

Richtlijn: Diagnostiek en behandeling van dystonie

1^e versie februari 2008, Ilse Hoppenbrouwers en Agnita Boon

2^e versie december 2014, Matthijs van der Meulen en Agnita Boon

3^e versie september 2020, Renée de Bruijn (AIOS neurologie), Anneke Kievit (klinisch geneticus) en Agnita Boon (neuroloog)

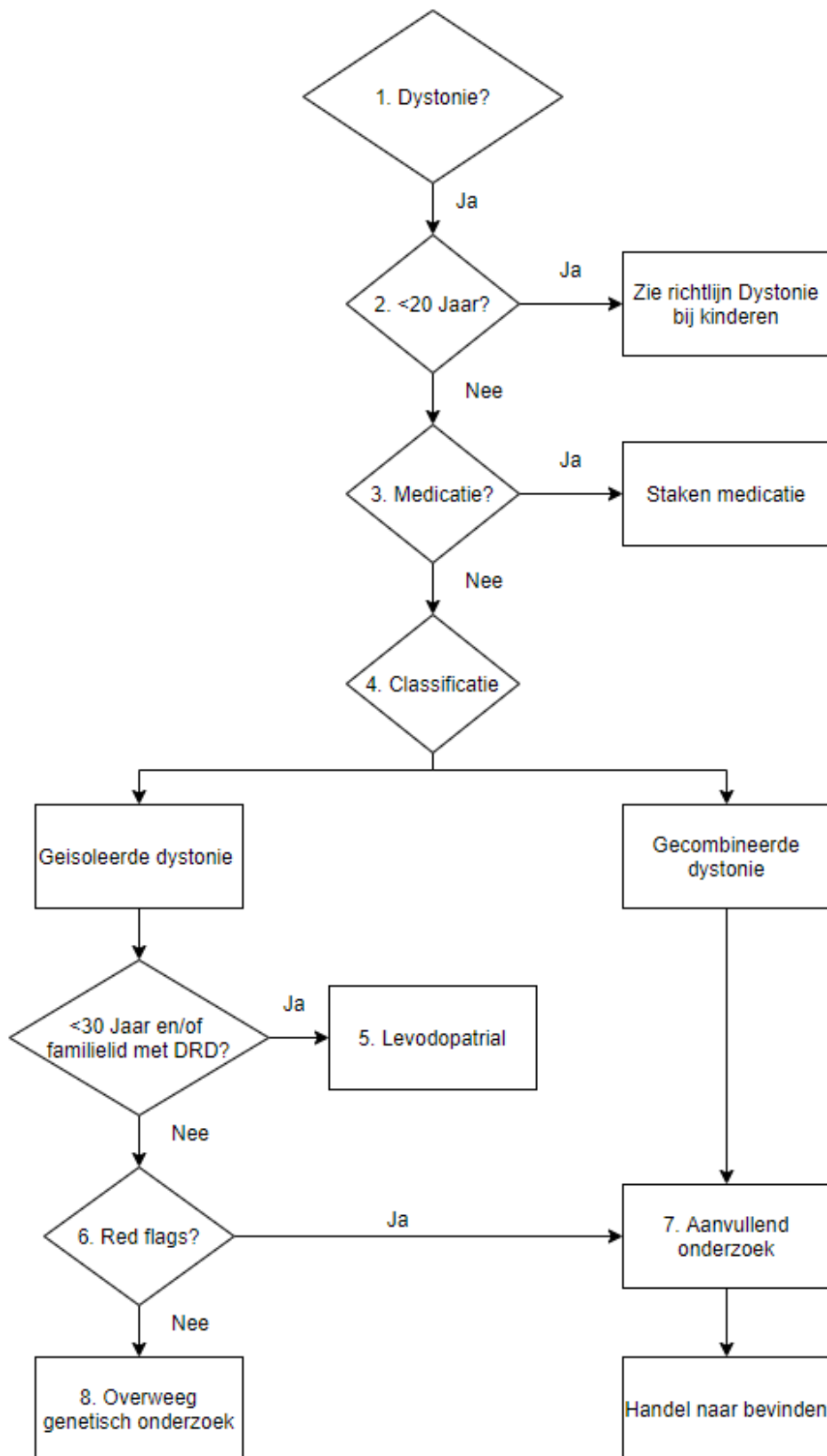
Advies revisie in 2022

Disclaimer

1 januari 2024

De Richtlijnen van de afdeling Neurologie Erasmus MC zijn met zorg samengesteld op basis van de stand van de wetenschap ten tijde van het vaststellen van de Richtlijn. Deze Richtlijnen zijn bedoeld voor medici. Een Richtlijn moet worden gezien als aanbeveling, waarvan indien daar goede argumenten voor zijn kan worden afgeweken. Mede omdat wetenschappelijke inzichten zich ontwikkelen en kunnen wijzigen, aanvaarden zowel de afdeling Neurologie als de individuele opstellers van de Richtlijnen geen enkele aansprakelijkheid voor onverhoopte onvolkomenheden in de Richtlijnen, of eventuele gevolgen daarvan. De richtlijnen commissie stelt zich open voor attendering op (vermeende) onvolkomenheden in de opmaak of inhoud van de richtlijnen

Stroomschema diagnostiek



Voetnoten bij stroomschema diagnose

1. Dystonie?

Dystonie is een hyperkinetische bewegingsstoornis waarbij intermitterende of continue spiercontracties leiden tot abnormale, vaak repetitieve bewegingen, houdingen of een combinatie hiervan. Dystone bewegingen zijn draaiend of wringend en kunnen gepaard gaan met een tremor. Dystonie wordt vaak uitgelokt of verergerd door herhaalde, meestal dezelfde, bewegingen.(1) De ernst van de aandoening wisselt van een licht veranderde houding of beweging tot ernstige houdingsafwijkingen die contracturen veroorzaken.(2) Ondersteunende symptomen zijn:(3)

- Geste antagoniste of sensory trick: aanraking van de huid op een bepaalde plaats geeft verlichting van klachten.
- Overflow: aanspannen van aangrenzende spieren.
- Spiegelbewegingen: een vergelijkbare dystonie aan de andere hand of voet.

Naast motorische verschijnselen, gaat dystonie vaak gepaard met niet-motorische verschijnselen zoals sensibele klachten (bijvoorbeeld pijn bij een cervicale dystonie of droge ogen bij blefarospasmen), slaapstoornissen of psychiatrische klachten (met name depressie en angststoornissen).(4, 5) Deze klachten kunnen voorafgaan aan de motorische verschijnselen en hebben grote invloed op de kwaliteit van leven.(4, 5)

2. <21 Jaar

Zie richtlijn "Dystonie bij kinderen"

3. Medicatie

- Acute dystone reacties door medicatie ontstaan in 50% binnen 24-48 uur en in 90% binnen 5 dagen na start of ophoging van de medicatie.(6, 7) Een uitzondering is een oculogyrie crise, die kan ontstaan bij een stabiele bloedspiegel van een antipsychoticum en kan worden uitgelokt door stress, alcohol of emoties.(7)
- Bij tardieve dystonie ontstaan de klachten meestal na maanden of jaren gebruik van de medicatie en persisteren de klachten nadat er tenminste een maand met de medicatie is gestopt. Bouw de veroorzakende medicatie langzaam af bij tardieve dystonie gezien het abrupt stoppen de symptomen kan verergeren. Omdat klachten kunnen persisteren ondanks staken van de medicatie kan het nodig zijn verlichtende medicatie te starten zoals tetrabenazine, clonazepam of ginkgo biloba. Een andere optie is lokale behandeling middels botuline toxine. In refractaire gevallen kan diepe hersenstimulatie (DBS) worden overwogen.(8-10)
- Het gezicht en de nek zijn het meest aangedaan.(6, 7, 11)
- Antipsychotica, dopamine-antagonisten en antidepressiva zijn de meest voorkomende medicijnen die dystonie kunnen veroorzaken (zie tabel I in de bijlage voor een uitgebreider overzicht).(11, 12)
- Verschillende drugs, zoals cocaïne, kunnen ook een dystonie veroorzaken, vraag daarom actief naar drugsgebruik (zie tabel I).(13, 14)
- Risicofactoren zijn een jonge leeftijd, mannelijk geslacht, AIDS en eerdere dystonie na gebruik van medicatie.(7, 12)

- Preventief of als behandeling kan een anticholinergicum worden gegeven, bijv. biperideen (Akineton) 2,5mg. Dit moet soms herhaald worden of herhaald voor 4-7 dagen.(7)

4. Classificatie

Ten behoeve van adequate diagnostiek, behandeling en prognose, is het belangrijk verschillende vormen van dystonie te classificeren. Dit wordt gedaan aan de hand van twee assen:

Tabel 1. Classificatie dystonie(1)

As I: Klinische kenmerken	As II: Etiologie
Leeftijd van ontstaan • baby <3 jaar • kinderleeftijd 3-12 jaar • adolescentie 13-20 jaar • vroeg volwassen 21-40 jaar • laat volwassen >40 jaar	Pathologie van het zenuwstelsel • neurodegeneratieve afwijkingen • statische, structurele afwijkingen • geen van beide
Lichaamsdeel • focaal: schrijfkramp, blefarospasmen, cervicale dystonie of oromandibulaire dystonie • segmentaal: ≥2 aaneengesloten lichaamsdelen • multifocaal: ≥2 niet aaneengesloten lichaamsdelen • gegeneraliseerd: romp en ≥2 lichaamsdelen • hemidystonie	Aangeboren of verworven • aangeboren - autosomaal dominant - autosomaal recessief - X-gebonden - mitochondrieel • verworven - (perinatale) structurele cerebrale schade - infectie - medicatie/ intoxicatie - vasculair - neoplastisch
Temporele eigenschappen • progressief of stabiel • taak-specifiek • variërend over de dag (circadiaan ritme) • paroxysmaal	Idiopathisch • sporadisch* • familiair
Bijkomende verschijnselen • geïsoleerde dystonie: dystonie is de enige bewegingsstoornis (met uitzondering van een tremor) • gecombineerde dystonie: dystonie met een andere bewegingsstoornis • dystonie met andere neurologische of systemische verschijnselen	

* sporadisch kan ook erfelijk zijn

5. <30 jaar en/of familielid met dopa-responsieve dystonie (DRD)?

Dopa-responsieve dystonie

- Begint vaak op de kinderleeftijd
- Klassiek eerst klachten aan de onderste extremiteiten zich uitbreidend naar een gegeneraliseerde dystonie met dagschommelingen, waarbij klachten toenemen aan het einde van de dag en afnemen na rust (sleep benefit).(15-17)
- Meestal veroorzaakt door een GTP-CH-1 deficiëntie op basis van een mutatie in het *GCH1* gen welke autosomaal dominant overerft met een lage penetrantie. In zeldzame gevallen betreft het een autosomaal recessieve GTP-CH-1 deficiëntie (*GCH1*), een tyrosine hydroxylase deficiëntie (*TH*), sepiapterin reductase deficiëntie (*SPR*) of een PTP synthetase deficiëntie (*PTS*).(15)
- Kan voorkomen met een hyperreflexie en niet-motorische verschijnselen zoals een depressie, angst, slaapstoornissen of een obsessief-compulsieve stoornis. Soms zijn er ook parkinsonistische verschijnselen, met name de klachten op latere leeftijd ontstaan.(18)
- Goede reactie op levodopa in dagen tot weken.
- Levodopatrial: start met 2dd 62.5mg levodopa/carbidopa, ophogen tot maximaal 3dd 125mg en probeer dit gedurende een maand. Sommigen suggereren dat soms een hogere dosis nodig is 20mg/kg, verdeeld over 3-4 giften.

6. Red flags

Er zijn verschillende aandoeningen die op dystonie lijken (zie tabel II in de bijlage voor een overzicht van pseudodystonieën).(19) Red flags waarbij hieraan gedacht moet worden zijn:

- Additionele bevindingen in het aangedane lichaamsdeel: bijvoorbeeld op de voorgrond staande sensibiliteitsstoornissen ten gevolge van een perifere neuropathie of laesie van het ruggenmerg.
- Atypische combinatie van beginleeftijd en anatomische lokalisatie.
Typische leeftijden zijn:
 - Schrijfkrimp 32-45 jaar (38,3)
 - Cervicale dystonie 32-55 jaar (40,3)
 - Laryngeale dystonie 40-56 jaar (43,0)
 - Blefarospasmen en oromandibulaire dystonie 50-70 jaar (55,7)
- Gefixeerde dystonie vroeg in het beloop.
- Acuut begin: kan wel voorkomen bij dystonie veroorzaakt door medicatie en bij rapid-onset dystonia parkinsonism.
- Hevige pijn: wel typisch bij cervicale dystonie en bij blefarospasmen en oromandibulaire dystonie.
- Hemidystonie
- Ontstaan na beroerte, infectie, trauma.
- Functionele dystonie: komt vaak voor en is erg lastig te onderscheiden van een organische dystonie. Zoals bij iedere andere functionele bewegingsstoornis is het van belang te beoordelen of er bepaalde stressoren spelen, er sprake is van afleidbaarheid, etc.. Voor de functionele dystonie in het bijzonder zijn een gefixeerde stand en acuut begin van de klachten (zonder parkinsonisme of start medicatie) kenmerkende verschijnselen.(20)
- Zie verder tabel II

7. Aanvullend onderzoek

Indien er een dystonie bestaat met daarnaast een andere bewegingsstoornis (met uitzondering van een tremor) of andere afwijkingen bij neurologische onderzoek, is er sprake van een gecombineerde dystonie. Dit kan onderdeel zijn een al dan niet erfelijke dystonie of andere neurologische aandoening of systeemziekte. Zie tabel III in de bijlage voor een overzicht van de meest voorkomende genen die betrokken zijn bij deze aandoeningen.

Genetische, gecombineerde dystonie syndromen(2, 3, 14, 21, 22)

Dystonie met myoclonus

- Autosomaal dominantie aandoening waarbij myoclonieën op de voorgrond staan.
- Begint meestal voor 20^{ste} levensjaar.
- Meestal nek, romp en bovenarmen (axiaal) en symmetrisch. Begint vaak met een cervicale dystonie en een schrijfkrimp.
- Myoclonieën en dystonie worden minder door alcoholgebruik en benzodiazepines (met rebound effect).
- Vaak niet-motorische, psychiatrische symptomen zoals depressie, angst en obsessief-compulsieve stoornis.
- Betrokken genen: *SGCE* (autosomaal dominant (AD), maternale imprinting), *DRD*, *TOR1A*, *KCTD17* en *RELN*

Rapid-onset dystonia parkinsonism

- Zeldzaam, vroeg ontstaan (kinder- of jongvolwassen leeftijd)
- Dystonie, bradykinesie, houdingsinstabiliteit, dysartrie en dysfagie wat ontstaat in uren tot weken, gevolgd door progressie.
- Triggers voor de symptomen zijn emotionele stress, extreme hitte of fysieke inspanning.
- Betrokken genen: *ATP1A3*, *GCDH*, *MUT*, *PCCA*, *PCCB* en *SLC19A3* (voor *MUT* en *PCCB* geldt beter metabool onderzoek in plaats van genetisch in 1^e instantie)

Autosomaal recessieve/X linked dystonie-parkinsonisme

- Progressieve early-onset dystonie in de axiale, oromandibulaire laryngeale spieren
- Betrokken genen: *PRKR*, *TAF1* (X linked), *PLA2G6* (autosomaal recessief (AR))

Paroxysmale dystonie

- Paroxysmale exercise-induced dystonie, komt vaak voor aan de voet en waarbij er na een tijd lopen een inversie stand van de voet ontstaat. Autosomaal dominante aandoening die meestal wordt veroorzaakt door een mutatie in het *SLC2A1* gen.
- Paroxysmale kinesioogene dyskinesie, aanvallen van dystonie en chorea die ontstaan na abrupte bewegingen. Autosomaal dominante aandoening, meest voorkomende mutatie in *PRRT2* gen.
- Paroxysmale non-kinesioogene dyskinesie, aanvallen van dystonie en chorea die ontstaan in rust. Meestal door een mutatie in het *MR1* gen (AR).

Doparesponsieve dystonie (zie hierboven)

Gecombineerde dystonie op basis van andere neurologische aandoening of systeemziekte(2, 3, 14, 21-24)

Naast dystonie ook ataxie

- Ataxia-telangiectasia (alfafoetoproteïne)
- Ziekte van Wilson (MRI-cerebrum, serum koper en ceruloplasmine, koper in 24-uurs urine, betrokken gen: *ATP7B*)
- Episodische ataxie (oa *KCNA1/CACNA1A*-gen)
- SCA 2 (cervicale dystonie), SCA 7 (craniocervicale dystonie), SCA 8 (oromandibulair/linguale dystonie), SCA 17 (HD-like)
- POLG
- GLUT-1 deficiëntie (*SLC2A1*-gen en liquor: laag glucose bij normaal bloedglucose)

Naast dystonie ook een hypokinetisch rigide syndroom

- Ziekte van Parkinson, parkinsonisme
- Dopa-responsieve dystonie, andere genetische, gecombineerde dystonie syndromen
- Corticobasale degeneratie
- Progressieve supranucleaire verlamming
- Rapid onset dystonia parkinsonism

Naast dystonie ook chorea

- Chorea-acantocytosis: ontstaat in de vroeg volwassen leeftijd, Huntington mimic: orofaciale dyskinesieën, gedragsveranderingen, parkinsonisme, tics, dystonie en chorea. Diagnostiek: acanthocyten in perifeer bloed en *VPS13A*-gen
- Paroxysmale kinesio gene en non- kinesio gene dyskinesie (zie boven)
- Diabetes Mellitus

Naast dystonie ook piramidale uitval

- Vasculair: infarct, bleeding, AVM of hemangioom (CT en/of MRI)
- Neoplasma: ruimte-innemend proces, paraneoplastisch syndroom (MRI en/of LP)

Bij een infectie of encefalitis

- HIV, TBC, syfilis, Japanse encefalitis, cryptokokken, abces (MRI-cerebrum en eventueel LP)

Naast dystonie ook een encefalopathie of een van bovenstaande bewegingsstoornissen

- Auto-immuun encefalitis. Meest voorkomende antilichamen die een dystonie kunnen geven: CV2/CRMP5, Ma2, NMDAR, GABA_AR, D2R, Ri/ANNA-2. GAD kan zich presenteren met een stiff person syndrome, wat erg op dystonie kan lijken. Ook de facio-brachio dystone aanvallen die typerend zijn voor LGI1 kunnen lijken op dystonie.

Naast dystonie ook doofheid

- Mohr Tranebjaerg, geslachtsgebonden recessief (XR) met visusstoornis, intellectual disability (ID) en fractures (*TIMM8A*)
- DDCH: met cerebrale demyelinisatie XR (*BCPA31*)
- MEGDEL 3-methylglutaconic acid verhoogde excretie urine, ID, Leighlike afwijkingen, AR, (*SERAC1*)
- Siddiqi syndroom: ID, groeivertraging, AR, (*FIT2*)
- Woodhouse-Sakati syndroom, hypogonadisme, ID, alopecia, AR, (*DCAF17*)

Naast dystonie ook neuropathie en leukencefalopathie

- AR (SCP2)

Bij (de verdenking op) een intoxicatie/stapeling

- Mangaan: door bijvoorbeeld chronische leverziekte of totale parenterale voeding of aangeboren bij bijvoorbeeld mutaties in *SLC30A10*, *SLC39A14* of *SLC38A8*. Dystonie met parkinsonisme, op MRI T1 hyperintense afwijkingen in de basale kernen.
- Koper: ziekte van Wilson, zie boven
- IJzer: stapeling op basis van mutaties in o.a. *PANK2*, *PLA2G6*, *WDR45*, *REPS1*, *CRAT*, *C19ORF12*, *FTL*. Ontstaan op kinder- of jongvolwassen leeftijd, naast dystonie parkinsonisme, neuropathie en cerebellaire, cognitieve en neuropsychiatrische kenmerken. Op MRI T2 hypointense afwijkingen in de basale kernen.
- Overig: cobalt, koolstofmono-oxide, cyanide, methanol, organofosfaat, cocaïne. (MRI-cerebrum)
- Verkalking basale kernen/Fahr

Bij (de verdenking op) overige systeemaandoeningen kan worden ingezet:

vitamine E, acanthocyten, lactaat /FGF21 (MELAS of andere mitochondriële ziekten), ANA (SLE, vasculitis), lysosomale enzymen (heparine bloed MLD, GM1/2; huidbiopt NPC), urinezuur en ferritine, homocysteïne, calcium (hypoparathyreodie)

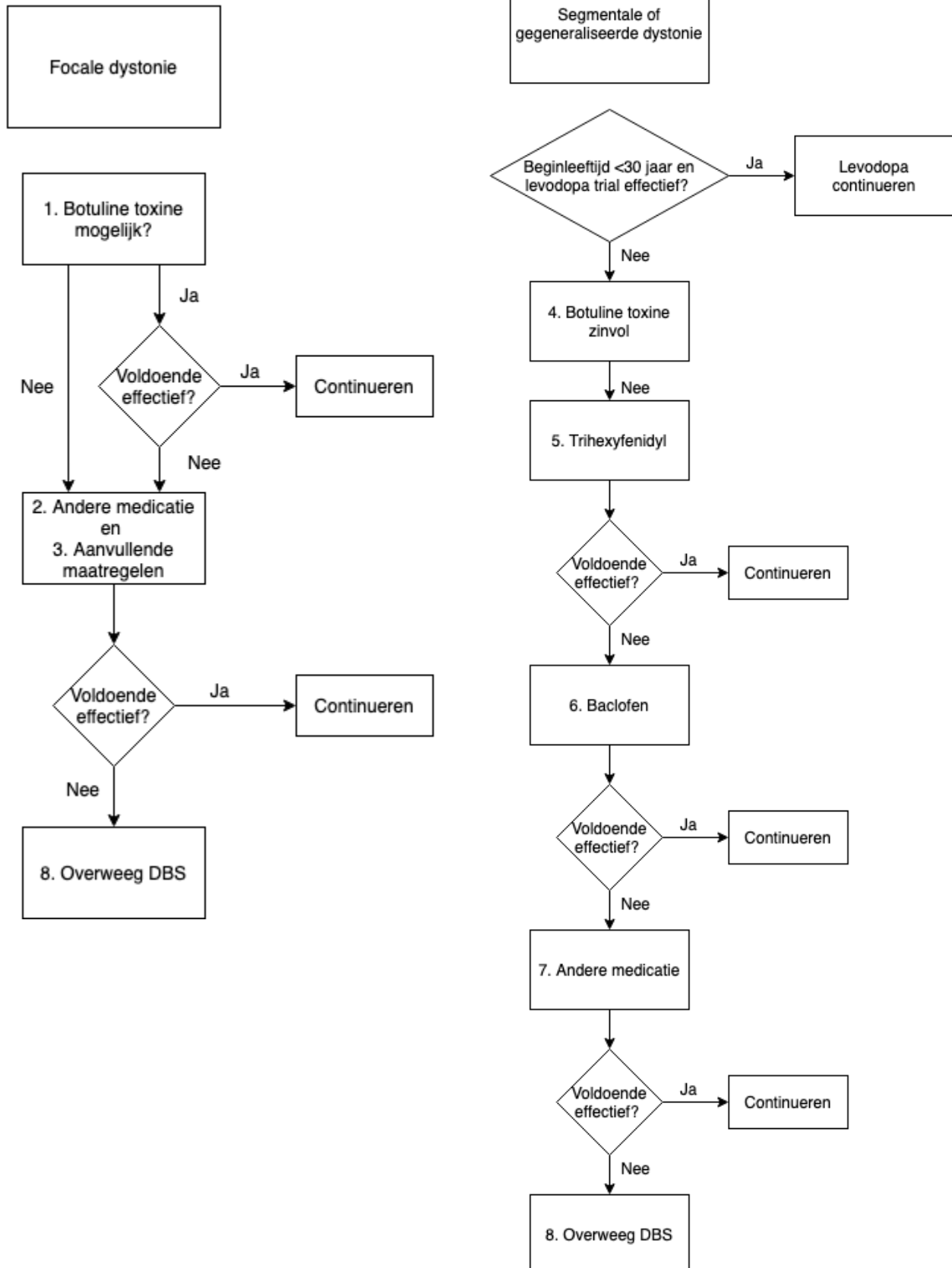
8. Genetisch onderzoek

Zet bij patiënten met een klinische verdenking genetisch onderzoek in. (24) Meest betrokken genen bij een geïsoleerde dystonie: (2, 14, 21)

- *TOR1A*: ontstaat meestal op de kinderleeftijd, in een arm of been en breidt zich uit tot een gegeneraliseerde dystonie.
- *THAP1*: ontstaat meestal tijdens adolescentie of jongvolwassen leeftijd met een segmentale verdeling met betrokkenheid van gezicht, nek, larynx en bovenste extremiteiten.
- *ANO3*: ontstaat meestal op volwassen leeftijd met een segmentale verdeling met betrokkenheid van nek, larynx en bovenste extremiteiten. Vaak aanwezigheid van grove tremor.
- *GNAL*: ontstaat meestal op volwassen leeftijd met betrokkenheid van gezicht en nek, uitbreidend naar larynx, romp en extremiteiten.

Vraag bewegingsstoornissen panel aan via de afdeling klinische genetica alhier.

Stroomschema behandeling



Voetnoten bij stroomschema behandeling

Algemeen

- Besteed voldoende aandacht aan de uitleg: geen oorzakelijke behandeling, maar symptomatisch
- Stimuleer patiënten op zoek te gaan naar sensory tricks
- Is een behandelbare oorzaak uitgesloten?
- Is er al levodopa geprobeerd bij jonge mensen met een dystonie zonder oorzaak?
- Is genetische counseling nodig? Denk daarbij ook aan informeren familieleden en verder familieonderzoek, bespreken van reproductieve opties en eventueel dragerschapsonderzoek van partner.
- Attendeer patiënten op de dystonie vereniging.
- Bespreek met de patiënt de mogelijkheden voor fysiotherapie. Kleine studies hebben laten zien dat dit verlichting van de klachten kan geven, al is er nog onvoldoende bewijs voor een positief effect op de langere termijn.(25, 26) Verwijs patiënten hierbij voor gespecialiseerde fysiotherapie. Onderzoek heeft aangetoond dat dit bij patiënten met een cervicale dystonie leidt tot lagere kosten in vergelijking met reguliere fysiotherapie, terwijl het effect op de lange termijn hetzelfde was.(27) Gespecialiseerde fysiotherapeuten in de regio Rotterdam zijn Michel van der Ent en Marian van Engen.
- Patiënten met een functionele dystonie kunnen worden verwezen naar de website www.stichtingfns.nl. Daar kunnen ook psychosomatische fysiotherapeuten worden gevonden dichtbij de woonplaats van de patiënt. Bij een ingewikkelde of therapieresistente functionele dystonie kan de patiënt worden verwezen naar HSK in Woerden.

Focale dystonie

1. Botulinetoxine, level I (2, 21, 24, 28)

- De primaire behandeling van een focale dystonie is botulinetoxine A (BTX) injecties
- Bij uitgebreide focale dystonien is deze behandeling soms niet mogelijk
- Er is geen internationale standaard voor de dosering, dient individueel getitreerd te worden
- Verwijs de patiënt naar een BTX-spreekuur
- Bijwerkingen zijn ptosis, diplopie, hangende oogleden (bij injecties rond de ogen) of slikklachten en zwakte (bij injectie in de nek)
- Indien voldoende effectief: ga door met de behandeling
- Wanneer de behandeling niet of niet meer effectief is, overweeg een EDB-test
- Zie de landelijke richtlijn voor extra informatie:

https://dystonia.net/uploads/botuline%20behandelrichtlijn%20cervicale%20dystonie_web.compressed-min.pdf

2. Andere medicatie (2, 21, 24, 28)

Indien BTX niet of onvoldoende helpt, kan worden gestart met orale medicatie. Trihexyphenidyl is het enige middel waarvan het effect is aangetoond in een prospectieve studie.(29) Gebruik van overige medicamenten zoals baclofen, tetrabenazine of clonazepam is gebaseerd op expert opinion. Voor de dosering zie overzicht bij segmentale of gegeneraliseerde dystonie.

3. Aanvullende maatregelen

Als medicatie onvoldoende helpt kunnen chirurgische of ondersteunende maatregelen helpen

- Blepharospasmen: ooglid ondersteuning m.b.v ptosishaakjes, orbicularis oculi myectomie,
- Spasmodische dysfonie: logopedie en verwijzing KNO-arts (LUMC)

- Cervicale dystonie: fysiotherapie, (zie bovenstaand), chirurgische denervatie van perifere zenuw, DBS
- Taak specifieke dystonie: ergotherapeut en bijv. “Centrum voor dansers en musici” in Den Haag

Segmentale of gegeneraliseerde dystonie

4. Botuline toxine zinvol?

Indien er bijvoorbeeld sprake is van een gegeneraliseerde of axiale dystonie dan kan de cervicale en/ of mandibulaire dystonie worden behandeld met botulinetoxine.

5. Trihexyphenidyl (anti-cholinergicum), level I(2, 21, 24, 28)

Start 2 dd 0.5 mg en bouw langzaam op naar 6-12 mg/dag (maximaal 15mg), verdeeld over 3-4 dosis per dag. Bijwerkingen zijn dosis gerelateerd: droge mond, obstipatie, misselijkheid, verminderd bewustzijn, cognitieve klachten en wazig zien. Wegens cognitieve klachten is voorzichtigheid geboden met trihexyphenidyl bij patiënten ouder dan 70 jaar.

Als trihexyphenidyl onvoldoende helpt kan clonazepam worden toegevoegd, als add-on therapie.

6. Baclofen (GABA-b autoreceptor agonist), level III(2, 21, 24, 28)

Dosering: 3 dd 20 mg tot 3 dd 40 mg, dient te worden opgebouwd. In met name gegeneraliseerde dystonie of dystonie bij spasticiteit kan een intrathecale baclofenpomp worden overwogen. Dit geeft als bijwerkingen: obstipatie, verminderde controle over nek en romp en sufheid, infecties

7. Andere medicatie, level III(2, 21, 24, 28)

Als bovenstaande middelen onvoldoende effect hebben of niet worden verdragen, kan tetrabenazine worden gestart (beginndosering 12.5 mg per dag). Effect is vaak matig.

8. Diepe hersenstimulatie, level I(2, 21, 24, 28)

Bij diepe hersenstimulatie (DBS) wordt de globus pallidus, pars interna, gestimuleerd.

Indicaties:

- Niet reageren op medicatie, incl. onvoldoende effect van botuline toxine
- De dystonie is hetgeen waar de patiënt het meest last van heeft
- Geen andere fysieke of psychiatrische co-morbiditeit

Dystonie die erg geschikt lijkt voor DBS zijn een (geïsoleerde) gegeneraliseerde dystonie, een cervicale dystonie en een myoclonus-dystonie. Een oromandibulaire dystonie en spraakproblemen als gevolg van de dystonie verbeteren zelden door DBS. Een secundaire dystonie is moeilijker te behandelen met DBS, maar niet onmogelijk. Het hangt af van de onderliggende oorzaak, de anatomische verandering die is opgetreden en in deze gevallen ook welk symptoom de meeste klachten geeft, want bijkomende spasticiteit verdwijnt niet met de DBS.

Verwijs de patiënt naar het LUMC (prof. Van Hilten) met de vraagstelling: indicatie voor DBS? Verwijzing kan ook plaatsvinden naar het AMC (prof. De Bie) of ETZ (Dr. Van Asseldonk) afhankelijk van keuze en woonplaats van patient.

Overleg voordat de patient wordt verwezen eerst met dr Boon.

Bijlagen**Tabel I. Medicatie die dystonie kan veroorzaken (N.B. dit overzicht is niet volledig)(7, 8, 12, 14, 22)**

Antipsychotica	aripripazol, clozapine, haloperidol, olanzapine, paliperidon, penfluridol, quetiapine, risperidon, zuclopentixol
Dopamine antagonisten	alizapride, chloorpromazine, domperidon, droperidol, metoclopramide
Antidepressiva	amitriptyline, citalopram, bupropion, fluoxetine, mirtazapine, paroxetine, venlafaxine
Antihistaminica	acrivastine, cetirizine, hydroxyzine, promethazine
Anti-epileptica	carbamazepine, fenytoïne, gabapentine, topiramaat
Antimalaria middelen	chloroquine, hydroxychloroquine, amodiaquine
Calciumkanaal blokkers	flunarizine, cinnarizine
Drugs	cocaïne, amfetamines, heroïne, cannabis
Overig	nitrofurantoin, lithium, tetrabenazine, levodopa

Tabel II. Overzicht pseudodystonieën (19)

Niet-neurologische aandoeningen van het musculoskeletale systeem	Camptocornia, scoliose Subluxatie van gewrichten Deformatie van gewrichten Arthrogryposis Trigger finger Ziekte van Dupuytren Contracturen Massa in de weke delen Syndroom van Sandifer Congenitale musculaire torticollis Klippel-Feil syndroom
Stoornissen van de sensibele banen	Beschadiging van de parietale cortex Syringomyelie Subacute gecombineerde degeneratie van het ruggenmerg Mono- en polyneuropathieën Myelopathie
Stoornissen van de motore banen	Stiff-person syndrome Neuromyotonie Myotone stoornis Spasmen veroorzaakt door elektrolytstoornissen Tetanus Multifocale motore neuropathie en andere oorzaken van hyperexcitabiliteit van perifere zenuwen
Compensatoire houding als gevolg van een andere neurologische aandoening	Vestibulopathie Parese nervus trochlearis of abducens Massa in de fossa posterior

Tabel III. Overzicht meest voorkomende dystonie genen. Voor de volledigheid staan hierbij ook genen die dystonie veroorzaken op de kinderleeftijd.(14)

Gen	Overerving	Kenmerken
Geïsoleerde dystonie		
<i>TOR1A</i>	AD	Ontstaat vaak op jonge leeftijd met begin aan ledematen, later uitbreidend naar gegeneraliseerde dystonie
<i>TUBB4</i>	AD	Zeldzaam, begint vaak met spasmodische dysfonie en betrokkenheid van de craniocervicale regio
<i>THAP1</i>	AD	Ontstaat vaak tijdens adolescentie of jongvolwassen leeftijd met een segmentale verdeling met betrokkenheid van gezicht, nek, larynx en bovenste extremiteiten.
<i>ANO3</i>	AD	Ontstaat op volwassen leeftijd met betrokkenheid craniocervicale regio, larynx en bovenste extremiteiten met grove tremor.
<i>GNAL</i>	AD	Ontstaat meestal op volwassen leeftijd met betrokkenheid van gezicht en nek, uitbreidend naar larynx, romp en extremiteiten
Gecombineerde dystonie		
<i>GCH1</i>	AD	Dopa-responsieve dystonie met begin op kinder- of jongvolwassen leeftijd met parkinsonisme en dagschommelingen
<i>TH</i>	AR	Milde vorm van dopa-responsieve dystonie met ontstaan op kinderleeftijd
<i>TAF1</i>	XD	Segmentale of gegeneraliseerde dystonie met opvallende oromandibulaire betrokkenheid en parkinsonisme, niet reagerend op levodopa (komt voor op de Filipijnen)
<i>ATP1A3</i>	AD	Verschillende fenotypen: rapid-onset dystonia parkinsonism, alternating hemiplegia of childhood, CAPOS syndroom
<i>parkin</i>	AR	Young-onset parkinsonisme met prominente betrokkenheid van de benen, responsief op behandeling met dopaminerge middelen
<i>SGCE</i>	AD	Myoclonus dystonie met betrokkenheid van nek en bovenste extremiteit
<i>NKX2.1</i>	AD	Begint met chorea welke over kunnen gaan in een myoclonus dystonie
<i>ADCY5</i>	AD	Verschillende fenotypen waaronder paroxysmale of persisterende chorea en dystonie, welke op de kinderleeftijd ontstaan
<i>PRRT2</i>	AD	Paroxysmale kinesioogene dyskinesie
<i>MR1</i>	AD	Paroxysmale non-kinesioogene dyskinesie
<i>SLC2A1</i>	AD	Paroxysmale exercise-induced dystonie

Gecombineerde dystonie op basis van andere neurologische aandoening		
<i>ATXN3</i>	AD	SCA 3: ataxie met voorkomen van parkinsonisme, dystonie, chorea, spasticiteit, neuropathie of betrokkenheid van het motor neuron
<i>TBP</i> (SCA 17)	AD	SCA 17: ataxie met chorea en dystonie en tevens voorkomen van dementie en psychose
<i>TIMM8A</i>	XD	Mohr-Tranebjaerg syndroom: naast dystonie ook doofheid, visusklachten, cognitieve stoornissen, gedragsproblemen en piramidale verschijnselen
<i>DCAF17</i>	AR	Woodhouse-Sakati syndroom: naast dystonie ook dysartrie, doofheid, insulten, cognitieve stoornissen, hypogonadisme, alopecia, diabetes mellitus en schildklierdysfunctie
<i>PANK2</i>	AR	Ontstaat op kinderleeftijd of adolescentie, met dysartrie, rigiditeit, piramidale verschijnselen en cognitieve klachten (voorheen Hallervorden-Spatz)
<i>PLA2G6</i>	AR	Naast dystonie chorea, parkinsonisme, dementie, piramidale verschijnselen en psychiatrische klachten

AD=autosomaal dominant, AR=autosomaal recessief, XD=geslachtsgebonden dominant.

Referenties

1. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VS, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord*. 2013;28(7):863-73.
2. Jinnah HA. The Dystonias. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2019;25(4):976-1000.
3. Phukan J, Albanese A, Gasser T, Warner T. Primary dystonia and dystonia-plus syndromes: clinical characteristics, diagnosis, and pathogenesis. *Lancet Neurol*. 2011;10(12):1074-85.
4. Peall KJ, Kuiper A, de Koning TJ, Tijssen MA. Non-motor symptoms in genetically defined dystonia: Homogenous groups require systematic assessment. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015;21(9):1031-40.
5. Conte A, Berardelli I, Ferrazzano G, Pasquini M, Berardelli A, Fabbrini G. Non-motor symptoms in patients with adult-onset focal dystonia: Sensory and psychiatric disturbances. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016;22 Suppl 1:S111-4.
6. Burkhard PR. Acute and subacute drug-induced movement disorders. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014;20 Suppl 1:S108-12.
7. van Harten PN, Hoek HW, Kahn RS. Acute dystonia induced by drug treatment. *BMJ*. 1999;319(7210):623-6.
8. Savitt D, Jankovic J. Tardive syndromes. *J Neurol Sci*. 2018;389:35-42.
9. Bashir HH, Jankovic J. Treatment of Tardive Dyskinesia. *Neurol Clin*. 2020;38(2):379-96.
10. Boon AJW, Psychiatrie en Bewegingsstoornissen. *Biomed Cursus Bewegingsstoornissen*. 2020
11. Rajan S, Kaas B, Moukheiber E. Movement Disorders Emergencies. *Semin Neurol*. 2019;39(1):125-36.
12. Mehta SH, Morgan JC, Sethi KD. Drug-induced movement disorders. *Neurol Clin*. 2015;33(1):153-74.
13. Deik A, Saunders-Pullman R, Luciano MS. Substance of abuse and movement disorders: complex interactions and comorbidities. *Curr Drug Abuse Rev*. 2012;5(3):243-53.
14. Albanese A, Di Giovanni M, Lalli S. Dystonia: diagnosis and management. *Eur J Neurol*. 2019;26(1):5-17.
15. Wijemanne S, Jankovic J. Dopa-responsive dystonia--clinical and genetic heterogeneity. *Nat Rev Neurol*. 2015;11(7):414-24.
16. Maas R, Wassenberg T, Lin JP, van de Warrenburg BPC, Willemsen M. L-Dopa in dystonia: A modern perspective. *Neurology*. 2017;88(19):1865-71.
17. Malek N, Fletcher N, Newman E. Diagnosing dopamine-responsive dystonias. *Pract Neurol*. 2015;15(5):340-5.
18. Furukawa Y. GTP Cyclohydrolase 1-Deficient Dopa-Responsive Dystonia. 1993.
19. Berlot R, Bhatia KP, Kojovic M. Pseudodystonia: A new perspective on an old phenomenon. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019;62:44-50.
20. Hallett M. Functional (psychogenic) movement disorders - Clinical presentations. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016;22 Suppl 1:S149-52.
21. Balint B, Mencacci NE, Valente EM, Pisani A, Rothwell J, Jankovic J, et al. Dystonia. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):25.
22. van Egmond ME, Kuiper A, Eggink H, Sinke RJ, Brouwer OF, Verschuuren-Bemelmans CC, et al. Dystonia in children and adolescents: a systematic review and a new diagnostic algorithm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(7):774-81.
23. Balint B, Vincent A, Meinck HM, Irani SR, Bhatia KP. Movement disorders with neuronal antibodies: syndromic approach, genetic parallels and pathophysiology. *Brain*. 2018;141(1):13-36.

24. Jinnah HA. Medical and Surgical Treatments for Dystonia. *Neurol Clin.* 2020;38(2):325-48.
25. 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 Neurol.* 2014;261(10):1857-65.
26. Prudente CN, Zetterberg L, Bring A, Bradnam L, Kimberley TJ. Systematic Review of Rehabilitation in Focal Dystonias: Classification and Recommendations. *Mov Disord Clin Pract.* 2018;5(3):237-45.
27. van den Dool J, Visser B, Koelman JH, Engelbert RH, Tijssen MA. Long-Term Specialized Physical Therapy in Cervical Dystonia: Outcomes of a Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2019;100(8):1417-25.
28. Albanese A, Asmus F, Bhatia KP, Elia AE, Elibol B, Filippini G, et al. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. *Eur J Neurol.* 2011;18(1):5-18.
29. Burke RE, Fahn S, Marsden CD. Torsion dystonia: a double-blind, prospective trial of high-dosage trihexyphenidyl. *Neurology.* 1986;36(2):160-4.