

Abstrakt D- DAYS 2017



DYSTONIA
EUROPE



Wydanie w języku
polskim z inicjatywy

 **POLSKIE
STOWARZYSZENIE
OSÓB CHOROBYCH
NA DYSTONIE**
siłni dzięki nadziei



Dystonia Europe pragnie podziękować następującym osobom
za ich zaangażowanie, bez którego zorganizowanie konferencji
Byłoby niemożliwe:

Lokalni Organizatorzy

Maria Carla Tarocchi

Flavia Cogliati

Paolo Corsi

Prelegenci i Przewodniczący

Alberto Albanese, Włochy

Angelo Antonini, Włochy

Anna Rita Bentivoglio, Włochy

Alfredo Berardelli, Włochy

Anna Castagna, Włochy

Carlo Colosimo, Włochy

Roberto Erro, Włochy

Hortensia Gimeno, Hiszpania

Buz Jinnah, Stany Zjednoczone

Antonio Pisani, Włochy

Maja Relja, Chorwacja

13 Maja 2017

Drodzy Uczestnicy,

Witamy w Rzymie podczas Corocznych Europejskich Dni Dystonii- D-DAYS 2017.

W imieniu Dystonia Europa oraz współpracującego z nami Włoskiego Stowarzyszenia Dystonii (ARD), mamy ogromną przyjemność powitać Was w Rzymie- stolicy Włoch.

Podczas konferencji D(ystonia)-DAYS będziecie mieli okazję wysłuchać prezentacji na temat dystonii oraz dowiedzieć się wiele o najnowszych odkryciach na polu jej leczenia, badań oraz rehabilitacji. Jesteśmy niezwykle wdzięczni wszystkim prelegentom i przewodniczącym, którzy dołączyli do nas by podzielić się z nami swoją wiedzą na temat dystonii.

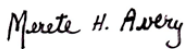
Mamy nadzieję, że oprócz pogłębienia swojej wiedzy o dystonii będziecie się także cieszyć spotkaniami ze starymi przyjaciółmi jak i nawiązywać nowe znajomości, a przede wszystkim że spędzicie przyjemny weekend w Rzymie.

Jeżeli macie jakiegokolwiek pytania prosimy o kontakt - postaramy się wam pomóc najlepiej jak potrafimy.

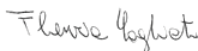
Chcielibyśmy także skorzystać z okazji by podziękować naszym sponsorom, dzięki którym niniejsza konferencja ma szansę się odbyć. Stowarzyszenie Dystonia Europe jest Wam niezwykle wdzięczne za wsparcie. Cieszymy się, że tak wielu z Was okazuje bezpośrednie zainteresowanie naszą pracą będąc tu z nami za pośrednictwem swoich przedstawicieli.

Dziękujemy Wam wszystkim za to, że dołączyliście do nas tutaj w Rzymie i życzymy Wam przyjemnej, bogatej w interakcje i owocnej konferencji!

Z serdecznymi pozdrowieniami,



Merete Avery
Przewodnicząca
Dystonia Europe



Flavia Cogliati
Przewodnicząca
ARD – Włoskie Stowarzyszenie Dystonii



Profesor Alberto Albanese

Responsabile Neurologia
Istituto Clinico Humanitas
Mediolan, Włochy

Czym jest Dystonia?

Nowa klasyfikacja i definicja dystonii

Dystonia jest zaburzeniem ruchu, które wciąż jest nie dość skutecznie diagnozowane. W przypadkach, w których występują łagodne objawy dystonia często pozostaje niezdiagnozowana, ponieważ pacjenci lub ich opiekunowie nie konsultują się z lekarzami, lekarze nie dysponują odpowiednimi kryteriami do postawienia diagnozy, gdy objawy choroby są zbyt łagodne. Jednakże, nawet w przypadkach występowania wyraźnych objawów dystonia wciąż może pozostać niezdiagnozowana. Pacjenci cierpiący na dystonię najczęściej diagnozowani są jako chorzy na drżenie samoistne lub chorobę Parkinsona.

Poszerzenie wiedzy na temat dystonii wymaga udoskonalenia jej definicji, klasyfikacji oraz kryteriów diagnostycznych. Definicja i klasyfikacja choroby zostały niedawno zaktualizowane. Dystonia to zaburzenie ruchu, w którym występują dystoniczne postawy oraz ruchy, które mogą przypominać drgawki. Szczególnie często, niewłaściwie diagnozowane jest drżenie dystoniczne. Bardzo często cierpiące na nie osoby uznawane są za chore na drżenie samoistne. Najnowsza klasyfikacja dystonii opiera się na podziałach według dwóch osi.

Oś pierwsza opisuje objawy, podczas gdy oś druga etiologię choroby. Najnowsza klasyfikacja systematyzuje wcześniej nieuporządkowane kwestie oraz umożliwia pacjentom i lekarzom innowacyjne i nowoczesne podejście do choroby.

To czego niestety wciąż brakuje to zestaw solidnych kryteriów diagnozowania poszczególnych form dystonii. Grupa Robocza ds. Dystonii działająca w ramach Międzynarodowego Stowarzyszenia Choroby Parkinsona i Zaburzeń Ruchu uznała konieczność zdefiniowania kryteriów diagnostycznych dystonii za kolejny priorytet, na którym powinny skupić się badania nad chorobą.



Profesor Alfredo Berardelli

Wydział Neurologii i Psychiatrii, Uniwersytet Sapienza w Rzymie
Instytut NEUROMED (IRCCS)
Rzym, Włochy

Przyczyny i mechanizmy patofizjologiczne w Dystonii

Dystonia charakteryzuje się mimowolnymi skurczami mięśni, które skutkują zaburzoną postawą całego ciała. Najczęstszą postacią dystonii u dorosłych jest choroba ograniczona do pojedynczych części ciała. Etiologia i objawy choroby są heterogeniczne.

W dystonii idiopatycznej nie można wykryć oczywistych degeneracji neuronów. W przypadkach dystonii wtórnej lokalizacja zmian chorobowych może dostarczyć wiedzy o tym, które spośród struktur neuronowych mają związek z patofizjologią choroby. Motoryczne symptomy dystonii występować mogą w wielu wariantach w różnych częściach ciała (od form zogniskowanych po uogólnione, obejmujące kilka rejonów ciała). Wskazuje się, że istotny wpływ na patofizjologię dystonii mają jądra podstawne oraz ich połączenia z obszarami kory mózgowej. Jak dowiodły analizy kliniczne i patologiczne oraz badania metodą obrazowania sieci neuronowej, w przypadkach wtórnej dystonii zogniskowanej występują również strukturalne zmiany w pniu mózgowym oraz mózdzku. Wcześniej dystonię uważano za zaburzenie wyłącznie jąder podstawnych, ale niektóre spośród nowszych badań wskazują, że choroba ta powinna być uznawana za rodzaj zaburzenia całego układu sensomotorycznego.

Badania, w których korzystano z przezczaszkowej stymulacji magnetycznej wykazały zwiększoną pobudliwość i plastyczność pierwotnej kory ruchowej oraz kory sensomotorycznej. Inne badania pokazały też, że dystonia wiąże się z brakiem lub obniżoną inhibicją na wielu różnych poziomach ośrodkowego układu nerwowego. U pacjentów cierpiących na tę chorobę występują także zaburzenia integracji sensomotorycznej oraz sensorycznej, co wykazały badania analizujące dotykowe mechanizmy sensoryczne. Badania neuropsychologiczne sugerują z kolei, iż najważniejszą rolę w patofizjologii dystonii pierwotnej odgrywają (i) nadmierne obniżona inhibicja, (ii) niewłaściwie funkcjonująca plastyczność układu nerwowego (maladaptive plasticity), (iii) zaburzenia sensoryczne oraz (iv) zaburzenia w funkcjonowaniu mózdzka. Pomimo iż w różnych formach Dystonii występują takie same mechanizmy patofizjologiczne, to rola jaką pełni każdy z nich może różnić się w zależności od typu choroby.



Dr Anna Castagna

Neurolog
Oddział Fizjoterapii i Rehabilitacji
Laboratorium Analizy Ruchu Głowy oraz
Klinika Terapii Toksyną Botulinową
IRCCS Santa Maria Nascente, Fondazione Don Gnocchi
Mediolan, Włochy

Rehabilitacja w Dystonii

Dystonia to hiperkinetyczne zaburzenie ruchu charakteryzujące się niewłaściwą postawą ciała oraz zaburzeniami ruchu występującymi w różnych częściach ciała i o różnej etiologii. Patofizjologia dystonii pozostaje kwestią niejasną, natomiast wykazano, iż zaburzenia sensomotorycznych mechanizmów integracyjnych na poziomie korowym i podkorowym mają związek z niewłaściwie funkcjonującą plastycznością układu nerwowego, która jest przyczyną upośledzenia kontroli i planowania motorycznego. Wpływ choroby na różne sieci neuronowe (kora, mózdzek i jądra podstawne) badany jest także za pomocą technik obrazowania sieci neuronowej. O ile wśród lekarzy panuje zgoda co do skuteczności stosowania toksyny botulinowej (BoNT) w leczeniu dystonii o tyle nie istnieją przekonujące dowody na efektywność fizjoterapii. Wśród praktyków klinicznych nie osiągnięto także żadnego konsensusu co do tego które spośród stosowanych w rehabilitacji podejść jest najbardziej odpowiednie w leczeniu pacjentów cierpiących na tę chorobę. Nie ulega wątpliwości, że w celu określenia odpowiednich strategii i działań dla każdego typu dystonii oraz każdego indywidualnego pacjenta konieczne jest podejście zespołowe i multidyscyplinarne. Niemniej jednak, dwa systematyczne przeglądy wyników badań^{1,2} przynoszą obiecujące dane dotyczące stosowania różnych strategii rehabilitacyjnych w leczeniu poszczególnych postaci dystonii idiopatycznej i dystonii szyjnej, które wskazują, że wielokierunkowe programy rehabilitacyjne (rozciąganie, aktywne ćwiczenia, trening w oparciu o metodę bio-feedback oraz techniki rozluźniania mięśni), w połączeniu z zastrzykami z toksyny botulinowej, zmniejszają ograniczenia i ból odczuwany przez pacjentów i mają pozytywny wpływ na jakość ich życia. W związku z tym, trudno jest dokładnie zidentyfikować najbardziej efektywne interwencje lub kombinacje interwencji.

Aktualnie badane są protokoły postępowania skupiające się na percepcji sensorycznej oraz procesach uczenia się motoryki na nowo, które wiązane są z metodami bio-feedback oraz rehabilitacji przestrzennej. Szczególny nacisk należy położyć na samodzielne radzenie sobie przez pacjentów z objawami choroby, aby poprawić ich zdolność do wykonywania codziennych życiowych czynności.

1. Delnooz C, MWIM H, MA T, van de Warrenburg BP. Paramedical treatment in primary Dystonia: a systematic review. *Movement Disorders* (2009) 24:2187– 98.10.1002/mds.22608

2. De Pauw J, Van der Velden K, Meirte J, Van Daele U, Truijen S, Cras P, et al. The effectiveness of physiotherapy for cervical Dystonia: a systematic literature review. *J Neuro* (2014) 261:1857–65.10.1007/s00415 -013-7220-8



Professor Carlo Colosimo

Wydział Neurologii
Szpital Uniwersytecki im. Świętej Marii
Terni, Włochy

Terapia toksyną botulinową w leczeniu dystonii

Wielokrotnie wykazano już, iż neurotoksyny botulinowe są bezpieczną i efektywną opcją terapeutyczną w leczeniu większości form dystonii ogniskowej. Obecnie uważa się, iż umożliwiają one najskuteczniejsze leczenie objawów tego typu zaburzeń. Jednakże istnieje ledwie kilka publikacji analizujących skuteczność i bezpieczeństwo regularnej, cyklicznej terapii za pomocą tego leku w perspektywie długoterminowej. Niedawno uważnie przyjrzelśmy się danym z wszystkich badań klinicznych, w których badano długoterminowe skutki stosowania neurotoksyny A (BonT-A) oraz B w leczeniu różnych form czaszkowo-szyjnej dystonii ogniskowej, w tym dystonii szyjnej (CD), blefarospazmu, dystonii ustno-żuchwowej oraz dystonii spastycznej.

Długoterminowe badania wykazały, iż większość pacjentów przestrzega schematu regularnego leczenia dlatego, że z czasem odczuwają oni pozytywne i stabilne efekty. Pomimo przedstawionego w badaniach szerokiego spektrum skutków ubocznych związanych z leczeniem toksyną botulinową A nie ma żadnych dowodów na istnienie specyficznych efektów ubocznych wynikających wyłącznie z długotrwałego korzystania z tego typu leków.

Jedynym wyjątkiem od tych niewątpliwie pozytywnych wyników długoterminowych badań jest odkrycie podgrupy pacjentów cierpiących na dystonię szyjną, u których nie udaje się podtrzymać pozytywnych efektów terapii po pierwszym lub drugim skutecznym leczeniu (jest to grupa tzw. "secondary non-responders"- pacjentów nie reagujących na drugą terapię za pomocą toksyny botulinowej, co tylko częściowo jest wynikiem rozwijania się w ich organizmach neutralizujących toksynę przeciwciał. Aktualnie prowadzone są badania, których celem jest zdefiniowanie czynników ryzyka będących przyczyną takiego nietypowego wzorca reakcji na terapię toksyną botulinową.



Hortensia Gimeno

Terapeutka zajęciowa
NIHR Clinical Research Fellow
Zespół Złożonych Zaburzeń Motorycznych
Szpital Dziecięcy Evelina
Londyn, Wielka Brytania

Terapia zajęciowa w leczeniu dystonii

Dzieci cierpiące na Dystonię, w tym na dyskinetyczne porażenie mózgowe (CP), mają znaczne problemy z wykonywaniem codziennych czynności. Dystonia dziecięca jest często oporna na terapię farmakologiczną oraz inne stosowane obecnie strategie leczenia. W najlepszym wypadku dostępne leki zapewniają kontrolowanie objawów (1), a w najgorszym brak jest nawet empirycznych dowodów na ich skuteczność. Celem zarówno farmakoterapii jak i leczenia chirurgicznego jest zazwyczaj osiągnięcie efektów istotnych z biomedycznego punktu widzenia- np. zredukowania nasilenia dystonii. Niestety wciąż brakuje ewaluacji skuteczności tych metod w kontekście aktywności pacjentów i ich funkcjonowania w codziennym życiu. Zapewne na dokonaniu takiej właśnie oceny powinniśmy skupić nasze wysiłki, aby w pełni zrozumieć efekty działania potencjalnie drogich i inwazyjnych metod leczenia takich jak np. głęboka stymulacja mózgu (DBS). W ramach badań nad dystonią wieku dziecięcego stworzono niedawno międzynarodowy zestaw reguł postępowania w leczeniu dystonicznego dyskinetycznego porażenia mózgowego, który wskazuje na terapię zajęciową, fizjoterapię oraz logopedię jako podstawy rehabilitacji (Wytyczne Kliniczne AACPDm). Tym niemniej tego typu zalecenia muszą być odpowiednio interpretowane i stosowane w praktyce klinicznej z dużą ostrożnością.

Aktualnie prowadzone jest tylko jedno zarejestrowane badanie dotyczące rehabilitacji w leczeniu dystonii dziecięcej, którego autorką jest prelegentka, a jego wyniki zostaną przedstawione podczas tej konferencji. W badaniu tym, metody terapii zajęciowej oraz terapii CO-OP były wykorzystywane w celu zapewnienia jeszcze lepszych wyników leczenia metodą DBS (11).

Podczas prezentacji przedstawiona zostanie seria filmów pokazujących efekty interwencji terapeutycznych oraz wyjaśniających leżące u ich podstaw kluczowe koncepcje.



dr med. H. A. Jinnah

Profesor na Wydziale Neurologii
Genetyki Ludzkiej i Pediatrii
Emory University School of Medicine
Atlanta, USA

Badania nad dystonią prowadzone na całym świecie

W ciągu ostatniej dekady, liczba badań poświęconych różnym typom dystonii badań w wielu regionach świata zdecydowanie się zwiększyła.

Ogólnie badania te należą do dwóch kategorii ogólnych: badań podstawowych oraz badań klinicznych. Badania podstawowe skupiają się na biologicznych procesach będących przyczyną dystonii. Procesy te to np. zmiany w genach i ścieżkach biochemicznych które są przez nie kontrolowane, czy też funkcjonowanie neuronów w obszarach mózgu odpowiedzialnych za występowanie dystonii. Badania te mają na celu lepsze zrozumienie przyczyn choroby.

Badania kliniczne skupiają się na chorych na dystonię. Mogą to być np. badania dotyczące wpływu dystonii na życie pacjentów, optymalizacji istniejących metod leczenia oraz próby poszukiwania nowych rodzajów terapii. Tego typu badania mają na celu zwiększenie skuteczności leczenia pacjentów. Oba wymienione typy badań są kluczowe dla znalezienia bardziej efektywnych metod leczenia dystonii oraz, docelowo, leku zapewniającego jej wyleczenie. Wsparcie i zaangażowanie osób cierpiących na dystonię jest ważne w prowadzeniu obu rodzajów badań, niezależnie od tego czy mają one na celu odnalezienie nowego genu powodującego chorobę, zrozumienie na które części mózgu wpływa dystonia czy też pomoc w testowaniu nowych metod terapii.



Dr Antonio Pisani

Wydział Systemów Medycznych
University of Rome Tor Vergata
Laboratorium Neurofizjologii i Plastyczności
IRCCS Fondazione Santa Lucia, Rzym, Włochy

Leki na dystonię?

Pomimo iż nasza wiedza na temat dystonii w ostatnich latach znacząco się zwiększyła, dla większości rodzajów dystonii wciąż nie udało nam się wypracować metod leczenia opartych na patogenecie choroby. Dystonia z dobrą odpowiedzią na L-dopę jest jedynym rodzajem dystonii, dla której dostępne jest specyficzne leczenie, dzięki badaniom biochemicznym oraz badaniom z zakresu genetyki molekularnej, które wykazały, że źródłowym zaburzeniem powodującym chorobę jest niewłaściwa synteza dopaminy. W związku z powyższym, większość metod leczenia różnych postaci dystonii skupia się na kontrolowaniu objawów i nadal bazuje głównie na doświadczeniach empirycznych, a nie na podstawach naukowych (Albanese et al., 2015). W dotychczasowym leczeniu stosowano już różne klasy leków, w tym na przykład leki o działaniu antycholinergicznym (Jankovic, 2013). Jednakże terapia za każdym razem musi być dostosowywana do specyficznych potrzeb pacjenta i często wymaga kombinacji kilku leków.

Zidentyfikowanie wspólnych mechanizmów patogenetycznych w poszczególnych postaciach dystonii pozwoliłoby ustalić jeden wspólny cel leczenia oraz ułatwiłoby podejmowanie interwencji terapeutycznych.

Genetyczne, kliniczne i eksperymentalne dowody wskazują, iż mutacje powodujące dystonię, zaangażowane w metabolizm dopaminy bezpośrednio (np. geny GCH1, TH, SPR, GNAL) lub pośrednio (DYT1, SGCE), wpływają na metabolizm i przekazywanie dopaminy zmieniając reakcje prążkowiec na dopaminę, co może mieć kluczowe znaczenie dla odosobnionych przypadków dystonii, nawet gdy jej objawy nie zmniejszają się wskutek terapii dopaminowych (Goodchild et al., 2013). W szczególności, obszerne dowody pochodzące z badań doświadczalnych wskazują na znaczącą zmianę w funkcjonowaniu receptorów dopaminowych D2 prążkowiec w modelach dystonii typu 1 opartych na gryzoniach (Eskow Jaunarajs et al., 2015). Niestety próby bezpośredniego wpływu na receptory D2 nie dają żadnego efektu. W związku z tym konieczne jest poszukiwanie alternatywnych strategii mających na celu normalizowanie działania receptora D2.

Dane eksperymentalne pokazują, że niewłaściwe funkcjonowanie prążkowiec może być, przynajmniej częściowo, znormalizowane poprzez wpływanie na funkcjonowanie receptorów D2 na innych poziomach - albo poprzez regulujące ich działanie białko RGS9-2 albo poprzez inne receptory z którymi wzajemnie na siebie oddziałują. Badania eksperymentalne wskazują, iż powinniśmy zwrócić szczególną uwagę na możliwość uznania receptora kwasu glutaminowego mGlu5 oraz receptora adenylozynowego A2A za cele potencjalnej interwencji farmakologicznej. Warto zauważyć, że receptory te zostały już w klinicznych próbach zbadane pod kątem leczenia choroby Parkinsona i istnieją farmakologiczne narzędzia pozwalające na wpływanie na ich działanie, co potwierdza pogląd, iż opracowanie metod leczenia dystonii ukierunkowanych na jej patogenetę jest możliwe i wciąż aktualne.



Profesor Maja Relja

Centrum Zaburzeń Ruchu i Neurodegeneracji
Wydział Neurologii, Szkoła Medyczna
Uniwersytet w Zagrzebiu
Zagrzeb, Chorwacja

Niemotoryczne objawy dystonii

Dystonia charakteryzuje się mimowolnymi, ciągłymi lub przerywanymi, skurczami mięśni, które powodują powtarzalne ruchy oraz zaburzenie postawy ciała. Wbrew obiegowym poglądom, u pacjentów cierpiących na dystonię występują również niemotoryczne objawy choroby. Przez długi czas większość badaczy skupiała się na analizowaniu motorycznych objawów dystonii, podczas gdy towarzyszące im objawy niemotoryczne pozostawały nierozpoznane lub były bagatelizowane. Symptomy niemotoryczne mogą dodatkowo komplikować zaburzenia motoryczne. Pojawiają się obecnie dowody potwierdzające, iż niemotoryczne objawy takie jak problemy neuropsychiatryczne i poznawcze, zaburzenia snu, zaburzenia sensoryczne oraz ból towarzyszący chorobie stanowią istotną część dystonii. Objawy niemotoryczne mogą pojawić się u pacjentów w związku z pierwotną patofizjologią dystonii lub jako wtórne konsekwencje choroby.

Powszechnie wiadomo, że objawy niemotoryczne w innych zaburzeniach ruchu mają większy wpływ na Jakość Życia Pacjentów (QoL) niż symptomy motoryczne. Niemotoryczne objawy występujące u pacjentów cierpiących na dystonię także mogą stanowić kluczowy czynnik jakości ich życia związanej ze stanem zdrowia. Toteż rutynowe badania klinicznych pacjentów cierpiących na dystonię powinny brać się pod uwagę ocenę występowania zarówno czynników motorycznych jak i niemotorycznych. W konsekwencji, konieczne jest zwiększanie świadomości występowania objawów niemotorycznych u pacjentów cierpiących na dystonię.



Zdjęcie: Stephan Röhl

Dziękujemy naszym sponsorom i partnerom za hojne wsparcie konferencji.

Boston
Scientific

Medtronic

IPSEN
Innovation for patient care

