

Esenciální třes plus – syndrom s těžším postižením mozečku?

Essential tremor plus – a syndrome with greater cerebellar involvement?

Souhrn

Úvod: Esenciální třes (ET) se vyznačuje izolovaným akčním třesem horních končetin, případně i hlavy, hlasu nebo dolních končetin. Nově vymezený syndrom ET plus (ET+) navíc charakterizují přidatné lehké neurologické příznaky, které ale nejsou průkazné pro jiné onemocnění. **Cíl:** Tato práce zjišťovala výskyt ET+ u našich nemocných s cílem upřesnit patofyziologické podklady obou jednotek, se zvláštním zaměřením na postižení mozečku. **Metodika:** V souboru 51 pacientů (27 žen, průměrný věk $67,5 \pm 13,1$ roku) s ET byly ověřeny anamnestické údaje a neurologický náález. Tíže třesu a míra postižení v každodenních činnostech byly hodnoceny pomocí škály The Essential Tremor Rating Assessment Scale (TETRAS) a příznaky postižení mozečku pomocí Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA). **Výsledky:** ET+ jsme konstatovali u 22 pacientů (nejčastěji pro klidový třes rukou), 29 nemocných mělo „čistý“ ET. Obě skupiny se nelišily věkem začátku ani délkou trvání příznaků. Pacienti s ET+ měli ve srovnání s ET vyšší výskyt třesu hlavy (81 vs. 43 %; $p < 0,05$) a vyšší skóre TETRAS a SARA (vše $p < 0,01$). **Závěr:** Pacienti s ET+ vykazují těžší celkové postižení třesem, vyšší výskyt třesu hlavy a těžší známky ataxie než pacienti s „čistým“ ET. Postižení mozečku se významně podílí na projevech charakterizujících syndrom ET+.

Abstract

Introduction: Essential tremor (ET) is characterized by isolated action tremor of the upper limbs, with or without tremor of the head, voice, or lower limbs. The newly defined ET plus (ET+) syndrome is characterized by the presence of additional mild neurological symptoms that are not indicative of other disease. **Aim:** This study investigated the incidence of ET+ in our patients to better understand the pathophysiological basis of both entities, with a special focus on cerebellar involvement. **Methods:** In a cohort of 51 patients with ET (27 women, mean age 67.5 ± 13.1 years), we verified anamnesic data and neurological findings. Tremor severity and the degree of disability in activities of daily living were assessed using The Essential Tremor Rating Assessment Scale (TETRAS), while symptoms of cerebellar involvement used the Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA). **Results:** ET+ was identified in 22 patients (mostly due to resting hand tremor), while 29 patients had “pure” ET. The two groups did not differ in age of onset or symptom duration. Patients with ET+ had a higher incidence of head tremor compared to those with ET (81 vs. 43%; $P < 0.05$) and higher scores on both the TETRAS and SARA scales (all $P < 0.01$). **Conclusion:** ET+ patients exhibited more severe overall tremor disability, a higher incidence of head tremor, and more pronounced signs of ataxia compared to patients with “pure” ET. Cerebellar involvement appears to play a significant role in additional manifestations of disability that characterize ET+ syndrome.

Úvod

Esenciální třes (ET) je nejčastější chorobnou příčinou třesu a vůbec nejčastější poruchou s mimovolnými pohyby u dospělých. Etiopatogeneze ET zůstává nejasná, i když výsledky některých prací naznačují dysfunkci mozečku a spekulují o jeho možném neurode-

generativním postižení u ET [1–3]. Diagnóza ET je klinická, postavená podle klasických diagnostických kritérií na nálezu oboustranného, převážně symetrického posturálního nebo kinetického třesu rukou a předloktí, případně třesu hlavy, bez nálezu jiných abnormálních neurologických příznaků [4].

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE “uniform requirements” for biomedical papers.

P. Holý¹, T. Hubená², R. Krupička², E. Růžička¹

¹ Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd,

1. LF UK a VFN v Praze

² Katedra biomedicínské informatiky, Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVUT v Praze, Kladno



prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd

1. LF UK a VFN v Praze

Kateřinská 30

120 00 Praha

e-mail: eruzi@lf1.cuni.cz

Přijato k recenzi: 17. 9. 2024

Přijato do tisku: 18. 12. 2024

Klíčová slova

esenciální třes – esenciální třes plus – klidový třes rukou – třes hlavy – mozeček

Key words

essential tremor – essential tremor plus – resting hand tremor – head tremor – cerebellum

Tab. 1. Anamnestická data.

	ET	ET+	p
věk počátku obtíží	36,3 ± 22,8	37,1 ± 20,7	0,456
délka trvání potíží	30,5 ± 19,7	31,5 ± 19,1	0,428
pohlaví	11/30 (37 %) žen	15/21 (71 %) žen	0,015
rodinná anamnéza	17/30 (57 %)	16/21 (76 %)	0,151
efekt alkoholu	18/25 (72 %)	10/17 (59 %)	0,374
třes hlavy	13/30 (43 %)	17/21 (81 %)	0,020

p je výsledek t testu pro věk počátku obtíží a délku trvání potíží, v ostatních případech jde o výsledek Chí-kvadrát testu.

ET – pacienti s esenciálním třesem; ET+ – pacienti s esenciálním třesem plus

2018 proto definuje ET jako izolovaný syndrom bilaterálního akčního třesu horních končetin (HK) v trvání nejméně 3 roky [10]. Třes se může vyskytovat i v jiných lokalitách (hlava, hlas, dolní končetiny), ale nikoli samostatně – základní podmínkou je akční třes HK. Nesmí být přítomny žádné další neurologické příznaky, jako jsou dystonie, ataxie nebo parkinsonismus. Podle tohoto nového klasifikačního konsenzu se proto z ET vyčlenila nová syndromologická jednotka – esenciální třes plus (ET+). Jedná se o případy pacientů, kteří mají kromě akčního třesu další lehké příznaky, které samy o sobě nepostačují k diagnóze jiného syndromu nebo onemocnění (klidový třes HK, postižení tandemové chůze, naznačené dystonické držení HK či jiné části těla, známky mírného kognitivního deficitu aj.) [10]. Koncept ET+ se ovšem již krátce po svém vzniku stal předmětem polemik o oprávněnosti a užitečnosti [11–13]. Podle jedné ze studií dokonce jedinci klasifikovaní jako ET+ mezi nemocnými s ET převažují [11].

Cílem této práce bylo zjistit výskyt ET+ v našem souboru nemocných a zhodnotit rozdíly v anamnestických údajích a klinických nálezech mezi pacienty s ET a s ET+ se zvláštním zřetelem na postižení mozečku.

Metodika a popis souboru

Subjekty

Nábor nemocných probíhal v Centru extrapyramidových onemocnění Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze od května 2020 do září 2022. Účast ve studii byla nabídnuta pacientům dosud v centru vedeným pod diagnózou ET. Do studie nebyli zařazeni pacienti s komorbiditou ovlivňující pohyb krkem, fonací, pohyby HK (vč. nálezu hypokineze či rigidity), stabilitu nebo chůzi. V pří-

padě léčby třesu hlavy podáváním botulotoxinu do svalů šíje byl minimální interval po předchozí dávce stanoven na 12 týdnů. Každý pacient byl požádán, aby na nejméně 24 h před vyšetřením vysadil léky užívané na třes. Studie byla schválena institucionální etickou komisí a všichni pacienti byli řádně informováni a podepsali informovaný souhlas.

Anamnestická data a klinické vyšetření

Každý pacient byl vyšetřen pomocí strukturovaného dotazníku zaměřeného na rodinnou anamnézu třesu, příznaky onemocnění a jejich vývoj, na komorbiditu a účinky alkoholu a léků na třes. Klinické vyšetření neurologem (PH) se skládalo z vyhodnocení tíže třesu pomocí škály The Essential Tremor Rating Assessment Scale (TETRAS) [14] zahrnující subškály Activities of Daily Living (ADL) a Performance Subscale (PS) vč. subskóre třesu hlavy (TETRAS PS, položka 1) a akčního třesu HK (TETRAS PS, položka 4) tvořeného součtem dílčích skóre třesu HK na pravé a levé HK (posturální třes HK v předpažení a v poloze křídel a kinetický třes HK). Klidový třes HK byl hodnocen pomocí Movement Disorder Society – Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS), položek 3.17 a 3.18 [15]. Poloha hlavy byla hodnocena podle Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS), přičemž u žádného z pacientů zařazených do studie nepřesáhlo skóre hodnotu jednoho bodu v žádné z položek pro rotaci, laterokolis, antero- nebo retrokolis a laterální nebo sagitální posun v subškále TWSTRS I.A [16]. Známky postižení mozečku, resp. příznaky ataxie byly testovány pomocí Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA) [17].

Rozdělení na podskupiny

Pro účely této práce pacienti rozdělení do dvou podskupin, ET a ET+, jejichž diagnóza byla stanovena podle platných kritérií [10]. Kritériem zařazení do skupiny ET+ byla přítomnost klidového třesu HK podle MDS-UPDRS, položek 3.17 a 3.18 [15]. Pacienti s celkovým skóre klidového třesu z obou HK vyšším než 2 byli klasifikováni jako ET+. Do skupiny ET+ byli dále zařazeni pacienti s lehkými úchylkami hlavy v klidové poloze, s nulovým skóre v některé z položek subškály TWSTRS I.A [16].

Statistická analýza

Pro deskriptivní analýzu a určení signifikance výskytu třesu hlavy, rodinného výskytu a vlivu alkoholu byl použit test chí-kvadrát.

Ve statistické analýze byly porovnány škály TETRAS ADL, TETRAS PS, PS položka 4, PS bez položky PS 1 a SARA. Hodnoty větší než 1,5 mezikvartilového rozpětí (interquartile range; IQR) byly označeny jako odlehle hodnoty a nebyly uvažovány při testování. Normalita dat byla testována pomocí Shapirova-Wilkova testu. Vzhledem k tomu, že data nebyla normálně rozdělena, jsou výsledky uvedeny jako mediány a interkvartilové rozpětí. Pro porovnání mezi skupinami byl použit Mannův-Whitneyův test. Hladina významnosti $p = 0,05$ byla upravena na $p = 0,01$ Bonferoniho korekcí pro vícenásobná porovnání.

Dále byla vypočítána korelace mezi škálami TETRAS ADL a SARA pomocí Spearmanova Rho. Výpočty byly provedeny pomocí softwaru STATISTICA 12.0 (StatSoft, Praha, ČR).

Výsledky

Celkem bylo do studie zařazeno 51 pacientů, dosud vedených pod diagnózou ET (27 žen a 24 mužů, průměrný věk $67,5 \pm 13,1$ roku). Podle aktuálních diagnostických kritérií [10] bylo do podskupiny „čistého“ ET zařazeno 29 (57 %) pacientů (12 žen a 17 mužů, průměrný věk $66,4 \pm 12,6$ roku), do podskupiny ET+ 22 (43 %) pacientů (15 žen a 7 mužů, průměrný věk $69,0 \pm 13,7$ roku). Z nich byl u 18 (82 %) kromě akčního třesu nalezen i klidový třes HK (u třech pacientů v kombinaci s lehkou deviací hlavy), tři měli mimo akčního třesu HK i lehkou deviaci hlavy a jeden pacient měl již známý kognitivní deficit. Klidový třes se u 11/18 (61 %) pacientů vyskytoval symetricky na obou HK a u 7/18 (39 %) pacientů byl jednostranný nebo asymetrický. U nikoho z pacientů nebyla nalezena bradykineze nebo rigida.

Pacienti s ET a s ET+ se nelišili ve věku počátku třesu ani v délce trvání obtíží, v četnosti rodinného výskytu třesu ani v udávaném efektu alkoholu na třes (tab. 1). Jako první příznak uvedlo třes HK 29/30 (97 %) pacientů s ET a 18/21 (86 %) pacientů s ET+ ($p = 0,152$). Třes hlavy uvedli jako první příznak 1/30 (3 %) pacientů s ET a 3/21 (14 %) pacientů s ET+.

Objektivní vyšetření ukázala u pacientů s ET+ ve srovnání s ET významně častěji třes hlavy, který byl dle hodnot subskóre TETRAS PS 1 u ET+ těžší než u ET (tab. 1, 2). Pacienti s ET+ dále měli signifikantně vyšší skóre postižení v subškálách TETRAS ADL a PS i v dílčím skóre akčního třesu HK (TETRAS PS položka 4) (tab. 2, obr. 1). Významný rozdíl ve skóre PS přetrvával i po odstranění subskóre třesu hlavy (položky PS 1). Pacienti s ET+ dále ve srovnání s ET vykazovali signifikantně vyšší skóre ataxie podle SARA. Nejvíce promínovaly rozdíly v chůzi, řeči a intencním tremoru HK (tab. 3). Tíže postižení dle subškály TETRAS ADL korelovala s tíží mozečkového postižení v SARA (Spearmanovo Rho 0,72, $p < 0,001$) při aplikaci výpočtu na celý soubor 51 pacientů (obr. 2).

Diskuze

Cílem této práce bylo podrobně vyšetřit soubor osob sledovaných v našem centru pro ET, vyčlenit z něj pacienty s příznaky odpovídajícími klinické jednotce ET+ a porovnat nálezy vyšetření mezi pacienty s ET+ a s „čistým“ ET. Podíl 43 % nemocných z našeho souboru, kteří se kvůli přítomnosti jiných neurologických příznaků než akčního třesu HK zařadili do skupiny ET+, je podobný 39 % pacientů s ET v jedné z předchozích prací [12], zatímco jiná publikace referuje překlasifikování na ET+ až u 83 % pacientů s původní diagnózou ET [11]. Naše skupiny nemocných s „čistým“ ET a s ET+ byly srovnatelného stáří, věku začátku a délky progresu onemocnění, s významně vyšším podílem žen ve skupině ET+. V obou skupinách převládalo jako první příznak onemocnění třes HK. U pacientů s ET+ však byl ve srovnání s ET významně vyšší výskyt třesu hlavy. Ve skupině ET+ byla také vyšší obě subskóre TETRAS prokazující těžší postižení běžných denních aktivit a vyšší objektivní tíže třesu.

Hlavním vedlejším příznakem byl u 82 % našich pacientů ze skupiny ET+ klidový třes HK, který byl také v předchozích pracích nejčastějším nálezem u 88 %, resp. 63 % pacientů zařazených mezi ET+ [11,12]. Dle jedné

Tab. 2. Klinická data.

	ET	ET+	p
TETRAS ADL	14,0 (IQR 12,3)	25 (IQR 16)	0,004
TETRAS PS	10,0 (IQR 6,0)	17,8 (IQR 8,3)	< 0,001
PS položka 1	0,0 (IQR 1,0)	1,0 (IQR 1,0)	0,009
PS položka 4	7,5 (IQR 4,8)	11,3 (IQR 4,0)	< 0,001
PS bez položky PS 1	9,5 (IQR 5,1)	16,3 (IQR 8,3)	< 0,001
SARA	1,5 (IQR 2,9)	5,0 (IQR 4,0)	< 0,001

p je výsledek Mannova-Whitneyova testu. Hladina významnosti p byla korigována na hodnotu $p = 0,01$

ADL – Activities of Daily Living; ET – pacienti s esenciálním třesem; ET+ – pacienti s esenciálním třesem plus; IQR – mezikvartilové rozpětí; PS – Performance Subscale; PS položka 1 – třes hlavy; PS položka 4 – souhrnné skóre akčního třesu horních končetin; SARA: Scale for the Assessment and Rating of Ataxia; TETRAS – The Essential Tremor Rating Assessment Scale

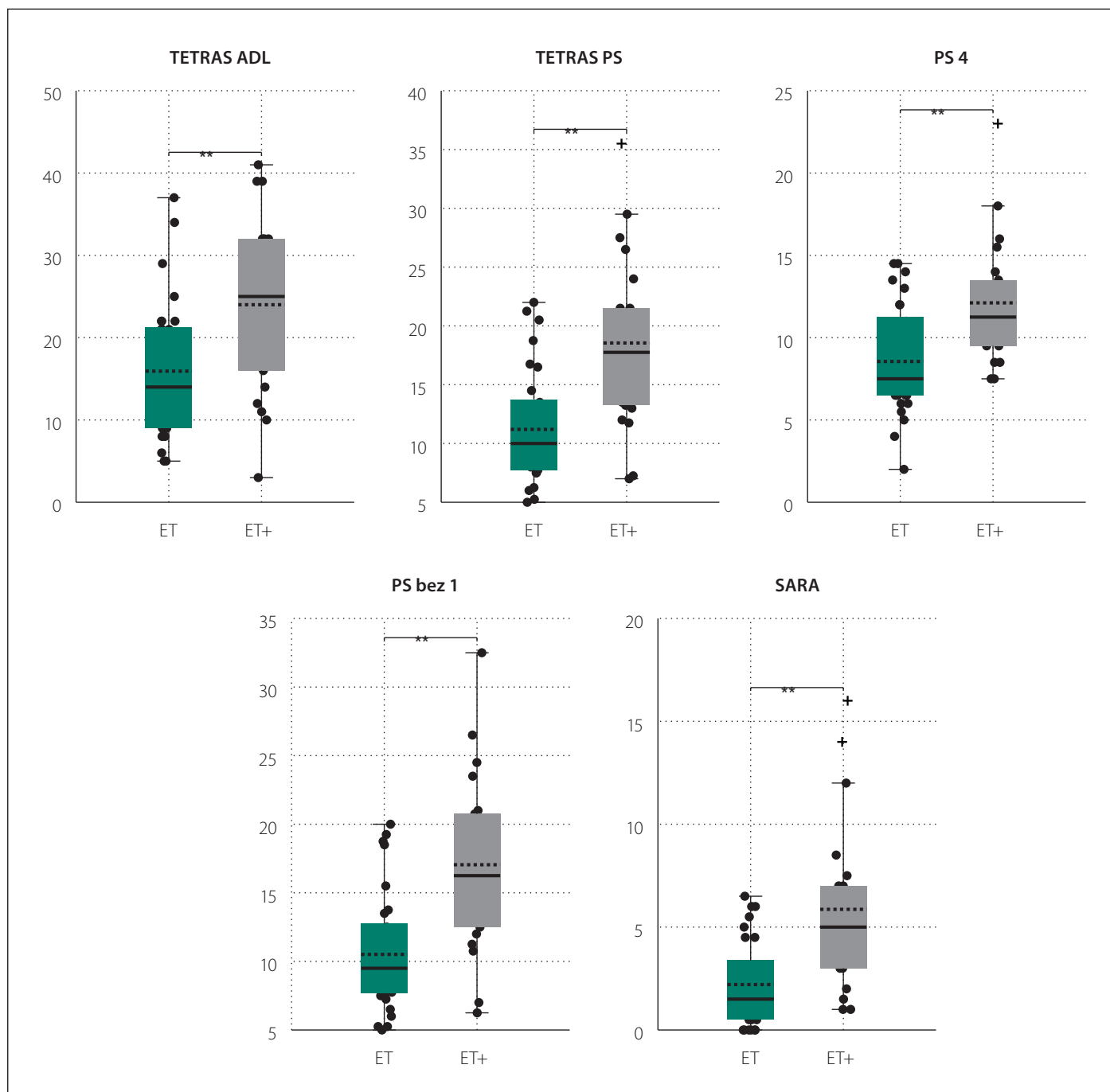
starší práce, v níž byli pacienti řazeni do jednotlivého souboru ET, byl klidový třes spojen s delším trváním a těžšími příznaky ET [18]. To podporují i výsledky naší studie, v níž měli pacienti s ET+ srovnatelnou délku trvání onemocnění, ale vyšší míru postižení třesem dle skóre TETRAS PS, a to i po odstranění subskóre třesu hlavy. Subškála TETRAS PS je jinak úzce zaměřena na akční třes, takže se klidový třes v jejím skóre přímo neprojeví, a může případně ovlivnit pouze hodnocení v položce společenského dopadu třesu v TETRAS ADL. V případech ET s asymetrickým výskytem klidového třesu ovšem může vzniknout podezření na nasedající Parkinsonovu nemoc (PN), která se u pacientů s ET skutečně vyskytuje častěji, než by odpovídalo náhodné koincidenci obou onemocnění [19]. Podmínka nejméně 3 let trvání izolovaného akčního třesu proto byla do nových klasifikačních kritérií ET přidána mimo jiné právě pro odlišení současného rozvoje PN [10]. U žádného z našich pacientů však nebyla nalezena rigidita ani hypokineze, proto se u nich PN v dané chvíli nejevila jako pravděpodobná a zůstali zařazení do kategorie ET+.

Není překvapivé, že tíže postižení každodenních aktivit třesem dle TETRAS ADL u našich pacientů korelovala s tíží mozečkového postižení v SARA. Již podle jedné z klasických prací byly u části pacientů s ET prokazatelné intencní třes, hypermetrie a také třes hlavy a trupu, které autoři přičítali postižení mozečkových funkcí [9]. Výskyt intencního třesu a dalších známek postižení mozečku významně souvisel s délkou trvání onemoc-

nění [9]. U našich nemocných jsme souvislost s délkou onemocnění neprokázali, ale známky mozečkového postižení, zejména abnormality chůze, řeči a tíže intencního tremoru HK, byly významně těžší u pacientů s ET+. Limitací naší studie je ovšem relativně malý soubor pacientů, který nedovolil podrobněji analyzovat skóre jednotlivých položek škál TETRAS a SARA nebo hledat souvislosti vyššího zastoupení žen v naší skupině ET+. Další limitací je, že jsme cíleným vyšetřením neověřovali případné postižení propriocepce, které by mohlo zkreslovat výsledky některých zkoušek ataxie.

Nálezy naší studie jsou v souladu s předchozími pracemi prokazujícími postižení funkcí mozečku u pacientů s ET [9,20] a s pracemi, které u ET ukázaly ataxii stoje a chůze závislé na tíži třesu [8,21–24]. V několika studiích, které zohledňovaly přítomnost třesu hlavy, příslušná podskupina pacientů s ET navíc vykazovala horší rovnováhu a tendenci k pádům [23,24]. U pacientů s ET byly dále prokázány poruchy motorického a senzorickeho časování na úrovni mozečku [25], pro které svědčí i postižení somatosenzorické časové diskriminace referované v naší předchozí studii [26]. Pro patogenetický podíl postižení cerebelárních okruhů, zejména oscilačních smyček mozečku a mozkového kmene na akčním třesu u ET i na klidovém třesu, u pacientů s PN svědčí také výsledky zobrazovacích studií [27]. I převaha pacientů s klidovým třesem v souborech ET+ tedy podporuje roli postižení mozečku v patogenezi ET.

Zbývá otázka, zda a jak přispívá nový klasifikační konsenzus ke klinické diagnostice a ke



Obr. 1. Grafické znázornění výsledků klinických dat.

*p < 0,01; **p < 0,001; ADL – Activities of Daily Living; ET – pacienti s esenciálním třesem; ET+ – pacienti s esenciálním třesem plus; PS – Performance Subscale; PS položka 1 – třes hlavy; PS položka 4 – souhrnné skóre akčního třesu horních končetin; TETRAS – The Essential Tremor Rating Assessment Scale; SARA – Scale for the Assessment and Rating of Ataxia

Fig. 1. Graphical representation of clinical data results.

*P < 0.01; **P < 0.001; ADL – Activities of Daily Living; ET – patients with essential tremor; ET+ – patients with essential tremor plus; PS – Performance Subscale; PS item 1 – head tremor; PS item 4 – summary score of upper limb action tremor; TETRAS – The Essential Tremor Rating Assessment Scale; SARA – Scale for the Assessment and Rating of Ataxia

stratifikaci souborů pacientů s třesem pro výzkumné účely [10,13]. Nedávno publikovaná analýza rozsáhlé italské kohorty TITAN ukázala ve skupině pacientů odpovídajících kritériím čistého ET, že zohledněním dalších

klinických detailů (např. věku začátku třesu, rodinného výskytu atd.) se dá zvýšit přínos takové detailní („hluboké fenotypové“) analýzy při ověřování patogenetických hypotéz a určování terapeutických strategií [28]. Pro-

blémem konceptu ET+ je variabilita v popisech a interpretaci lehkých přídatných neurologických příznaků, což podstatně snižuje jejich diagnostickou senzitivitu a specifitu. Příkladem nejednoznačnosti současné klasi-

fikace třesu je otázka zařazení pacientů s lehkou deviací hlavy, kteří nemají sice plně vyjádřenou cervikální dystonii, ale sdílejí s touto klinickou jednotkou řadu podobností. U pacientů klasifikovaných v kohortě TITAN jako ET+ ukázala pravděpodobnostní interpretace lehkých přídatných příznaků, že např. nález sporné bradykineze znamená až 85% pravděpodobnost, že se nejedná o ET, při nálezu klidového třesu se jedná o 64% pravděpodobnost jiné diagnózy, lehká přídatná dystonie znamená 46% pravděpodobnost jiné diagnózy než ET [29]. Koncept ET+ tedy nemůže být v současné podobě přínosný pro zpřesnění diagnostiky ET. Přídatné neurologické příznaky nejasného významu, které samy o sobě nestačí pro diagnózu, se mohou dále vyvíjet v rámci progresivního onemocnění probíhajícího dočasně pod obrazem syndromu ET+ (např. spinocerebelární ataxie nebo tremor-dominantní PN), ale také se může jednat o projevy jiného onemocnění s chybně stanovenou diagnózou ET [13]. V současné době přesto neexistují žádné důkazy o tom, že by jednoznačná diagnóza čistého ET nebo ET+ měla nějaké pragmatické důsledky z hlediska léčby a prognózy. Pro klinické diagnostické účely je tedy vhodné držet se především hlavního kritéria nového konsenzu, kterým je akční třes HN trvající nejméně 3 roky. Přítomnost dalších neurologických příznaků by měla vést k podrobné analýze fenotypu postižení, jež může přispět v pátrání po jeho etiologii [30].

V souhrnu tato práce ukázala, že pacienti s ET+ vykazují těžší postižení třesem, vyšší výskyt třesu hlavy a těžší postižení mozečkových funkcí než pacienti s „čistým“ ET. Výsledky naší práce v souladu s předchozími studiemi ukazují, že postižení mozečku se významně podílí jak na vzniku akčního třesu HK (a případně třesu hlavy) představujícího v současné klasifikaci „čistý“ ET, tak na přídatných neurologických příznacích, jako jsou klidový třes, ataxie, dystonie aj., charakterizujících syndrom ET+.

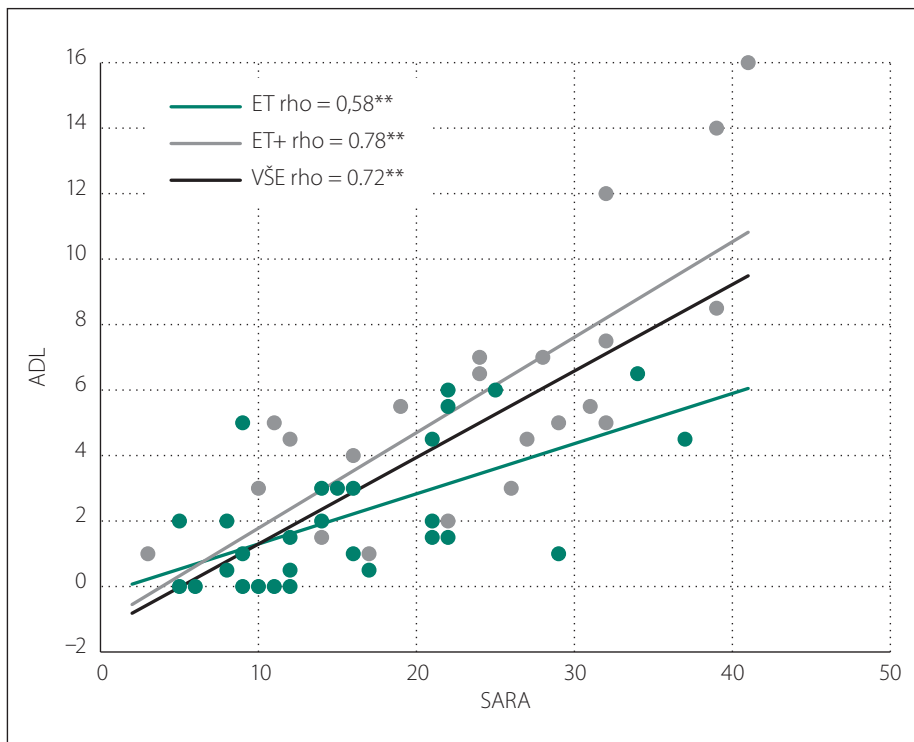
Koncept ET+ tedy můžeme brát jako výzvu k novému nosologickému vnímání ET jako heterogenního multifaktoriálně podmíněného syndromu tvořeného akčním třesem HK a dalšími neurologickými příznaky, s význačnou patogenetickou rolí postižení mozečku. Detailní analýza průběhu onemocnění a fenotypu postižení může přispět k rozpoznání dílčích subtypů onemocnění a k přesnějšímu určení jejich specifických podkladů a možností terapie.

Tab. 3: Hodnocení jednotlivých položek škály SARA.

	ET	ET+	p
SARA 1 – chůze	0 (IQR 1)	1 (IQR 2)	0,006
SARA 2 – stoj	0 (IQR 1)	1 (IQR 1)	0,016
SARA 3 – sed	0 (IQR 0)	0 (IQR 0)	0,779
SARA 4 – řeč	0 (IQR 0)	1 (IQR 1)	0,006
SARA 5 (dx.) – taxe na HK	0 (IQR 0)	0 (IQR 0)	0,779
SARA 5 (sin.) – taxe na HK	0 (IQR 0)	0 (IQR 0)	0,928
SARA 6 (dx.) – intenční třes	1 (IQR 1)	2 (IQR 1)	< 0,001
SARA 6 (sin.) – intenční třes	1 (IQR 0,8)	2 (IQR 1)	< 0,001
SARA 7 (dx.) – diadochokineze	0 (IQR 0)	0 (IQR 0)	0,509
SARA 7 (sin.) – diadochokineze	0 (IQR 0)	0 (IQR 1)	0,313
SARA 8 (dx.) – taxe na DK	0 (IQR 0)	0 (IQR 0)	0,992
SARA 8 (sin.) – taxe na DK	0 (IQR 0)	0 (IQR 0)	0,992

p je výsledek Mannova-Whitneyova testu. Hladina významnosti p byla korigována na hodnotu $p = 0,01$.

DK – dolní končetina; dx. – vpravo; ET – pacienti s esenciálním třesem; ET+ – pacienti s esenciálním třesem plus; HK – horní končetina; IQR – mezikvartilové rozpětí; SARA – Scale for the Assessment and Rating of Ataxia; sin. – vlevo



Obr. 2. Grafické znázornění korelace TETRAS ADL a SARA.

** $p < 0,001$; ADL – Activities of Daily Living; ET – pacienti s esenciálním třesem; ET+ – pacienti s esenciálním třesem plus; TETRAS – The Essential Tremor Rating Assessment Scale; SARA – Scale for the Assessment and Rating of Ataxia

Fig. 2. Graphical representation of TETRAS ADL and SARA correlation.

** $P < 0.001$; ADL – Activities of Daily Living; ET – patients with essential tremor; ET+ – patients with essential tremor plus; TETRAS – The Essential Tremor Rating Assessment Scale; SARA – Scale for the Assessment and Rating of Ataxia

Etické aspekty

Práce byla provedena ve shodě s Helsinskou deklarací z roku 1975 a jejími revizemi v letech 2004 a 2008. Studie byla schválena Etickou komisí Všeobecné fakultní nemocnice v Praze (datum schválení 17.5. 2015, číslo schválení 31/18 Grant AZV VES 2019 VFN). Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas.

Finanční podpora

Tato studie byla podpořena Grantovou agenturou Univerzity Karlovy, grant č. 580218, dále projektem Všeobecné fakultní nemocnice v Praze MZ ČR-RVO-VFN64165 a výzkumným programem Karlovy univerzity: Cooperatio Neuroscience.

Literatura

- Louis ED. Essential tremor and the cerebellum. *Handb Clin Neurol* 2018; 155: 245–258. doi: 10.1016/B978-0-444-64189-2.00016-0.
- Louis ED, Faust PL. Essential tremor: the most common form of cerebellar degeneration? *Cerebellum Ataxias* 2020; 7: 12. doi: 10.1186/s40673-020-00121-1.
- Ibrahim MF, Beevis JC, Empson RM. Essential tremor – a cerebellar driven disorder? *Neuroscience* 2021; 462: 262–273. doi: 10.1016/j.neuroscience.2020.11.002.
- Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. *Ad Hoc Scientific Committee. Mov Disord* 1998; 13 (Suppl 3): 2–23. doi: 10.1002/mds.870131303.
- Critchley M. Observations on essential (hereditary) tremor. *Brain* 1949; 72(Pt. 2): 113–139. doi: 10.1093/brain/72.2.113.
- Pelnář J. *Das Zittern*. Berlin: Springer 1913.
- Minor L. Neue Beobachtungen über das erbliche Zittern. *Russk Klin* 1929(12): 713–725.
- Louis ED, Rios E, Rao AK. Tandem gait performance in essential tremor: clinical correlates and association with midline tremors. *Mov Disord* 2010; 25(11): 1633–1638. doi: 10.1002/mds.23144.
- Deuschl G, Wenzelburger R, Loffler K et al. Essential tremor and cerebellar dysfunction clinical and kinematic analysis of intention tremor. *Brain* 2000; 123(Pt 8): 1568–1580. doi: 10.1093/brain/123.8.1568.
- Bhatia KP, Bain P, Bajaj N et al. 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. doi: 10.1002/mds.27121.
- Rajalingam R, Breen DP, Lang AE et al. Essential tremor plus is more common than essential tremor: Insights from the reclassification of a cohort of patients with lower limb tremor. *Parkinsonism Relat Disord* 2018; 56: 109–110. doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.06.029.
- Prasad S, Pal PK. Reclassifying essential tremor: implications for the future of past research. *Mov Disord* 2019; 34(3): 437. doi: 10.1002/mds.27615.
- Louis ED, Bares M, Benito-Leon J et al. Essential tremor-plus: a controversial new concept. *Lancet Neurol* 2020; 19(3): 266–270. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30398-9.
- Elble R, Comella C, Fahn S et al. Reliability of a new scale for essential tremor. *Mov Disord* 2012; 27(12): 1567–1569. doi: 10.1002/mds.25162.
- Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord* 2008; 23(15): 2129–2170. doi: 10.1002/mds.22340.
- Gayraud D, Viallet F. Evaluation of cervical dystonia. Usefulness of rating scales: the TWSTRS scale. *Rev Neurol (Paris)* 2008; 164(12 Suppl): F263–F274. doi: 10.1016/S0035-3787(08)75127-0.
- Schmitz-Hubsch T, du Montcel ST, Baliko L et al. Scale for the assessment and rating of ataxia: development of a new clinical scale. *Neurology* 2006; 66(11): 1717–1720. doi: 10.1212/01.wnl.0000219042.60538.92.
- Cohen O, Pullman S, Jurewicz E et al. Rest tremor in patients with essential tremor: prevalence, clinical correlates, and electrophysiologic characteristics. *Arch Neurol* 2003; 60(3): 405–410. doi: 10.1001/archneur.60.3.405.
- Louis ED, Wise A, Alcalay RN et al. Essential tremor-Parkinson's disease: a double whammy. *J Neurol Sci* 2016; 366: 47–51. doi: 10.1016/j.jns.2016.04.040.
- Benito-Leon J, Labiano-Fontcuberta A. Linking Essential tremor to the cerebellum: clinical evidence. *Cerebellum* 2016; 15(3): 253–262. doi: 10.1007/s12311-015-0741-1.
- Hoskovicova M, Ulmanova O, Sprdlik O et al. Disorders of balance and gait in essential tremor are associated with midline tremor and age. *Cerebellum* 2013; 12(1): 27–34. doi: 10.1007/s12311-012-0384-4.
- Rao AK, Louis ED. Ataxic gait in essential tremor: a disease-associated feature? *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2019; 9. doi: 10.7916/d8-28jq-8t52.
- Parisi SL, Heroux ME, Culham EG et al. Functional mobility and postural control in essential tremor. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; 87(10): 1357–1364. doi: 10.1016/j.apmr.2006.07.255.
- Bove M, Marinelli L, Avanzino L et al. Posturographic analysis of balance control in patients with essential tremor. *Mov Disord* 2006; 21(2): 192–198. doi: 10.1002/mds.20696.
- Bares M, Husarova I, Lungu OV. Essential tremor, the cerebellum, and motor timing: towards integrating them into one complex entity. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2012; 2:tre-02-93-653-1.
- Holly P, Duspivova T, Kemlink D et al. Essential and dystonic head tremor: more similarities than differences. *Parkinsonism Relat Disord* 2023; 115: 105850. doi: 10.1016/j.parkreldis.2023.105850.
- van den Berg KRE, Helmich RC. The role of the cerebellum in tremor – evidence from neuroimaging. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2021; 11: 49. doi: 10.5334/tohm.660.
- Erro R, Lazzeri G, Gigante AF et al. Clinical correlates of „pure“ essential tremor: the TITAN study. *Front Neuro* 2023; 14: 1233524. doi: 10.3389/fneur.2023.1233524.
- Erro R, Pilotto A, Magistrelli L et al. A Bayesian approach to essential tremor plus: a preliminary analysis of the TITAN cohort. *Parkinsonism Relat Disord* 2022; 103: 73–76. doi: 10.1016/j.parkreldis.2022.08.030.
- Erro R, Picillo M, Pellicchia MT et al. Diagnosis versus classification of essential tremor: a research perspective. *J Mov Disord* 2023; 16(2): 152–157. doi: 10.14802/jmd.23020.

4. ČESKÁ NEUROLOGICKÁ AKADEMIE

23.–24. 10. 2025

CONGRESS CENTRE
PARKHOTEL PLZEŇ