

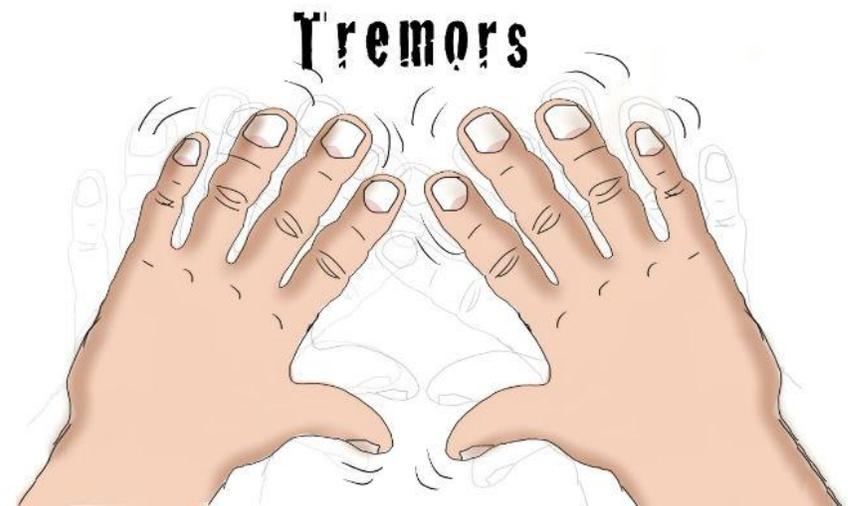
Эссенциальный тремор

РАБОТА ИНТЕРНА ЗЕЙТКАЛИЕВОЙ С.А.

РУКОВОДИТЕЛЬ : АССИСТЕНТ КАФЕДРЫ ГРИГОРЬЕВА Ю.Г.

Эссенциальный тремор

- ▶ Эссенциальный тремор (ЭТ) — прогрессирующее заболевание нервной системы, характеризующееся главным образом кинетическим тремором рук, иногда головы, голосовых мышц и нижней челюсти, сопровождающееся другими двигательными (напр., атаксией или тремором покоя) и недвигательными симптомами (напр., когнитивными и личностными нарушениями).



Историческая справка

- ▶ Первое систематическое описание ЭТ было представлено в 1887г. американским доктором С.L.Dana, который установил наследственный характер заболевания, назвав это «двигательным неврозом». [Dana C. L. Hereditary tremor, a hitherto underscribed form of motor neurosis / C. L. Dana // Am. J. Med.— 1887.— Vol. 94.— P. 386–393.]
- ▶ В 1930г. русский ученый Л.С.Минор подробно описал данное заболевание.
- ▶ Другие названия заболевания — тремор семейный, тремор идиопатический, тремор наследственный, тремор идиопатический доброкачественный, тремор эссенциальный доброкачественный, тремор Минора

ЭТИОЛОГИЯ

- ▶ Причина ЭТ остается непонятной; сам тремор, вероятно, опосредуется нейрональными петлями мозжечково-таламо-кортикальных путей
- ▶ Последние патоморфологические исследования засвидетельствовали гетерогенную картину данной болезни — как дегенеративные изменения в мозжечке, так и наличие телец Леви в стволе мозга
- ▶ Этиология ЭТ зачастую генетическая, и хотя специфические гены, отвечающие за развитие данной патологии, пока не идентифицированы, уже найдены локусы предрасположенности к заболеванию, локализованные на хромосомах 3q13, 2p22 и 6p
- ▶ Ряд токсических соединений внешней среды, включая свинец, может быть связан с ЭТ

Общие признаки

- ▶ Как правило, ЭТ является акционным (постуральным или кинетическим), с преимущественным поражением рук, двусторонним (как правило, симметричным), с частотой 4–12 Гц. По мере прогрессирования болезни частота тремора снижается, а амплитуда — возрастает. Распространенность данной патологии колеблется в диапазоне 0,4–6,7% у лиц старше 40 лет
- ▶ Возраст начала заболевания — в любой, независимо от пола. [Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология ,2002]



Не существует четко обозначенной классификации ЭТ. G. Deuschl et . Elble (2009) предложили классифицировать ЭТ следующим образом

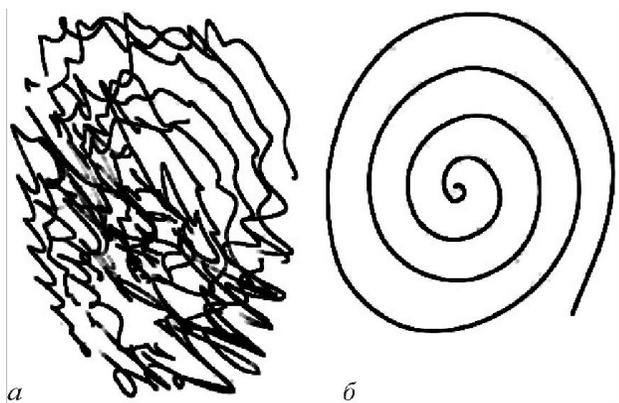
наследственный

Спорадический
(до 65 лет)

Сенильный
(после 65 лет)

Клинические проявления

- ▶ Для клиники ЭТ характерен постуральный, менее выраженно-интенционный тремор, позже может присоединяться тремор покоя. Возможна атаксия с нарушением тандемной ходьбы и немоторные проявления (умеренный когнитивный дефицит)
- ▶ Характерна положительная алкогольная проба.



Тест на изображение спирали Архимеда: а — при ЭТ ; б — контроль

Шкала выраженности ЭТ [Jankovic J., 2002]

0 баллов – нет

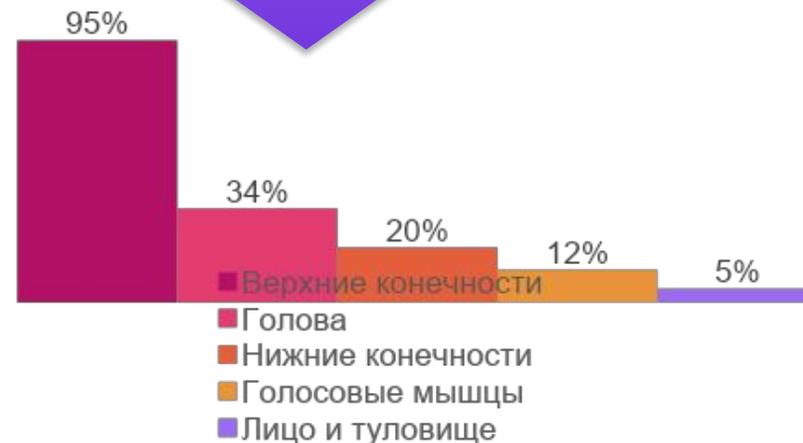
1 балл – легкий (едва заметный) тремор

2 балла – умеренный, вероятно не инвалидизирующий тремор (амплитуда < 2 см)

3 балла – значительный, вероятно частично инвалидизирующий тремор (амплитуда 2-4 см)

4 балла – выраженный, грубый, инвалидизирующий тремор (амплитуда > 4см)

100%
90%
80%
70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%



Клинические диагностические критерии ЭТ [Bain H. et fl., 2000; Elble R.J. 2000; Jankovic J., 2002]

ДОСТОВЕРНЫЙ ЭССЕНЦИАЛЬНЫЙ ТРЕМОР

- Постуральный тремор умеренной амплитуды с вовлечением хотя бы одной руки
- Тремор умеренной амплитуды с вовлечением хотя бы одной руки, проявляющийся во время выполнения, как минимум, четырех действий, например, наливании воды, питья из ложки, пальце-носовой пробы и рисования спирали
- Тремор должен препятствовать, по крайней мере, одному виду повседневной активности
- Причинами тремора не являются фармакотерапия, гипотиреоз, употребление алкоголя или другие заболевания нервной системы

ВЕРОЯТНЫЙ ЭССЕНЦИАЛЬНЫЙ ТРЕМОР

- Тремор умеренной интенсивности с вовлечением хотя бы одной руки, проявляющийся во время выполнения, как минимум, четырех действий, либо тремор головы
- Причинами тремора не являются фармакотерапия, гипотиреоз, употребление алкоголя или другие заболевания нервной системы

Клинико-диагностические критерии явного ЭТ (консенсусные рекомендации Общества двигательных расстройств)

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ

- Двусторонний постуральный тремор с кинетическим компонентом или без него, с вовлечением кистей и предплечий, хорошо заметное и персистирующее нарушение
- Длительность более 5 лет

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ

- Другие патологические неврологические симптомы (кроме симптома Фромана)
- Наличие известных причин усиленного физиологического тремора
- Одновременное или недавнее назначение треморогенных препаратов или наличие синдрома их отмены
- Прямая или непрямая травма нервной системы в пределах до 3 месяцев перед возникновением тремора
- Клинические или анамнестические данные в пользу психогенных причин
- Убедительные доказательства внезапного начала или постепенного ухудшения

Критерии ЭТ согласно генетическим исследованиям Washington Heights — Inwoodaa

- ▶ При обследовании имеется постуральный тремор силой +2 балла с вовлечением хотя бы одной руки (также может наблюдаться тремор головы, однако данного симптома недостаточно для постановки диагноза)
- ▶ При обследовании должен присутствовать кинетический тремор силой +2 балла при выполнении, как минимум, четырех действий или силой +2 балла при выполнении одного действия и +3 балла — при выполнении второго
- ▶ Если при обследовании тремор проявляется в доминантной (ведущей) руке, то он должен препятствовать выполнению, как минимум, одного вида повседневной активности (питье, прием пищи, письмо или действия двумя руками). Если тремор затрагивает недоминантную руку, то данный критерий неприменим
- ▶ Причиной тремора не является фармакотерапия, тиреотоксикоз, употребление алкоголя и дистония
- ▶ Симптомы не являются психогенными

Интенсивность тремора от 0 до +3 баллов: 0 — отсутствие видимого тремора; +1 — низкоамплитудный слабовидимый или перемежающийся тремор; +2 — тремор умеренной амплитуды (1–2 см), как правило, заметен, с четкими осцилляциями; +3 — высокоамплитудный тремор

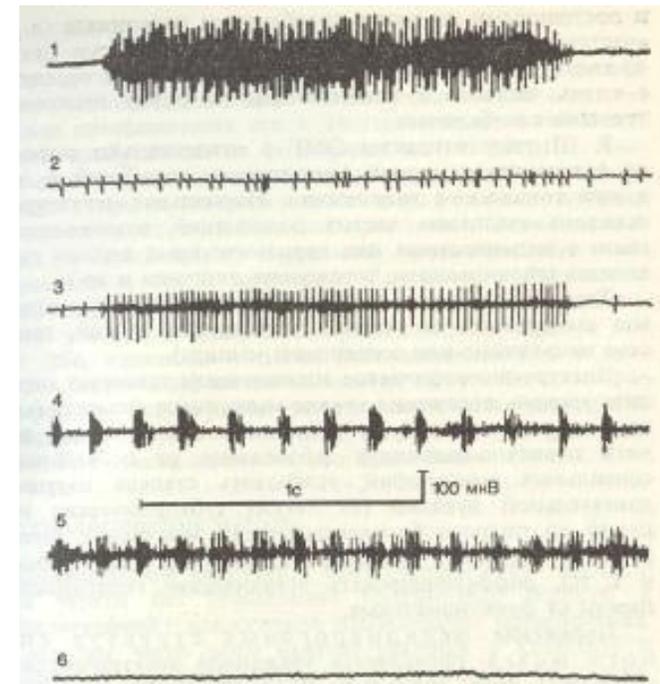
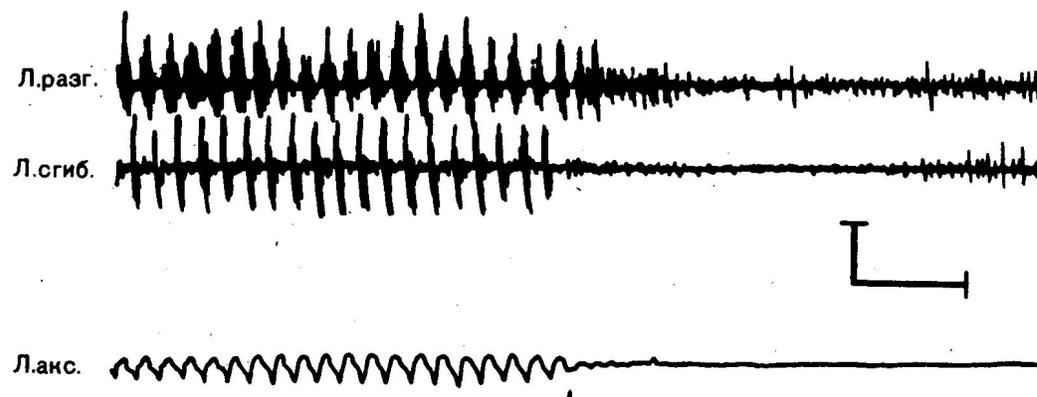
Обследование больных с тремором должно включать тщательный сбор анамнеза. Следует определить время, прошедшее с появления симптомов; факторы, которые усиливают или облегчают состояние; семейный анамнез тремора или других неврологических расстройств; пациента необходимо расспросить о наличии сопутствующих симптомов (нарушение походки или координации), о сопутствующих заболеваниях и принимаемых лекарствах



Таблица 6. Распространенные препараты, способные вызывать тремор

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• β_2-адреномиметики• Вальпроевая кислота• Ламотриджин• Литий• Трициклические антидепрессанты• Антигистаминные средства• Тироксин• Амиодарон• Нифедипин• Нейролептики• Теофиллин | <ul style="list-style-type: none">• Никотин• Ингибиторы моноаминоксидазы• Циннаризин• Диазепам (при синдроме отмены)• Флунаризин• Флуоксетин• Метилфенидат• Метоклопрамид• Преднизолон• Прокаинамид• Циклоспорин А |
|---|--|

- ▶ На ЭМГ – исследовании обнаруживают вспышки синхронной активности в мышцах-антагонистах (5)



Лечение

- I. В 2011 г. Американская академия неврологии обновила рекомендации по лечению ЭТ, выданные в 2005 г. :
 1. эффективность пропранолола и примидона является установленной (уровень А);
 2. альпразолам, атенолол, габапентин (монотерапия), соталол и топирамат, вероятно, являются эффективными (уровень В);
 3. применение надолола, нимодипина, клоназепама, ботулотоксина А, глубокой стимуляции мозга и таламотомия, вероятно, эффективны (уровень С);
 4. недостаточно данных для того, чтобы рекомендовать или не рекомендовать проведение таламотомии с помощью гамма-ножа (уровень U).

- II. Параллельно внесены изменения, согласно которым:
 1. леветирацетам и 3,4-диаминопиридин, вероятно, не уменьшают тремор конечностей при ЭТ и не должны рассматриваться в качестве возможной терапии (уровень В);
 2. флунаризин, вероятно, неэффективен в лечении тремора при ЭТ и не может рассматриваться как возможная терапия (уровень С);
 3. недостаточно данных для того, чтобы рекомендовать или не рекомендовать использование прегабалина, зонизамида, клозапина для лечения ЭТ (уровень U).

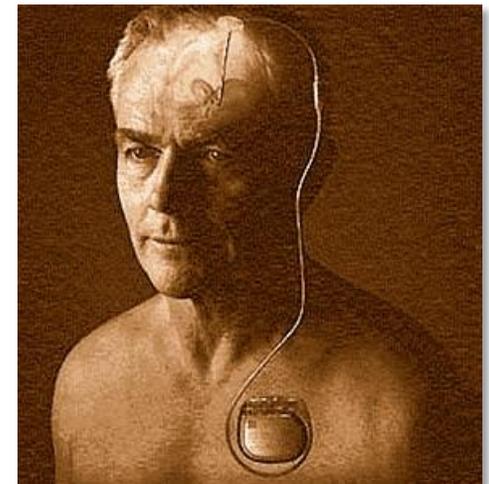
Таблица 2. Фармакологические препараты для лечения ЭТ

Препарат	Уровень доказательства	Суточные дозы, мг	Возможные побочные эффекты
Примидон	A	50-250	Седация, тошнота, усталость, атаксия
Пропранолол	A	160-320	Гипотензия, брадикардия, диспноэ, головокружение, сонливость
Атенолол	B	50-150	Тошнота, сухость во рту, сонливость, кашель
Габапентин	B	1200-1800	Сонливость, усталость, диспноэ, головокружение
Топирамат	B	100-200	Анорексия, парестезии
Клоназепам	C	6-75	Седация, агранулоцитоз
Нимодипин	C	120	Головная боль
Ботулотоксин	C	Руки: 50-100 Ед Голова: 40-400 Ед	Местная слабость и боль

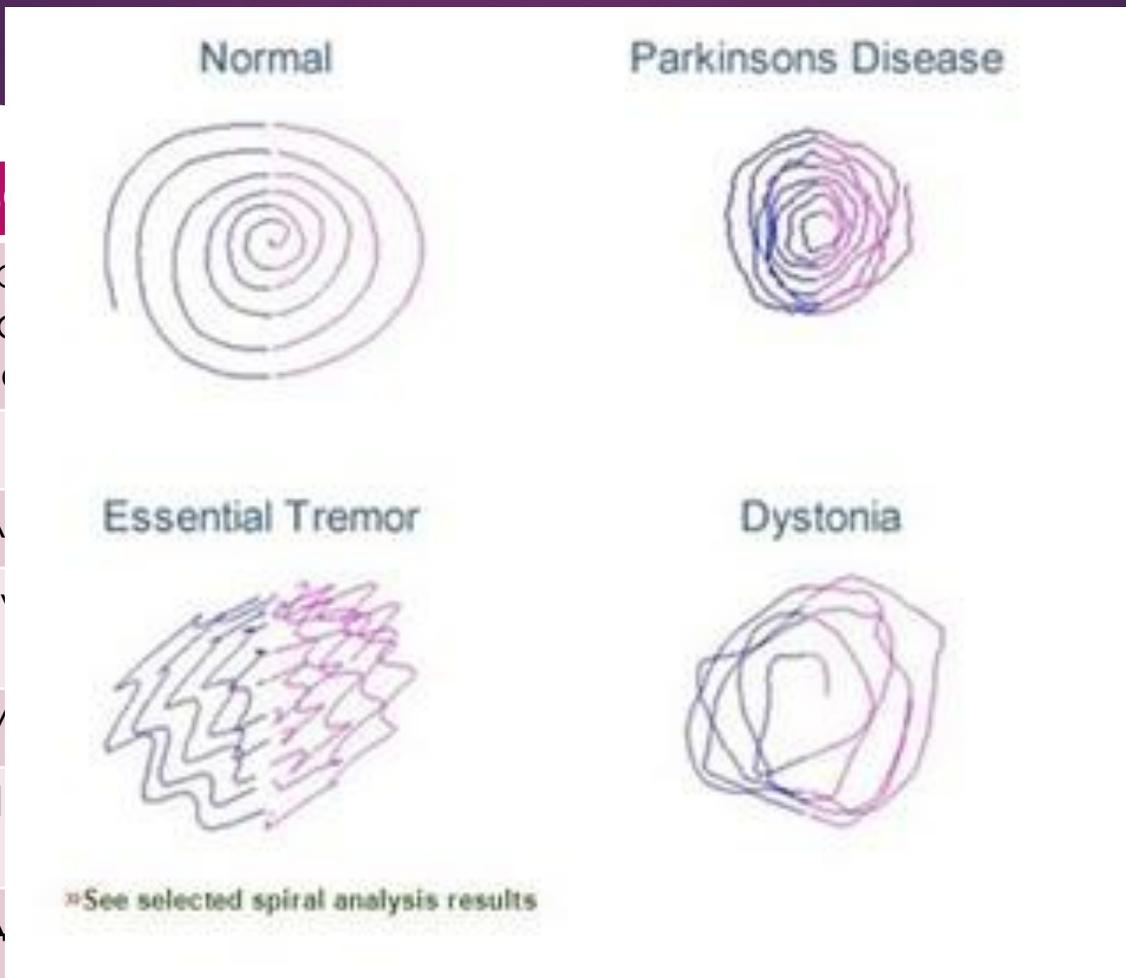
Хирургическое лечение



- ▶ В резистентных случаях эффективным лечением эссенциального тремора рук является стереотаксическая таламотомия или глубокая стимуляция мозга в области вендролатерального таламуса (Vim ядро), позднее в некоторых исследованиях было показано, что стимуляция субталамического ядра может быть не менее эффективной.
- ▶ К наиболее частым осложнениям стереотаксических вмешательств по поводу тремора относят: дизартрию, дисфагию, парестезии, когнитивную дисфункцию, атаксию, инфекционные осложнения, внутричерепное кровоизлияние. Большая часть осложнений может быть нивелирована при коррекции параметров стимуляции. Проведение билатеральной таламотомии не рекомендовано из-за высокого риска необратимых осложнений.



Дифференциальная диагностика



КРИТЕРИИ	Б
Тремор	Тр хс по
Частота	З
Распределение	А
Вовлеченные части тела	Р
Почерк	М
Течение	П
Отягощенный семейный анамнез	Д

АЛЬНЫЙ ТРЕМОР
я при поддерживании позы и
твенно симметричный
ГОЛОВА
состояние или медленно ование
%)

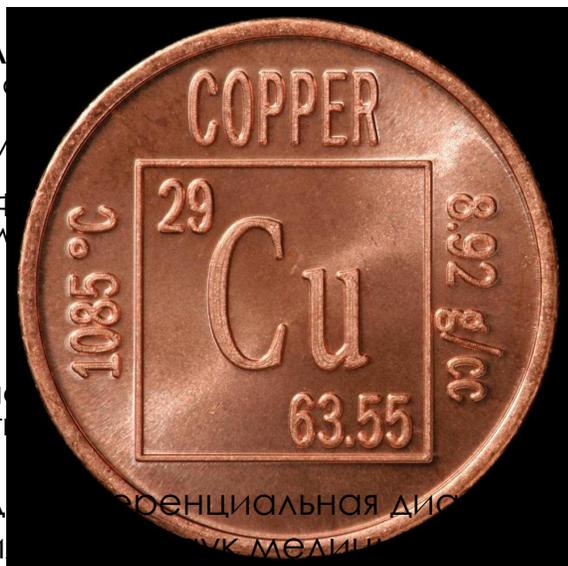
Дифференциальная диагностика

КРИТЕРИИ	БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА	ЭССЕНЦИАЛЬНЫЙ ТРЕМОР
Другие неврологические симптомы	Брадикинезия, ригидность, потеря постуральных рефлексов	Возможна атаксия с нарушением тандемной ходьбы и немоторные проявления - когнитивные, чувствительные, психические нарушения
Препараты и вещества, уменьшающие тремор	Леводопа, холинолитики	Алкоголь, пропранолол, примидон
Хирургическое лечение	У больных, как правило, присутствуют другие паркинсонические признаки, при которых показана глубокая стимуляция мозга (ГСТ) в области субталамического ядра или внутренней части бледного шара	ГСТ в области вентропромежуточного ядра таламуса или таламотомия



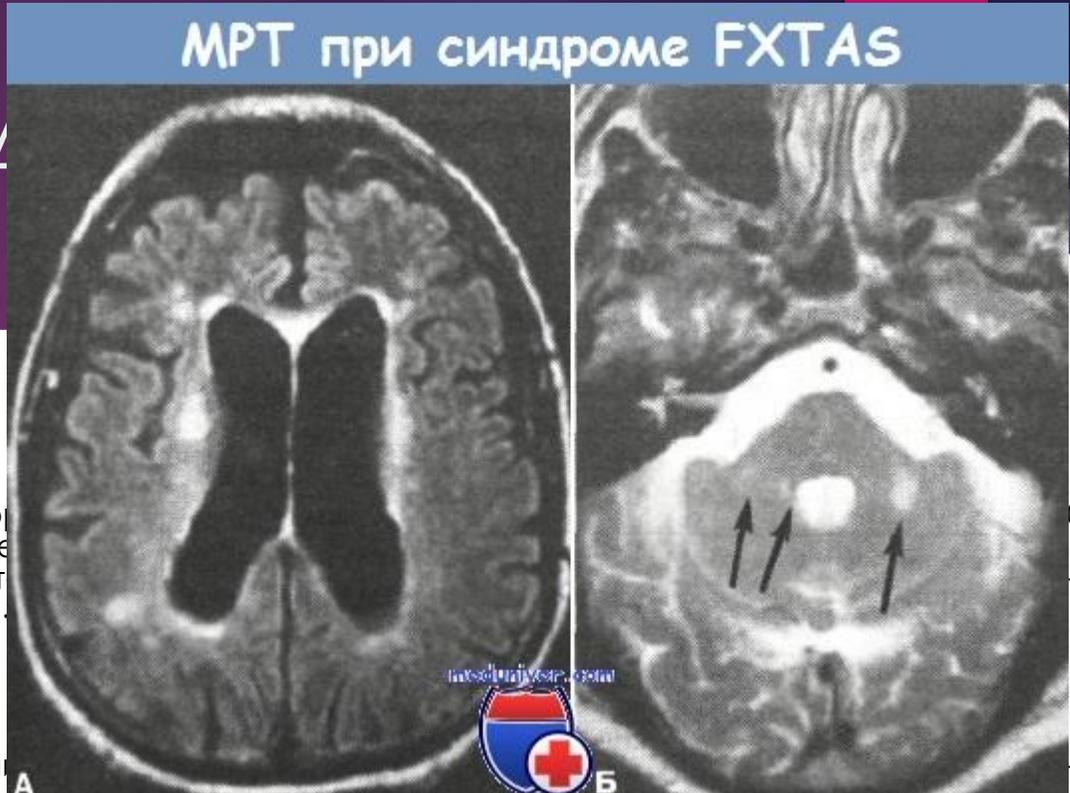
- FX
- Си
- Хо
- Се
- МГ
- ср

- БВ
 - **Болезнь Вильсона – Коновалова**
 - Характеризуется наличием ... и т.д. у лиц до 45 лет
 - Классическим проявлением ... (астериксис)
 - Наличием кольца Кайзера-Флейшера (снижение концентрации церулоплазмина)



- ФТ
 - **Функциональный тремор**
 - Возникает как в состоянии покоя, так и во время движения, вовлекая любые части тела с тенденцией к генерализации. Характерна вариабельность

[Тремор: дифференциальная диагностика и выбор терапии Е.Ружичка – отделение неврологии, Центр неврологии и психиатрии, факультета, Карлов Университет(Прага, Чешская республика) 2014]



МРТ при синдроме FXTAS

ная д

ным тремором
до 200 в гене
ли гиперинт
а мозжечка.

0 лет
нии от

а в сочетани

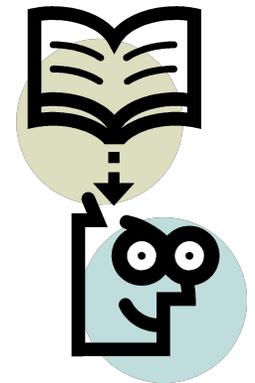
нцией

» (flapping tremor, по Коновалову тремор по типу «трепетания крыльев птицы») -
содержание меди в сыворотке крови ниже 80 мкг на 100 мл, снижение
эксcreции меди с мочой более 100 мкг в сутки

ли во время движения, вовлекая любые части тела с тенденцией к генерализации.
ение при отвлечении внимания.

Заключение

- ▶ ЭТ относится к медленно прогрессирующим неврологическим заболеваниям.
- ▶ Развивается как правило во второй половине жизни.
- ▶ Этиология зачастую генетическая.
- ▶ Данное заболевание характеризуется наличием целого ряда двигательных и недвигательных симптомов.
- ▶ Ключевыми средствами для лечения являются пропранолол и примидон. Эффективным также остается хирургическое вмешательство.



Спасибо за внимание!

