

TREMOR - KLASIFIKÁCIA, DIFERENCIÁLNA DIAGNÓZA A TERAPIA

doc. MUDr. Ján Benetin, Ph.D.

II. neurologická klinika LFUK, FNŠP akad. L. Dérera, Bratislava

Najjednoduchšie možno tremor definovať ako rytmickú osciláciu časti tela. Tremor môže byť dôsledkom fyziologických aj patologických procesov. Cieľom tejto práce je ukázať súčasné predstavy o klasifikácii, diferenciálnej diagnóze a liečbe tremorov, s výnimkou tremoru parkinsonského.

Kľúčové slová: tremor, esenciálny tremor, diferenciálna diagnostika, terapia.

Klasifikácia tremoru

Consensus Statement of the Movement Disorders Society prispel k zjednoteniu nomenklatúry a popisu fenomenológie tremorov (1). Fenomenologicky sa tremor delí na nasledujúce kategórie.

Kľudový tremor je tremor, ktorý sa objavuje na časti tela, ktorá nie je vôľovo aktivovaná a úplne podoprená proti pôsobeniu gravitácie (ideálne ak pacient spočíva na pohovke).

Akčný tremor je vyvolaný akoukoľvek vôľovou kontrakciou svalov. Zahrňuje posturálny, kinetický a izometrický tremor.

Posturálny tremor sa objavuje pri vôľovom udržiavaní časti tela voči gravitácii. Niekedy sa objavuje alebo zvyrazňuje za špecifickej postúry (*tremor viazaný na špecifickú postúru*).

Kinetický tremor sa objavuje počas vôľového pohybu a rozdeľuje sa ďalej na:

Jednoduchý kinetický tremor. Ten sa objavuje pri voluntárnom pohybe, ktorý nemá charakter cieleného pohybu.

Intenčný tremor, ktorý sa objavuje pri cielených vôľových pohyboch a jeho amplitúda sa zvyrazňuje ku koncu pohybu.

Kinetický tremor viazaný na špecifickú činnosť. Pod týmto popisom je zahrnutý tremor, ktorý sa objavuje alebo zvyrazňuje pri špecifických aktivitách napríklad pri písaní.

Izometrický tremor sa objavuje pri silnej svalovej kontrakcii. Objavuje sa aj s inými typmi tremoru.

Ďalším popisným kritériom je frekvencia tremoru. Rozlišuje sa nízka frekvencia (< 4 Hz), stredná (4-7 Hz) a vysoká (> 7 Hz). Frekvencia tremorov rôznej etiológie sa výrazne prekrýva, takže tento údaj má obmedzenú diferenciálnu diagnostickú hodnotu. Veľmi pomalú frekvenciu máva cerebelárny, Holmesov alebo palatálny tremor, veľmi rýchly

je tremor ortostatický. Preto má niekedy význam zmerať presnejšie frekvenciu tremoru.

Prehľad rôznych klinických typov tremoru

Tabuľka 1 sumarizuje najčastejšie typy tremoru z hľadiska etiológie a patofyziológie. V tabuľke nie je zahrnutý tremor pri Parkinsonovej chorobe a parkinsonských syndrómoch. O tremore tejto etiológie sa možno dočítať napríklad v práci Rektora a Rektorovej (2) alebo Rúžičku a i. (3).

Fyziologický tremor

Je definovaný ako asymptomatická, normálna oscilácia rôznych častí tela. Fyziologický tremor je zväčša pozorovateľný len pri veľmi jemných a presných pohyboch. Môže sa zvyrazniť pri anxiете, strese, únave, hypotermii. Zvýrazňujú ho niektoré lieky (viď nižšie). Fyziológia tohto tremoru nie je úplne objasnená. Na jeho vzniku sa podieľajú rôzne kinetické vplyvy, pohyb ostatných častí tela, kardiálna systola, ktoré spolu tvoria tzv. mechanicko-reflexnú komponentu fyziologického tremoru (4). Na 8-12 Hz komponente fyziologického tremoru sa zrejme podieľajú centrálné oscilátory, ktorých presná lokalizácia zatiaľ nie je známa. Fyziologický tremor zväčša nevyžaduje liečbu, v prípade potreby dobre reaguje na propranolol alebo primidon.

Esenciálny tremor

Pod názvom esenciálny tremor (ET) (synonymá familiárny, benigný tremor) sa skrýva pomerne časté, ale nie úplne jednotné ochorenie. Consensus Statement (1) preto odporúča oddeliť *klasický esenciálny tremor* od iných typov tremorov, ktoré sú tiež nejasnej etiológie, ale majú iné klinické prejavy ako napr. ortostatický tremor, tremor viazaný na špecifickú činnosť alebo postúru. Samotne je tiež klasifikovaný tzv. *neurčitý tremorový syndróm*, ktorý zahŕňa prípady, keď tremor spĺňa kritériá klasického esenciálneho syndrómu ale zároveň sú prítomné aj ďalšie neurologické príznaky, ktoré však nedovoľujú stanoviť diagnózu iného známeho neurologického ochorenia.

Klasický esenciálny tremor je charakterizovaný kinetickým alebo posturálnym tremorom prevažne bilaterálnym, symetrickým, ktorý postihuje ruky a predlaktia a/alebo hlavu. Pri tremore hlavy nie sú prítomné prejavy dystónie. V typických prípadoch esenciálny tremor začína na rukách zväčša symetricky. Niekedy sa potom rozširuje na iné časti tela, môže postihnúť hlavu, jazyk, hlasivky, tvár, zriedkavejšie dolné končatiny a trup. Frekvencia tremoru býva

Tabuľka 1. Prehľad tremorov rôznej etiológie

fyziologický tremor
esenciálny tremor
tremor spojený s iným neurologickým ochorením
cerebelárny tremor
holmesov tremor
dystonický tremor
tremor pri polyneuropatii
tremor pri štruktúrálnej lézii mozgu
tremor pri Wilsonovej chorobe
poliekový tremor
tremor pri iných ochoreniach
psychogénny tremor

medzi 4–10 Hz. Viac ako 50 % pacientov udáva zlepšenie tremoru po alkohole.

Presné údaje o prevalencii esenciálneho tremoru v našich krajinách nie sú dostupné. Kanadská štúdia (5) ukázala, že u populácie staršej ako 65 rokov je prevalencia esenciálneho tremoru 14 % v porovnaní napríklad s Parkinsonovou chorobou, u ktorej je 3 %. Esenciálny tremor je najčastejším ochorením zo skupiny tzv. centrálnych porúch pohybov (movement disorders). Etiológia ochorenia nie je v súčasnosti plne objasnená. Dlhšiu dobu je známy jeho familiárny výskyt s autozomálne dominantným spôsobom prenosu. V niekoľkých rodinách sa podarilo lokalizovať gény viazané s ET, ich vzťah k iným rodinám sa však nepotvrdil čo, ukazuje na genetickú heterogenicitu ET.

Liečba esenciálneho tremoru je často málo uspokojivá, na druhej strane v mnohých prípadoch je možné nájsť prostriedky na ovplyvnenie tremoru. Alkohol ako bolo spomenuté u viac ako 50 % pacientov zmierňuje tremor, ale po 3–4 hodinách sa môže objaviť rebound fenomén so zhoršením. Medzi základné lieky na ET patria betablokátory a primidon. Z betablokátorov je v tejto indikácii najlepšie overený propranolol v dávke 240–320 mg/deň (6). Z novších a špecifickejších pôsobiacich betablokátorov sú skúsenosti s metoprololom v odporúčanej dávke 100–200 mg/deň s nadololom (120–240 mg/deň). Atenolol a pindolol nemali významnejší efekt u ET. Kuroda a i. (7) zistili že periférne pôsobiaci betablokátor adonitolol redukuje ET. Primidon je o niečo účinnejší ako propranolol (8,9). Dávku primidonu treba titrovať veľmi opatrne a začínať s veľmi nízkymi dávkami (25–50 mg/deň). Býva účinný v rozmedzí dávok 125–500 mg /deň, vyššie dávky zväčša neprinesú ďalší efekt. Ďalšími liekmi používanými u ET sú benzodiazepíny. Clonazepam v dávkach 1–3 mg/deň máva dobrý efekt u prevažne kinetického tremoru a u ortostatického tremoru. Dobrý efekt bol popísaný aj u alprazolamu. Objavili sa aj údaje o priaznivom efekte gabapentínu, acetazolamidu, amantadínu a clonidínu. Z hľadiska účinnosti a možných nežiadúcich efektov je najvhodnejšie pri liečbe ET začať primidonom (od veľmi nízkych dávok), ak nie je účinný, tak vyskúšať betablokátory prípadne skúsiť kombináciu betablokátor a primidon. Ak ani táto kombinácia nie je účinná, treba vyskúšať niektorý z ďalších liekov. U rezistentných ET sa ukazuje sľubnou chirurgická liečba, stereotaktická talamotómia vo ventrálnom intermediálnom jadre, alebo hlboká mozgová stimulácia v tejto lokalizácii.

Cerebelárny a Holmesov tremor

Pri léziách cerebela, alebo jeho spojení vzniká prevažne intenzívny tremor, ktorý je pomalšej, často nepravidelnej frekvencie. Niekedy sa objavuje aj pomalý posturálny tremor hlavy a trupu, prípadne proximálnych častí končatín. Cerebelárny tremor býva spojený s inými príznakmi cerebelárnej lézie. Tremor, ktorý vzniká pri léziách nucleus ruber, jeho okolia ale aj iných častí pontu, mezencefala sa podobá cerebelárnemu. Pri týchto léziách však býva prítomný aj kľudový tremor, postúra a intencia ho zvyrazňujú. Je známy pod viacerými názvami – Holmesov – rubrálny – mezencefalický tremor.

Kľudová komponenta Holmesovho tremoru je spôsobená zrejme postihnutím nigrostriatálneho systému (10). Liečba cerebelárneho a Holmesovho tremoru je málo úspešná. Zalespená štúdia s isoniazidom nepotvrdila predošlé správy o jeho efekte u cerebelárneho tremoru (11) a vzhľadom na potenciálnu toxicitu sa od jeho používania upúšťa. Remy a i. (10) referovali o efekte levodopy u Holmesovho tremoru. Stereotaktická talamotómia a chronická stimulácia sú potenciálne sľubnou terapiou.

Dystonický tremor

Tremor sa môže objaviť na časti tela postihnutej dystóniou (dystonický tremor), alebo je tremor prítomný na časti tela, ktorá nie je dystóniou postihnutá (tremor asociovaný s dystóniou). Jankovic a i. (12) našli tremor u 70 % pacientov s cervikálnou dystóniou. Niekedy je ťažké diferencovať, či sa jedná o esenciálny tremor, alebo čistý dystonický tremor (napríklad pri trase hlavy). Abnormálna postúra a nepravidelnosti v tremore svedčia skôr pre dystonický tremor. U dystonického tremoru môže byť efektívny clonazepam, alebo aplikácia botulotoxínu.

Tremor pri polyneuropatii

Tremor sa môže objaviť pri rôznych familiárnych aj získaných polyneuropatiách. Presný mechanizmus vzniku nie je jasný. Môže sa jednať o akcentáciu fyziologického tremoru v dôsledku slabosti a poruchy napínacích reflexov. Ak je potrebné tremor ovplyvniť, bývajú účinné lieky používané u esenciálneho tremoru.

Poliekový tremor

Lieky rôznych skupín môžu akcentovať fyziologický tremor, alebo navodiť tremor podobný esenciálnemu tremoru. Niektoré z týchto liekov vyvolávajú tremor v závislosti od dávky (bronchodilatanciá, valproát), iné, napríklad lítium a kalcitonín môžu vyvolávať tremor ako idiosynkratickú reakciu nezávisle od dávky. Tabuľka 2 uvádza niektoré lieky a toxíny, ktoré môžu vyvolať tremor. Samostatný problém tvoria lieky vyvolávajúce parkinsonský syndróm a v rámci neho parkinsonský tras.

Psychogénny tremor

Odlíšiť psychogénny tremor od organického je podobne ako u iných psychogénnych porúch niekde veľmi ťažké.

Tabuľka 2. Niektoré lieky a toxíny, ktoré môžu vyvolať tremor

betamimetiká (bronchodilatanciá)
kyselina valproová
lítium
niektoré blokátory kalciových kanálov
amiodaron
prokainamid
tricyklické antidepresíva
kortikoidy
olovo, arzén
kofeín
amfetamín
kalcitonín

Pre psychogénny pôvod tremoru môžu svedčiť niektoré údaje z anamnézy, ako náhly začiatok, remisie, psychiatrická anamnéza, somatizácia v minulosti. Na možnosť psychogénneho pôvodu môžu upozorniť nepravidelnosti a atypie v klinických prejavoch tremoru, ako variabilná frekvencia

a amplitúdy, netypická asociácia rôznych typov tremoru, alebo atypická kombinácia tremoru s inými príznakmi. Pri vyslovení diagnózy psychogénneho tremoru však treba byť opatrný.

Literatúra

1. Deuschl G, Brain P, Brin M.: Consensus Statement of the Movement Disorders Society on Tremor. *Mov. Dysord.* 1998, 13, (Suppl 13), s. 2–23.
2. Rektor I., Rektorová I.: Parkinsonova nemoc a rříbuzná onemocnění v praxi. Triton, Praha 1999, 152 s.
3. Růžicka E, Roth J, Kaňovský P.: Parkinsonova nemoc a parkinsonské syndromy. Galén, Praha, 2000, 293s.
4. Elble RJ.: Physiologic and essential tremor. *Neurology* 1986, 36, s. 225–31.
5. Moghal S, Rajput AH, D'Arcy C, Rajput R.: Prevalence of movement disorders in elderly community residents. *Neuroepid* 1994; 13, s. 175–178.
6. Koller WC, Vetere-Overfield B.: Acute and chronic affects of propranolol and primidone in essential tremor. *Neurology* 1989, 39, s. 1587–1588.
7. Kuroda Y, Kakigi R, Shilasaki H.: Treatment of essential tremor with arotinolol. *Neurology* 1988,38, s. 650–1.
8. Koller WC, Royse V.: Efficacy of primidone in essential tremor. *Neurology* 1986,36, s. 121–4.
9. Bareš M, Rektor I, Kubová D, Kaňovský P, Hortová H, Streitová H.: Léčba posturalního třesu rozdílné etiologie primidonem. *Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie* 2001; v tisku.
10. Remy P, de Recondo A, Defer G.: Peduncular „rubral“ tremor and dopaminergic denervation: a PET study. *Neurology* 1995,45, s. 472–7.
11. Hallett M, Ravits J, Dubinsky RM.: A double-blind trial of isoniazid for essential tremor and other action tremors. *Mov Disorders* 1991,6, s. 253–256.
12. Jankovic J, Leder S, Warner D, Schwarz K.: Cervical dystonia: clinical findings and associated movement dysorders. *Neurology*, 1991, 41, s. 1088–91.