

# BİR MULTİFOKAL DİSTONİ OLGUSU

Figen GÜNEY, Hasan Hüseyin KOZAK, Betigül YÜRÜTEN

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, KONYA

## ÖZET

**Amaç:** Travma, toksik maddeye maruziyet, metabolik hastalık ya da kronik ilaç kullanım öyküsü olmayan multifokal distonili hastanın literatür ışığında tartışılması amaçlandı. **Olgu Sunumu:** Altmış iki yaşında erkek hasta boynun sağ yarısında ağrı, hassasiyet, sağda belirgin her iki elde kasılma şikayetleri ile servisimize yatırıldı. Öyküde boynun sağ yarısındaki ağrının iki yıldır mevcut olduğu ve bu ağrının hemen ardından sağ elde kasılma şikayetinin başladığı, bir yıldır da sol elde kasılma şikayetinin mevcut olduğu tespit edildi. Genel fizik muayenede boynun sağ yarısında dokunmakla hassas 1x1 cm ebadında düzgün sınırlı ele gelen kitle gözlendi. Nörolojik muayenede sağda daha belirgin her iki elde distoni mevcuttu, tonus her iki üst ekstremitede rijidite şeklinde artmıştı. Servikal MRG'de C5-6'da belirgin C5-6, C6-7'de sol paramedial protrüzyon, C5-6 seviyesinde kord basısı mevcuttu. **Sonuç:** Olgumuzu asıl ilgi çekici kılan boyun sağ yarısındaki ağrı ve sağ üst ekstremitedeki distoninin ortaya çıkışı arasındaki zamansal korelasyondur. Kronik ağrı, spinal internöronların hiperekstabilitesine neden olarak sessiz durumdaki spinal kordun santral pattern jeneratörünün disinhibisyonu ile distoni şeklinde hareket bozukluğuna yol açabilir.

**Anahtar kelimeler:** Multifokal distoni, santral pattern jeneratör

Selçuk Tıp Derg 2008; 24: 159-163

## SUMMARY

### A PATIENT WITH MULTIFOCAL DYSTONIA

**Aim:** Diagnosed with multifocal dystonia, the subjects without trauma, exposure to toxic substances, metabolic diseases or the history of chronic drug use were aimed to be discussed in light of literature. **Case Report:** A 62-year-old man was recruited to our clinic with the complaints of the pain on the right half of the neck, tenderness, contractions on both hands, more definite on the right. In his history, it was determined that the pain on the right half of the neck had been present for two years and the complaint of contraction on the right hand had just started after the right neck pain, and that contraction on the left hand had existed for one year. On his physical examination,

Haberleşme Adresi : **Dr. Figen GÜNEY**

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı 42080 Akyokuş/KONYA

e-posta: [guneyfigen@yahoo.com.tr](mailto:guneyfigen@yahoo.com.tr)

Geliş Tarihi: 16.07.2007 Yayına Kabul Tarihi: 26.12.2007

a mass which could palpably be felt, in size of 1x1 cm, of neatly framed and tender was observed on the right half of the neck. On the neurologic examination, dystonia existed on both hands, more marked on the right, and tonus had increased on both upper extremities in the nature of rigidity. On the cervical MRI, definite protrusion on C5-6, left paramedian protrusion on C5-6, C6-7 and cord impression on C5-6 were present. **Conclusion:** What makes our case remarkable is timely correlation between pain on right half of neck and beginning of dystonia on right upper extremity. Chronic pain could lead to movement disorder in the form of dystonia by disinhibition of the silent spinal cord central pattern generator by causing hyperexcitability of spinal interneurons.

**Key words:** Multifocal dystonia, central pattern generator

Distoni, vücudun belirli bölümlerinde ortaya çıkan, ağrılı olabilen istemsiz kas kontraksiyonları ile karakterize nörolojik hareket bozukluğudur. Semptomlar çocukluk, adolesan ya da erişkin dönemde herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Vücudun etkilenen bölgesine göre fokal, segmental, multifokal, generalize ya da nedenine göre primer (idiyopatik), sekonder (semptomatik) distoni olarak sınıflandırılabilir. Sekonder distoni nedenleri arasında serebral hipoksi, vasküler malformasyonlar, beyin tümörü, beyin sapı lezyonları, kafa travması, inflamatuvar, enfeksiyöz durumlar, ensefalit, Reye sendromu, Creutzfeldt-Jacob hastalığı gibi postenfeksiyöz durumlar, serebrovasküler olay, multipl sklerozis, servikal spinal kord lezyonları veya travmaları, lomber kanal stenozu, vücudun herhangi bir bölgesine periferik travma, hipoparatiroidizm gibi metabolik durumlar, CO, siyanür, mangan, metanol gibi uzun dönem toksik maddelere maruz kalma, fenitoin, karbamazepin gibi antikonvulzan ilaçlar, dopamin reseptör an-



**Şekil 1:** Her iki üst ekstremitede distoni görüntüsü

tagonistleri kullanımı bulunmaktadır (1).

### OLGU SUNUMU

Altmış iki yaşında erkek hasta boynun sağ yarısında ağrı, hassasiyet, sağda belirgin her iki elde kasılma şikayetleri ile servisimize yatırıldı. Öyküde boynun sağ yarısındaki ağrının iki yıldır mevcut olduğu ve bu ağrının hemen ardından sağ kolda kasılma şikayetinin başladığı, bir yıldır da sol elde kasılma şikayetinin mevcut olduğu tespit edildi. Genel fizik muayenede boynun sağ yarısında dokunmakla hassas 1x1 cm ebadında düzgün sınırlı ele gelen kitle tespit edildi. Nörolojik muayenede

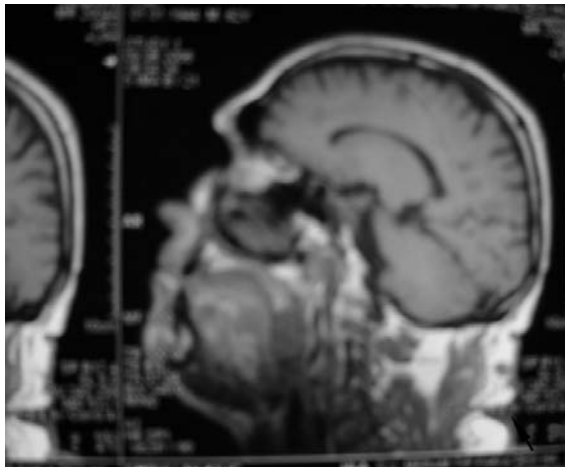


**Şekil 2:** Servikal MRG'de C5-6'da kord basısı görüntüsü

sağda daha belirgin her iki elde şekil 1’de görüldüğü gibi distoni mevcuttu, tonus her iki üst ekstremitede rijidite şeklinde artmıştı. Distonik postürün yorgunluk ve emosyonel stresle arttığı uykuda ise azaldığı tespit edilmiştir. Tam kan, sedimentasyon, kalsiyumu da içeren rutin biyokimya testleri, tiroid fonksiyon testleri, parathormon, serum Cu değerleri normal sınırlardaydı. Kranial MRG’de herhangi bir patoloji saptanmadı. Şekil 2’de görüldüğü gibi servikal MRG’de C5-6’da belirgin C5-6, C6-7’de sol paramedial protrüzyon, C5-6 seviyesinde kord basısı mevcuttu. Şekil 3’de görüldüğü gibi boyun yumuşak doku MRG’de de boynun sağ yarısında cilt altı yağlı doku içinde T1’de hipointens, 1x1 cm ebadında düzgün sınırlı lobule konturlu kistik lezyon saptandı. EMG’inde sinir iletim çalışmasında median, ulnar, peroneal, posterior tibial, sural sinir iletimlerinde herhangi bir anormallik bulunmazken, iğne EMG’inde sağ biceps, triseps, deltoid, fleksor karpı radialis kaslarında polifazik MÜP oranında artış mevcuttu. Bu da sağda C5-6-7 poliradikülopatiye destekler niteliktedir. Multifokal distonili bu olgunun soleus-H-refleksi latansı 28 ms, amplitüdü 4 mv olarak normal sınırlarda bulunmuştur.

### TARTIŞMA

Distoni terimi ilk kez 1911’de Hermann Oppenheim tarafından generalize distoninin ço-



**Şekil 3:** Cilt altı yağlı doku içinde T1’de hipointens 1x1 cm ebadında lezyon görüntüsü

cukluk döneminde başlayan formu olan "distoni muskulorum deformans" şeklinde kullanılmıştır(1).Günümüzde hemen hemen 100 yıl sonra distoninin çeşitli tipleri tanımlanmıştır. Anatomik dağılıma göre fokal distonide anormal hareketler tek bir vücut bölümünü etkiler. Fokal distoni hastaların %30’unda komşu vücut bölümüne yayılır. Örneğin, yüz ve boyun kasları, boyun ve kol, gövde ve bacak gibi, bu durumda segmental distoni adını alır. Distonik spazmlar komşu olmayan vücut bölümlerinde görülürse multifokal distoni şeklinde adlandırılır. Multifokal distonide her iki kol ya da her iki bacak ya da yüz ve bacak şeklinde birbirine komşu olmayan bölgelerde etkilenme olur. Vücudun bir yarısında etkilenme olursa hemidistoni, tüm vücutta anormal hareketler görülürse generalize distoni olarak sınıflandırılır. Bizim olgumuz birbirine komşu olmayan her iki üst ekstremitede etkilenme olduğu için multifokal distoni şeklinde adlandırılmıştır (2). Distoni başlangıç yaşına göre, çocukluk döneminde (0-12 yaş), adolesan başlangıçlı (13-20 yaş) ya da erişkin başlangıçlı (20 yaş sonrası) veya erken başlangıçlı (9 yaş), geç başlangıçlı (45 yaş) olarak da sınıflandırılmıştır(3). Yaş anatomik dağılımla yakından ilgilidir. Erken başlangıçlı distoni, genellikle ilk önce bacak veya kolu etkiler daha nadir olarak boyun, vokal kord ve kranial kasları etkiler. Geç başlangıçlı distoni, yaygın olarak boyun veya kranial kasları etkiler daha az sıklıkla ekstremitelerde başlar, özellikle alt ekstremitelerde başlangıç çok nadirdir. Anatomik dağılıma ilave olarak başlangıç yaşı prognostik yönden önemlidir. Erken başlangıçlı distonide hastaların %50’sinde progresyon olarak generalize distoni gelişir. Buna zıt olarak geç başlangıçlı distoni fokal, multifokal ya da segmental olarak kalır (4).Bizim olgumuz da geç başlangıçlı multifokal distonidir. Her hastada distoninin nedenini bulmak oldukça zordur. Etyolojiye göre primer (idiyopatik), sekonder (semptomatik) olarak sınıflandırılır. Primer distonide, distoni dışında tremor, miyoklonus dışında herhangi bir hareket bozukluğu bulunmaz. Tremor veya miyoklonus primer distoniye eşlik ettiği zaman bu eşlik eden hareketler distoniden daha az

belirgindir. Bu hareketler dominant olursa, sekonder distoni (myoklonus-distoni) şeklindedir. Parkinsonizm, nöbet, demans, ataksi, okuler motor anormallikler, güçsüzlük ve spastisite olması sekonder distoniyi destekler. Primer distonide radyolojik görüntülerde yapısal beyin anormallikleri yoktur ve biyokimyasal çalışmalarda da anormal metabolik değerler yoktur. Primer distonilerin büyük bölümü fokal veya segmental olup erişkin dönemde başlar. Primer distoni hastaların %10'unda generalize distoni şeklinde olup çocukluk veya erişkin dönemde ortaya çıkar. Hastaların %50'sinde 9q34.21'de lokalize olan DYT1 geninde GAG triplet delesyonu bulunmuştur. DYT1 distonisi otozomal dominant geçişlidir. Başlangıç yaşı 12,5'tur. Olguların %94'ünde semptomlar bacaklardan başlar (5). Progresyon başlangıçtan sonraki 5 yıl içinde ortaya çıkar (6). Bizim olgumuzda servikal MRG'de C5-6, C6-7'de sol paramedial protrüzyon, C5-6'da da kord basısının olması ayrıca boyun sağ yarısında cilt altı yağlı doku içinde T1'de hipointens 1x1 cm ebadında düzgün sınırlı, lobule konturlu lezyon olması, başlangıç yaşı ve anatomik lokalizasyonu primer distoniden uzaklaştırmıştır. Literatüre bakıldığında servikal kord lezyonlarına bağlı distoni, koreatetoz, myoklonus gibi hareket bozuklukları olduğu görülmektedir (7,8). Servikal kord lezyonlarına bağlı ortaya çıkan hareket bozukluklarında birkaç hipotez öne sürülmüştür. Bunlar, özellikle proprioseptif yolların etkilenmesine bağlı değişmiş duyuşal giriş ve buna bağlı olarak hem giriş hem de çıkış sinyallerinin anormal işlenmesi ve spinal motor nöronlarda artmış eksitabilite dir. Ancak yaygın bir şekilde görülen spinal

kord lezyonlarında da hareket bozukluklarının nadir görülmesinin nedeni bilinmemektedir. Kranial MRG'de yapısal bazal ganglion anormalliklerinin olmamasına karşın subklinik bazal ganglion disfonksiyonunun kortikal, subkortikal, spinal seviyelerde giriş ve çıkış sinyallerinde değişikliğe neden olabilen predispozan bir faktör olduğu ileri sürülmektedir (9). Bizim olgumuzda da servikal MRG'de C5-6 seviyesinde kord basısı mevcut olup EMG'sinde de sağda C5-6-7 poliradikülopati ile uyumlu elektrofizyolojik bulgular elde edilmiştir. Olgumuzda soleus- H- refleksi latans ve amplitüdü normal sınırlar içinde bulunmuştur. Literatürde de refleks sempatik distrofiye sekonder gelişen tonik distonili 10 olgunun soleus-H-refleksi latansı ve amplitüdünde, maksimal H/M oranında, H refleksi "recruitment" eğrisinde kontrol grubuna göre anlamlı bir fark olmadığı belirtilmektedir (10). Ancak olgumuzu asıl ilgi çekici kılan boyun sağ yarısındaki ağrı ve sağ üst ekstremitedeki distoninin ortaya çıkışı arasındaki zamansal korelasyondur. Kronik ağrı, spinal internöronların hipereksitabilitesine neden olarak sessiz durumdaki spinal kordun santral pattern jeneratörünün (CPG) disinhibisyonu ile distoni şeklinde hareket bozukluğuna yol açabilir (11). Literatüre bakıldığında refleks sempatik distrofide injurinin arka boynuzda apoptozisi indüklediği ve GABAerjik nöronlarda kümülatif bir kayba sekonder ağrının ortaya çıktığı ve bu ağrıya bağlı tonik distoninin bir komplikasyon olarak geliştiği belirtilmektedir (12, 13). Ağrı ve distoninin komşu segmentlerde olması da ağrıya bağlı plastisite ve spinal pattern jeneratörü hipereksitabilitesi arasındaki bağlantıyı destekler niteliktedir.

#### KAYNAKLAR

1. Geyer HL, Bressman SB. The diagnosis of dystonia. *Lancet Neurol* 2006 ; 5 :780-90.
2. Chuang C, Fahn S, Frutch SJ. The natural history and treatment of acquired hemidystonia: report of 33 cases and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 59-67.
3. Bressman SB, Leon D, Brin MF. Idiopathic torsion dystonia among Ashkenazi Jews: evidence for autosomal dominant inheritance. *Ann Neurol* 1989; 26: 612-20.
4. Bressman SB. Dystonia genotypes, phenotypes and classification. *Adv Neurol* 2004; 94: 101-7.

5. Bressman SB, Leon D, Kramer PL. Dystonia in Ashkenazi Jews: clinical characterization of a founder mutation. *Ann Neurol* 1994; 36: 771-7.
6. Edwards M, Wood N, Bhatia K. Unusual phenotypes in DYT1 dystonia: a report of five cases and a review of the literature. *Mov disord* 2003; 18: 706-11.
7. Hill MD, Kumar R, Lozano A, Tator CH, Ashby P, Lang AE. Syringomyelic dystonia and athetosis. *Mov Disord* 1999; 14: 684-88.
8. Nogues MA, Leiguarda RC, Rivero AD, Salvat F, Manes F. Involuntary movements and abnormal spontaneous EMG activity in syringomyelia and syringobulbia. *Neurology* 1999; 52: 823-34.
9. Tan EK, Lo YL, Chan LL, See SJ, Hong A, Wong MC. Cervical disc prolapse with cord compression presenting with choreoathetosis and dystonia. *Neurology* 2002; 58:661-2.
10. van de Beek WJ, Vein A, Hilgevoord AA, van Dijk JG, van Hilten BJ. Neurophysiologic aspects of patients with generalized or multifocal tonic dystonia of reflex sympathetic dystrophy. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19(1):77-83.
11. Dietz V. Spinal cord pattern generators for locomotion. *Clinical Neurophysiol* 2003; 114: 1379-89.
12. Scholz J, Brom DC, Youn DH, Mills CD, Kohno T, Suter MR, Moore KA et al. Blocking caspase activity prevents transsynaptic neuronal apoptosis and the loss of inhibition in lamina II of the dorsal horn after peripheral injury. *J Neurosci* 2005; 25(32): 7317-23.
13. van Hilten JJ, van de Beek WJ, Vein AA, van Dijk JG, Middelkoop HA. Clinical aspects of multifocal or generalized tonic dystonia in reflex sympathetic dystrophy. *Neurology* 2001; 56 (12): 1762-5.