

Emma A. Honkanen, Jaana Korpela, Seppo Kaakkola ja Juho Joutsa

## Dystonian patofysiologia ja hoito

Dystonia on krooninen neurologinen liikehäiriösairaus, johon liittyy lisääntyneen lihasten aktiivisuuden aiheuttamia tahdosta riippumattomia, vääntäviä tai nykiviä liikkeitä ja pysyviä virheasentoja. Oireet voivat alkaa lapsuudessa tai aikuisiässä ja painottua paikallisesti yksittäiselle kehon alueelle (fokaalinen ja segmentaalinen dystonia) tai esiintyä laaja-alaisesti kehon eri lihaksissa (hemidystonia, multifokaalinen ja yleistynyt dystonia). Aikuisiässä alkanut dystonia on useimmiten etiologialtaan idiopaattinen, mutta dystonia voi kehittyä myös esimerkiksi keskushermostovaurion seurauksena. Dystonian neurobiologista mekanismia ei toistaiseksi tunneta, mutta sen ajatellaan olevan aivojen laaja-alainen sensoristen ja motoristen hermoverkoston toimintahäiriö. Aikuisiän dystonian diagnoosi on kliininen ja kuuluu neurologian erikoisalalle. Dystonian hoito on oireenmukaista ja hoitovaihtoehtoja ovat botuliiniruiskeet, lääkehoito ja syväaivostimulaatio.

Dystonia on krooninen neurologinen liikehäiriösairaus, jolle tyypillistä ovat jatkuvan tai ajoittaisen lihasaktivaation aiheuttamat epänormaalit ja toistuvat liikkeet sekä epänormaali asento. Dystoniset liikkeet toistuvat yleensä samankaltaisina, vääntävinä tai vapisevina, ja niihin voi liittyä voimakasta kipua. Oireet pahentuvat yleensä tahdonalaisen liikkeen yhteydessä, ja tiettyjen dystonian alamuotojen oireet liittyvät pelkästään tiettyyn toimintaan, esimerkiksi kirjoituskouristus (kirjoittajan kramppi) tai muusikon kramppi (1). Dystoniaa voi esiintyä kaikilla kehon alueilla, ja se on luokiteltu aikaisemmin lähinnä oireiden sijainnin mukaan (2). Uudempi luokittelu perustuu sekä kliinisiin piirteisiin (alkamisikä, anatominen laajuus, ajallinen muuntuminen, lisäpiirteet) että etiologiaan (anatominen muutos, perinnöllinen, hankinnainen, tuntematon eli idiopaattinen) (1).

Suomessa dystonian esiintyvyys on tuoreen selvityksen mukaan 40,5/100 000, ja ylivoimaisesti yleisin dystoniatyyppi on servikaalinen dystonia (TAULUKKO) (3). Servikaalisen dystonian jälkeen yleisimpiä dystoniamuotoja ovat segmentaaliset dystoniat (dystoniaa kahdella vierekkäisellä kehon alueella), blefarospasmi (luomikouristus) ja kirjoituskouristus. Dys-

tonia on naisilla 2–3 kertaa yleisempää kuin miehillä, keskimääräinen ikä diagnoosihetkellä on 54 vuotta ja taudin esiintyvyys on suurinta 60–79-vuotiaiden ikäryhmässä (3).

Käsitlemme kirjoituksessamme aikuisiän dystonian patofysiologiaa ja hoidon periaatteita. Lapsuusiän dystoniat muodostavat oman kokonaisuutensa, emmekä käsittele niitä tässä katsauksessa tarkemmin (4).

### Patofysiologia

Dystonian etiologia voi olla geneettinen, hankinnainen tai idiopaattinen. Lapsuusiässä alkaneet oireet etenevät usein yleistyneeksi dystoniaksi ja ovat etiologialtaan perinnöllisiä tai hankinnaisia, kun taas aikuisiässä alkavat dystoniaoireet painottuvat paikallisesti ja ovat taustaltaan pääosin idiopaattisia. Dystoniaa voi kuitenkin esiintyä myös sekundaarisena esimerkiksi paikallisten aivovaurioiden yhteydessä tai osana muita oireyhtymiä, esimerkiksi lapsuudessa alkavan dystonia-parkinsonismi-oireyhtymän (dopamiiniherkkä dystonia) tai kupariaineenvaihdunnan häiriön aiheuttavan Wilsonin taudin yhteydessä (5–7). Samankaltaisten kliinisten oireiden taustalla on ajateltu olevan ainakin osittain yhteinen neurobiologi-

**TAULUKKO.** Dystonioiden luokittelu, esiintyvyys Suomessa, tyypilliset oireet ja hoito (3).

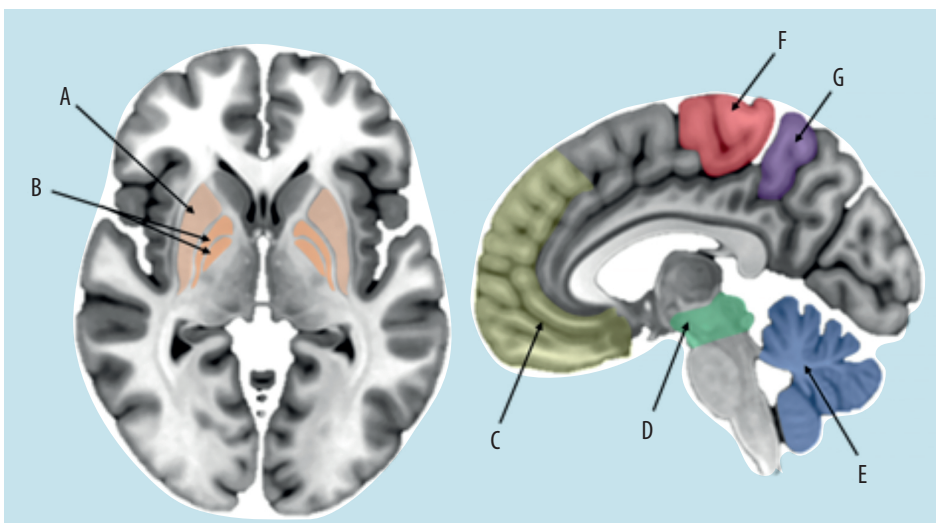
Tyyppi	Esiintyvyys (/100 000)	Tyypioireet	Hoito
<b>Fokaalinen dystonia: oireita vain yhdessä kehon osassa</b>			
Servikaalinen dystonia	30,4	Pään kiertyminen sivulle, taakse tai eteen, dystoninen vapina, kiertymisen puoleisen hartian nousu, niska-hartiaseudun kivut	Botuliiniriskeet, lääkehoito (bentsodiatsepiinit), syväaivostimulaatio
Blefarospasmi (luomikouristus)	2,6	Tahaton sekunteja kestävä silmäluomien sulkeutuminen, klooniset silmien räpyttelyt	Botuliiniriskeet, lääkehoito (bentsodiatsepiinit)
Spasmodinen dysfonia	1,2	Äänen katkeilu ja puhumisen mahdottomuus (adduktorinen tyyppi), kuiskaava ja voimaton puhe (abduktorinen tyyppi), äänen vapina	Botuliiniriskeet
Oromandibulaarinen dystonia	0,5	Tahaton suun sulkeutuminen tai avautuminen	Botuliiniriskeet, lääkehoito harkinnan mukaan
Kirjoituskouristus	1,5	Sormien puristuminen kynän ympärille ja käden jäykistyminen dystoniseen asentoon estävät kirjoittamisen	Oireen kiertäminen: esim. sopiva kynä, kirjoitus toisella kädellä; botuliiniriskeet
Raajadystonia	0,1	Yläraajat: muissa toistuvissa käden liikkeissä kirjoituskouristusta vastaavat oireet; alaraajat: yleisin oire on jalkaterän vääntyminen inversioon	Botuliiniriskeet, lääkehoito harkinnan mukaan
<b>Segmentaalinen dystonia</b>	3,3	Oireita kahdessa tai useammassa vierekkäisessä kehon osassa, esim. Meigen oireyhtymä (orofasiaalinen dystonia), jossa blefarospamin lisäksi oireita suupielessä, leuassa tai kielessä	Botuliiniriskeet, lääkehoito harkinnan mukaan
<b>Multifokaalinen dystonia</b>	0,6	Oireita kahdessa tai useammassa kehon osassa, jotka eivät ole vierekkäin	Botuliiniriskeet, lääkehoito harkinnan mukaan
<b>Hemidystonia</b>	Ei tietoa	Oireita useammassa kehon osassa ainoastaan kehon toisella puolella, esim. kontralateraalipuolen hankinnaisen leesio vuoksi	Botuliiniriskeet, lääkehoito harkinnan mukaan
<b>Yleistynyt dystonia</b>			
Aikuisiän yleistynyt dystonia	0,2	Oireita vartalossa ja vähintään kahdessa muussa kehon osassa	Lääkehoito, botuliiniriskeet, syväaivostimulaatio
Lapsuusiän yleistynyt dystonia	Ei tietoa, harvinainen	Alkavat alaraajoista yleensä 7–12 vuoden iässä, leviävät myöhemmin vartalolle ja yläraajoihin	Lääkehoito (erityisesti antikolinergit), baklofeenipumppu, botuliiniriskeet, syväaivostimulaatio
Dopamiiniherkkä dystonia	Ei tietoa, harvinainen	Alkavat alaraajoista ja vaikeuttavat kävelyä yleensä 4–8 vuoden iässä, oireet leviävät vartalolla ja yläraajoihin; lisäksi saattaa esiintyä parkinsonismia kuten hypokinesiaa ja rigiditeettiä	Hyvä vaste levodopahoitoon

nen mekanismi, mutta nykyäsityksen mukaan idiopaattisten, hankinnaisten ja geneettisten dystonioiden patofysiologiassa vaikuttaisi olevan myös eroja (8).

Dystonia ilmenee perifeeristen lihasten poikkeavana aktiivisuutena, mutta sen alkuperä on keskushermostossa. Dystoniassa ei todeta spesifisiä neuropatologisia löydöksiä, eikä diagnoosia voida siksi varmentaa neuropatologisesa tutkimuksessa. Dystonia on tavattu yhdistää tyvitumakkeiden toimintahäiriöön (9,10). Poikkeavaa toimintaa on kuitenkin havaittu

laajalti muuallakin aivoissa, esimerkiksi pikku-aivoissa, etuotsalohkossa, keskiaivoissa, liikeaivokuorella ja somatosensorisella aivokuorella (11–15) (KUVA 1). Dystonia ei todennäköisesti aiheudukaan minkään yksittäisen rakenteen vauriosta vaan on laaja-alaisempi sensomotoristen verkostojen toiminnan häiriö (16).

Neurologisten oireiden alkuperän jäljille on tavanomaisesti päästy tutkimalla näitä oireita aiheuttaneita paikallisia aivovaurioita. Servikaalista dystoniaa aiheuttavat aivovauriot osuvat laajempaan verkostoon, jonka keskeisiä



**KUVA 1.** Dystoniassa poikkeavaa toimintaa on havaittu tyvitumakkeissa (putamen, A ja linssitumakkeen pallo eli globus pallidus, B), etuotsalohkossa (C), keskiaivoissa (D), pikkuaivoissa (E) sekä motorisella (F) ja somatosensorisella (G) aivokuorella.

solmukohtia ovat somatosensorinen aivokuori ja pikkuaivot (17). Löydös viittaa siihen, että poikkeava toiminta somatosensorisella kuorikerroksella ja pikkuaivoissa saattaa johtaa laajalajiseen liikkeitä säätelevän aivoverkoston toimintahäiriöön, mikä heijastuu useiden muiden aivoalueiden toimintaan.

Neurofysiologisissa tutkimuksissa on osoitettu muutoksia aivojen plastisuudessa eli muovautuvuudessa erityisesti sensorisen ja motorisen järjestelmän osalta (8). Sensorinen järjestelmä kommunikoi motorisen järjestelmän kanssa, ja dystoniapotilailla sensorinen aktiivisuus johtaa poikkeaviin lihasvasteisiin. Tähän liittyvä kliinisesti mielenkiintoinen yksityiskohta dystoniassa on geste antagonistien eli ”sensory trick”, jolloin potilas voi tilapäisesti helpottaa virheasentoa koskettamalla tiettyä ihoaluetta eli aktivoimalla sensorista järjestelmää.

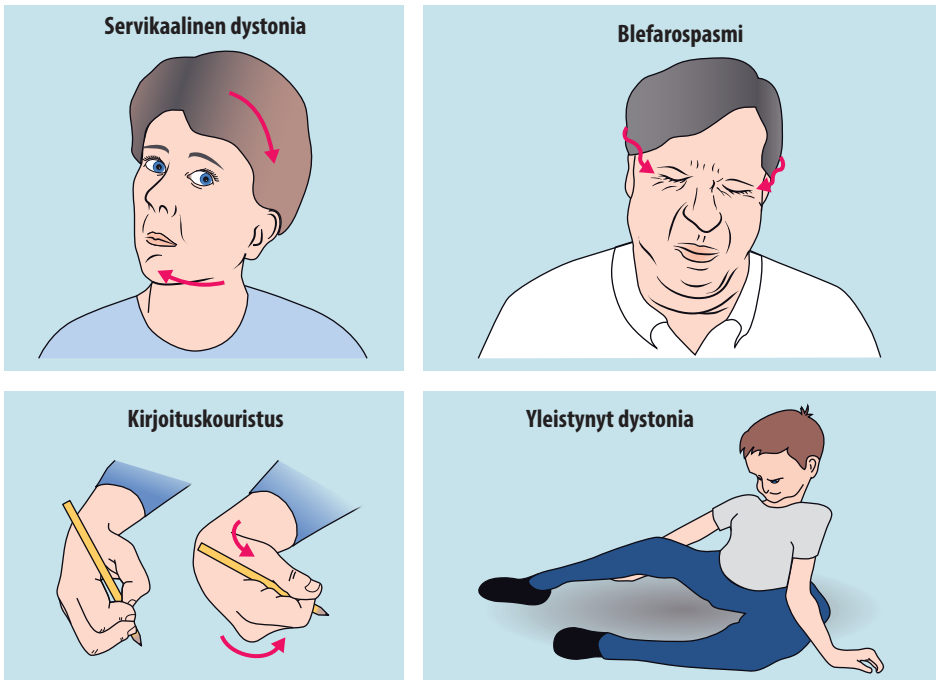
Aivojen välittäjäainetoiminnan poikkeavuudet dystoniassa tunnetaan toistaiseksi verrattain huonosti. Dystonian oireet eivät liity selvästi minkään yksittäisen aivojen välittäjäainetoiminnan häiriöön, toisin kuin esimerkiksi Parkinsonin taudin motoriset oireet, joissa aivojen dopamiinitoiminnan vajeella on keskeinen merkitys. Aivojen välittäjäaineista dopamiinin, asetyylikoliinin, GABA:n ja glutamaatin toiminnalla vaikuttaa kuvantamistutkimusten

ja lääkevästeiden perusteella olevan merkitystä dystoniassa. Esimerkiksi dopamiinireseptoriantagonistit voivat aiheuttaa dystoniaa, ja asetyylikoliini- sekä GABA-järjestelmiin vaikuttavilla lääkkeillä voidaan lievittää dystonian oireita.

## Diagnoosi

Dystonian diagnoosi on kliininen (2). Tärkein diagnostinen väline on oirekuvan havainnointi. Dystoniaa esiintyy paikallisena eli yhdellä alueella, segmentaalisen eli kahdella vierekkäisellä anatomisella alueella, multifokaalisena eli kahdella alueella, jotka eivät ole anatomisesti vierekkäin, hemidystoniana eli ainoastaan kehon toisella puolella tai yleistyneenä muotona eli vartalon lisäksi kahdella tai useammalla alueella (**KUVA 2** ja **TAULUKKO**) (3).

Aikuisiässä alkavassa dystoniassa tyypillisesti toistuvat, tahdosta riippumattomat lihasaktivaatioissa esiintyvät oireet alkavat yleensä 30 ikävuoden jälkeen, esiintyvät pääosin fokaalisesti tai segmentaalisesti ja ovat etiologialtaan idiopaattisia. Kuten edellä on kuvattu, oireille on tyypillistä myös, että tietyn kehon kohdan kosketus helpottaa niitä. Tämä löydös tukee dystoniadiagnoosia. Oireisiin ei tyypillisesti liity lihasheikkoutta, lihaskatoa, spastisuutta, ataksiaa, silmäoireita tai kognitiivisia oireita.



**KUVA 2.** Dystonioiden oireita.

Vapina sen sijaan on yksi tyypillinen dystonian oire. Aikuisiässä alkavia yleistyneitä dystonioita tavataan harvoin, ja tällöin hankinnainen etiologia on todennäköinen (18). Geneettisissä tutkimuksissa on toistaiseksi löydetty muutamia aikuisiässä fokaalisin oirein alkavien mutta usein segmentaaliseksi tai yleistyneiksi kehittyvien dystonioiden taustalla olevia geenimutaatioita, kuten *DYT1*, *DYT6*, *DYT24* ja *DYT25* eli *DYT-GNAL* (19).

Kliinisen diagnostiikan tueksi tehdään usein kuvantamistutkimuksia (pään magneettikuvaus) hankinnaisten tekijöiden poissulkemiseksi. Laboratoriokokeita metabolisten syiden poissulkuun ja geneettisiä testauksia käytetään tapauskohtaisesti harkinnan mukaan.

Eurooppalaisen suosituksen mukaan suositellaan testaamaan *DYT1* ja *DYT6*, jos dystoniaoireet alkavat nuorella iällä (alle 26-vuotiaana) tai jos suvussa on nuorella iällä alkaneita dystonioita (20).

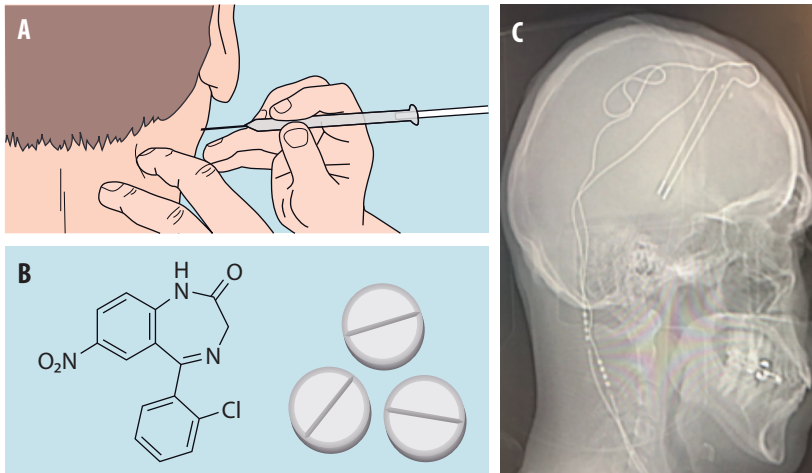
## Hoito

Parantavaa tai taudinkulkua muuntavaa dystonian hoitoa ei toistaiseksi tunneta. Lieväoirei-

nen tauti ei välttämättä tarvitse hoitoa. Oireenmukaiset hoitovaihtoehdot ovat botuliiniruiskeet, lääkehoito ja syväaivostimulaatio (deep brain stimulation, DBS) (**KUVA 3**). Botuliini (botulinumtoksiini) on paikallisten dystonioiden ensisijainen ja tehokas hoitomuoto. Lääkehoidot ovat joskus hyödyllisiä mutta tutkimusnäyttönsä ja tehonsa osalta yleisesti ottaen melko vaatimattomia, varsinkin paikallisten dystonioiden hoidossa. Syväaivostimulaatio on tehokkain hoitomuoto erityisesti yleistyneissä dystonioissa, mutta sen tehosta on näyttöä myös servikaalisen dystonian hoidossa (21).

Fysioterapia vaikuttaa olevan tehokasta erityisesti servikaalisen dystonian hoidossa sekä botuliinihoidon rinnalla että ilman sitä, mutta laajaa tutkimusnäyttöä aiheesta ei vielä ole (19,22). Dystoniaan on todettu liittyvän myös psyykkisiä oireita, kuten masennusta, ahdistusta ja sosiaalisten tilanteiden pelkoa (8,23). Osa näistä oireista on kroonisen sairauden aiheuttamia haittoja, mutta osa saattaa liittyä taudin neurobiologiaankin. Nämä oireet vaikuttavat potilaiden elämänlaatuun, joten niiden huomioiminen kliinisessä työssä on olennaista.

Paikallisten aikuisiässä alkavien dystonioiden



**KUVA 3.** Dystonian hoitoja. A) Botuliini. B) Lääkkeet, kuvassa klonatsepaamin molekyyli-rakenne. C) Syväaivostimulaatio.

den ensisijainen hoito ovat botuliiniruiskeet (**KUVA 3A**) (24). Botuliinihoito lamaa yliaktiivisia lihaksia, helpottaa virheasentoa ja kipua sekä lisää toimintakykyä (24,25). Ruiskeet annetaan oiretta aiheuttaviin lihaksiin, ja ne antaa hoitoon perehtynyt lääkäri, useimmiten neurologi, fyysiatrinen korva-, nenä- ja kurkkutautilääkäri (spasmodinen dysfonia) tai silmlääkäri (blefarospasmi). Botuliiniruiskeet voidaan antaa lihassähköstimulaatio (EMG)- tai kaikukuvausohjauksessa, mikä helpottaa kohdelihaksen löytämistä.

Yhden ruiskeen hoitovaste ilmenee asteittain ja on suurimmillaan noin muutaman viikon kulluttua ruiskeesta. Hoitovaste kestää tavallisesti 1–3 kuukautta, minkä jälkeen oireet palaavat asteittain (26). Yleisin haittavaikutus ovat paikallisesta lihasheikkoudesta aiheutuvat oireet, jotka ohittuvat vaikutuksen hävittyä. Lisäksi pitkäaikaisessa ruiskehoitossa kohdelihaksiin saattaa kehittyä atrofiaa ja dystoniaoireet saattavat levitä viereisiin lihaksiin.

Botuliinia kohtaan voi kehittyä vasta-aineita, joiden kliininen vaikutus on kuitenkin epäselvä, eikä niillä vaikuta olevan luotettavaa yhteyttä hoidon tehoon (27,28). Botuliinin tehon säilymistä voidaan mitata epäsuorasti antamalla botuliinia esimerkiksi varpaan ojentajalihakseen tai otsalihakseen, ja arvioimalla vastetta kliinisesti tai EMG:llä.

Lääkehoidon suositukset perustuvat pääosin pienillä potilasmäärillä tehtyihin avoimiin tut-

kimuksiin. Paikallisten dystonioiden lääkehoitoa suositellaan harkittavaksi, mikäli botuliinihoidolla ei saada riittävää vastetta (**KUVA 3B**) (29,30). Klonatsepaamista hyötyy viidesosa servikaalista dystoniaa tai blefarospasmiä sairastavista potilaista, mutta bentsodiatsepiinin haitat lyhyt- ja pitkäaikaiskäytössä tulee huomioida (31).

Yleistyneiden dystonioiden ensisijaiseksi hoidoksi suositellaan lääkehoitoa. Bentsodiatsepiineista laajimmin käytetään klonatsepaamia. Levodopa on tehokas dopamiiniherkän dystonian hoidossa, mutta levodopakoelua voidaan harkita myös muihin etiologialtaan idiopaattisiin yleistyneisiin dystonioihin. Suuriannoksisesta baklofeenilääkityksestä hyötyy arviolta kolmasosa dystoniapotilaista, mutta haittavaikutukset kuten pahoinvointi ja väsymys vähentävät lääkkeen käyttöä (29,32). Yleistynyttä dystoniaa sairastavat potilaat ovat hyötynneet myös intratekaalisesta baklofeenipumppuhoidosta (29). Tulokset antikolinergisten lääkkeiden tehosta aikuispotilaiden hoidossa ovat ristiriitaisia, ja haittavaikutukset rajoittavat usein niiden käyttöä, joten niitä ei ensisijaisesti suositella (18).

Kirurginen hoito on aiheellista, mikäli servikaaliset tai yleistyneet dystoniaoireet ovat vaikeat botuliini- ja lääkehoitosta huolimatta. Syväaivostimulaatio on lähes täysin syrjäyttänyt aikaisemmin käytetyn leesiohoidon, jossa

## Ydinasiat

- ▶ Dystonia on krooninen neurologinen liikehäiriösairaus.
- ▶ Dystoniassa lihasten lisääntynyt aktiivisuus aiheuttaa tahdosta riippumattomia, vääntäviä pakkoliikkeitä, vapinaa tai pysyviä virheasentoja.
- ▶ Yleisin aikuisiässä alkava dystonia on servikaalinen dystonia, joka aiheuttaa pään kiertymistä, vapinaa, hartiasעדun puolieroja ja niska-hartiakipua.
- ▶ Taudin etiologia voi olla idiopaattinen, geneettinen tai hankinnainen.
- ▶ Hoito on oireenmukaista, ja vaihtoehtoja ovat botuliiniruiskeet, lääkehoito sekä syväaivostimulaatio.

aivoihin tehdään pysyvä paikallinen vaurio. Syvästimulaatioelektrodit asennetaan molemmin puolin yleensä globus pallidus internan tumakkeisiin tai harvemmin subtalaamisiin tumakkeisiin (KUVA 3C) (33,34).

Selvä hoitovaste saavutetaan viikkojen tai kuukausien (keskimäärin kolmen kuukauden) kuluttua toimenpiteestä, ja potilaiden oireet lievittyvät dystonian oireiden voimakkuutta mittaavien kliinisten pisteytyksien (TWSTRS, BFMDRS) perusteella keskimäärin noin 50 % (35). Vaste kuitenkin vaihtelee, ja jopa neljänneksellä potilaista oireet lievittyvät alle 25 % (36). HYKS:ssä ensimmäinen dystoniapotilaan syväaivostimulaatio aloitettiin vuonna 2011, ja vuoteen 2016 mennessä sitä on saanut

maassamme 37 dystoniapotilasta (37,38). Lukumäärä suurenee jatkuvasti.

Status dystonicus -termiä on käytetty viittamaan äärimmäisen harvinaiseen mutta mahdollisesti hengenvaaralliseen dystoniaoireiden äkilliseen pahenemiseen. Dystonian pahenemisen lisäksi kehittyy bulbaarioireita, hengenhädistystä ja lämpöilyä. Lisäksi seerumin kreatiinikinaasipitoisuus suurenee (39). Suurin osa raportoituista status dystonicuksista on esiintynyt yleistynyttä dystoniaa sairastavilla lapsilla, mutta myös Wilsonin taudin alkuun on todettu liittyvän status dystonicuksen kehittyminen (39). Idiopaattisiin paikallisiin dystonioihin liittyviä tapauksia ei ole raportoitu.

Status dystonicuksen hoitoon lääkkeet (antikolinergit ja bentsodiatsepiinit) ovat tehonneet ainoastaan joka kymmenennellä potilaalla. Tehohoito (sedaatio, harvoin myös lihasten lamaaminen esimerkiksi intratekaalisella baklofeenilla) ja neurokirurginen hoito (päivystyksellinen syväaivostimulaatio) saattavat olla tehokkaita hoitomuotoja, mutta tilan harvinaisuuden vuoksi näyttö niiden tehosta perustuu lähinnä tapauselostuksiin (39).

## Lopuksi

Dystonia on monimuotoinen, krooninen neurologinen sairaus, jonka kliininen kuva vaihtelee oireita aiheuttavien lihasryhmien lukumäärän mukaan. Aikuisiässä alkava dystonia on yleensä paikallinen, ja sen ensisijainen hoito ovat botuliiniruiskeet. Paikallisten dystonioiden etiologia jää usein tuntemattomaksi, mutta oireiden kehittymisen taustalla ajatellaan olevan laaja-alainen motoristen ja sensoristen aivoverkkojen toimintahäiriö. ■

### SUMMARY

#### Pathophysiology and treatment of dystonia

Dystonia is a chronic neurological disorder characterized by involuntary, twisting movements or abnormal postures caused by excessive muscle contractions. Adult-onset dystonia is often local or segmental, whereas childhood-onset dystonias commonly affect several body regions (hemidystonia, multifocal or generalized dystonia). Etiology of adulthood onset dystonia is usually idiopathic but can also occur secondary to lesions in the nervous system. The diagnosis of dystonia is clinical and there are no characteristic neuropathological changes. The pathophysiology of dystonia is not yet fully understood but it is considered to be a brain network disorder, leading to abnormal somatosensory and motor function. Treatment of dystonia is symptomatic. The first line treatment for focal dystonia is botulinum toxin injections, and medications for generalized dystonia. Deep brain stimulation has been shown to be highly effective in the treatment of cervical and generalized dystonia.

## KIRJALLISUUTTA

1. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, ym. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord* 2013;28:863–73.
2. Kaakkola S. Dystoniat on hyvä osata tunnistaa. *Suom Lääkäril* 2012;67:3289–94.
3. Ortiz R, Scheperjans F, Mertsalmi T, ym. The prevalence of adult-onset isolated dystonia in Finland 2007–2016. *PLoS One* 2018;13:e0207729.
4. Moghimi N, Jabbari B, Szekeley AM. Primary dystonias and genetic disorders with dystonia as clinical feature of the disease. *Eur J Paediatr Neurol* 2014;18:79–105.
5. Frei K. Posttraumatic dystonia. *J Neurol Sci* 2017;379:183–91.
6. Wijemanne S, Jankovic J. Dopa-responsive dystonia – clinical and genetic heterogeneity. *Nat Rev Neurol* 2015;11:414–24.
7. Moilanen V, Mäksälä H. Wilsonin tauti. *Duodecim* 2010;126:635–42.
8. Conte A, Rocchi L, Latorre A, ym. Ten-year reflections on the neurophysiological abnormalities of focal dystonias in humans. *Mov Disord* 2019;34:1616–28.
9. Galardi G, Perani D, Grassi F, ym. Basal ganglia and thalamo-cortical hypermetabolism in patients with spasmodic torticollis. *Acta Neurol Scand* 1996;94:172–6.
10. Naumann M, Pirker W, Reiners K, ym. Imaging the pre- and postsynaptic side of striatal dopaminergic synapses in idiopathic cervical dystonia: a SPECT study using [123I] epidepride and [123I] beta-CIT. *Mov Disord* 1998;13:319–23.
11. Batla A, Sánchez MC, Erro R, ym. The role of cerebellum in patients with late onset cervical/segmental dystonia? – evidence from the clinic. *Parkinsonism Relat Disord* 2015;21:1317–22.
12. Li Z, Prudente CN, Stilla R, ym. Alterations of resting-state fMRI measurements in individuals with cervical dystonia. *Hum Brain Mapp* 2017;38:4098–108.
13. Holmes AL, Forcelli PA, Desjardin JT, ym. Superior colliculus mediates cervical dystonia evoked by inhibition of the substantia nigra pars reticulata. *J Neurosci* 2012;32:13326–32.
14. Pirio Richardson S. Enhanced dorsal pre-motor-motor inhibition in cervical dystonia. *Clin Neurophysiol* 2015;126:1387–91.
15. Prudente CN, Stilla R, Singh S, ym. A functional magnetic resonance imaging study of head movements in cervical dystonia. *Front Neurol* 2016;7:201.
16. Carbon M, Argelan M, Habeck C, ym. Increased sensorimotor network activity in DYT1 dystonia: a functional imaging study. *Brain* 2010;133:690–700.
17. Corp DT, Joutsa J, Darby RR, ym. Network localization of cervical dystonia based on causal brain lesions. *Brain* 2019;142:1660–74.
18. Comella C. Treatment of dystonia. *Waltha: UpToDate Inc* 2019.
19. Albanese A, Di Giovanni M, Lalli S. Dystonia: diagnosis and management. *Eur J Neurol* 2019;26:5–17.
20. Albanese A, Asmus F, Bhatia K, ym. EFNS guidelines on diagnosis and management of primary dystonias. *Eur J Neurol* 2011;18:5–18.
21. Pekkonen E. Syväaivostimulaatio neurologisissa sairauksissa. *Duodecim* 2013;129:481–8.
22. De Pauw J, Van der Velden K, Meirte J, ym. The effectiveness of physiotherapy for cervical dystonia: a systematic literature review. *J Neurol* 2014;261:1857–65.
23. Ortiz RM, Scheperjans F, Mertsalmi T, ym. Comorbidity and retirement in cervical dystonia. *J Neurol* 2019;266:2216–23.
24. Simpson DM, Hallett M, Ashman EJ, ym. Practice guideline update summary: botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2016;86:1818–26.
25. Sätälä H. Botuliinin tie ruokamyrkytyksen aiheuttajasta lääkkeeksi. *Duodecim* 2014;130:1523–30.
26. Marsh WA, Monroe DM, Brin MF, ym. Systematic review and meta-analysis of the duration of clinical effect of onabotulinumtoxinA in cervical dystonia. *BMC Neurol* 2014;14:91.
27. Lange O, Bigalke H, Dengler R, ym. Neutralizing antibodies and secondary therapy failure after treatment with botulinum toxin type A: much ado about nothing? *Clin Neuropharmacol* 2009;32:213–8.
28. Chinnapongse RB, Lew MF, Ferreira JJ, ym. Immunogenicity and long-term efficacy of botulinum toxin type B in the treatment of cervical dystonia: report of 4 prospective, multicenter trials. *Clin Neuropharmacol* 2012;35:215–23.
29. Jankovic J. Medical treatment of dystonia. *J Clin Mov Disord* 2016;3:19.
30. Termsarasab P, Thammongkolchai T, Frucht SJ. Medical treatment of dystonia. *J Clin Mov Disord* 2016;3:19.
31. Greene P, Shale H, Fahn S. Experience with high dosages of anticholinergic and other drugs in the treatment of torsion dystonia. *Adv Neurol* 1988;50:547–56.
32. Greene P. Baclofen in the treatment of dystonia. *Clin Neuropharmacol* 1992;15:276–88.
33. Moro E, LeReun C, Krauss JK, ym. Efficacy of pallidal stimulation in isolated dystonia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol* 2017;24:552–60.
34. Schjerling L, Hjermind LE, Jespersen B, ym. A randomized double-blind crossover trial comparing subthalamic and pallidal deep brain stimulation for dystonia. *J Neurosurg* 2013;119:1537–45.
35. Crowell JL, Shah BB. Surgery for dystonia and tremor. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016;16:22.
36. Volkmann J, Wolters A, Kupsch A, ym. Pallidal deep brain stimulation in patients with primary generalised or segmental dystonia: 5-year follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol* 2012;11:1029–38.
37. Pekkonen E. Vapinan hoito – syväaivostimulaatiosta apua vaikeisiin tapauksiin. *Duodecim* 2016;132:1850–6.
38. Ortiz RM, Scheperjans F, Pekkonen E. Deep brain stimulation for dystonia in Finland during 2007–2016. *BMC Neurol* 2019;19:137.
39. Ruiz-Lopez M, Fasano A. Rethinking status dystonicus. *Mov Disord* 2017;32:1667–76.

**EMMA A. HONKANEN, LL, tohtorikoulutettava, neurologiaan erikoistuva lääkäri**  
Neurologia, Turun yliopisto ja Satasairaala

**JAANA KORPELA, LT, erikoislääkäri**  
Neurologia, Turun yliopisto ja Turun yliopistollinen keskussairaala

**SEPPO KAAKKOLA, LKT, dosentti, professori**  
Kliiniset neurotieteet, neurologia, Helsingin yliopisto

**JUHO JOUTSA, LT, dosentti, apulaisprofessori, neurologiaan erikoistuva lääkäri**  
Neurologia, Turku Brain and Mind Center, Turun yliopisto ja Tyks

**VASTUUTOIMITTAJA**  
Perttu Lindsberg

## SIDONNAISUUDET

**Emma Honkanen:** Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Suomen neurologisen yhdistyksen liikehäiriöjaoston koulutustilaisuuden 5/2019 sponsorit)

**Jaana Korpela:** Luento-/asiantuntijapalkkio (Medtronic), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Abbvie, Medtronic, Boston Scientific, Abbott, Suomen neurologisen yhdistyksen liikehäiriöjaoston kokous- ja koulutustilaisuuksien sponsorit)

**Seppo Kaakkola:** Luento-/asiantuntijapalkkio (Nordic Infucare, Potilasvakuutuskeskus), luottamustoimet (Suomen Parkinson-säätiön hallituksen puheenjohtaja)

**Juho Joutsa:** Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Suomen neurologisen yhdistyksen kokous- ja koulutustilaisuuksien sponsorit), luottamustoimet (Suomen neurologisen yhdistyksen liikehäiriöjaos, sihteeri)