Tremor

Diferenciální diagnostika a terapie

MUDr. Martina Bočková, Ph.D.

Definice

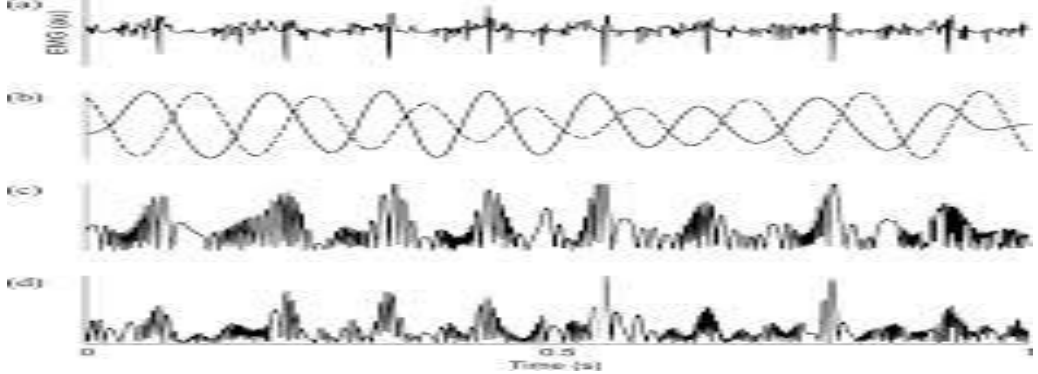
- Mimovolní, rytmický, oscilační pohyb jedné nebo více částí těla

- Mírný třes se vyskytuje fyziologicky (končetiny, hlava), ale je viditelný pouze při akcentaci (např. stres, únava)

- Patologický třes je naopak viditelný, většinou trvalý a vede k poruše koordinace a provádění cílených pohybů

Bhatia KP et al.; Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Mov Disord. 2018;33(1):75-87.

Patofyziologie

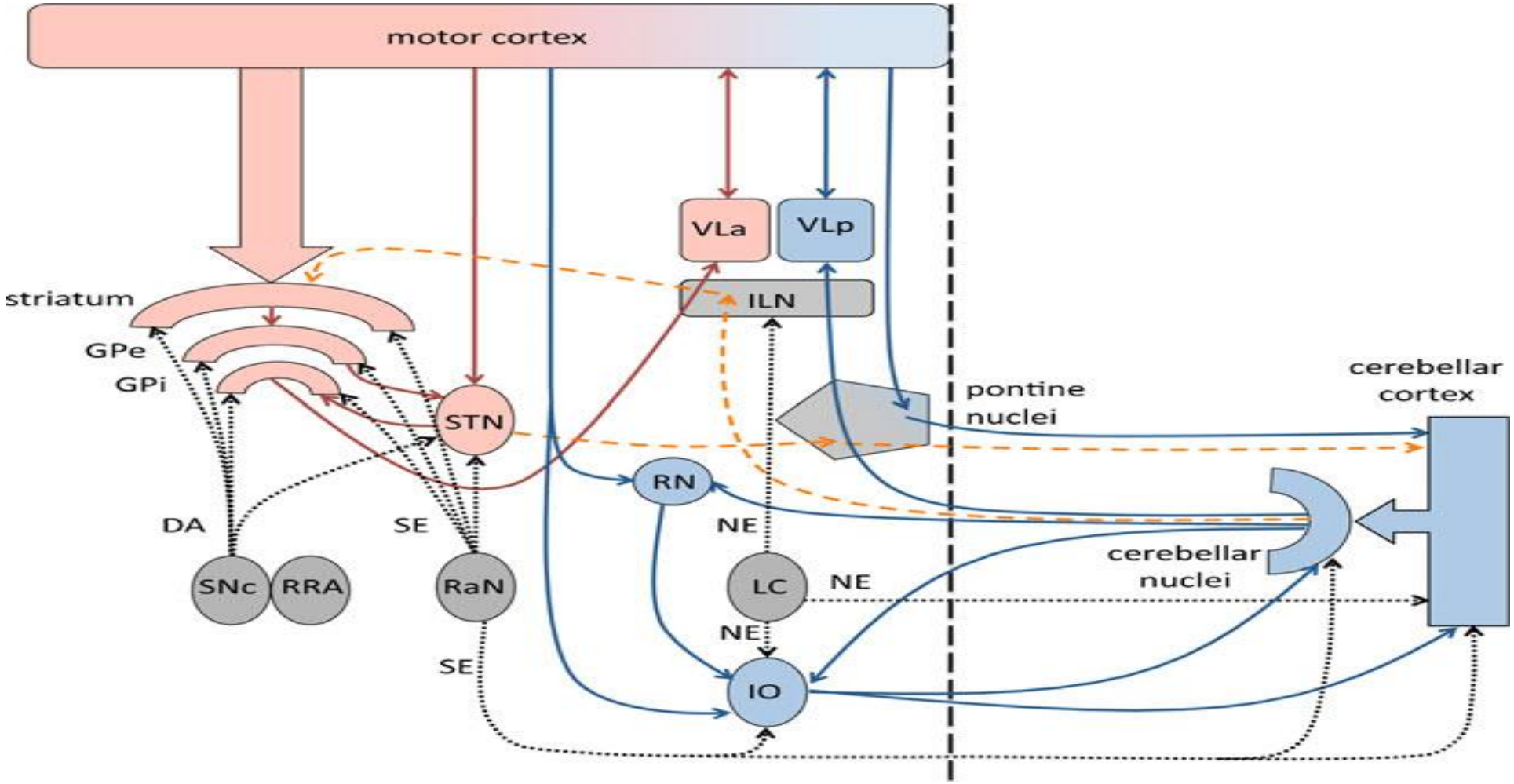


- Patologická synchronizace oscilační aktivity v důsledku porušení normálních inhibičních mechanismů, následně vznik rytmických oscilátorů
- Různé druhy třesu vznikají v různých oblastech (BG u PN, oliva inferior u esenciálního třesu, mozeček a jeho spoje při mozečkovém třesu..)
- Třes u PN je spojen s patologickou hypersynchronií 3-10 Hz mezi STN, Gpi, thalamem a cortexem
- Třes u ET je spojen s patologickou aktivitou v cerebello-thalamo-kortikálním okruhu

Brown P. Oscillatory nature of human basal ganglia activity: relationship to the pathophysiology of Parkinson's disease. Mov Disord. 2003;18(4):357-63.

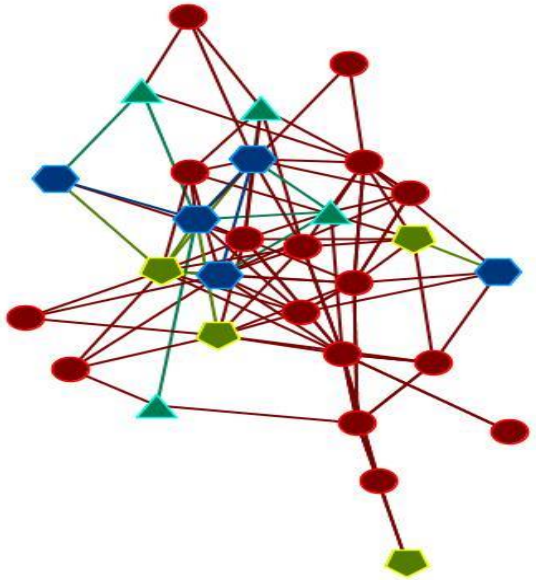
Helmich et. al. The Pathophysiology of Essential Tremor and Parkinson’s Tremor. Curr Neurol Neurosci Rep (2013) 13:378

Patofyziologie



Helmich et. al. The Pathophysiology of Essential Tremor and Parkinson’s Tremor. Curr Neurol Neurosci Rep (2013) 13:378

Patofyziologie



- Všechny součásti sítí mohou sloužit jako oscilátory, které se dynamicky potencují

- Tato hypotéza vysvětluje proč se např. ET zmizel po mozečkovém infarktu nebo proč naopak došlo ke vzniku ET po operaci mozečku

Dupuis et al. Disappearance of essential tremor after stroke. Mov Disord. 2010;25(16):2884–7.

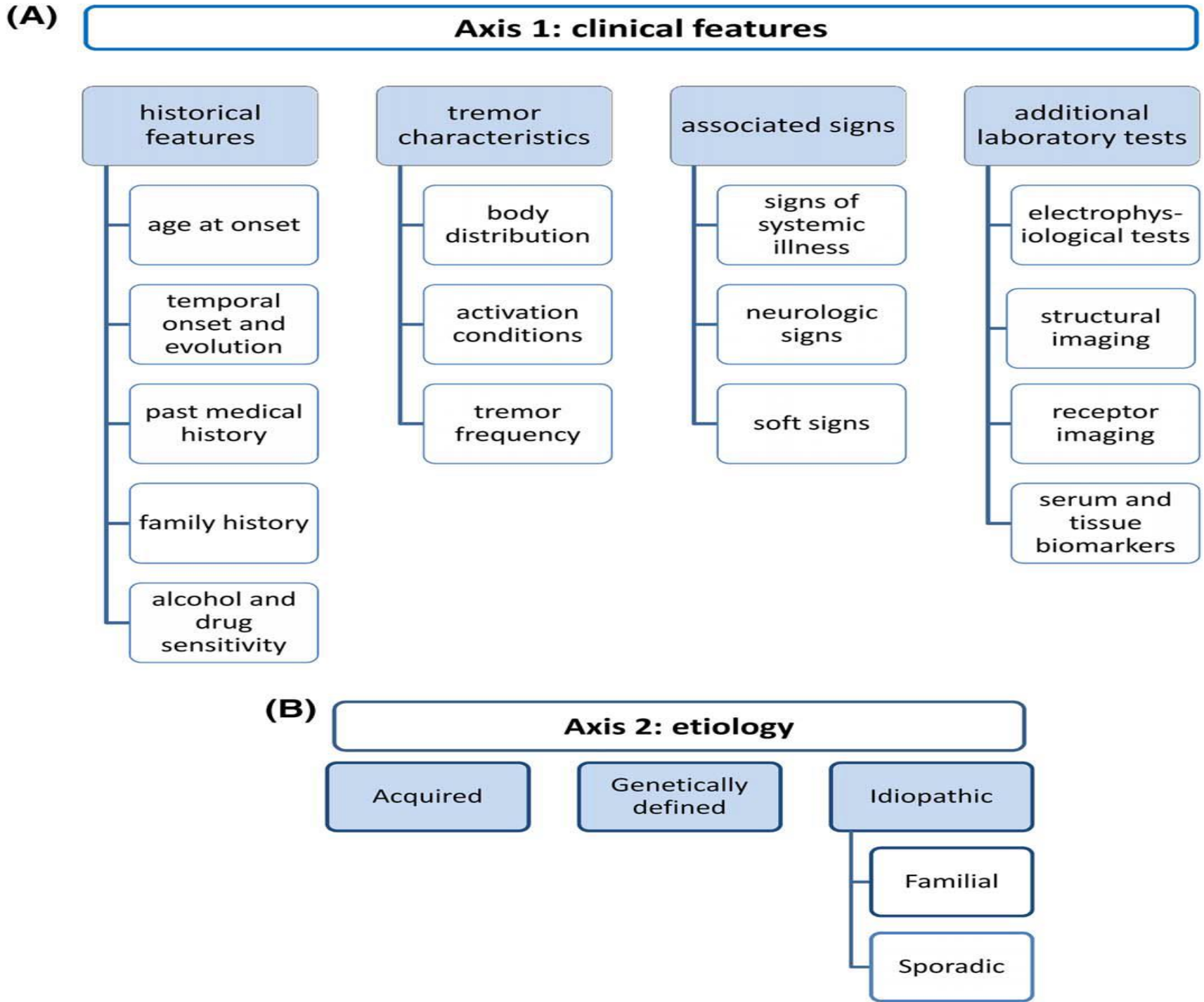
Chahine and Ghosh . Essential tremor after ipsilateral cerebellar hemispherectomy: support for the thalamus as the central oscillator. J Child Neurol. 2009;24(7):861–4.

Klasifikace

International Parkinson and Movement Disorder Society

- Nová klasifikace (Consensus Statement on the Classification of Tremors, IPMDS) byla vydána 11/2017 (předchozí z roku 1998). Třes je dělen dle:
- 1- klinických vlastností
- 2- etiologie
- Pomáhá získat důležité klinické informace a slouží jako nástroj pro diagnostiku a výzkum

Bhatia KP et al.; Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Mov Disord. 2018;33(1):75-87.


(A)
Axis 1: clinical features
historical features
age at onset
temporal onset and evolution
past medical history
family history
alcohol and drug sensitivity
tremor characteristics
body distribution
activation conditions
tremor frequency
associated signs
signs of systemic illness
neurologic signs
soft signs
additional laboratory tests
electrophys-iological tests
structural imaging
receptor imaging
serum and tissue biomarkers
(B)
Axis 2: etiology
Acquired
Genetically defined
Idiopathic
Familial
Sporadic

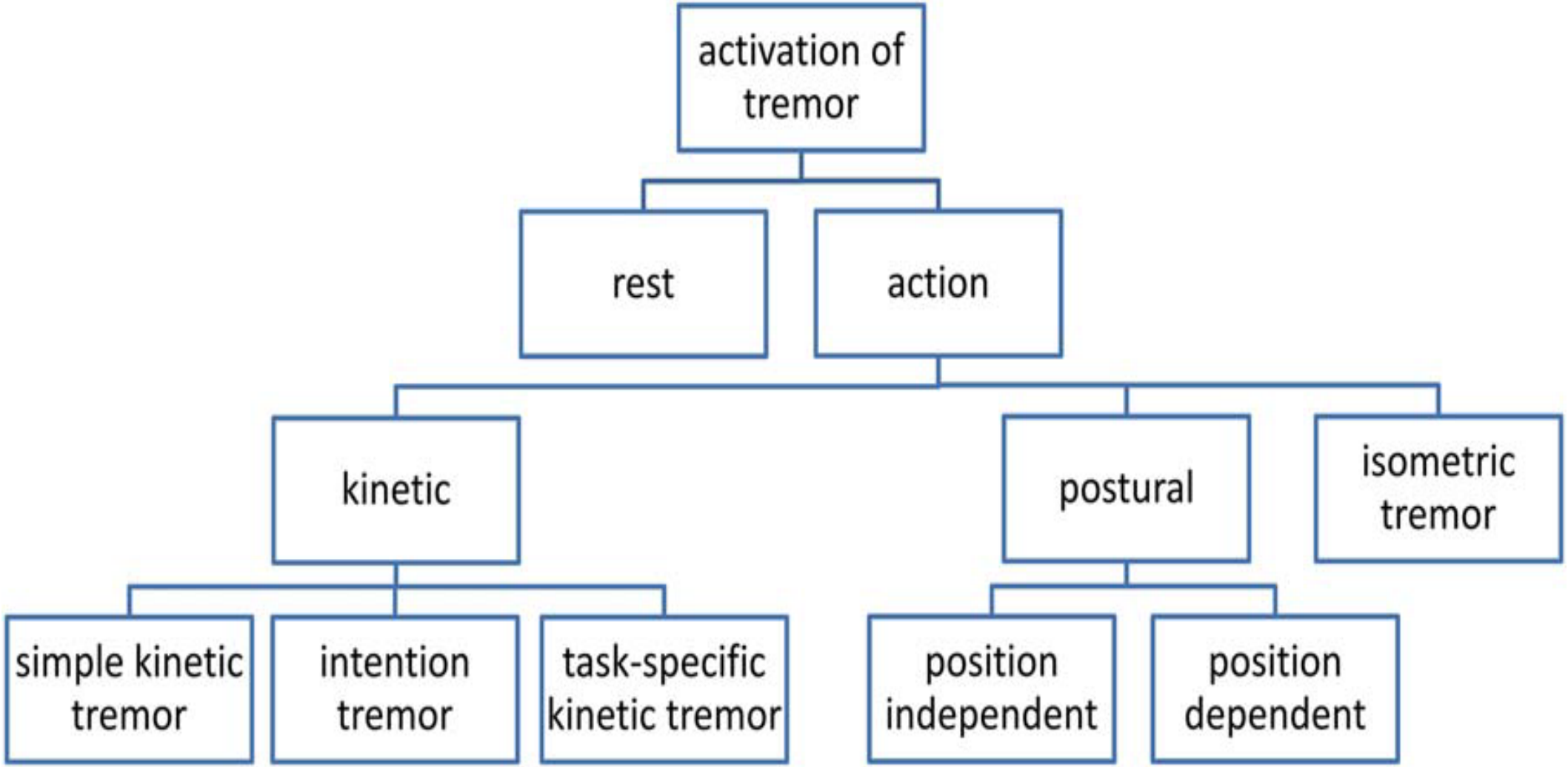
Věk nástupu

- Dětství 0-2 roky
- Dětství 3-12 let
- Adolescence 13-20 let
- Raná dospělost 21-45 let
- Střední dospělost 46- 60 let
- Pozdní dospělost nad 60 let

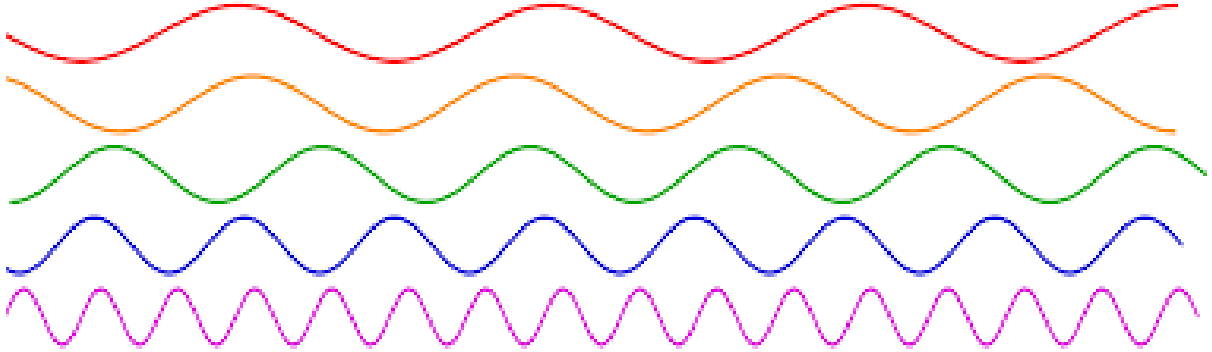
Anatomická distribuce

- Fokální (jedna část těla, např. hlas, hlava, končetina apod.)
- Segmentální (dvě nebo více spojených částí těla v horní nebo dolní polovině těla, např. hlava a horní končetina)
- Hemitremor (zasažena je polovina těla)
- Generalizovaný (postihuje horní i dolní polovinu těla)
- *Ortostatický třes*- třes DKK a trupu při stoji

Aktivace


activation of tremor
rest
action
kinetic
postural
isometric tremor
simple kinetic tremor
intention tremor
task-specific kinetic tremor
position independent
position dependent

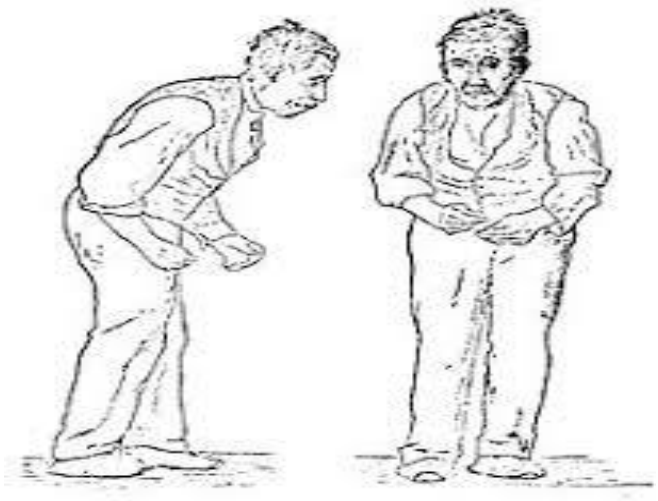
Frekvence



- Většinou 4-8 Hz, proto frekvence většinou příliš nepomáhá při diagnostice
- Myorytmie a palatální tremor pod 4 Hz
- Primární ortostatický tremor 13-18 Hz
- Fyziologický třes 8-12 Hz

- Proto většinou dělení na pod 4Hz, 4-8 Hz, 8-12 Hz a nad 12 Hz (dle EMG)

Další příznaky

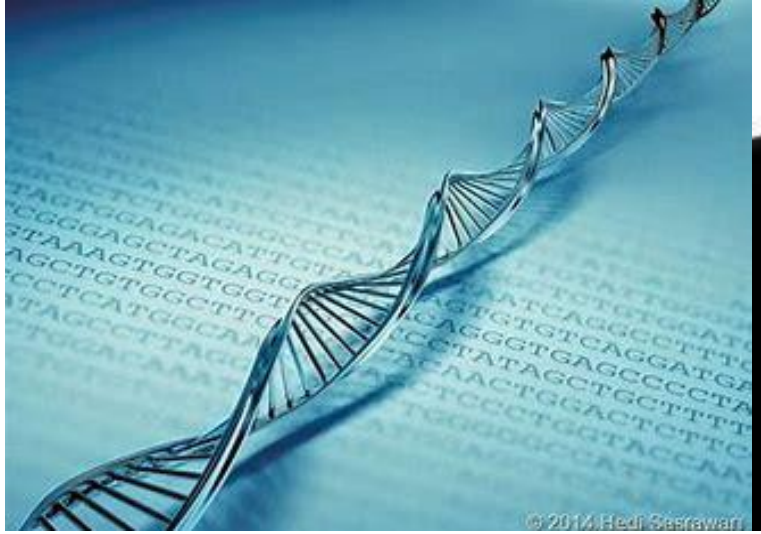


- Izolovaný třes
- Kombinovaný třes s:

1/ neurologickými přiznaky (rigidita, bradykineza, dystonie, myoklonus..)

2/se známkami systémového onemocnění (exophtalmus, KF prstenec, hepatomegalie..)

Etiologická klasifikace

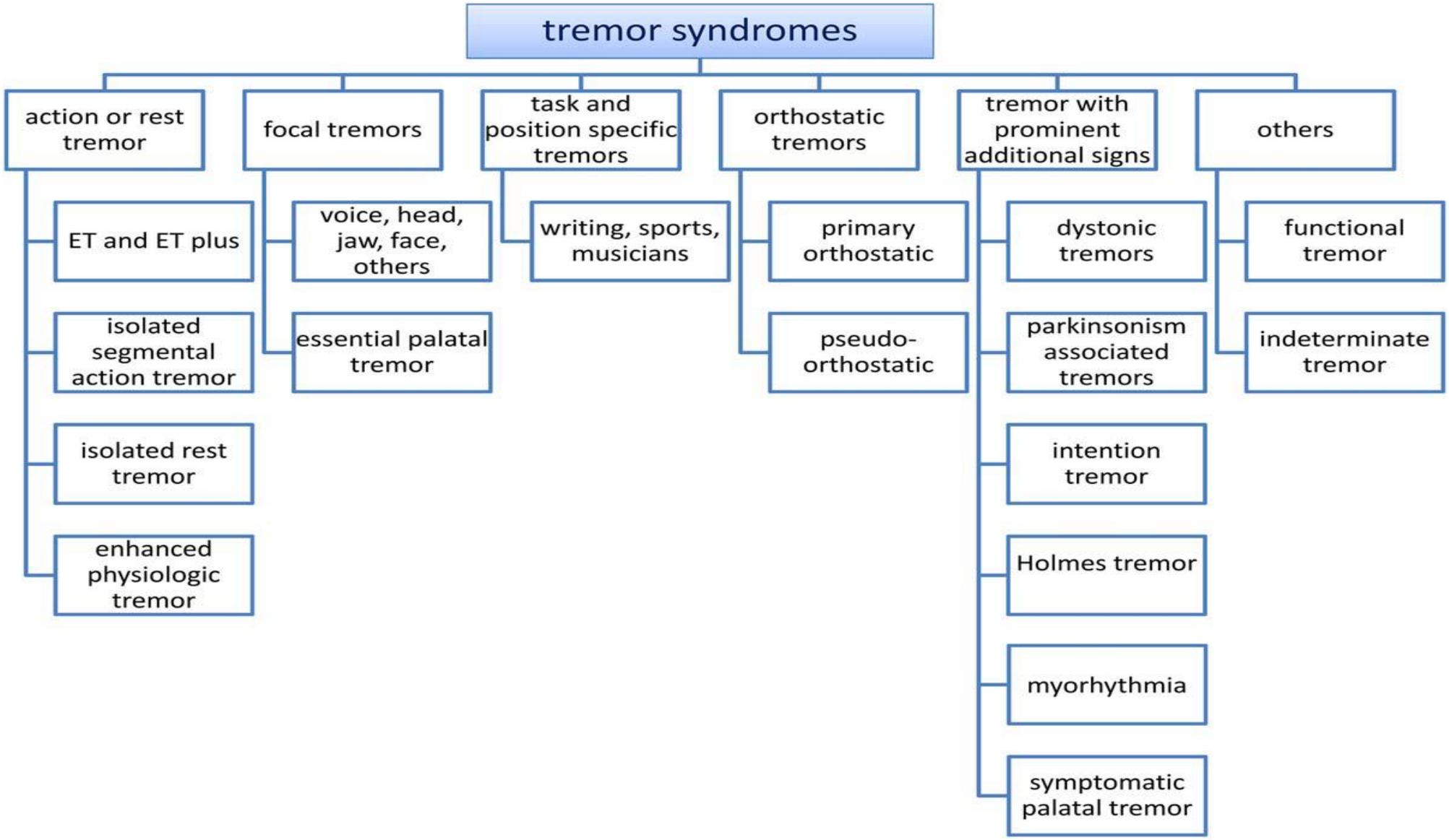


- Genetické
- Získané
- Idiopatické (familiární či sporadické)

Etiologie

- Neurodegenerativní onemocnění- PD, MSA, PSP, SCA
- Wilsonova nemoc
- Endokrinní a metabolické poruchy- jaterní poruchy (flapping tremor, asterixis), hyperthyreóza
- Toxiny a drogy- rtuť, olovo, toluen, DDT, CO a další
- Léky- antiepileptika, amiodarone, neuroleptika, bronchodilatancia, lithium, cytostatika a další
- Zánětlivá a infekční onemocnění- dominují jiné příznaky
- Neuropatie- dominují jiné příznaky
- Ostatní- nádory, úrazy, vaskulární léze

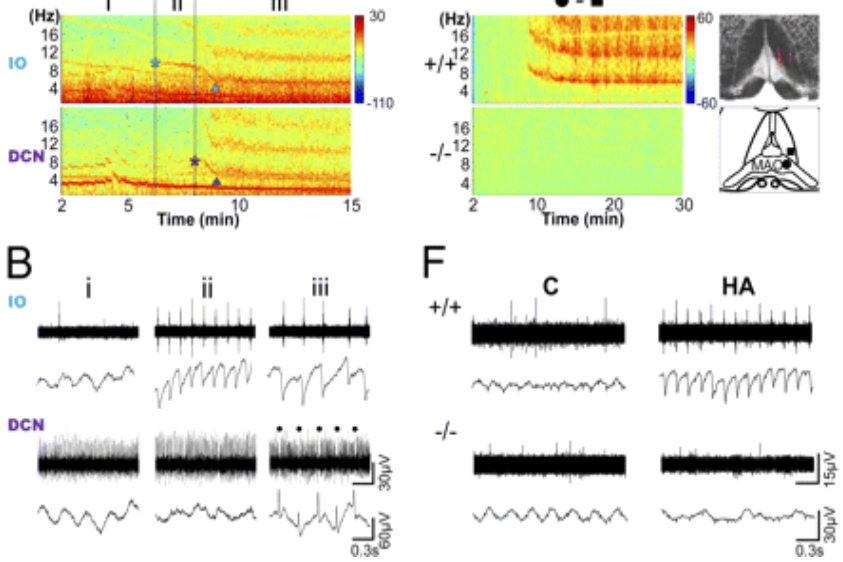
Syndromy


tremor syndromes
action or rest tremor
focal tremors
task and position specific tremors
orthostatic tremors
tremor with prominent additional signs
others
ET and ET plus
isolated segmental action tremor
isolated rest tremor
enhanced physiologic tremor
voice, head, jaw, face, others
essential palatal tremor
writing, sports, musicians
primary orthostatic
pseudo-orthostatic
dystonic tremors
parkinsonism associated tremors
intention tremor
Holmes tremor
myorhythmia
symptomatic palatal tremor
functional tremor
indeterminate tremor

Esenciální třes

- Je definován jako:
- 1/ Izolovaný syndrom akčního třesu obou horních končetin (přibližně symetrický)
- 2/ Trvání nejméně 3 roky (kvůli vyloučení nástupu dalších příznaků)
- 3/ Třes může (ale nemusí) postihovat i jiné části těla (hlava, brada, hlas, DKK)
- 4/ nejsou další neurologické příznaky
- ET plus syndrom- mírné neurologické příznaky s nejasným vztahem ke třesu (např. mírná kognitivní dysfunkce). Patří sem i ET s klidovým třesem

Esenciální třes- patogeneze



- Vznik patologické mozkové oscilační sítě (příčina vzniku nejasná, předpokládá se porucha GABA neurotransmise)
- Neurodegenerace nebyla jednoznačně prokázána (popisovány jsou změny Purkyňových buněk mozečku nebo locus coeruleus)
- Roli hrají i vlivy genetické (kauzální genetická varianta nedetekována)
- Jedná se o klinický obraz jehož pokladem je zřejmě více etiologií

Hopfner F, Deuschl G. Is essential tremor a single entity? Eur J Neurol. 2018;25(1):71-82.

Esenciální třes- výskyt

- Postihuje asi 1% populace, asi 5% nad 65 let
- Často je pozitivní rodinná anamnéza
- Častěji postihuje muže
- U žen bývá častěji třes hlavy a hlasu
- U pacientů s pozdním počátkem rozvoje je vyšší riziko kognitivních obtíží (aging- related tremor, dříve senilní tremor), progrese třesu bývá rychlejší

Deuschl G, Petersen I, Lorenz D, Christensen K. Tremor in the elderly: essential and aging-related tremor. Mov Disord 2015; 30: 1327–1334.

Hubble JP, Busenbark KL, Pahwa R, Lyons K, Koller WC. Clinical expression of essential tremor: effects of gender and age. Mov Disord 1997; 12: 969–972.

Diferenciální diagnostika

- Parkinsonova nemoc (klidový třes)
- Dystonický třes
- Sekundární třes (metabolické poruchy, polékový..)
- Funkční třes
- Třes při neuropatii

EMG, laboratorní vyšetření, zobrazovaní metody, DATSCAN

Hopfner F, Deuschl G. Is essential tremor a single entity? Eur J Neurol. 2018;25(1):71-82.

Léčba

- Kauzální léčba není
- Měla by se odvíjet od tíže příznaků, velmi individuální
- Někdy stačí poučení o charakteru onemocnění a že se nejedná o PN

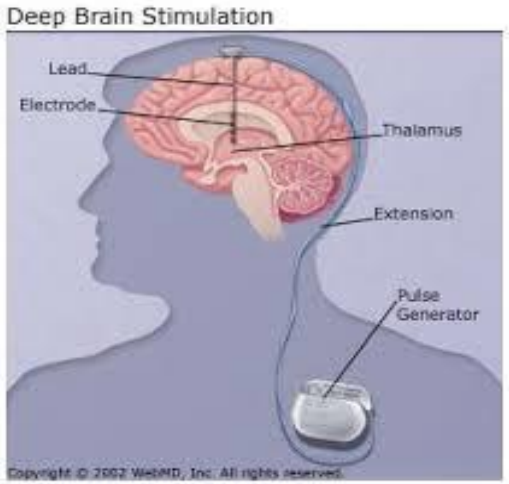
Hopfner F, Deuschl G. Is essential tremor a single entity? Eur J Neurol. 2018;25(1):71-82.

Medikamentózní léčba

- Vede k redukci příznaků asi u 50% pacientů (většinou však třes zcela nezmizí)
- Doporučené léky první volby: Neselektivní beta blokátory (propranolol 20-240 mg/den) a primidon (až 750 mg/den)
- Léky druhé volby: clonazepam (až 6mg/den) event. alprazolam, topiramat (až 300 mg/den), gabapentin (900 mg/den, max. 3600 mg/den), a selektivní beta blokátory (metoprolol, atenolol- dávkování individuální dle efektu a tolerance)

Hopfner F, Deuschl G. Is essential tremor a single entity? Eur J Neurol. 2018;25(1):71-82.

Léčba- další možnosti



- Aplikace botulotoxinu u třesu hlavy a hlasu někdy s efektem
- DBS Vim thalamu
- Vim léze gamma nožem nebo MR navigovaná ultrazvuková termokoagulace (nechirurgická, ale invazivní léčba)

Elias WJ , et al. A Randomized Trial of Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor. N Engl J Med 2016;375(8):730-9.

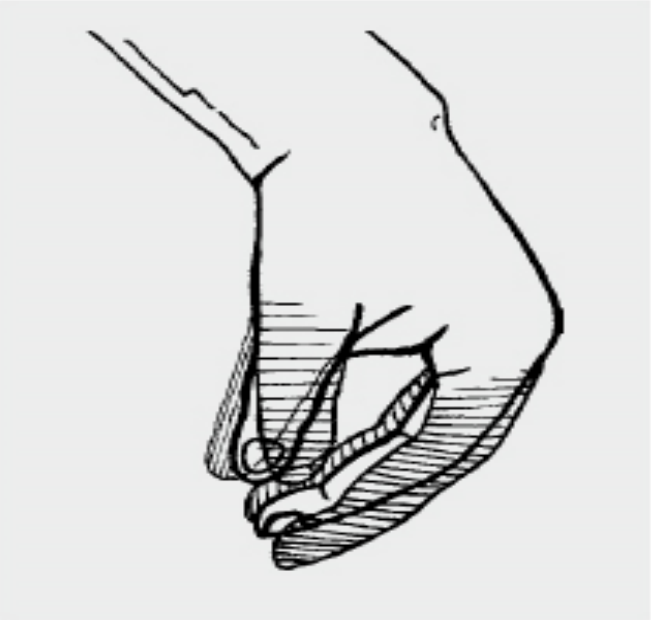
Hopfner F, Deuschl G. Is essential tremor a single entity? Eur J Neurol. 2018;25(1):71-82.

Akcentovaný fyziologický třes

- Bilaterální akční třes HKK 8-12 Hz (úzkost, únava, hyperhyreóza, léky, drogy)
- Je reverzibilní pokud je odstraněna příčina

Bhatia KP et al.; Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Mov Disord. 2018;33(1):75-87.

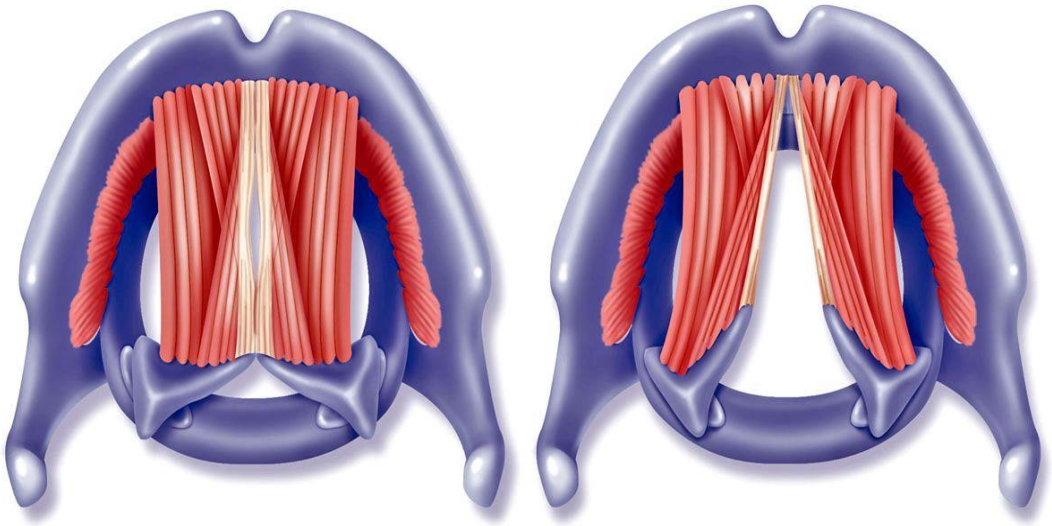
Klidový třes



- Izolovaný nebo kombinovaný s dalšími příznaky
- Nejčastěji horní nebo dolní končetina, nebo hemitremor (může být i jinde (rty, brada..)
- Nejčastěji Parkinsonova nemoc
- Ve sporných případech lze DATSCAN
- V ostatních případech etiologie většinou neznámá

Bhatia KP et al.; Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Mov Disord. 2018;33(1):75-87.

Izolovaný třes hlasu



- Nejsou přítomny jiné příznaky
- Někdy je přítomna hyperabdukce nebo addukce hlasivek- pak se jedná o typ dystonie

Bhatia KP et al.; Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Mov Disord. 2018;33(1):75-87.

Izolovaný třes hlavy

- Charakter ano- ano nebo ne- ne nebo variabilní
- Může být dystonický
- Existují i vzácné izolované třesy- třes patra, brady, jazyka, třes vázaný na smích a další

Bhatia KP et al.; Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Mov Disord. 2018;33(1):75-87.

Třes vázaný na určitou činnost/polohu

- Většinou fokální
- Může být forma dystonie
- Nejčastější písařský třes

Bhatia KP et al.; Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Mov Disord. 2018;33(1):75-87.

Ortostatický třes

- Třes při stoji
- Primární ortostatický třes 13-18 Hz (EMG)
- Auskultačně (fonendoskop nebo EMG) připomíná zvuk helikoptéry
- Příčina nejasná, zvažována mozečková patologie
- Léčba obtížná, klonazepam, DBS Vim

Lehn AC, O'Gorman C, Olson S, Salari M. Thalamic Ventral Intermediate Nucleus Deep Brain Stimulation for Orthostatic Tremor. Tremor Other Hyperkinet Mov 2017;7:479.

Gallea C et al. Orthostatic tremor: a cerebellar pathology? Brain. 2016;139(Pt 8):2182-97.

Dystonický třes

- Kombinace třesu a dystonie
- Třes může být hlavním projevem dystonických kontrakcí
- Nejčastěji cervikální dystonie nebo dystonický třes HKK
- V diff. diagn. může pomoci geste antagoniste (senzorický trik)

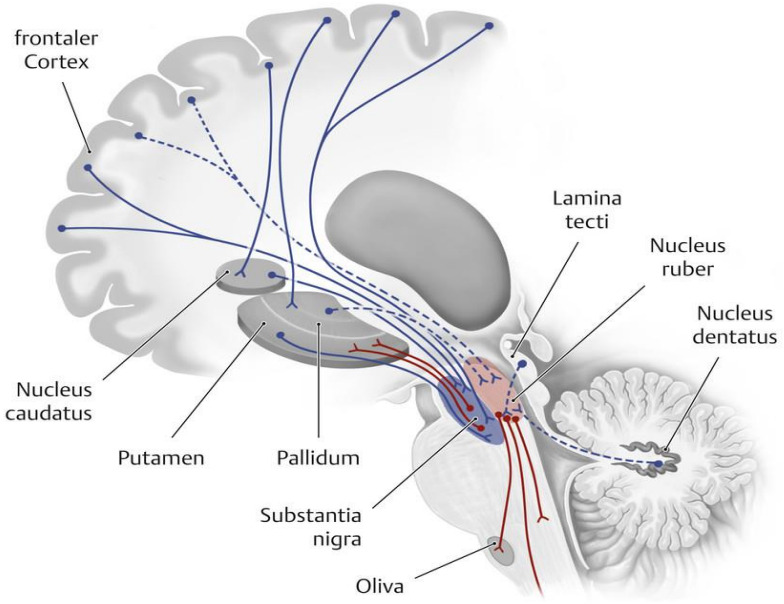
Bhatia KP et al.; Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Mov Disord. 2018;33(1):75-87.

Intenční třes

- Méně než 5 Hz, výskyt při cíleném pohybu, zesiluje se při přibližování se k cíli pohybu
- Způsoben lézí v cerebello- thalamických okruzích
- Příčiny mohou být velmi různorodé

Bhatia KP et al.; Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Mov Disord. 2018;33(1):75-87.

Holmesův třes



- Klidový, posturální a intenční třes
- Frekvence méně než 5 Hz
- Výrazný, postihuje proximální i distální svalstvo
- Je způsoben kmenovou lézí (nejčastěji vaskulární) poblíž nucleus ruber
- Většinou jsou přítomny další kmenové příznaky (hemiparéza, ataxie, hemihypestezie, dystonie, loze hlavových nervů a další)
- Levodopa a stereotaktická thalamická léze mohou být efektivní

Raina GB et al. Holmes tremor: Clinical description, lesion localization, and treatment in a series of 29 cases. Neurology. 2016;86(10):931-8.

Myorytmie

- Vzácný rytmický pohyb o frekvenci 1-4 Hz, může být klidový i akční a může být řazen mezi třes
- Většinou spojen s kmenovou lézí a bývají přítomny další příznaky
- Nutno odlišit rytmický myoklonus nebo parciální epilepsii

Bhatia KP et al.; Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Mov Disord. 2018;33(1):75-87.

Funkční třes

- Psychogenní
- Mizí po odvedení pozornosti, vnucování rytmu, loading, měnlivý charakter a frekvence, koaktivace antagonistických svalů (EMG)

Bhatia KP et al.; Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Mov Disord. 2018;33(1):75-87.

Děkuji za pozornost