

Cervikal dystoni – diagnostikk og behandling

Sammendrag

Bakgrunn. Cervikal dystoni er en fokal dystoni i nakkemusklene, med repeterte, ufrivillige hodebevegelser og ledsagende utvikling av feilstilling og smerter. Det er viktig å erkjenne og diagnostisere denne sykdommen fordi effektiv behandling er tilgjengelig.

Materiale og metode. Artikkelen bygger på søk i Medline samt egen klinisk erfaring og forskning.

Resultater og fortolkning. Diagnosen cervikal dystoni baseres på typiske symptomer og funn. Dette er oftest en primærsykdom, uten kjent årsak, men kan også ses sekundært til andre nevrologiske sykdommer. De ufrivillige hodebevegelsene er ved sykdomsdebuten ofte milde, inkonstante og kun til stede ved aktivitet, men blir etter hvert i regelen konstante. Dystone bevegelser har et spasmodisk preg, er ofte stereotype i utforming og repeteres etter et bestemt mønster. Hyppigst ses hodedreining (torticollis), men sidebøyning (laterocolis), ekstensjon (retrocollis) eller fleksjon (anterocollis) av nakken ses også. Nakkebevegelsene er ofte nedsatt. Involvert muskulatur kan palperes som hyperaktiv, hypertrofisk og øm.

Førstevalgsbehandling er injeksjoner med botulinumtoksin i de involverte nakkemusklene. Dette er effektivt og trygt. Studier viser at behandlingen fortsatt er virkningsfull og gir god helse relatert livskvalitet hos majoriteten av pasienter også etter mange år. Hos de relativt få med medikamentelt intraktable cervikal dystoni bør dyp hjernestimulering vurderes.

Inger Marie Skogseid

inger.marie.skogseid@rikshospitalet.no

Nevrologisk avdeling

Nevrologisk klinikk

Rikshospitalet

0027 Oslo

Ved cervikal dystoni rammes nakkemusklene av ufrivillige kontraksjoner som leder til repeterte hodebevegelser. Tilstanden fører ofte til skjevstilling av hodet og smerter. Ubehandlet fører cervikal dystoni gjerne til arbeidsuførhet, sosial isolasjon og redusert livskvalitet. Fordi det finnes effektiv behandling for denne sykdommen, er det svært viktig at leger kjenner til den.

Cervikal dystoni er den vanligste formen for primær/idiopatisk dystoni, med en estimert prevalens i Norge på 13 per 100 000 (1). Median debutalder er 40 år, og 60–65 % av pasientene er kvinner. Ved primær cervikal dystoni er årsaken ukjent, men familiær opphopning har vært påvist i omkring 10–15 % av tilfellene (2). Både i en nordtysk familie med fokal cervikal dystoni og i en stor italiensk familie med kranio-cervikobrakial dystoni har man identifisert endring i bestemte genloci hos de affiserte familiedlemmene på henholdsvis kromosom 18 (3) og kromosom 1 (4). Disse forandringene er imidlertid ikke gjenfunnet i andre europeiske familier med cervikal dystoni (5). I svært sjeldne tilfeller har fokal cervikal dystoni vært beskrevet hos pasienter som har DYT1-mutasjonen på kromosom 9, som vanligvis gir generalisert dystoni (6). Selv hos pasienter med klar familiær opphopning av fokal dystoni vil derfor den genetiske basis for dette i regelen være ukjent.

Cervikal dystoni kan oppstå symptomatisk/sekundært til andre nevrologiske sykdommer som multippel sklerose og Parkinsons sykdom, etter iskemisk, anoksisk eller traumatisk hjerneskade og som bivirkning av medikamenter. I slike tilfeller påvises hyppigst strukturelle lesjoner i basalgangliene i hjernen, oftest i putamen eller globus pallidus (7). Hos enkelte har det også vært påvist lesjoner i lillehjernen og i den cervikale delen av ryggmargen. Patofysiologien ved dystoni er for det meste fortsatt ukjent, men nevrofysiologiske studier både i dyremodeller og hos pasienter indikerer at redusert inhibisjon i den sensorimotoriske integrasjonen av bevegelser på flere nivåer av sentralnervesystemet spiller en viktig rolle (8).

Normal kontroll av hodebevegelse avhenger av samspillet mellom mer enn 20 par nak-

kemusklere som forbinder hodet, nakkevirvelsøylen og skulderbuen. Både voluntære og reflektoriske hodebevegelser er viktige for at vi skal kunne orientere oss i rommet og samtidig holde kroppen i balanse. Hodebevegelsene skjer i tre plan: sagittalplanet (fleksjon/ekstensjon), frontalplanet (sidefleksjon) og aksialplanet (rotasjon). Ved cervikal dystoni kan de ufrivillige hodebevegelsene derfor ha følgende komponenter: rotasjon (torticollis), sidefleksjon (laterocollis), fleksjon (anterocollis) og ekstensjon (retrocollis). I tillegg ses hyppig elevasjon og/eller fremoverføring av skulderen. Tabell 1 gir en oversikt over de viktigste nakkemusklene som er involvert ved cervikal dystoni.

I denne artikkelen gjennomgås typiske symptomer og funn, aktuelle differensialdiagnoser samt behandling av tilstanden.

Materiale og metode

Artikkelen bygger på søk i Medline (databasene PubMed og Ovid, søkeord cervikal dystoni/dystoni/behandling/botulinumtoksinbehandling/deep brain stimulation) og et personlig litteraturarkiv bygd opp i forbindelse med egen klinisk forskning/ doktoravhandling på sykdommen (9). I utvalget av grunnlagsmateriale er det lagt vekt på godt gjennomførte, større kliniske studier og oversiktsartikler forfattet av sentrale forskere innen feltet. I tillegg er artikkelen basert på omfattende klinisk erfaring i diagnostikk og behandling av cervikal dystoni.

Diagnostikk

Kliniske symptomer og funn

Debutsymptomet ved cervikal dystoni er ofte bare en følelse av stivhet i nakken som etterfølges av svak og intermitterende tendens til ufrivillig bevegelse av hodet i bestemte situasjoner (stress, gange, annen aktivitet). Gradvis blir bevegelsene hyppigere og mer intense og det blir vanskeligere å holde hodet i

Hovedbudskap

- Pasienter med cervikal dystoni har ufrivillige hodebevegelser og ofte skjevstilling av hodet
- Diagnosen er klinisk og baseres på typisk sykehistorie, symptomer og funn
- Botulinumtoksininjeksjoner i involvert muskulatur er effektivt og trygg behandling, også på lang sikt

nøytral stilling. Ofte vil det da allerede foreligge en viss skjevstilling av nakken, og det kan være vanskelig eller umulig å bevege hodet i motsatt retning av denne. Omkring tre firedeler av pasientene er plaget av smerter i den affiserte muskulaturen.

Dystone bevegelser har typisk en stereotyp utforming. De dystone muskelkontraksjonene opprettholdes en stund ved maksimal intensitet før de slipper. Bevegelsene har det vi kaller et spasmodisk (spasmelikkende) preg og gjentas etter et bestemt mønster. Opptrøden og intensiteten i bevegelsene varierer ofte med situasjonen pasienten befinner seg i eller aktiviteten vedkommende driver. Fysisk aktivitet generelt, psykisk og fysisk stress og sosial oppmerksomhet vil ofte forverre tilstanden, mens avslapning, rolige omgivelser og støtte til hodet bedrer. Intensiteten av de ufrivillige hodebevegelsene kan også reduseres ved at pasienten berører kinn, hake eller bakhode med hånden, et såkalt sensorisk triks. Ofte vil intensiteten reduseres allerede når armen løftes opp, dette kalles «geste antagonist».

I en studie med 300 pasienter med cervikal dystoni hadde 66 % ufrivillige hodebevegelser i mer enn ett plan, og 82 % hadde torticollis, 42 % laterocollis, 29 % retrocollis og 25 % anterocollis (10). Dyston hodetremor ble observert hos 60 %. Hodetremor ved dystoni ses oftest som en nei-bevegelse av hodet, men kan også ses som en ja-bevegelse eller som en blanding av de to.

Hos omkring en tredel av pasientene vil cervikal dystoni opptre som ledd i en segmental dystoni. Dystone bevegelser ses 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 truncus.

Hvordan stille diagnosen?

Diagnosen er primært basert på gjenkjennelse av typiske symptomer og funn ved klinisk undersøkelse. Det er svært viktig å være oppmerksom på at symptomene varierer fra situasjon til situasjon, noe som ikke gir grunn til å tvile på at tilstanden er reell.

Ved klinisk undersøkelse bør de ufrivillige bevegelsene observeres både i ro og ved aktivisering av kroppen, som ved ulike tester av motorikken i armer og bein, både i sittende og stående stilling og ved gange. Bevegelsesmønstret analyseres og de involverte muskler identifiseres og palperes. Disse musklene vil ofte kunne palperes som hypertrofiske. Aktive bevegelsesutslag i nakken bør 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 den passive bevegeligheten kan være helt normal.

Klinisk erfaring vil være viktig for å kunne skille dystone bevegelser fra andre ufrivillige

bevegelser som tremor, koreatiske bevegelser, myoklonus og tics samt vurdere om pasienten har tegn til dystoni i kroppen for øvrig. Dette krever ofte ikke bare neurologisk ekspertise, men spesialkompetanse innen neurologiske bevegelsesforstyrrelser. Det viktigste allmennleger og andre ikke-nevrologer kan gjøre er å erkjenne at pasienten har en tilstand med ufrivillige hodebevegelser/skjevstilling i nakken og henvise vedkommende til neurologisk spesialavdeling. Nevrologen bør gjøre en fullstendig klinisk neurologisk status, som ved primær cervikal dystoni vil være normal utover de ovenforbeskrevne typiske funn. Man bør nøye observere om det er tegn til dystoni også i andre kroppsregioner. Ved andre neurologiske funn enn dystoni bør sekundær dystoni mistenkes.

Det finnes ingen supplerende undersøkelser som kan bekrefte diagnosen cervikal dystoni. Noen supplerende undersøkelser bør likevel utføres for å utelukke annen underliggende sykdom. Magnetomografi av hode/hjerne og cervikalavsnittet av columna/medulla spinalis bør alltid gjøres samt en bred generell blodprøvescreening. Omfanget av utredning utover dette avhenger av om debutalder, sykdomsutvikling og sykdomsforløp er typisk for primær cervikal dystoni, om det dreier seg om en ren fokal cervikal dystoni eller om den er del av en mer omfattende dystoni, og om det er ledsagende neurologiske symptomer og funn som gir mistanke om sekundær dystoni. Aktuelle undersøkelser er angitt i ramme 1.

Differensialdiagnoser

Den vanligste neurologiske bevegelsesforstyrrelsen som kan forveksles med cervikal dystoni, er hodetremor som ledd i en essensiell tremor. Dyston hodetremor vil ofte være mer uregelmessig i amplitude, mer urytmisk og ha en mer tydelig overvekt mot den ene siden enn essensiell hodetremor. Ledsagende tremor i overekstremiteter, som nesten alltid ses sammen med essensiell hodetremor, kan også ses ved dystoni, men vil da oftere være unilateral. Motoriske tics rammer som regel ansiktsmusklene og i liten grad nakkemusklene. Tics kan undertrykkes av pasienten, og vedkommende vil ofte føle mindre indre spenning etter at bevegelsen er utført. Dette

Ramme 1

Aktuelle undersøkelser ved utredning av cervikal dystoni

Obligatorisk

Magnetomografi

- Hode/hjerne
- Cervikalavsnittet av ryggstøyle og ryggmarg

Blodprøver

- Bred generell screening (hematologi, SR, CRP, elektrolytter, lever- og nyreprøver, fritt T3 og T4, TSH, vitamin B₁₂, folat)

I utvalgte tilfeller

- Kobber og ceruloplasmin i serum
- Blodutstryk: Akantocytter?
- Blod til DNA-ekstraksjon/genetiske undersøkelser (DYT: 1,5,11, SCA: 1,3,17)

Andre:

- Spinalvæskeanalyser
- Kobber i døgurnin
- EEG

er ikke tilfellet 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 arvelig dystoni, myoklonusdystoni, kan både dystoni og myoklonus ses samtidig, oftest i ansiktet, nakken eller proksimalt i overekstremitetene. Arvegangen er autosomt dominant, og mutasjoner kan påvises i epsilon-sarkoglykogenet på kromosom 7 (11).

Dystoni kan ses ved en rekke sykdommer som rammer basalgangliene, som Wilsons sykdom, Huntingtons sykdom og Parkinsons sykdom, samt ved enkelte varianter av spinocerebellar ataksi. Dystoni kan også være et debutsymptom ved slike sykdommer.

Økt spenning i nakkemusklene og skjevstilling av hodet kan også opptre uten at det

Tabell 1 Oversikt over nakkebevegelser som kan forekomme ved cervikal dystoni og de viktigste musklene som er involvert

Nakkebevegelse	Muskler involvert
Rotasjon	Ipsilaterale m. splenius capitis, m. levator scapulae, m. trapezius, kontralaterale m. sternocleidomastoideus
Laterofleksjon	Ipsilaterale m. splenius capitis, m. levator scapulae, m. sternocleidomastoideus, m. trapezius, m. scalenus (alle)
Fleksjon	Bilaterale m. sternocleidomastoideus, m. scalenus anterior, dype fleksor-muskler
Ekstensjon	Bilaterale m. splenius capitis, m. trapezius suboccipitalt, m. semispinalis capitis
Skuldererevasjon	Ipsilaterale m. trapezius, m. levator scapulae

Tabell 2 Anbefalte¹ totalt injiserte doser av botulinumtoksin ved cervikal dystoni

	Serotype	Startdose	Vedlikehold	Maksimal
Botox	A	100 (-150)	100–200	250–300
Xeomin	A	100 (-150)	100–200	250–300
Dysport	A	(300–) 500	500–1 000	1 000–1 500
Neurobloc	B ²	10 000 ²	10 000–15 000	15 000–20 000

¹ Basert på produsentenes anbefalinger og egen klinisk erfaring. Alle doser angitt i museenheter (mouse units, MU)
² Anbefales kun når resistens mot botulinumtoksin type A foreligger

foreligger noen dystoni. Såkalt pseudodystoni i nakken kan ses ved betennelsestilstander og traumer i nakkens ledd og bløtvev, som ved såkalt medfødt torticollis, der pasienten har fått en skade på m. sternocleidomastoideus ved fødselen. Hos barn kan romoppfyllende prosesser i bakre skallegrop ledsages av en skjevstilling i nakken som inntas ubevisst for å avlaste det økte trykket intrakranielt. En pasient med n. trochlearis affeksjon vil også ha tendens til å holde hodet skjevt for å oppnå samsyn. Ved alle disse eksemplene på pseudodystoni vil skjevstillingen være tilnærmet konstant, og pasienten har egentlig ikke ufrivillige bevegelser, slik man ser ved en ekte dystoni.

Behandling

Botulinumtoksininjeksjoner

Injeksjoner av botulinumtoksin i de involverte nakkemusklene er førstevalg i behandling av cervikal dystoni. Botulinumtoksin virker spesifikt på kolinerge synapser ved å hemme frigjøringen av transmittersubstansen acetylkolin, noe som ofte omtales som kjemisk denervasjon. Når utslipp av acetylkolin hemmes i en nevromuskulær synapse, vil det ikke skje noen elektrisk impulsoverføring og dermed heller ingen muskelkontraksjon. Botulinumtoksinets spesifisitet for kolinerge nerveterminaler skyldes at bare disse har spesifikke reseptorer for toksinet i membranen. Når en nerveterminal er blitt kjemisk denervert av botulinumtoksin, vil

det proksimalt for terminalen skje en nydanning av nerveforgreninger som kan danne synapser med muskelmembranen, og til slutt kan også den opprinnelig denerverte terminalen gjenoppta sin funksjon. Effekten av botulinumtoksin er derfor alltid forbigående. Behandlingen må gjentas med regelmessige intervaller, ved cervikal dystoni som regel hver tredje måned.

Det er få kontraindikasjoner mot botulinumtoksinbehandling, men preparatet anbefales ikke brukt ved graviditet eller amming eller ved myastene syndromer. Bivirkningene er generelt få, milde og alltid forbigående. Den viktigste bivirkningen på indikasjonen cervikal dystoni er svelgevansker, som forårsakes av migrasjon av toksinet til nærliggende svelgemuskler. Aspirasjonspneumoni som følge av svelgevansker er rapportert som en sjelden, men alvorlig bivirkning av botulinumtoksininjeksjoner. Forsiktighet må utvises hos eldre, hos personer med tynn hals og særlig hvis m. sternocleidomastoideus injiseres bilateralt. Ved samtidig antikoagulasjonsbehandling bør INR-verdien være kjent og ikke for høy før injeksjoner gis. Alvorlige allergiske reaksjoner er rapportert, men opptrer svært sjelden.

I naturen forekommer botulinumtoksin i sju serotyper (A–G), hvorav A, B, E og en sjelden gang F kan forårsake sykdom hos mennesker. Type A og type B er kommersielt tilgjengelige for terapeutisk bruk. Botulinumtoksin type A har vært anvendt siden slutten av 1980-årene (Botox), og ble tatt i bruk mot cervikal dystoni ved Rikshospitalet i 1990 (12). To andre botulinumtoksin type A-preparater er senere blitt registrert (Dysport og Xeomin). Botulinumtoksin type B har vært tilgjengelig i Norge siden 2001 (Neurobloc). Dosen av botulinumtoksin angis i «museenheter» (mouse units, MU), der 1 MU er mengden som tilsvarer median letal dose ved intraperitoneal injeksjon i mus.

Tabell 2 viser vanlige totale doser av de ulike botulinumtoksinpreparatene ved oppstart og videre behandling av cervikal dystoni, basert på anbefalinger fra produsentene og egen klinisk erfaring. Det er ikke vitenskapelig grunnlag for å bruke en helt fast omregningsfaktor preparatene imellom når det gjelder dosering.

Botox, Dysport og Neurobloc har alle vist overbevisende effekt ved cervikal dystoni

gjennom én behandlingssyklus i placebo-kontrollerte, randomiserte og dobbeltblinde studier (13–16). Botulinumtoksin type B har vist god effekt også hos dem som har dannet nøytraliserende antistoffer mot botulinumtoksin type A (17), noe som kan opptre hos inntil 5–10 % av pasientene (18). I en sammenliknende studie av botulinumtoksin type A (Botox) og botulinumtoksin type B var grad og varighet av effekt ikke signifikant forskjellig, men bivirkningene svelgevansker og munntørhet opptrådte signifikant hyppigere med type B-toksinet (19). Botulinumtoksin type B er også assosiert med tendens til systemiske autonome bivirkninger (20) og synes å være mer immunogent enn type A-toksinet (21). Type B er derfor ved cervikal dystoni bare indisert hos pasienter som har dannet nøytraliserende antistoffer mot type A-toksinet.

I den kliniske hverdag kan evaluering av om pasienten har dannet antistoffer mot botulinumtoksin 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 2–4 uker tolkes redusert evne til rynking av pannen som positiv test (fig 1). Pasienten har da ikke dannet nøytraliserende antistoffer.

Det nylig registrerte preparatet Xeomin, der den ikke-toksiske delen av botulinumtoksin A-proteinkomplekset er fjernet, er funnet å ha lik effekt og bivirkningsprofil som Botox i en kontrollert ekvivalensstudie (22). Teoretisk skal lavere proteininnhold kunne gi redusert tendens til antistoffdanning, men det gjenstår å se om dette blir bekreftet i klinisk praksis. Man vet ennå ikke om fjerning av den ikke-toksiske proteindelen kan ha noen uheldige konsekvenser.

Langtidseffekt

I en åpen, prospektiv studie med ett års oppfølgingstid ble alvorlighetsgraden av cervikal dystoni redusert med gjennomsnittlig 50 % i forhold til tilstanden før behandlingsstart, men 16 % av pasientene avsluttet behandlingen grunnet utilfredsstillende respons (23). I en annen åpen, prospektiv studie med gjennomsnittlig behandlingsvarighet på vel tre år fant man også en signifikant reduksjon av sykdommens alvorlighetsgrad i løpet av behandlingsperioden, men hos 17 % av pasientene var det dårlig effekt (24). I denne studien ble ikke livskvalitet eller psykiske plager evaluert.

I en studie vi har gjennomført ved Rikshospitalet med 78 pasienter med cervikal dystoni som hadde fått behandling i gjennomsnittlig fem år (1,5–10 år), ble effekten fortsatt karakterisert som god hos 67 % ved evaluering gjort av pasient og behandlende nevrolog. Økende varighet av behandlingen var ikke assosiert med dårligere langtidseffekt (25). Den helserelaterte livskvaliteten i



Figur 1 Musculus frontalis-test. Pasienten på bildet har fire uker tidligere fått injisert 2 x 10 enheter botulinumtoksin type A (Botox) i to folder av høyre m. frontalis. Han har betydelig redusert evne til å rynke pannen på den siden. Dette tolkes som en positiv test, og indikerer at pasienten fortsatt responderer biologisk/ikke har dannet nøytraliserende antistoffer mot toksinet

denne pasientgruppen var gjennomsnittlig bare redusert med 0,5–0,9 standardavvik i forhold til gjennomsnittet hos personer av samme kjønn og i samme aldersgruppe i befolkningen ellers (26). Mer alvorlig sykdom og/eller symptomer på depresjon var forbundet 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 som i gruppen med vedvarende god effekt (26). Andelen pasienter som deltok i inntektsgivende arbeid ble redusert fra 84% ved sykdomsdebut til 47% før start av botulinumtoksinbehandling, men økte som følge av behandlingen til 65% hos dem under 55 år (27).

Annen behandling

Det har i liten grad vært dokumentert effekt av perorale medikamenter ved cervikal dystoni. Klinisk erfaring viser at benzodiazepiner, særlig klonazepam, kan ha en lindrende effekt. Medikamentet bør tilbys pasienter som supplement til botulinumtoksinbehandling ved behov for dette. Doser på 0,5 mg \times 1–3 kan ofte være tilstrekkelig. Antikolinerge medikamenter som trihexphenidyl har dokumentert effekt ved generalisert dystoni, men ikke ved cervikal dystoni (28). Levodopa bør forsøkes hos pasienter med tidlig sykdomsdebut og der det er andre forhold som tilsier at det kan dreie seg om levodoparesponsiv dystoni, som i noen tilfeller er beskrevet å kunne arte seg som en ren cervikal dystoni. Bruk av smertestillende medikamenter bør hvis mulig begrenses til paracetamol og/eller ikke-steroid antiinflammatoriske midler, men ved alvorlig cervikal dystoni kan opioider være nødvendig.

Effekten av fysioterapi er dessverre i liten grad forsøkt dokumentert ved denne tilstanden, og mange fysioterapeuter har liten kunnskap om den. Pasientene forteller imidlertid at de har god nytte av fysioterapi som supplement i behandlingen. Vi anser manipulasjonsgrep og dyp massasje som kontraindisert ved cervikal dystoni, mens innsiktsorienterte metoder med vekt på stabiliserende øvelser synes å være nyttig. Diagnosen cervikal dystoni gir rett til refusjon av utgifter til fysioterapi.

Dyp hjernestimulering

Prinsipper ved behandlingsmetoden dyp hjernestimulering og dens anvendelse ved ulike bevegelsesforstyrrelser, inkludert dystoni, er omtalt i en annen artikkel i denne temaserien (29). Dyp hjernestimulering i det interne segment av globus pallidus er i løpet av de siste fem årene etablert som en svært effektiv behandling som gir klart bedre livskvalitet ved primær segmental og generalisert dystoni, bl.a. gjennom en internasjonal randomisert sham-stimulerings-kontrollert multisenterstudie med vår deltakelse (30, 31). Hos nesten alle pasienter med segmental og generalisert dystoni er nakken invol-

vert, og effekten av dyp hjernestimulering har vist seg å være spesielt god på den cervikale/aksiale komponenten av slik dystoni. Fra flere sentre er det publisert lovende resultater av slik behandling i åpne, enkeltblindede pasientserier ved medikamentelt intraktable cervikal dystoni. En internasjonal kontrollert studie pågår, med vår deltakelse. Vår egen foreløpige erfaring med globus pallidus-stimulering hos denne pasientgruppen er god, men resultater av kontrollerte studier avventes.

Konklusjon

Cervikal dystoni er en relativt sjelden tilstand, og pasientene kan fortsatt oppleve at legen de først søker, ikke kjenner til tilstanden. Kunnskap om tilstanden er viktig for å kunne gjenkjenne den og stille diagnosen. Pasienten bør henvises til nevrologisk spesialavdeling for nærmere diagnostikk og behandling. Injeksjoner med botulinumtoksin i den affiserte nakkemuskulaturen er effektivt, også etter mange års behandling. De som på tross av adekvat botulinumtoksinbehandling og støttende medikamentell og annen behandling er betydelig plaget og har redusert livskvalitet, bør henvises til vurdering for dyp hjernestimulering. Foreløpig er det kun Nevroklinikken ved Rikshospitalet som tilbyr slik behandling for denne pasientgruppen i Norge.

Oppgitte interessekonflikter: Forfatteren har fått betaling for foredrag av Allergan og Merz/Desitin Pharma, som produserer henholdsvis Botox og Xeomin, og av Medtronic, som produserer hjernestimulatorer.

Litteratur

1. Le KD, Nilsen B, Dietrichs E. Prevalence of primary focal and segmental dystonia in Oslo. *Neurology* 2003; 61: 1294–6.
2. Defazio G, Abbruzzese G, Livreo P et al. Epidemiology of primary dystonia. *Lancet Neurol* 2004; 3: 673–8.
3. 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.
4. 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.
5. Bressman S. Genetics of dystonia. *J Neural Transm Suppl* 2006; 70: 489–95.
6. Bressman SB, Sabatti C, Raymond D et al. The DYT1 phenotype and guidelines for diagnostic testing. *Neurology* 2000; 54: 1746–52.
7. Bhatia KP, Marsden CD. The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. *Brain* 1994; 117: 859–76.
8. Hallett M. Pathophysiology of dystonia. *J Neural Transm Suppl* 2006; 70: 485–8.
9. Skogseid IM. Advances in the treatment of dystonia. Clinical and functional status following long-term botulinum toxin therapy and deep brain stimulation. Doktoravhandling. Oslo: Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo, 2007.
10. Jankovic J, Leder S, Warner D et al. Cervical dystonia: clinical findings and associated movement disorders. *Neurology* 1991; 41: 1088–91.
11. Nygaard TG, Raymond D, Chen C et al. Localization of a gene for myoclonus-dystonia to chromosome 7q21–q31. *Ann Neurol* 1999; 46: 794–8.

12. Gjerstad L, Kerty E, Nyberg-Hansen R. Behandling av fokale dystonier med botulinumtoksin. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1991; 21: 2637–9.
13. Greene P, Kang U, Fahn S. Double-blind, placebo-controlled trial of botulinum toxin injections for the treatment of spasmodic torticollis. *Neurology* 1990; 40: 1213–8.
14. 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 Psychiatry* 1998; 64: 13–7.
15. 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.
16. 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.
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: 1431–8.
18. Jankovic J, Leder S, Warner D et al. Cervical dystonia: clinical findings and associated movement disorders. *Neurology* 1991; 41: 1088–91.
19. Comella CL, Jankovic J, Shannon KM. Comparison of botulinum toxin serotypes A and B for the treatment of cervical dystonia. *Neurology* 2005; 65: 1423–9.
20. Dressler D, Benecke R. Autonomic side effects of botulinum toxin type B therapy. I: Fahn S, Hallett M, DeLong M, red. *Dystonia 4: advances in neurology*. Bd. 94. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
21. Jankovic J, Hunter C, Dolimbek BZ et al. Clinico-immunologic aspects of botulinum toxin type B treatment of cervical dystonia. *Neurology* 2006; 67: 2233–5.
22. 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.
23. Brans JW, Lindeboom R, Aramideh M et al. Long-term effect of botulinumtoxin on impairment and functional health in cervical dystonia. *Neurology* 1998; 50: 1461–3.
24. Kessler KR, Skutta M, Benecke R. Long-term treatment of cervical dystonia with botulinum toxin A: efficacy, safety and antibody frequency. *J Neurol* 1999; 246: 265–74.
25. Skogseid IM, Kerty E. The course of cervical dystonia and patient satisfaction with long-term botulinum toxin A treatment. *Eur J Neurol* 2005; 12: 163–70.
26. 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.
27. 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: 1604–9.
28. 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.
29. Toft M, Lilleeng B, Ramm-Petersen J et al. Behandling av bevegelsesforstyrrelser med dyp hjernestimulering. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2008; 128: 1972–6.
30. 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.
31. 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.

Manuskriptet ble mottatt 25.3. 2008 og godkjent 11.8. 2008. Medisinsk redaktør Erlend Hem.