, Duffey P. Effect of Dystonia and Botulinum toxin Treatment on Health -Related Quality of Life. *Mov Disord* 1998; 13: 941–946.
- 8. Skogseid IM**, Røislien J, Claussen B, Kerty E. Long-term botulinum toxin treatment increases employment rate in patients with cervical dystonia. *Mov Disord* 2005; 20:1604–09.
- 9. Mueller J**, Skogseid IM, Benecke R, et al, for the Deep-Brain Stimulation for Dystonia Study Group. Pallidal deep brain stimulation improves quality of life in segmental and generalized dystonia: Results from a prospective, randomized sham-controlled trial. *Mov Disord* 2008 23 (1):131–4.
- 10. Beck AT**, Ward CH, Mendelson M, et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psych* 1961; 4: 561–571.

11. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Cons Clin Psychology* 1988; Vol 56 (6), 893–897.

12. Zigmund AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361–370.

13. Ware JE, Sherbourne C. The MOS 36 item short-form health survey 1: conceptual framework and item selection. *Medical Care* 1992;30: 473–483.

14. Müller J, Wissel J, Kemmler G, et al. Craniocervical dystonia questionnaire (CDQ- 24): development and validation of a diseasespecific quality of life instrument. *J Neurol Neurosurg Psych* 2004; 75: 749–753.

15. Cano SJ, Warner TT, Linacre JM, et al. Capturing the true burden of dystonia on patients: the Cervical Dystonia Impact Profile (CDIP-58). *Neurology* 2004; 63(9): 1629–33.

Behandling

1. Black JD, Dolly JO. Interaction of 125i-labelled botulinum neurotoxin with nerveterminals. *J Cell Biol* 1986; 103: 521–34.

2. De Paiva A, Meunier FA, Molgo J, Aoki KR, Dolly JO. Functional repair of nmotor endplates after botulinum neurotoxin type A poisoning: biphasic switch of synaptic activity between nerve sprouts and their parent terminals. *Proc. Natl. Acad.Sci.USA* 1999; 96:3200–5.

3. Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *J Pediatr Ophthal Strabismus* 1980; 17(1): 21–5.

4. Roggenkamper P, Jost WH, Bihari K, Comes G, Grafe S. Efficacy and safety of a new botulinum toxin type. A free of complexing proteins in the treatment of blepharospasm. *J Neural Transm* 2006; 113: 303–12.

5. Benecke R, Jost WH, Konovsky P, et al. A new botulinum toxin type. A free of complexing proteins for treatment of cervical dystonia. *Neurology* 2005; 64: 1949–51.

6. Sampaio C, Ferreira JJ, Simoes F, et al. DYSBOT: a single-blind randomised parallel study to determine whether any differences can be detected in the efficacy and tolerability of two formulations of botulinum toxin type A-Dysport and Botox- assuming a ratio of 4:1. *Mov Disord* 1997; 12: 1013–18.

7. Lew MF, Adornato BT, Duane DD, et al. Botulinum toxin type B: a double-blind, placebo controlled, safety and efficacy study in cervical dystonia. *Neurology* 1997; 49: 701–7.

8. Brashear A, Lew MF, Dykstra DD, et al. Safety and efficacy of NeuroBloc (botulinum toxin type B) in type A responsive cervical dystonia. *Neurology* 1999; 53: 1439–1446.

9. Brin MF, Lew MF, Adler CH, et al. Safety and efficacy of NeuroBloc (botulinum toxin type) in type A-resistant cervical dystonia. *Neurology* 1999; 53: 1431–1438.

10. Brin MF, Comella CL, Jankovic J, et al. Long- Term Treatment with Botulinum Toxin Type A in Cervical Dystonia Has Low Immunogenicity by Mouse Protection Assay. *Mov Disord* 2008; 23(10): 1353–60.

11. Naumann M, Boo LM, Ackerman AH, Gallagher CJ. Immunogenicity of botulinum toxins. *J Neural Transm* 2013; 120(2):275–90.

12. Evidente VG, Fernandez HH, LeDoux M, et al. A randomized, double-blind study of repeated incobotulinumtoxinA (Xeomin®) in cervical dystonia. *J Neural Transm* 2013; 120:1699–1707.

13. Dressler D, Paus S, Seitzinger A, et al. Long-term efficacy and safety of IncobotulinumtoxinA in patients with cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psych* 2013; 84:1014–1019.

14. Jankovic J, Hunter C, Dolimbek BZ, et al. Clinicoimmunologic aspects of botulinum toxin type B treatment of cervical dystonia. *Neurology* 2006; 67:2333–5.

Oral medikasjon

1. Jankovic J. Treatment of hyperkinetic movement disorders. *Lancet Neurol* 2009; 8: 844–56.

2. Burke RE, Fahn S, Marsden CD. Torsion dystonia: A double-blind, prospective trial of high-dosage trihexyphenidyl. *Neurology* 1986; 36: 160–4.

Kirurgisk behandling

1. Dietrichs E. Bevegelsesforstyrrelser og basalganglienes funksjon. *Tidsskr Nor Legeforen*. 2008; 128:1968–71

2. Benabid AL, Pollak P, Gervason C, et al. Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *Lancet* 1991; 337: 403–6.

3. Schuurman PR, Bosch DA, Bossuyt PM, et al. A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med* 2000; 342:461–8.

4. Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI. Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg* 1992; 77(3): 487–8.

5. Coubes P, Echenne B, Cif L, et al. Electrical stimulation of the internal globus pallidus in generalized dystonia. *Mov Disord* 2002; 17(Suppl. 5): S 6.

6. Cif L, El Fertit H, Vayssiere N, et al. Treatment of dystonic syndromes by chronic electrical stimulation of the internal globus pallidus. *J Neurosurg Sci* 2003; 47: 52–5.

7. Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, et al. Bilateral Deep-Brain Stimulation of the Globus Pallidus in Primary Generalized Dystonia. *New Engl J Med* 2005; 352: 459–67.

8. Kupsch A, Benecke R, Mueller J, et al, for the Deep-Brain Stimulation for Dystonia Study Group. Pallidal Deep-Brain Stimulation in Primary Generalized or Segmental Dystonia. *N Engl J Med* 2006; 355: 1978–90.

9. Mueller J, Skogseid IM, Benecke R, et al, for the Deep-Brain Stimulation for Dystonia Study Group. Pallidal deep brain stimulation improves quality of life in segmental and generalized dystonia: Results from a prospective, randomized sham-controlled trial. *Mov Disord*. 2008;23(1):131–4.

10. Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, et al. Bilateral, pallidal, deep brain-stimulation in primary generalized dystonia: a prospective 3 year follow-up study. *Lancet Neurol* 2007; 6: 223–9.

11. Volkmann J, Wolters A, Kupsch A, et al. Pallidal deep brain stimulation in patients with primary generalised or segmental dystonia: 5-year follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol* 2012;11(12):1029–38.

12. Skogseid IM, Ramm-Petersen J, Volkmann J, et al. Good long-term efficacy of pallidal stimulation in cervical dystonia: a prospective, observer-blinded study. *Eur J Neurol* 2012; 19(4):610–615.

13. Volkmann J, Mueller J, Deuschl G, et al. Pallidal neurostimulation in patients with medication-refractory cervical dystonia: a randomised, sham-controlled trial. *Lancet Neurol* 2014; 13(9):875–84.

14. Vidailhet M, Jutras MF, Roze E, Grabli D. Deep brain stimulation for dystonia. *Handb Clin Neurol*. 2013; 116: 167–87. Review.

15. Castelnau P, Cif L, Valente EM, et al. Pallidal Stimulation Improves Panthothenate Kinase-Associated Neurodegeneration. *Ann Neurol* 2006; 57: 738–41.

Fysioterapi

1. Bleton JP. Spasmodic torticollis. A physiotherapy handbook. Paris: Editions Frison-Roche; 1994.

2. De Pauw J, Van der Velden K, Meirte J, et al. The effectiveness of physiotherapy for cervical dystonia: a systematic literature review. *J Neurol* 2014; 261:1857–1865

3. Tassorelli C, Mancini F, Balloni L, Pacchetti C, et al. Botulinum Toxin and Neuromotor Rehabilitation: An Integrated Approach to Idiopathic Cervical Dystonia. *Movement Disorders*, 2006; Vol. 21, No. 12.

4. Queiroz MA, Chien HF, Sekeff-Sallem FA, Barbosa ER. Physical therapy program for cervical dystonia: a study of 20 cases. *Funct Neurol*. 2012; Jul-Sep; 27(3):187–192.

5. Boyce MJ, Canning CG, Mahant N, Morris J, Latimer J, Fung VS. Active exercise for individuals with cervical dystonia: a pilot randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2013; 27(3):226–235.

6. Counsell C, Sinclair H, Fowlie J, et al. A randomized trial of specialized versus standard neck physiotherapy in cervical dystonia. *Parkinsonism and Related Disorders* 2016; 23: 72–79.

7. Van den Dool J, Visser B, Koelman JH, Engelbert RH, Tijssen MA. Cervical dystonia: effectiveness of a standardized physical therapy program; study design and protocol of a single blind randomized controlled trial. *BMC Neurology* 2013; 13:85.

8. Zetterberg L, Lindmark B, Söderlund A, Åsenlöf P. Self-perceived non-motor aspects of cervical dystonia and their association with instability. *J Rehabil Med* 2012; 44: 950–954.

10. Consky ES, Lang AE. () Clinical assessments of patients with cervical dystonia. In: *Therapy with botulinum toxin*. Edited by Jankovic J, Hallett M. New York: Marcel Dekker; 1994:211–237.

11. Blom J, Hansen A, Elvik AH, Koht J. Fysioterapi vid cervikal dystoni. *Fysioterapeuten* 2017;1: 30–33.

12. Bleton JP. Physiotherapy of focal dystonia: a physiotherapist's personal experience. *European Journal of Neurology* 2010;17 (Suppl. 1): 107–112.

13. Kilduff CI, Casswell EJ, Salam T, Hersh D, Ortiz-Perez S, Ezra D. Use of alleviating Maneuvers for Periocular Facial Dystonias. *JAMA Ophthalmol*. 2016;Nov 1:134(11):1247–1252.

Logopedi

1. Rubin, J, Sataloff R, Korovin G: *Diagnosis and Treatment of Voice Disorders*. San Diego: Plural; 2006.

2. Woodson, GE, Murry T. *Spasmodic Dysphonia*. In: *Vocal Rehabilitation for Medical Speech-Language Pathology*. Sapienza C M, J Casper, Austin, Texas: Pro-Ed 2004.

3. Cooper, M. *Change your voice, change your life: a quick, simple plan for finding and using your natural, dynamic voice*, 2nd ed. Los Angeles: Voice and speech company of America;1999.

4. Woodson, G. E., Murry, T. () Combined modality treatment of adductor spasmodic dysphonia with botulinum toxin and voice therapy. *Journal of voice* 1995; 9, 460–465.

Vedlegg

TORONTO WESTERN SPASMODIC TORTICOLLIS RATING SCALE (TWSTRS)

1. ALVORLIGHETSGRAD

A. MAKSIMALE UTSLAG (pasienten skal ikke hindre utslagene, aggrav./ distrah. manøvre er tillatt)

ROTASJON	HØYRE	VENSTRE	
Ingen			0
Liten	(< 1/4)	(1-22 gr.)	1
Mild	(1/4-1/2)	(23-45 gr.)	2
Moderat	(1/2-3/4)	(46-67 gr.)	3
Uttalt	(> 3/4)	(68-90 gr.)	4

LATEROKOLLIS	HØYRE	VENSTRE	
Ingen			0
Mild	(1-15 gr.)		1
Moderat	(16-35 gr.)		2
Uttalt	(> 35 gr.)		3

ANTEROCOLLIS-ELLER-RETEROCOLLIS (A ELLER B)			
A) ANTEROCOLLIS			
Ingen			0
Mild	(lett deviasjon av haken nedover)		1
Moderat	(nærmer seg 1/2 av mulig utslag)		2
Uttalt	(haken nærmer seg thorax)		3

B) RETROCOLLIS			
Ingen			0
Mild	(lett deviasjon av vertex bakover)		1
Moderat	(nærmer seg 1/2 av mulig utslag)		2
Uttalt	(nærmer seg fullt utslag)		3

LATERAL DEVIASJON (HØYRE, VENSTRE)	
Ikke tilstede	0
Tilstede	1

SAGITTAL (HØYRE, VENSTRE)	
Ikke tilstede	0
Tilstede	1

TOTALT PUNKT 1A:

B. VARIGHETSFAKTOR
(estimert i løpet av undersøkelsen)

Ingen		0
< 25 % av tiden	Oftest submaksimalt	1
	Ofte maksimalt	2
25-50 % av tiden	Oftest submaksimalt	2
	Ofte maksimalt	3
50-75 % av tiden	Oftest submaksimalt	3
	Ofte maksimalt	4
75 % av tiden	Oftest submaksimalt	4
	Ofte maksimalt	5

X2= _____

C. EFFEKT AV SENSORISKE TRIKS

Dystoni forsvinner helt ved ett eller flere triks	0
Dystoni forsvinner delvis/til en viss grad	1
Liten eller ingen effekt av triks	2

D. SKULDERELEVASJON / -DEVIASJON FOROVER

Ingen		0
Mild	(< 1/3 av utslag, intermitt. el konstant*)	1
Moderat	(1/3-2/3 av utslag og konstant eller > 2/3 av utslag og intermitterende)	2
Uttalt	(> 2/3 av utslag og konstant)	3

*Mer enn 75 % av tiden

E. BEVEGELSESLAG

Hodet kan bevegges (uten hjelp av sensoriske triks):

Fullt utslag til motsatt posisjon	0
Godt forbi midtlinjen, ikke fullt utslag	1
Så vidt forbi midtlinjen	2
Mot midtlinjen, men ikke forbi	3
Så vidt fra abnorm stilling	4

F. TID I NØYTRAL POSISJON

(innen 10 gr., gj.snitt av to forsøk)

> 60 sekunder	0
46-60 sekunder	1
31-45 sekunder	2
16-30 sekunder	3
< 15 sekunder	4

TOTALT 1A + 1B-F = + = TOTAL SCORE ALVORLIGHET =

2. AKTIVITETSBEGRÆNSNING

ARBEID

Ingen	0
Merker plager, men arbeidsutførelsen begrenses ikke	1
De fleste aktiviteter ikke begrenset, enkelte aktiviteter affiseres betydelig, men kan fortsatt utføres	2
Arbeider på redusert nivå, de fleste aktiviteter affiseres	3
Kan ikke fungere i inntektsbringende arbeid, men noe i hjemmet	4
Liten eller ingen evne til arbeid i hjemmet	5

ADL-FUNKSJONER (matinntak, påkledning, hygiene, barbering, makeup, etc.)

Ingen problemer med noen aktivitet	0
Aktiviteter ikke begrenset, men merker plager ved dem	1
De fleste aktiviteter ikke begrenset, enkelte aktiviteter affiseres betydelig, men kan fortsatt utføres ved hjelp av enkle triks	2
De fleste aktiviteter vanskelige å utføre, men kan fortsatt utføres	3
Alle aktiviteter er affisert, noen kan ikke utføres	4
Avhengig av andre i de fleste ADL-funksjoner	5

BILKJØRING

Ingen problemer (eller har aldri kjørt bil)	0
Ikke redusert evne til å kjøre bil, men plages av TC	1
Ikke redusert evne til bilkjøring, må bruke triks for å kontr. TC v/ kjøring	2
Kan bare kjøre korte distanser	3
Kan vanligvis ikke kjøre på grunn av torticollis	4
Kan ikke kjøre bil og heller ikke være passasjer over lange strekninger	5

LESING

Ingen problemer	0
Ikke redusert evne til å lese i vanlig sittende stilling, men plages av TC	1
Ikke redusert evne til å lese, må bruke triks for å kontrollere TC v/ lesing	2
Kan lese ubegrenset ved uttalt bruk av triks eller ved å legge seg ned	3
Begrenset mulighet til å lese til tross for triks/liggende stilling	4
Kan ikke lese mer enn et par setninger på grunn av torticollis	5

SE PÅ TV

Ingen problemer	0
Ikke redusert evne til å se på TV i vanlig sittende stilling, plages av TC	1
Ikke redusert evne, men må bruke triks for å kontrollere TC når ser på TV	2
Ikke redusert evne, må bruke triks i uttalt grad/ kan ikke sitte mens ser TV	3
Begrenset mulighet til å se på TV til tross for triks, etc.	4
Kan ikke se på TV mer enn et par minutter	5

AKTIVITETER UTENFOR HJEMMET (handle, fristidsaktiviteter, kino/ut og spise, etc.)

Ingen problemer / begrensninger	0
Aktiviteter ikke begrenset, men plages av TC	1
Aktiviteter ikke begrenset, må bruke triks for å kontrollere TC	2
Klarer å delta i slike aktiviteter bare i følge med andre	3
Begrenset mulighet til å delta i slike aktiviteter, gitt opp noen	4
Deltar meget sjelden eller aldri i slike aktiviteter	5

**TOTAL SCORE FOR
AKTIVITETSBEGRENSNING:**

3. SMERTE

GRAD AV NAKKESMERTE SISTE UKE:

**INGEN
SMERTE**

**VERST TENKELIGE
SMERTE**

Beste 0-10 (B)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Verste 0-10 (V)

Oftest 0-10 (O) (vanligst)

GRAD AV NAKKESMERTE = $[(2 \times \text{«O»}) + \text{«B»} + \text{«V»}] / 4$

= $[(2 \times \quad) + \quad + \quad] / 4$ = _____

VARIGHET AV NAKKESMERTE		
Ingen		0
Tilstede	< 10 % av tiden	1
«	10-< 25 % av tiden	2
«	25-< 50 % av tiden	3
«	50-< 75 % av tiden	4
«	> 75 % av tiden	5

I HVILKEN GRAD BIDRAR NAKKESMERTE TIL REDUSERT AKTIVITET	
Ikke noe	0
Smerte plagsomt, men hindrer ikke aktivitet	1
Smerte bidrar noe til redusert aktivitet, ikke betydelig	2
Smerte bidrar vesentlig (men mindre enn 1/2-parten)	3
Smerte er, mer enn andre grunner, årsaken til redusert aktivitet	4
Smerte er den overveiende grunnen til redusert aktivitet	5

TOTAL SMERTE-SCORE

TOTAL TWSTRS-SCORE: + + =

TSUI RATING SCALE

A	AMPLITYDE (= SCORE A)
TORTICOLLIS	
0	Ingen
1	<15°
2	15-30°
3	>30°
LATERROCOLLIS	
0	Ingen
1	<15°
2	15-30°
3	>30°
ANTERO-/RETROCOLLIS	
0	Ingen
1	Lett
2	Moderat
3	Utpreget
B	TILSTEDEVÆRELSE (= SCORE B)
1	Intermitterende
2	Konstant
C	SKULDERELEVASJON (= SCORE C)
0	Ingen
1	Lett og intermitterende
2	Lett og konstant eller utpreget og intermitterende
3	Utpreget og konstant
D	TREMOR (=SCORE D)
TREMORGRAD	
1	Lett
2	Utpreget
Tilstedeværelse	
1	Intermitterende
2	Konstant

TREMORGRAD X TILSTEDEVÆRELSE = SCORE D

--

TOTALSCORE: (A X B) + C + D =

--

