

Η ΝΕΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΟΥ ΤΡΟΜΟΥ: ΟΦΕΛΗ ΚΑΙ ΑΛΥΤΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ

Νικόλαος Γιάγκου¹, Μαρία Σταμέλου^{1, 2}

¹ Τμήμα Πάρκινσον και Κινητικών Διαταραχών, Νοσοκομείο ΥΓΕΙΑ, Αθήνα

² Α' Νευρολογική Παν/κή Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, ΕΚΠΑ

Περίληψη

Η νέα ταξινόμηση των τρόμων που προτάθηκε από την Διεθνή Κοινότητα για την νόσο του Πάρκινσον και τις Κινητικές Διαταραχές το 2018 ορίζει την κατάταξη του τρόμου με βάση δύο άξονες. Στον Άξονα 1, η κλινική εικόνα του τρόμου και η ύπαρξη τυχόν συνοδών σημείων περιγράφεται ενδελεχώς. Τα σύνδρομα που προκύπτουν από την ταξινόμηση στον Άξονα 1, περιγράφονται. Στον Άξονα 2 αναφέρεται η αιτιολογία του τρόμου και αναγνωρίζονται ιδιοπαθείς (οικογενείς, ή σποραδικές), γενετικές και επίκτητες αιτίες τρόμου. Ο ορισμός του ιδιοπαθούς τρόμου (IT) αλλάζει, και προτείνεται η κατηγορία ιδιοπαθής τρόμος – plus, για να υποδηλώσει ασθενείς με IT που εμφανίζουν και κάποια άλλα ήπια κλινικά σημεία. Εισάγεται ο όρος μεμονωμένος τρόμος, και εξαιρούνται οι εστιακοί μεμονωμένοι τρόμοι από την διάγνωση IT. Στο άρθρο αυτό περιγράφεται η νέα ταξινόμηση και συζητούνται τα πλεονεκτήματά της αλλά και τα άλυτα προβλήματα αναφορικά με τον IT που η νέα ταξινόμηση φαίνεται να ανακυκλώνει.

Λέξεις ευρετηρίου: τρόμος, ταξινόμηση, ιδιοπαθής τρόμος, μεμονωμένος τρόμος, αιτιολογία

THE NEW TREMOR CLASSIFICATION: BENEFITS AND UNSOLVED PROBLEMS

Nikolaos Giagkou¹, Maria Stamelou^{1, 2}

¹ Parkinson's disease and movement disorders Dept. , HYGIA Hospital, Athens, Greece

² Aiginiteion Hospital, First University Clinic, University of Athens, Greece

Abstract

The new tremor classification proposed by the International Parkinson's Disease and Movement Disorders Society in 2018 classifies tremor based on two axes. In Axis 1, the clinical picture of tremor and the presence of any accompanying signs are described in detail. The syndromes resulting from classification in Axis 1 are described. Axis 2 refers to the etiology of tremor and identifies idiopathic (familial, or sporadic), genetic and acquired causes of tremor. The definition of essential tremor (ET) was changed, and the category of essential tremor – Plus, is suggested to indicate patients with ET, who have some other soft clinical signs. The term isolated tremor is introduced, and such focal isolated tremors are excluded from the diagnosis of ET. This article describes the new classification and discusses its advantages but also the unsolved problems with regard to ET that the new classification seems to recycle.

Key words: tremor, classification, essential tremor, isolated tremor, etiology

1. Εισαγωγή

Ως τρόμος ορίζεται η ακούσια, ρυθμική, ταλαντωτική κίνηση ενός μέρους του σώματος¹. Ο τρόμος αποτελεί ίσως την συχνότερη κινητική διαταραχή και πολλές φορές περιορίζει την ικανότητα του ασθενή να ανταπεξέλθει στις δραστηριότητες της καθημερινής του ζωής, ενώ οδηγεί σε σημαντικές ψυχολογικές επιπτώσεις, όχι σπάνια δυσανάλογες των κινητικών προβλημάτων. Παρόλα αυτά, θα μπορούσε κανείς να ισχυριστεί πως η έρευνα στο πεδίο αυτό δεν ακολουθεί τους ταχείς ρυθμούς που συναντάμε σε άλλους τομείς της νευρολογίας. Οι υπάρχουσες θεραπευτικές επιλογές, φαρμακευτικές και χειρουργικές, δεν είναι ειδικές για την αιτία ή το υποκείμενο νόσημα που οδηγούν στον τρόπομο, ούτε μπορούν να ανακουφίσουν όλους όσους υποφέρουν από τρόπομο. Μελετώντας τα νέα κριτήρια και την δομή τους, γίνεται εύκολα διακριτό πως στοχεύουν στο να πυροδοτήσουν την έρευνα στον τρόπομο και στα σχετιζόμενα με αυτόν νοσήματα.

2. Γιατί απαιτούνταν νέα ταξινόμηση

Τα προηγούμενα κριτήρια για την ταξινόμηση του τρόμου δημοσιεύτηκαν το 1998². Αρκετή βιβλιογραφία από τότε έως σήμερα ανέδειξε τους περιορισμούς αυτών των κριτηρίων, ιδιαίτερα όσον αφορά τον ιδιοπαθή τρόπομο (IT) (essential tremor – ET), τον τρόπομο που σχετίζεται με την δυστονία, τον δυστονικό τρόπομο και τους εστιακούς τρόμους. Ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα της προηγούμενης κατάταξης του τρόμου είναι ότι αυτή δεν διέπεται από μια συνεπή προσέγγιση ως προς το κριτήριο κατάταξης του τρόμου. Για παράδειγμα, άλλες φορές η ταξινόμηση γίνεται με βάση την πιθανή ανατομική προέλευση του τρόμου, όπως ο παρεγκεφαλιδικός τρόμος. Σε άλλες περιπτώσεις, ο τρόμος καθορίζεται σύμφωνα με την υποτιθέμενη υποκείμενη αιτιολογία, για παράδειγμα «παρκινσονικός τρόμος». Κάποιοι τρόμοι χαρακτηρίζονταν με βάση την κλινική φαινομενολογία ή την εντόπιση (ορθοστατικός τρόμος, φωνητικός τρόμος). Ίσως η πιο αμφιλεγόμενη οντότητα όμως στην κατάταξη αυτή είναι ο ιδιοπαθής τρόμος. Πράγματι, ο IT είναι ένα σύνδρομο με πιθανώς πολλές αιτιολογίες αλλά και φαινοτυπική ποικιλομορφία, και αυτό δεν μπορούσε να αντικατοπτριστεί στην προηγούμενη ταξινόμηση^{3, 4, 5}.

Με δεδομένους αυτούς τους περιορισμούς της ταξινόμησης του 1998, συνεκλήθη μια ομάδα εργασίας για τον τρόπομο από την International Parkinson's disease and Movement Disorders Society, με σκοπό να αναθεωρήσει τα κριτήρια συναίνεσης του 1998 και να αναπτύξει ένα αναθεωρημένο σύστημα ταξινόμησης που θα επιτρέπει μια λεπτομερή περιγραφή των διάφορων συνδρόμων του IT αλλά και άλλων συνδρόμων τρόμου, διευκολύνοντας έτσι την ανακάλυψη νέων αιτιολογιών.

3. Η νέα κατάταξη του τρόμου σε δύο άξονες

Η μεγαλύτερη αλλαγή στα νέα κριτήρια είναι ότι πλέον προτείνεται η κατάταξη του τρόμου σε δυο άξονες. Στον Άξονα 1, η κλινική εικόνα του τρόμου και η ύπαρξη τυχόν συνοδών σημείων περιγράφεται ενδελεχώς. Σε πολλές περιπτώσεις, η κλινική εικόνα ενός ασθενούς μπορεί να είναι συμβατή με κάποιο συγκεκριμένο σύνδρομο. Στον Άξονα 2 τοποθετείται, αν αυτό είναι γνωστό, το υποκείμενο αίτιο του τρόμου, πχ Νόσος Πάρκινσον¹.

3.1. Άξονας 1

Τι πρέπει να περιγραφεί σε κάθε ασθενή;

Οι συγγραφείς της νέας κατάταξης του τρόμου παρέχουν οδηγίες για το ποια ακριβώς στοιχεία από το ιστορικό, τον παρακλινικό έλεγχο και την κλινική εξέταση του ασθενούς πρέπει να διευκρινιστούν ώστε να επιτευχθεί μια ολοκληρωμένη περιγραφή της κλινικής εικόνας στον Άξονα 1. Τα στοιχεία αυτά παρατίθενται στον Πίνακα 1.

Από το ιστορικό πρέπει να διευκρινιστεί η ηλικία στην οποία πρωτοεμφανίστηκε ο τρόμος, η εξέλιξη του στον χρόνο, η έκθεση σε φάρμακα ή τοξικές ουσίες, η ανταπόκριση σε φάρμακα ή στο αλκοόλ, το ατομικό αναμνηστικό και το οικογενειακό ιστορικό. Στην κλινική εξέταση του τρόμου καίριας σημασίας είναι η κατανομή του και οι θέσεις ή κινήσεις που τον εκλύουν ή τον επιδεινώνουν. Η συχνότητα του τρόμου πρέπει επίσης να αξιολογείται. Ταυτόχρονα πρέπει να αναζητούνται και να περιγράφονται τυχόν συνοδά νευρολογικά σημεία ή σημεία ενδεικτικά συστηματικού νοσήματος. Σύμφωνα με την νέα κατάταξη, αν ο τρόμος είναι το μόνο σημείο σε έναν ασθενή τότε μιλάμε για μεμονωμένο τρόπομο, αν συνοδεύεται από άλλα νευρολογικά ή συστηματικά σημεία τότε μιλάμε για συνδυασμένο τρόπομο. Τα ήπια ή αμφιβόλου κλινικής σημασίας νευρολογικά σημεία («soft signs») πρέπει επίσης να σημειώνονται.

Για κάποια από τα στοιχεία που πρέπει να περιγραφούν στον Άξονα 1, παρέχονται περαιτέρω κατηγοριοποιήσεις ή διευκρινίσεις. Έτσι, αν και η ακριβής ηλικία έναρξης του τρόμου πρέπει να προσδιορίζεται κάθε φορά, οι συγγραφείς προτείνουν και μια αδρή κατάταξη στις παρακάτω ηλικιακές ομάδες: ≤ 2 ετών, 3-12 ετών, 13-20 ετών, 21-45, 46-60 και >60 ετών. Ανάλογα με την κατανομή του, ο τρόμος μπορεί να χαρακτηριστεί ως εστιακός, τμηματικός, ημιτρόμος ή γενικευμένος (Πίνακας 1). Η συχνότητά του πρέπει να κατατάσσεται στις παρακάτω αδρές κατηγορίες: <4, 4-8, 8-12, >12 Hz.

Όσον αφορά τις θέσεις ή κινήσεις που εκλύουν ή επιδεινώνουν τον τρόπομο, διατηρείται η κλασική ορολογία της προηγούμενης κατάταξης όπως φαίνεται στην Εικόνα 1. Έτσι ως τρόμος ηρεμίας ορίζεται ως ο τρόμος που εμφανίζεται σε ένα μέρος του σώματος που

Πίνακας 1. Στοιχεία από τον Άξονα 1 της ταξινόμησης του τρόμου που θα πρέπει να αναζητώνται σε κάθε ασθενή με τρόπο, ώστε να καθορίζεται το σύνδρομο το οποίο εμφανίζει ο κάθε ασθενής

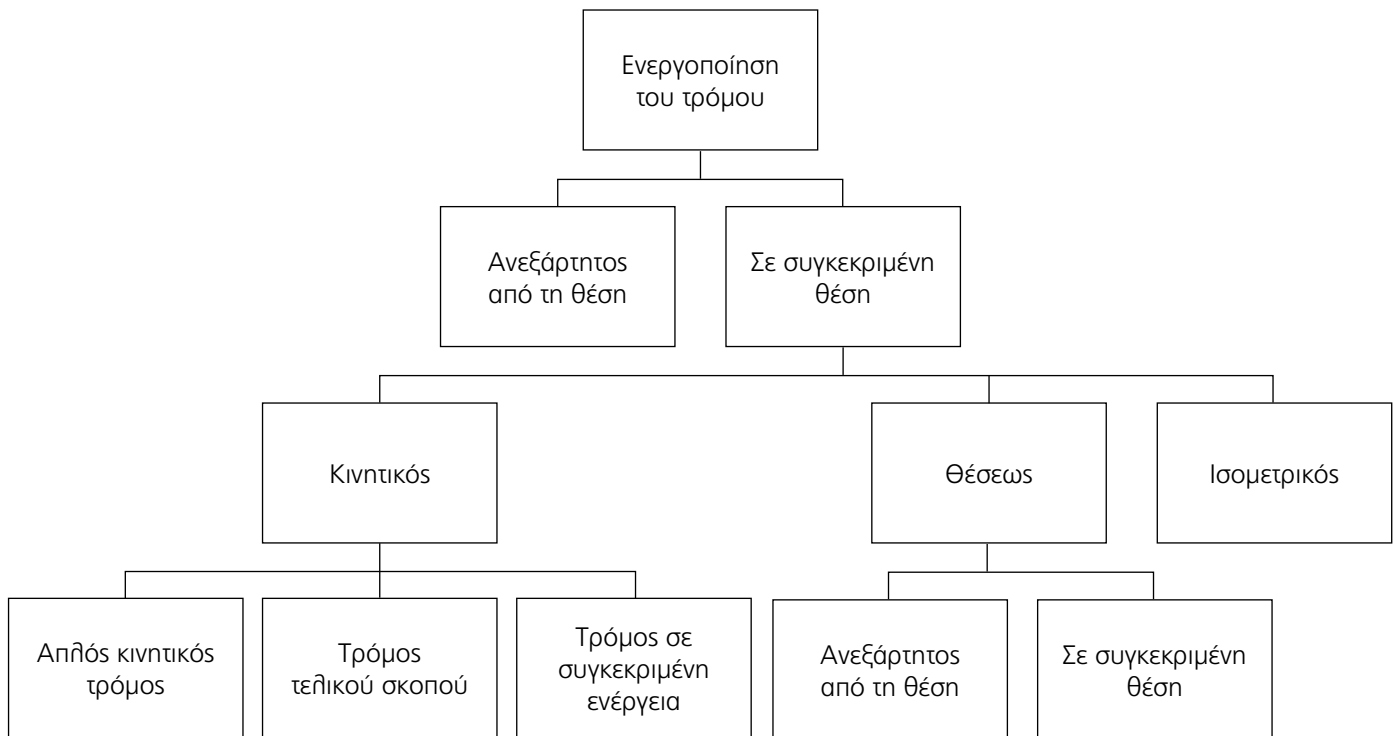
Αδρές κατηγορίες στοιχείων του Άξονα 1	Στοιχεία του Άξονα 1	Υποκατηγορίες	Ορισμοί/Σχόλια
Ιστορικό	Ηλικία έναρξης Εξέλιξη στο χρόνο Έκθεση σε φάρμακα ή τοξικές ουσίες Ανταπόκριση σε φάρμακα ή στο αλκοόλ Ατομικό αναμνηστικό Οικογενειακό ιστορικό		Η ηλικία έναρξης πρέπει να προσδιορίζεται επακριβώς
Χαρακτηριστικά του τρόμου	Κατανομή Έκλυση/επιδείνωση Συχνότητα	Εστιακός Τμηματικός Ημιτρόμος Γενικευμένος <4, 4-8, 8-12, >12 Hz	Η κατανομή πρέπει να προσδιορίζεται επακριβώς <i>Ο τρόμος αφορά μια μόνο περιοχή του σώματος (πχ μόνο ένα άκρο, μόνο την φωνή κ.λπ.)</i> <i>Τρόμος στα δύο άνω ή τα δύο κάτω άκρα ή σε δύο συνεχόμενα μέρη του σώματος (π.χ. κεφαλή και άνω άκρο)</i> <i>Τρόμος στην μία πλευρά του σώματος</i> Δες Εικόνα 1 <i>Οι περισσότεροι τρόμοι έχουν συχνότητα 4-8 Hz</i>
Συνοδά Σημεία	Σημεία συστηματικών νοσημάτων Νευρολογικά σημεία Ήπια ή αμφιβόλου σημασίας σημεία («soft signs»)		
Παρακλινικός έλεγχος	Ηλεκτροφυσιολογία Ανατομική απεικόνιση Απεικόνιση υποδοχέων Βιοδείκτες		

δεν ενεργοποιείται εκούσια από τον ασθενή. Κάποιες φορές δεν αρκεί το μέρος του σώματος να βρίσκεται σε ηρεμία αλλά πρέπει να του παρέχεται και στήριξη ενάντια στην βαρύτητα. Σε άλλες περιπτώσεις, ο τρόμος ηρεμίας μπορεί να εμφανιστεί κατά την βάδιση ή κατά την κίνηση ενός άλλου μέρους του σώματος. Ο αναδυόμενος τρόμος της Νόσου Πάρκινσον δεν θεωρείται τρόμος ηρεμίας σύμφωνα με την νέα κατάταξη.

Ο τρόμος ενεργείας συμπεριλαμβάνει τον κινητικό τρόπο, τον τρόπο θέσης και τον ισομετρικό τρόπο. Ο κινητικός τρόμος εμφανίζεται κατά τις εκούσιες κινήσεις

μερών του σώματος. Στον τρόπο τελικού σκοπού, ο τρόμος επιδεινώνεται καθώς το μέλος πλησιάζει ένα οπτικό στόχο, ενώ στον απλό κινητικό τρόπο δεν εμφανίζονται αξιόλογες μεταβολές κατά την διάρκεια της κίνησης. Στους κινητικούς τρόμους ανήκει και ο τρόμος που εμφανίζεται μόνο σε συγκεκριμένες ενέργειες (task-specific tremor). Ως τρόμος θέσης ορίζεται ο τρόμος που εμφανίζεται όταν το σώμα κρατά κάποια θέση ενάντια στην βαρύτητα, και μπορεί να εμφανίζεται ανεξάρτητα του ποια είναι η θέση αυτή (ανεξάρτητος από την θέση) ή μόνο σε μια συγκεκριμένη θέση

Εικόνα 1. Ταξινόμηση του τρόμου με βάση τον τρόπο ενεργοποίησης του¹, που ουσιαστικά παραμένει αμετάβλητη σε σχέση με την προηγούμενη ταξινόμηση του 1998²



(position-specific tremor). Τέλος, ο ισομετρικός τρόμος εμφανίζεται κατά την σύσπαση των μυών ενάντια σε ένα σταθερό εμπόδιο.

Σύνδρομα

Εκτός από τις οδηγίες για το πώς πρέπει να αξιολογείται και να περιγράφεται ο τρόμος, η νέα κατάταξη ορίζει και μια σειρά από σύνδρομα μεμονωμένου ή συνδυασμένου τρόμου. Τα σύνδρομα ορίζονται με σκοπό να διευκολύνουν την ανεύρεση του υποκείμενου νοσήματος/αιτιολογίας ενός τρόμου είτε σε κλινικό είτε σε ερευνητικό επίπεδο. Τα σύνδρομα αυτά συνοψίζονται στον Πίνακα 2. Ένας ασθενής μπορεί να αλληλάξει σύνδρομο στην πορεία του χρόνου καθώς τα συμπτώματά του εξελίσσονται. Στην περίπτωση αυτή, το αρχικό σύνδρομο πρέπει να σημειώνεται στο ιστορικό του ασθενούς.

Παρακλινικός έλεγχος

Ο εργαστηριακός έλεγχος μπορεί να προσφέρει στοιχεία τόσο για την σωστή κατάταξη ενός ασθενούς στον Άξονα 1, όσο και για την υποκείμενη αιτιολογία του τρόμου (Άξονας 2). Η νέα κατάταξη μας κατευθύνει να συμπεριλάβουμε στον Άξονα 1 τα αποτελέσματα ηλεκτροφυσιολογικών τεστ, ανατομικών απεικονίσεων και απεικόνισης υποδοχέων και τέλος βιοδεικτών, στους οποίους συμπεριλαμβάνονται και οι γενετικοί έλεγχοι.

3.2. Άξονας 2

Ο δεύτερος άξονας αφορά την αιτιολογική ταξινόμηση του τρόμου και αναγνωρίζει ιδιοπαθείς (οικογενείς, ή σποραδικές), γενετικές και επίκτητες αιτίες τρόμου. Η λίστα με πιθανές αιτιολογίες είναι μεγάλη και αλληλάζει συνεχώς¹.

4. Τι αλληλάζει με την νέα ταξινόμηση σε δύο άξονες

Το νέο σχήμα ταξινόμησης για τον τρόπο βασίζεται σε δύο άξονες. Ο άξονας 1 αποσκοπεί στον λεπτομερή κλινικό χαρακτηρισμό του ασθενούς με τρόπο που βασίζεται στο ιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση και κάποιες διαγνωστικές εξετάσεις. Ο χαρακτηρισμός του τρόμου με βάση τον άξονα 1 συχνά θα 'αποκαλύπτει' ένα σύνδρομο ή φαινότυπο που θα οδηγήσει στην αναγνώριση μιας ή περισσότερων υποκείμενων αιτιολογιών στον Άξονα 2. Αυτό το σύστημα ταξινόμησης υποκινήθηκε από τη λογική του καταρχάς φαινομενολογικού προσδιορισμού του συνδρόμου και μετέπειτα την έρευνα για μια υποκείμενη αιτιολογία. Η εισαγωγή του όρου 'μεμονωμένος' σε σχέση με τους 'συνδυασμένους' τρόπους, θα οδηγήσει πιθανώς σε ομοιογενείς πληθυσμούς ασθενών με συγκεκριμένα σύνδρομα μεμονωμένου τρόμου, ώστε να μπορέσουν να αναζητηθούν αιτίες, οι οποίες εν πολλοίς είναι άγνωστες για αυτά τα σύνδρομα.

Προφανώς η κατάταξη σε ένα από τα σύνδρομα

Πίνακας 2. Ταξινόμηση και ορισμοί των συνδρόμων του τρόμου

Σύνδρομο μεμονωμένου τρόμου ηρεμίας ή ενεργείας	
Ιδιοπαθής τρόμος	Σύνδρομο μεμονωμένου τρόμου με αμφοτερόπλευρο τρόπο ενεργείας στα άνω άκρα + ≥ 3 χρόνια διάρκεια + με/χωρίς τρόπο σε άλλες περιοχές (όπως κεφαλή, φωνή, κάτω άκρα) + απουσία άλλων νευρολογικών σημείων όπως αταξία, δυστονία ή παρκινσονισμός. Κριτήρια αποκλεισμού: Μεμονωμένος εστιακός τρόμος (κεφαλής ή φωνής) – ορθοστατικός τρόμος με συχνότητα >12 Hz – Τρόμος σε συγκεκριμένες θέσεις ή ενέργειες – Οξεία έναρξη ή βαθμιδωτή επιδείνωση.
Ιδιοπαθής τρόμος plus	Τρόμος με τα χαρακτηριστικά του ιδιοπαθούς τρόμου και συνοδά νευρολογικά σημεία άγνωστης σημασίας όπως επηρεασμένη βάδιση σε ευθεία γραμμή, αμφίβολες δυστονικές θέσεις, έκπτωση της μνήμης ή άλλα νευρολογικά σημεία άγνωστης σημασίας που δεν επαρκούν ώστε να κατατάξουν τον ασθενή σε ένα άλλο σύνδρομο. Ο ιδιοπαθής τρόμος με τρόπο ηρεμίας κατατάσσεται εδώ.
Μεμονωμένος τμηματικός τρόμος ενεργείας	Σύνδρομο με μεμονωμένο κινητικό τρόπο ή τρόπο θέσης που συνήθως αφορά τα άνω άκρα, και μπορεί επίσης να αφορά την κεφαλή, την φωνή, την γλώσσα και το πρόσωπο.
Μεμονωμένος τρόμος ηρεμίας	Ο μεμονωμένος τρόμος ηρεμίας συχνότερα εμφανίζεται σε ένα άνω ή κάτω άκρο ή σαν ημιτρόμος, μπορεί όμως να εμφανιστεί και αλλού (πχ στα χείλια, τη σιαγόνα ή τη γλώσσα). Είναι ύψιστης σημασίας να καθοριστεί αν ο τρόμος είναι πραγματικά μεμονωμένος ή συνδυάζεται με άλλα κλινικά ευρήματα.
Επαυξημένος φυσιολογικός τρόμος	Δευτεροπαθής τρόμος ενεργείας των άνω άκρων που είναι πιθανώς αντιστρεπτός αν απομακρυνθεί το αίτιο του τρόμου. Η διάγνωση του επαυξημένου φυσιολογικού τρόμου επιβεβαιώνεται όταν ανευρεθεί το αίτιο και μετά την αντιμετώπιση του, ο τρόμος υποχωρήσει.
Σύνδρομο μεμονωμένου εστιακού τρόμου	
Τρόμος φωνής, σιαγόνας, κεφαλής, προσώπου κ.ά.	Τρόμος φωνής: Ορατός ή/και ακουστός τρόμος της φωνητικής συσκευής. Τρόμος κεφαλής: κίνηση της κεφαλής σε κάθετη, οριζόντια ή άλλη διεύθυνση.
Ιδιοπαθής τρόμος υπερώας	Ρυθμική κίνηση της μαλακής υπερώας με συχνότητα 0.5 με 5 Hz. Μπορεί να συμμετέχουν και άλλοι μύες του τραχήλου, αλλά δεν υπάρχουν άλλες νευρολογικές διαταραχές.
Τρόμος σε συγκεκριμένη θέση ή ενέργεια	
Τρόμος σε συγκεκριμένη θέση ή ενέργεια	Εμφανίζονται σε ανθρώπους που επαναλαμβάνουν μια κίνηση ξανά και ξανά. Πρέπει να διακρίνονται από παρόμοια σύνδρομα που χαρακτηρίζονται από την ύπαρξη και άλλων νευρολογικών σημείων. Ο Πρωτοπαθής τρόμος γραφής εμφανίζεται κατά την γραφή ή την απόπειρα για γραφή. Τρόμος σε συγκεκριμένες ενέργειες εμφανίζεται συχνά σε μουσικούς και αθλητές.
Ορθοστατικός τρόμος	
Πρωτοπαθής ορθοστατικός τρόμος	Γενικευμένος, υψηλής συχνότητας (13-18 Hz), μεμονωμένος τρόμος που εμφανίζεται κατά την όρθια στάση. Απαιτείται επιβεβαίωση της συχνότητας του τρόμου με ηλεκτρομυογράφημα.
Ψευδο-ορθοστατικός τρόμος	Τρόμος στην όρθια στάση, με συχνότητα μικρότερη των 13 Hz. Συχνά σχετίζεται και με άλλα συνοδά νευρολογικά σημεία.
Τρόμος με προεξάρχοντα συνοδά σημεία	
Δυστονικός τρόμος	Τρόμος σε περιοχή του σώματος που εμφανίζει δυστονία.
Τρόμος σχετιζόμενος με δυστονία	Ο τρόμος και η δυστονία εντοπίζονται σε διαφορετικά μέρη του σώματος.
Τρόμος σιαγόνας με δυστονία	Τρόμος σιαγόνας με δυστονία σιαγόνας ή άλλης περιοχής.
Τρόμος σχετιζόμενος με παρκινσονισμό	Ο τρόμος που σχετίζεται με παρκινσονισμό (δυσκαμψία και βραδυκίνηση) τυπικά είναι ένας τρόμος ηρεμίας με συχνότητα 4-7 Hz των χεριών, του κάτω άκρου, της σιαγόνας, της γλώσσας ή του άκρου πόδα και καλείται κλασσικός παρκινσονικός τρόμος. Στους ασθενείς με παρκινσονισμό μπορεί να συνυπάρχουν κι άλλοι τύποι τρόμου, όπως θέσεως ή κινητικός, με ίδια ή διαφορετική συχνότητα από αυτήν του τρόμου ηρεμίας. Αν και τα 4-7 Hz είναι χαρακτηριστικά, μεγαλύτερες συχνότητες έχουν περιγραφεί.
Τρόμος τελικού σκοπού	Τρόμος τελικού σκοπού με συχνότητα <5 Hz, με ή χωρίς άλλα εστιακά σημεία.
Τρόμος Holmes	Τρόμος ηρεμίας, θέσης και τελικού σκοπού που συνήθως αναδύεται από ρυθμικές συσπάσεις με χαμηλή συχνότητα (<5 Hz) των εγγύς και άπω μυών.

Πίνακας 2. Συνέχεια

Τρόμος με προεξάρχοντα συνοδά σημεία	
Μυορρυθμία	Σπάνια ρυθμική κινητική διαταραχή των μυών των άκρων και των μυών που εννευρώνονται από κρανιακά νεύρα. Η συχνότητα κυμαίνεται μεταξύ 1-4 Hz. Συνήθως σχετίζεται με εστιακά σημεία από το στέλεχος. Συνήθως η αιτία του συνδρόμου μπορεί να καθοριστεί.
Δευτεροπαθής τρόμος υπερώας	Ρυθμική κίνηση της μαλακής υπερώας με συχνότητα 0.5 με 5 Hz. Συμμετέχουν κι άλλοι μύες που εννευρώνονται από κρανιακά νεύρα, καθώς και ο κορμός και τα άκρα. Συνοδεύεται συχνά από αταξία.
Άλλα σύνδρομα	
Λειτουργικός τρόμος	Ο λειτουργικός ή ψυχογενής τρόμος χαρακτηρίζεται από ανταπόκριση στην απόσπαση προσοχής, συγχρονισμό της συχνότητας του με αυτήν εκούσιων ρυθμικών κινήσεων και από ταυτόχρονη ενεργοποίηση ανταγωνιστών μυών.
Ακαθόριστος τρόμος	Όρος που χρησιμοποιείται για τον τρόπο που δεν ταιριάζει σε κάποιο άλλο εδραιωμένο σύνδρομο ή που χρειάζεται περεταίρω παρακολούθηση για να χαρακτηριστεί.

είναι μια διαδικασία δυναμική, ένα πρώτο βήμα για την αποσαφήνιση της αιτιολογίας και παθοφυσιολογίας της υποκείμενης νόσου. Ασθενείς με μεμονωμένο τρόπο μπορεί να αναπτύξουν πρόσθετα διαγνωστικά σημεία κατά την εξέλιξη της υποκείμενης νόσου τους, οπότε η ταξινόμηση του Άξονα 1 για έναν ασθενή μπορεί να αλλιάξει. Για παράδειγμα, ασθενής με μεμονωμένο τρόπο στα άνω άκρα άμφω, μπορεί να αναπτύξει δυστονία ή βραδυκινησία, οδηγώντας σε μια διαφορετική ταξινόμηση του άξονα 1 και 2. Έτσι, η σημασία της μελλοντικής παρακολούθησης και επανεξέτασης στην αξιολόγηση των συνδρόμων του άξονα 1 είναι απαραίτητη.

Είναι επίσης σημαντικό να αναγνωρίσουμε ότι ένα σύνδρομο μπορεί να έχει πολλαπλές αιτιολογίες και οποιαδήποτε από αυτές τις αιτιολογίες μπορεί να προκαλέσει πολλαπλά σύνδρομα από τον Άξονα 1. Για παράδειγμα, μεμονωμένος τρόμος μπορεί να προκληθεί από τη μετάλλαξη ANO3, αλλά αυτή η γενετική μετάλλαξη είναι επίσης αιτία δυστονικού τρόμου⁶. Ένα σημαντικό ερώτημα που προκύπτει από αυτή τη διαδικασία είναι τι πρέπει να κάνουμε με έναν ασθενή με μακροχρόνιο σύνδρομο τρόμου όταν αναπτύσσει πρόσθετα διαγνωστικά σημεία. Για παράδειγμα, ένας ασθενής μπορεί να έχει IT επί δεκαετίες και στην πορεία να αναπτύξει δυστονία. Οι συγγραφείς της ταξινόμησης συνιστούν την αναταξινόμηση αυτών των ασθενών σε δυστονικό τρόπο με προηγούμενη διάγνωση IT.

5. Τι αλλιάζει με την νέα ταξινόμηση για τον IT και IT-plus?

5.1. Βασικές αλλαγές και πλεονεκτήματα των νέων ορισμών

Ο ιδιοπαθής τρόμος καθορίζεται με πιο συγκεκριμένα και αυστηρά κριτήρια (Πίνακας 2), με σκοπό την φαινομενολογική ομοιομορφία στην διάγνωση, που κατά την άποψη των συγγραφέων της ταξινόμησης, θα καταστήσει εφικτές μελέτες για την ανακάλυψη αιτιολογιών του συνδρόμου.

Καταρχάς, ορίστηκε ως ένα σύνδρομο με πολλές πιθανές υποκείμενες αιτιολογίες και όχι ως νοσολογική οντότητα.

Δεύτερον, ορίστηκε ως ένα σύνδρομο μεμονωμένου (isolated) τρόμου. Δηλαδή, δεν επιτρέπονται άλλα κλινικά σημεία που έχουν αναφερθεί στην βιβλιογραφία ως πιθανά σε ασθενή με IT, όπως ήπια νοτική έκπτωση, ήπια παρεγκεφαλιδική αταξία, ήπιος παρκινσονισμός και ήπια δυστονία. Ως προς τον ορισμό αυτών των ήπιων κλινικών σημείων («soft signs») και ως προς το αν πραγματικά αυτά ανήκουν στην κλινική οντότητα IT, δεν υπήρξε συναίνεση μεταξύ των μελών της ομάδας που προτείνουν την νέα ταξινόμηση. Θεωρήθηκε ότι ακριβώς τέτοιες αμφισημίες και παραδοχές είναι μια πηγή διαγνωστικής σύγχυσης και αιτιολογικής ετερογένειας στο σύνδρομο IT. Στην κλινική πρακτική, η ερμηνεία των ήπιων κλινικών σημείων («soft signs») είναι υποκειμενική και εναπόκειται στον ερευνητή να την καθορίσει. Ως εκ τούτου προτάθηκε αυτές οι περιπτώσεις να ταξινομούνται ως IT-plus. Αυτοί οι ορισμοί των IT και IT-plus εξασφαλίζουν επομένως ότι στον ορισμό του IT δεν θα περιλαμβάνονται πια άλλα κλινικά ευρήματα, ούτε «soft signs» και έτσι ο IT θα αποτελεί ένα σύνδρομο μεμονωμένου (isolated) τρόμου.

Τρίτον, ο προτεινόμενος ορισμός του IT απαιτεί τουλάχιστον ένα τριετές ιστορικό τρόμου. Μολονότι η επιλογή των τριών ετών ύπαρξης του ιστορικού είναι αυθαίρετη και δεν βασίζεται σε τεκμηριωμένες μελέτες, ο λόγος που αποφασίστηκε είναι για την μείωση των πιθανοτήτων, ο τρόμος να είναι αρχικό σύμπτωμα μιας άλλης νόσου που θα εξελιχθεί στην πορεία (π.χ. δυστονίας, παρκινσονισμού ή αταξίας). Ακόμη και με αυτή τη διασφάλιση, οι ασθενείς με IT μπορεί τελικά να αναπτύξουν και άλλα σημεία σε βάθος ετών, με άλλα λόγια, το IT είναι ένα σύνδρομο που μπορεί να εξελιχθεί σε άλλο σύνδρομο τρόμου στην πορεία. Ο τρόμος διάρκειας μικρότερης των 3 ετών, που κατά τα λοιπά πληροί τα κριτήρια για IT, θα πρέπει να επισημαίνεται κατά την περίοδο παρατήρησης ως «αόριστος τρόμος».

Τέταρτον, παρέχονται σημαντικά κριτήρια αποκλεισμού για τη διάγνωση ενός συνδρόμου IT, όπως ο μεμονωμένος τρόμος κεφαλής και φωνής, οι task-specific τρόμοι, τρόμοι δηλαδή σχετιζόμενοι με συγκεκριμένη ενέργεια, όπως ο τρόμος γραφής και ο ορθοστατικός τρόμος.

Εάν διαπιστωθεί μια αιτιολογία για ασθενείς ή μια ομάδα ασθενών με το σύνδρομο IT (π.χ. ένα νέο γονίδιο), η διάγνωση θα είναι η ειδική ασθένεια ή αιτιολογία του Άξονα 2, αντικαθιστώντας τη λιγότερο ειδική συνδρομική διάγνωση ή ταξινόμηση. Ωστόσο, το σύνδρομο με βάση τον Άξονα 1, παραμένει IT. Για παράδειγμα, ένας ασθενής με IT θα μπορούσε να διαγνωστεί με κληρονομική δυστονία, αταξία ή παρκινσονισμό. Ο ασθενής λοιπόν θα έχει για παράδειγμα DYT1 που παρουσιάζεται με σύνδρομο IT αρχικά και μπορεί να εξελιχθεί σε άλλο σύνδρομο όσο εξελίσσεται η νόσος με βάση τον Άξονα 1, για παράδειγμα δυστονικό τρόπο. Αυτή η προσέγγιση συμβαδίζει με τη γενική έννοια της διπλής ταξινόμησης σε συνθετικούς και αιτιολογικούς άξονες.

5.2. Κριτική για τον νέο ορισμό του IT και IT-plus: προβλήματα

Η προτεινόμενη ονοματολογία έχει ήδη λάβει έντονη κριτική⁷⁻¹⁰. Μια μελέτη ανέφερε ότι με τη χρήση της προτεινόμενης ονοματολογίας, 110 (83%) εκ των 133 ασθενών με IT θα έπρεπε να αναταξινομηθεί ως IT-plus λόγω της παρουσίας νευρολογικών σημείων εκτός από τρόπο. 97 (88%) από τους 110 ασθενείς (18%) είχαν ήπια παρεγκεφαλιδική αταξία, 14 (13%) είχαν εξασθένιση μνήμης, και πέντε (5%) είχαν δυστονία¹¹. Σε άλλη μελέτη 99 (39%) εκ των 252 ασθενών με IT θα πρέπει επίσης να αλληλάξουν σε IT-plus για παρόμοιους λόγους¹⁰.

Η κριτική αφορά το γεγονός ότι στην πραγματικότητα, ο IT είναι μια ετερογενής κατάσταση ούτως ή άλλως και ότι η εισαγωγή ενός δεύτερου όρου δεν φαίνεται απαραίτητη, καθώς μπορεί να προκαλέσει σύγχυση στην καθημερινή κλινική πράξη. Επιπλέον, καθώς ο IT εξελίσσεται μέσα σε χρόνια μπορεί οι ασθενείς να εμφανίζουν συχνά επιδείνωση του τρόμου, διάδοση σε άλλες περιοχές, και επιπλέον κλινικά σημεία, και η αναθεώρηση πρέπει να είναι μια διαρκής κατάσταση χωρίς αυτό να σημαίνει απαραίτητα αλλαγή στην διάγνωση. Σημαντικό σημείο αμφισβήτησης αποτελεί το γεγονός, ότι είναι αδύνατον να οριστούν επακριβώς τα ήπια κλινικά σημεία και αυτό αφήνει χώρο για μια υποκειμενικότητα στην διάγνωση του ασθενούς¹².

Τέλος, κατά την άποψη των παρόντων συγγραφέων, που παρίσταντο στην πενταετή αυτή διαδικασία της αναθεώρησης της ταξινόμησης, δεν υπάρχει καμία ένδειξη (τουναντίον είναι αυθαίρετη η παραδοχή) ότι η εξαντλητική φαινοτυπική περιγραφή με σκοπό την δημιουργία φαινοτυπικά όμοιων πληθυσμών θα οδηγήσει στην ανεύρεση νέων αιτιών. Κυρίως γιατί

προφανώς δεν υπάρχει αντιστοιχία φαινότυπου-αιτιολογίας σχεδόν σε καμία νόσο που οδηγεί σε κινητικές διαταραχές. Αντίθετα, η αναζήτηση κοινών υποκείμενων βιολογικών μηχανισμών είναι αυτή που απαιτείται και η νέα ταξινόμηση δεν βοηθά ιδιαίτερα σε αυτή την κατεύθυνση. Έτσι, ο όρος IT-plus θα πρέπει να προσληφθεί ως ένας προσωρινός όρος, και να προσεγγίζεται με προσοχή και διάθεση αναθεώρησης υπό το πρίσμα νέων ανακαλύψεων.

6. Τί αλληλάζει για τον δυστονικό τρόπο με την νέα ταξινόμηση

Οι όροι δυστονικός τρόμος, τρόμος σχετιζόμενος με δυστονία και IT στον ορισμό του οποίου επιτρεπόταν η ύπαρξη ήπιας δυστονίας, αποτελούσαν ασαφείς ορισμούς και έναν από τους λόγους που αποφασίστηκε η αναθεώρηση της προηγούμενης ταξινόμησης. Ο τρόμος που εμφανίζεται σε ένα μέρος του σώματος που πάσχει από δυστονία, θεωρείται ότι είναι ένα κομμάτι της δυστονίας και ονομάστηκε δυστονικός τρόμος ακριβώς όπως στα κριτήρια του 1998 και παρέμεινε αμετάβλητος. Επιπλέον, τρόμος σε μέρη του σώματος που δεν έχουν δυστονία σε ασθενείς με δυστονία, καλείται τρόμος που σχετίζεται με δυστονία, όπως στην προηγούμενη ταξινόμηση. "Ωστε η μόνη διαφορά σε σχέση με την προηγούμενη ταξινόμηση, είναι ότι ο IT εάν εμφανίζει ήπια δυστονία, ονομάζεται IT-plus. Ως εκ τούτου, δεν υπήρξαν ουσιαστικές διαφορές σε αυτή την κατηγορία.

7. Συμπεράσματα

Η νέα ταξινόμηση των συνδρόμων του τρόμου είχε ως εφαλτήριο την αδιαμφισβήτητη ανάγκη να αναθεωρηθεί η προηγούμενη κατάταξη του 1998. Πράγματι, η τεκμηριωμένη γνώση των τελευταίων ετών κατέστησε σαφές, ότι η κλινική και αιτιολογική ποικιλομορφία του IT και των μεμονωμένων τρόμων δεν αντικατοπτριζόταν επαρκώς στην περιγραφή τους στην κατάταξη του 1998. Ωστόσο, αυτή η ανάγκη δεν αλληλάζει το γεγονός, ότι επιχειρήθηκε μια νέα ταξινόμηση, χωρίς επαρκή διαθέσιμα τεκμήρια, για το τι πραγματικά είναι αυτά τα σύνδρομα. Αυτό το έλλειμμα γνώσης οδήγησε σε αναπόφευκτους συμβιβασμούς στην νέα ταξινόμηση (π.χ. IT-plus χωρίς ακριβή ορισμό των «soft signs», αυθαίρετος ορισμός του IT, διατήρηση του όρου «τρόμος σχετιζόμενος με δυστονία»), που εν μέρει ανακυκλώνουν τα προβλήματα της προηγούμενης ταξινόμησης, ενώ η συμβολή τους στην λύση των αναπάντητων ερωτημάτων παραμένει αμφίβολη. Σίγουρα, ωστόσο, η νέα κατάταξη αναδεικνύει τις ελλείψεις μας στην κατανόηση των υποκείμενων μηχανισμών των εκάστοτε συνδρόμων του τρόμου. Το κατά πόσο θα φανεί χρήσιμη και στην απάντηση κάποιων από τα αναπάντητα ερωτήματά μας, θα φανεί σε μελλοντικές μελέτες που θα την χρησιμοποιήσουν. Εναλλακτικά, βιολογικοί μηχανισμοί που οδηγούν σε άλλοτε άλλο

φαινότυπο, θα αναδείξουν πιθανώς μια πραγματιστική προσέγγιση σε αυτά τα σύνδρομα και θα καταστήσουν αυτές τις φαινοτυπικές ταξινομήσεις μη χρήσιμες πλέον, όπως πολλές φορές στο παρελθόν.

Βιβλιογραφία

1. Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, Elble RJ, Hallett M, Louis ED, Raethjen J, Stamelou M et al. Consensus statement on the classification of tremors. *Mov Disord*. 2018;33(1):75-87.
2. 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.
3. Elble R, Deuschl G. Milestones in tremor research. *Mov Disord* 2011;26:1096-1105.
4. Louis ED. Essential tremors: a family of neurodegenerative disorders? *Arch Neurol* 2009; 66: 1202-1208.
5. Quinn NP, Schneider SA, Schwingenschuh P, Bhatia KP. Tremor-some controversial aspects. *Mov Disord* 2011;26:18-23.
6. Stamelou M, Charlesworth G, Cordivari C, Schneider SA, Kägi G, Sheerin UM, Rubio-Agusti I, Batla A, Houlden H, Wood NW, Bhatia KP. The phenotypic spectrum of DYT24 due to ANO3 mutations. *Mov Disord*. 2014;29:928-34.
7. Louis ED. Essential tremor: "plus" or "minus". Perhaps now is the time to adopt the term "the essential tremors". *Parkinsonism Relat Disord* 2018; 56: 111-12.
8. Prasad S, Pal PK. Reclassifying essential tremor: implications for the future of past research. *Mov Disord* 2019; 34: 437.
9. Albanese A. Classifying tremor: language matters. *Mov Disord* 2018; 33: 3-4.
10. Fasano A, Lang AE, Espay AJ. What is "essential" about essential tremor? A diagnostic placeholder. *Mov Disord* 2018; 33: 58-61.
11. Rajalingam R BD, Lang AE, Fasano A. 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: 109-10.
12. Louis ED, Bares M, Benito-Leon J, et al. Essential tremor-plus: a controversial new concept. *Lancet Neurol* 2020 Mar;19(3):266-270.