

KAMPTOKORMIJA I MIOTONIČNA DISTROFIJA TIP 2

DENIS ČERIMAGIĆ¹, ERVINA BILIĆ², VANJA BAŠIĆ KES³

¹Opća bolnica Dubrovnik, Odjel za neurologiju, Dubrovnik; ²Klinika za neurologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb; ³Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Prikazujemo rijedak slučaj sekundarne kamptokormije u pacijentice s miotoničnom distrofijom tip 2. Dijagnoza kamptokormije temelji se na kliničkom zapažanju abnormalne antefleksije trupa ($>45^\circ$) u stojećem položaju, koja se pogoršava pri hodaњу, a smanjuje u ležećem položaju. Dijagnoza miotonične distrofije tip 2 temelji se na kliničkoj slici proksimalne miopatije, tipičnom elektromiografskom nalazu i neuroradiološkoj obradi kralježnice (MSCT/MR), a potvrđuje se DNA analizom. Postoje brojni uzroci sekundarne kamptokormije, a miotonična distrofija tip 2 je jedan od rjeđih. Hipotrofija/atrofija paravevertebralne muskulature pri čemu je mišićno tkivo nadomješteno masnim tkivom, verificirana neuroslikovnim metodama, upućuje na potrebu za dodatnom obradom s ciljem isključenja različitih mišićnih bolesti i poremećaja. Ovaj slučaj zorno prikazuje da u pozadini kroničnih, bolnih, vertebrogenih sindroma ponekad egzistiraju puno kompleksnije i rjeđe bolesti.

Ključne riječi: kamptokormija, miotonična distrofija, elektromiografija

Adresa za dopisivanje: Doc. prim. dr. sc. Denis Čerimagić, dr. med.
Odjel za neurologiju
Opća bolnica Dubrovnik
Roka Mišetića 2
20 000 Dubrovnik, Hrvatska
E-pošta: deniscerimagic@yahoo.com

UVOD

Prikazujemo rijedak slučaj sekundarne kamptokormije u pacijentice s miotoničnom distrofijom tip 2 (MD2). Dijagnoza kamptokormije temelji se na kliničkom zapažanju abnormalne antefleksije trupa ($>45^\circ$) u stojećem položaju, koja se pogoršava pri hodaњу, a smanjuje u ležećem položaju (1).

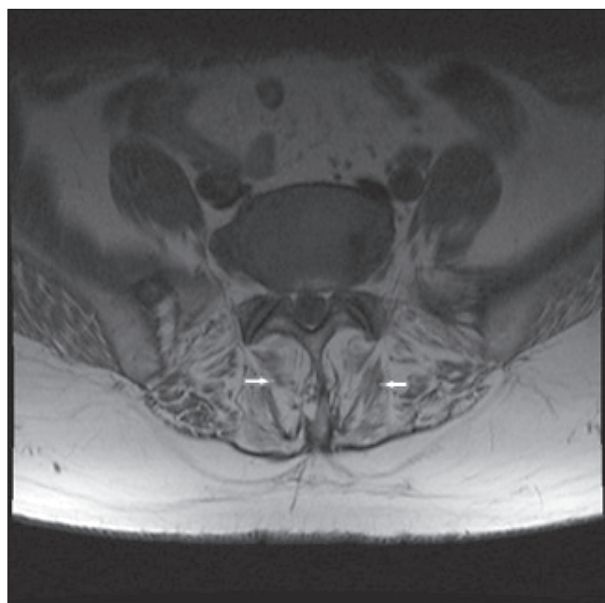
Dijagnoza MD2 temelji se na kliničkoj slici proksimalne miopatije, tipičnom elektromiografskom (EMG) nalazu i neuroradiološkoj obradi kralježnice (MSCT/MR), a potvrđuje se DNA analizom (2). Postoje brojni uzroci sekundarne kamptokormije, a MD2 je jedan od rjeđih.

PRIKAZ BOLESNICE

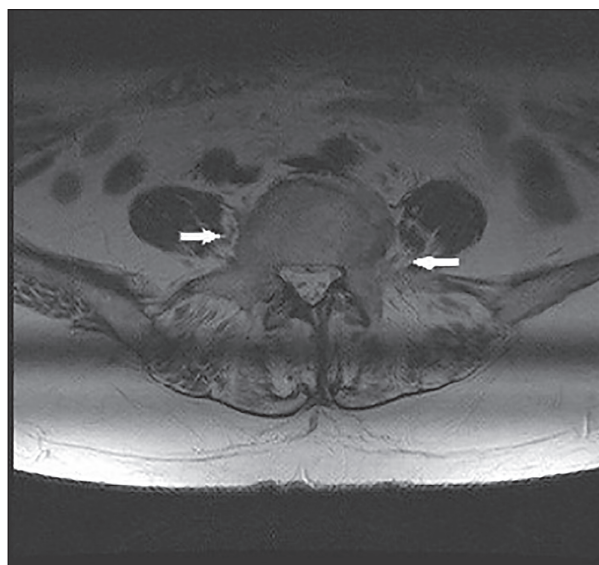
Pacijentica u dobi od 68 godina hospitalizirana je zbog bolova u torakolumbalnom dijelu kralježnice zadnje dvije godine. Anamnestički, operirala je mrenu na lijevom oku u 45. godini života. U vanjskoj usta-

novi napravljena je elektromioneurografija (EMNG) te je dijagnosticirana umjerena, kronična, kompresivna retikulopatija L5 obostrano te blaža S1 obostrano. Pri prijmu se neurološkim pregledom utvrdi sljedeće: uredna funkcija kranijalnih živaca, meningealni znakovi su negativni, bez šumova nad karotidnim arterijama. Registrira se blaža slabost proksimalne muskulature ramenog i zdjeličnog obruča (MRS 4/5) i pozitivan Gowersov znak. Tonus i osjet na ekstremitetima su uredni. Miotatski refleksi su simetrični, atenuirani, 2+. Babinskijev i Lasagueov znak su negativni. Koordinacija i kontrola sfinktera su uredni. Trup je anteflektiran (doima se kao antalgično držanje). Fleksijske kretnje lumbosakralnim segmentom kralježnice su bolne i reducirane, uz perkusijsku osjetljivost torakolumbalnog prijelaza. Prisutna je torakalna dekstrokonveksna kifoskolioza. Nalazi laboratorijske obrade (hematologija, koagulogram, reumatski testovi, imunološka obrada) su uredni. Uredni su i rezultati biokemijskih pretraga s iznimkom CK 185 U/L (<177). Uredni su nalazi hormona štitnjače i tumorskih biljega (CEA, CA 125, CA 19-9, CA 15-3, CYFRA 21-1, AFP). Uredan je nalaz EKG-a, RDG torakalnih organa, mamografija i ultra-

zvuk abdomena. RDG torakalne i lumbosakralne kralježnice pokazuje umjerene spondilotske i spondiloartrotske promjene, RDG zdjelice s kukovima umjerenu koksartrozu, a denzitometrija osteopeniju. MSCT lumbosakralne kralježnice pokazao je ispupčenje (*bulging*) na razini L2-L3, a u segmentu L4-L5 masivniji disk spondilofit kompleks dorzomedijalno i desno koji za oko 5 mm prominira u kralježnični kanal. U navedenom segmentu izražena je diskartroza s vakuum fenomenom i ventralnim osteofitima. U segmentu L5-S1 vidljiva je manja dorzomedijalna protruzija od 3 mm. Na temelju rezultata navedene obrade postavljene su dijagnoze kroničnog torakalnog i lumbosakralnog sindroma, dekstrokonveksne torakalne kifoskolioze, ispupčenja (*bulging*) diska L2-L3, spondiloze L4-L5 i L5-S1 segmenata, te L5(S1) kronične radikulopatije. Planira se otpust pacijentice uz preporuku analgetske i fizikalne terapije. Neposredno prije otpusta zamijećeno je da se stupanj antefleksije trupa kod pacijentice povećava pri hodanju te se postavi dijagnoza kamptokormije. S obzirom na navedeno odlučili smo se za dodatnu obradu. Napravi se kontrolni EMNG ruku i nogu koji ukazuje na proksimalnu i paravertebralnu miopatiju uz miotonična izbijanja u torakalnim paravertebralnim mišićima. MR torakalne kralježnice pokazao je naglašenu kifozu, a MR lumbosakralne kralježnice degenerativne promjene drugog stupnja prema Modicu u segmentu L4-L5, manje ventralne i lateralne osteofite u segmentima L1-L2, L2-L3 i L4-L5, te manje dorzalne osteofite u segmentima L2-L3 i L4-L5.



Sl. 1. MR lumbosakralne kralježnice – transversalni presjek – atrofija i masna degeneracija paravertebralnih mišića (označeno strjelicom)



Sl. 2. MR lumbosakralne kralježnice – transversalni presjek – atrofija i masna degeneracija oba mišića psoasa (označeno strjelicom)

U razini L1-L2, L2-L3 i L3-L4 segmenata nalazi se *bulging* diskova, a u razini L5-S1 segmenta manja subligamentna hernija diska (za oko 3,8 mm u ap smjeru) dorzomedijalno i obostrano paramedijalno. Paravertebralna muskulatura u području torakalne i lumbosakralne kralježnice kao i oba mišića psoasa pokazuje znakove atrofije i masne degeneracije (sl.1 i 2). Antitijela na miasteniju gravis su negativna (ani-N-AChR i anti-MuSK). Testiranje na Pompeovu bolest je negativno. DNA analiza na miotoničnu distrofiju tip 1 (MD1) je negativna, a DNA analiza na MD2 pozitivna. Utvrđen je povećan broj tetrapleta citozin-citozin-timin-gvanozin (CCTG) u „cellular nucleic acid-binding protein“ (CNBP) genu. Obiteljska anamneza pacijentice na MD je negativna (roditelji preminuli, nema braće i sestara ni potomstva). Oftalmološkim pregledom verificira se katarakta na desnom oku. Rezultati kardiološke obrade (holter-EKG, ultrazvuk srca) su u granicama normale. Nakon kompletiranja rezultata obrade postavljene su dijagnoze MD2 i sekundarne kamptokormije.

RASPRAVA

MD je autosomno dominantna mišićna bolest karakterizirana miotonijom i mišićnom disfunkcijom. Prevalencija se procjenjuje na 5-10/100.000. MD2 je slična no blaža multisistemska bolest od MD1 i kod nje su češće katarakta, intolerancija glukoze/dijabetes te kardiomiopatija (3). MD2 je rezultat povećanog broja ponavljanja tetrapleta CCTG u nekodirajućoj regiji gena CNBP na kromosomu 3. MD2 oboljeli imaju od 75 do više od 11 000 CCTG ponavljanja. Ekspandirani CCTG tetraplet kod oboljelih od MD2 nalazi se u intronu 1 gena CNBP i transkribira se u RNA, ali se

ne translacija u protein. Mutirani gen CNBP proizvodi promijenjeni oblik mRNA koji uzrokuje interefenciju proizvodnje mnogih drugih proteina što sprječava mišićne stanice i stanice drugih tkiva u normalnom funkcioniranju (4). MD2 je sporo progresivna bolest, kasnog početka, koja se klinički manifestira slabošću proksimalne muskulature, miotonijom, kataraktom, ali i znacima afekcije drugih organskih sustava. Naša pacijentica imala je sljedeće kliničke karakteristike MD2: proksimalnu miopatiju, miotoniju (registriranu EMG-om, bez kliničkih znakova) i kataraktu (stanje nakon operacije katarakte lijevog oka te novodijagnosticiranu kataraktu desnog oka). Također, kod naše pacijentice nisu registrirani dijabetes ni kardiološke bolesti (kardiomiopatija, smetnje provođenja). Termin kamptokormija je grčkog podrijetla (grč. "camp-tos" – savijen; "kormos" – trup) i njime se označava abnormalna fleksija trupa ($>45^\circ$) u stojećem položaju, koja se pogoršava pri hodanju, a smanjuje u ležećem položaju (za razliku od Parkinsonove bolesti kod koje antefleksija trupa ne regredira u ležećem položaju te je pozitivan fenomen "nevidljivog jastuka" – pri čemu je glava pacijenta zbog rigora odignuta od podloge) (5,6). Razlikujemo primarnu (idiopatsku) i sekundarnu kamptokormiju. Primarna se češće vidi kod žena i starijih osoba s pozitivnom obiteljskom anamnezom i nastaje kao posljedica progresivne slabosti paravertebralne muskulature, dok je ostali neurološki nalaz uredan. Što se tiče sekundarne kamptokormije, obradom je potrebno isključiti: amiotrofičnu lateralnu sklerozu, miasteniju gravis, Parkinsonovu bolest, distoniju, multiplu sistemsku atrofiju, Alzheimerovu demenciju, kroničnu upalnu demijelinizacijsku polineuropatiju, MD1, MD2, aksijalnu miopatiju, disferlinopatiju, nemalinsku miopatiju, mitohondrijsku miopatiju, miopatiju zbog hipotireoze, polimiozitis, dermatomiozitis, fokalni miozitis, miozitis s inkluzijskim tjelešcima, facioskapularnu mišićnu distrofiju, traumatu, artritis, hernijaciju i.v. diska te jatrogene uzroke kao što su terapija olanzapinom, donepezilom, valproatom i kortikosteroidima (2,7,8). Uzroci ovog poremećaja mogu biti i psihogeni kao što su histerija, konverzivni poremećaji ili Gilles de la Touretteov sindrom (2,9). Kamptokormija se kao simptom MD2 rijetko spominje u literaturi. Dupeyron i sur. su opisali slučaj 54-godišnje pacijentice s kamptokormijom i MD1 (10). Lawson i sur. su opisali 2 slučaja kamptokormije („bent spine“ sindrom) kao ranu manifestaciju MD1 (11). Karaahmet i sur. su opisali slučaj kamptokormije u pacijenta s ankilozirajućim spondilitisom i MD (12). Dijagnoza MD2 postavlja se na temelju kliničke slike proksimalne miopatije, tipičnog EMG nalaza (miopatski uzorak u proksimalnoj muskulaturi, uz miotona izbijanja - salve akcijskih potencijala fibrilacijskog tipa trajanja od nekoliko sekundi, promjenjive frekvencije 50-150 Hz i promjenjive amplitude krešendo ili dekrešendo tipa) i neuroradiološke obrade (MSCT/MR kralježni-

ce), a potvrđuje se DNA analizom (13). Hipotrofija/atrofija paravertebralne muskulature pri čemu je mišićno tkivo nadomješteno masnim tkivom, verificirana MR-om, mora biti putokaz za daljnju obradu ponajprije s ciljem isključenja različitih mišićnih bolesti i poremećaja, a prema naprijed navedenim diferencijalno dijagnostičkim mogućnostima (1,2). Moguće terapijske opcije za kamptokormiju uključuju primjenu psihoterapije, fizioterapije, ortoza za kralježnicu, levodope, kortikosteroida, imunoglobulina, ciklosporina, botulinus toksina kao i invazivne zahvate poput stimulacije subtalamičke jezgre ili ortopedske zahvate na kralježnici (2).

Križobolja je veliki zdravstveni i socio-ekonomski problem. Iako se najčešće pripisuje poremećajima intervertebralnih diskova, ne smije se zaboraviti da je diferencijalna dijagnostika križobolje vrlo raznolika te se etiološki može podijeliti na: a) diskogenu (*bulging*, protruzija, prolaps, ekstruzija intervertebralnog diska), b) mišićno-zglobno-koštano (difuzna idiopatska hiperostotska spondiloza, lumbalna spinalna stenoza, spondilolisteza, spondiloliza, prijelazni kralježak, sindrom m. piriformisa, psoas bursitis, spina bifida okulta, ankilozantni spondilitis, psorijatički artritis, Reiterov sindrom, Pottova bolest, spondiloartritis povezan s upalnim bolestima crijeva, septički spondilitis, fibromialgija, polimialgija reumatika, posturalna križobolja, kifoza i skolioza), c) križobolju uzrokovanu traumom, osteroporotskim frakturama ili tumorima, d) somatsku (uzrokovanu infektološkim – hepatitis C, herpes zoster; ginekološkim – menstrualna bol, lejomiom uterusa, endometrioza, karcinom cerviksa uterusa, trudnoća, upala u području male zdjelice; gastrointestinalni – peptički ulkus, tumori želuca, pankreatitis, tumori gušterače, žučni kamenci, divertikulitis, kolitis, kolorektalni karcinom; urološkim – nefrolitijaza, pijelonefritis, karcinom bubrega, tromboza renalne arterije i vene, prostatitis, karcinom prostate; i vaskularnim poremećajima – aneurizma abdominalne aorte, ateroskleroza), e) križobolju uzrokovanu rjeđim neurološkim poremećajima i uzrocima (sindrom ukočene osobe, Parkinsonova bolest, von Recklinghausenova neurofibromatoza tip 2, Guillain-Barreov sindrom, postpunkcijska), te f) psihogenu križobolju (14,15). Kada se neuroradiološkom obradom kralježnice eliminira diskogena i mišićno-koštano-zglobna križobolja kao najčešća, indicirana je dodatna ekstenzivna obrada s ciljem utvrđivanja njene etiologije.

ZAKLJUČAK

Iako rijetka, ova kombinacija MD2 i sekundarne kamptokormije ukazuje da u pozadini kroničnih, bolnih, vertebrogenih sindroma, a s takvim pacijentima se svakodnevno susrećemo u kliničkoj praksi, pone-

kad mogu egzistirati puno kompleksnije i rjeđe bolesti dijagnosticiranje kojih ispunjava kliničara zadovoljstvom, iako za te bolesti, nažalost, nema učinkovite terapije.

L I T E R A T U R A

1. Lenoir T, Guedj N, Boulu P, Guigui P, Benoist M. Camptocormia: the bent spine syndrome, an update. *Eur Spine J* 2010; 19: 1229-37.
2. Finsterer J, Strobl W. Presentation, etiology, diagnosis, and management of camptocormia. *Eur Neurol* 2010; 64(1): 1-8.
3. Thornton CA. Myotonic dystrophy. *Neurol Clin* 2014; 32(3): 705-19.
4. Day JW, Ricker K, Jacobsen JF i sur. Myotonic dystrophy type 2: molecular, diagnostic and clinical spectrum. *Neurology* 2003; 60(4): 657-64.
5. Srivannithapoom P, Hallett M. Camptocormia in Parkinson's disease: definition, epidemiology, pathogenesis and treatment modalities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87(1): 75-85.
6. Ponfick M, Gdynia HJ, Ludolph AC i sur. Camptocormia in Parkinson's disease: a review of the literature. *Neurodegener Dis* 2011; 8(5): 283-8.
7. Ghosh PS, Milone M. Camptocormia as presenting manifestation of a spectrum of myopathic disorders. *Muscle Nerve* 2015; 52(6): 1008-12.
8. Finsterer J, Strobl W. Causes of camptocormia. *Disabil Rehabil* 2011; 33(17-18): 1702-3.
9. Souques A, Rosanoff-Saloff B. La camptocormie, incurvation du tronc, consecutive aux traumatismes du tronc et des lombes, considerations morphologiques. *Rev Neurol* 1915; 8: 937-9.
10. Dupeyron A, Stober N, Gelis A, Castelnovo G, Labauge P, Pélissier J. Painful camptocormia: the relevance of shaking your patient's hand. *Eur Spine J* 2010; 19(2): S87-90.
11. Lawson VH, King WM, Arnold WD. Bent spine syndrome as an early manifestation of myotonic dystrophy type 1. *J Clin Neuromuscul Dis* 2013; 15(2): 58-62.
12. Karaahmet OZ, Balli F, Bal A, Gurcay E, Cakci A. Co-existence of Ankylosing Spondylitis and Myotonic Dystrophy: Camptocormia or Thoracic Ankylosis. *J Clin Neuromuscul Dis* 2018; 19(3): 147-8.
13. Čerimagić D. Uloga EMNG-a u neurološkoj praksi. *Medicus* 2019; 28(1): 95-104.
14. Grazio S, Buljan D, ur. Križbolja. Zagreb: Naklada Slap, 2009.
15. Hartvigsen J, Hancock MJ, Kongsted A i sur. Lancet Low Back Pain Series Working Group. What lowbackpain is and why we need to pay attention. *Lancet* 2018; 9: 391(10137): 2356-67.

S U M M A R Y

CAMPTOCORMIA AND MYOTONIC DYSTROPHY TYPE 2

D. ČERIMAGIĆ¹, E. BILIĆ², V. BAŠIĆ KES³

¹Dubrovnik General Hospital, Department of Neurology, Dubrovnik; ²University of Zagreb, School of Medicine, Department of Neurology, Zagreb University Hospital Centre, Zagreb; ³Sestre milosrdnice University Hospital Centre, Department of Neurology, Zagreb, Croatia

We present a rare case of secondary camptocormia in a patient with myotonic dystrophy type 2. The diagnosis of camptocormia is based on clinical observation of abnormal torso antelexion (>45°) in standing position, which worsens with walking and decreases in supine position. The diagnosis of myotonic dystrophy type 2 is based on the clinical picture of proximal myopathy, typical electromyographic findings, and neuroradiological examination of the spine (MSCT/MR), and is confirmed by DNA analysis. There are a number of causes of secondary camptocormia, and myotonic dystrophy type 2 is one of the rarer ones. Hypotrophy/atrophy of the paravertebral musculature, where the muscle tissue is replaced with fat tissue, verified by neuroimaging methods, indicates the need for additional processing to exclude various muscle diseases and disorders. This case clearly shows that in the background of chronic, painful, vertebrogenic syndromes, much more complex and rare diseases sometimes exist.

Key words: camptocormia, myotonic dystrophy, electromyography