

Neurofyzioologické metódy pri vyšetrení tremoru

doc. MUDr. Michal Minár, PhD.

II. neurologická klinika LF UK a UNB, Bratislava

Tremor je najčastejším abnormálnym pohybom a môže byť príznakom mnohých patologických stavov. Adekvátnu terapiu volíme podľa etiológie, preto je presná a včasná diagnostika nevyhnutná. Okrem podrobnej anamnézy a precízneho klinického vyšetrenia nám cenné informácie prinášajú aj neurofyzioologické metódy – hlavne elektromyografia, ale aj elektroencefalografia či evokované potenciály. Vzhľadom na zameranie časopisu sa budeme venovať hlavne využitiu neurofyziológie v klinickej praxi.

Kľúčová slová: tremor, neurofyziológia, polymyografia, elektromyografia, diagnostika.

Neurophysiological methods in examination of tremor

Tremor is the most common movement disorder and it can be a symptom of many pathological conditions. According to its etiology, we choose adequate therapy, so accurate and early diagnosis is essential. In addition to a detailed medical history and precise clinical examination, neurophysiological methods – especially electromyography, but also electroencephalography or evoked potentials – provide valuable information. Considering the focus of the journal, we will deal mainly with the use of neurophysiology in daily clinical practice.

Key words: tremor, neurophysiology, polymyography, electromyography, diagnosis.

Úvod

Tremor je najčastejšou hyperkinézou a počet možných etiológií – vrátane všetkých neurodegeneratívnych a genetických ochorení, infekčných a toxických vplyvov – dosahuje určite trojciferné číslo. Preto v diagnostike zostáva stále rozhodujúcim podrobné opísanie syndrómu (Deuschl, Bain et Brin, 2008; Bhatia et al., 2018). Na to často bežné klinické vyšetrenie ani trénovaný zrak nepostačujú. Neurofyzioologické metódy môžu priniesť cenné informácie, ktoré budú vyhovovať požiadavkám na detailný opis – v prípade tremoru je kľúčovou viackanálová elektromyografia (polymyografia, registrácia abnormálnych pohybov – RAP).

Technika

Povrchové elektródy sú nebolestivé a zaznamenávajú aktivity z pomerne veľkého objemu svalov, čo poskytuje dobrý priemer jeho aktivity – ideálne sú kovové kalíškové elektródy s prieme-

rom do 10 mm nalepené na bruško svaly asi 2 až 3 cm od seba (obrázok 1). Ihlové elektródy sú vhodné na použitie iba ak ide o veľmi malé alebo hlboko uložené svaly. Pohybové artefakty sú zvyčajne nízkofrekvenčné a filtrovanie frekvencie po 20 Hz väčšinou postačuje. Na redukciu elektrodeny na rozhraní elektróda-koža je vhodné znížiť impedanciu pod 10 kΩ očistením kože v mieste lepenia elektród abrazívnou pastou (Hallett, 2003a). Podľa možnosti (a potreby) registrujeme aktivitu minimálne z jedného páru antagonistických svalov (vhodné doplniť aspoň jedným svalom z iného segmentu tej istej končatiny) v kombinácii s akcelerometrom (obrázok 1). Akcelerometria je ideálnym nástrojom na vizualizáciu nízkoamplitúdových rýchlych pohybov. V bežnej klinickej praxi postačí jednodimenzionálny akcelerometer, ktorý je bežne komerčne dostupný a kompatibilný s viacerými EMG či EEG prístrojmi. Niektoré systémy sú už vybavené softvérom na registráciu tremoru a automaticky

vyhodnotia frekvenciu tremoru (spektrálna analýza). V opačnom prípade je nutné frekvenciu stanoviť manuálne. Trvanie jednotlivých výbojov sa hodnotí manuálne alebo poloautomaticky označením začiatku a konca konkrétneho výboja. Absolútnu amplitúdu nemá zmysel merať, ak nás však zaujíma, dôležitejšia (alebo výpovedná) je v pomere k maximálnej amplitúde napr. motorického akčného potenciálu pri nervovej stimulácii. Vyšetrujeme končatinu s výraznejšími príznakmi v rôznych situáciách. Postup závisí od vyšetrujúceho, je však nevyhnutné zaznamenávať aktivitu v pokoji, v postúre (ideálne v rôznych polohách), v pohybe, so závažím, pri mentálnej záťaži a distrakcii (Hallett, 2003b).

Elektroencefalografia (EEG) a evokované potenciály (EP) sú v bežnej diagnostike tremoru len okrajové. Využívame ich v prípade detekcie myoklonov, keď pozitívny EEG nález a/alebo gigantické amplitúdy kortikálnych odpovedí somatosenzorických EP potvrdia ich kortikálny pôvod.



KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Michal Minár, PhD., mmmminar@gmail.com

II. neurologická klinika LF UK a UNB, Limbová 5, 833 05 Bratislava

Cit. zkr: Neurol. praxi 2020; 21(6): 434–438

Článok prijat redakci: 8. 5. 2020

Článok prijat k publikaci: 4. 6. 2020

Obr. 1. Registrácia abnormálnych pohybov pomocou povrchových elektród a akcelerometra



Vyhodnotenie

Na základe získaných údajov by sme mali vedieť povedať:

- či vôbec ide o tremor,
- či je fyziologický alebo patologický,
- či má funkcionálny alebo organický pôvod,
- aké sú jeho charakteristiky (napr. izolovaný verus kombinovaný, špecifický – „task-“, „position-“, ortostatický a podobne) alebo
- či tremor nevieme klasifikovať (nedefinovateľný tremor).

Tremor verus myoklonus

Myoklonus je brskný zašklb, ktorý v typických prípadoch nerobí diferenciálne diagnostické ťažkosti. Ak je myoklonická aktivita pomalá, ľahko aj voľným okom vidíme, že je frekvencia nepravidelná a hyperkinéza teda nezodpovedá definícii tremoru (obrázok 2). Rýchly rytmický

myoklonus však bez pomoci elektrofyziológie len ťažko odlíšime. Dokonca aj asterixis (negatívny myoklonus) s vysokou frekvenciou môže imitovať tremor. Naopak, tremor sa môže zdať nepravidelný, ak jeho amplitúda kolíše (napr. dystonický tras). Preto je nutné pri polymyografii zistiť:

- pravidelnosť aktivity – vizuálne alebo ideálne pomocou spektrálnej analýzy potvrdiť stabilitu frekvencie v prípade tremoru,
- charakter výboja – myoklonické výboje sú spravidla kratšieho trvania (bežne do 100 ms, maximálne do 250 ms) a majú vyššie amplitúdy, čím vystupujú z pozadia normálnej svalovej aktivity,
- vzťah antagonistujúcich svalov – pri myoklone sa zvyčajne synchronne aktivujú agonista aj antagonista, zatiaľ čo pri tremore je aktivita antagonistov asynchronná (alternujúca) (Bourdain et al., 2006).

Fyziologický verus patologický tremor

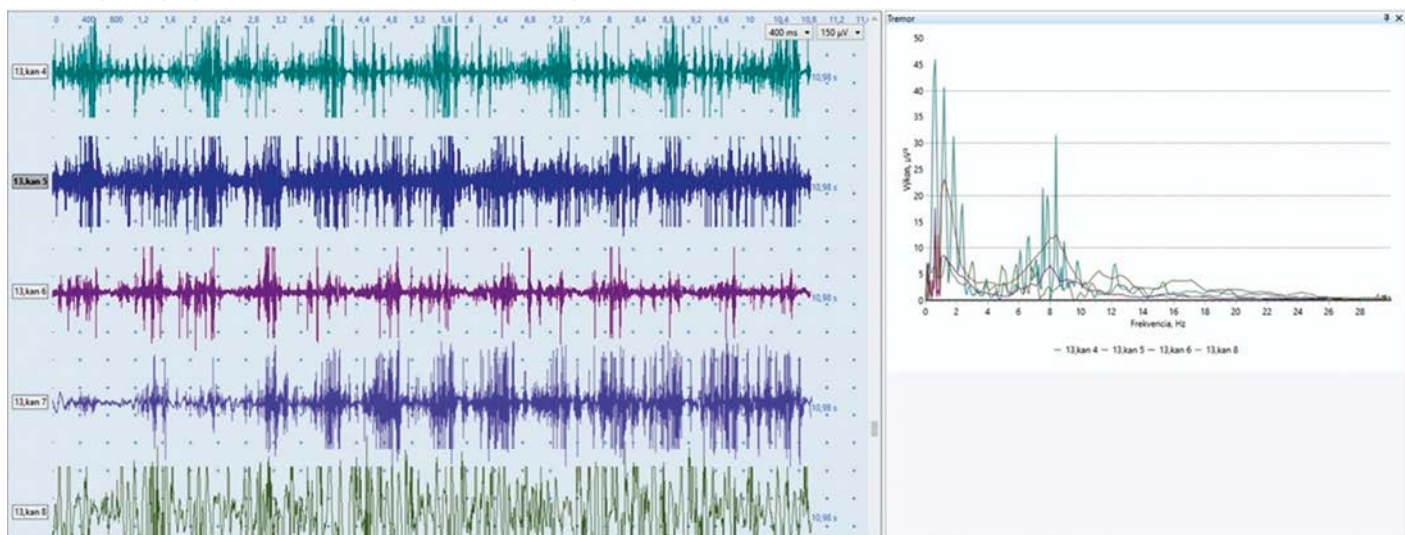
Fyziologický tras je voľným okom takmer neviditeľný (s nízkou amplitúdou na dolnej hranici mierneho esenciálneho tremoru), zvýrazní sa len v určitých situáciách, napr. pri veľmi jemnej motorike, anxiety a podobne. Akcentovaný fyziologický tremor je napriek názvu patologický stav, keď je tras trvalý a zasahuje do bežných denných aktivít. Spôsobujú ho pasívne mechanické oscilácie kĺbov, jeho frekvencia je rôzna pre jednotlivé kĺby a je nepriamo úmerná ich mechanickej záťaži. Preto pridaním závažia frekvencia akcentovaného fyziologického trasu klesne – z bežných 8 až 12 Hz v zápästí často na 6 až 8 Hz (obrázok 3).

Ak frekvencia nepoklesne, je prítomný centrálny oscilátor a ide o iný typ trasu (najčastejšie esenciálny, event. dystonický) (Elble, 2003).

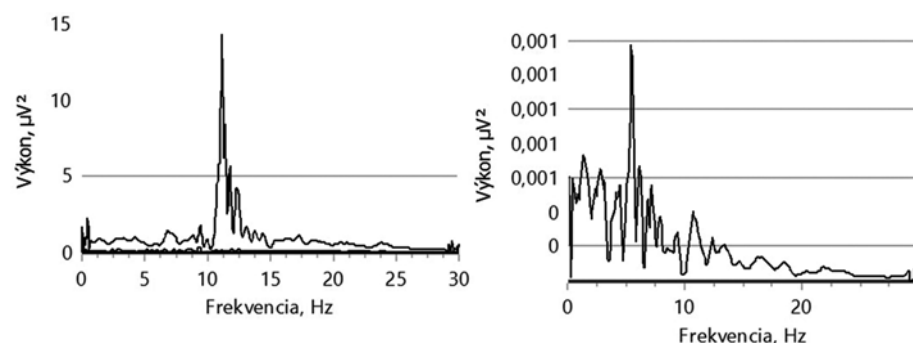
Organický verus funkcionálny tremor

Keď sme spomenuli závažie, je známe, že amplitúda (nie frekvencia) funkcionálneho trasu sa zvyčajne s pridaním závažia zvýši, pri organickom naopak stabilizácia kĺbu vedie k poklesu amplitúdy. Toto pravidlo ale neplatí vždy a hlavne nepostačuje na stanovenie diagnózy funkcionálneho trasu. Ten je okrem typickej anamnézy charakteristický aj svojou variabilitou – ktorá tiež nestačí na vylúčenie organického pôvodu, nakoľko napr. aj dystonický tras je výrazne variabilný. Najšpecifickejšou črtou funkcionálneho trasu je reprodukovateľná distraktibilita. Napriek tomu môžu menej výrazné zmeny v amplitúde či frekvencii uniknúť aj skúsenému klinikovi, preto má elektrofyziológia nezastupiteľné miesto práve pri tomto type trasu. Ako distrakciu si môžeme zvoliť akúkoľvek psychickú či fyzickú záťaž – odpočítavanie 7 od 100, Stroopov test, Luryov test či inú motorickú úlohu na kontralaterálnej končatine, balistický test (pacient sleduje prstom kontralaterálnej ruky náhle zmeny polohy prsta vyšetrujúceho) – všetky tieto činnosti by mali viesť aspoň k prechodnému rozpadu stabilnej frekvencie, zmena amplitúdy nie je výpovedná (obrázok 4). Najcitlivejším ale zostáva tzv. „entrainment“ – pacient kontralaterálnou končatinou pohybuje do rytmu metronómu, ktorý nastavíme na frekvenciu odlišnú od frekvencie nameraného tremoru (nepoužívame rovnakú frekvenciu, ale ani jej násobok či podiel – pri 4 Hz nepoužijeme ani 2 ani 8 Hz). Prebratie frekvencie metronómu svedčí

Obr. 2. Rytmický myoklonus imitujúci tremor hornej končatiny



Obr. 3. Vysokofrekvenčný tremor (vľavo) a pokles amplitúdy po pridaní závažia svedčí o akcentovanom fyziologickom trasu



o funkcionálnom pôvode trasu. Pri stanovení definitívnej diagnózy musíme byť opatrní, nakoľko u niektorých pacientov môže funkcionálny tras nasadať na tras organický – akcentovaný fyziologický alebo aj parkinsonský (Apartis, 2014).

Syndromologická špecifikácia

Esenciálny tras (ET) a ET-plus

Typický dlhoročný akčný bilaterálny (až symetrický) tras horných končatín s pozitívnou rodinnou

anamnézou a ešte pozitívnejšou reaktivitou na alkohol vo väčšine prípadov diagnostické ťažkosti nepredstavuje. Polymyografia potvrdí pravidelný tras so stabilnou frekvenciou vo všetkých svaloch a polohách vyšetrovanej končatiny. Závažie nám pomôže vylúčiť akcentovaný fyziologický tras. Nezabúdajme, že podľa najnovšej klasifikácie musí ET trvať aspoň 3 roky a nesmú byť prítomné iné neurologické príznaky – ataxia, parkinsonizmus či dystónia. Tu treba poukázať na „problém“ s diagnózou ET-plus. Ak u pacienta s ET odhalíme známky

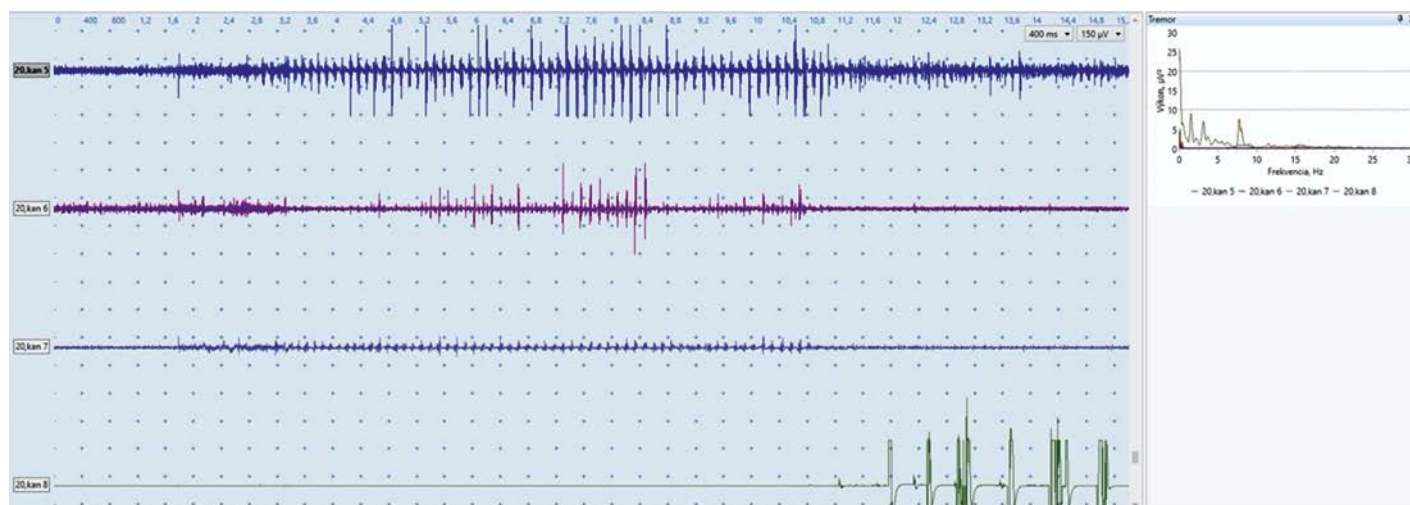
dystónie „nejasného“ významu, môžeme stav definovať ako ET-plus (Bhatia et al., 2018). Ale aký význam sa dystónii pripíše, závisí na subjektívnom hodnotení vyšetrujúceho, ktorý pokojne môže dospieť k diagnóze dystonického trasu.

Dystonický tras

Ak je tras prítomný na dystonickú časť tela, nerobí určenie diagnózy problém. Zložitejšie je to pri tremore asociovanom s dystóniou či dystonickým génom. Práve v tomto prípade nám elektrofyziológia môže pomôcť odhaliť známky svedčiace o dystónii, aj keď sú klinicky nevýrazné (obrázok 5):

- variabilita amplitúdy a často aj frekvencie – v rôznych svaloch aj v rôznych polohách, „nulová“ pozícia, v ktorej tras vymizne, prítomnosť „geste antagoniste“ (ktorý nemusí byť klinicky zrejmý, ale na polymyografii sa zachytí),
- prítomnosť ko-kontrakcií antagonistov pri alternujúcich pohyboch,
- pretekajúce (overflow) aktivity na svaly bežne nezapojené do pohybu,

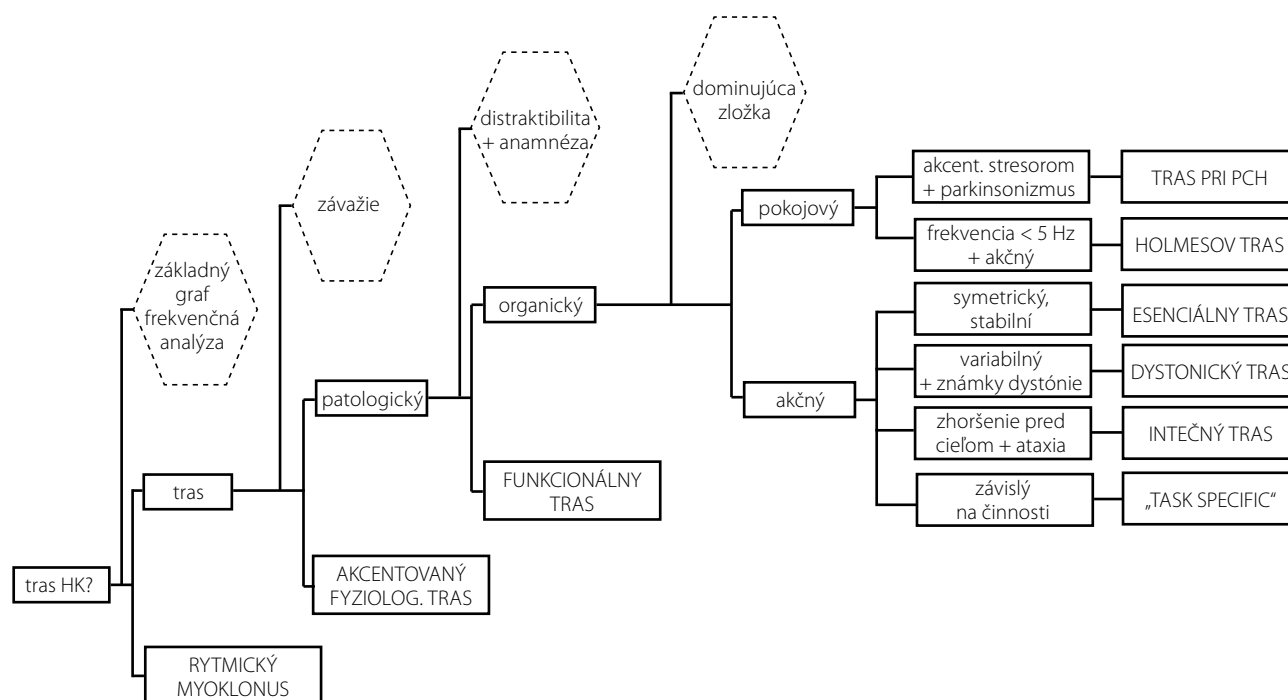
Obr. 4. Rozpad frekvencie funkcionálneho trasu pri kontralaterálnej motorickej úlohe (dolná krivka)



Obr. 5. Ko-kontrakcie antagonistov (stredná krivka) a „pretekajúce“ svalovej aktivity (spodná krivka) pri alternujúcej flexii a extenzii v zápästí



Obr. 6. Algoritmus diferenciálnej diagnostiky tremoru



- prítomnosť subkortikálnych myoklonov (nepravidelných, s trvaním 100–250 ms) (Lalli et Albanese, 2013; Krupicka et al., 2018).

Tremor asociovaný s parkinsonizmom

Parkinsonský tremor má také typické črty, že na jeho potvrdenie nie je nutná elektrofyziológia. Nevyhnutná je ale v prípade nie úplne typického (akčného, nepravidelného či na liečbu rezistentného) trasu. V takomto prípade môže ísť o kombinovaný tras, keď u pacienta môže byť okrem typického parkinsonského trasu prítomný ET, akcentovaný fyziologický tras (farmakogénne navodený, pri hypertyreóze či feochromocytóme a pod.) alebo dystonický tremor. Tras môže imitovať aj napríklad rytmický myoklonus (napr. polyminimykonus na prstoch), čo by mohlo svedčiť o ochorení zo skupiny atypických parkinsonských syndrómov (Louis et al., 2001; Zach et al., 2015). Charakteristiky na odlišenie jednotlivých typov vysvetľujeme v príslušných častiach.

Fokálny tremor

Izolovaný tras hlasu, sánky, podnebia či mimických svalov nie je nutné elektrofyziologicky potvrdiť. Podľa dostupných údajov nie sú variantom ET, ak nie sú postihnuté aj horné končatiny. Veľmi pravdepodobne je veľká väčšina bližšie k dystonickému spektru alebo je sekundárnym následkom iného ochorenia či stavu (napríklad

lézia dentáto-olivárných okruhov pri palatálnom tremore). Polymyografia je však dôležitá pri tremore hlavy. Opäť – ak je izolovaný – nie je súčasťou syndrómu ET, ale skôr prejavom dystónie. Ak ešte nie sú zjavné jej klinické prejavy – tortikolis, asymetrická svalová hypertrofia, „geste antagoniste“, práve EMG pomôže odhaliť variabilitu frekvencie, závislosť amplitúdy od polohy hlavy či klinicky nedetegovateľný senzorický trik. Identifikácia najviac tremulóznych (dystonických) svalov pomôže dokonca lepšie zacieliť liečbu botulotoxínom (Roze et al., 2006; Lalli ET Albanese, 2013).

„Task-specific“ a „position-specific“ tremor

Význam polymyografie spočíva v oddielfrencovaní, či ide o izolovaný tremor, alebo sú prítomné prvky dystónie. Tiež pomôže zacieliť liečbu botulotoxínom do najaktívnejších svalov.

Holmesov tremor, intenzný tremor

Holmesov tras je pokojový, akčný a intenzný, s frekvenciou 4 Hz a nižšou. Ak je prítomná len intenzná zložka, ide o izolovaný intenzný tremor. Elektrofyziológia pomôže v nejasných prípadoch vylúčiť ostatné typy trasu.

Ortostatický tremor

Ak má klinik u pacientov s posturálnou instabilitou podozrenie na túto diagnózu, na definitívne potvrdenie stačí obyčajné jednonábové

EMG. To odhalí vysokofrekvenčný (13–18 Hz) a veľmi synchronný (akusticky zvuk helikoptéry) tras na dolných končatinách pri postavení, ktorý však mizne pri chôdzi. Polymyografia poskytne doplňujúce informácie a pomôže odlíšiť ortostatický myoklonus (nepravidelné vysokofrekvenčné myoklonické výboje prítomné aj pri chôdzi) či pseudoortostatický tremor (pomalý tremor na dolných končatinách v stoji charakteru parkinsonského pokojového trasu). Všetky tri jednotky môžu byť súčasťou neurodegeneratívnych ochorení, často aj samotnej Parkinsonovej choroby (Leu-Semenescu et al., 2007; Gallea et al., 2016).

Neurčitý tremor

Pokiaľ anamnéza, klinické vyšetrenie ani polymyografia neprinesie dostatok informácií na syndromologické zaradenie trasu, môže byť stav pacienta dočasne „uzatvorený“ ako izolovaný segmentálny akčný tremor, izolovaný pokojový tremor, nedefinovaný tremor.

Týchto pacientov je nutné pravidelne sledovať – vrátane neurofyziologických vyšetrení – a pátrať po nových symptómoch, ktoré umožnia bližšiu špecifikáciu tremoru. S odstupom času sa u nich veľmi pravdepodobne vyvinie dystonický, parkinsonský alebo esenciálny tras. Algoritmus na obrázku 6 sumarizuje, ako nám neurofyziológia môže pomôcť v diferenciálnej diagnostike tremoru.

Záver

Využívanie polymyografie je aj v bežnej klinickej praxi opodstatnené. Bez elektrofyziologického vyhodnotenia nie je možné potvrdiť niektoré diagnózy – rytmický myoklonus imitujúci pravidelný tras, akcentovaný fyziologický

tras alebo ortostatický tremor. Významná je aj v diagnostike funkcionálneho a dystonického trasu zachytením príznakov, ktoré pri bežnom klinickom vyšetrení nie je možné identifikovať. Taktiež pomáha pri riešení komplikovaných a kombinovaných tremorových syndrómov. Na

záver je nutné zdôrazniť, že napriek všetkým vyššie uvedeným výhodám, zostáva polymyografia pomocnou metódou, ktorá sa nezaobíde bez precíznej anamnézy a klinického vyšetrenia neurológom skúseným v oblasti extrapyramídových ochorení.

LITERATÚRA

1. Apartis E. Clinical Neurophysiology of Psychogenic Movement Disorders: How to Diagnose Psychogenic Tremor and Myoclonus. *Neurophysiologie Clinique = Clinical Neurophysiology* 2014; 44(4): 417–424. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2013.08.014>.
2. Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, Elble RJ, Hallett M, Louis ED, Rathjen J, Stamelou M, Testa CM, Deuschl G; 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. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 2018; 33(1): 75–87. <https://doi.org/10.1002/mds.27121>.
3. Bourdain F, Apartis E, Troceno J-M, Vidal J-S, Masnou P, Vercueil L, Vidailhet M. Clinical Analysis in Familial Cortical Myoclonic Tremor Allows Differential Diagnosis with Essential Tremor. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 2006; 21(5): 599–608. <https://doi.org/10.1002/mds.20725>.
4. Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus Statement of the Movement Disorder Society on Tremor. *Movement Disorders* 2008; 13(S3): 2–23. <https://doi.org/10.1002/mds.870131303>.
5. Elble RJ. Chapter 22 Physiologic and Enhanced Physiologic Tremor. In: *Handbook of Clinical Neurophysiology* 2003; 1: 357–364. Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S1567-4231\(09\)70170-4](https://doi.org/10.1016/S1567-4231(09)70170-4).
6. Gallea C, Popa T, García-Lorenzo D, Valabregue R, Legrand A-P, Apartis E, Marais L, Degos B, Hubsch C, Fernández-Vidal S, Bardinet E, Roze E, Lehericy S, Meunier S, Vidailhet M. Orthostatic Tremor: A Cerebellar Pathology? *Brain* 2016; 139(8): 2182–97. <https://doi.org/10.1093/brain/aww140>.
7. Hallett M. Chapter 1 Movement Disorders: Overview. In: *Handbook of Clinical Neurophysiology* 2003a; 1: 3–4. Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S1567-4231\(09\)70149-2](https://doi.org/10.1016/S1567-4231(09)70149-2).
8. Hallett M. Chapter 2 Electromyography. In: *Handbook of Clinical Neurophysiology* 2003b; 1: 7–13. Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S1567-4231\(09\)70150-9](https://doi.org/10.1016/S1567-4231(09)70150-9).
9. Krupicka R, Duspivová T, Vitecková S, Ulmanová O, Holý P, Čejka V, Szabo Z, Ruz J, Růžička E. Head and Hand Tremor Measurement and Analysis for the Differentiation between Essential and Dystonic Tremors. *Gait & Posture* 2018; 65(Suppl 1) (June). <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2018.06.075>.
10. Lalli S, Albanese A. Dystonic Tremor. In: *Mechanisms and Emerging Therapies in Tremor Disorders* 2013; 203–218. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4027-7_11.
11. Leu-Semenescu S, Roze E, Vidailhet M, Legrand A-P, Troceno J-M, Cochen V, Sangla S, Apartis E. Myoclonus or Tremor in Orthostatism: An under-Recognized Cause of Unsteadiness in Parkinson's Disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 2007; 22(14): 2063–69. <https://doi.org/10.1002/mds.21651>.
12. Louis ED, Levy G, Côte LJ, Mejia H, Fahn S, Marder K. Clinical Correlates of Action Tremor in Parkinson Disease. *Archives of Neurology* 2001; 58(10): 1630–1634. <https://doi.org/10.1001/archneur.58.10.1630>.
13. Roze E, Coelho-Braga MC, Gayraud D, Legrand A-P, Troceno J-M, Fénelon G, Cochen V, Patte N, Viallet F, Vidailhet M, Pollak P, Apartis E. Head Tremor in Parkinson's Disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 2006; 21(8): 1245–48. <https://doi.org/10.1002/mds.20918>.
14. Zach H, Dirx M, Bloem BR, Helmich RC. The Clinical Evaluation of Parkinson's Tremor. *Journal of Parkinson's Disease* 2015; 5(3): 471–74. <https://doi.org/10.3233/JPD-150650>.