

10 VRAGEN OVER ORTHOSTATISCHE TREMOR

Is het de helikopter of de plafondventilator?

Wel kunnen lopen, maar niet kunnen stilstaan. U denkt meteen aan orthostatische tremor (OT), een zeldzame aandoening met hoogfrequente tremor van de beenspieren tijdens staan. Maar hoe stel ik met zekerheid deze diagnose? Is er een effectieve therapie? Is diepe hersenstimulatie (DBS) een optie? OT in 10 vragen.

1 Wat is OT?

Orthostatische tremor (OT) is een langzaam progressieve ziekte die wordt gekenmerkt door een tremor tussen de 13 en 21Hz van de beenspieren tijdens staan, gegenereerd vanuit de hersenstam en/of basale kernen. Naast primaire OT is er OT-plus, in combinatie met parkinsonisme of *restless legs*, en secundaire OT, bijvoorbeeld bij hersenstampathologie. De aandoening begint vaak na het vijftigste levensjaar, maar soms al op tienerleeftijd, komt vaker voor bij vrouwen en kan familiair zijn (6 procent).

2 Waar heeft de patiënt last van?

Meestal is er een gevoel van duizeligheid bij staan of van wankel staan. De patiënt zoekt dan steun, gaat bewegen (wiebelen, lopen), of – het liefst – zitten. Het interval van gaan staan tot optreden van de klachten kan aanvankelijk meer dan een half uur zijn. Uiteindelijk zijn de klachten er onmiddellijk bij gaan staan en persisteren tijdens lopen.

1 Dit geeft logischerwijs problemen bij alles waarbij men staat: thuis, op het werk en in de sociale omgang. Andere klachten zijn trillen van de handen, plots vallen, trillerig gevoel tijdens zitten en pijn in de benen.

3 Wat zie ik aan de patiënt?

Bij primaire OT hoeft u in de spreekkamer niets bijzonders te zien: het neurologisch onderzoek kan volledig normaal zijn. Door de patiënt langer te laten staan, kan de tremor, die overigens niet altijd goed te zien is, uitgelokt worden. Let op het *hem sign*: het trillen van de zoom van hemd of shirt. De patiënt staat meestal wijdbeens, met de tenen in de grond, alsof hij/zij op een trillende plaat staat. Bij auscultatie van de beenspieren tijdens staan kan een helikopter gehoord worden, met overigens een beperkte sensitiviteit en specificiteit. Met een telefoon-tremor-app kan soms de tremor gemeten worden. Bij gaan lopen is er soms een grote eerste stap of 'huppeltje', vervolgens vaak een voorkeur voor snel lopen (licht tot matig aangedaan), lopen met licht gebogen benen (ernstiger aangedaan) of een vreemd ogend looppatroon. Bij mensen met een ernstige OT is er nogal eens een

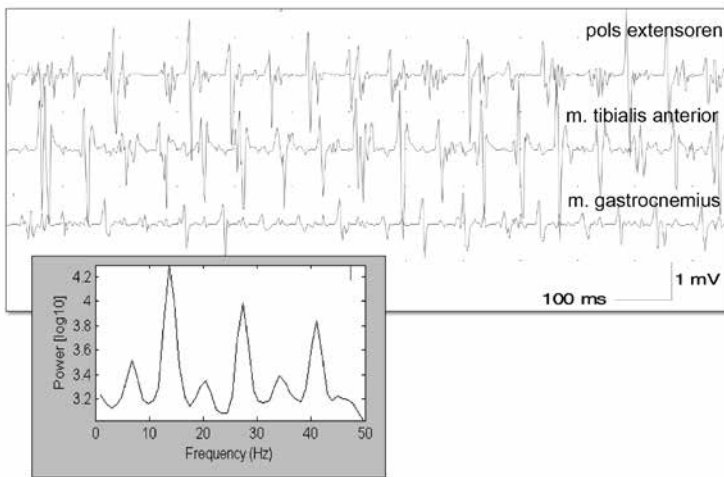
gestoorde koorddansersgang. Aan de armen kan bij steunen soms dezelfde hoogfrequente tremor optreden. Ook kan een op essentiële tremor lijkende tremor voorkomen. Bijkomende verschijnselen kunnen duiden op OT-plus of secundaire OT.

4 Hoe stel ik de diagnose?

De diagnose wordt gesteld met EMG-onderzoek. Oppervlakte EMG van de beenspieren toont de pathognomonische zeer ritmische, vaak synchrone *bursts* met een piekfrequentie tussen de 13 en 21Hz tijdens staan (figuur 1), en niet tijdens zitten.

5 Moet ik ander aanvullend onderzoek doen?

Bij een verder normaal neurologisch onderzoek en een typische presentatie op middelbare of oudere leeftijd, levert beeldvorming eigenlijk nooit iets op. Uiteraard doet u, bij focale neurologische verschijnselen of aanwijzingen voor een onderliggende aandoening, gericht aanvullend onderzoek. Secundaire OT is onder meer beschreven bij een structurele afwijking intracranieel (laesie cerebellair, pons, hersenstam; na trauma), bij een metabool/toxisch probleem



Figuur 1: Oppervlakte EMG van arm- en beenspieren bij een OT-patiënt tijdens staan en leunen op een stoel toont, in dit fragment van ruim één seconde, de typerende hoogfrequente ritmische bursts. De inzet toont een frequentiespectrum van het EMG van een beenspier, waarbij een piek te zien is rond de 14Hz (en supraharmonische pieken rond 28 en 42Hz).

(vitamine B12-deficiëntie; schildklier-aandoening, medicatie zoals dopamine antagonisten, paraneoplastisch) en bij polyneuropathie. Echter, in verband met de lage incidentie is een causaal verband tussen deze afwijkingen en OT lang niet altijd aangetoond.

Hoe documenteer ik de ernst van OT?

Belangrijk is om vast te stellen wat de patiënt in het dagelijks leven het meest hindert, op welke momenten hij/zij de meeste klachten ondervindt. U kunt eventueel een gestandaardiseerde vragenlijst gebruiken zoals de (i)ADL. Andere maten zijn de tijd die patiënt kan staan stilstaan (sta-tijd), de tijd van zitten tot ontstaan van de klachten en de tijd van zitten tot ontstaan van tremor in het EMG.

Mijn patiënt heeft typische klachten, maar het EMG laat een tremor zien met een frequentie onder de 13Hz, of er is helemaal geen tremorpiek? Wat nu?

Bij OT-klachten kan onder meer sprake zijn van laagfrequente of langzame OT (LOT). De 4-6Hz LOT zou klinken als een stoomlocomotief, de 7-10Hz LOT als een plafondventilator. De *bursts* gemeten over de verschillende spiergroepen zijn minder synchroon dan bij OT. LOT is beschreven bij meerdere aandoeningen maar een causaal verband is speculatief.

Indien er een onregelmatig aanspanningspatroon is tijdens staan, dan is mogelijk sprake van orthostatische myoclonus (OM). OM, vaak met een breed-basisch looppatroon, een verkorte paslengte, en plots vallen, wordt vaker gezien in het kader

van een neurodegeneratieve aandoening. Bij auscultatie van de beenspieren (of EMG) kan het geluid van kokend water of poppende popcorn gehoord worden.

Ik heb de diagnose gesteld, en nu?

Denk aan aanpassingen in en om het huis, zoals een hoge kruk bij het aanrecht en een douchestoel. Eventueel kan een ergotherapeut ingeschakeld worden. Veel patiënten zeggen baat te hebben bij 'in beweging blijven', bijvoorbeeld door te fietsen of via een sportschool. U geeft uitleg en adviezen aan de patiënt zelf en, uiteraard na machtiging, ook aan de werkgever.

De Nederlandse OT-patiëntengroep (www.orthostatischetremor.nl) biedt lotgenotencontact, achtergrondinformatie, adviezen, een patiëntenfolder, een besloten Facebook-groep en een jaarlijkse bijeenkomst.

De medicamenteuze behandeling, indien geïndiceerd, is symptomatisch en veelal gebaseerd op *expert opinion*, *case reports* en een enkele kleine trial. Het effect (mate van tremorafname, toename van sta-tijd) en de bijwerkingen verschillen per patiënt. Eerste keus voor primaire OT is clonazepam of gabapentin (monotherapie, combinatie of alternierend). Mogelijk effectief zijn primidon, fenobarbital, benzodiazepinen, valproaat en levodopa. Er is geen effect aangetoond van levetiracetam en lokale botulinetoxine-injecties in de beenspieren. Bij OT met laagfrequente (<10Hz) hand-tremor kan propranolol geprobeerd worden. Bij OT-plus is levodopa soms effectief. Bij secundaire OT, na behandelen van de oorzaak, dezelfde medicatie als bij primaire OT.

Is diepe hersenstimulatie een optie?

DBS bij OT is een relatief nieuwe ontwikkeling en hier is nog weinig onderzoek naar gedaan. Bij zeventien patiënten verbeterde het functioneren gemiddeld met ruim 20 procent over de eerste vier jaar na DBS en met 12,5 procent op de langere termijn. Ook nam de sta-tijd toe. Drie patiënten van deze groep ondervonden nauwelijks effect. Bij een OT-patiënt met invaliderende klachten en onvoldoende effect van meerdere medicamenten kan DBS overwogen worden. Inmiddels hebben in het AMC een aantal patiënten met OT DBS ondergaan, na uitgebreide voorlichting. De resultaten wisselen. Enkelens zijn tevreden tot zeer tevreden omdat ze zich bijvoorbeeld weer veel makkelijker buiten de deur begeven. Voor een ander is het teleurstellend niet het oorspronkelijke werk te kunnen hervatten ondanks een forse afname van de tremor. We volgen deze patiënten geprotocolleerd, om zo de selectie te verbeteren en meer te kunnen zeggen over de uitkomst op lange termijn.

OT is een typisch beeld. Wordt het snel herkend?

Het interval tot diagnose OT is, onder meer gebaseerd op de verzamelde gegevens binnen de Nederlandse patiëntengroep, gemiddeld meer dan zeven jaar (met uitschieters tot twintig jaar). Vaak zijn patiënten gedurende deze jaren gezien door een aantal specialisten en zijn er meerdere diagnoses de revue gepasseerd. Mogelijk bestaat er nu een te stereotiep beeld van OT. Een EMG is de aangewezen methode om met zekerheid de diagnose te stellen (of uit te sluiten). OT staat te boek als een weesziekte. De zeldzaamheid noodzaakt concentratie van kennis. Recent is daarom bij de NFU een aanvraag voor een expertise centrum voor OT ingediend. ←