View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
brought to you by CORE
provided by Via Medica Journals

Pląsawice — patogeneza, diagnostyka, leczenie

Choreas — pathogenesis, diagnostics, treatment

Krystyna Honczarenko
Katedra i Klinika Neurologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Słowa kluczowe: pląsawica, patofizjologia, rozpoznanie, leczenie
Key words: choreas, pathophysiology, diagnosis, treatment

Termin „pląsawica" wywodzi się od greckiego słowa „taniec". Pląsawicę określa się jako mimowolne hyperkinetyczne zaburzenia, polegające na nagłych, nieregularnych, bezcelowych ruchach dotyczących obwodowych części ciała, które, gdy obejmują kończyny górne, są często opisywane jako „ grające palce pianisty". Pląsawica może być uogólniona, połowicza albo ogniskowa. Termin „pląsawica" był często używany w historii neurologii, „pląsawica duża" była synonimem „obłędu tanecznego" jako zaburzenia psychiatrycznego. Pierwsze opisy pląsawicy, jako zaburzenia w współczesnym rozumieniu, pochodzą z XVI wieku i są autorstwa Paracelsusa, który posługiwał się określeniem „pląsawica pierwotna". Paracelsus koncentrował się na skutkach zaburzeń świadomości związanych z ruchem. Ruchy mimowolne w 1686 roku bardziej szczegółowo opisał Sydeham. W XIX wieku badaniami nad pląsawicą zajmował się Charcot i jego uczniowie, nie była ona jednak dokładnie sklasyfikowana do czasów opisu Oslera w 1894 w monografii *On Chorea and Choreiform Affections*. Osler podał różne przyczyny pląsawicy i zróżnicował pląsawicę Sydenhama od pląsawicy Huntingtona.

Zaburzenia ruchowe powstają bardzo często w wyniku zniszczenia jąder podstawy lub ich dośrodkowych lub odśrodkowych dróg. Jądra podstawy składają się z czterech głównych jąder: *striatum* (jądro ogoniaste i skorupa), gałki bladej, istoty czarnej, jądra podwzgórzowego. Prążkowie i kora oddziałują wzajemnie przez bezpośrednie i pośrednie drogi modulujące ruch. W prototypie wzorca aktywacja bezpośrednich dróg ułatwia ruch, podczas gdy aktywacja pośrednich dróg hamuje go. Brak równowagi pomiędzy bezpośrednimi i pośrednimi drogami jest przyczyną zaburzeń ruchowych. W zależności od drogi, która jest bardziej uszkodzona, zaburzenia ruchowe mogą być pierwotne hipo- lub hiperkinetyczne. Wszystkie pola kory wysyłają pobudzenia (glutaminergiczne) do prążkowia. Striatum otrzymuje bodźce dopaminergiczne części zbitej istoty czarnej. Stymulacja receptorów dopaminergicznych D1 aktywuje bezpośrednie drogi i pobudza receptory dopaminergiczne D2, które aktywują pośrednie drogi. Wiele fizjologicznych i patologicznych dowodów sugeruje, że zniszczenie bezpośrednich dróg jest strukturalną przyczyną pląsawicy. Zniszczenie pośrednich dróg jest przyczyną braku hamowania gałki bladej i powoduje intensywny ruch. Wzmożenie aktywności receptorów dopaminergicznych i nadmiar aktywności dopaminergicznej jest prawdopodobnym mechanizmem na poziomie prążkowia rozwoju pląsawicy. Uzasadnioną strategią osłabienia natężenia pląsawicy wydaje się być wzrost aktywności prążkowia poprzez blokowanie receptorów D2 i zmniejszania ilości dopaminy na presynaptycznym poziomie [1].

Pląsawica może występować jako pierwotne neurologiczne zaburzenie, tak jak jest to w chorobie Huntingtona (HD) lub jako powikłanie układowe, toksyczne w przebiegu innych schorzeń. Pląsawica może także występować fizjologicznie u niemowląt i zazwyczaj ustępuje w ciągu 8 miesięcy, choć niekiedy może mieć charakter przewlekły.

Choroba Huntingtona jest autosomalnie dominującym wrodzonym schorzeniem neurodegeneracyjnym, powodującym osłabienie funkcji poznawczych, pląsawicę i inne zaburzenia ruchowe oraz objawy neuropsychiatryczne. George Huntington opisał to schorzenie w 1872 roku. W HD występuje potrójna liczba powtórzeń trójnukleotydu CAG w obrębie chromosomu 4, związanego z produkcją nieprawidłowego białka zwanego „huntingtyną". Powtórzenie trójnukleotydu CAG (cytozyna–adenina–guanina) jest niestałe i może rozszerzać się podczas gametogenezy. Choroba trwa 14–17 lat. W HD występuje zwyrodnienie jąder podstawy z wybiórczym ubytkiem neuronów kwasu γ-aminomasłowego (GABA). Oprócz pląsawicy, głównego zaburzenia ruchowego, w przebiegu HD mogą występować także mioklonie, dystonia i parkinsonizm.

Po HD neuroantocytoza wydaje się być najpowszechniejszą formą dziedzicznej pląsawicy. Poprzednio określano ją jako pląsawico–akantocytozę, obecnie uznano, że jest to wieloukładowe zaburzenie neurozwyrodnieniowe, być może wyrażone przez różnorodne kliniczne i laboratoryjne nieprawidłowości, stąd termin „neuroakantocytoza". Pierwsze objawy neuroakantocytozy pojawiają się zazwyczaj w 3.–4. dekadzie życia (gryzienie warg, języka, spowodowane ustno-językową dystonią, tiki ruchowe i głosowe, uogólniona pląsawica oraz stereotypie). Inne objawy to zaburzenia poznawcze i zmiany osobowości, napady drgawkowe, dysfagia, dysartria, porażenie ruchów gałek ocznych w pionie, aksonalna neuropatia, parkinsonizm, amiotrofia, arefleksja i podwyższone stężenie kinazy kreatyniny w surowicy bez cech miopatii. Neuroakantocytoza jest schorzeniem dziedziczonym autosomalnie dominująco, w sprzężeniu z chromosomem X, może mieć również formę sporadyczną.

Zanik jądra zębatego, jądra czerwiennego, gałki bladej i jądra Luysa (DRPLA) jest autosomalnie dominującym schorzeniem zwyrodnieniowym, występującym głównie w Japonii, lecz również w Europie i w rodzinach afroamerykańskich. Choroba rozpoczyna się w 4. dekadzie życia, jednak zaburzenie to może mieć też wczesny początek (przed 20. rż.) i charakteryzuje się wówczas zmiennym występowaniem mioklonii, padaczki i osłabieniem funkcji poznawczych, a w przypadkach o późnym początku (po 20. rż.) ataksją móżdżkową, choreoatetozą, spoczynkowym i posturalnym drżeniem, parkinsonizmem i otępieniem. Badania neuroobrazowe często wykazują zanik kory, pnia mózgu, móżdżku i zmiany rozlane istoty białej. Przyczyną choroby jest potrójne powtórzenie na chromosomie 12, podobnie jak w HD może być odwrotna korelacja pomiędzy powtórzeniem długości i wiekiem występowania.

Łagodna pląsawica dziedziczna jest niepostępującym pląsawiczym zaburzeniem, które rozpoczyna się w młodym wieku i nie ma związku z innymi deficytami neurologicznymi. Po raz pierwszy opisano je w 1960 roku.

Pląsawica Sydenhama (SCh) jest schorzeniem, które zostało opisane przez Sydenhama w 1686 roku. Jednak wcześniej klinicyści sugerowali związek między SCh i chorobą serca, a wyraźny związek tego schorzenia z gorączką reumatyczną nie występował do 1900 roku. Dzisiaj infekcja paciorkowcem β-hemolizującym grupy A jest przyczyną schorzenia, ponadto sądzi się, że immunologiczny proces zapalny wciąga jądra podstawy. Pląsawica Sydenhama jest

ostro występującym zespołem z objawami pląsawicy, osłabieniem i zmianami zachowania. Występuje głównie między 5. a 15. rż., z przewagą u kobiet. Pląsawica może być jednostronna lub uogólniona, występuje w spoczynku i podczas aktywności, zmniejsza się podczas snu. Zaburzenia zachowania to depresja, lęk, zmiany osobowości, labilność emocjonalna i cechy obsesyjno-kompulsywne. Pacjenci wymagają objawowego leczenia neuroleptykami i kwasem walproinowym, leczenie jest jednak krótkie, ponieważ u większości następuje spontaniczna remisja w ciągu 2–3 miesięcy. Nawroty choroby są prawdopodobne, obserwuje się je u kobiet w trakcie ciąży (pląsawica ciężarnych) oraz podczas terapii hormonalnej.

Choroby autoimmunologiczne jak toczeń układowy systemowy (SLE) mają związek przyczynowy z pląsawicą. Około 4% pacjentów z SLE ma pląsawicę, zaburzenia ruchowe mogą występować jako zaostrzenia choroby podstawowej. Pląsawica może być uogólniona lub połowicza i może wymagać leczenia neuroleptykami. W wielu przypadkach występuje związek zespołu antyfosfolipidowego i pląsawicy. Rzadko pląsawica występuje z innymi schorzeniami autoimmunologicznymi, takimi jak: choroba Behceta, guzkowe zapalenie tętnic, izolowane zapalenie naczyń OUN. Wiele czynników zapalnych ośrodkowego układu nerwowego jest przyczyną występowania pląsawicy. Ostra manifestacja bakteryjnego zapalenia opon, zapalenie mózgu, zapalenie gruźlicze opon i aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych mogą mieć związek z pląsawicą, atetozą, dystonią lub hemibalizmem.

Pląsawica indukowana lekami może być ostrym stanem lub wiązać się z przewlekłą terapią lekami. Jedną z częściej występujących przyczyn pląsawicy w klinicznych zaburzeniach ruchowych jest stosowanie leków dopaminergicznych lub antydopaminergicznych, przeciwdrgawkowych. Lewodopa wyzwala dyskinezy często wyrażające się jako stereotypie, dystonie i mioklonie oraz pląsawice.

Różnicowanie pląsawic przedstawiono w tabeli 1.

Ustalenie rozpoznania opiera się na wszechstronnej ocenie pląsawicy, wywiadzie, badaniu lekarskim, uwzględnieniu rodzinnej pląsawicy lub chorób zwyrodnieniowych, ocenie potencjalnych czynników narażenia, objawach i innych stanach, których przyczyną mogłaby być wtórna pląsawica. Testy genetyczne, badania neuroobrazowe i badania krwi mogą być pomocne w postawieniu rozpoznania. W pierwotnej pląsawicy leczenie powinno zogniskować się na dopaminergicznym, GABA-ergicznym, cholinergicznym lub glutaminergicznym układzie. Antagoniści dopaminy, jak na przykład neuroleptyki, są pomocne, ale mogą indukować parkinsonizm. We wtórnej pląsawicy leczenie powinno dotyczyć pierwotnej przyczyny zaburzeń, jeżeli pląsawica jest spowodowana przez czynniki egzogenne, czynniki te powinny być eliminowane.

Piśmiennictwo

1. Lee M.S., Matsden C.D. Reviev: movement disorders following lesions of the thalamus or subthalamic region. Mov. Disord. 1994; 9: 493–507.
2. Jankovic J.J., Tolosa E. (red.). Parkinson's disease and movement disorders. Lippincott, Williams & Wilkins 2002.
3. Fahn S., Jankovic J.J. (red.). Principles and movement disorders Elsevier. Philadelphia 2007.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Krystyna Honczarenko
Katedra i Klinika Neurologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
ul. Unii Lubelskiej, 171–252 Szczecin
tel.: 0 91 425 32 51, faks: 0 91 425 32 60
e-mail: khonczar@r1.pam.szczecin.pl

Tabela 1. Diagnostyka różnicowa pląsawic [3]

Pląsawice związane z wiekiem

Fizjologiczna niemowląt
Żółtaczka noworodków
Porażenie mózgowe
Niewielka dysfunkcja mózgowa (zespół pląsawicy)
Dyskinezy policzkowo-ustno-językowe
Pląsawica starcza (samoistna)

Pląsawice wrodzone

Występujące u niemowląt, w wieku dziecięcym, młodzieńczym
Łagodna pląsawica dziedziczna
Zaburzenie aminokwasów: kwasu glutarowego, cystynuria, homocystynuria, fenyloketonuria, choroba Hartnupa, kwasica argininobursztynianowa
Zaburzenia węglowodanów: mukopolisacharydoza, mukolipidoza, galaktozemia, deficyt dehydrogenazy pirogronowej
Zaburzenia lipidów: sfingolipidoza (Krabbe), leukodystrofia komórek sferycznych, lekukodystrofia metachromatyczna, choroba Gauchera, gangliozydoza GM1, GM2, lipofuscynoza ceroidowa
Choroba Lesch-Nyhan
Choroba Hallervordena-Spatza
Choroba Sturge'a-Webera
Choroba Wilsona
Ataksja–teleangiektazja
Stwardnienie guzowate
Zespół ataksja–mioklonia
Choroba hemoglobiny S.C.
Kserodermia pigmentosum
Choroba Leighta i inne cytopatie mitochondrialne
Choroba Pelizaeusa-Merzbachera
Rodzinna martwica prążkowia
Wczesna ataksja z hipoalbuminemią
Napadowa nieruchowa choreoatetoza

Występujące w wieku młodzieńczym i u dorosłych
Choroba Wilsona,
Choroba Huntingtona,
Łagodna rodzinna pląsawica (bez otępienia)
Neuro-akantocytoza z/bez zaburzeń lipidów
Zanik jądra zębatego, jądra czerwiennego, gałki bladej i jądra Luysa (DRPLA)
Porfiria
Napadowa ruchowa choreoatetoza (Mount-Reback)
Rodzinne zwapnienie jąder podstawy
Choroba Josepha
Zanik oliwkowo-mostowo-móżdżkowy
Ataksja móżdżkowa z zanikiem strzałkowym i padaczką

Pląsawice nabyte

Polekowa i toksyczna
Blokery receptorów dopaminy (zespół neuroleptyczny), późne dyskinezy, parkinsonizm polekowy, leki dopaminergiczne (lewodopa, bromkryptyna, pergolid)
Przeciwdrgawkowe: fenytoina, karbamazepina, kwas walproinowy
Stymulatory noradrenergiczne: pemolina, amfetamina, ametylfenidyna, aminofilina, teofilina
Steroidy: steroidy anaboliczne, doustne leki antykoncepcyjne
Opiaty: metadon
Różne leki: amoksapina, antyhistaminowe, cimetydyna, cyklizyna, diazoksyd, digoksyna, izoniazyd, lit, metyldopa, metaklopropamid, rezerpina, triazolam, trójcykliczne przeciwdepresyjne
Toksyny: zatrucie alkoholem, CO, magnez, Hg, tal, toluen („wąchacze" kleju)

Metaboliczne/wewnątrzwydzielnicze pląsawice z niedoboru
Metaboliczne: hipo- i hipernatremia, hipokalcemia, hipo- i hiperglikemia, kwasica propionianowa, acyduria (*glutaric*), gangliozydoza GM1, encefalopatia wątrobowa (nabyte wątrobowo-mózgowe zwyrodnienie), encefalopatia nerkowa, operacje na sercu
Wewnątrzwydzielnicze: nadczynność i niedoczynność tarczycy, pseudohiperparatyreoidyzm, pląsawica ciężarnych, choroba Adisona
Niedoborowe: beri-beri, pelaga, niedobory witamin (wit. B_{12}, D)

Infekcyjne/immunologiczne pląsawice
Infekcyjne: gorączka płonicza, błonica, krztusiec, dur brzuszny, poinfekcyjne zapalenie mózgu (świnka, ospa, ECHO, różyczka, grypa), kiła, mononukleoza, choroba legionowa, choroba z Lyme, toksoplazmoza, zapalenie bakteryjne serca, sarkoidoza, gruźlica, półpasiec oczny
Poinfekcyjne: choroba Sydenhama (postreptokokowa), poinfekcyjne zapalenie mózgu (świnka, różyczka)
Immunologiczne: SLE, guzkowe zapalenie tętnic, zespół Behceta, APS, stwardnienie rozsiane, AIDS, poszczepienne zapalenie mózgu i rdzenia
Pląsawica naczyniowa: zawał/krwotok jąder podstawy, czerwienica, migrena, TIA
Inne przyczyny pląsawic: pourazowe, krwiak nad- i podtwardówkowy, guz mózgu, choroba Picka, centralna mielinoliza mostu, po zabiegach kardiochirurgicznych