

## ΚΑΤΟΠΤΡΙΚΕΣ ΚΙΝΗΣΕΙΣ: ΕΝΑ ΥΠΟΤΙΜΗΜΕΝΟ ΚΛΙΝΙΚΟ ΕΥΡΗΜΑ

Αγγελόπουλος Π., Κατσιάκη Γ., Κάζης Δ., Μποσταντζοπούλου Σ.

Γ' Νευρολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Γ. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ»

### Περίληψη

Κατοπτρικές κινήσεις (ΚΚ) είναι ακούσιες κινήσεις στη μια πλευρά του σώματος οι οποίες μιμούνται τις εκούσιες κινήσεις της αντίστοιχης πλευράς. Οι κατοπτρικές κινήσεις μπορεί να παρατηρηθούν σε φυσιολογικά άτομα αθλητά και σε συγγενείς διαταραχές, είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό με άλλα συμπτώματα, καθώς και σε παθήσεις του ΚΝΣ. Η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη κλίμακα αξιολόγησης των ΚΚ είναι η κλίμακα των Woods και Teuber. Η αιτιοπαθογένεια των ΚΚ δεν είναι κοινή για όλες τις παθήσεις. Γενικά παρατηρείται αποδιοργάνωση σε οποιοδήποτε σημείο του δικτύου που περιλαμβάνει τον πρωτογενή κινητικό φλοιό, τη συμπληρωματική κινητική περιοχή, το ραχιαίο προκινητικό φλοιό, τα βασικά γάγγλια και την επικοινωνία μεταξύ των αντίστοιχων κέντρων, κυρίως μέσω του μεσολοβίου. Στις συγγενείς μεμονωμένες ΚΚ που κληρονομούνται με τον αυτοσωματικό τρόπο μέχρι τώρα έχουν ενοχοποιηθεί τρία γονίδια τα οποία συμμετέχουν στην ανάπτυξη του κινητικού συστήματος του εγκεφάλου. Επιπλέον οι ΚΚ εμφανίζονται σε εκφυλιστικά νοσήματα του ΝΣ, σε αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, σε κρανιο-σπονδυλικές ανωμαλίες, στην επιληψία και στην εγκεφαλική παράλυση. Οι ΚΚ αποτελούν ένα κλινικό εύρημα που θα πρέπει να ελέγχεται κατά τη νευρολογική εξέταση και η έρευνα της παθογένειας τους θα οδηγήσει σε χρήσιμα συμπεράσματα για την κατανόηση του μηχανισμού συγχρονισμένων κινήσεων των άκρων.

**Λέξεις ευρετηρίου:** Κατοπτρικές κινήσεις, πυραμιδική οδός, διαταραχές κινητικότητας

## MIRROR MOVEMENTS: AN UNDERESTIMATED CLINICAL SIGN

Angelopoulos P., Katsikaki G., Kazis D., Bostantjopoulou S.

3<sup>rd</sup> Neurological Clinic of Aristotle University of Thessaloniki, General Hospital of Thessaloniki «G. PAPANIKOLAOU»

### Abstract

Mirror movements (MM) are involuntary movements on one side of the body which mimic voluntary movements of the corresponding side. The MM can be observed in normal individuals, in congenital disorders and in diseases of the central nervous system. The Woods and Teuber scale is widely used for the evaluation of the MM. The pathogenetic mechanism of the MM is not the same in all the diseases; it reflects dysfunction of a network that comprises the primary motor cortex, the supplementary motor area, the dorsal premotor cortex, basal ganglia, and communication between the respective centers, mainly through the corpus callosum. Three genes, involved in the development of the motor system of the brain, have been implicated in the rare familiar disorder of isolated congenital MM with autosomal inheritance. MM may occur in other congenital disorders together with additional symptomatology. Furthermore MM can be found in neurodegenerative diseases of the CNS, in cerebrovascular disease, in cranio-vertebral anomalies, in epilepsy and in cerebral palsy. MM is a sign that should be looked for in the neurological examination and further research concerning their pathogenesis will provide useful information for the mechanism of bimanual movements.

**Key words:** Mirror movements, movements disorders, pyramidal tract

## Εισαγωγή

Ο όρος κατοπτρικές κινήσεις (ΚΚ) αναφέρεται σε ακούσιες κινήσεις στη μία πλευρά του σώματος οι οποίες μιμούνται τις εκούσιες κινήσεις (στο ίδιο ή μικρότερο εύρος) της αντίστοιχης πλευράς<sup>1</sup>. Οι κινήσεις αυτές μπορεί να παρατηρηθούν σε όλα τα άκρα, αλλά συνήθως εμφανίζονται στα άνω άκρα και ιδιαίτερα στα δάκτυλα των χεριών.

Ο Erlenmeyer<sup>2</sup> ανέφερε πρώτη φορά τον όρο των ΚΚ το 1879. Ο Cohen<sup>3</sup> το 1991 έδωσε τον ορισμό των ΚΚ σαν «ακούσια συγκινησία αντίστοιχη με την εκούσια κίνηση της αντίθετης πλευράς». Το 1993 ο Rasmaussen<sup>4</sup> παρατήρησε ότι ΚΚ εμφανίζονται σποραδικά σε διάφορες παθήσεις, αλλά και οικογενώς είτε με αυτοσωματική επικρατητική είτε με υπολειπόμενη κληρονομικότητα. Οι κινήσεις αυτές μπορεί να παρατηρηθούν φυσιολογικά σε παιδιά αλλά συνήθως υποχωρούν τελείως πριν από την ηλικία των 7 ετών<sup>1</sup>. Η αιτία της παρουσίας των κατοπτρικών κινήσεων μέχρι την ηλικία των δέκα ετών θεωρείται ότι είναι η ανωριμότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ)<sup>1</sup>. Ήπιες ΚΚ (ενίοτε παρατηρούμενες μόνο στο ΗΜΓ) μπορεί να εμφανισθούν σε φυσιολογικά άτομα, οπότε και αυξάνουν με την κόπωση και την έντονη κινητική προσπάθεια<sup>5</sup>. Ωστόσο όταν οι ΚΚ παραμένουν κατά την ενηλικίωση θεωρούνται παθολογικές<sup>5</sup>.

## Αξιολόγηση και παθοφυσιολογία των ΚΚ

Οι κατοπτρικές κινήσεις συνήθως είναι ελαφρές και περνούν απαρατήρητες. Σε μερικά άτομα όμως μπορεί να παρεμβληθούν στον συντονισμό των κινήσεων από τα δύο χέρια προκαλώντας δυσκολία στην απαιτούμενη επιδέξια κίνηση κάθε χεριού ξεχωριστά. Πολλές καθημερινές δραστηριότητες στις οποίες χρησιμοποιούμε ταυτόχρονα και τα δυο χέρια, όπως το να χρησιμοποιούμε το πιρούνι και το μαχαίρι, το να δένουμε κάτι, το να κουμπώνουμε, να πληκτρολογούμε στο κινητό, αλλά και πιο επιδέξιες δραστηριότητες, όπως το παίξιμο μουσικών οργάνων, το κέντημα που απαιτούν τον ανεξάρτητο έλεγχο των δύο χεριών, παρεμποδίζονται από την παρουσία κατοπτρικών κινήσεων.

Η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη κλίμακα αξιολόγησης των ΚΚ είναι η κλίμακα των Woods και Teuber<sup>6</sup>. Ο εξεταζόμενος καλείται να αντιτάξει κάθε δάκτυλο με τον αντίχειρα, αρχίζοντας από το δείκτη προς το μικρότερο δάκτυλο και αντίθετα, όσο πιο γρήγορα και ακριβέστερα γίνεται για δέκα φορές, με το αντίθετο αντιβράχιο σε ημιπρηνή θέση και με χαλαρά το χέρι και τα δάκτυλα. Οι ακούσιες κινήσεις βαθμολογούνται ως εξής: 0 = χωρίς ΚΚ, 1 = δυσδιάκριτες αλλά επαναλαμβανόμενες κινήσεις, 2 = είτε μικρού εύρους πρόσκαιρες κινήσεις, είτε μεγαλύτερου εύρους σύντομες επαναλαμβανόμενες κινήσεις, 3 = μεγάλου εύρους παρατεταμένες επαναλαμβανόμενες κινήσεις, 4 = ισοδύναμη κίνηση με την εκούσια κίνηση. Οι Espay

και συν<sup>7</sup> χρησιμοποίησαν μία άλλη κλίμακα για την αξιολόγηση των κατοπτρικών κινήσεων παρκινσονικών ασθενών. Στην κλίμακα αυτή αξιολογείται το εύρος, η κατανομή και το ποσοστό που εμφανίζονται οι ΚΚ στο λιγότερο προσβεβλημένο άκρο. Η ένταση των ορατών κατοπτρικών κινήσεων μπορεί να εκτιμηθεί επίσης στη διάρκεια τριών δραστηριοτήτων<sup>8</sup> με το ένα χέρι ενώ το άλλο χέρι βρίσκεται χαλαρό στο τραπέζι: 1. το άνοιγμα και το κλείσιμο της γροθιάς, 2. η αντίθεση του μεγάλου δακτύλου με τα υπόλοιπα δάκτυλα, 3. ελαφρό διαδοχικό κτύπημα των δακτύλων στο τραπέζι. Οι εξεταζόμενοι βιντεοσκοποούνται και ο αριθμός των κατοπτρικών κινήσεων στο αντίθετο χέρι από αυτό που κινείται βαθμολογείται για κάθε δοκιμασία χρησιμοποιώντας την κλίμακα των Woods και Teuber<sup>6</sup>. Η πιθανή συνολική βαθμολογία κυμαίνεται από 0-12. Οι Nelles και συν<sup>9</sup> χρησιμοποίησαν ένα ψηφιακό δυναμόμετρο συνδεδεμένο με υπολογιστή για να αξιολογήσουν ποσοτικά τις ΚΚ σε ασθενείς μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Ταυτόχρονα γίνονταν αξιολόγηση του βαθμού της κινητικής έκπτωσης του άνω άκρου με βάση την κλίμακα της Fugl-Meyer.

Το να εκτελούμε ετερόπλευρες κινήσεις απαιτεί επικοινωνία μεταξύ φλοιϊκών και υποφλοιωδών περιοχών που συνδέουν τα εγκεφαλικά ημισφαίρια, κυρίως μέσω του μεσολοβίου, η οποία έχει σαν αποτέλεσμα τον περιορισμό της εντολής για εκούσια κίνηση από τον πρωτογενή κινητικό φλοιό προς το αντίθετο χέρι<sup>10</sup>. Τροποποίηση της αναστολής μέσω του μεσολοβίου μεταξύ των ημισφαιρίων είναι απαραίτητη για την καταστολή των κατοπτρικών κινήσεων. Το δίκτυο των φλοιϊκών και υποφλοιωδών περιοχών που είναι απαραίτητες για την εκτέλεση ετερόπλευρων κινήσεων καλείται μη κατοπτρικό δίκτυο και περιλαμβάνει τη συμπληρωματική κινητική περιοχή, το ραχιαίο προκινητικό φλοιό, το σύστοιχο πρωτογενή κινητικό φλοιό και τα βασικά γάγγλια. Αποδιοργάνωση σε οποιοδήποτε σημείο σε αυτό το δίκτυο μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση ΚΚ<sup>10</sup>. Η κύρια υπόθεση για την εξήγηση των κατοπτρικών κινήσεων προτείνει ότι οι κινητικές οδηγίες από τον κύριο κινητικό φλοιό του ενός ημισφαιρίου στέλνονται και στα δυο χέρια, μέσω του φυσιολογικού χιαστού πυραμιδικού δεματίου και ενός παθολογικού αχίαστου πυραμιδικού δεματίου<sup>11-13</sup>. Αυτή η υπόθεση επιβεβαιώνεται από νευροφυσιολογικό έλεγχο που δείχνει ότι ετερόπλευρος μαγνητικός διακρανιακός ερεθισμός του κύριου κινητικού φλοιού προκαλεί αμφοτερόπλευρα προκλητά κινητικά δυναμικά αντί για αντίστοιχο μόνο προκλητό κινητικό δυναμικό σε ασθενείς με συγγενή κατοπτρική κινητική διαταραχή (ΣΚΚΔ). Και άλλοι μηχανισμοί μπορεί να συμβάλλουν στη δημιουργία κατοπτρικών κινήσεων. Κινητικές εντολές στα δυο χέρια μπορεί να προέρχονται από τους δυο κινητικούς φλοιούς μέσω των χιαστών πυραμιδικών δεματίων, οι οποίες ευοδώνονται από διαταραχή στη διημισφαιρική αναστολή που γίνεται κυρίως μέσω του μεσολοβίου<sup>14-17</sup>, ή από

**Εικόνα 1.** Κατοπτρικές κινήσεις σε εξεταζόμενο με ΣΚΚΔ

ελαττωματικό προγραμματισμό των κινήσεων από τις συμπληρωματικές κινητικές περιοχές<sup>18,19</sup>.

### **Κληρονομικότητα και κατοπτρικές κινήσεις**

#### ***Συγγενείς μεμονωμένες κατοπτρικές κινήσεις***

Έχουν παρατηρηθεί οικογένειες που όλα τα μέλη παρουσιάζουν κατοπτρικές κινήσεις οι οποίες επιμένουν και στην ενηλικίωση (εικόνα 1). Οι συγγενείς μεμονωμένες κατοπτρικές κινήσεις είναι μια σπάνια γενετική διαταραχή που μεταδίδεται με τον αυτοσωματικό επικρατητικό τρόπο κληρονομησης και στην οποία η μόνη κλινική εκδήλωση είναι οι κατοπτρικές κινήσεις οι οποίες μπορεί να συνοδεύονται με πόνο στα άνω άκρα κατά την διάρκεια παρατεταμένης δραστηριότητας τους<sup>20</sup>. Τρία γονίδια έχουν ενοχοποιηθεί: το DCC, το RAD51 και το DNAL4. Το DCC<sup>20,21</sup> (Deleted in Colorectal Cancer) κωδικοποιεί τον υποδοχέα για τη νετρίν-1 και έχει ρόλο στην πορεία του φλοιονωτιαίου δεματίου. Το RAD51<sup>20,22</sup> που διαδραματίζει ένα ρόλο στην επισκευή του DNA και ίσως συμμετέχει στην ανάπτυξη του κινητικού συστήματος, ρυθμίζοντας την ανάπτυξη των φλοιονωτιαίων αξόνων στο δίχασμα των πυραμίδων. Το τρίτο γονίδιο είναι το DNAL4 (dynein axonemal light chain 4), που θεωρήθηκε υπεύθυνο για την εμφάνιση ΚΚ σε οικογένεια από το Πακιστάν. Το γονίδιο αυτό είναι απαραίτητο για τη δράση της νετρίν-1 που συμβάλλει στην ανάπτυξη των αξόνων και στη δημιουργία οδών είτε στο μεσολήθιο είτε στο δίκτυο που συμμετέχει στις ετερόπλευρες κινήσεις των άκρων<sup>23</sup>.

#### **Κατοπτρικές κινήσεις σε συγγενή σύνδρομα**

Κατοπτρικές κινήσεις αναφέρονται σε διάφορα συγγενή σύνδρομα, όπως στο σύνδρομο Klippel-Feil<sup>24,25</sup>, στο σύνδρομο Kallmann<sup>26</sup>, στο σύνδρομο Joubert<sup>27</sup>, στο σύνδρομο Moebius<sup>28</sup>, στο σύνδρομο Seckel<sup>29</sup>, στο σύνδρομο Wildevanck<sup>30</sup>, σε αγενεσία του μεσολήθιου<sup>31</sup> και σε ημιπληγική εγκεφαλική παράλυση<sup>32</sup>.

Οι κατοπτρικές κινήσεις στο σύνδρομο Kallmann είναι σχεδόν πάντα συνδεδεμένες με μεταλλάξεις

στο KAL1 γονίδιο, που αντιστοιχεί στο 8% των περιπτώσεων του συνδρόμου. Η επίπτωση της ΣΚΚΔ στο KAL1 Χ-συνδεδεμένο σύνδρομο Kallmann είναι 75%. Το KAL1 γονίδιο κωδικοποιεί την ανοσομίνη-1, μια πρωτεΐνη με ιδιότητες τροφικές, που συμβάλλουν στην καθοδήγηση των νευρώνων<sup>33,34</sup>. Στο σύνδρομο Klippel-Feil οι κατοπτρικές κινήσεις που παρατηρούνται στο 21.7% των ασθενών σχετίζονται με αυχενοπρομηκική νευρόσχιση<sup>24</sup>. Σε 3 ασθενείς με σύνδρομο Moebius περιγράφηκαν κατοπτρικές κινήσεις<sup>28</sup>. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει νεκροψία στελέχους νεογνού με σύνδρομο Moebius όπου διαπιστώθηκαν δυσπλαστικές πυραμιδικές οδοί και έλλειψη δίχασμου των πυραμίδων<sup>28</sup>. Σε ένα αγόρι 8 ετών με σύνδρομο Seckel και ΚΚ παρατηρήθηκε στη μαγνητική τομογραφία του εγκεφάλου αγενεσία του μεσολήθιου και κήλη των αμυγδαλών της παρεγκεφαλίδας<sup>29</sup>. Στην ασθενή με σύνδρομο Wildevanck και ΚΚ η μαγνητική τομογραφία ανέδειξε νευρόσχιση με ραχιαία σχισμή μήκους 5 εκ. στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης<sup>30</sup>. Στον διακρανικό μαγνητικό ερεθισμό του κινητικού φλοιού στην περιοχή που αντιστοιχεί στο άνω άκρο παρατηρήθηκαν αμφοτερόπλευρες ταυτόχρονες ηλεκτρομυογραφικές απαντήσεις, ανεξάρτητα από το ημισφαίριο που ερεθιζόταν, γεγονός που υποδηλώνει την ύπαρξη σύστοιχης φλοιονωτιαίας οδού<sup>30</sup>. Σε ασθενείς με συγγενή ημιπληγική παράλυση και ΚΚ ο νευροφυσιολογικός έλεγχος έδειξε οι φλοιονωτιαίοι άξονες είχαν διακλαδωθεί ανώμαλα και προέβλησαν αμφοτερόπλευρα στους σύστοιχους κινητικούς νευρώνες και στις δυο πλευρές της σπονδυλικής στήλης<sup>35</sup>.

#### **Κατοπτρικές κινήσεις σε νευρολογικές παθήσεις**

Κατοπτρικές κινήσεις έχουν περιγραφεί σε εκφυλιστικές παθήσεις του ΝΣ (στη νόσο του Πάρκινσον<sup>5</sup>, στην πλάγια αμυοτροφική σκλήρυνση<sup>36</sup>, στη νόσο του Huntington<sup>5</sup>, στη φλοιοβασική εκφύλιση<sup>5</sup>), σε δυσπλασίες της ανώτερης μοίρας της αυχενικής σπονδυλικής στήλης<sup>37,38</sup>, σε επιληψίες<sup>37,39,40</sup>, σε αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια<sup>9,37</sup> και σε ψυχιατρικές παθήσεις<sup>37,41,42</sup>.

## Διαταραχές κινητικότητας και ΚΚ Νόσος του Πάρκινσον

Η εμφάνιση ΚΚ στην νόσο είναι συχνή αν και δεν είχε δοθεί ιδιαίτερη προσοχή σε αυτό το κλινικό εύρημα. Στις διάφορες μελέτες η συχνότητα εμφάνισης των ΚΚ ποικίλει από 29% μέχρι 95.7%<sup>43,44</sup>. Παρατηρούνται κυρίως στα άνω άκρα και λιγότερο στα κάτω, είναι σχεδόν αποκλειστικά ετερόπλευρα και εμφανίζονται στο λιγότερο προσβεβλημένο άκρο κατά την διάρκεια εκουσίων κινήσεων του πιο προσβεβλημένου άκρου<sup>5,7,43</sup>. Εμφανίζονται πρώιμα στη νόσο στο αρχικό και μέσο στάδιο και ελαττώνονται ή εξαφανίζονται με την επιδείνωση της νόσου στα προχωρημένα στάδια<sup>5,7,43,44</sup>. Για τον λόγο αυτό οι ΚΚ θεωρούνται στοιχείο της ασύμμετρης νόσου όταν η συνολική κινητική διαταραχή είναι ακόμα ήπια. Οι ΚΚ αξιολογήθηκαν είτε με την κλίμακα των Woods και Teuber<sup>26</sup> είτε με κλίμακα που εκτίμησε το εύρος, την κατανομή και το ποσοστό των ΚΚ στο λιγότερο προσβεβλημένο άκρο<sup>7</sup>. Στους παρκινσονικούς ασθενείς στοιχεία από τον νευροφυσιολογικό έλεγχο με διακρανιακό μαγνητικό ερεθισμό υποστηρίζουν ότι η αιτία των ΚΚ είναι η ανώμαλη ενεργοποίηση του αντίθετου των ΚΚ ημισφαιρίου. Σε διακρανιακό μαγνητικό ερεθισμό του κύριου κινητικού φλοιού παράγεται φυσιολογικό προκλητό κινητικό δυναμικό στους μύς του αντίθετου χεριού, ενώ δεν παράγεται καμία αντίδραση στο σύστοιχο χέρι<sup>5,45,46</sup>. Αυτό αποκλείει την ύπαρξη ενός αχίαστου φλοιονωτιαίου δεματίου που να εξηγεί το μηχανισμό των ΚΚ, όπως συμβαίνει σε ασθενείς με ΣΚΚΔ<sup>5,45,46</sup>. Νευροαπεικονιστική μελέτη με λειτουργική μαγνητική τομογραφία προτείνει ότι σε παρκινσονικούς ασθενείς οι ΚΚ οφείλονται αφ' ενός μεν σε διαταραχή απενεργοποίησης των ανασταλτικών μηχανισμών (πληθιοραχιαίο προμετωπιαίο φλοιό, προ-συμπληρωματική κινητική περιοχή) και από αφ' ετέρου σε υπερβολική ενεργοποίηση προκινητικών περιοχών (κυρίως της νήσου του Reil)<sup>47</sup>. Οι ΚΚ φαίνεται να σχετίζονται με την θεραπεία με λεβοντόπα. Είναι πιο έντονες στους ασθενείς με την μεγαλύτερη απόληψη στο φάρμακο και σε αυτούς με την μεγαλύτερη βελτίωση της UPDRS φάση «on»<sup>5,44</sup>. Επιπρόσθετα σε μία μελέτη παρατηρήθηκαν διαφορές στο εύρος, στην κατανομή και στο ποσοστό εμφάνισης των ΚΚ στα άνω και κάτω άκρα σε ορισμένες κινητικές δοκιμασίες όταν χορηγούνταν η λεβοντόπα<sup>44</sup>.

### Φλοιοβασική εκφύλιση

Οι ΚΚ παρατηρούνται και σε ασθενείς με φλοιοβασική εκφύλιση και μπορεί να συνυπάρχουν με άλλες κινητικές διαταραχές, όπως το alien hand phenomenon<sup>5</sup>. Σε αντίθεση με τη νόσο του Πάρκινσον οι ΚΚ στη φλοιοβασική εκφύλιση παρατηρούνται κυρίως στο πιο προσβεβλημένο άκρο. Δεν έχει διαπιστωθεί πλήρως ο παθοφυσιολογικός υπεύθυνος μηχανισμός, αλλά λήπτυνση του μεσολοβίου και επακόλουθη

διαμεσολόβια αναστολή μπορεί να είναι ο υπεύθυνος μηχανισμός<sup>48,49</sup>.

### Άλλες διαταραχές κινητικότητας

Υπάρχει μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης ΚΚ σε ασθενείς με ιδιοπαθή τρόμο<sup>50</sup>. Σε μία μελέτη 32.7% των ασθενών με ιδιοπαθή τρόμο εμφάνισαν ΚΚ. Δεν υπήρχε σχέση μεταξύ ασυμμετρίας του τρόμου και της έντασης των ΚΚ καθώς και της ασυμμετρίας του τρόμου και της πηλαγώσης των ΚΚ<sup>50</sup>. Η παθοφυσιολογία δεν είναι εξακριβωμένη, αλλά μια υπόθεση είναι ότι τα φλοιϊκά δίκτυα που προκαλούν την κίνηση σε ένα άκρο είναι διαταραγμένα στον ιδιοπαθή τρόμο, μηχανισμός που θα μπορούσε να είναι προδιαθεσικός παράγοντας για τις ΚΚ<sup>51</sup>. ΚΚ έχουν παρατηρηθεί και στη νόσο του Huntington<sup>5,52</sup>, όπου σε αντίθεση με το γενικό πληθυσμό που εμφανίζει ΚΚ, φαίνεται να ελαττώνονται όταν αυξάνει η δύναμη της εκούσιας κίνησης<sup>53,54</sup>. Δεν έχουν γίνει μελέτες για το μηχανισμό εμφάνισης των ΚΚ στη νόσο αυτή.

### Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια

ΚΚ έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο<sup>55-58</sup>. Οι ασθενείς με ΚΚ στο παρետικό χέρι έχουν καλύτερη μυϊκή ισχύ συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν εμφανίζουν ΚΚ<sup>55</sup>. Σε μία μελέτη αναφέρεται μείωση των ΚΚ στο υγιές άκρο καθώς βελτιώνεται η κίνηση στο παρետικό άκρο με την πάροδο του χρόνου<sup>56</sup>. Επιπρόσθετα σε ασθενείς με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και ΚΚ η μελέτη με fMRI έδειξε αμφοτερόπλευρη ενεργοποίηση του αισθητικο-κινητικού φλοιού η οποία αυξάνονταν με την βαρύτητα των ΚΚ<sup>57</sup>. Σε ασθενείς με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο έχει περιγραφεί η εμφάνιση ΚΚ στο παρետικό χέρι, οι οποίες αποδόθηκαν σε ενεργοποίηση σύστοιχης κινητικής οδού από το μη προσβεβλημένο ημισφαίριο<sup>58,59</sup>.

### Κρανιο-σπονδυλικές ανωμαλίες

ΚΚ έχουν αναφερθεί και σε δυσπλασία Arnold-Chiari στην οποία μπορεί να υπάρχει πίεση της γέφυρας και του προμήκη<sup>37</sup>. Οι ΚΚ που παρατηρούνται σε αυτή τη δυσμορφία αποδίδονται σε διαταραχή στο διχασμό των πυραμίδων στο στέλεχος και στους νωτιαίους νευρώνες. Έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι οι ΚΚ είναι αποτέλεσμα της απώλειας της αναστολής του κατώτερου κινητικού νευρώνα από τη χιαστή πυραμιδική οδό<sup>60</sup>. Ηλεκτροεγκεφαλογραφικός έλεγχος που έγινε σε ασθενή με ΚΚ και αυχενική μηνιγγομυελοκήλη υποστηρίζει την επαναδιοργάνωση του χιασμού της πυραμιδικής οδού<sup>61</sup>.

### Επιληψία – Εγκεφαλική παράλυση

Ασθενείς με συμπτωματική επιληψία λόγω εγκεφα-

λικής ημιατροφίας, μερικής αγενεσίας του μεσολοβίου και σχιζογκεφαλίας<sup>37,40</sup>, όπως επίσης ασθενείς μετά από επέμβαση για αντιμετώπιση επιληψίας λόγω πολυμυκρογυρίας παρουσίασαν ΚΚ<sup>39</sup>.

Στους ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση ΚΚ μπορεί να εμφανισθούν στο παρεπικό και στο υγιές άκρο. Η εξήγηση για το φαινόμενο αυτό βρίσκεται σε ένα ιδιαίτερο τύπο φλοιονωτιαίας επαναδιοργάνωσης, κατά την οποία το υγιές ημισφαίριο διατηρεί τη σύστοιχη φλοιονωτιαία οδό, η οποία φυσιολογικά μπορεί να είναι ενεργή στην παιδική ηλικία.

### Συμπέρασμα

Οι ΚΚ αποτελούν ένα ενδιαφέρον νευρολογικό σημείο το οποίο είναι παραγνωρισμένο και η κλινική του σημασία λόγω της περιορισμένης έρευνας δεν έχει εκτιμηθεί ακόμα. Εκτός από τις κληρονομικές μορφές οι ΚΚ συνδυάζονται με διάφορες νευρολογικές παθήσεις. Η επισταμένη μελέτη των ΚΚ με νεότερες νευροφυσιολογικές και απεικονιστικές τεχνικές θα μας δώσει πληροφορίες για την δομική αναδιοργάνωση του ΚΝΣ (νευροπλαστικότητα), την κατανόηση του αμφίχειρου κινητικού ελέγχου και την ανάπτυξη νέων μεθόδων θεραπείας.

### Βιβλιογραφικές αναφορές

- Bonnet C, Roubertie A, Doummar D, Bahi-Buisson N, Cochen de Cock V, et al. Developmental and benign movement disorders in childhood. *Mov Disord* 2010;25:1317-1334.
- Herzog A, Durwen. H Mirror Movement. In: Joseph A, Young R eds.. *Movement disorders in Neurology and Neuropsychiatry*, Second ed. Blackwell Science, Inc ;1999: 656-63.
- Cohen LG, Meer J, Tarkka I, Bierner S, Leiderman DB, Dubinsky RM et al. Congenital mirror movements. Abnormal organisation of motor pathways in two patients. *Brain* 1991; 114: 381-403.
- Rasmaussen P. Persistent mirror movement. A clinical study of 17 children, adolescents and young adults. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35: 699-707.
- Cox B, Cincotta M, Espay A. Mirror movements in movement disorders: a review. *Tremor Other Hyperkinet Mov* 2012;2:pii:tre-02-59-398-1.
- Woods BT, Teuber HL. Mirror movements after childhood hemiparesis. *Neurology* 1978;28:1152-1157.
- Espay A, Li J-Y, Johnston L, Chen R, Lang A. Mirror movements in parkinsonism: evaluation of a new clinical sign. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:1355-1459.
- Kuhtz-Buschbeck JP, Sundholm LK, Eliasson AC, Forssberg H. Quantitative assessment of mirror movements in children and adolescents with hemiplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2000 Nov;42(11):728-36.
- Nelles G, Cramer S, Schaechter J, Kaplan J, Finklesstein S. Quantitative assessment of mirror movements after stroke. *Stroke* 1998;29:1182-1187.
- Beaulé V, Tremblay S, Theoret H. Interhemispheric control of unilateral movement. *Neural Plast* 2012:627816.
- Mayston MJ, Harrison LM, Stephens JA. A neurophysiological study of mirror movements in adults and children. *Ann Neurol* 1999;45:583-94.
- Carson RG. Neural pathways mediating bilateral interactions between the upper limbs. *Brain Res Brain Res Rev* 2005;49:641-62.
- Cincotta M, Ziemann U. Neurophysiology of unimanual motor control and mirror movements. *Clin Neurophysiol*. 2008 ;119:744-6.
- Mayer M, Botzel K, Paulus W, Plendl H, Prockl D, Danek A. Movement related cortical potentials in persistent mirror movements. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;95:350-8.
- Leinsinger GL, Heiss DT, Jassoy AG, Pfluger T, Hahn K, Danek A. Persistent mirror movements: functional MR imaging of the hand motor cortex. *Radiology* 1997;203:545-52.
- Cincotta M, Borgheresi A, Boffi P, Vigliano P, Ragazzoni A, Zaccara G. Bilateral motor cortex output with intended unimanual contraction in congenital mirror movements. *Neurology* 2002;58:1290-3.
- Papadopoulou M, Chairopoulos K, Anagnostou E, Kokotis P, Zambelis T, Karandreas N. Concurrent bilateral projection and activation of motor cortices in a patient with congenital mirror movements: a TMS study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010;112:824-8.
- Cohen LG, Bandinelli S, Topka HR, Fuhr P, Roth BJ, Hallett M. Topographic maps of human motor cortex in normal and pathological conditions: mirror movements, amputations and spinal cord injuries. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol (Suppl)* 1991;43:36-50.
- Carson RG. Neural pathways mediating bilateral interactions between the upper limbs. *Brain Res Brain Res Rev* 2005;49:641-62.
- Meneret A, Depienne C, Riant F, Trouillard O, Bouteiller D, Cincotta M et al. Congenital mirror movements: mutational analysis of RAD51 and DCC in 26 cases. *Neurology* 2014;82:1999-2002.
- Srouf M, Riviere JB, Pham JM, Dubé MP, Girard S, Morin S, et al. Mutations in DCC cause congenital mirror movements. *Science* 2010;328:592.
- Depienne C, Bouteiller D, Meneret A, Billot S, Groppa S, Klebe S, et al. RAD51 haploinsufficiency causes congenital mirror movements in humans. *Am J Hum Genet* 2012;90:301-307.
- Ahmed I, Mittal K, Sheikh TI, Vasli N, Rafiq, MA, Mikhailov A, et al. Identification of a homozygous splice site mutation in the dynein axone-

- mal light chain 4 gene on 22q13.1 in a large consanguineous family from Pakistan with congenital mirror movement disorder. *Hum Genet.* 2014;133:1419-29.
24. Royal SA, Tubbs RS, D'Antonio MG, Rauzzino MJ, Oakes WJ. Investigations into the association between cervicomedullary neuroschisis and mirror movements in patients with Klippel-Feil syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:724-709.
  25. Farmer SF, Ingram DA, Stephens JA. Mirror movements studied in a patient with Klippel-Feil syndrome. *J Physiol* 1990;428:467-484.
  26. Mayston MJ, Harrison LM, Quinton R, Stephens JA, Krams M, Bouloux PM. Mirror movements in X-linked Kallmann's syndrome. I. A neurophysiological study. *Brain* 1997 (Pt 7):1199-1216.
  27. Ferland RJ, Eyaid W, Collura RV, Tully LD, Hill RS, Al-Nouri D. Abnormal cerebellar development and axonal decussation due to mutations in AH11 in Joubert syndrome. *Nat Genet.* 2004;36:1008-13.
  28. Webb BD, Frempong T, Naidich TP, Gaspar H, Jabs EW, Rucker JC. Mirror movements identified in patients with moebius syndrome. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2014;4:256.
  29. Thapa R, Mukherjee K. Seckel syndrome with asymptomatic tonsillar herniation and congenital mirror movements. *J Child Neurol.* 2010;25:231-3.
  30. Högen T, Chan WM, Riedel E, Brüning R, Chang HH, Engle EC, et al. Wildervanck's syndrome and mirror movements: a congenital disorder of axon migration? *J Neurol.* 2012;259:761-3.
  31. Lepage JF, Beaulé V, Srour M, Rouleau G, Pascual-Leone A, Lassonde M, et al. Neurophysiological investigation of congenital mirror movements in a patient with agenesis of the corpus callosum. *Brain Stimul.*2012;5:137-40.
  32. Norton JA, Aiko K, Thompson K, Wilman A, Stein RB. Persistent mirror movements for over sixty years: The underlying mechanisms in a cerebral palsy patient. *Clin Neurophysiol* 2008;119: 80-87.
  33. Gianola S, de Castro F, Rossi F. Anosmin-1 stimulates outgrowth and branching of developing Purkinje axons. *Neuroscience* 2009;158:570-584.
  34. Soussi-Yanicostas N, de Castro F, Julliard AK, Perfettini I, Chedotal A, Petit C. Anosmin-1, defective in the X-linked form of Kallmann syndrome, promotes axonal branch formation from olfactory bulb output neurons. *Cell* 2002; 109:217-228.
  35. Carr LJ, Harrison LM, Evans AL, Stephens JA. Patterns of central motor reorganization in hemiplegic cerebral palsy. *Brain* 1993;116:1223-1247.
  36. Krampfl K, Mohammadi B, Komissarow L, Dengler R, Bufler J. Mirror movements and ipsilateral motor evoked potentials in ALS. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2004;5:154-163.
  37. Bhattacharya A, Lahiri A. Mirror movement in clinical practice. *JACM* 2002; 3(2): 177-81.
  38. Birch BD, McCormick PC. High cervical spinal cord malformation and neurenteric cyst associated with congenital mirror movements: Case report. *Neurosurgery* 1996; 38 (4): 813-6.
  39. Ramachandran Nair R, Otsubo H, Rutka J, Donner EJ. Mirror movements following cortical resection of polymicrogyria in a child with intractable epilepsy. *Pediatr Neurol* 2006; 34: 135-138.
  40. Verma R, Dixit PK, Lalla R, Singh R. Mirror movements in progressive hemifacial atrophy. *Ann Indian Acad Neurol* 2015;18:246-248.
  41. Thienermann M, Koran LM. Do soft signs predict treatment outcome in obsessive – compulsive disorder ? *J Neuropsychiatry-Clin-Neurosci* 1995; 7 (2): 218-22.
  42. Caramelli P, de-Lima-MA, Stip-E, Bacheschi LA. Neurological examination in obsessive-compulsive disorder. *Sao Paulo Med J*1996; 114: 1255-8.
  43. Ottaviani D, Tiple D, Suppa A, Colosimo C, Fabbrini G, Cincotta M et al. Mirror movements in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008;23:253-258.
  44. Chatterjee P, Banerjee R, Choudhury S, Mondal B, Umme Kulsum M, et al. Mirror movements in Parkinson's disease: an under-appreciated clinical sign. *J Neurol Sci* 2016;366:171-176.
  45. Espay AJ, Morgante F, Gunraj C, Chen R, Lang AE. Mirror movements in Parkinson's disease: Effect of dopaminergic drugs. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1194-1195.
  46. Cincotta M, Borgheresi A, Balestrieri F, Giovannelli F, Ragazzoni A, Vanni P, et al. Mechanisms underlying mirror movements in Parkinson's disease: A transcranial magnetic stimulation study. *Mov Disord* 2006;21:1019-1025.
  47. Poisson A, Ballanger B, Metereau E, Redouté J, Ibarolla D, Comte JC, et al. A functional magnetic resonance imaging study of pathophysiological changes responsible for mirror movements in Parkinson's disease. *PLoS One.* 2013 Jun 25;8(6).
  48. Wolters A, Classen J, Kunesch E, Grossmann A, Benecke R. Measurements of transcallosally mediated cortical inhibition for differentiating parkinsonian syndromes. *Mov Disord* 2004;12:518-528.
  49. Pal PK, Gunraj CA, Li JY, Lang AE, Chen R. Reduced intracortical and interhemispheric inhibitions in corticobasal syndrome. *J Clin Neurophysiol* 2008;25:304-312.
  50. Louis E, Rios E, Henchcliffe C. Mirror movements in patients with essential tremor. *Mov Disord* 2009;24:2211-2217.
  51. Raethjen J, Govindan RB, Muthuraman M, Deus-

- chl G. Cortical involvement in the generation of essential tremor. *J Neurophysiol* 2007;97:3219-3228.
52. Hashimoto T, Shindo M, Yanagisawa N. Enhanced associated movements in the contralateral limbs elicited by brisk voluntary contraction in choreic disorders. *Clin Neurophysiol* 2001;112:1612-1617.
  53. Baliz Y, Armatas C, Farrow M, Hoy KE, Fitzgerald PB, Bradshaw JL, et al. The influence of attention and age on the occurrence of mirror movements. *J Int Neuropsychol Soc* 2005.
  54. Aranyi Z, Rosler KM. Effort-induced mirror movements. A study of transcallosal inhibition in humans. *Exp Brain Res* 2002;145:76-82.
  55. Nelles G, Cramers SC, Schaechter JD, Kaplan JD, Finklestein SP. Quantitative assessment of mirror movements after stroke. *Stroke* 1998; 29 (6): 1182-7.
  56. Ohtsuka H, Matsuzawa D, Ishii D, Shimizu E. Longitudinal follow-up of mirror movements after stroke. *Case Rep Neurol Med* 2015;2015:354134.
  57. Kim YH, Jang SH, Chang Y, Byun V, Son S, Ahn S. Bilateral primary sensori-motor activation of post-stroke mirror movements: an fMRI study. *Neuroreport* 2003;14:1329-32.
  58. Caronni A, Sciumé L, Ferpozzi V, Blasi V, Castellano A, Falini A, et al. Mirror Movements After Stroke Suggest Facilitation From Nonprimary Motor Cortex: A Case Presentation. *PM R*. 2016 May;8(5):479-83.
  59. Etoh S, Noma T, Matsumoto S, Kamishita T, Shimodozono M, Ogata A, et al. Stroke patient with mirror movement of the affected hand due to an ipsilateral motor pathway confirmed by transcranial magnetic stimulation: a case report. *Int J Neurosci*. 2010 Mar;120(3):231-5.
  60. Green JB. An Electromyographic study of mirror movements. *Neurology* 1967; 17: 91-4.
  61. Odabasi Z, Gokcil Z, Kutukcu Y, Vural O, Yardim M. Mirror movements associated with cervical meningocele. Case report. *Minim-Invasive-Neurosurg* 1998; 41 (2): 99-100.
  62. Adler C, Berweck S, Lidzba K, Becher T, Staudt M. Mirror movements in unilateral spastic cerebral palsy: Specific negative impact on bimanual activities of daily living. *Eur J Paediatr Neurol*. 2015;19(5):504-9.