

Může léze periferního nervu vyvolat dystonii?

Ano

MUDr. Eduard Minks, Ph.D.

1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně
Neurologie a rehabilitace Skopalíkova, Brno
Neurologie, TERAneuro s.r.o., Židlochovice

ANO, léze periferního nervu může vyvolat dystonii a dále tvrdím, že léze periferního nervu může vyvolat další extrapyramidové příznaky (movement disorders), například myoklonus nebo tremor. Zároveň musím přiznat, že se jedná o velmi kontroverzní téma, protože je otázkou, zda tato souvislost vůbec existuje. Kde tedy najít důkazy pro takovéto tvrzení?

Na úvod uvedme naše vlastní pozorování – **KAZUISTIKU**. V květnu 2009 jsme vyšetřili pacienta (muž, 56 let), který si stěžoval na několik měsíců trvající třes ruky, brnění v oblasti prvního až čtvrtého prstu, pocit vystřelování bolesti do předloktí a stáčení horní končetiny do flexe zápěstí a do pronace předloktí. Všechny potíže byly lokalizovány na jedné horní končetině a postupně progredovaly. V anamnéze byl zajímavý výskyt onkologické duplicity – pacient měl po operaci karcinomu prostaty a po operaci bazocelulárního karcinomu na nose, vše ale v kompletní remisi. V zaměstnání působil jako architekt, pracoval s počítačem, manuálně kreslil projekty. Neurologicky jsme vstupně pozorovali tremor prstů, dále dystonii prstů, zápěstí a předloktí a také hypestezii prvního až čtvrtého prstu z palmární strany a lehkou hypotrofii vnější porce thenaru. Abnormní pohyby neodpovídaly funkční etiologii (Serranová, Růžička et Roth, 2014). Část příznaků byla tedy extrapyramidová a část odpovídala syndromu karpálního tunelu. Vstupní extrapyramidové příznaky (movement disorders) viz video

1. Následně byla provedena řada vyšetření včetně MRI mozku a míchy, sonografie magistrálních tepen, rtg horní končetiny, L-dopa test, motorické evokované potenciály, psychologie, rozsáhlý onkologický screening a laboratorní testy – vše bylo negativní. V elektromyografii (EMG) byl verifikován těžký syndrom karpálního tunelu na postižené končetině. V EMG byla distální motorická latence k musculus abductor pollicis brevis (m. APB) 8,0 ms (přímá vzdálenost stimulační elektrody od aktivní registrační elektrody 6,5 cm), amplituda sumačního svalového akčního potenciálu (CMAP) m. APB 0,4 mV, žádná odpověď při stimulaci senzitivních vláken n. medianus nad zápěstím k prvnímu až čtvrtému prstu. Dále byla provedena EMG polygrafie, která nezaznamenala tremor, nýbrž odhalila myoklonus a potvrdila klinicky pozorovanou dystonii. EMG polygrafie viz obrázky 1 a 2, ukázka písma pacienta viz obrázek 3. Diagnóza tedy zněla: těžký syndrom karpálního tunelu a ve stejné oblasti myoklonus a dystonie, etiologie movement disorders (MD) nejasná. Další naše kroky směřovaly k terapii pacienta. Vyzkoušeli jsme klonazepam a primidon, ale bez výraznějšího ovlivnění mimovolních pohybů. Chtěli jsme operovat syndrom karpálního tunelu, ale bylo nám jasné, že pokud nezvládneme MD (mimovolní pohyby ruky a zápěstí), operace nebude úspěšná. V červnu 2009 jsme tedy aplikovali botulotoxin do musculus flexor digitorum superficialis (Botox 50 U do dvou míst svalu) s velmi

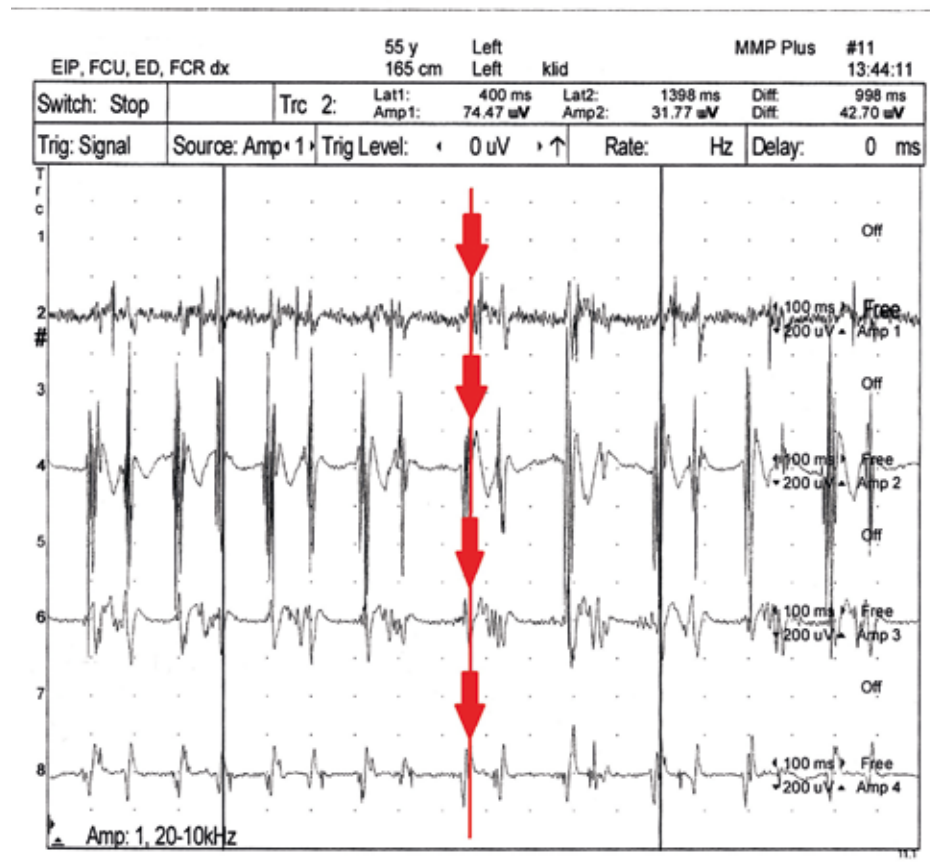
dobrým efektem na myoklonus a dystonii – mimovolní pohyby regredovaly do minimální podoby, viz video 2. Problémy se syndromem karpálního tunelu samozřejmě přetrvávaly a tak jsme s odstupem aplikovali botulotoxin podruhé (Botox 75 U do dvou míst stejného svalu) a v době maxima účinku botulotoxinu proběhla v říjnu 2009 operace karpálního tunelu. Pooperačně se rychle zlepšily parestezie prstů, hypestezie a iritace do předloktí. Přibližně za tři měsíce od druhé aplikace botulotoxinu jsme očekávali návrat myoklonu a dystonie. K našemu velkému překvapení se tak ale nestalo. Minimální příznaky MD, které přetrvávaly i po druhé aplikaci botulotoxinu a také krátce po operaci dále regredovaly a postupně zcela vymizely. Provedené EMG v únoru 2010 prokázalo výrazné zlepšení syndromu karpálního tunelu. Distální motorická latence k m. APB byla 5,6 ms, amplituda CMAP m. APB 3,3 mV, senzitivní vedení bylo k prvnímu až třetímu prstu již výbavné s rychlostí 25 až 35 m/s a s amplitudou senzitivního nervového akčního potenciálu (SNAP) 1,5 až 4,5 μV, ke čtvrtému prstu zůstalo senzitivní vedení nevýbavné. Ukázka písma v r. 2010 viz obrázek 3. Poslední video, které máme dokumentováno, bylo provedeno v červnu 2013 – viz video 3. Nejsou zde patrné žádné extrapyramidové příznaky. Z tohoto data máme dokumentované i poslední (třetí) EMG, opět s výrazným zlepšením oproti druhému EMG. Distální motorická latence k m. APB je 4,6 ms, amplituda CMAP m. APB



videozáznamy najdete na www.neurologiapreprax.sk

Obr. 1. Ukázka EMG polygrafie při relaxaci svalů. V jehlové EMG jsou studovány paralelně čtyři svaly, a to v pořadí shora dolů: musculus extensor indicis, musculus flexor carpi ulnaris, musculus extensor digitorum, musculus flexor carpi radialis. Oscilace (aktivita motorických jednotek) má přibližně 8 až 9 Hz. To, že se oscilace zároveň objevují i v agonistech i antagonistech (červená linka a šipky), svědčí pro myoklonus. Pokud by se oscilace objevovaly časově střídavě – jednou v agonistech a pak v antagonistech – pak by náležel svědčil pro tremor

File Id: Visit: 2009-05-27 27 May 09 13:44
Nicolet VikingSelect VIASYS Healthcare Neurocare



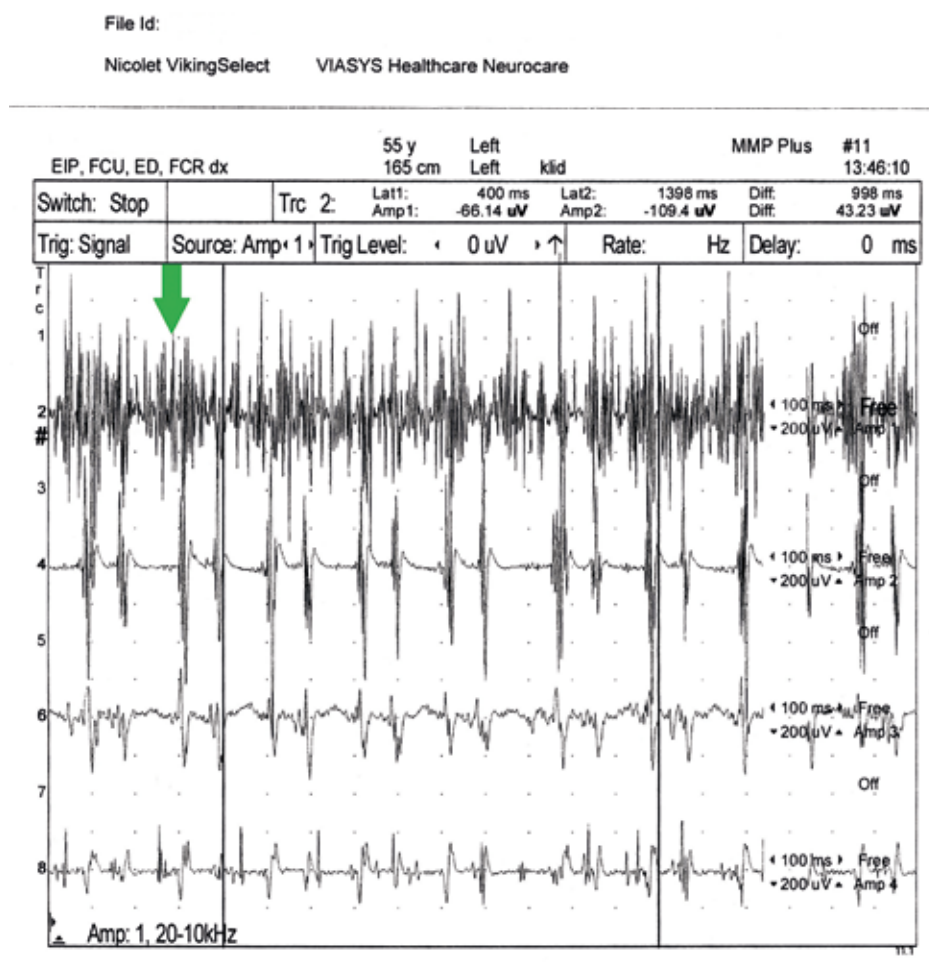
8,0 mV, senzitivní vedení bylo k prvnímu až čtvrtému prstu výbavné s rychlostí 33 až 38 m/s a s amplitudou SNAP 2 až 12 μ V. Abnormní pohyby se již nikdy nevrátily, se syndromem karpálního tunelu problém pacient již neměl a botulotoxin již nikdy nebyl aplikován. Souvislost léze periferního nervu s myoklonem a dystonií je v této kazuistice velmi nápadná. Pacient byl architekt, jeho práce jej predisponovala ke vzniku syndromu karpálního tunelu. Zároveň se s tímto syndromem objevuje i myoklonus a dystonie. MD příznaky částečně regredují po aplikaci botulotoxinu, pacient je tak připraven k operaci karpálního tunelu a ta je v době maxima účinku botulotoxinu úspěšně provedena. V době, kdy botulotoxin přestává fungovat a myoklonus a dystonie se má opět objevit, se tak neděje. Naopak MD příznaky postupně mizí zcela a již se znovu nikdy neobjevují.

Nejdůležitější argumenty pro naše tvrzení najdeme v odborné **LITERATUŘE**. Problematika je překvapivě velmi stará a většinou obsahuje kazuistická pozorování. Již v r. 1888 popsal Gowers dva pacienty s abnormními mimovolními pohyby, které následovaly po lokálním traumatu krku a palce. V recentnější literatuře např. Streib (Streib, 1990) v roce 1990 popsal neuropatii nervus ulnaris u sekretářky, u které se při této neuropatii také vyvinul mimovolní kontinuální tremor čtvrtého a pátého prstu. Po té, co byla diagnostikována a odoperována léze nervu v Guyonově kanálu, mimovolní pohyby mizí. Martinez v r. 2001 publikoval případ pacienta s myoklonem ruky, který se objevil po chirurgické operaci palce. Po další operaci, kdy byla uvolněna jedna z větví nervus medianus na ruce, myoklonus rychle a kompletně ustoupil. V roce 2010 Lyer (Lyer et Thirkannad, 2010) publikoval

kazuistiku s fokální dystonií malíčku sekundárně vzniklou při neuropatii nervus ulnaris v lokti. Po chirurgické dekompresi nervu se dramaticky zlepšila jak dystonie, tak kondukční studie. Podobných případů byla až do současnosti dokumentována celá řada. V r. 2011 publikovala Rooijen (Rooijen, 2011) asi nedůležitější souhrnnou práci – review na téma periferně indukované movement disorders, kam zahrнула z medicínských databází 133 publikací na toto téma a 713 pacientů. Ve 26 % případů bylo popsáno poranění nervu jako spouštěč movement disorders, přibližně 15 % případů v souboru bylo identifikováno jako psychogenních. Nejčastějším symptomem (v 72 %) byla dystonie, kterou autoři ještě rozdělili na tzv. fixní dystonii (fixed dystonia), která byla nejčastější, a na mobilní dystonie (mobile dystonia), odpovídající typické dystonii. Dalšími častými symptomy byly tremor a myoklonus. Téměř třetina pacientů vyvinula více příznaků MD. Z analýzy vyplývá, že za určitých okolností může periferní trauma spustit MD a že existuje řada dobře dokumentovaných případů.

V **DISKUZÍ** se jistě zamyslíte, jak může postižení na periférii a příznaky MD vůbec souviset. V naší kazuistice si lze povšimnout, že abnormní pohyby nezahrnují pouze svaly, které jsou zásobeny poškozeným nervem distálně od místa léze. MD se objevují sice ve stejném regionu, ale zavazaty do mimovolních pohybů jsou i svaly, které zásobují i nepostižená vlákna nervu či dokonce jiné nervy. Stejně zkušenosti jsou i z literatury. Například výše zmíněný Martinez (Martinez et al., 2001) pozoroval abnormní aktivitu i ve třetím a čtvrtém lumbrikálním svalu a v m. adductor pollicis, které jsou zásobené z jiného nervu než byl nerv postižený. Tyto příznaky tedy předpokládají centrální mechanismus vzniku MD. To, že se navzájem ovlivňuje periferní a centrální nervový systém, není žádné překvapení. Pokud jde o experiment, tak například víme, že aplikace botulotoxinu do dystonických (Opavský et al., 2012) nebo spastických svalů moduluje organizaci kortexu. Botulotoxin působí jak na extrafuzální, tak intrafuzální svalová vlákna a díky tomu vedou periferní nervy změněný aferentní signál do centrálního nervového systému (CNS). Intrafuzální

Obr. 2. Stejná ukázka EMG polygrafie při relaxaci svalů jako na obrázku 1. Zde je jen rozdíl, že se ve sva-
lech objevuje kontinuální aktivita motorických jednotek – viz první kanál (první kanál je označen zelenou
šipkou). Kontinuální aktivita svědčí pro dystonii. V tomto případě má tato aktivita 315 turns/sekundu



Obr. 3. Ukázka pacientova písma. První písmo je zachyceno v době maxima potíží 27. 5. 2009. Druhé
písmo je zachyceno několik měsíců po operaci karpálního tunelu dne 14. 9. 2010. Jméno pacienta je
z důvodu znemožnění identifikace smazáno

27.5.2009
Dnes je první den, kdy je možné chodit. Nejlepší je pít od

14.9.2010
já se jine napi [redacted]
dnes jsem na návštěvě u t. [redacted]
[redacted] [redacted] [redacted]

svalová vlákna totiž fungují jako recep-
tory a vysílají zpětnou vazbu o svalovém
napětí do CNS. Proč by tedy léze nervu
také nemohla modifikovat centrální ne-
uronální okruhy?

Nyní ale správně namítnete, že ty-
to případy nejsou běžně pozorovatelné.
Vždyť s periferní lézí nervu se my neuro-
logové setkáváme často, ale MD příznaky
u těchto pacientů nemíváme. Ano, tyto
případy jsou velmi vzácné. Rooijen (2011)
předpokládá určitou predispozici u těchto

pacientů k danému onemocnění. Patnáct
pacientů v její práci mělo v rodině podob-
nou MD, kterou pacient vyvinul po trau-
matu či po postižení nervu. Je zde tedy
možnost genetické predispozice? Ip (Ip et
al., 2016) zkoumal myši, které nesly mutaci
v Tor1a (DYT1) genu. Mutace v tomto ge-
nu způsobuje generalizovanou dystonii,
ale má jen menší penetranci. Poraněním
periferních nervů Ip u myši vyvolal “dysto-
nia-like movements”. Je známo, že pacienti
s mutací v DYT1 mají redukovanou korti-

kální inhibici tak jako jejich asymptoma-
tiční příbuzní, kteří jsou nositeli stejného
 genu (Edward et al., 2013). Abnormní funk-
ci inhibičních kortikálních okruhů lze najít
i u pacientů s jinými typy dystonie (Ganos,
et al., 2017). Propojení kortexu a bazálních
ganglií, které nesou odpovědnost za řadu
MD, již není potřeba rozebírat. Jedno vy-
světlení tedy může být, že poranění nervu
může fungovat jako spouštěcí faktor, který
při nesprávné funkci centrálního nervové-
ho systému, snad na podkladě genetické
nebo jiné predispozice, vede k manifestaci
latentní nemoci. Proto jsou tato onemoc-
nění vzácná.

Poslední stránka věci je tak tro-
chu filosofická. Jde o vnímání pacienta lé-
kařem. Pokud přijde pacient k neurologovi
s “neurologickými příznaky”, je neurolog
trénován na základní otázky. Je porucha
centrální nebo periferní? A v poslední
době stále častěji – je problém organický
nebo funkční (Serranová, Růžička et Roth,
2014). Pokud je záležitost neobjasnitelná na
základě našich znalostí a zkušeností a pří-
čina potíží je prohlášena za neurologicky
neorganickou (tedy funkční), tak pacienta
zpravidla již dále nezkoumáme a máme
snahu ho “odeslat” za jinou odborností.
S tím je ale problém. Pomineme-li to, že
tito pacienti jsou stran kvality života často
postiženější než pacienti s nám známou
etiologií a psychiatr s psychologem také
nejdou většinou úspěšní, vzdáváme se tím
možnosti hledat další souvislosti. Není
to až tak dávno, kdy dystonie (Munts et
Koehler, 2010) byla pokládána za psycho-
genní onemocnění. Problém může být ale
i v uvažování léze centrální versus perifer-
ní. U některých nemocí hledáme známky
jak periferního, tak centrálního postižení
(například u amyotrofické laterální skle-
rózy), ale většinou se zaměřujeme pouze
na jednu oblast a periferní lézi s centrální
často nedáváme do souvislosti. Neboli
často diagnózu uzavřeme tak, že pacient
má více onemocnění. Pak nám tedy **může
spojitost uniknout.**

ZÁVĚREM bych chtěl shrnout, že
v literatuře existují důkazy o souvislosti
léze periferního nervu a dystonie a také
dalších movement disorders. Jedná se ale
o velmi vzácné případy. Mimovolní pohy-
by nezahrnují pouze oblast postiženého
nervu, ale objevují se v postiženém re-
gionu. V řadě případů je vzniklá centrální

ní symptomatologie vratná po vyřešení periferní léze nervu. Tito pacienti mají s největší pravděpodobností predispozici pro toto onemocnění. O jakou konkrétní predispozici se jedná, čeká teprve na rozluštění.

Poděkování: Autor děkuje MUDr. Tomáši Gescheidtovi, Ph.D., MUDr. Ivici Čechové, Ph.D., MUDr. Haně Streitové a MUDr. Alexandře Minksové za provedení vyšetření a korekci textu.

Literatura

1. Edwards MJ, Huang YZ, Wood NW, Rothwell JC, Bhatia KP. Different patterns of electrophysiological deficits in manifesting and non-manifesting carriers of the DYT1 gene mutation. *Brain J Neurol.* 2003; 126(Pt 9): 2074–2080.
2. Ganos C, Ferrè ER, Marotta A, Kassavetis P, Rothwell J, Bhatia KP, Haggard P. Cortical inhibitory function in cervical dystonia. *Clin Neurophysiol.* 2017; S1388-2457(17)31167–31167.
3. Gowers WR. *A manual of diseases of the nervous system.* London: Churchill, 1888.
4. Ip CW, Isaias IU, Kusche-Tekin BB, Klein D, Groh J, O'Leary A, Knorr S, Higuchi T, Koprach JB, Brochie JM, Toyka KV, Reif A, Volkmann J. Tor1a+/- mice develop dystonia-like movements via a striatal dopaminergic dysregulation triggered by peripheral nerve injury. *Acta Neuropathol Commun.* 2016; 4(1): 108.
5. Iyer V, Thirkannad S. Focal hand dystonia in a patient with ulnar nerve neuropathy at the elbow. *Hand (N Y).* 2010; 5(4): 453–457.
6. Martinez MS, Fontoira M, Celester G, Castro del Río M, Permuy J, Iglesias A. Myoclonus of peripheral origin: case secondary to a digital nerve lesion. *Mov Disord.* 2001; 16(5): 970–974.
7. Munts AG, Koehler PJ. How psychogenic is dystonia? Views from past to present. *Brain J Neurol.* 2010; 133(Pt 5): 1552–1564.
8. Opavský R, Hluštík P, Otruba P, Kaňovský P. Somatosensory cortical activation in cervical dystonia and its modulation with botulinum toxin: an fMRI study. *Int J Neurosci.* 2012; 122(1): 45–52.
9. Rooijen DE, Geraedts EJ, Marinus J, Jankovic J, van Hilten JJ. Peripheral trauma and movement disorders: a systematic review of reported cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011; 82(8): 892–898.
10. Serranová T, Růžička E, Roth J. Funkční poruchy hybnosti. *Cesk Slov Neurol N* 2014; 77/110(3): 270–286.
11. Streib EW. Distal ulnar neuropathy as a cause of finger tremor: a case report. *Neurology.* 1990; 40(1): 153–154.

Článek je převzatý z:
Neurol. praxi 2018; 19(2): 142–145

MUDr. Eduard Minks, Ph.D.

1. neurologická klinika Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně
Pekařská 53, 656 91 Brno
eduard.minks@fnusa.cz

