

# Orthostatische tremor

3<sup>e</sup> ontmoetingsdag 13 mei 2016

Fleur van Rootselaar

Neuroloog - klinisch neurofysioloog

AMC Amsterdam

# Presentatie

- Inleiding, overzicht literatuur
- Ingestuurde vragen
- Discussie

Right

Tib ant



Gastrocn

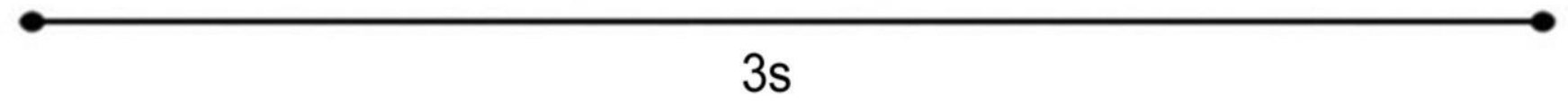


Left

Tib ant



Gastrocn



# Orthotatische tremor, inleiding

Wat weten we over Orthostatische tremor?

- 13-18Hz tremor benen bij staan

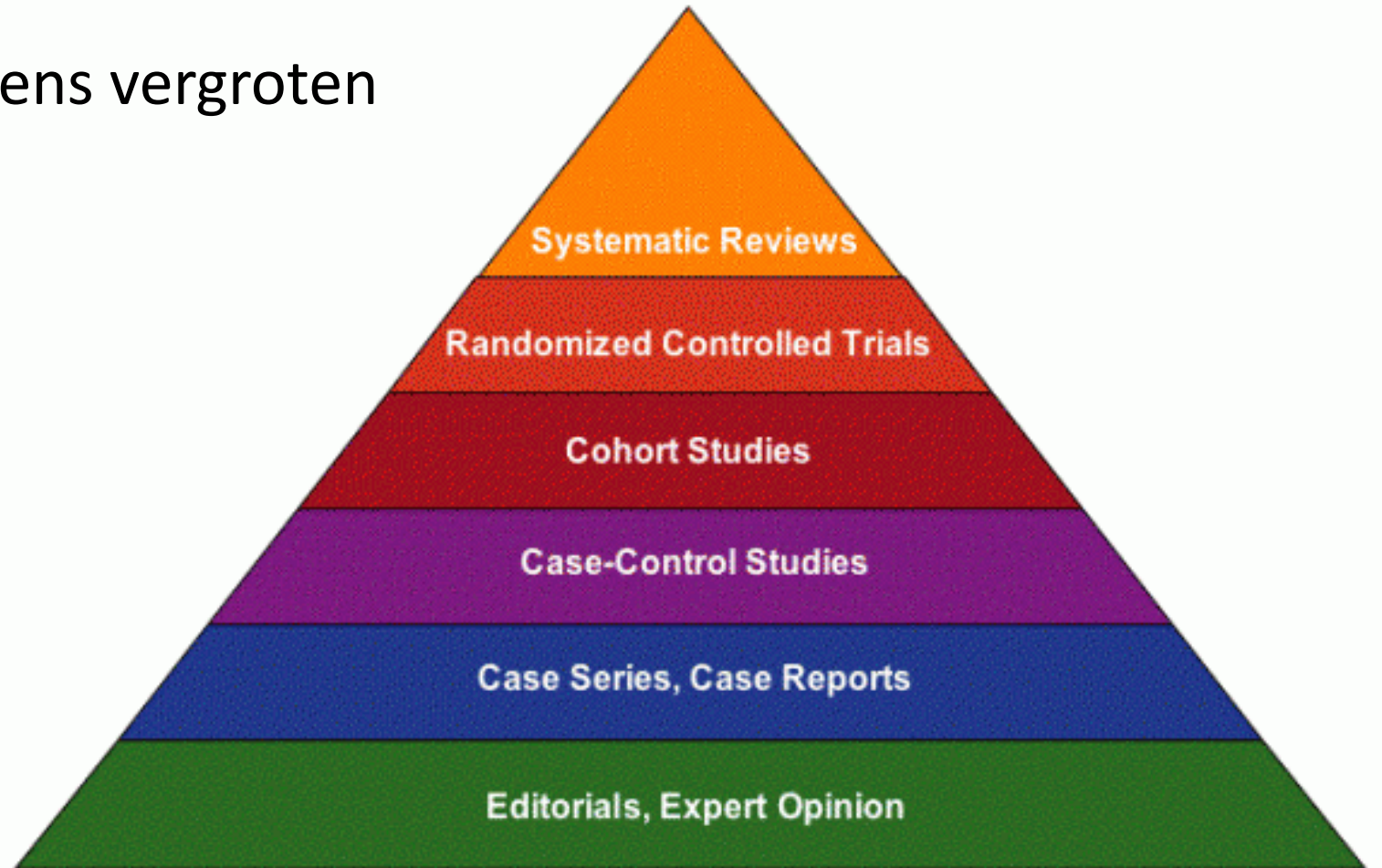
- Zeldzame aandoening
- Lang interval tot diagnose
- Geeft veel klachten, verminderd functioneren
- Therapie niet altijd effectief

# Waar komt die kennis over OT vandaan?

- In de literatuur vooral case-reports (specifieke 'gevallen'?)
  - Ook case series (meer betrouwbare informatie?)
  - Enkele trials (slechts paar medicijnen getest)
  - Nlse OT-groep (vragenlijsten)
- 
- Recent grote case-serie gepubliceerd (Hassan 2016: 184 patiënten)

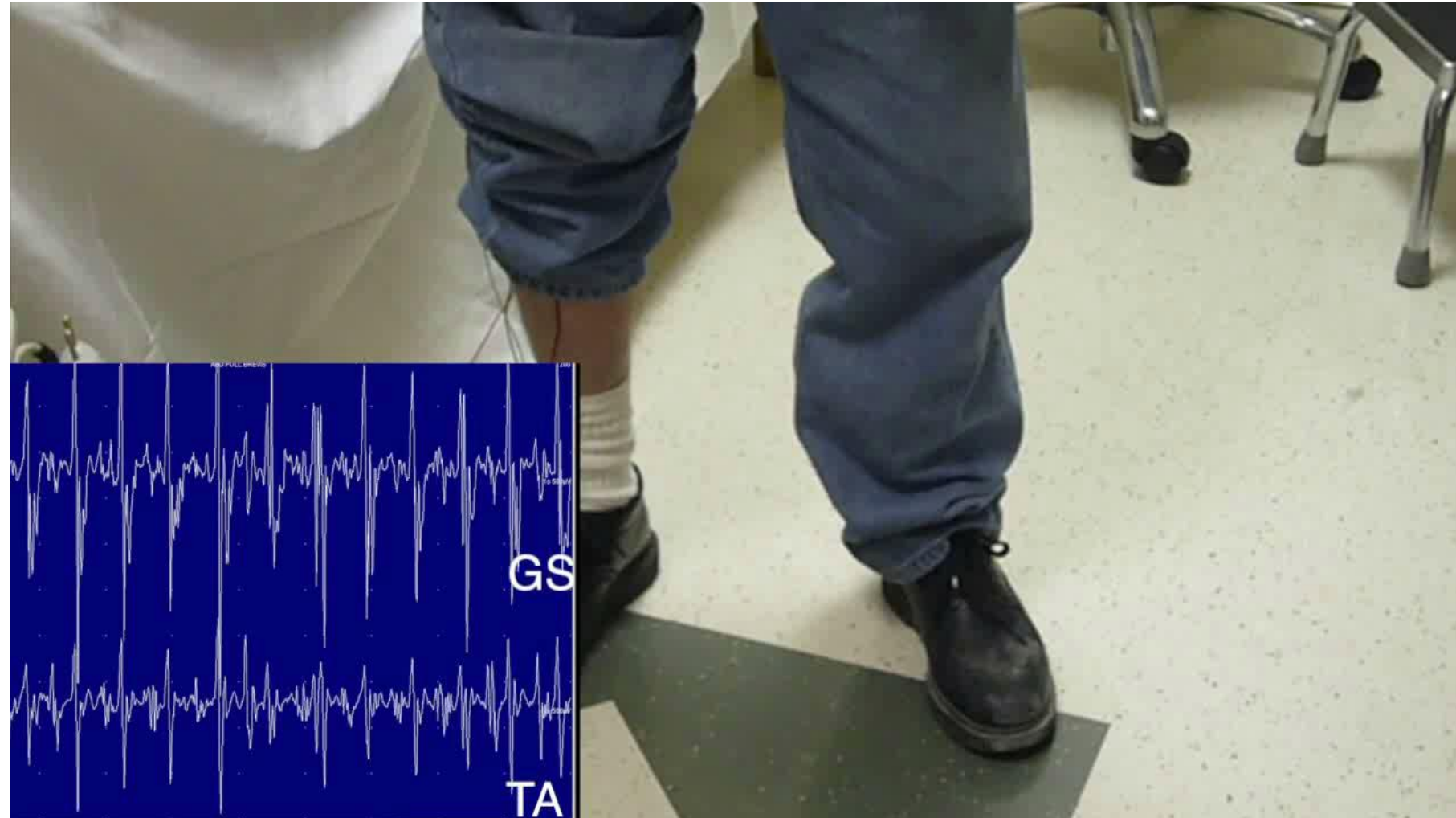
# Alle bestaande gegevens bundelen (systematic review)

- Betrouwbaarheid gegevens vergroten
- Groot aantal patiënten



# Zoekactie en selectie artikelen (205)

Tenminste:  
tremor benen  
bij staan  
13-18 Hz  
(of zeer  
snelle tremor)



[https://www.orthostatictremor.org/art/Video\\_e-1.mp4](https://www.orthostatictremor.org/art/Video_e-1.mp4)

# Alle beschrijvingen in de literatuur gezocht

**Totaal 617 (!) patiënten**

## **Onderzoeksvragen**

- Aanvangsleeftijd
- Interval tot diagnose
- Klachtenpatroon (inclusief vallen)
- Co-morbiditeit (andere ziektes, voorspellende factoren voor OT?)
- Familiair voorkomen
- Kwaliteit van leven
  
- Behandeling



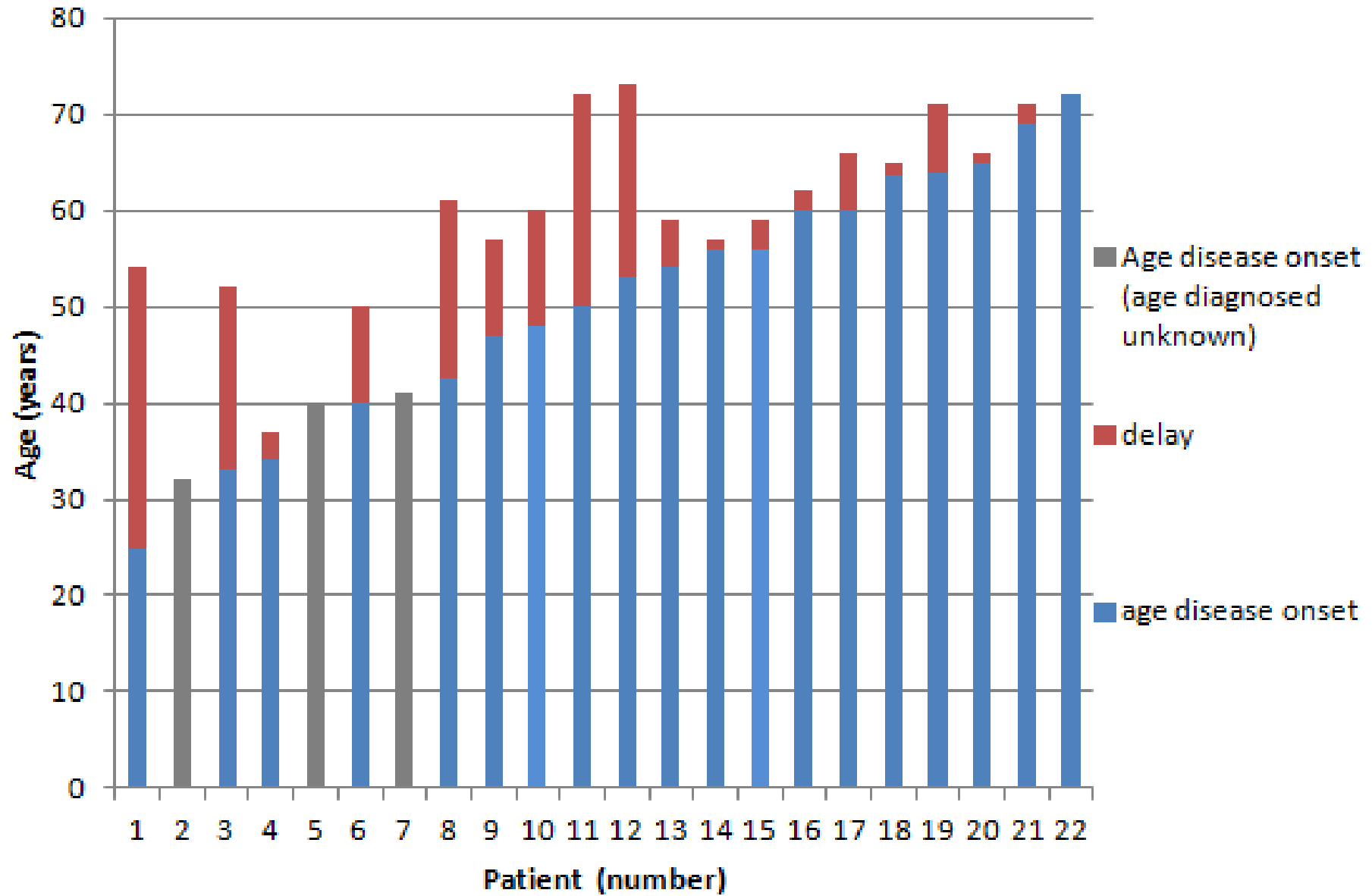
# Aantallen beschreven mensen met OT

Study type	Total (# patients)	Male	Female
Case reports	63	31 (49%)	32 (51%)
Case series	476	151 (32%)	325 (68%)
Trials	44	12 (27%)	32 (72%)
Overall	583	194 (33%)	389 (67%)
Questionnaires	34	10 (29%)	24 (71%)
Overall (including questionnaires)	<b>617</b>	204 (33%)	413 (67%)

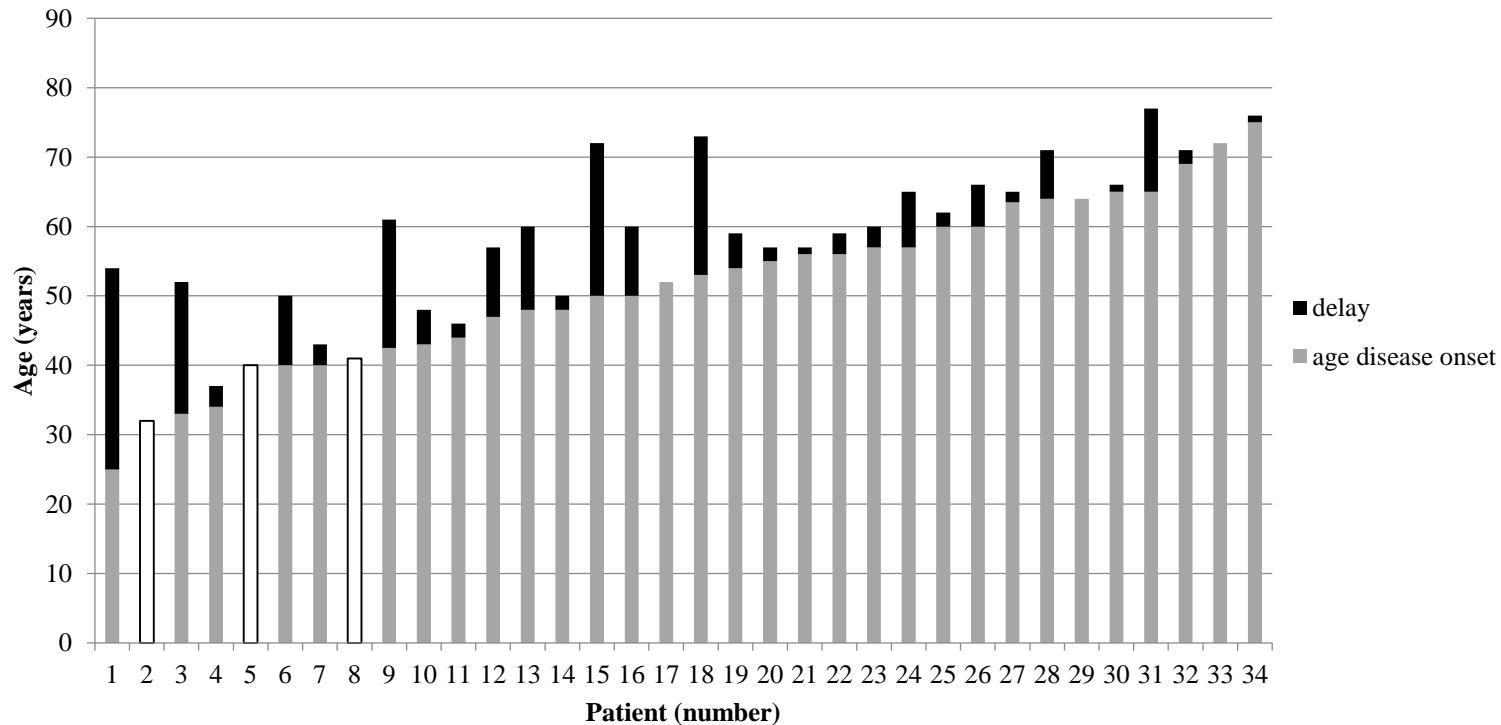
# Aanvangsleeftijd

Study type	Total (range)	Male (range)	Female (range)
Case reports	58 (27-77) n=51	63 (42-75) n=25	54 (27-77) n= 26
Case series	57 (17-81) n=442	58 (17-81) n=30	57 (29-80) n=92
Trials	59 (NA) n=9	71 (NA) n=1	57 (NA) n=8
Overall	57 (17-81) n=502	60 (17-81) n= 56	56 (27-80) n= 126
Questionnaires	52 (25-75) n= 34	55 (33-72) n= 10	50 (25-75) n= 24
Overall (including questionnaires)	<b>57</b> (17-81) n= 536	<b>60</b> (17-81) n= 66	<b>55</b> (25-80) n= 150

# Age diagnosed with OT



# Interval tot diagnose



Nlse patiënten

- 7.1 jaar (0-29)

Literatuur:

- 7,8 jaar (237 patiënten)
- Range 0-40 jaar

# Klachtenpatroon, anders dan tremor benen

## Tremor elders

- Case reports: 38 van 44
  - Armen (31)
  - Lichaam (6)
  - Handen (4)
- Case series: 218 van 362, vaak armen
- Nlse groep: 28 van 34
  - 35% Ook tremor in rust

# Klachtenpatroon, anders dan tremor benen

## Vallen

- Case reports: 7 van 11
- case series: 62 van 263
- Trials: 5 van 14

Samen: 74 van 288 (26%)

Dus tenminste 13% alle 583 patienten uit de literatuur



# Co-morbiditeit

## Case series (n=342)

- hypertensie (n=91),
- hyperlipidaemie (n=79)
- hypothyroidie (n=29)
- Coronair leiden (n=23)
- Diabetes Mellitus II (n=23)
- PD (n=13)
- parkinsonism (n=11)
- polyneuropathie (n=13)
- carpaal tunnel syndroom (n=11)
- restless legs syndroom (n=10)

## Case reports (n=46): 50 andere aandoeningen, o.a.

- Hypertensie (8)
- Ziekte van Parkinson (3)
- Polyneuropathie (4)
- Cerebellaire atrofie (5)

## Trials (n=19)

- Essentiele tremor (2)
- Ziekte van Parkinson (1)

## Nlse OT-groep

- Neuropathie
- Ziekte van Parkinson
- Whiplash

# Familiair voorkomen

## OT in de familie

- In totaal 22 / 390 (6%)
- = 4% van alle 617 patienten
- Nlse groept: 2/33

## Neurologische aandoening in de familie:

- case reports 9 / 30
- case series 146 / 367 (40%)

Andere aandoeningen o.a. essentiële tremor (n=35), cerebrovasculaire aandoening (n=32), ziekte van Parkinson (n=26), 'tremor' (n=18)





# Kwaliteit van leven

- Vaak niet onderzocht

Van 20 patienten, 11 in enige mate depressieve klachten

Nlse groep: 26 mensen ernstige hinder; 2 mild/ernstig; en 6 enige last.

# Behandeling

- Medicatie
- Botuline
- Chirurgie



Medication	Type of research	Number of patients	Effect of treatment			
			+	+/-	-	?
Clonazepam	Case reports	38	11	8	19	0
	Case series	265	50	57	71	87
	questionnaire	17	0	8	4	5
	Total	320	<b><u>61 (19%)</u></b>	<b><u>73 (23%)</u></b>	<b><u>94 (29%)</u></b>	<b><u>92 (29%)</u></b>
Gabapentin	Case reports	18	5	0	13	0
	Case series	97	2	17	38	40
	questionnaire	5	0	4	1	0
	Total	120	<b><u>7 (6%)</u></b>	<b><u>21 (18%)</u></b>	<b><u>52 (43%)</u></b>	<b><u>40 (33%)</u></b>
Primidone	Case reports	10	1	1	8	0
	Case series	72	5	9	33	25
	questionnaire	1	0	0	1	0
	Total	83	<b><u>6 (7%)</u></b>	<b><u>10 (12%)</u></b>	<b><u>42 (51%)</u></b>	<b><u>25 (30%)</u></b>
Propranolol	Case reports	11	2	2	7	0
	Case series	61	1	10	36	14
	questionnaire	4	0	4	0	0
	Total	76	<b><u>3 (4%)</u></b>	<b><u>16 (21%)</u></b>	<b><u>43 (57%)</u></b>	<b><u>14 (18%)</u></b>
Levodopa/ (carbidopa)	Case reports	10	1	2	7	0
	Case series	50	0	1	33	16
	questionnaire	0	0	0	0	0
	Total	60	<b><u>1 (2%)</u></b>	<b><u>3 (5%)</u></b>	<b><u>40 (67%)</u></b>	<b><u>16 (27%)</u></b>
Valproate	Case reports	4	0	0	4	0
	Case series	49	3	8	38	0
	questionnaire	1	0	1	0	0
	Total	54	<b><u>3 (6%)</u></b>	<b><u>9 (17%)</u></b>	<b><u>42 (78%)</u></b>	<b><u>0 (0%)</u></b>

# Trials: Gabapentin

4 trials –met zeer weinig patiënten (n = aantal patiënten)

- n=4: 3 vermindering tremor
- n=7: allen positief effect, 73% verbetering
- n= 6: 4 positief effect van 12% (3-22%).
- In ditzelfde groepje 2e studie: wederom effect, klinisch reductieve van 62% (50-75%)

# Trials: levetiracetam, levodopa, botuline toxine

Levetiracetam, n=11

- GEEN effect

Levodopa, n=8 (primaire OT)

- 3 patienten uitgevallen ivm bijwerkingen
- Overige 5 wel enig positief effect

Botuline toxine m tibialis (naast scheenbeen), n=7

- GEEN effect

# Chirurgische behandeling OT

## **Diepe hersenstimulatie (DBS), case reports, n=9**

- 8 van 9 positief effect
- Langer kunnen staan, bijvoorbeeld:
  - Pre-op enkele seconden, post-op enkele minuten
  - Pre-op 1 minuut, post-op 20 minuten
- Positief effect kwaliteit van leven wordt genoemd
- Bijwerkingen vaak tijdelijk (epileptische aanval, tintelingen)
- Uitkomst op lange termijn nog steeds onduidelijk (verschilt waarschijnlijk per person)

## **Chronische stimulatie ruggenmerg:**

- beschrijving 2 patienten, positief effect, langer kunnen staan.

# VRAGEN

Veel patiënten hoeven niet terug naar haar/zijn neuroloog, omdat er geen behandeling/geen medicijn is. De vraag is: tellen de OT-ers die niet (meer) bij de neuroloog komen mee in de statistieken?

- Tja, 'de statistieken'?

In ziekenhuizen DBC/diagnose-registratie, dit ligt per jaar vast  
OT soms geregistreerd als 'tremor' – niet duidelijk hoeveel OT-patiënten er zijn in NL, hier is geen register van



B12 wordt positief ervaren. Is het bekend dat OT daardoor verbeterd?

\* 1 case report gemeld, toeval? Mogelijk bij een enkeling positief?

Kan je er een overdosis van krijgen en is afbouwen noodzakelijk?

\* Waarschijnlijk niet, afbouwen niet noodzakelijk

En ook wordt Schüssler-celzouten genoemd? Wat is daarover bekend?

\* Voor zover ik weet geen effect OT

En is er nieuws over eventuele nieuwe medicijnen?

\* Helaas niet...

Vorig jaar heb je veel over DBS behandeld. Zijn er na vorig jaar weer OT-operaties geweest en wat zijn tot nu toe de resultaten?

\* Lange wachtlijst, anderhalf jaar. Binnenkort worden de 1<sup>e</sup> OT patiënten van de wachtlijst geopereerd. Ook in de literatuur niet heel veel nieuws

# Wat is jouw reactie van het opgestuurde filmpje van een mevrouw ivm. behandeling tremor?

<http://abcnews.go.com/WNT/video/sound-waves-cures-grandmothers-tremors-15424464>

Met echo-techniek wordt gaatje gebrand, te vergelijken met effect operatie thalamotomie.

Nadelen tov diepe hersenstimulatie:

Maar 1 kant, anders geheugenproblemen. Onomkeerbaar, niet anders in te stellen. Nieuwe techniek: lange termijn?

Voordelen: korte en veel minder ingrijpende procedure

Spontaan vallen, heeft dit met OT te maken?

- Dat zou kunnen, een deel van de mensen met OT rapporteert dat ze vaker vallen, tussen de 10 en 25% van de mensen
- Echter, het zou ook een andere oorzaak kunnen hebben (of bij-effect van medicatie kunnen zijn), dus als het vaak voorkomt, toch even naar de huisarts

Is er een link dat OT veroorzaakt kan worden door een hoofdtrauma zoals: ernstig ongeluk, zware hersenschudding, whiplash, etc.

- Er zijn 2 vormen OT
  - Primaire vorm; waarschijnlijk genetische / multifactorieel bepaald
  - Secundaire vorm: bij andere aandoening – dan vaak andere (neurologische) verschijnselen

Als er geen andere klachten of verschijnselen zijn, is het minder waarschijnlijk dat een trauma de oorzaak is van OT (maar niet helemaal uitgesloten)

Hoe is de samenwerking met neurologen uit het buitenland? Maar nog belangrijker hoe is de samenwerking met neurologen in ons eigen landje? En is er hoe dan ook uitwisseling?

\* Op congressen wordt informatie uitgewisseld. Daarnaast publicaties in de internationale vakliteratuur

Kan je wat vertellen over de presentatie die je hebt gehouden onder jonge neurologen?

\* Zowel binnen het AMC als op nationale nascholingen vertel ik over het ziektebeeld en over de Nlse OT-groep (en website)

Sinds wanneer is OT bekend?

- In 1984 voor het eerst met deze naam beschreven (KM Heilman)
- Het ziektebeeld is waarschijnlijk in 1970 voor het eerst beschreven.

Wat is de oorzaak: traumatisch/psychisch/of aangeboren?

- Over het algemeen aangeboren

Heeft OT te maken met bv. het kappersvak waarbij ik onbeschermd met chemicaliën heb gewerkt.

- Onwaarschijnlijk, er zijn heel veel kappers, en heel weinig mensen met OT. Niet bekend dat mensen met OT vaker als kapper hebben gewerkt (maar ook niet onderzocht).



Hoe is het verloop: stabiel/of erger in de loop der jaren?

Wordt OT erger naarmate je ouder wordt?

- Bij de meeste mensen is het beloop langzaam progressief
- Soms rapporteren mensen dat de klachten ineens toenemen, of dat de medicatie minder goed werkt

Waarom is OT zo onbekend, mensen wachten soms jaren op diagnose.

- OT is een zeldzame aandoening, en daarmee relatief onbekend.
- Het klachtenpatroon wordt niet altijd herkend. In het begin zijn er vaak 'vage klachten' en geen afwijkingen bij onderzoek

## Interesse in DBS, maar waar moet ik beginnen?

- Bij ernstige beperkingen door OT ondanks medicatie kan er een indicatie voor DBS bestaan
- DBS kan in meerdere centra in NL
- In AMC gaan nu een aantal mensen geopereerd worden, dit gebeurt op een gestandaardiseerde manier met uitgebreid onderzoek vooraf en achteraf, om de effecten goed te monitoren.
- Via eigen neuroloog (of huisarts) verwijzing poli neurologie, van Rootselaar

Kan fysio of ergotherapie de trillingen verminderen?

- Dit soort therapie kan het trillen niet echt verminderen, maar fysiotherapie kan er wel voor zorgen dat de conditie goed blijft (zelf bewegen ook!) en er meer controle over het lichaam is.
- Aanpassingen in huis (ergotherapie) kan helpen om makkelijker en meer zelfstandig te leven.

Wat is neuro musculaire training en/of weet en kan iedere fysiotherapeut deze behandeling?

- Neuromusculair is zenuw en spier.

Heeft het te maken met een langdurige stress-periode?

Alleen maar doorgaan, wordt dat door de hersenen gezien als overbelasting en krijg je daardoor OT als een soort van waarschuwing.

- Waarschijnlijk niet als oorzaak, mogelijk soort trigger
- Indien alleen klachten bij stress, dan waarschijnlijk iets anders
- (diagnose OT wordt gesteld met EMG-onderzoek)

Een lotgenoot schrijft: ik heb EMDR gedaan voor PTSS, kan dat ook goed zijn voor OT?

- OT is geen psychische aandoening, er is geen reden om aan te nemen dat EMDR effect zou hebben op OT. Dit is ook nooit gerapporteerd (maar ook niet onderzocht). Indien er bijkomende psychische factoren zijn en/of zeer veel stress ervaren wordt, of psychische hinder t.g.v. de aandoening, dan kan het wel zinvol zijn om hiervoor ondersteuning of begeleiding te zoeken. Dit kan in 1<sup>e</sup> instantie op eigen initiatief of i.o.m. de huisarts.

Heeft alcohol een gunstige invloed op OT?

- Iemand die ervaring? Over het algemeen wordt dit niet gerapporteerd.



En nog één vraag, die onder de medicijnen valt en dat is gebruik van marihuana van de apotheek.

Dit zou minder spierspasmen geven, minder pijn en minder trillingen.

- Er is geen effect bekend van marihuana op OT. Marihuana heeft wel veel bijwerkingen (net als veel medicijnen dat overigens hebben)

Right

Tib ant

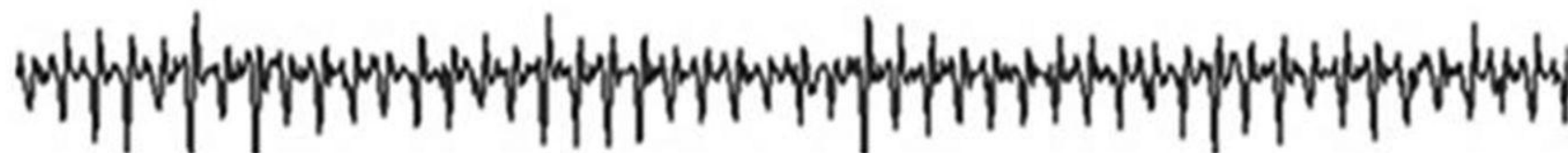


Gastrocn



Left

Tib ant



Gastrocn



3s





