

# Generalized Dystonia

อุว.อนุวรสตน์ บุณยสง, อ.อุว.อุสงฤทธิ เกษมกรพิทย์, รศ.อุว.อุสศักดิ์ เกียมเก่า  
สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่อายุ 21 ปี อาชีพ  
เกษตรกร ภูมิลำเนา อ.นาเชือก จ.มหาสารคาม

## อาการสำคัญ

เดินลำบาก มากขึ้น 1 ปี ก่อนมาโรงพยาบาล

## ประวัติเจ็บป่วยปัจจุบัน

- 10 ปีก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการขาสองข้างเกร็ง ฝ่าเท้าเข้าด้านใน อาการค่อยๆ เป็นมากขึ้น ไม่มีอาการลั่น ทานอาหารได้ปกติ ไม่ได้ไป รักษาที่ใด

- 6 ปีก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการคอเอียงไปด้านซ้าย เกร็งที่เท้ามากขึ้น เดินแล้วเกร็ง มักมีอาการตอนบ่าย เดินได้ช้า มีหกล้มเป็นบางครั้ง พูดไม่ค่อยมีเสียง

- 3 ปีก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการมากขึ้น โดยเฉพาะตอนบ่าย ร่วมกับมีอาการลั่นที่มือขวา เวลาทำกิจกรรม ต่อมามีอาการลั่นมือซ้ายร่วมด้วย

- 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล สามีพาไปรักษาเรื่องเกร็งที่โรงพยาบาลชุมชน ส่งไปรักษา

ต่อ รพ.มหาสารคาม ได้ยา madopar (125 mg) 1 เม็ด เข้า กลาง วันเย็น หลังกินยาได้ 1 วัน คอหายเอียง และหายเกร็ง เดินได้ปกติ จึงส่งมาหาสาเหตุเพิ่มเติมต่อที่ รพ.ศรีนครินทร์

## ประวัติอดีต

คลอดปกติ พัฒนาการปกติ

ไม่มีโรคประจำตัว

ไม่มีคนในครอบครัวมีอาการเกร็ง

ไม่เคยแพ้ยา

## Physical examination

A Thai woman, good consciousness

BT 37 C, PR 70 bpm, RR 16 times,

BP 120/80 mmHg

HEENT: not pale, no jaundice, no KF ring

Heart: audible S1, S2 no murmurs

Lung: equal breath sound, no adventitious sound

Abdomen: soft not tender liver and spleen

were impalpable  
 Extremities: no edema  
**Neurological examination:**  
 Consciousness: alert  
 Gait: normal gait  
 Cranial nerve: intact all  
 Speech: normal  
 Motor system: increased muscle tone with  
     generalized dystonia, no motor weak-  
     ness  
 Deep tendon reflex: 2+ all  
 Clonus: negative,  
 Babinski's: plantar response  
 Cerebellar sign : negative  
 Cogwheel rigidity: negative  
 Finger tapping: normal amplitude  
 Sensory system: intact

## สรุปปัญหา

Generalized dystonia

## วิจารณ์

ผู้ป่วยหญิง 21 ปี มาด้วยอาการเกร็งและเดินลำบากมากขึ้น 10 ปี เป็นสองข้าง ร่วมกับมีอาการพูดแล้วเสียงหายไป โดยอาการเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ ตรวจร่างกายพบว่ามี generalized dystonia ในผู้ป่วยรายนี้มาด้วย early onset generalized dystonia ซึ่งการวินิจฉัยแยกโรค (ตารางที่ 1) ต้องคิดถึง secondary dystonia ที่สามารถรักษาได้

เช่น Wilson's disease ตรวจร่างกายผู้ป่วย ไม่มี Kayser-Fleisher ring ซึ่งจะพบในผู้ป่วยร้อยละ 99 ใน Wilson's disease ที่มีอาการระบบประสาทส่วนกลาง จึงคิดถึงโรค Wilson's disease ลดลง จึงทำให้คิดถึงโรคจาก primary dystonia มากที่สุด อาการของผู้ป่วยเริ่มมีอาการเกร็งที่ขา ต่อมาที่แขนและลำตัว โดยอาการดีขึ้นในช่วงกลางคืน และกลางวันอาการจะมีอาการค่อนข้างมาก ต่อมาผู้ป่วยได้รับยา Madopar พบว่า 1 วันหลังจากนั้นอาการ dystonia ดีขึ้นมากๆ และหายไปมากที่สุด จึงทำให้คิดถึงโรค dopamine responsive syndrome หรือ Segawa disease มากสุด

**Segawa disease (Dopamine-responsive dystonia: DRD)** ได้มีการรายงานจากประเทศ ญี่ปุ่น ในปี ค.ศ.1977 ผู้ป่วยจะมาด้วยการเดินที่ผิดปกติ เนื่องจากท่ามี abnormal posture ในวัยรุ่น โดยจะมีอาการมากขึ้นในตอนกลางวัน โดยการพักและนอนหลับอาการจะดีขึ้น (diurnal variation) ผู้ป่วยบางคนจะมีอาการ severe generalized dystonia ส่วนใหญ่จะมีอาการเกร็งที่รยางค์ส่วนล่าง และอาการ parkinsonism เช่น การเคลื่อนไหวช้าและเกร็ง ในเวลาต่อมา

DRD สามารถมีอาการในผู้ใหญ่ limb dystonia (e.g. writer's cramp), cranial หรือ cervical dystonia, spastic paraplegia ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็น autosomal dominant trait ลักษณะเฉพาะของ DRD คือตอบสนองต่อการให้ L-dopa แบบชัดเจน โดย DRD มักไม่ค่อยเกิด motor complication แม้ให้ยา

L-dopa ในระยะยาว  
 การวินิจฉัยโรค DRD คือ อาการ primary  
 torsion dystonia ในผู้ป่วยอายุน้อย spastic

paraplegia, cerebral palsy, early-onset  
 parkinsonism และมีการกลายพันธุ์ของยีน  
 parkin

ตารางที่ 1 แสดงสาเหตุของ dystonia

<b>Metabolic Disorders</b>	Metal and Mineral Metabolism	Wilson's disease, Neurodegeneration with brain iron accumulation type I, Neuroferritinopathy, Idiopathic basal ganglia calcification (Fahr disease)
	Lysosomal Storage Disorders	Niemann-Pick disease type C, GM1 and 2 Gangliosidosis, metachromatic leukodystrophy, Krabbe disease, Pelizaeus-Merzbacher disease, Fucosidosis
	In-born Errors of Metabolism	Lesch-Nyhan Syndrome, Triosephosphate Isomerase deficiency, Glucose Transport defects
	Amino and Organic Acidurias	Glutaric aciduria type 1, Homocystinuria, Propionic acidemia, Methylmalonic aciduria, 4-hydroxybutyric aciduria, 3-methylglutaconic aciduria, 2-oxoglutaric aciduria, Hartnup's disease
<b>Mitochondrial Disorders</b>	Leigh Disease, Leber's Hereditary Optic neuropathy, Mohr-Tranenberg syndrome (dystonia/deafness)	
<b>Trinucleotide Repeat Disorders</b>	Huntington Disease, Spinocerebellar ataxias	
<b>Parkinsonian Disorders</b>	Parkinson's disease (especially familial young onset forms), Progressive Supranuclear Palsy, Multiple System Atrophy, Corticobasal Ganglionic degeneration, X-linked dystonia-parkinsonism (Lubag)	
<b>Others</b>	Ataxia telangiectasia, Chorea-acanthocytosis, Rett Syndrome, Infantile Bilateral Striatal Necrosis, Ataxia with vitamin E deficiency, Progressive pallidal degeneration, Sjogren-Larsson Syndrome, Ataxia-Amyotrophy-Mental Retardation-Dystonia Syndrome	

ผู้ป่วยที่มาด้วย dystonia และตอบสนอง  
 ต่อการให้ L-dopa ต้องคิดถึงโรคจากการถ่ายทอด  
 ทางพันธุกรรม โดยเฉพาะ autosomal recessive  
 for parkin การตรวจด้วย PET 18F-dopa or

SPECT สามารถแยกระหว่าง 2 ภาวะได้ ซึ่งการ  
 ตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อใช้แยกโรค dystonia  
 ดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** แสดงการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาสาเหตุของ dystonia

Dystonia phenotype	Investigation
Isolated torsion dystonia	
Early onset (<26 years)	Copper studies, slit lamp examination
	MRI Brain
	DYT1 gene analysis
	Trial of L-dopa
Late onset (> 26 years)	Copper studies, slit lamp if under 50 years of age
	MRI brain
	MRI spine if dystonia fixed or painful
	EMG if painful axial muscle spasm
Combined dystonia	MRI brain/spine
	Nerve conduction studies
	Copper studies, slit lamp, liver biopsy
	Genetic test for neurodegenerative disorders e.g. Huntington's disease
	White cell enzymes
	Alpha fetoprotein, immunoglobulins
	Lactate, pyruvate, mtDNA analysis, muscle biopsy
	Blood film for acanthocytes
	Urine amino acids, organic acids, oligosaccharides
	Bone marrow biopsy
	Phenylalanine loading test, CSF pterins
	ERG, retinal examination

การวินิจฉัยที่แน่นอนของ DRD คือ การตอบสนองต่อยา L-dopa หรือการส่งตรวจระดับ pterins ในน้ำไขสันหลังจะลดลง ส่วนการรักษา dystonia ชนิดอื่นๆ ดังตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** สรุปการรักษาผู้ป่วย dystonia

Therapy	Specific	Uses
Drugs	Dopaminergic agents	DRD, sometimes primary and secondary dystonia
	Anticholinergics	Primary and secondary dystonia and DRD
	Baclofen (oral or intrathecal)	Childhood primary dystonia
	Benzodiazepines	Primary and secondary dystonia, MDS
	Antidopaminergic agents	Occasional primary/secondary dystonia
Botulinum toxin	Type A and B	Main treatment of focal and segmental dystonia
Destructive neurosurgery	Selective peripheral denervation	Cervical dystonia
	Myectomy/myotomy	Cervical dystonia/ blepharospasm
	Intradural rhizotomy/nerve sectioning	Cervical dystonia – rarely used
Functional stereotactic neurosurgery	Pallidotomy, thalamotomy	Primary and secondary generalised or hemidystonia
	GPi Deep Brain stimulation	Primary generalised and segmental dystonia

## สรุป

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Dopamine responsive syndrome (Segawa disease) ได้รับการรักษาด้วยการให้ยา Madopar ขนาด 125 mg วันละ 3 ครั้ง อาการ generalized dystonia หายไปและให้ยาไปตลอดชีวิต โดยนัดติดตามการรักษาต่อไป

## บรรณานุกรม

1. Alberto A. Dystonia: clinical approach. *Parkinsonism and Related Disorders* 2007; 13 :S356-S61.
2. Abdo WF, van De Warrenburg BP, Burn DJ, et al. The clinical approach to movement disorders. *Nat Rev Neurol* 2010;6:29-37.
3. Albanese A, Asmus F, Bhatia KP, et al. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. *Eur J Neurol* 2011;18:5-18.
4. Fahn S, Marsden CD, Calne DB. Classification and investigation of dystonia. In: Marsden CD, Fahn S, editors, *Movement Disorders 2*. London: Butterworths; 1987, pp. 332-58.
5. Segawa M, Nomura Y, Nishiyama N. Autosomal dominant guanosine triphosphate cyclohydrolase I deficiency (Segawa disease). *Ann Neurol* 2003;54 Suppl 6:S32-45.