

КЛИНИЧКО-ПАТОМОРФОЛОШКА КОРЕЛАЦИЈА КОД БОЛЕСНИКА СА СИМПТОМАТСКИМ ДИСТОНИЈАМА

Наташа ИВАНОВИЋ¹, Марина СВЕТЕЛ², Душко КОЗИЋ³, Роберт СЕМНИЦ³,
Владимир С. КОСТИЋ²

1. Дом здравља, Младеновац; 2. Институт за неурологију Клиничког центра Србије, Београд;
3. Институт за нуклеарну магнетну резонанцу, Сремска Каменица

КРАТАК САДРЖАЈ: Симптоматске дистоније могу бити последица различитих метаболичких, дегенерационих болести, коришћења одређених лекова или излагања токсинима, али само симптоматске дистоније с фокусном лезијом структура пружају значајан „прозор“ за, макар индиректно, разумевање етиопатогенезе и патоморфолошког супстрата идиопатских дистонија. Истраживање је обухватило 57 болесника са симптоматском дистонијом, с фокусном или мултифокусном лезијом у основи, од чега је генерализована дистонија била код седам, хемидистонија код 18, сегментна код шест, тортиколис код седам, блефароспазам код шест, дистонија руке код седам, спазмодична дисфонија код три и оромандибулна дистонија код три болесника. Мождани удар је био статистички високо значајно најчешћи узрок лезије структуре (33 од 57 болесника или 58 посто). Релевантне патоморфолошке промене су биле код 50 од 57 (88 посто) болесника, при чему су лезије нуклеуса лентиформиса (укључујући и појединачна оштећења путамена и глобуса палидуса) била код 25 (44 посто), таламуса код 12 (21 посто) и можданог стабла код шест (11 посто) болесника. Генерализована дистонија је најчешће била повезана с билатералном лезијом путамена, хемидистонија с лезијом контралатералног путамена, тортиколис с оштећењем нуклеуса каудатуса, дистонија руке с лезијом таламуса и блефароспазам с лезијом горњег дела стабла мозга.

Кључне речи: симптоматска дистонија, базалне ганглије. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

Дистонија је продужена невољна контракција мишића која доводи до увртања, репетитивних покрета и заузимања ненормалних положаја [1]. О патоанатомским променама, природи и локализацији неурона *“pace-maker”*, одговорних за продужену контракцију мишића, и биохемијским поремећајима код идиопатских дистонија зна се мало. Њихова нејасна етиопатогенеза разлог је интересовања за симптоматске дистоније, посебно за оне узроковане дефинисаним и прецизно локализованим лезијама структура. Оне пружају значајан „прозор“ за, макар индиректно, уочавање потенцијалног патоморфолошког супстрата идиопатских дистонија, с претпоставком да би фокусна лезија у симптоматским дистонијама имала за корелат још увек непрепознате промене код идиопатских дистонија, било на биохемијском, било на нивоу молекула.

Циљ нашег истраживања био је да, анализујући 57 болесника са симптоматском дистонијом, покушамо да установимо релевантне структуре, чије би оштећење било значајно за појаву дистоније опште, те да утврдимо клиничку специфичност у односу на локализацију морфолошке лезије и испитамо клиничко-патоморфолошку корелацију.

МЕТОДИ РАДА

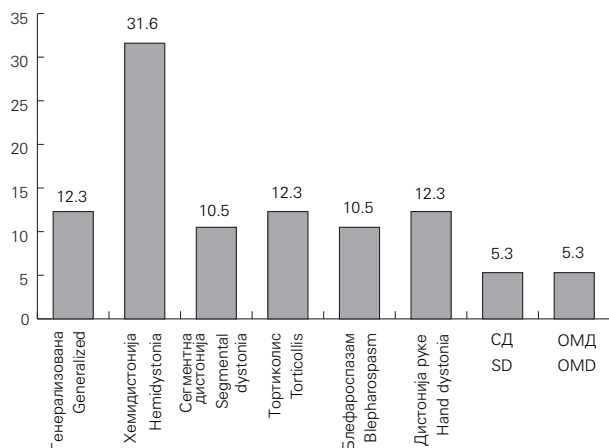
Индекс случајеве у овој студији чинили су болесници лечени у Институту за неурологију Клиничког центра Србије у Београду, код којих је дијагноза дистоније постављена у периоду од 1987. до 1999. године. Од 358 болесника с дистонијом издвојена је, после детаљног прегледа независно од два неуролога (ВСК, МС), група од 57 болесника с јасно дефинисаном лезијом структуре централног нервног система. Сви они су задовољили унапред дефинисана мерила:

(1) налаз дистоније различите дистрибуције (фокусна, сегментна, генерализована дистонија и хемидистонија); (2) задовољавајућа анамнеза о порођају и раном психомоторном развоју; (3) искључена могућност коришћења лекова или излагања токсинима; (4) нормални резултати тестова у допунским испитивањима за искључивање других познатих (метаболичких или неуродегенерационих) узрока симптоматских дистонија; (5) налаз јасне лезије структуре централног нервног система, која је у временској корелацији с манифестацијама дистоније и која је потврђена радиолошким методима визуализације (компјутерска томографија или нуклеарна магнетска резонанција).

Све неурорадиолошке налазе детаљно су и независно анализовала два неурорадиолога (ДК, РС), а јасном и релевантном лезијом структуре сматрали смо: (1) изолована оштећења појединих једара базалних ганглија (*nc. caudatus, putamen, globus pallidus*), односно само оштећење таламуса или можданог стабла; (2) удружена оштећења појединих једара базалних ганглија, таламуса или стабла мозга с оштећењем околних структура (кора мозга, капсула интерна, центрум семиовале). Лезије изван ових структура, као и налазе атрофије кортекса и супкортекса, нисмо прихватили као оштећења од значаја за дистонију.

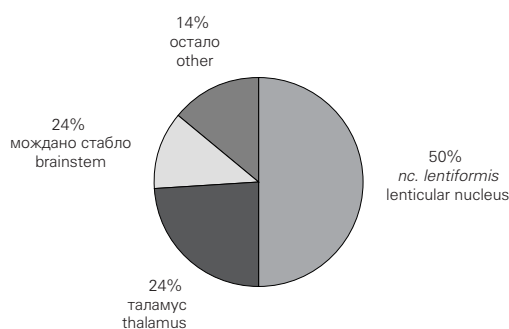
РЕЗУЛТАТИ

Од 57 испитаних болесника, генерализована симптоматска дистонија била је код седам (12 посто), хемидистонија код 18 (32 посто), сегментна дистонија код шест (11 посто), фокусна дистонија код 26, од којих тортиколис код седам (12 посто), блефароспазам код шест (11 посто), дистонија руке/шаке код седам (12 посто), спазмодична дисфонија код три (5 посто) и оромандибулна дистонија код три (5 посто), при чему је хемидистонија статистички значајно најчешћи облик симптоматске дистоније с лезијом структуре (Графикон 1).



ГРАФИКОН 1. Дистрибуција дистонија код 57 наших болесника (%).

GRAPH 1. Distribution of dystonia in 57 patients (%).



ГРАФИКОН 2. Најчешће ледиране структуре код болесника с дистонијом.

GRAPH 2. The most frequently damaged structures in patients with dystonia.

На почетку болести наши болесници су били просечно стари 44,5 година: најмлађи 15, а најстарији 72 године. Трајање болести у време истраживања било је просечно 9,2 године (медијана 8; опсег 0,5–41 година). Симптоматска дистонија се код 35 болесника (61 посто) развила непосредно после деловања потенцијалног изазивача, док се код 22 (39 посто) јавила после латентног периода од просечних 1,7 година, с опсегом од једног месеца до 18 година.

Лезије структуре код наших болесника биле су последица деловања различитих узрочника (тумори, повреде главе, мултипла склероза и др.), али је мождани удар био најчешћи етиолошки фактор ($p < 0,01$) (Табела 1).

Патоморфолошке промене биле су код 50 од 57 (88 посто) болесника, док код седам (12 посто) знатне лезије нису откривене. Од 57 болесника с релевантним оштећењем, код 25 (44 посто) била је лезија нуклеуса лентиформиса, укључујући и појединачна оштећења путамена и глобуса палидуса, док су код 12 (21 посто) биле промене у таламусу, а код шест (11 посто) у горњем делу можданог стабла (Графикон 2).

Генерализована симптоматска дистонија била је код седам (12 посто) болесника. Код два наша болесника обострана лезија путамена настала је после исхемијског инсульта, код трећег је била обострана

ТАБЕЛА 1. Етиологија дистоније повезане с фокусним лезијама.

TABLE 1. Aetiology of dystonia associated with focal lesion.

Узрок Aetiology	Болесници Patients		Дистрибуција дистоније Type of dystonia							
	Број Number	%	Г G	Х H	С S	Т T	Б B	Ш HD	СД SD	ОМД OMD
Мождани удар Infraction	33/5	57.9	6	10	3	2	3	6	1	2
Тумор Tumour	6/57	10.5	/	/	2	1	2	1	/	/
Повреда главе Head trauma	3/57	5.3	/	2	/	/	1	/	/	/
Периферна повреда Peripheral lesion	1/57	1.7	/	/	/	/	/	/	/	/
Мултипла склероза Multiple sclerosis	3/57	5.3	/	2	/	1	/	/	/	/
Системски лупус Systemic lupus	2/57	3.5	/	1	/	/	/	/	1	/
M. Sjögren	2/57	3.5	/	/	1	/	/	/	1	/
Енцефалитис Encephalitis	1/57	1.7	/	/	/	/	/	/	/	/
Комплик. кичм. мождине Complication of spinal cord	1/57	1.7	/	/	/	1	/	/	/	/
Таламотомија Thalamotomy	1/57	1.7	/	1	/	/	/	/	/	/
АВ мал-формација AV malformation	1/57	1.7	/	/	/	/	/	/	/	/
Калц. базалних ганглија Calc. of basal ganglia	3/57	5.3	/	/	/	2	/	/	/	1

Г = генерализована; Х = хемидистонија; С = сегментна; Т = тортиколис; Б = блефароспазам; Ш = дистонија шаке; СД = спазмодична дисфонија; ОМД = оромандибулна дистонија

G-generalized, H-hemidystonia, S-segmental, T-torticollis, B-blepharospasm, HD-hand dystonia, SD-spasmodic dysphonia, OMD-oramandibular dystonia

исхемијска лезија путамена, удружена с оштећењем десне капсуле интерне, док је код четвртог обострана лезија путамена била удружена с оштећењем нуклеуса каудатуса и десног таламуса после прележаног енцефалитиса. Код пете болеснице мождани удар је довео до обостраног оштећења нуклеуса каудатуса, док је код шестог болесника исти етиолошки фактор оштетио нуклеус каудатус и нуклеус лентиформис с леве стране и десни глобус палидус. Само код седмог болесника је било унилатерално оштећење нуклеуса лентиформиса, при чему нисмо могли да искључимо мали, лакунарни инфаркт и у контралатералним структурама (Табела 2).

Хемидистонија је регистрована код 18 од 57 (32 посто) наших болесника, од којих код четири није било релевантне лезије. Код свих болесника хемидистонија је била дистрибуисана контралатерално од локализације лезије, с изузетком обостраног оштећења путамена и дистоније десне половине тела код једног болесника. Повезаност хемидистоније с лезијом путамена била је код седам наших болесника. Изоловано оштећење нуклеуса лентиформиса било је код два болесника, док је изоловано оштећење таламуса било, такође, код два болесника. Шире лезије су забележене код три болесника, и то: удружено оштећење ну-

клеуса лентиформиса и продужене мождине код једног, удружено оштећење нуклеуса лентиформиса и таламуса код другог, и комбиновано оштећење нуклеуса каудатуса и коре темпоралног режња код трећег болесника (Табела 3).

Сејменћина дистонија је била код шест (11 посто) наших болесника, од којих код двоје дифузне, нерелевантне промене. Код првог болесника, дистонија врата и десне руке била је повезана с обостраним оштећењем глобуса палидуса. Код другог болесника се дистонија трупа и леве руке развила после оштећења десног таламуса и десне темпоропаријеталне коре. Код трећег болесника, сегментна брахијална дистонија била је последица обостране калцификације нуклеуса лентиформиса и нуклеуса каудатуса, а код четвртог, дистонија врата, оромандибуларна дистонија и блефароспазам, оштећења главе десног нуклеуса каудатуса.

Дистонија врати била је код седам (12 посто) наших болесника, а само код једног није била релевантна промена. Код прва три наша болесника, тортиколис је био последица унилатералне или билатералне лезије нуклеуса каудатуса. Код четвртог болесника, тортиколис је био повезан с оштећењем инферолатералног дела путамена, а код петог с калцификацијом десног нуклеуса лентиформиса. Код шестог нашег болесника, тортиколис је био последица компресије и мијеломалације сегмената C5-C6 кичмене мождине.

Блефароспазам је регистрован код шест (11 посто) наших болесника. Код првог, блефароспазам је био последица исхемијског инсулта који је захватио нуклеус каудатус и путамен, с десне стране и централни мезенцефалон. Код другог болесника блефароспазам је био повезан с тумором у пределу левог таламуса, а код трећег с тумором горњег мезенцефалона. Мождани удар с билатералном лезијом понса и десног мезенцефалона узроковао је блефароспазам код четвртог болесника, док је исти етиолошки фактор оштетио десни понс и довео до блефароспазма десног ока код петог болесника. Блефароспазам с обостраним оштећењем мезенцефалона и левог таламуса био је последица повреде главе код шестог бо-

ТАБЕЛА 2. Патоморфолошки супстрат код болесника с генерализованом дистонијом.

TABLE 2. Pathomorphological substratum in patients with generalized dystonia.

Болесник Patient	Локализација лезије Localization of lesions	Узрок Aetiology
1	Обострано путамен Bilateral putamen	Мождани удар Infarction
2	Обострано путамен Bilateral putamen	Мождани удар Infarction
3	Обострано путамен, десна капсула интерна Bilateral putamen, right capsula interna	Мождани удар Infarction
4	Обострано путамен, нукл. каудатус и таламус десно Bilateral putamen, nucleus caudatus and right thalamus	Енцефалитис Encephalitis
5	Обострано нукл. каудатус Bilateral nucleus caudatus	Мождани удар Infarction
6	Нукл. лентиформис и нукл. каудатус лево, глобус палидус десно Left lenticulo-caudate, right globus pallidus	Мождани удар Infarction
7	Десни нукл. лентиформис Right lenticular nucleus	Мождани удар Infarction

ТАБЕЛА 3. Патоморфолошки супстрат код болесника с хемидистонијом.

TABLE 3. Pathomorphological substratum in patients with hemidystonia.

Болесник Patient	Дистрибуција дистоније Type of dystonia	Локализација лезије Localization of lesions	Узрок Aetiology
1	Десно Right	Путамен лево Left putamen	СЛЕ SLE
2	Десно Right	Нукл. лентиформис лево Left lenticular nucleus	Мождани удар Infarction
3	Лево Left	Путамен десно Right putamen	Мождани удар Infarction
4	Лево Left	Нукл. лентиформис десно Right lenticular nucleus	Мождани удар Infarction
5	Лево Left	Нукл. лентиформис десно и темпорална кора Right temporolenticular	АВ-малформација AV-malformation
6	Десно Right	Путамен лево Left putamen	Мождани удар Infarction
7	Десно Right	Без релевантних промена Without relevant lesions	Повреда главе Head trauma
8	Лево Left	Путамен десно Right putamen	Повреда главе Head trauma
9	Лево Left	Нукл. лентиформис десно и таламус Right lenticular nucleus, thalamus	Мождани удар Infarction
10	Лево Left	Нукл. лентиформис десно и прод. мождина Right lenticular nucleus, medulla oblongata	Мултипла склероза Sclerosis multiplex
11	Десно Right	Без релевантних промена Without relevant lesions	Мождани удар Infarction
12	Лево Left	Путамен десно Right putamen	Мождани удар Infarction
13	Десно Right	Путамен обострано Bilateral putamen	Мождани удар Infarction
14	Лево Left	Без релевантних промена Without relevant lesions	Мултипла склероза Sclerosis multiplex
15	Лево Left	Без релевантних промена Without relevant lesions	Периферна повреда Peripheral injury
16	Лево Left	Таламус десно Right thalamus	Таламотомија Thalamotomy
17	Лево Left	Путамен десно Right putamen	Мождани удар Infarction
18	Лево Left	Таламус десно Right thalamus	Мождани удар Infarction

СЛЕ = системски лупус еритематозус; АВ-малформација = артеријско-венска малформација.

SLE - systemic lupus erythematosus; AV-malformation - arteriovenous malformation.

лесника. Дакле, од шест болесника, код пет су биле унилатералне или билатералне лезије горњег дела можданог стабла (Табела 5).

Дистонија руке/шаке била је код седам (12 посто) наших болесника. Код прва четири болесника, дистонија десне руке била је последица можданог удара у пределу левог таламуса. Тумор који је захватио главу левог нуклеуса каудатуса довео је до настанка дистоније десне шаке код петог болесника, док је дистонија исте локализације била последица инфаркта левог путамена код шестог, и левог путамена и глобуса палидуса код седмог болесника (Табела 6).

Спазмодична дистонија је постојала код три наше болеснице. Код прве је, у оквиру системског лупуса еритематозуса, била обострана лезија нуклеуса лентиформиса, понса, централног мезенцефалона и горњих једара таламуса, код друге болеснице је, у

оквиру Сјогренове болести, било оштећење главе десног нуклеуса каудатуса, док је код треће, спазмодична дисфонија била повезана с исхемијским оштећењем главе левог нуклеуса каудатуса.

Оромандибулна дисџонија је била код три наша болесника. Код првог болесника, оромандибулна дистонија је била повезана с калцификацијом главе левог нуклеуса каудатуса. Исхемијски инсулт је код другог болесника довео до обостраног оштећења путамена, а код трећег до лезије десног мезенцефалона.

ДИСКУСИЈА

Фокусне лезије које су условиле дистонију нађене су код 50 (од 57) наших болесника са симптоматском дистонијом. Познато је да лезије базалних ганглија могу да индукују различите типове невољних покрета, али је дистонија најчешћа међу њима (36 посто) [4]. Најчешће ледиране структуре биле су нуклеус лентиформис, оштећен код 25 (44 посто) болесника, укључујући и путамен и глобус палидус појединачно; затим таламус код 12 (21 посто) и горњи део можданог стабла код шест (11 посто) оболелих особа. Оваква захваћеност је забележена у највећем броју сличних студија [4, 8, 9]. Само код четири од 57 (7 посто) болесника била су оштећења нуклеуса каудатуса, што смо и очекивали, с обзиром да је лезија нуклеуса каудатуса ретко повезана с дискинезијама, при чему је дистонија била само код 9 посто болесника [4]. Иако су детаљно анализирани сви неурорадиолошки налази, није било могуће увек апсолутно прецизно лоцирати лезију, али смо је прихватили као релевантну само уколико је била јасно изолована у структурама базалних ганглија.

Најчешћи узрок лезије структура у нашој студији био је мождани удар (57 посто), нешто ређе су у питању били тумори (11 посто), док су сви етиолошки фактори виђени знатно ређе (повреде главе, периферне трауме, мултипла склероза, системски лупус еритематозус, енцефалитис, артерио-венске малформације и др.).

Следећи задатак нашег истраживања био је да се испита однос између клиничке слике (дистрибуција дистоније) и оштећених структура. Од седам наших болесника с генерализованом дисџонијом, код четири (57 посто) биле су билатералне лезије путамена, код два (29 посто) нуклеуса лентиформиса и код једног глобуса палидуса. Код већине наших болесника реч је била о можданом удару, а само код једног у питању је било стање после енцефалитиса. Код три (од седам) наших болесника, генерализована дистонија се развила после латенције од просечне 1,2 године. Генерализована симптоматска дистонија углавном је последица обостраног оштећења базалних ганглија [2–4]. Описана је и повезаност обостраних лезија лентикуларних једара и генерализоване дистоније код болесника с дијагнозом Лејпове болести [5] и инфантилне некрозе стријатума [6], као и удруженост генерализоване дистоније с обостраном некрозом палидума после тровања угљен-моноксидом [7]. Занимљиво је да је код болесника с неуролошким обликом Вилсонове болести, генерализована дистонија

статистички значајно повезана с билатералном лезијом путамена [30]. Од 18 болесника с хемидисџонијом, код једног је била лезија путамена и код четири (22 посто) нуклеуса лентиформиса. Најчешћи узроци су били мождани удар (код десет од 18), мултипла склероза (код два), повреде главе (2), АВ мал-

ТАБЕЛА 4. Патоморфолошки супстрат код болесника с тортиколисом.

TABLE 4. Pathomorphological substratum in patients with torticollis.

Болесник Patient	Локализација лезије Localization of lesion	Узрок Aetiology
1	Нукл. каудатус Nucleus caudatus	Мождани удар Infarction
2	Нукл. каудатус Nucleus caudatus	Мултипла склероза Sclerosis multiplex
3	Нукл. каудатус Nucleus caudatus	Калцификације базалних ганглија Basal ganglia calcification
4	Инферолатерални путамен Inferolateral putamen	Тумор Tumour
5	Нукл. лентиформис Lenticular nucleus	Калцификације базалних ганглија Basal ganglia calcification
6	C5-C6 с мијеломалацијом C5-C6 with myelomalacia	Компресија кичмене мождине Compression of medulla spinalis
7	Без релевантних промена Without relevant lesions	Мождани удар Infarction

ТАБЕЛА 5. Патоморфолошки супстрат код болесника с блефароспазмом.

TABLE 5. Pathomorphological substratum in patients with blepharospasm.

Болесник Patient	Локализација лезије Localization of lesion	Узрок Aetiology
1	Нукл. каудатус, путамен десно и централни мезенцефалон Right nucleus caudatus, putamen and central mezencephalon	Мождани удар Infarction
2	Таламус лево Left thalamus	Тумор Tumour
3	Горњи мезенцефалон лево Upper left mezencephalon	Тумор Tumour
4	Мезенцефалон десно и понс обострано Right mezencephalon, bilateral pons	Мождани удар Infarction
5	Понс десно Right pons	Мождани удар Infarction
6	Таламус лево и горњи мезенцефалон обострано Left thalamus, upper bilateral mezencephalon	Повреда главе Head trauma

ТАБЕЛА 6. Патоморфолошки супстрат код болесника с дистонијом руке/шаке.

TABLE 6. Pathomorphological substratum in patients with hand dystonia.

Болесник Patient	Дистрибуција дистоније Type of dystonia	Локализација лезије Localization of lesions	Узрок Aetiology
1	Десно Right	Таламус лево Left thalamus	Мождани удар Infarction
2	Десно Right	Таламус лево Left thalamus	Мождани удар Infarction
3	Десно Right	Таламус лево Left thalamus	Мождани удар Infarction
4	Десно Right	Таламус лево Left thalamus	Мождани удар Infarction
5	Десно Right	Нукл. каудатус лево Left nucleus caudatus	Тумор Tumour
6	Десно Right	Путамен лево Left putamen	Мождани удар Infarction
7	Десно Right	Путамен и глобус палидус лево Left putamen and globus pallidus	Мождани удар Infarction

формација (код једног), таламотомија (код једног) и др. Занимљиво је да се клиничка слика хемидистоније развила после повлачења претходне хемипарезе, што се сматра условом за појаву дистоније [11], мада се тако није дешавало код свих болесника. Латентни период је постојао код 13 (од 18) болесника с хемидистонијом и трајао је просечно 1,97 година. Латенција би се могла сматрати периодом неопходним за опоравак кортикоспиналних путева, уколико бисмо прихватили овакву претпоставку [11].

Код четири (од 18) наших болесника нису нађене релевантне промене, што је забележено и у другим студијама. Код болесника с хемидистонијом, код којих су неурорадиолошки налази били нормални, позитрон-емисиона томографија је показала екстензивно контралатерално повећан проток крви и смањену оксигенизацију у базалним ганглијама [29]. Хемидистонија је обично повезана са ширим лезијама, које захватају нуклеус лентиформис, нуклеус каудатус и капсулу интерну, или с малим лезијама путамена [2, 8, 9], мада је описана и повезаност хемидистоније с појединачним оштећењем нуклеуса каудатуса [8], постеролатералног таламуса [8, 10], глобуса палидуса [11], паријето-окипиталне масе [12], или с генерализованом хемиатрофијом [8]. Код наших болесника са *сегментном дисционијом* није било конзистентних патоморфолошких налаза. Јабари (*Jabbari*) и сарадници [13] су описали сегментну аксијалну дистонију с три фокусне зоне посттраумске енцефаломалације, од којих је једна захватила главу левог нуклеуса каудатуса. Од седам болесника с *тортиколисом*, код три (43 посто) су биле промене у нуклеусу каудатусу. Марсден и сар. су описали два болесника код којих је АВ малформација главе десног нуклеуса каудатуса довела до ротације главе на десну страну [8], док су Маки и сарадници [14] приказали болесника с инфарктом десног нуклеуса каудатуса и путамена, што је довело до левостраног тортикописа и с лакунарним инфарктом путамена [15], као и с лезијом контралатералног путамена после повреде главе [16]. Само код једног нашег болесника дистонија врата је била последица компресије и мијеломалације сегмената C5-C6 кичмене мождине, а дистонија исте локализације описана је и код болесника с тешком компресивном неуропатијом задњих спиналних коренова сегмената C1-C6 кичмене мождине [20]. Код једног нашег болесника, тортикопис је био последица калцификација базалних ганглија, што смо могли да сматрамо акцидентним налазом, с обзиром да су калцификације обично асимптомске. Међутим, ми смо их прихватили као супстрат болести, зато што је постојала повезаност између погоршања клиничке слике и погоршања налаза скенером [3]. *Блефароспазам* је код већине наших болесника (5 од 6 или 83 посто) био у корелацији с појединачним или удруженим оштећењем стабла мозга. Блефароспазам је обично последица лезије горњег дела стабла мозга [11, 21–23] или, што је ређе, билатералног оштећења базалних ганглија [24, 25], односно путамена [26]. Унилатерална лезија стабла мозга или

диенцефалона узрокује билатерални, симетрични блефароспазам, мада је код једне наше болеснице била деснострани лезија понса и ипсилатерални блефароспазам. *Дисционија руке/шаке* је код четири (од седам) (57 посто) болесника била повезана с лезијом таламуса, што је и у светској литератури до сада најчешће цитиран податак [11, 21], мада је описана и повезаност дистоније руке с изолованим оштећењем путамена [12], нуклеуса каудатуса [27], нуклеуса лентиформиса [12], или с комбинованим оштећењем нуклеуса каудатуса и лентиформиса [11]. Од три наше болеснице са *спазмодичном дисфонијом*, код две су биле лезија нуклеуса каудатуса, а код једне комбиновано оштећење базалних ганглија, таламуса и možданог стабла. Код болесника са спазмодичном дисфонијом најчешће нема патоморфолошког супстрата или је он неконзистентан [28]. Јамамото (*Yamamoto*) и Јамашита (*Yamashita*) [26] су приказали дегенерацију таламооливе код болесника с ларингофаринксом дистонијом, док Девес (*Devuos*) и сарадници [27], користећи посебну компјутеризовану томографију (тзв. *SPECT*), налазе дисфункцију перфузије кортекса код већине испитиваних особа са спазмодичном дисфонијом. *Оромандибулна дисционија* је код два наша болесника била последица оштећења базалних ганглија, а код једног možданог стабла. *Оромандибулна дистонија*, изолована или удружена с блефароспазмом, најчешће је последица лезије горњег дела стабла мозга или диенцефалона [6, 22, 23], мада постоје и описи појединачних лезија путамена [31], таламуса [23] или главе нуклеуса каудатуса [6].

Идентичне налазе, односно повезаност генерализоване симптоматске дистоније с обостраним оштећеним путаменом, хемидистоније с лезијом контралатералног путамена, тортикописа с оштећењем нуклеуса каудатуса, дистоније руке/шаке с оштећењем таламуса и блефароспазма с лезијом горњег дела možданог стабла, добили су и Нименез-Роланд и Обесо у својој студији [9]. Наше истраживање, као и највећи број досадашњих клиничких и експерименталних налаза, указује да је дистонична коонтракција антагонистичких мишића обично последица оштећења базалних ганглија или њихових аферентно-еферентних веза. Лезија лоцирана у оквиру комплекса стријатум-палидум доводи до прекида кортико-стријато-палидо-таламо-кортексних путева, што повећава активност излазних таламокортексних веза. У том смислу, дистонија може бити последица повећане активности директног или смањене активности индиректног пута, с истим крајњим ефектом — дезинхибиција таламуса, односно ослобађање активности моторне и премоторне коре од регулације таламуса. Наше искуство, које је у сагласности са сличним налазима у литератури, потврђује повезаност дистоније с лезијом релевантних и конзистентних делова система базалних ганглија.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fahn S. Concept and classification of dystonia. *Adv Neurol* 1988;50:1-8.
2. Iwata M. MRI pathology of basal ganglia in dystonic disorders. *Adv Neurol* 1993;60:535-9.

CLINICAL-PATHOMORPHOLOGICAL CORRELATION IN PATIENTS WITH SYMPTOMATIC DYSTONIAS

N. IVANOVITSH, M. SVETEL, D. KOZITSH, R. SEMNIC, V. S. KOSTITSH²

1. Health Centre, Mladenovac; 2. Institute of Neurology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade; 3. Institute for Magnetic Resonance Imaging, Sremska Kamenica

Symptomatic dystonia can be the result of various metabolic, degenerative diseases, the consumption of certain medications or exposure to toxic agents. However, only symptomatic dystonia with focal structural lesion provides a significant "window" for, at least indirect, perception of aetiopathogenesis and pathomorphological substratum of idiopathic dystonia. Our study included 57 patients with symptomatic dystonia, which as a base had focal or multifocal lesions, of whom 7 patients had generalized dystonia, 18 hemidystonia, 6 segmental dystonia, 7 torticollis, 6 blepharospasm, 7 hand dystonia, 3 spasmodic dysphonia, and 3 had oromandibular dystonia. Stroke was highly statistically the most frequent cause of structural lesions (33/57 or

58%). Relevant pathomorphological changes were present in 50/57 (88%) patients, of whom 25 (50%) had lesion in the lenticular nucleus (including individual damage of the putamen and globus pallidus), 12/50 (24%) had damage of the thalamus and 6/50 (12%) had damage of the brainstem. Generalized dystonia was most frequently associated with bilateral lesion of the putamen, hemidystonia with lesion of contralateral putamen, torticollis with damage of the caudate nucleus, hand dystonia with lesion of the thalamus and blepharospasm with lesion of the upper brainstem.

Key words: Symptomatic dystonia, basal ganglia. (SRP ARH CELOK LEK).

3. Kostić VS, Svetel M, Kačar A. Symptomatic dystonias associated with structural brain lesions: report of 16 cases. *Can J Neurol Sci* 1996;23:53-6.
4. Bhatia KP, Marsden CD. The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. *Brain* 1994;117:859-76.
5. Burton K, Farrell J, Calne DB. Lesions of the putamen and dystonia: CT and magnetic resonance imaging. *Neurology* 1984;34:962-5.
6. Goutiere F, Aicardi J. Acute neurological dysfunction associated with destructive lesions of the basal ganglia in children. *Ann Neurol* 1982;12:328-32.
7. Denny-Brown D. *The Basal Ganglia and Their Relation to Disorders of Movement*. Oxford University Press, London 1956.
8. Marsden CD, Obeso JA, Zarranz JJ, Lang AE. The anatomical basis of symptomatic hemidystonia. *Brain* 1985;108:463-83.
9. Obeso JA, Gimenez-Roland S. Clinico-pathological correlation in symptomatic dystonia. *Adv Neurol* 1988;50:122-33.
10. Lee MS, Marsden CD. Movement disorders following lesions of the thalamus and subthalamus regions. *Mov Disord* 1994;9:492-507.
11. Pettigrew LC, Jankovic J. Hemidystonia: a report of 22 patients and a review of literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48:650-7.
12. Krauss JK, Muhadler M, Nubbe F, Scheremet R. Hemidystonia due a contralateral parieto-occipital metastasis: disappearance after removal of the mass lesion. *Neurology* 1991;41:1519-20.
13. Jabbari B, Paul J, Scherokman B, Van Dam B. Posttraumatic segmental axial dystonia. *Mov Disord* 1992;7:78-81.
14. Maki Y, Akimoto H, Ehomo T. Injuries of basal ganglia following head trauma in children. *Child's Brain* 1980;7:113-23.
15. Molho E, Factor S. Basal ganglia infarction as possible cause of cervical dystonia. *Mov Disord* 1993;8:213-6.
16. Isaac K, Cohen J. Posttraumatic torticollis. *Neurology* 1989;39:1642-43.
17. Schoder JM, Huffman B, Braun V, Richter HP. Spasmodic torticollis: severe compression neuropathy in rami dorsales of cervical nerves C1-C6. *Acta Neuropathol* 1992;84:416-24.
18. De Yebenes Jg, Pernaute RS, Taberner C. Symptomatic dystonia. In: Watts R, Koller W (Eds): *Movement Disorders-Neurological Principles and Practice*. McGraw-Hill, New York 1996;455-75.
19. Jankovic J, Patel SC. Blepharospasm associated with brainstem lesions. *Neurology* 1983;33:1237-40.
20. Powers JM. Blepharospasm due to unilateral diencephalic infarction. *Neurology* 1985;35:283-4.
21. Keane JR, Young JA. Blepharospasm with bilateral basal ganglia lesions. *Mov Disord* 1985;42:1206-8.
22. Larumbe R, Vaamonde J, Artieda J, Zubieta JL, Obeso JA. Reflex blepharospasm associated with bilateral basal ganglia lesion. *Mov Disord* 1993;8:198-200.
23. Neves G, Jorge A. Bilateral infarction of the thalamic region and blepharospasm. *Mov Disord* 1996;11:212.
24. Messimy R, Diebler G, Metzger J. Dystonie de torsion du membre supérieur gauche probablement consécutive comme un traumatisme cranien. *Rev Neurol* 1977;133:199-206.
25. Aronson AE, Lagerlund TD. Neuroimaging studies do not prove the existence of brain abnormalities in spastic (spasmodic) dysphonia. *J Speech Hear Res* 1991;34:801-11.
26. Yamamoto T, Yamashita M. Thalamo-olivary degeneration in patients with laryngopharyngeal dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59:438-41.
27. Devuos MD, Pool KD, Finitzo T, Freeman FJ et al. Evidence for cortical dysfunction in spasmodic dysphonia: regional cerebral blood flow and quantitative electrophysiology. *Brain* 1990;39(2):331-44.
28. Altrocchi PH, Forno LS. Spontaneous oral-facial dyskinesia: neuropathology of a case. *Neurology* 1983;33:802-5.
29. Perlmuter JS, Raichle ME. Pure hemidystonia with basal ganglia abnormalities on positron emission tomography. *Ann Neurol* 1984;15:228-33.
30. Mangalhaes AC, Caramelli D, Menezes JR et al. Wilson's disease: MRI with clinical correlation. *Neuroradiology* 1994;36:97-100.

VLADIMIR S. KOSTIĆ
 Institut za neurologiju
 Klinički centar Srbije
 11 000 Beograd, Dr Subotića 6
 Tel.: 011 685-554; faks: 011/684-577

Рукојис је достављен Уредништву 17. V 2001. године