Volume 15 Supplement 2 April 2018

Двигателни Нарушения

Movement Disorders

Bulgaria

Официално издание на Сдружение "Асоциация двигателни нарушения и множествена склероза" и Българска асоциация по клинична ЕМГ и евокирани потенциали
Official journal of the Association movement disorders and multiple sclerosis and Bulgarian Association of clinical EMG and evoked potentials

ISSN 1312–4676

XEOMIN®

Clostridium Botulinum невротоксин тип А, без комплексообразуващи протеини*



ДОКАЗАН

Клинично доказана ефикасност и безопасност на Xeomin® при симптоматично лечение на блефароспазъм, цервикална дистония и спастичност на горните крайници след инсулт[3]

ПРАКТИЧЕН

Преди да бъде приготвен разтвора, Xeomin® може да се съхранява при стайна температура[5]

ПРОВЕРЕН

Повече от 10 години опит[4]

Литература:

1. Efficacy and safety of a new botulinum toxin type A free of complexing proteins in the treatment of blepharospasm. P Roggenkamper, W. H. Jost, K. Bihari, G. Comes, and S. Grafe for NT201 Blepharospasm Study Team. J Neural Transm (2006) 113: 303-312
2. A new botulinum toxin type A free of complexing proteins for treatment of cervical dystonia. R. Beneke, MD; W. H. Jost, MD; P. Kanovsky, MD; E. Ruzicka, MD; G. Comes, Dipl Stat; and S. Grafe, MD. NEUROLOGY 2005; 64:1949-1951.
3. Merz data on file 2014 - Xeomin patient years
4. Stability of botulinum toxin type A, devoid of complexing proteins. Swen Grein, Gerd J. Mander and Klaus Fink. The botulinum J., Vol. 2, No. 1, 2011

За повече информация, вижте Кратката характеристика на продукта!

180424 Информация за потребителите

MEDIS

XEOMIN® Clostridium Botulinum невротоксин тип А, без комплексообразуващи протеини*

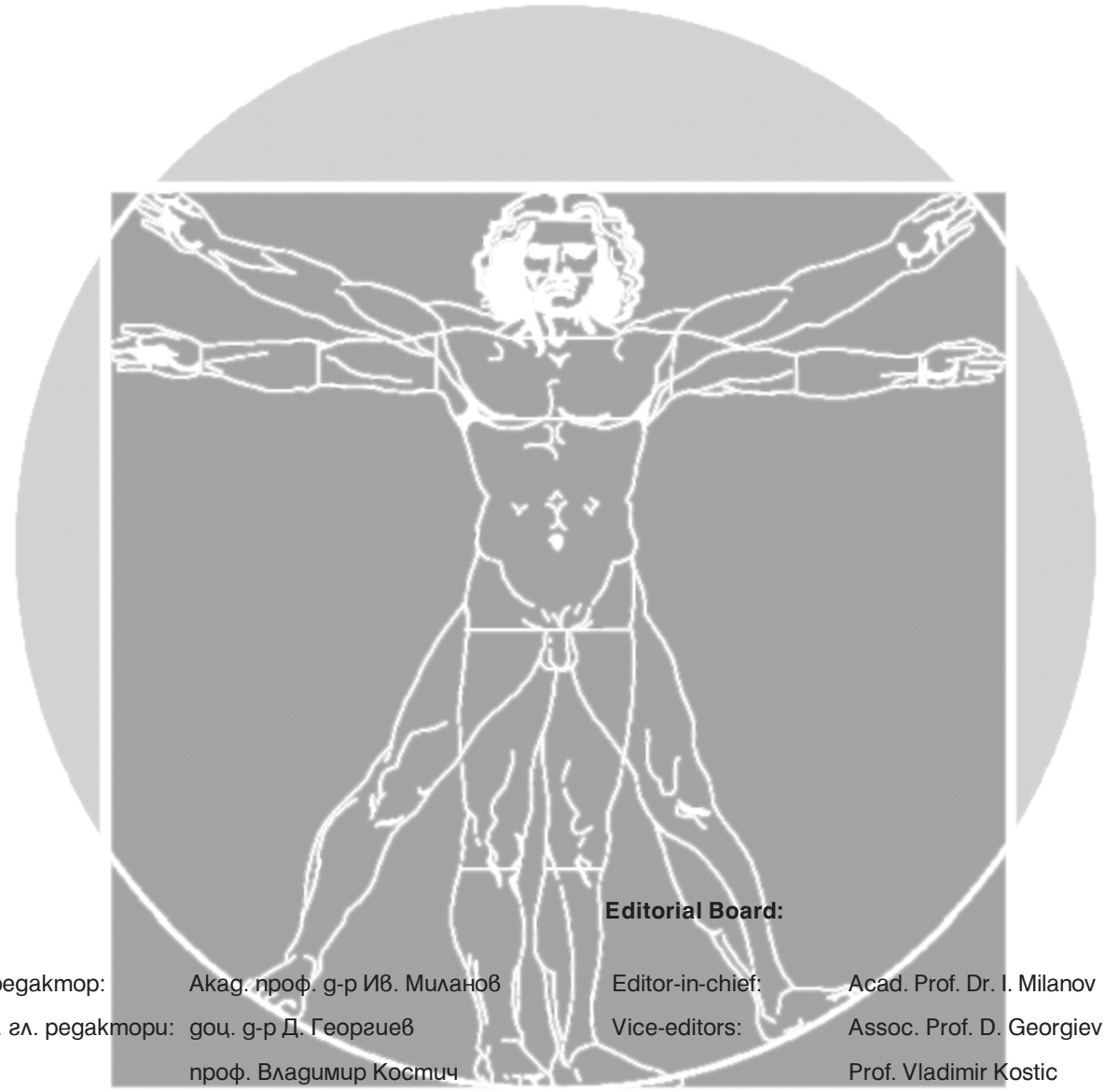
Лекарствена форма: 50 или 100 LD50 единици от Clostridium Botulinum невротоксин тип А (150 kD), без комплексообразуващи протеини, като прах за разтвор за инжекции. **Показания:** Симптоматично лечение на блефароспазъм, шийна дистония от доминиращо ротаторен тип (спастичен тортиколис) и спастичност след инсулт на горния крайник, проявяваща се с флексия на китката и пръсти, свити в юмрук при възрастни. **Доза и приложение:** Поради разлики в LD50 анализа, единиците Xeomin са специфични за Xeomin и не са взаимнозаменяеми с тези за други препарати с ботулинов токсин. Реконституирайте със стерилен неконсервиран разтвор на несъдържащ консерванти разтвор (0.9%) на натриев хлорид като мускулна инжекция. ***Блефароспазъм:*** Първоначалната препоръчителна доза е 1.25-2.5 U, която се инжектира в средния и латералния кръгъл мускул на окото (*orbicularis oculi*) на горния клепач и в латералния orbicularis oculi на долния клепач. Първоначалната доза не трябва да превишава 25 U на око, но може да бъде увеличена впоследствие. Общата доза не трябва да надвишава 100 U за всеки 12 седмици. ***Спастичен тортиколис:*** Xeomin обикновено се инжектира в стерноклейдомастоидния мускул, повдигача на лопатката (levator scapulae), стълбестия мускул (scalenus), сплениус капитис (splenius capitis) и/или трапецовидния мускук(и). Максималната обща доза обикновено е не повече от 200 U, но може да се дават дози до 300 U. На едно инжекционно място не трябва да се прилагат дози над 50 U. ***Спастичност на горен крайник след инсулт:*** Дозировката и броят на инжекционните места трябва да се адаптират спрямо отделния пациент. Максималната обща препоръчителна доза е до 400 единици на терапевтична сесия. Противопоказания: Известна свръхчувствителност към ботулинов невротоксин тип А или към някой от ексципиентите, общи нарушения на мускулната активност (напр. миастения гравис, синдром на Ламбърт-Итън) и наличие на инфекция в предложеното инжекционно място. **Предупреждения и предпазни мерки:** Адреналин и други помощни лекарствени средства за лечение на анафилактичен шок трябва да бъдат налични. Xeomin съдържа албумин, производно на човешката кръв. Странични ефекти, свързани с разпространение на ботулиновия токсин са довели до смърт, свързана в някои случаи с дисфагия, пневмония и/или значителна немощ. Пациенти с анамнеза за дисфагия и аспириране трябва да бъдат третирани с изключително внимание. Пациенти или болногледачи трябва да бъдат посъветвани да търсят незабавна медицинска помощ при възникване на нарушения в преглъщането, речта или дишането. Съобщава се за дисфагия също така след инжектиране в места, различни от шийната мускулатура. Xeomin трябва да се използва с повишено внимание при възникване на нарушения като кървене, при пациенти, получаващи антикоагулантна терапия, пациенти, страдащи от амиотрофична латерална склероза или други заболявания, водещи до периферна нервно-мускулна дисфункция и прицелни мускули, демонстриращи изявена слабост или атрофия. Намаляване на мигането след инжекция в орбикулярния мускул може да доведе до експозиция на роговицата, трайни дефекти на епитела и улцерация на роговицата. Внимателно изследване на чувствителността на роговицата трябва да се извършва при пациенти с предишни операции на очите. **Нежелани реакции:** Съобщени нежелани реакции с Xeomin: Честотата по показание се определя като: Чести (≥1/100, <1/10), Нечести (≥1/1,000, <1/100). ***Блефароспазъм:*** Чести: птоза, сухота на очите. Нечести: парестезия, главоболие, конюнктивит, пресъхване на устата, кожен обрив, мускулна слабост, умишлена травма. ***Спастичен тортиколис:*** Чести: дисфагия, мускулна слабост, болка в гърба. Нечести: главоболие, тремор, болка в окото, дисфония, диария, пресъхване на устата, повръщане, колит, кожен обрив, еритем, повишено потене, скелетна болка, миалгия, астения, чувствителност в инжекционното място. ***Спастичност след инсулт:*** Чести: болка в инжекционното място, кръвоизлив (хематом) в инжекционното място, мускулна слабост. Нечести: усещане за горещина, астения, периферен едем, болка в крайниците, подуване на ставите, миалгия, дисфагия, гадене, пресъхване на устата, дизестезия, главоболие, хипоестезия, хематом, кашлица, еритем. Съобщават се и грипоподобни симптоми и реакции на свръхчувствителност.

Xeomin може да се използва само от лекари с подходяща квалификация и доказан опит в прилагането на ботулинов токсин. Предписващото лице трябва да се консултира с кратката характеристика на продукта относно страничните ефекти.

Номер на лицензa на продукта: .II-38793/04.08.2017. **Притежател на разрешението за употреба:** Merz Pharmaceuticals GmbH, 60048 Франкфурт-на-Майн, Германия. **Дата на редакция на текста:** февруари 2018 г.

Нежеланите реакции трябва да се съобщават. Формулярите за докладване и информация можете да намерите на адрес: *http://www.bda.bg/bg/формуляр-за-съобщаване-на-нежелани-лекарствени-реакции-от-медицински-специалисти.* **Нежеланите реакции също трябва да се съобщават на Медис Фарма България ЕООД на горния адрес или по електронната поща на:** info@medis.bg **или чрез обаждане на: +359(0)2 427 4958; +359 885 063 006**

Дата на последна актуализация на текста: Май 2017 г.



Editorial Board:

Гл. редактор:	Акад. проф. д-р Ив. Миланов	Editor-in-chief:	Acad. Prof. Dr. I. Milanov
Зам. гл. редактори:	доц. д-р Д. Георгиев	Vice-editors:	Assoc. Prof. D. Georgiev
	проф. Владимир Костич		Prof. Vladimir Kostic
Членове:	проф. д-р П. Стаменова	Members:	Prof. P. Stamenova
	проф. д-р И. Търнев		Prof. I. Turnev
	проф. д-р М. Даскалов		Prof. M. Daskalov
	чл. кор. проф. д-р Л. Трайков		Prof. Dr. L. Traykov
	доц. д-р И. Райчев		Assoc. Prof. I. Raychev
	доц. д-р Д. Богданова		Assoc. Prof. D. Bogdanova
	доц. д-р С. Иванова		Assoc. Prof. S. Ivanova
	доц. д-р Н. Топалов		Assoc. Prof. N. Topalov
Научен секретар:	д-р Е. Чорбаджиева	Scientific secretary:	Dr. E. Chorbadzhieva

СЪДЪРЖАНИЕ

под редакцията на
акад. проф. д-р Иван Миланов, дмн
доц. д-р Димитър Георгиев, д.м.
д-р Веселина Грозева, д.м.
и д-р Николина Семерджиева, д.м.

НАЦИОНАЛЕН КОНСЕНСУС ЗА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ХИПЕРКИНЕТИЧНИТЕ ДВИГАТЕЛНИ НАРУШЕНИЯ 5

CONTENTS

Edited by
Acad. Prof. Dr. Ivan Milanov, MD, PhD, DSc
D. Georgiev
V. Grozeva
N. Semerdzhieva

BULGARIAN ALGORITHM FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HYPERKINETIC MOVEMENT DISORDERS 5

ИНСТРУКЦИИ КЪМ АВТОРИТЕ

Българската Асоциация за Двигателни Нарушения издава списание "Двигателни нарушения", два броя годишно. В него ще се публикуват оригинални статии, обзори, кратки научни съобщения, нови диагностични методи и новости в терапията, свързани с проблемите на двигателните нарушения (Паркинсонизъм, Дистонии, Хорея, Множествена склероза, Невро-мускулни заболявания, Заболявания на периферната нервна система и др.). Приемат се само непубликувани материали. В списанието ще се поместват актуална информация, рецензии на статии и книги.

Статиите трябва да бъдат отпечатани на компютър на двоен интервал на лист със стандартен размер А4. Всяка страница трябва да съдържа 30 машинописни реда, с 60 знака на ред. Графиките, фигурите и илюстрациите трябва да бъдат отпечатани всяка на отделен лист.

НАЧИН НА ОФОРМЯНЕ НА СТАТИИТЕ:

Заглавна страница

Пълно заглавие, имената на авторите, институцията, в която работят, означена с цифра зад името им, ако авторите работят на различни места, пълен адрес за кореспонденция.

Резюме

Трябва да е отпечатано на отделна страница, както на английски така и на български език и дължина 30 реда. Трябва да съдържа заглавие, имената на авторите, въведение, целите на проучването, контингент, методики и получени резултати, обсъждане. Резюмето завършва с ключови думи, подредени по азбучен ред и адрес за кореспонденция.

Оригинални статии и кратки научни съобщения

Те трябва да съдържат: въведение, контингент и методики, резултати, обсъждане и литература. Те се разграничават с подзаглавия на всяка една от тези части. Оригиналните статии трябва да бъдат до 8 стандартни страници, а кратките научни съобщения - до 4 страници, включително илюстрации, таблици, резюме и литература. Таблиците и илюстрациите са номерирани с арабски цифри.

Обзорни статии

Те трябва да съдържат резюме и литература и да бъдат до 10 страници.

Таблици и илюстрации

Всяка таблица или илюстрация да се представя на отделен лист. На гърба им да се отбелязва с молив авторите и заглавието на материала, както и вертикалната посока със стрелка. За публикуване на снимки, същите трябва да бъдат ясни и черно-бели фотографии. Публикуването на цветни снимки се заплаща от автора.

В текста на ръкописа трябва точно да бъдат обозначени местата за включване на таблиците и фигурите. Мерителните единици да се представят в SI и да се изписват на латиница.

Литература

Да не съдържа повече от 20 заглавия за научните съобщения и до 30 за обзорните, като се отпечатват на отделен лист, на двоен интервал. Авторите се подреждат по азбучен ред, като се изписват фамилиите и инициалите на всички автори. В началото се изброяват източниците на кирилица, а след тях - тези на латиница. Заглавията на цитираните статии се представят изцяло, а съкратените названия на списанията - както в Index Medicus. В текста цитираните автори се означават с поредния номер от литература.

Пример

Научна статия

Jahanshahi, M., Rowe, J., Fuller, R. Cognitive Executive Function in Dystonia. Movement Disorders, 2003, 18, 1470-1481.

Глава от книга

Ferrari, M.D., Haan, J. Drug treatment of migraine attacks. In: Headache, Goasdsby, P.J., Silbertein, S.D., eds. Boston: Butterworth-Heinemann, 1997, 117-131.

Книга

Cummings, J.L. and Benson, D.F. Dementia: A Clical Approach. Second ed. Boston: Buterworth-Heinemann, 1992, pp.348

Публикациите трябва да се изпращат на e-mail: elena_8_3@abv.bg или записани на диск на адрес:

Акад. проф. д-р Иван Миланов, д.м.н;
УМБАЛНП "Св. Наум"
ул. "Любен Русев" №1; София 1113

INSTRUCTIONS FOR THE AUTHORS

"Movement Disorders" is a journal, publishing original articles on various movement disorders topics (Parkinsonism, Dystonia, Chorea, Multiple Sclerosis, Neuromuscular Diseases, Peripheral Nervous System diseases, etc.) twice a year. Manuscripts are considered for publication provided they have not been published elsewhere. All articles undergo peer review. The journal publisher reviews, scientific articles, short communications, case reports, and letters to the editor. All materials must be submitted in English. Reviewes should not exceed 10 standard type-written pages (30 lines, 60 characters per line). The limit for scientific articles is 8 pages; for short communications and case reports - 4 pages, including the title page, abstract, tables, figures, and references; and for letters to the editor - 1 page.

AUTHORS ARE KINDLY ASKED TO PREPARE THE MANUSCRIPTS IN THE FOLLOWING WAY:

Title page should include:

a. Title

b. Name(s) of the author(s).

c. Name(s) of the institution(s) where work was carried out. If there are more than two authors from different institutions their names should have a reference superscript index.

d. Detailed mailing address

Second page should include a brief abstract (30 lines) organized in Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions, and Keywords (no more than 6) in an alphabetical order.

The articles should have the following sections:

Introduction, Materials and Methods, Rezults, Discussion, Conclusions, References, and Legends. All data should be given in Si. All abbreviations should be explained when appearing for the first time.

Figures:

All figures should be numbered and submitted on separate sheets. The first author's name and the number of the figure should be placed on the back of each figure sheet.

Pictures:

Only black and white, high contrasr, high quality glossy photographic prints should be submitted. Colored illustrations will be included in the journal at extra cost.

Tables:

All tables should be numbered and submitted on separate sheets including appropriate headers and captures with a minimum explanatory text. The location of the figures, pictures, and tables should be indicated with a pencil in the text.

References:

Citations of articles in the text should be supplemented by reference numbers in brackets. The list of citations should be organized in an alphabetical order according to the first author's last name. References may contain up to 30 titles for reviews, up to 20 for articles, and up to 10 for short communications. The journal should be abbreviated according to Index Medicus.

Examples of references:

Jahanshahi, M., Rowe, J., Fuller, R. Cognitive Executive Function in Dystonia. Movement Disorders, 2003, 18, 1470-1481.

Ferrari, M.D., Haan, J., Drug treatment of migraine attacks. In: Headache. Goasdsby, P.J., eds. Boston: Butterworth-Heinemann, 1997, 117-131.

Cummings, J.L. and Benson, D.F. Dementia: A Clical Approach. Second ed. Boston: Buterworth-Heinemann, 1992, pp.348.

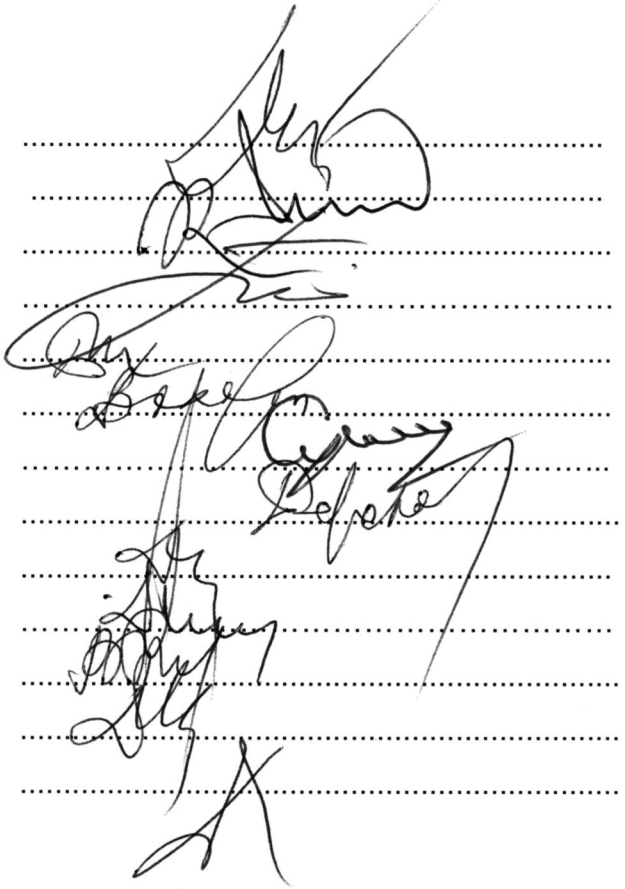
Please submit the manuscript to email:
elena_8_3@abv.bg.

Acad. Prof. Dr. Ivan Milanov, MD, PhD, DSc,
Editor-in-chief of "Movement Disorders"
University Hospital "St. Naum"
Department of Neurology,
Ljuben Russev str. 1
1113 Sofia, Bulgaria

Национален консенсус
за диагностика и лечение на хиперкинетичните двигателни нарушения

Днес, 27.03.2018 г., ние долуподписаните специалисти достигнахме до консенсус за диагностика и лечение на хиперкинетичните двигателни нарушения:

Акад. проф. Ив. Миланов .....
Чл. кор. проф. Л. Трайков .....
Проф. П. Стаменова .....
Проф. И. Търнев .....
Проф. М. Даскалов .....
Проф. З. Захариев .....
Проф. А. Капрелян .....
Проф. Л. Хараланов .....
Проф. Д. Масларов .....
Проф. К. Генов .....
Проф. В. Божинова .....
Доц. Д. Георгиев .....
Доц. Д. Богданова .....



НАЦИОНАЛЕН КОНСЕНСУС ЗА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ХИПЕРКИНЕТИЧНИТЕ ДВИГАТЕЛНИ НАРУШЕНИЯ

под редакцията на акад. проф. д-р Иван Миланов, дмн;
доц. д-р Димитър Георгиев, д.м.; д-р Веселина Грозева, д.м. и д-р Николина Семерджиева, д.м.

София, 27.03.2018 година
По инициатива на Асоциация за двигателни нарушения и множествена склероза
Българско дружество по неврология

Двигателни нарушения е термин, обозначаващ заболяванията, които се проявяват с абнормни или прекомерни движения, възникващи при пациенти, които са в съзнание. Двигателните нарушения се разделят на хиперкинетични и хипокинетични. Хиперкинетичните се проявяват с прекомерни движения, а хипокинетичните с бедност на движенията. Хипокинетичните двигателни нарушения се проявяват с Паркинсонов синдром. Хиперкинетичните двигателни нарушения се проявяват с тремор, дистония (дискинезия), хорея, тикове, миоклонии и мускулна хипотония. Треморът е симптом, който въпреки че е хиперкинетичен придружава и хипокинетичния Паркинсонов синдром и е част от неговата диференциална диагноза.

За диагностициране на хиперкинетичните двигателни нарушения **общопрактикуващият лекар** трябва да установи наличието на един или повече от симптомите:

- Тремор
- Дистония
- Хорея
- Тикове
- Миоклонии
- Мускулна хипотония

След установяване на тези симптоми е необходимо да насочи пациента към невролог, без използване на други диагностични методи.

Неврологът трябва да постави диагнозата на симптома. Етиологичното изясняване на заболяването се извършва в специализиран център за двигателни нарушения.

1. Дистонии

Дистонията е двигателно нарушение, характеризиращо се с продължителни или интермитентни мускулни контракции, причиняващи абнормни, често пъти повтарящи се движения или пози, или и двете. Типично дистонните са еднотипни, с усукващ характер и могат да бъдат съпроводени от тремор. Дистонията често се предизвиква или влошава от волеви двигателни актове и се асоциира с абнормна мускулна активация. Два са основните типа тремор, които се срещат при дистонии - постурален, подобен на есенциалния тремор, и дистонен. Дистонният тремор е бърз, рязък, вариабилен по амплитуда и се влошава при специфични позиции на засегнатия крайник и/или при извършване на определеното движение.

Болестността от първична дистония е около 225 на 100 000 души, като за възрастта над 50 години достига до 732 на 100 000 души население. Болестността от фокални дистонии е около 29,5 на 100 000, от цервикална дистония – 8,9 на 100 000 на-

селение, а от генерализирана дистония – 3,4 на 100 000 население.

Етиологията е мултифакторна и представлява съчетание от генетичен фон, който има основно значение и тригерни фактори от околната среда. Наблюдават се както фамилни (10%), така и нефамилни случаи. Досега са идентифицирани 15 генни локуса от DYT1 до DYT15, локализирани в различни хромозоми и свързани с дистонии с различен фенотип. Класическата генерализирана идиопатична торзионна дистония с начало в детската възраст се унаследява по автозомно-доминантен път с намалена пенетрантност. Фокалните дистонии с начало в късна възраст, са генетично хетеро-

Генетична DYT класификация на дистонията

DYT номер и наименование	Унаследяване	Клинична характеристика	Ген	Налични тестове
DYT1	AD	Първична генерализирана дистония с ранно начало	DYT1	Да
DYT2	AR	Рецесивна първична дистония с ранно начало при испанска циганска фамилия	HPCA	Не
DYT3 Х-свързана дистония паркинсонизъм	XR	Дистония паркинсонизъм при филипински мъже	TAF1	Да, с научна цел
DYT4, шепнеща дистония	AD	Ларингеална дистония +/- крайник дистония при австралийско семейство	?	Не
DYT5 Дистония, отговаряща на леводопа	AD	Дистония паркинсонизъм, отговарящ на леводопа, с ранно начало	*GTPCH1*	Да
DYT6	AD	Две Mennonite фамилии, с вариабилна изява на първична краниo-цервикална и крайник дистония	Свързана с 8p21-p22	Не
DYT7	AD	Немско семейство с първична краниo-цервикална дистония	Свързана с 18p	Не
DYT8, PNKD	AD	Пристъпи на дистония и хорея, усилващи се от прием на кафе, алкохол, умора	Миофибрило-генезен регулаторен-1 ген	Да, с научна цел
DYT9	AD	Епизодична хорея и атаксия с прогресираща интериктална спастичност	Свързана с 1p	Не
DYT10, PKD	AD	Епизоди на хорея и дистония, засилващи се при внезапно движение	Свързани с центромерния регион на 16 хромозома	Не
DYT11 Миоклонус дистония	AD	Миоклонус и дистония	Епсилон саркогликан ген	Да
DYT12 Бързо прогресиращ синдром на дистония паркинсонизъм	AD	Остро настъпваща дистония, след инфекция, физическо усилие	ATP1A3	Да, с научна цел
DYT13	AD	Италианска фамилия с първична краниo-цервикална дистония	Свързана с 1p36.13-36.32	Не

DYT14	?	Леводопа-отговаряща дистония паркинсонизъм	Свързана с 14q13 извън региона за GTRPCH1 гена	Не
DYT15 Миоклонус дистония	AD	Миоклонус дистония	Свързана с 18p11	Не
AD, автозомно-доминантно; AR, автозомно-рецесивна; XR, Х-свързано рецесивно; GTPCH1, гуанизин трифосфат циклохидролаза 1; PNKD, пароксизмална не-кинезигенна дискинезия; PKD, пароксизмална кинезигенна дискинезия				

генни заболявания с автозомно-доминантно унаследяване и намалена пенетрантност (5%).

Патогенезата е свързана с нарушена интерневронна инхибиция на нива базални ганглии, кора, мозъчен ствол, гръбначен мозък. Нарушена е инхибиторната активност както в моторните, така и в сензорните системи, с повишена пластичност на централната нервна система.

Класификацията предполага мултидиагностичен подход и се извършва основно по две направления - клинични характеристики и етиология. Клиничната характеристика включва възрастта на изява на заболяването, анатомичното разпределение на симптоматиката, времеви аспекти и асоциирани характеристики.

Въз основа на клиничните характеристики дис-

Класификация на дистониите

Направления	**Измерение на класификацията**	**Подгрупи**
	Възраст на изява	Инфантилна (до 2 г.)
		В детска възраст (3–12 г.)
		При подрастващи (13–20 г.)
		В ранна възраст (21–40 г.)
		В късна възраст (над 40 г.)
	Анатомично разпределение	Фокална (обхваща изолирана част на тялото, напр. ръка)
		Сегментна (2 или повече съседни части на тялото, напр. ръка и шия)
		Мултифокална (2 или повече несъседни части на тялото)
		Хемидистония (засяга едната половина на тялото)
		Генерализирана (торса плюс 2 други региона)
	Времеви характеристики	Курс на заболяването (статичен или прогресиращ)
		Краткосрочни вариации (напр. персистираща, предизвикана от определено движение, с дневни флуктуации, пароксизмална)
	Асоциирани характеристики	Изолирана (с или без тремор)
		Комбинирана (с други неврологични или системни симптоми)
	Патология на нервната система	Дегенеративни
		Структурни (напр. фокални перманентни лезии)
		Без дегенеративна или структурна патология
	Наследственост	Унаследена (напр. свързана с пола, автозомно-доминантна, автозомно-рецесивна, митохондриална)
		Придобита (напр. мозъчно увреждане, лекарства/токсини, съдови, неопластични)
	Идиопатични	Спорадични
		Фамилни

тониите се подразделят на изолирана (преди наричана първична) и комбинирана дистония (вторични, дистония-плюс синдроми и хередодегенеративни). Според етиологията дистониите се подразделят на такива, вследствие на определена патология на нервната система, унаследени, придобити или идиопатични.

Според асоциираните характеристики изолираната дистония (преди наричана първична) е тази форма, при която дистонията, с или без тремор, е единственият клиничен признак. Няма вторична причина, нито невродегенерация.

Комбинираната дистония обхваща няколко форми, в предишни класификации подразделяни като *дистония плюс синдроми* (други симптоми и белези могат да се появят с дистонията, но няма вторична причина, нито невродегенерация), *вторична дистония* (има ясна вторична причина за дистонията, напр. мозъчна травма, токсична нокса и др.), *наследствено-дегенеративна дистония* (дистонията е част от по-обширен невродегенеративен синдром).

При пароксизмалната дистония се наблюдават епизодични пристъпи на дистония, често без никакви клинични симптоми между пристъпите. *Пароксизмалната дистония* може да бъде *пароксизмална кинезигенна дискинезия, пароксизмална не-кинезигенна дискинезия или пароксизмална дистония, индуцирана от физическо усилие.*

Психогенната дистония обикновено протича с фиксирани пози/позиции, с други белези, предполагащи психогенно двигателно нарушение.

Дистонии според клиничните характеристики	
Изолирана дистония	**С начало в млада възраст:** *генерализирана* (първична торзионна или дистония на Oppenheim) дължи се на мутации в DYT1 гена **С начало в по-късна възраст:** *специфична* при извършване на определено действие (напр. графоспазъм, дистония на музиканта и др.)
	Фокална (напр. оромандибуларна, тортиколис, блефароспазъм, дистонен тремор) *Редки генетични идиопатични дистонии* (напр. DYT6, DYT7, DYT13)
Комбинирана дистония	
Дистония плюс синдроми	*Дистония отговаряща на леводопа* (DYT15) *Миоклонус дистония* (DYT 11)
Вторична дистония	вследствие на *мозъчна увреда* (най-често putamen) *Лекарства/токсични вещества:* много лекарствени средства могат да причинят остро-настъпила дистония; блокери на допаминовите рецептори могат да причинят остра или късна дистония *Постенцефалитна*
Наследствено-дегенеративна дистония	Болест на Parkinson Кортико базална дегенерация (CBD) Прогресивна супрануклеарна пареза (PSP) Множествена системна атрофия (MSA) Хорея на Huntington Болест на Wilson Спиноцеребеларна атаксии Синдром на желязно натрупване в мозъка (Neuronal brain iron accumulation syndrome/NBIAS, болест на Hallervorden-Spatz) Денторубропалидолуйзиева атрофия Невроакантоцитоза Х-свързана дистония-паркинсонизъм (Lubag) Бързо настъпващ дистония-паркинсонизъм синдром Mohr-Tranebjaerg синдром (глухота-дистония) Метахроматична дистрофия GM1/GM2 гангliозидоза Амино-ацидемии Niemann-Pick тип C Атаксия телеангиектазия

Клинично абнормните движения са с различна скорост: бавни и усукващи, обикновено в дисталните мускулни групи (атетозни), по-бързи миоклонични (миоклонична дистония), мускулни спазми или

да прогресират в дистонични пози. Независимо от това колко мускулни групи засяга, дистонията винаги преобладава в определени мускулни групи. По този начин се получават движения в определена посока, които дори и за кратко завършват с определена поза: накланяне на главата, улнарна девиация, плантарна флексия, затваряне на очите и други. Дистонията започва от една част на тялото, но не е статичен феномен и може да остане фокална или да обхване и други части на тялото. Един от характерните симптоми е обхващането на съседни мускулни групи, например при цервикална дистония се засягат и горните крайници. Дистонията е свързана с усещане за мускулно напрежение и болка. Болката е по-силна при абнормните пози, отколкото при движенията. Дистоничните движения и пози се облекчават от определени волеви движения (geste antagoniste) или сетивни прийоми.

Характеристики на първичните дистонии			
Възраст на поява	<25 години	25-45 години	>45 години
Анатомично разпределение	**Генерализирана** Типично засягане на крайник, разпространява се към главата и шията	**Фокална** Зависеща от определено движение (напр. графоспазъм)	**Фокална** Глава и шия, почти никога не се обхващат краката

Диференциалната диагноза е насочена на първо място към отдиференциране на дистониите от други двигателни нарушения, като тикове и тремор. На второ място е необходимо да се отдиференцират първичните от вторичните дистонии. Това налага да се търсят други клинични симптоми и белези, съпътстващи дистонията. Подобни „синдромни асоциации“ (напр. дистония и периферна невропатия, дистония и паркинсонизъм) могат да са много полезни в диференциално-диагностичен план. Данни от анамнезата, подсказващи симптоматична дистония, са прекаран енцефалит, интоксикация с медикаменти или токсини (манган и метанол), прием на невролептици, някои антиеметици и антивертигенозни средства или леводопа и перинатална аноксия.

Има много причини за наследствено-дегенеративните дистонии и изследванията могат да са доста инвазивни и да отнемат продължителен период от време.

Диагнозата може да се постави от специалист по двигателни нарушения чрез разпитване и наблюдение на пациента и използване на клинични тестове.

1. Анамнеза

- Мобилна или фиксирана е дистонията?

- Зависи ли е от определено движение или позиция?

- Подобрява ли се от докосване или geste antagoniste?

- Причинена от едновременна контракция на мускули агонисти и антагонисти (може да бъде палпирано от изследващия или записано с ЕМГ).

Първична или вторична/дегенеративна дистония има пациентът? Най-важно е да се прецени дали освен дистония има и други симптоми и белези, различни от нея (напр. епилептични пристъпи, когнитивен дефицит, паркинсонизъм). Въпреки това, пациентите с вторична/дегенеративна дистония могат да имат клинична картина само на дистония. Първичните дистонии имат анатомично разпространение, което зависи от възрастта на поява. Ако пациентът има необичайна клинична картина за възрастта на поява, като например дистония на крака при възрастен пациент, в подобен случай трябва да се изключи вторична/дегенеративна дистония.

В тези случаи има други признаци, насочващи към това, че дистонията се дължи на вторична/дегенеративна причина:

- абнормно раждане (перинатална анамнеза);
- изоставане в развитието;
- излагане на лекарствени средства в миналото (блокери на допаминовите рецептори);
- продължителна прогресия на симптомите;
- отявлено булбарно засягане от дистонията;
- необичайно разпространение на дистонията във връзка с възрастта на възникване;
- необичайна характеристика на дистонията (напр. фиксирана дистония);
- хемидистония.

2. Изследване на неврологичния статус

Пациентът трябва да се наблюдава в покой, с изпънати пред тялото ръце и по време на бавна пронация/супинация на ръцете – за търсене на абнормна позиция и тремор.

Изследване на пациента по време на ходене (най-добре без обувки и с навити нагоре крачоли) – за търсене на абнормни пози на краката/ходилата.

Наблюдаване на пациента по време на писане – да се търси абнормна поза на пишещата ръка, абнормно притискане на листа хартия от другата ръка, както и всякакви движения на ръката, която не пише (огледални движения).

Трябва да се търсят други неврологични белези и синдроми: паркинсонизъм, миоклонус, пирамидни белези, ретинопатия, нарушения в очните движения, невропатия. Да се изследва пациента и за системна патология (напр. органомегалия).

Диагностичният тест с леводопа трябва да се приложи при всички млади пациенти, за да се изключи възможността да се касае за дистония, повлияваща се от леводопа. Терапевтичната доза е 300-600 mg/дневно. Приема се поне 2 месеца, преди да се прецени ефективността.

Невроизобразяващите методи като компютърната томография и магнитно резонансната томография могат да бъдат от полза за отдиференциране на вторичните дистонии.

Генетичното изследване може да потвърди наличието на мутации в DYT ген. Наличието на мутации в гена не е достатъчно за поставяне на диагнозата дистония, при липса на клинични прояви, поради намалената пенетрантност (под 40%).

Неврологът трябва да установи:

- Данни за предшестващ прием на медикаменти, травми или заболявания
- Разпространението и локализацията на симптома
- Наличието на други двигателни нарушения
- Наличието на други неврологични симптоми освен двигателни нарушения
- Да проведе диагностичния тест с леводопа
- Да проведе невроизобразяващи изследвания

След установяване на симптома е необходимо да насочи пациента към център за двигателни нарушения, без използване на други диагностични методи.

Неврологът в център за двигателни нарушения трябва да постави етиологичната диагноза използвайки генетично изследване.

I. Първична (изолирана) дистония с ранно начало

Позната е също като първична генерализирана торзионна дистония или дистония на Oppenheim.

Около 50-60% от пациентите имат мутация в DYT1 гена на хромозома 9p.

DYT1 първичната дистония с ранно начало е резултат от GAG делеция в DYT1 (дистония 1) гена. Генът DYT1 кодира торзин А протеин, който има ша-

перон функция в клетката и се експресира във високо допаминергични области на мозъка. Мутацията на DYT1 гена настъпва във всички етнически групи, но има висока пенетрация при евреите Ескенази.

Унаследява се автозомно-доминантно, но има силно редуцирана пенетрантност: само 30% от носителите на мутацията развиват заболяването. Пенетрантността е възрастово обусловена; ако носител на мутацията достигне 25 год. възраст без да развие никакви симптоми, той вероятно няма да развие дистония до края на живота си.

При **не-DYT1 първичната дистония с ранно начало** пациентите са отрицателни за DYT1 мутация и трябва да се изключи вторична или дегенеративна дистония и да се търси или проследява развитието на нови симптоми във времето.

Клинично началото на дистонията е в късното детство или ранно юношество. Началото от дисталните части на определен крайник е много типично. Най-често започва от един долен, по-рядко от горен крайник. Прогресията на дистонията при начало от долен крайник е по-бърза (средно 4,7 години) в сравнение с тази с начало от горен крайник – средно 11,4 години. В последствие дистонията се разпространява за месеци до 2 години, обикновено завършва с генерализирана дистония. Някои от пациентите могат да развият и фокални/сегментни симптоми. След това симптомите достигат плато и въпреки че могат да се задълбочават или намаляват, развитието на нови дистонни симптоми трябва да насочи към ревизия на диагнозата. Необичайно е засягането на краниални и булбарни структури от дистонията.

При **DYT1** някои пациенти развиват тежка генерализирана дистония, но други могат да имат само лека фокална дистония на крайниците. Веднъж състоянието достигнало своето плато, по-нататъшна прогресия е необичайна. С течение на времето могат да се появят неврологични усложнения, в следствие на дистонните пози (сколиоза, периферно-нервна компресия, миелопатия, свързана със спондилозата).

Не-DYT1 протича с подобен клиничен фенотип и отговор към лечението, както при пациентите с DYT1 мутации.

Диференциалната диагноза изисква на първо място да се изключи влияещата се от леводопа дистония. Някои дегенеративни форми на дистония могат да започнат в ранна възраст, като първата изява е дистония (болест на Wilson, NBIAS).

Изследвания. Ако няма белези насочващи към вторична/дегенеративна дистония, е уместно да се проведат следните изследвания:

- Тестване на DYT1 гена. Генетичното изследване на DYT1 мутацията е достъпно и технически лесно изпълнимо.

- Мед, церулоплазмин, изследване за пръстен на Kayser-Fleischer

- МРТ на главен мозък

- Диагностично-терапевтичен тест с леводопа при всички млади пациенти.

II. Комбинирани дистонии

1.2. Дистония-плюс синдроми

Описани са само 2 дистония-плюс синдрома: влияещата се от леводопа дистония и миоклонус дистонията.

Дистония, повлияваща се от леводопа

Синдромът на Segawa (Dopa responsive dystonia/DRD) е напълно лечимо заболяване, което ако не се лекува, може да настъпи сериозна инвалидизация.

Етиологията е свързана с мутации на гуанидин трифосфат циклохидролаза 1 гена на 14р хромозома (GTPCH1). Ензимът отговаря за лимитирането на една стъпка в продукцията на тетрахидробиопте-

рина (ТНВ), който от своя страна е важен ко-фактор в продукцията на допамин от тирамина. ТНВ е необходим за превръщането на фенилаланин в тирамин. Възниква дефицит на централния допаминов синтез. Унаследява се автозомно-доминантно, с непълна пенетрантност.

Болестността е 0,5 - 1 на 1 милион население, без етническа предилекция. Момичетата се засягат 4 пъти по-често от момчетата.

Клинично се проявява между 2 и 5 годишна възраст с прогресираща дистония на долен крайник, често се добавят паркинсонизъм и спастичност. Честа е дневната вариабилност на симптомите, които се влошават в края на деня. Подобрението след сън се дължи на намаленото използване на допамин. Дистонията прогресира постепенно, засяга ръцете, аксиалната мускулатура със засилване на лумбалната лордоза, сколиоза и понякога тортиколис и ретроколис. В продължение на 4 – 5 години се засягат всички части на тялото. Клиничното протичане е много вариабилно. Някои пациенти имат непрогресираща дистония на ръката, появяваща се през двайсетте години, имитирайки графоспазъм. Повечето имат тежки симптоми с ранно начало с допълнителни белези от засягане на горен двигателен неврон (живи сухожилни рефлекси, спастичност, положителни рефлекси от групата на Babinski и Rossolimo), приличащи на детска церебрална парализа или болест на Strumpell.

Диференциалната диагноза с генерализираната торзионна дистония е много важна предвид различната терапия. Трябва да се отдиференцира и от детската церебрална парализа. Паркинсоновата болест, настъпваща в млада възраст може да започне с дистония, отговаряща на леводопа. При младите пациенти с Паркинсонова болест лечението с леводопа трябва да се отложи във времето и затова е необходимо ясно разграничаване.

Изследвания. Препоръчва се всички пациенти <25 години с начало на дистония в млада възраст, да проведат *диагностичен тест с леводопа*.

Генетично изследване за мутации в гена GTPCH1 не може да се осъществи навсякъде. Генът е много голям и са описани много мутации, което прави изследването много трудно.

При *теста с натоварване с фенилаланин*, доза от 100 mg/kg се приема през устата, като непосредствено след това на 1, 2, 4 и 6 час след приема се измерва нивото на фенилаланин. Високите нива след обременяването насочват към DRD.

SPECT изследването (Datscan) е нормално при DRD и абнормно при Паркинсоновата болест.

Миоклонус-дистония и есенциален миоклонус

Представляват различни изяви на недегенеративни фамилни форми на миоклонус.

Най-често се унаследява автозомно-доминантно. Около 30% от пациентите имат мутации в епсилон-саркогликан гена на 7q хромозома. Този ген показва „майчин импринтинг“, което значи, че децата които унаследяват дефекта от своята майка почти никога не развиват заболяването.

Клинично възниква в ранното детство. Симптомите могат да са много леки и да не се установят веднага след тяхното начало. Клиничната картина обикновено се изразява в миоклонични потрепвания, засягащи главно врата и ръцете. Потрепванията са толкова бързи, че са описани още като „светкавични“ или „тик-так“ миоклонични потрепвания. Може да има и съпътстваща дистония на врата и ръцете, но обикновено е много лека, в сравнение с миоклонуса. Миоклонусът и дистонията обикновено се повлияват от алкохол. Някои пациенти могат да имат допълнителна психиатрична коморбидност, като обсесивно-компулсивно поведе-

ние, тревожност и депресия.

Изследвания. Миоклонусът е с подкоров произход и не се установяват електроенцефалографски абнормности, нито гигантски соматосензорни евокирани потенциали. Генетичното тестване е възможно само в някои центрове.

III. Status dystonicus

Представлява спешно неврологично състояние при пациент, със съществуваща дистония, който има остра и тежка екзацербация на дистонията. Предшества се от провокиращ фактор, като прекарана скоро инфекция или промяна в терапевтичната схема на лечение. Дистонните спазми могат да бъдат много тежки, често причиняващи булбарна и респираторна недостатъчност. Пациентите трябва да се хоспитализират по спешност в звено за интензивни грижи и постоянно наблюдение. В резултат на продължителните мускулни спазми могат да настъпят рабдомиолиза и последваща бъбречна недостатъчност.

IV. Изолирани (първични) дистонии

с късно начало

1. Сегментни дистонии

Краниални дистонии

Краниалните дистонии обхващат лицето, устата и долната челюст и се проявяват като комбинация от различни фокални дистонии: блефароспазъм, лингвална, орофациална, орофациолингвална, оромандибуларна, цервикална дистония, дистонична дисфония и дисфагия. Могат да останат фокални или да прогресират в сегментни.

Синдром на Meige

Спорадичната поява на комбинацията от оромандибуларни дистонии и блефароспазъм се нарича краниална дистония или синдром на Meige.

Това е най-честата форма на сегментна краниална дистония.

Блефароспазъма и оромандибуларната дистония, когато се появяват самостоятелно, са всъщност незавършени форми на синдрома на Meige. В някои случаи се добавя цервикална дистония, спазмодична дисфония, дистония на крайниците и тремор.

Отдиференцирането на синдрома на Meige от фокалните краниални дистонии понякога е трудно.

Лицев хемиспазъм

Представлява хронично прогресираща форма на сегментна дистония. Напоследък не се приема за истинска дистония

Засяга еднакво двата пола, най-често се проявява в средна възраст.

Етиологично в много случаи се дължи на механично дразнене от абнормни кръвоносни съдове в областта на зоната на Obersteiner-Redlich на коренчетата на VII краниален нерв. По-рядко някои тумори, костни аномалии, болест на Paget, множествена склероза и периферно-стволова увреда на нерва са причина за заболяването.

Патофизиологията е свързана с генериране на импулси от увредената зона, възбуждащи моторното ядро на нерва антидромно.

Клинично започва само от клепачите (m. orbicularis oculi), но по-късно се засягат и другите лицеви мускули от същата страна. Характеризира се с внезапни, едностранни, синхронни, неволеви, епизодични спазми на мускулите инервирани от VII краниален нерв. Понякога спазъма може да бъде двустранен. Мускулната контракция може да премине за няколко секунди в тоничен спазъм.

Диференциалната диагноза се прави с блефароспазъма, който предизвиква двустранно синхронни спазми на мускулите около окото.

2. Фокални дистонии

Блефароспазъм

Идиопатичният блефароспазъм се характеризира с неволеви, преходни или постоянни, двустранно синхронни спазми на периорбиталните мускули.

Болестността варира между 13,3 и 30 на 100 000 души население. Засяга 2 пъти по-често жените.

Клинично започва около 50 – 60 годишна възраст. Често се предшества с години от по-често и силно мигане. При 40 – 60% от пациентите са налице фотофобия, сухост, дразнене, болка и дискомфорт на окото, свързани със синдрома на сухите очи, блефарит или конюнктивит. Те играят ролята на тригерни фактори при пациенти с предиспозиция към заболяването. При 20% от болните започва с едностранни спазми на мускулите около окото (mm. orbicularis oculi), което води до затваряне на клепачите. Те се засилват постепенно и след различно дълъг период от време обхващат двете очи. В началото спазмите имат клоничен, а по-късно тоничен характер. При някои пациенти през целия ход на заболяването преобладава клоничната форма (блефароклонус), с повтарящи се бързи спазми, затварящи очите, които наподобяват нормалното мигане. При други пациенти (есенциален или дистоничен блефароспазъм) преобладават продължителните мускулни спазми, които продължават секунди или минути. При някои пациенти в резултат на контракция на претарзалната част на m. orbicularis oculi, блефароспазъма наподобява апраксия на отварянето на клепачите. При тях очите са затворени, без видим спазъм и пациентите не могат да ги отворят.

Мускулните спазми водят до затваряне на очите, невъзможност за тяхното отваряне и функционална слепота. Затрудняват се шофирането, четенето, гледането на телевизия, ходенето и всички социални и трудови активности.

Много пациенти си изработват собствени трикове за потискане на спазмите, като докосване или леко издърпване на клепачите, дъвчене, прозяване, смях, пеене, отваряне на устата или говорене.

Често, през първите 5 години от началото на заболяването се обхващат и други лицеви мускули в краниo-цервикалната област (frontalis, platysma и risorius) или езика, гласните връзки, долната челюст и врата и се превръща в сегментна краниo-цервикална дистония. Най-често се развива синдром на Meige. Особено предразположени към разширяване на дистонията са жените, пациентите при които заболяването е започнало в по-късна възраст или които са имали предшестваща травма на главата. Често се добавя паркинсонизъм и постурален тремор с характеристиките на есенциалния.

Диференциално-диагностично трябва да се отдиференцира от конюнктивит, който може да предизвика често мигане, поради което е необходима консултация с офталмолог. Синдромът на Sjogren води до сухи очи и затваряне на клепачите. Трябва да се отдиференцират птозата на клепача поради пареза на III краниален нерв, миастенията и синдромът на Horner (лезия на шийните симпатикови влакна). Апраксията на отварянето на клепачите при прогресивна супрануклеарна парализа, болест на Parkinson, на Wilson и на Huntington се изразява с невъзможност за волево отваряне на клепачите, поради нарушена контракция на леваторния мускул. Тиковете имитират блефароспазъм или лицев хемиспазъм и диференциалната диагноза е трудна, ако тиковете не обхващат и други части на тялото. Психогенният блефароспазъм се характеризира със стискане на клепачите, които непрекъснато потрепват.

Заболяването е хронично прогресиращо. Спон-

танни частични или пълни ремисии се наблюдават рядко (13%), през първите 5 години и се последват след различно дълъг период от време от нов тласък на заболяването.

Оромандибуларна дистония

Рядко се среща изолирано, по-често се комбинира с блефароспазъм като синдром на Meige или с блефароспазъм и шийна дистония под наименованието краниo-цервикална дистония.

Среща се по-често при жените.

Клинично започва между 40 и 70 годишна възраст. Засяга двустранно долните лицеви, дъвкателните и лингвалните мускули. Засягането на дъвкателните мускули може да предизвика всякаква комбинация от отваряне, затваряне, изместване встрани, навътре или навън на долната челюст. Тези движения довеждат до неволево стискане на зъбите, прехапване на езика, устните, бузите и затруднения при говорене и дъвчене. Спазъмът на мускулите затварящи долната челюст, заедно с контракциите на m. temporalis и m. masseter, могат да предизвикат тризмус и бруксизъм. Участието на долните лицеви мускули (орофациална дистония) довежда до гримасничене с участие на m. platysma и на устните. Участието на езика се изразява в движения навън, нагоре или встрани. Тези движения нарушават артикулацията, храненето и изговарянето на някои звукове. Засягането на съседните области е често и може да се добави дисфония или контракция на назалните мускули. Могат да се засегнат и фарингеалните мускули с поява на дизартрия, дисфагия, дисфония, затруднения в дишането и неволево издаване на звуци. Дистонията може да продължава непрекъснато, дори по време на сън или да бъде свързана само с определени действия – говорене, дъвчене. Някои сетивни трикове, като докосване по брадичката, дъвченето на дъвка или на клечка за зъби, говоренето или натиска в субменталната област облекчават дистонията. При някои пациенти обаче дистонията се провокира от говорене или дъвчене. Често може да се добави и есенциален тремор.

Заболяването е много инвалидизиращо, защото предизвиква болки в челюстите, дизартрия и затруднения при дъвченето и храненето.

Диференциалната диагноза включва тикове, бруксизъм, лицев хемиспазъм, тетанус, болест на Whipple и на Huntington, миотония и миастения.

Цервикална дистония (torticollis spastica)

Може да бъде самостоятелна проява или част от сегментна (цервико-брахиална или краниo-цервикална) или генерализирана дистония.

Болестността е 30 пациента на 100 000 души население. Това е най-често срещаната фокална дистония. Среща се два пъти по-често при жените.

Етиологично преобладава идиопатичната форма, а симптоматична дистония може да възникне след невролептично лечение.

Клинично започва между 40 и 50 години, но може да се прояви във всяка възраст. Началото на заболяването е остро или подостро, със стягане или дърпане в областта на шията. Първите симптоми могат да бъдат болки в шията или тремор на главата. Постепенно се появява нарушение на позата на главата и рамото, поради клонични или тонични контракции на шийната мускулатура.

В движенията на главата и шията участват 20 чифтни мускула, които позволяват движения на главата в три посоки (флексия – екстензия, ротация и латерално навеждане). Засягат се много от мускулите на шията, в различни комбинации, поради което силата и посоката на движенията е различно изразена. Това обуславя и различните видове цервикална дистония. Най-често (при тортиколис) се за-

сягат m. sternocleidomastoideus от едната страна и задните шийни мускули (m. splenius capitis) от другата, при което главата се извива латерално и накланя встрани към контралатералното рамо, което може да се повдигне и измести напред. Понякога се установява леко изразена дистония и в проксималните мускули на ръката. По-рядко главата може да бъде наведена напред (антероколис), назад (ретроколис) или встрани (латероколис) поради участие на други мускулни групи. Могат да участват много други шийни мускули като trapezius, levator scapulae и scalenus.

Изразеността на дистонията варира от лека до много тежка, когато болният не може да бъде погледнат в очите. Засилва се от стрес, напрежение, при определени пози и при ходене, намаляват при лежане и различни сетивни трикове и изчезва по време на сън.

Особено характерно е наличието на изразена болка, поради участието на големи мускули в дистонията, както и множеството болкови рецептори локализирани в шийните мускули. Болката е по-силно изразена при пациенти с трайно фиксирано отклонение на главата. При дълготрайно заболяване се получават мускулна хипертрофия и контрактури, както и спондилозни промени в шийните прешлени и последващи радикуло-миелопатии, със силно изразена болка, ирадииращa към ръката.

В развитието на заболяването при 30% от пациентите могат да се появят тремор на главата или ръцете, миоклонии, лицеви спазми, графоспазъм, дистонии на рамото, ръката или тялото, както и други форми на дистония.

Заболяването прогресира по-бавно или по-бързо. В развитието си преминава през три етапа. Първият етап на бавна прогресия продължава 5 години, последван от втори петгодишен период на стациониране и трети период на леко подобрение. При 30% от пациентите дистонията може да прерасне в сегментна – обхващаща раменния пояс, ръката или оромандибуларната област. Заболяването е инвалидизиращо за пациентите и нарушава техните ежедневни активности, дори и да е леко изразено.

Диференциалната диагноза се прави с увреждания на шийните прешлени (малформации, сублуксация на атланто-аксиалната става, шиен остеомиелит), мускули (фиброза) и дискове (дисков пролапс), предизвикващи механични затруднения в движението на шията. Често се срещат вродена контрактура на m. sternocleidomastoideus, малформация на Arnold-Chiari и на Klippel-Feil. Лезиите на VIII и XI краниални нерви, туморите в задната черепна ямка, както и лезиите в шийният отдел на гръбначния мозък могат да доведат до промяна на позата на главата и трябва да се имат в предвид в диференциалната диагноза. Необходимо е да се отдиференцира и треморът на шията, който не предизвиква отклонение на главата, а само ритмични осцилации.

Ларингеална (спазмодична, спастична) дисфония

Представлява идиопатично двигателно нарушение на гласните връзки.

Засяга по-често жените.

Клинично началото на заболяването е между 30 и 50 годишна възраст. Започва постепенно, с нарушен контрол на силата и височината на гласа при стрес, които прогресират през следващите години. Не се установяват увреждания или ограничения в движението на гласните връзки извън говора и симптомите се засилват при продължително говорене. Заболяването е свързано с изпълнение на определени действия на ларинкса – нарушен е говора, слабо е нарушено шепненето и пеенето, но не се проявява

при смях, плач и кашлица. Както и при другите фокални дистонии, някои сетивни трикове, като притискане на шията или корема с ръка, могат временно да облекчат дистонията. Проявява се с в две форми – аддукторна и абдукторна. Комбинирани форми се срещат рядко.

Аддукторната форма се изразява в преходна и неритмична хипераддукция (затваряне) на гласните връзки в началото и по време на фонацията, особено при изговаряне на гласни звукове. Това довежда до затруднено преминаване на въздуха през гласните връзки и нарушаване на техните вибрации.

Клинично се проявява с по-бавен и с по-голямо усилие говор, намаляване на силата на гласа, прекъсвания на гласа и периодично прегракване. Нарушена е гладкостта на речта, като възможността за пеене е относително запазена.

Абдукторната форма е по-рядка и се характеризира с хиперабдукция (отваряне) на гласните връзки поради контракция на mm. cricoarytenoideus posterior, изразено предимно при изговаряне на безгласните звукове, което довежда до тяхното забавено изговаряне и промени във височината на тона.

Болните говорят със задъхан, безсилен глас, поради нарушаване на координацията между дишането и говора. Гласът е с намалена сила, някои думи се произнасят шепнешком, с афоничен глас.

Тремор на гласа може да се срещне при около 20% от пациентите с двете форми на заболяването и може да предшества появата на дистонията.

Заболяването прогресира през първите 1-2 години, след което се стабилизира и остава хронично. При 20-30% от пациентите дистонията може да обхване краниалната или цервикалната област.

Диагнозата може да се постави след наблюдение чрез назоларингоскопия на движението на гласните връзки.

Диференциалната диагноза включва структурни увреждания на ларинкса и гласните връзки, миастения, амиотрофична латерална склероза, церебеларна или паркинсонова дисфония, есенциален тремор на гласа.

Дистонии на крайниците

Характеризират се с неволеви преходни или постоянни контракции на мускулите довеждащи до усукване, повтарящи се движения или абнормни пози на крайниците.

Класифицират се според областта която засягат като фокална – засягаща една става на крайника, сегментна – засягаща една става на крайника и прилежаща част от тялото, мултифокална – засягаща множество несъседни части на крайника, хемидистония – засягане на горен и долен крайник и генерализирана – засягаща няколко стави в четирите крайника. Дистониите на крайниците могат да се разделят на фиксирани и свързани с определена мускулна активност.

Фиксираните дистонии най-често са акционни, насложени върху извършващото се волево движение. Могат да засегнат всяка става на горните и долни крайници. По-често засягат дисталните стави на долните крайници – глезенната става с плантарна флексия и инверсия на стъпалото и флексия на пръстите. Ако започват в ранна възраст най-често са начало на генерализирана дистония. При поява след 20 годишна възраст е възможно да се дължат на структурна лезия на централната нервна система, паркинсонов синдром или начало на ранна Паркинсонова болест.

Клинично в началото на заболяването се проявяват предимно при опит за ходене и липсват в покой. Могат да се потиснат при тичане или ходене заднешком. Първоначалната еквиноварусна поза на стъпалото при ходене може да прерасне във фиксирана дистонична поза, която предизвиква план-

тарна флексия, екстензия в коленната става, екстензия, вътрешна ротация и абдукция в бедрената става. Фиксираните пози са по-характерни за долните крайници.

При засягане на горните крайници се обхващат предимно дисталните отдели, но може да се обхване и раменната става едновременно с шията. Може да се получи флексия на китката, улнарна девиация, супинация, вътрешна ротация, елевация или абдукция на ръката. Често се комбинират с есенциален тремор или с други фокални дистонии – цервикална или блефароспазъм.

Дистониите свързани с определена мускулна активност (професионални дистонии) се характеризират с нарушаване на движенията свързани със специфична двигателна активност. Могат да се проявят при всяка професия, която изисква изпълнение на повтарящи се точни и сложно координирани движения. По-често се засягат горните крайници и флексорните мускулни групи при хора извършващи прецизни и често повтарящи се заучени движения. По-рядко се засягат долните крайници, защото те обикновено не се използват за прецизни и повтарящи се движения. В тази група дистонии се включват графоспазъма, професионалните дистонии, дистониите при музиканти и дистониите при спортисти. Те са фокални и акционни – дистоничната поза се суперпонира върху волевото движение, свързано с изпълнение на определено действие.

Клинично заболяването започва постепенно, с чувство за стягане и дискомфорт в съответния крайник. Оплакванията постепенно се засилват и опитът за изпълнение на специфичното движение започва да предизвиква спазъм на мускулите, който затруднява неговото извършване. Всички останали движения се извършват без да предизвикват мускулен спазъм. В хода на развитие на тези прости крампи (обхващащи едно автоматизирано действие), могат да се появяват затруднения при извършване и на други действия – писане на ръка или на машина, свирене на различни музикални инструменти, закопчаване на копчета, работа с отвертка, отваряне на бутилки, употреба на нож и вилица и други. Болните се опитват да компенсират своята несръчност чрез включване на по-проксималните мускулни групи. Когато са налице мускулни крампи при извършване на няколко действия се говори за дистонични крампи, а при прогресиращо затруднение при извършване на все повече нови действия се говори за прогресиращи крампи. При някои пациенти с прогресията на заболяването дистонията персистира и когато крайникът е в покой. Могат да се добавят тремор, миоклонии и паркинсонови симптоми в същия крайник.

Графоспазмът е най-често срещаната професионална дистония. Проявява се още при вземане на писалката или след написване на няколко думи, в засилено стискане на писалката. Позата на пръстите и ръката е странна, с хиперфлексия на пръстите (най-често първите три) и хиперфлексия, хиперекстензия, пронация или супинация на китката, повдигане на лакътя и хипераддукция и повдигане на рамото. Това довежда до стягане, тежест и болки в ръката и нарушение на писането. Писането става трудно, неравномерно и с треперене. След написване на няколко думи писането става невъзможно. Може да възникне хиперекстензия на пръстите на ръката, която не позволява да се държи писалката. В опитите си да се справят с проблема пациентите включват проксималните мускулни групи на ръката в писането или започват да пишат с другата ръка. Това довежда до засягане от дистонията на проксималните мускулни групи, както и другият крайник. Някои пациенти успяват да пишат на черна дъска или стабилизират ръката със здравата или пишат с по-тънка писалка. Когато дистонията засяга само

писането, тя се нарича „проста“. Ако се наруши и възможността за извършване на други дейности, като закопчаване на копчета, работа с отвертка, бръснене или свирене на музикален инструмент, дистонията се нарича „дистонична“. При 30% от пациентите може да се появи постурален симетричен тремор на ръцете или тремор при писане.

Ходът на заболяването може да бъде стационарен или прогресиращ. Дистонията прогресира от проста към дистонична при 30% от пациентите. При 15-25% от пациентите може да се засегне и другата ръка. Месеци или години след началото на заболяването дистонията може да обхване и съседни области.

В *диференциално-диагностичен аспект* трябва да се има в предвид, че графоспазъма може да бъде начало на идиопатична генерализирана торзионна дистония, Паркинсонова болест или прогресивна супрануклеарна парализа.

Дистонията при писане на машина или компютър се среща по-рядко от графоспазъма и обикновено започват от последните пръсти на ръката.

Другите професионални дистонии включват дистония при шивачи, часовникари, доячи, обущари, художници, точилари, танцьори, търговци и много други професии. При учители може да се появи ларингеална дистония.

Дистонията при музиканти е особено неблагоприятна за професионалната кариера на пациентите. Може да се появи при използване на всеки музикален инструмент, но по-често при пиано и клавишни инструменти. Може да се появи при свирене на китара и други струнни инструменти, тромпет, виолончело и други духови музикални инструменти. Музикантите, които с години репетират прецизни и сложни движения, за да постигнат професионален успех, са особено предразположени към заболяването. Среща се при 1 на всеки 200 музиканти, докато в популацията засяга 1 на всеки 3400 души население. Обикновено дистонията е фокална и непрогресираща. При музиканти използващи при свирене горните крайници започва от последните пръсти на ръката. При пианисти се наблюдава флексия предимно на IV и V пръст, при китаристи – флексия на III пръст, а при кларнетисти – екстензия на III пръст. При музиканти свиреци на духови инструменти може да се получи дистония на устните и шията.

Дистонията при спортистите засяга различни спортни активности. Тя може да се прояви при игра на голф, тенис, билярд, боулинг, хвърляне на копие и други. По-рядко може да засегне долните крайници при колоездачи. Среща се при 28% от играчите на голф и е по-често при тези, които са играли повече години.

Диференциалната диагноза включва тендовагинити, синдром на карпалния канал, нарушението на почерка при пациенти с Паркинсонова болест и тремор с друга етиология.

Аксиални дистонии

Обхващат аксиалните мускули на тялото и водят до абнормни пози, по рядко – до абнормни движения. Включват сколиозата и камптокормията.

Първичната сколиоза възниква в юношеската възраст в 80% от случаите и може да бъде наследствена. Не се проявява с дистонии в други анатомични области, но може да бъде само първа проява на първичната торзионна дистония.

Дистоничната камптокормия е постурална дистония, която прогресивно навежда тялото напред и се проявява или засилва при изправен стоеж и ходене. Понякога дистонията е по-бърза и се обозначава с термина „дистония на кълвача“. С термина синдром на Pisa се обозначава прогресивното латерално навеждане на тялото при изправяне и ходене.

Сетивните трикове, които подобряват вре-

менно аксиалните дистонии включват подпиране на тялото към стена, притискане на шията или на бедрата.

Лечение на изолираните (първичните) дистонии

1. Генерализирани дистонии. За лечение на генерализирана дистония се използва фармакотерапия. Ботулиновият токсин има малка роля в лечението на генерализираната дистония. Изолирани части обхванати от дистонията, като доминантната ръка, могат да се третират с ботулинов токсин с оглед намаляване на инвалидизацията.

Лечението започва с **леводопа**, с оглед да се провери дали болният не от групата на леводопа повлияваща се дистония. Дозата се повишава постепенно поне до 4 пъти дневно по 250 mg. Освен това страничните ефекти (двигателни флуктуации и дискинезии) са най-малки и се явяват рядко и късно.

Приема се, че леводопата не е ефективна, ако след 3 месечно лечение няма клинично повлияване.

Лечението ***на дистонията, повлияваща се от леводопа*** се провежда с *леводопа*. Обикновено се постига отличен дългосрочен контрол на симптомите и то с ниски дози (200-400 mg леводопа дневно). Леводопа трябва да се въвежда постепенно.

Допаминовите агонисти също дават ефект при леводопа повлияващата се дистония.

Ако леводопа не е ефективна, пациентът трябва да започне лечение с trihexyphenidyl.

Антихолинергичните медикаменти (trihexyphenidyl 12 mg дневно) са медикамент на втори избор, след леводопа. Във високи дози са ефективни при 20-40% от предимно по-младите пациенти. Дозите се повишават бавно от 2 mg дневно до максимално поносимите от пациента. Понякога е необходима дневна доза от 60-100 mg за постигане на ефект. Страничните ефекти са множество (халюцинации, паметови нарушения) и действието на медикаментите се изчерпва след около 1 година.

Антидопаминергичните медикаменти – блокери на допаминовите рецептори (haloperidol) и изчерпващи допаминовите депа медикаменти (tetrabenazine, reserpine) повлияват добре някои болни. Най-често използваните антидопаминергични медикаменти са фенотиазините, clozapine, haloperidol, risperidone и tetrabenazine. Използването на тази група медикаменти не се препоръчва поради множеството странични ефекти, включително и късни дискинезии.

Tetrabenazine 100-200 mg дневно е ефективен при пациенти с късна дистония и има предимството, че не предизвиква късна дискинезия, но може да предизвика преходни остри дистонични реакции.

Baclofen е $GABA_B$-рецепторен агонист има добър ефект при 20% от пациентите, особено при болни със сегментна краниална дистония. Baclofen в дневна доза 75 до 100 mg се прилага при липса на ефект от антихолинергичните медикаменти или при непоносимост към тях.

Бензодиазепините (clonazepam), carbamazepine и фенотиазиновите препарати понякога могат да дадат резултат, особено при лицевия хемиспазъм, блефароспазъма и синдрома на Meige.

Комбинираното лечение включва тройни комбинации от медикамент изчерпващ допаминовите депа, допаминов рецепторен блокер и антихолинергичен медикамент или антихолинергични медикаменти и бензодиазепини.

Status dystonicus се лекува с бензодиазепини, антихолинергични средства, ботулинов токсин и дихателна реанимация. При някои пациенти спешната палидотомия или дълбока мозъчна стимулация са успешен метод на лечение. Повечето пациенти се въз-

становяват спонтанно само с поддържащо лечение.

Дълбоката мозъчна стимулация (DBS) на nucleus medialis на globus pallidus internus (GPi) може да има отличен и продължителен ефект при пациентите с първична дистония. Методът отдавна е заменил деструктивните неврохирургични операция, като палидо- и таламотомия.

Репетитивната транскраниална магнитна стимулация (rTMS) на моторните корови зони се налага все по-широко като терапевтичен метод при повечето форми на генерализирана дистония, където терапевтичните възможности често са неефективни.

2. Фокалната и сегментната дистония се лекуват с локално инжектиране на ботулинов токсин тип А в засегнатите мускули. Прилага се abobotulinumtoxinA (Dysport – clostridium botulinum type A toxin-haemagglutinin complex) в шишенца от 300 U, onabotulinumtoxinA (Botox) в шишенца от 50 и 100 U или incobotulinumtoxinA (Xeomin) в шишенца от 100 U. Препоръчителните дози невротоксин са различни за различните симптоми и зависят от конкретно засегнатите мускули. Средно се прилагат до 600 U Dysport или до 200 U Botox или Xeomin за една сесия. В клиничната практика най-често се използва приблизителното съотношение Dysport : Botox : Xeomin = 2,5 : 1 : 1

Регистрираният в Китай ботулинов токсин съдържа говежди желатинов протеин, който има потенциала да тригерира имунни отговори и алергични реакции. Не бива да се подценява и риска от трансмисия на спонгиформена енцефалопатия (болестта „луда крава“).

Най-честите бързо преходни странични ефекти са локална мускулна слабост при поставяне на по-висока доза или слабост на съседни мускули, поради дифузия на токсина. Потенциалните дългосрочни ефекти вследствие на честото прилагане на токсина включват образуване на неутрализиращи серумни антитела към ботулиновия токсин и клинична резистентност към последващо прилагане. Прилагането в тези случаи на ботулинов токсин тип В (rimabotulinumtoxinB) има клиничен ефект. За избягване на тези странични ефекти трябва да се използват минималните ефективни количества от токсина, не по-често от всеки 4 месеца.

Лечение на дистониите

Тежест на дистонията	**Локализация на дистонията**	**Основно лечение**	**Допълнително лечение**	**Коментари**
Лека	Фокална	АТ/ без	-	АТ или лечението се отлага
	Разпространена	АТ/ без	-	
Умерено тежка	Фокална	БТ	РТ (по избор)	При антероколис и алтерниращ тортиколис - DBS
	Разпространена	БТ	РТ (по избор)	
Тежка	Фокална	БТ	РТ АДС (по избор) АТ (по избор)	При незадоволителен ефект от БТ - DBS
	Разпространена	БТ	РТ АДС (по избор) АТ (по избор)	БТ в началото или директно DBS
		DBS	РТ БТ (по избор) АДС (по избор) АТ (по избор)	

АТ - аgювантна терапия (аналгетици, анксиолитици), АДС - антидистонни средства, БТ - ботулинов токсин, DBS - дълбока мозъчна стимулация, РТ - рехабилитационна терапия

Лечението с ботулинов токсин се провежда амбулаторно от обучен за целта невролог.

Критерии за лечение на фокални дистонии с abobotulinumtoxinA (Dysport – clostridium botulinum type A toxin-haemagglutinin complex), onabotulinumtoxinA (Botox) или incobotulinumtoxinA (Xeomin)

I. Включващи:

- Диагноза фокална дистония поставена в Университетска болница
- Инжектира се от невролог обучен в поставянето на ботулинов токсин.
- Инжектира се веднъж на 4 месеца, в минимално необходими дози (abobotulinumtoxinA 300-600 U или onabotulinumtoxinA и incobotulinumtoxinA 100- 200 U).
- На всеки 4 месеца преди всяко инжектиране се провежда контролен неврологичен преглед в Университетска болница с оглед установяване на промяна в патерна на дистонията.
- Контролен преглед се извършва и 1 месец след всяко инжектиране от невролога поставил медикамента, за установяване на терапевтичния ефект и необходимостта от корекция на дозата на ботулиновия токсин.

II. Изключващи:

- Бременност
- Тежко соматично заболяване

III. Лечение не се прилага или ако е започнато се спира при:

- Забременяване на пациентка
- Сериозни странични реакции от лечението
- Системно неспазване на лечебната схема от болния
- Липса на клинична ефективност от лечението

2. Хорея

„Хорея“ произлиза от гръцката дума *horos* – танц.

Представлява неволево, непрекъснато, бързо, разхвърляно, неритмично и безцелно движение, което се мести от една част на тялото към друга. Хората с хорея изглеждат неспокойни и нервни.

Хореята е генерализирана, локализирана само в една област (напр. в лицето) или засяга половината на тялото (hemichorea). Хемихорея и хемибализъм могат да се получат при всяко прекъсване на стрио-палидо-субталамо-палидарните връзки поради лезия на контралатералното субталамично ядро, putamen, външен pallidum, thalamus или corona radiata. Намаляването на потискащата еферентация към латералния pallidum и субталамичното ядро предизвиква освобождаване на външния сегмент на globus pallidus от потискащото въздействие на стриатума с последващо ексцесивно потискане на активността на субталамичното ядро, намалена активация на вътрешния сегмент на globus pallidus и намалена инхибиция на thalamus. В резултат на това се получава повишена корова възбуда и хореични хиперкинези.

Клинично тежестта на хореята варира от невъзможност за спокойно стоене и неловки движения, които имитират нервност, до бурни движения на крайниците и аксиалните мускули, които пречат на волевата активност. Движенията прескачат в различни части на тялото, раменете, коремните мускули, пръстите на ръцете и краката, главата, устните и челото, без тенденция за повторяемост в едни и същи мускулни групи. Често се наблюдава и феномен известен като паракинезия – включване на неволевите хореични движения във видимо целенасочени движения и жестове. Сами по себе си хореичните движения не са особено инвалидизиращи за пациентите и те могат да изпълняват добре всички свои ежедневни активности. По-често те се инвалидизират от придружаващите симптоми: брадикинезия, ригидност, дистония и постурална нестабилност.

Често мускулният тонус на крайниците е намален (хипотония), а сухожилните рефлекси са „скачащи“. Това се дължи на мускулната контракция, която възниква веднага след рефлексният отговор,

поради разтягането на мускула.

Диференциалната диагноза с тиковете, миоклонията и дистонията е на базата на основният белег на хореята – прехвърлянето на мускулната активност към различни мускулни групи, който я отличава от тях. Тиковете могат да се потиснат за дълго време, а миоклоничните движения са много бързи и не се разпространяват като вълна по засегнатата част, както хореята.

Хореоатетозата се използва като алтернативно понятие на хореята. Атетозните движения са дистални бавни и гърчоподобни. Редно е те да се определят като дистонни, а не като хореични. Напоследък се препоръчва това понятие да се избягва, тъй като бавните гърчоподобни движения могат да се наблюдават в рамките на дистонията и напълно се различават от хореята.

Бализмът представлява тежко изразена проксимална хорея, при която пациентът има много силно изразени разхвърляни движения. Ако тези движения обхващат само един крайник, това се нарича монобализъм, ако се засегне само едната част на тялото, явлението се нарича хемибализъм. Етиологичната причината за хемибализъм обикновено е съдова. Открива се лезия в или много близо до контралатералното субталамично ядро.

Неврологът трябва да установи:

- Данни за предшестващ прием на медикаменти, травми или заболявания
- Разпространението и локализацията на симптома
- Наличието на други двигателни нарушения
- Наличието на други неврологични симптоми освен двигателни нарушения
- Да проведе невроизобразяващи изследвания

След установяване на симптома е необходимо да насочи пациента към център за двигателни нарушения, без използване на други диагностични методи.

Неврологът в център за двигателни нарушения трябва да постави етиологичната диагноза използвайки:

- генетично изследване
- невропсихологични изследвания

2.1. Хорея на Huntington

Болестта е описана за първи път от George Huntington и носи неговото име.

Характеризира се с прогресиращи поведенчески нарушения, деменция, както и двигателни нарушения, обикновено хорея.

Болестността е 4 до 8 болни на 100 000 човека население. В някои популации в Шотландия и във Венецуела има по-висока болестност. Болестността е по-ниска сред японците, финландците и афроамериканците. Половете са засегнати в еднаква степен.

Етиологията е свързана с мутация на ген IT15, локализиран в късото рамо на 4 хромозома. Генът кодира протеин съставен от повече от 3140 аминокиселини, наречен хънтингтин, чиято функция не е известна. Унаследява се автозомно-доминантно.

Патогенезата е дегенеративна, свързана с преждевременна смърт на неврони в базалните ганглии вследствие на агрегация на мутантния хънтингтин протеин в цитоплазмата и ядрата на невроните. В ранните стадии на заболяването загиват предимно средните островърхи еферентни стриарни неврони (съдържащи ГАМК и енкефалин), свързани с проекции към външния сегмент на globus pallidus. Тази преференциална загуба на неврони води до нарушаване на баланса между директния и индиректния екстрапирамиден път и появата на хорея. По късно се засягат стриарните еферентни към медиалния pallidum, което води до възникване на ригидност и дистония.

Патоанатомично се намират широко разпространени мозъчни лезии – фронтална и париетална корова атрофия, атрофия на nucleus caudatus, putamen и външния палидарен сегмент.

Клинично възрастта на поява варира, като най-често заболяването се проявява в четвъртата декада. Ранното начало на болестта е рядко и може да се прояви повече с паркинсонизъм, отколкото с хорея (вариант на Westphal).

Заболяването е фенотипно хетерогенно може да започне с психични и поведенчески нарушения, неврологични симптоми или и двете.

Първоначалните психични и поведенчески симптоми се изявяват като липса на задръжки, с неприлично и неадекватно поведение в обществото, дезорганизация, апатия, депресия или параноя. Когнитивните функции обикновено са съхранени. По-късно се нарушават концентрацията и вниманието, както и възможностите за усвояване на нова информация. Започва упадък на интелекта, пациентите стават по-малко комуникативни и се отдръпват социално. Постепенно се развива деменция, която се характеризира като субкорова, поради преобладаването на брадифрения и на нарушения на вниманието при липса на коров дефицит, афазия, агнозия и апраксия. Екзекутивните функции – възможността за планиране и извършване на комплексни задачи са селективно увредени, поради увреда на фронтостриалните кръгове.

Първоначалните неврологични симптоми и белези са хорея с или без тикове, нарушение в походката и дискоординационни нарушения. Хореята и тиковете често засягат лицето, водещо до типичната бърза промяна на лицевата експресия при пациентите („гримасничене“). Винаги има затруднение при задържане на една поза, например изплезване на езика за по-дълго време. Походката е странна и по-увредена, отколкото може да се свърже със степента на хореята. Може да има хипотония, която по-късно се заменя с повишен мускулен тонус и засягане на горния двигателен неврон. С прогресията на заболяването, хореята се заменя с по-изразени дистонии и паркинсонов синдром.

Супрануклеарната пареза на очедвигателните нерви е една от най-ранните прояви. Нарушенията на очните движения включват забавени хипометрични сакади, невъзможно задържане и „разсейване“ на погледа и затруднение при инициацията на сакадите. Пациентите мигат или използват „махането“ на главата, за да преместят погледа си от една точка на друга.

Нарушенията на съня са чести, изразени в дневна хиперсомнолентност, нощна инсомния, трудно заспиване, често събуждане и намален бавно-вълнов сън.

Диференциална диагноза се провежда с хънтингтоноподобните синдроми. Това са редки наследствени заболявания, които имат подобна на болестта на Huntington клинична картина.

- HDL-1 – прионно заболяване с доминантно унаследяване, дължащо се на 192 base pair инсерция в кодиращия регион на гена на прионовия протеин.
- HDL-2 – автозомно-доминантно заболяване с подобна клинична характеристика, като болестта на Huntington, дължащо се на мутации в juctophillin-3 гена. Описано е само при афроамериканци.
- HDL-3 – автозомно-рецесивно заболяване, свързано с хромозома 4p15.3. Пациентите са деца с хънтингтоноподобен фенотип. Генът, причина за заболяването все още не е известен.
- HDL-4 е същото заболяване, като спиноцеребеларната атаксия тип 17 (SCA17), с автозомно-доминантно унаследяване и вариабилна презентация. Дължи се на удължени CAG повтори в TBP гена в 6 хромозома.

Необходимо е да се отдиференцират и други

автозомно-доминантни хореични синдроми, като доброкачествената наследствена хорея и денторубропалидолуйзиева атрофия (DRPLA), други хореични синдроми с недоминантно унаследяване, като болест на Wilson, невроакантоцитоза и митохондриални заболявания, както и редица заболявания, протичащи с хореични симптоми. Глутеновата ентеропатия (целиакия) също може да протече с хорея и когнитивен упадък. Трябва да се имат в предвид и имунно, метаболитно, съдово, медикаментозно, инфекциозно и интоксикационно обусловени хореични синдроми.

Диагнозата се поставя чрез генетично изследване. Наличието на гена huntingtin (с много повтори на CAG) не означава, че симптомите на пациента са причинени от болестта на Huntington, тъй като генът се открива през целия живот. Изследването на гена изисква вземане на кръв, но може да се използва и друга тъкан, като кожа, амниоцити (или клетки от хорионните вили) или аутопсионен материал.

Образните изследвания показват атрофия на nucleus caudatus и putamen. Измерването на бикаудалния диаметър (най-късото линейно разстояние между главите на двата nucl. caudatus) е лесен и реален маркер на заболяването.

2.2. Форми на болестта на Huntington

с ранно начало

Появата на заболяването преди 20-годишна възраст се класифицира като *ювенилна болест* на Huntington, а тази с начало преди 10-годишна възраст, като *болест на* Huntington *в детска възраст*. Колкото по-рано възникне заболяването, толкова по-кратка е преживяемостта. Обикновено е по-малка от 15 години.

Най-често ювенилната форма се предава по бащина линия, поради нестабилността на дължината на CAG повторите по време на сперматогенезата, която се повишава, ако бащата има много повтори.

Клиничната характеристика на ювенилната форма се различава от тази при възрастните пациенти. Хореята, като клинична изява, е представена в много по-лека степен, като може да липсва изобщо.

Първоначалните симптоми включват нарушение във вниманието, поведението, несправяне с училището, дистония, брадикинезия и понякога тремор. Речеви и езикови проблеми могат да възникнат още в началото на заболяването и да насочат към диагнозата. Когнитивните нарушения прогресират. По-късно възникват депресия, тревожност, обсесивност, дефицит на вниманието с хиперактивност (ADHD - attention deficit hyperactivity disorder), апатия, импулсивност и раздразнителност. С времето настъпва загуба на тегло, лоша хигиена и в късните фази на заболяването - аспирационна пневмония.

Епилептичните пристъпи, които се срещат много рядко при възрастните пациенти, могат да се появят при ювенилната форма (30% от юношите с хорея на Huntington), както и психотични симптоми.

Много често в клиничната картина доминират малкомозъчни симптоми, ригидност, брадикинезия, дистонии с извиване, накланяне, извъртане на врата (torticollis), опистотонус, както и извиване на стъпалата. Дистониите са симптоми на заболяването или са резултат от невролептичното лечение. Ригидността и спастичността често се появяват още в началото на заболяването при децата. Тези симптоми могат да затруднят походката, да причинят падания, да обособят нуждата от използване на инвалиден стол.

Диагностичните критерии при начало в детска възраст (≤10 години) изискват фамилна

анамнеза за болест на Huntington (обикновено бащата) и 2 или повече от следните:

- Понижаване на успеха в училище
- Епилептични пристъпи
- Оро-двигателна дисфункция
- Ригидност
- Нарушение на походката

Ходът на заболяването в млада възраст е бърз и прогресивен. Описани са три фази на болестта при деца. Начална фаза на поведенческо нарушение, проблеми в ученето, нарушение в походката и лека хорея. По-бурна фаза с белези на ментална ретардация, ригидност, нарушения в речта и епилептични пристъпи. Терминална фаза, в която пациентите са приковани към легло, с мускулна хипотония и чести епилептични пристъпи.

Изследвания. При генетичния анализ, >60 повтора на CAG предполага ювенилна болест на Huntington.

МРТ находката се изразява в промени на обема на стриатумите и други мозъчни области, като таламус, хипоталамус, хипокампус, amygdala, малкия мозък, фронтална и инсуларна кора, както и атрофични изменения на nucleus caudatus и putamen.

PET е по-чувствителна и специфична методика за ювенилната форма, като може да отчете хипометаболизъм в n. caudatus и putamen, както и задните таламични ядра.

Електроенцефалографията (ЕЕГ) при ювенилната форма показва пароксизмални явления.

Лечение на хореята на Huntington

Лечението е симптоматично, защото бавно прогресиращата дегенерация на базалните ганглии не може да бъде спряна.

Допаминовите антагонисти (haloperidol 2 до 10 mg дневно) и медикаментите изчерпващи допаминовите депа (reserpine, tetrabenazine) могат да потиснат за известно време хореята, но засилват ригидността, брадикинезията и депресията. Когато хореичните хиперкинези инвалидизират пациента, трябва да се започне лечение с минимални ефективни дози на невролептици. С времето изразеността на хореята намалява, което налага редуциране на дозите.

Tetrabenazine 100-200 mg дневно е медикамент на първи избор, защото не предизвиква късни дискинезии. Започва са с доза 12,5 mg два пъти дневно и дозата бавно се титрира с повишаване от 25 mg седмично. Основните странични ефекти са сънливост, обща слабост, депресия, Паркинсонови симптоми и остра акатизия, които се повлияват от намаляване на дозата.

Селективният D_4 рецепторен антагонист *clozapine* (50-200 mg дн.) е също ефективен при хореични хиперкинези.

Фармакологичното повлияване на хореичния синдром не повлиява двигателния акт. Брадикинезията и ригидността се повлияват от леводопа или допаминови агонисти, но това може да доведе до засилване на хореята и дистонията, както и до провокиране на психоза и халюцинации. Дистонията не може да се повлияе медикаментозно.

По отношение на раздразнителността и импулсивността, комбинацията от haloperidol и lithium carbonate има по-добър ефект от монотерапията. Risperidone подобрява абнормните неволеви движения и психотичните прояви.

Olanzapine е алтернатива предимно за контрол на психичните прояви.

Лечението на епилептичните пристъпи зависи от тяхната характеристика. При ювенилно начало на заболяването, миоклонична епилепсия или генерализирани пристъпи се започва лечение с divalproex sodium.

3. Тикове

Представляват внезапни, краткотрайни (около 100 ms), бързи, безцелни, неритмично повтарящи се стереотипни движения или звуци. Предхождат се от усещане за напрежение и необходимост за извършване на движението, което не може да се потисне волево за дълго и изчезва след извършване на движението.

Болестността е най-висока в детската възраст, като достига до 20% от децата в училищна възраст. При повечето деца в тази възраст тиковете са преходни и изчезват спонтанно.

Етиологията на първичните (идиопатични) тикове е свързана с генетично предразположение. Вторичните (симптоматични) тикове са свързани с различни неврологични заболявания, като енцефалит, мозъчен инфаркт, мозъчна травма, въглеокисно отравяне, невроакантоцитоза и множество дегенеративни неврологични заболявания, увреждащи базалните ганглии. Различни медикаменти могат да предизвикат или да засилят тиковете.

Патогенезата е свързана с хиперфункцията на централните допаминергични пътища.

Класифицират се според *произхода* си на първични и вторични, според *засегнатите* мускулни групи на моторни и вокални, а според *сложността* – на прости и комплексни. Моторните тикове се подразделят на бързи (клонични) и дистонични (по-бавни). Простите моторни тикове представляват внезапни, краткотрайни, повтарящи се стереотипни движения на изолирани мускули. Комплексните моторни тикове се състоят от координирани мускулни контракции в различни мускулни групи организирани в известен порядък, което довежда до комплексни серии от движения, които изглеждат целенасочени. Включват копропраксия (неприлични жестове) и ехопраксия (повтаряне на движения извършвани от други хора).

Вокалните тикове представляват звуци, предизвикани от движението на въздух през носа, устата или гърлото. Простите вокални тикове включват различни неартикулирани шумове и звуци като прочистване на гърлото, покашляне, суптене. Комплексните вокални тикове имат лингвистично значение и се състоят от пълни или накъсани думи като ехолалия (повтаряне на думите на другите), палилалия (повтаряне на собствените думи) и копролалия (неприлични думи).

Първичните (идиопатични) тикове се разделят на преходни и хронични. Преходните тикове продължават повече от 1 месец, но по малко от 1 година и диагнозата се поставя ретроспективно след като изчезнат.

Клинично тиковете имат внезапно начало. Могат да ангажират един мускул или множество мускулни групи. Тежестта на тиковете варира от едва забележими „невротични навици“ до тежки и сложни. По същия начин тежестта на вокалните тикове варира от отделни звуци до думи и изречения. Тиковете се характеризират със зависимостта си от ситуацията – засилват се от някои медикаменти (предимно стимуланти), напрежение, болка, вълнение и умора, а по време на сън могат да изчезнат или да персистират.

Диференциално диагностично тиковете трябва да се отграничат от другите бързи движения като хорея, миоклонии, къси дискинезии, леводопа индуцирани дискинезии, хиперекплексия, психогенните двигателни нарушения, натрапливостите, натрапливите ритуали, стереотипиите при психотични пациенти, акатизията, привични жестове и маниерничене. Тиковете се отграничават от другите хиперкинези по възможността за тяхното волево потискане, непостоянна изразеност във времето и персистирането по време на сън.

3.1. Идиопатични моторни тикове

Етиологията е свързана с наследствено предразположение. Често се срещат при пациенти от семейства в които има болен от синдрома на Tourette.

Засягат три пъти по-често при момчета.

Клинично се появяват за първи път в детската или ранната юношеска, най-често около 7-годишна възраст. Могат да се появят по изключение на 1 годишна или в напреднала, дори 70-годишна възраст. В зрялата възраст (след 21 години) рядко се появяват тикове, освен ако не са вторични. Тиковете се появят като изолиран феномен – остри преходни тикове. Преходни идиопатични тикове се срещат при много деца, но в повечето случаи те изчезват преди навлизането в зряла възраст. Тиковете започнали в детската възраст могат да не изчезнат, а да останат като хронични прости, комплексни или множествени тикове или отново да се появят по-късно. Хроничните тикове се различават от синдромът на Tourette по липсата на едновременна поява на моторни и вокални тикове.

Неврологът трябва да установи:

- Данни за предшестващ прием на медикаменти, травми или заболявания
- Разпространението и локализацията на симптома
- Наличието на други двигателни нарушения
- Наличието на други неврологични симптоми освен двигателни нарушения
- Да проведе невроизобразяващи изследвания

След установяване на симптома е необходимо да насочи пациента към център за двигателни нарушения, без използване на други диагностични методи.

Неврологът в център за двигателни нарушения трябва да постави етиологичната диагноза използвайки клиничните критерии за синдрома на Tourette.

3.2 Синдром на Tourette

През 1885 година George Gilles de la Tourette описва заболяване протичащо с моторни и вокални тикове, при някои пациенти с придружаващи ехофеномени и копролалия.

Засяга до 1,6% от населението. Разпространено е сред всички раси и социално-икономически класи. Копролалията почти не се среща в Япония. Засяга 3 пъти по-често мъжете.

Етиологията все още не е известна. Предполага се, че е наследствено с автозомно-доминантен тип на унаследяване. Пенетрантността е непълна и зависи от пола, клиничната експресия е вариабилна и включва синдромът на Tourette, хроничните тикови разстройства и обсесивно-компулсивните разстройства.

Според някои автори се предизвиква от автоимунен процес след инфекция с група А β-хемолитични стрептококи в детска възраст. Автоимунният механизъм взаимодейства с генетично детерминираната възприемчивост на индивида и предизвиква обсесивно-компулсивни разстройства. Въведен е термина педиатрични автоимунни невропсихиатрични разстройства асоциирани със стрептококова инфекция (PANDAS).

Патоанатомично се намират увреждания на базалните ганглии и някои области на лимбичната система. Намерени са свръхактивност на допаминовите рецептори и нарушения на мезокортикалните допаминови проекции. Предполага се увреждане на стволовото тегментално периакведуктално сиво вещество, както и намаляване на динорфина в стриарните влакна към globus pallidus.

Клинично се проявява между 2 и 15 годишна възраст (средно 7 годишна възраст) и изразеността му се колебае във времето. Протича с тикове и поведенческо нарушение. Представя се с хетерогенна клинична картина с множество повта-

рящи се през денонощието двигателни и вокални тикове, натрапливости и ритуали, стереотипии, копролалия, копромимия, ехо-феномени (повтаряне на собствените думи и думите и движенията на другите), докосване на други хора, себеувреждащо поведение и невъзможност за запаметяване.

Тиковете се появяват първоначално в горната част на тялото, най-често като лицеви тикове. Не изчезват по време на сън. По-рядко заболяването започва с вокални тикове. Копролалията не е задължителен симптом за поставяне на диагнозата. Повечето пациенти само мислено произнасят неприлични думи (ментална копролалия). Тиковете се променят по вид и се засилват и отслабват както през различните часове на деня, така и през различните дни. Има периоди продължаващи дни и седмици през които тиковете се влошават, последвани от периоди на подобрение. Движенията могат да наподобяват дистония, хорея и миоклонии. С прогресията на заболяването се добавят нови тикове, а старите променят своя тип и изразеност. Те достигат своя максимум около 10 годишна възраст и след няколко години могат силно да намалеят и дори да изчезнат. При други пациенти тиковете изчезват за няколко години, след което отново се появяват, а при някои персистират цял живот. При 5-8% от пациентите тиковете изчезват завинаги в юношеската възраст.

Налице са нарушения на съня, сомнамбулизъм и нощни страхове.

Поведенческите нарушения предшестват появата на тикове. Най-чести (при 50%) са обсесивно-компулсивните разстройства. Типични са компулсивните проверки, броене, перфекционизъм и обсесивни тревоги и страхове. Наблюдава се и хиперактивно нарушение с дефицит на вниманието. Синдромът на Tourette има тясна клинична връзка с различни други поведенчески нарушения като панически атаки, фобии, депресии, мании, тревожност, заекване, затлъстяване и алкохолизъм. Често пациентите имат личностови особености като склонност към спор, отбранителност, негативизъм и импулсивност. По-рядко могат да се наблюдават себеувреждащо поведение, затруднения в четенето, писането и смятането, независимо от липсата на интелектуални нарушения. Може да се наблюдава и друго социално неприемливо поведение, като обиждане или повреждане на имуществото на околните и унизителни забележки.

Диагнозата се поставя въз основа на клинични критерии, които изискват наличието на множество моторни и един или повече вокални тикове, проявяващи се едновременно или поотделно през някакъв период от развитие на заболяването. Тиковете трябва да се появяват почти всеки ден или интермитентно за период над една година, по много пъти през деня (обикновено на пристъпи). През този период от време не бива да има повече от три последователни месеца без тикове. Заболяването трябва да предизвика дистрес и значимо нарушение на социалните, професионални и други функции. Началото на заболяването трябва да бъде под 18-годишна възраст. Заболяването не бива да бъде предизвикано от прием на субстанции (стимуланти) или друго заболяване (хорея на Huntington или поствирусен енцефалит).

Диференциалната диагноза с хроничните тикови разстройства се прави по наличието едновременно на моторни и вокални тикове. Преходните тикови разстройства продължават не повече от 1 година. Хроничните моторни и вокални, както и преходните тикови разстройства се приемат от повечето автори като клиничен вариант на по-тежкия синдром на Gilles de la Tourette.

Лечение на тиковете

Започва се с **clonidine** 0,05 mg вечер и дозата се увеличава бавно до постигане на ефект. Повечето пациенти се повлияват добре от 3 пъти дневно по 1 таблетка от 0,1 mg. Трябва да се използва минималната ефективна доза.

При липса на достатъчен ефект може да се добави невролептик или при липса въобще на ефект да се премине само на терапия с невролептик. Прилагането на допаминови антагонисти и блокадата на допаминовите рецептори води до потискане на тиковете.

Haloperidol се започва по 0,25 mg вечер и се повишава до получаване на ефект, който обикновено се постига с 2 mg вечер.

При липса на ефект могат да се опитат други невролептици, като risperidone 0,25 – 16 mg, olanzapine 2,5 – 15 mg, ziprasidone 20 – 200 mg дневно, clozapine или tetrabenazine.

Допаминовите агонисти (pergolide 0,45 mg дневно) повлияват тиковете.

Антагонистите на калциевите канали и clonazepam са ефективни.

Прилагането на **ботулинов токсин** също е ефективно.

Сетивните и дистоничните тикове се поддават по-трудно на лечение.

Хиперактивното нарушение с дефицит на вниманието се повлиява от clonidine, трициклични антидепресанти, инхибитори на обратния захват на серотонина и някои стимуланти.

Обсесивно-компулсивните разстройства се повлияват добре от инхибитори на обратния захват на серотонина.

4. Миоклонии

Представляват внезапни, бързи, краткотрайни, неволеви, неритмични, единични или повтарящи се контракции на един или група мускули или само част от него, предизвикани от невронен залп. Миоклоничното движение се състои от единично мускулно съкращение, което може да се повтаря и да предизвика движение на крайника или тялото.

Болестността е 8,6 на 100 000 души население, което показва, че миоклониите са често срещано двигателно нарушение.

Класифицират се според клиничните прояви, етиологията и патофизиологията.

Според *клиничните прояви* те могат да възникват спонтанно, да бъдат индуцирани от волева мускулна активност (акционни) или от външна сензорна стимулация (рефлексни). В други случаи миоклониите могат да персистират почти непрекъснато. Акционните миоклонии (позитивни и негативни) са най-инвалидизиращото двигателно нарушение, защото често се повтарят в някакъв ритъм, което възпрепятства извършването и на най-елементарните движения.

Според *анатомичните области*, които обхващат могат да бъдат фокални (засягащи няколко съседни мускула), генерализирани (засягащи повечето мускулни групи), мултифокални (засягащи много мускули, но с различен тип миоклонии) или сегментни.

Етиологичната класификация дава информация за основното заболяване, предизвикващо миоклониите, възможността за неговото лечение и прогнозата при пациента. Миоклониите според етиологията се класифицират като физиологични, есенциални или симптоматични (епилептични или поради друга причина).

Симптоматичните миоклонии се появяват при множество неврологични заболявания, засягащи главния, гръбначния мозък и периферните нерви. Етиологията на миоклониите включва почти всички възможни неврологични увреждания. Те не могат да

служат самостоятелно за поставяне на диагнозата, но обикновено се придружават от други неврологични симптоми. Заболяванията, при които миоклониите са единствен или основен неврологичен симптом, са аноксията (синдром на Lance-Adams), травмите, интоксикацията с бисмут и метаболитните нарушения (бъбречна недостатъчност, хипонатриемия, хипокалиемия и др.). Дегенеративните заболявания с късно начало, като прогресивна супрануклеарна парализа, оливопонтоцеребеларна атрофия и хорея на Huntington, могат да се проявят с основен симптом акционни миоклонии. Рефлексните миоклонии са основен симптом при кортико-базалната дегенерация и оливопонтоцеребеларната атрофия, както и при някои фамилии с хореята на Huntington. Фокалните лезии на централната нервна система могат да предизвикат фокални или сегментни миоклонии. Много медикаменти могат да предизвикат миоклонии.

Идиопатичната епилепсия може да се проявява основно с миоклонии. Типични примери са детската бенигнена миоклония, миоклоничните абсанси, ювенилната миоклонична епилепсия на Janz и фотосензитивните епилептични миоклонии. В тези случаи миоклониите са генерализирани, възникват спонтанно и се провокират от безсъние и алкохол, могат да бъдат тригерирани от зрителни стимули. Миоклонии могат да се появят при пациенти с генерализирана тонично-клонична епилепсия при прогресираща енцефалопатия (прогресираща миоклонична епилепсия).

Различните видове миоклонии могат да се комбинират при един и същ пациент и в една и съща анатомична област. Често рефлексните и акционни миоклонии се намират комбинирано или спонтанните миоклонии се засилват при движение, а фокалните могат да се генерализират.

Патофизиологичната класификация указва механизмите на възникване на миоклониите. Често миоклонии с различна етиология, генетика и прогноза попадат в една и съща патофизиологична група, защото имат еднакви патофизиологични механизми на възникване. Според локализацията на генератора в нервната система миоклониите се класифицират в три големи групи: корови, подкорови (стволови) и гръбначно-мозъчни. Патофизиологично миоклониите се разделят и на две големи групи: епилептични и не епилептични.

Групата на епилептичните включва рефлексните миоклонии (корови, ретикуларни и генерализирани – първично генерализирани епилептични миоклонии и фотични корови рефлексни миоклонии). Групата на не епилептичните включва физиологичните, есенциалните, палаталните, гръбначно-мозъчните, периферните, нощните и психогенните миоклонии, както и усиленият startle рефлекс. Корови и епилептични миоклонии, както и подкорови и не епилептични миоклонии са взаимнозаменяеми термини. Ретикуларните рефлексни миоклонии от групата на епилептичните се отличават, тъй като те са със стволов произход, тоест те са в групата на подкоровите.

Според ритмичността на тяхната поява, миоклониите могат да бъдат ритмични или неритмични. Ритмичните миоклонии са почти винаги спонтанни, фокални или сегментни. Могат да персистират по време на сън и се повлияват малко от сензорни стимули. Честотата е различна, но обикновено е ниска – от 1 до 4 Hz. Най-често срещани са спиналните миоклонии.

Според мускулната контракция миоклониите се подразделят на позитивни, които са свързани с мускулна контракция и негативни. Негативните представляват краткотрайно прекъсване на извършващото се мускулното съкращение, което може да предизвика нарушение на позата на крайниците.

Патофизиологията е свързана с абнормна активност на мотоневрони и интерневрони, поради повишена активност или намалена инхибиция.

Клинично миоклониите могат да бъдат с различна амплитуда, от ниско амплитудни до високо амплитудни, които предизвикват движение на крайника.

Диференциалната диагноза се прави с други двигателни нарушения като клонус, тикове, хорея, постурален тремор, дистония и лицев хемиспазъм.

Неврологът трябва да установи:

- Данни за предшестващ прием на медикаменти, травми или заболявания
- Разпространението и локализацията на симптома
- Наличието на други двигателни нарушения
- Наличието на други неврологични симптоми освен двигателни нарушения
- Да проведе невроизобразяващи изследвания

След установяване на симптома е необходимо да насочи пациента към център за двигателни нарушения, без използване на други диагностични методи.

Неврологът в център за двигателни нарушения трябва да постави етиологичната диагноза използвайки:

Електроенцефалография

Генетично изследване

4.1. Неепилептични миоклонии

Тази група миоклонии се включват към двигателните нарушения, за разлика от епилептичните миоклонии. Засягат проксималните мускулни групи, докато епилептичните засягат дисталните.

Физиологичните миоклонии се появяват при здрави хора в определени обстоятелства и не се дължат на патологични увреждания. Нощните миоклонии, които засягат краката и по-рядко се разпространяват към цялото тяло преди заспиване са най-типични.

Есенциалните (фамилни) миоклонии са наследствени заболявания с автозомно-доминантно унаследяване и включват миоклонус-дистонията. Въпреки че миоклониите са основна клинична проява, често те се комбинират с дистонични пози и движения. Често се комбинират и с постурален тремор.

Гръбначно-мозъчни миоклонии са редки и възникват вследствие на лезии в ствола или гръбначния мозък и абнормни разряди в гръбначно-мозъчните неврони. Рядко са идиопатични, най-често се наблюдават при дисков пролапс, шийна миелопатия, включително и посттравматична, сирингомиелия, тумори, миелит, дегенеративни и демиелинизиращи заболявания, спинална анестезия и контрастно гръбначно мозъчно изследване. Миоклониите са спонтанни, ритмични, симетрични и фокални, обхващат малки миотоми и рядко са зависими от стимули.

Проприоспиналните миоклонии засягат аксиалните флексионни и по-рядко екстензионни мускули на тялото и коремните мускули. Водят до повтаряща се симетрична флексия на шията, тялото, бедрата или колената.

Периферните миоклонии се наблюдават при лезии на гръбначно-мозъчните коренчета, плексуси или периферен нерв и атрофия на Sudeck.

Лицевите миоклонии могат да възникнат при здрави хора след преумора, злоупотреба с алкохол или тютюнопушене, при лицев хемиспазъм и след фокална увреда на мозъчния ствол.

Аксиалните миоклонии на шията и тялото са сегментни и ритмични. Получават се при лезии на ствола, малформация на Arnold-Chiari и увреждания на горния цервикален отдел на гръбначния мозък.

Лечение на миоклониите

Гръбначно-мозъчните миоклонии нямат специфично лечение и трябва да се лекува основното заболяване. Известен ефект може да има от приложението на clonazepam, глициновия инхибитор levetiracetam, carbamazepine и tetrabenazine.

Нощните миоклонии, ако нарушават заспиването се повлияват от 1-3 mg clonazepam преди сън.

XEOMIN®

Clostridium Botulinum невротоксин тип А, без комплексообразуващи протеини*



ДОКАЗАН

Клинично доказана ефикасност и безопасност на Xeomin® при симптоматично лечение на блефароспазъм, цервикална дистония и спастичност на горните крайници след инсулт[3]

ПРАКТИЧЕН

Преди да бъде приготвен разтвора, Xeomin® може да се съхранява при стайна температура[5]

ПРОВЕРЕН

Повече от 10 години опит[4]

Литература:

1. Efficacy and safety of a new botulinum toxin type A free of complexing proteins in the treatment of blepharospasm. P Roggenkamper, W. H. Jost, K. Bihari, G. Comes, and S. Grafe for NT201 Blepharospasm Study Team. J Neural Transm (2006) 113: 303-312
2. A new botulinum toxin type A free of complexing proteins for treatment of cervical dystonia. R. Beneke, MD; W. H. Jost, MD; P. Kanovsky, MD; E. Ruzicka, MD; G. Comes, Dipl Stat; and S. Grafe, MD. NEUROLOGY 2005; 64:1949-1951.
3. Merz data on file 2014 - Xeomin patient years
4. Stability of botulinum toxin type A, devoid of complexing proteins. Swen Grein, Gerd J. Mander and Klaus Fink. The botulinum J., Vol. 2, No. 1, 2011

За повече информация, вижте Кратката характеристика на продукта!

180424 Информация за потребителите

MEDIS

XEOMIN® Clostridium Botulinum невротоксин тип А, без комплексообразуващи протеини*

Лекарствена форма: 50 или 100 LD50 единици от Clostridium Botulinum невротоксин тип А (150 kD), без комплексообразуващи протеини, като прах за разтвор за инжекции. **Показания:** Симптоматично лечение на блефароспазъм, шийна дистония от доминиращо ротаторен тип (спастичен тортиколис) и спастичност след инсулт на горния крайник, проявяваща се с флексия на китката и пръсти, свити в юмрук при възрастни. **Доза и приложение:** Поради разлики в LD50 анализа, единиците Xeomin са специфични за Xeomin и не са взаимнозаменяеми с тези за други препарати с ботулинов токсин. Реконституирайте със стерилен неконсервиран разтвор на несъдържащ консерванти разтвор (0.9%) на натриев хлорид като мускулна инжекция. ***Блефароспазъм:*** Първоначалната препоръчителна доза е 1.25-2.5 U, която се инжектира в средния и латералния кръгъл мускул на окото (*orbicularis oculi*) на горния клепач и в латералния orbicularis oculi на долния клепач. Първоначалната доза не трябва да превишава 25 U на око, но може да бъде увеличена впоследствие. Общата доза не трябва да надвишава 100 U за всеки 12 седмици. ***Спастичен тортиколис:*** Xeomin обикновено се инжектира в стерноклейдомастоидния мускул, повдигача на лопатката (levator scapulae), стълбестия мускул (scalenus), сплениус капитис (splenius capitis) и/или трапецовидния мускук(и). Максималната обща доза обикновено е не повече от 200 U, но може да се дават дози до 300 U. На едно инжекционно място не трябва да се прилагат дози над 50 U. ***Спастичност на горен крайник след инсулт:*** Дозировката и броят на инжекционните места трябва да се адаптират спрямо отделния пациент. Максималната обща препоръчителна доза е до 400 единици на терапевтична сесия. Противопоказания: Известна свръхчувствителност към ботулинов невротоксин тип А или към някой от ексципиентите, общи нарушения на мускулната активност (напр. миастения гравис, синдром на Ламбърт-Итън) и наличие на инфекция в предложеното инжекционно място. **Предупреждения и предпазни мерки:** Адреналин и други помощни лекарствени средства за лечение на анафилактичен шок трябва да бъдат налични. Xeomin съдържа албумин, производно на човешката кръв. Странични ефекти, свързани с разпространение на ботулиновия токсин са довели до смърт, свързана в някои случаи с дисфагия, пневмония и/или значителна немощ. Пациенти с анамнеза за дисфагия и аспириране трябва да бъдат третирани с изключително внимание. Пациенти или болногледачи трябва да бъдат посъветвани да търсят незабавна медицинска помощ при възникване на нарушения в преглъщането, речта или дишането. Съобщава се за дисфагия също така след инжектиране в места, различни от шийната мускулатура. Xeomin трябва да се използва с повишено внимание при възникване на нарушения като кървене, при пациенти, получаващи антикоагулантна терапия, пациенти, страдащи от амиотрофична латерална склероза или други заболявания, водещи до периферна нервно-мускулна дисфункция и прицелни мускули, демонстриращи изявена слабост или атрофия. Намаляване на мигането след инжекция в орбикулярния мускул може да доведе до експозиция на роговицата, трайни дефекти на епитела и улцерация на роговицата. Внимателно изследване на чувствителността на роговицата трябва да се извършва при пациенти с предишни операции на очите. **Нежелани реакции:** Съобщени нежелани реакции с Xeomin: Честотата по показание се определя като: Чести (≥1/100, <1/10), Нечести (≥1/1,000, <1/100). ***Блефароспазъм:*** Чести: птоза, сухота на очите. Нечести: парестезия, главоболие, конюнктивит, пресъхване на устата, кожен обрив, мускулна слабост, умишлена травма. ***Спастичен тортиколис:*** Чести: дисфагия, мускулна слабост, болка в гърба. Нечести: главоболие, тремор, болка в окото, дисфония, диария, пресъхване на устата, повръщане, колит, кожен обрив, еритем, повишено потене, скелетна болка, миалгия, астения, чувствителност в инжекционното място. ***Спастичност след инсулт:*** Чести: болка в инжекционното място, кръвоизлив (хематом) в инжекционното място, мускулна слабост. Нечести: усещане за горещина, астения, периферен едем, болка в крайниците, подуване на ставите, миалгия, дисфагия, гадене, пресъхване на устата, дизестезия, главоболие, хипоестезия, хематом, кашлица, еритем. Съобщават се и грипоподобни симптоми и реакции на свръхчувствителност.

Xeomin може да се използва само от лекари с подходяща квалификация и доказан опит в прилагането на ботулинов токсин. Предписващото лице трябва да се консултира с кратката характеристика на продукта относно страничните ефекти.

Номер на лицензa на продукта: .II-38793/04.08.2017. **Притежател на разрешението за употреба:** Merz Pharmaceuticals GmbH, 60048 Франкфурт-на-Майн, Германия. **Дата на редакция на текста:** февруари 2018 г.

Нежеланите реакции трябва да се съобщават. Формулярите за докладване и информация можете да намерите на адрес: *http://www.bda.bg/bg/формуляр-за-съобщаване-на-нежелани-лекарствени-реакции-от-медицински-специалисти.* **Нежеланите реакции също трябва да се съобщават на Медис Фарма България ЕООД на горния адрес или по електронната поща на:** info@medis.bg **или чрез обаждане на: +359(0)2 427 4958; +359 885 063 006**

Дата на последна актуализация на текста: Май 2017 г.

