

Tremor

Tremor

Veronika Kragelj,¹ Dejan Georgiev,² Zvezdan Pirtošek,² Samo Ribarič¹

¹ Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

² Klinični oddelek za bolezni živčevja, Nevrološka klinika Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

Veronika Kragelj, uni. dipl. psih.
Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana
veronika.kragelj@gmail.com
tel.: 01/ 522–3200

Ključne besede:

mehanizmi, klasifikacija, sindromi

Key words:

mechanisms, classification, syndroms

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2012;
81: 61–9

Prispelo: 8. mar. 2011,
Sprejeto: 3. okt. 2011

Izvleček

Tremor je v populaciji bolnikov z motnjami gibanja najpogosteje videna in obravnavana motnja gibanja. Iz literature poznamo več klasifikacij, torej tudi več oblik tremorja, vsak pa ima določene klinične značilnosti. V klinični praksi najpogosteje uporabljamo klasifikacijo, ki razlikuje tremorje glede na okoliščine pojavljanja. Tako lahko tremor grobo razdelimo na tremor, prisoten v mirovanju ter akcijski tremor. Podrobneje lahko akcijski tremor razdelimo na posturalni oz. položajni tremor, kinetični, intencijski, opravilno-specifični in izometrični tremor. Posamezne vrste tremorja lahko združujemo v sindrome tremorjev. Vzroki in mehanizmi nastanka tremorja ostajajo še vedno nejasni, predpostavljajo pa, da so v nastanek in generiranje tremorjev vključeni štirje mehanizmi, pri čemer je pri vsaki obliki tremorja en mehanizem dominanten. Za ustrezno obravnavo bolnika s tremorjem je nujno, da tremor pravilno diagnosticiramo.

Uvod

Tremor je v populaciji bolnikov z motnjami gibanja najpogosteje videna in obravnavana motnja gibanja.¹ V splošnem ga opredelimo kot ritmično, nehoteno nihajoče gibanje dela telesa, ki nastane zaradi sočasnega ali izmenjujočega se krčenja antagonističnih mišičnih skupin.

Tremor je lahko prisoten tako pri zdravih posameznikih (t. i. fiziološki tremor) kot tudi pri različnih nevroloških motnjah (živčevja).² Lahko se pojavlja izolirano (npr. esencialni tremor) ali kot del sindroma (npr. tremor pri Parkinsonovi bolezni).¹

Vzroki in mehanizmi nastanka tremorja so še vedno precej nejasni. V literaturi opisujejo štiri možne mehanizme nastanka

Abstract

Tremor is one of the most common disorders in the population of patients diagnosed with movement disorders. In the literature we find several classifications and different types of tremors. Each tremor type has its own characteristics. The most frequently used and widely accepted tremor classification divides tremors according to clinical appearance. First, they are roughly divided into resting tremor and action tremor. Action tremor is then subdivided into postural, kinetic, intention, task specific and isometric tremor. Different types of tremor are further combined into tremor syndromes. Causes and mechanisms of tremor are still unclear. Tremor genesis is explained by four hypothetical mechanisms and one of them is assumed to be dominant for each type of tremor. Correct tremor recognition and diagnosis is necessary for appropriate treatment of tremor patients.

tremorja: mehanizem utežnega nihala, mehanizem refleksnega aktiviranja tremorja, mehanizem osrednjega oscilatorja in mehanizem nepravilnega delovanja malih možganov.³

Mehanizem utežnega nihala predpostavlja, da se določen del telesa odziva kot masno nihalo – mišice in kite predstavljajo vzmet, celotni opazovani del telesa pa utež. Glede na maso uteži in prožnost vzmeti opazovani del telesa niha z določeno resonančno frekvenco. Pri tem je v telesu potrebna prisotnost dražljaja, ki nihanje izzove (npr. vibracije, ki se širijo po telesu zaradi utripanja srca). Resonančna frekvenca se pri tem načinu generiranja tremorja opazno zniža z obtežitvijo opazovanega dela telesa.⁴

Pri **mehanizmu refleksne aktivacije tremorja** vsak gib v določeno smer izzove refleks na nateg v agonističnih in antagonističnih mišicah. Če so ta refleksna krčenja mišic v skladu z začetnim nihanjem dela telesa glede frekvence in smeri giba, se začetno nihanje ojača in ponovno sproži refleks na nateg ter se tako vseskozi obnavlja in vzdržuje. Ko opazovani del telesa obtežimo, se pri tej vrsti tremorja frekvenca zmanjša za približno 2 Hz.⁴

Mehanizem osrednjega oscilatorja vsebuje dve predpostavki o nastanku tremorja. Prva se nanaša na ritmično aktivacijo nevronov, ki ponavljajoče in spontano tvorijo akcijske potenciale z določeno frekvenco. Tako lahko ritmično proženje akcijskih potencialov v eni celici vzpodbudi nihajočo aktivnost v sosednjih celicah ter posledično širjenje nihanja tudi na obrobje. Druga predpostavka se nanaša na generiranje nihanja znotraj nevronskega kroženja dražljaja. Ta vrsta tremorja se načelno ne odziva na obtežitev opazovanega dela telesa.⁴

Pri **mehanizmu nepravilnega delovanja malih možganov** so poleg osrednjega oscilatorja v malih možganih vzrok za nastanek tremorja tudi spremembe delovanja pozitivnih in negativnih zank, ki skrbijo za gladko in pravilno izvršitev giba. Pri tem so v ospredju predvsem okvare globokih (cerebelarnih) jeder v malih možganih. Ta mehanizem je najpogosteje prisoten pri gibih, usmerjenih proti cilju, in se kaže z zakasnitvijo prekinitve giba. Odraža se kot cikcaka-sto gibanje dela telesa proti cilju.⁴

Pri posamezni vrsti tremorja je pogosto hkrati prisotnih več različnih mehanizmov, ki so med seboj v interakciji, vendar je ponavadi le en mehanizem dominanten. Pri večini patoloških tremorjev prevladuje mnenje, da je najpomembnejši vzrok nastanka tremorja nepravilno delovanje osrednjih oscilatorjev.³

Opazovanje in merjenje tremorja je v klinični praksi pogosto težavno, saj so značilnosti posameznega tremorja pod vplivom številnih dejavnikov (npr. eksperimentalnega okolja, bolnikovega telesnega, čustvenega in kognitivnega stanja ter naravnih ciklov tremorja).⁵

Za merjenje tremorja uporabljamo štiri skupine metod – klinične ocenjevalne lestvice (npr. UPDRS), fiziološke merilne metode (npr. akcelerometrija, elektromiografija, digitalna analiza spiral ipd.), funkcionalne teste (npr. prelivanje vode med dvema kozarcema) ter teste vpliva tremorja na vsakodnevno življenje (subjektivni ocenjevalni vprašalniki).⁵ Za natančno diagnosticiranje bolnikovega tremorja in uspešno zdravljenje ter spremljanje bolezni je najbolje uporabiti metode iz različnih skupin v kombinaciji s klasičnim nevrološkim pregledom.⁶

Vrste tremorjev

V literaturi se pojavljajo različne klasifikacije tremorjev. Nekatere se opirajo na aktivnost prizadetega dela telesa, spet druge na etiologijo osnovne bolezni⁶. Klasifikacija, ki jo v klinični praksi najpogosteje uporabljamo, razlikuje tremorje glede na okoliščine pojavljanja.⁷ Tako tremor razdeli na dve skupini: tremor, prisoten v mirovanju, ter akcijski tremor, ki se pojavlja ob vsakem namernem krčenju mišic. Akcijski tremor vključuje posturalni oz. položajni tremor, kinetični, intencijski, opravilno-specifični in izometrični tremor.⁸

Tremor v mirovanju

Tremor v mirovanju opredelimo kot tremor, ki se pojavi, ko je prizadeti del telesa sproščen in popolnoma podprt s podlago (npr. pri počivanju na kavču).⁷ Tipično frekvenčno območje tremorja v mirovanju je 3–6 Hz.⁹ Tremor se zmanjša ali popolnoma izgine s ciljno usmerjenimi gibi prizadetega uda. Pri vzdrževanju določenega položaja se tremor za določeno obdobje zmanjša, nato pa se amplituda tremorja ponovno poveča (*angl.* resetting tremor). Prav tako se amplituda tremorja poveča ob kognitivni obremenitvi¹⁰. Tremor se začne asimetrično, distalno, gibanje tipičnega tremorja v mirovanju pa spominja na »šetete denarja«. Najpogostejši vzrok te vrste tremorja je Parkinsonova bolezen.⁹

Akcijski tremor

Akcijski tremor je vsaka oblika tremorja, ki je posledica zavestnih mišičnih krčenj. Ta vrsta tremorja vključuje posturalni, izometrični in kinetični tremor; kinetični tremor obsega tudi intencijski tremor.

Posturalni oz. položajni tremor

Posturalni oz. položajni tremor je tremor, ki se pojavi ob vzdrževanju določenega položaja prizadetega uda⁷ (npr. držanje skodelice). Frekvenčno območje posturalnega tremorja je 4–12 Hz.

Posturalni tremor je etiološko povezan z različnimi motnjami. Tipični primer posturalnega tremorja najdemo pri sindromu esencialnega tremorja, ki ga bomo opisali kasneje. Prav tako so lahko vzrok posturalnega tremorja spremembe na različnih anatomskih delih (cerebelarnih) možganskih poti v malih možganih. Vzrok akutnega ali subakutnega posturalnega tremorja so tudi ishemične spremembe in arteriovenske nepravilnosti, pojavlja se lahko v okviru Wilsonove bolezni⁹ in tudi v okviru Parkinsonove bolezni, pri kateri povezanost posturalnega tremorja s tremorjem v mirovanju še ni povsem jasna.

Kinetični tremor

Kinetični tremor je vrsta tremorja, ki se pojavlja med vsakršnim prostovoljnim gibanjem udov. V sklop kinetičnega tremorja tako uvrščamo **enostaven kinetični tremor**, ki ga opazimo med ciljno neusmerjenimi gibi (npr. pri pronacijskih/supinacijskih gibih).

Intencijski tremor, ki ga prav tako uvrstimo v okvir kinetičnega tremorja, se od enostavnega kinetičnega tremorja razlikuje v njegovi ciljni usmerjenosti. Pri tipičnem intencijskem tremorju se amplituda tremorja v zaključni fazi približevanja opazovane dela telesa določeni tarči, opazno poveča (npr. pri pritisku na določen gumb ali pri testu prst-nos-prst).

Opravalno specifični kinetični tremor

Opravalno-specifični kinetični tremor je kinetični tremor, ki se pojavi oz. opazno

poslabša ob izvajanju točno določenih nalog oz. opravil. Primer takega tremorja, ki se pojavi ob nalogi pisanja imenujemo primarni tremor pri pisanju (*angl.* primary writing tremor).⁷

Izometrični tremor

Izometrični tremor je vrsta tremorja, ki se pojavi kot rezultat mišičnega krčenja ob stisku oz. pritisku na določen nepremičen objekt (npr. pri stisku roke v pest ali stisku zdravnikovega prsta).⁸

Klasifikacija tremorjev v sindrome (Tabela 1)

Fiziološki tremor

Fiziološki tremor je akcijski tremor, ki je občasno prisoten pri vsakem zdravem posamezniku.^{11,12} Ker ima zelo nizko amplitudo, ga s prostim očesom težko zaznamo.¹³ Frekvenčno območje fiziološkega tremorja je različno glede na del telesa in glede na starost posameznika. Frekvence tremorja rok so pod 6 Hz pred 9. letom starosti, med 10. in 20. letom narastejo do 12 Hz ter po 60. letu spet počasi upadajo.^{1,10,11,14} Frekvenca fiziološkega tremorja se opazno zniža tudi ob obtežitvi opazovanega dela telesa. Amplituda ter s tem opaznost fiziološkega tremorja se poveča ob mišični utrujenosti, vznemirjenosti ali strahu ter v okviru določenih bolezni (npr. pri hipertiroidizmu).¹¹ Ta opaznejši akcijski tremor z enako frekvenco in s povečano amplitudo ter brez znakov pridružene nevrološke motnje imenujemo ojačani fiziološki tremor.¹⁰ Po ugotovitvi in odstranitvi vzroka ojačenja se tremor lahko ponovno umiri.

Sindrom esencialnega tremorja

Najbolj tipičen predstavnik obojestranskega akcijskega tremorja (posturalnega in/ali kinetičnega tremorja) je sindrom esencialnega tremorja, ki ima frekvenco 4–12 Hz.¹⁵ Najpogosteje se pojavlja na zgornjih udih, vendar so lahko vključeni tudi glava in glasilke, včasih pa tudi trup, noge, jezik in ostale obrazne mišice. Pri 19 % bolnikov z esen-

Tabela 1: Frekvenčno območje, okoliščine pojavljanja, mehanizmi in zdravljenje posameznih vrst tremorja.

Vrsta tremorja	Frekvenčno območje	Tip tremorja	Mehanizem	Terapija
Ojačan fiziološki tremor	6–12 Hz	akcijski	3 komponente: - mehanska - refleksna - centralna	nizki odmerki zaviralcev beta- adrenergičnih receptorjev
Sindrom esencialnega tremorja	4–12 Hz	posturalni, kinetični	- funkcijske motnje olivocerebelarnega kroga	zaviralci beta-adrenergičnih receptorjev; Primidon ^{1a} , Gabapentin ^{1b} ; benzodiazepini ^{1c} ; topiramata ^{1d} ; etanol ^{1e} botulinski toksin tip A in B globoka možganska stimulacija ^{1f}
Distonični tremor	<7 Hz	posturalni, kinetični	- nejasno - znotraj zanke bazalnih ganglijev	antiholinergiki ^{2a} baklofen ^{2b} benzodiazepini ^{2c} botulinski toksin tip A in B
Parkinsonski tremor	4–6 Hz	v mirovanju; kombinacija s posturalnim/ kinetičnim	- znotraj zanke bazalnih ganglijev - različne hipoteze	dopaminski agonisti L-dopa antiholinergiki ^{2a}
Cerebelarni tremor	3–5 Hz	kinetični	- mehanizem nepravilnega delovanja malih možganov	odvisno od etiologije ^{3a} karbamazepin, izoniazid, topiramata, buspiron ^{3b} , globoka možganska stimulacija talamusa
Holmesov tremor	<2–5 Hz	v mirovanju, posturalni, intencijski	- spremembe na možganskem deblu, cerebelumu in talamusu - cerebelrani in nigrostriatalni deficit	- odvisno od etiologije; - posturalna komponenta: zaviralci beta-receptorjev, karbamazepin ^{4a} , izoniazid ^{4b} , tremor v mirovanju – kot pri parkinsonskem tremorju
Palatalni tremor	1–3 Hz	ritmično krčenje mehkega neba ^a	- spremembe na možganskem deblu in cerebelumu s poznejšo olivarno hipertrofijo	klonazepam ^{5a}
Nevropatski tremor	4–12 Hz	akcijski	- patološki refleksni mehanizem	odvisno od etiologije zaviralci beta adrenergičnih receptorjev
Toksični in z zdravili povzročeni tremor	6–12 Hz	akcijski	- različni mehanizmi zaradi različnih vzrokov	ukinitev zdravila oz. toksina
Psihogeni tremor	4–5 Hz	akcijski, v mirovanju	- nejasno	psihiatrična/psihološka obravnava

^a Ritmično krčenje mehkega neba: esencialni palatalni tremor – kontrakcija m. tensor veli palatini; simptomatski palatalni tremor – krčenje m. levator veli palatini. V obeh primerih je prisotna prizadetost Guillain -Mollaretovega trikotnika (nucleus rubrum, nucleus dentatus, nucleus olivaris inferior).

^{1a} Primidon deluje preko metabolita feniletilmalonamida.

^{1b} Gabapentin deluje preko podenot $\alpha 2\delta$ kalcijevih kanalčkov

^{1c} Benzodiazepini delujejo preko receptorjev GABA

^{1d} Topiramata (blokada natrijevih kanalčkov, povečevanje aktivnosti GABA na receptorjih GABA –A, antagonizem glutaminični receptorjev AMPA/kainat, blokada karbon anhidraze – izoenzim I in IV

^{1e} Etanol deluje na receptorje GABA

^{1f} Globoka možganska stimulacija ventralnega intermedialnega jedra talamusa – ViM

^{2a} Antiholinergiki – triheksifenidil, deluje preko M1-muskarinskih receptorjev

^{2b} Baklofen – agonist receptorjev GABA-B

^{2c} Benzodiazepini – delujejo preko receptorjev GABA

^{3a} Odvisno od etiologije – npr. vitamin E pri hipovitaminozi E

^{3b} Buspiron – parcialni agonist na 5HT-1A serotoninских receptorjev

^{4a} Karbamazepin – stabilizator inaktivne faze natrijevih kanalčkov

^{4b} Isoniazid – mehanizem delovanja pri tremorju ni znan

^{5a} Klonazepam – benzodiazepin, agonist GABA receptorjev

cialnim tremorjem se pojavi tudi tremor v mirovanju, ki je najbolj značilen za Parkinsonovo bolezen.¹⁶ Kinetični tremor ovira bolnike pri opravljanju vsakodnevnih dejavnosti (npr. pri prehranjevanju, pisanju, osebni higieni, vožnji avtomobila ipd.), slabšanje tremorja pa lahko privede do nezmožnosti opravljanja poklicnega dela, predčasne upokojitve ter tudi do popolne izgube samostojnosti pri osnovnih vsakdanjih dejavnostih.

Prevalenca esencialnega tremorja v populaciji je približno 4 % pri starejših od 40 let.¹⁷

Pri tej vrsti tremorja je pogosto prisotna pozitivna družinska anamneza,¹⁸ pomemben dejavnik pa je tudi uživanje alkohola, ki amplitudo tremorja v 50–90 % primerov kratkotrajno zniža ali tremor celo popolnoma umiri. Ko učinek alkohola izgine, se tremor ponavadi spet pojavi.¹⁹

Sindrom esencialnega tremorja različni avtorji delijo na različne podtipe.

Tako poznamo delitev sindroma esencialnega tremorja⁷ na (I) **klasični esencialni tremor**, katerega glavna značilnost je posturalni tremor rok; (II) **primarni ortostatski tremor** je nizkoamplitudni tremor nog, ki se pojavlja predvsem v stoječem položaju in ga spremlja občutek nestabilnosti, in (III) **položajno- ali opravljalno-specifični tremor**, ki se pojavlja ob določenih dejavnostih in v določenih položajih (npr. primarni pisalni tremor ter specifični tremorji pri atletih in glasbenikih). V to delitev uvrščamo tudi (IV) **neklasificirani tremor**, za katerega je značilno, da izpolnjuje vsa vključitvena merila za klasični esencialni tremor, vendar so poleg samega tremorja pri tem izraženi tudi drugi nevrološki simptomi (npr. blaga hipomimija ali bradikineza), na podlagi katerih ni mogoče diagnosticirati določene nevrološke motnje.

Pri drugi delitvi sindroma esencialnega tremorja²⁰ razlikujemo med hereditarnim esencialnim tremorjem, sporadičnim esencialnim tremorjem in senilnim esencialnim tremorjem.

Hereditarni esencialni tremor je tremor, ki izpolnjuje merila za klasični esencialni tremor, poleg tega pa je prisotna tudi pozitivna družinska anamneza – najmanj en prizadet sorodnik v ožji družini (roditelj, so-

rojenec ali otrok). Tremor pri bolniku in vsaj enemu bližnjemu sorodniku se mora pričeti pred 65. letom starosti.

Sporadični esencialni tremor prav tako izpolnjuje pogoje za klasični esencialni tremor, vendar v tem primeru ni prisotne pozitivne družinske anamneze, tremor pa se začne pred 65. letom starosti.

Senilni esencialni tremor označuje tremor, ki izpolnjuje pogoje za klasični esencialni tremor, začne se po 65. letu starosti in lahko vključuje tudi pozitivno družinsko anamnezo.

Tradicionalno paradigmo esencialnega tremorja v smislu monosimptomatskega, benignega stanja z akcijskim tremorjem v ospredju je v zadnjem obdobju zamenjal kompleksni, heterogeni pogled na esencialni tremor kot napredujočo bolezen v družini povezanih motenj¹⁷. Številne študije poleg motoričnih znakov sindroma esencialnega tremorja postavljajo v ospredje tudi nemotorične značilnosti, ki se lahko pojavijo ob napredovanju bolezni. Tako tudi pri bolnikih z esencialnim tremorjem opazajo blag, subtilni kognitivni upad na področju verbalne fluentnosti, delovnega spomina in mentalnega premeščanja setov. Poleg kognitivnih sprememb se pri bolnikih lahko kažejo tudi osebne spremembe ter oškodovan voh, podobno kot opisujejo pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo¹⁶.

Sindrom distoničnega tremorja

Glede osnovne opredelitve pojma distonični tremor, si strokovnjaki na tem področju še vedno niso edini. Del strokovne javnosti opredeljuje distonični tremor kot tremor, ki se pojavlja na delu telesa, na katerem je hkrati prisotna tudi distonija.⁷ Drugi del strokovnjakov trdi, da je distonični tremor vsak tremor, ki se pojavi ob prisotnosti distonije na katerem koli delu telesa.²¹

Distonični tremor je povečini prisoten v obliki posturalnega in kinetičnega tremorja, v popolnem mirovanju pa ga ponavadi ne opazimo.¹ Od esencialnega tremorja se razlikuje po tem, da je asimetričen,²² ima neredno amplitudo in frekvenco,¹¹ zajema širok spekter frekvenc, ki so ponavadi nižje

od 7 Hz, ter se ne širi po telesu, ampak ostaja lokaliziran.

Skupna izjava Združenja za motnje gibanja o klasifikaciji tremorja (Consensus Statement of the Movement Disorder Society on Tremor⁷) opredeljuje distonični tremor kot tremor, ki se pojavlja na delu telesa s prisotno distonijo. Avtorji poleg distoničnega tremorja opredeljujejo še **tremor, povezan z distonijo**, ki se od distoničnega tremorja razlikuje po tem, da se distonija ne pojavlja na istem delu telesa kot tremor, ter **gensko povezani tremor**, ki označuje tremor kot edini sindrom pri bolnikih s prisotno distonijo v ožji družini.

Tremor pri Parkinsonovi bolezni

Poleg bradikineze oz. upočasnenosti, rigidnosti oz. okorelosti ter motenj ravnotežja je tremor eden glavnih značilnosti Parkinsonove bolezni.^{23,24} Najbolj značilen tremor pri Parkinsonovi bolezni je tremor v mirovanju, vendar je v klinični praksi pogostejša kombinacija tremorja v mirovanju s posturalnim in/ali kinetičnim tremorjem.¹ Približno 30 % bolnikov z izrazito akinetsko-rigidno obliko Parkinsonove bolezni nima tremorja.¹⁰ Študije poročajo, da je za akinetsko-rigidno potek bolezni v primerjavi s klasično tremorozno obliko pogosto značilna večja bradikineza in hitrejše napredovanje bolezni.²⁵ Klasičen parkinsonski tremor tvori tipične gibe, ki spominjajo na štetje denarja.²⁶ Navadno se začne asimetrično, pogosto najprej na eni roki, nato se razširi še na ostale ude – najprej na nogo na isti strani telesa in kasneje na drugo stran telesa¹⁰. Med boleznijo se lahko pojavi tudi tremor lic, brade ali jezika, tremor glave ali glasilk pa je pri Parkinsonovi bolezni zelo redek pojav.¹¹ Tremor rok nastane z izmenjujočo se aktivacijo agonističnih in antagonističnih mišic, kar je tudi ena pomembnih razlik med parkinsonskim in esencialnim tremorjem, ki nastane z nihajočimi sočasnimi krčenji agonističnih in antagonističnih mišičnih skupin.²⁶

Tudi parkinsonski tremor delimo na več različnih podtipov, ki se med seboj razlikujejo po prisotnosti različnih vrst tremorjev.

Klasični parkinsonski tremor je tremor v mirovanju ali tremor v mirovanju v kombinaciji s posturalnim in/ali kinetičnim tremorjem z enakimi frekvencami (4–9 Hz).^{27–29} Med izvajanjem določenega giba je tremor pogosto inhibiran, z enako frekvenco pa se lahko spet pojavi med dolgotrajnejšim enakomernim gibanjem ali ko bolnik zavzame določeno statično držo.

Če pri bolniku s tremorjem v mirovanju, ki je prisoten vsaj dve leti, ni opaznih znakov bradikineze ali rigidnosti, kar so ključna merila za postavitev diagnoze Parkinsonova bolezen, slikovna diagnostika pa dopaminski deficit potrdi, govorimo o **monosimptomatskem oz. izoliranem tremorju v mirovanju**.³⁰ Klinične značilnosti tega tremorja so popolnoma enake kot pri klasičnem tremorju v mirovanju, prav tako je lahko pri tej vrsti parkinsonskega tremorja prisoten tudi posturalni tremor.⁷

Pri nekaterih bolnikih je prisotna kombinacija **tremorja v mirovanju s posturalnim in/ali kinetičnim tremorjem z različnimi frekvencami**, pri čemer se višje frekvence (8–12 Hz) pojavljajo pri posturalnem oz. kinetičnem tremorju ter so s frekvencami tremorja v mirovanju (4–9 Hz) neharmonično povezane. Ta oblika parkinsonskega tremorja ni pogosta, pojavlja se le pri približno 10 % bolnikov s Parkinsonovo boleznijo, v preteklosti pa so jo pogosto obravnavali kot kombinacijo Parkinsonove bolezni in esencialnega tremorja.²⁷

Predvsem pri bolnikih z akinetsko-rigidno obliko Parkinsonove bolezni se pogosto pojavlja **izolirani posturalni in kinetični tremor**. Večkrat to obliko težko razlikujemo od ojačanega fiziološkega tremorja oz. jo pogosto obravnavamo kot sindrom esencialnega tremorja.²⁷

Sindrom cerebelarnega tremorja

Čeprav pojem cerebelarni tremor obsega več podtipov, cerebelarni tremor v klinični praksi pogosto enačimo z intencijskim tremorjem.⁷ V splošnem se v okviru sindroma cerebelarnega tremorja pojavljata dve vrsti akcijskega tremorja – posturalni in kinetični tremor.³¹ Posturalni cerebelarni tremor se giblje v frekvenčnem območju 2–4 Hz in

povečini zavzema območje trupa in glave ter ga pogosto imenujemo titubacija.¹⁰ Kinetični tremor s frekvencami 3–5 Hz, se povečini pojavlja v obliki dveh podtipov – intencijskega ter hiperkinetičnega tremorja. Na intencijski tremor, za katerega je značilno, da se amplituda tremorja v zaključni fazi približevanja opazovanega dela telesa določeni tarči poveča, opazno vpliva merilo natančnosti pri izvedbi določene naloge. Večja kot je zahtevana natančnost, bolj se poveča tudi amplituda tremorja. Hiperkinetični tremor označuje ritmično nihanje okrog zastavljene poti določenega giba. Sestavljata ga dve komponenti, ki sta med seboj v interakciji – terminalni kinetični tremor, ki se ojača ob zaključevanju približevanja tarči, ter posturalni tremor ramenskega obroča. Cerebelarni tremor je pogosto povezan s hipotonijo – znižanim mišičnim tonom, disimetrijo – motnjo koordinacije gibov v smislu presojanja razdalje, ter disinerģijo – motnjo združevanja komponent giba v gladko gibanje.^{1,32} Najpogostejši vzrok cerebelarnega tremorja je multipla skleroza, pri kateri se tremor pojavlja pri 50–75 % bolnikov v napredovali fazi bolezni.³³

Sindrom Holmesovega tremorja

Holmesov tremor smo v preteklosti poznali kot rubralni tremor, talamični tremor, mioritmijo ali Benediktov sindrom.^{1,11,34} Zanj je značilen nizkofrekvenčni tremor (< 5 Hz), ki prizadene bolj proksimalne kot distalne dele telesa. Pojavlja se v mirovanju, pri vzdrževanju položaja se okrepi, opazno pa se mu amplituda poveča med izvajanjem ciljno usmerjenih gibov.³⁵ Lahko se pojavlja samo občasno, ponavadi pa je asimetričen.

Palatalni tremor

Palatalni tremor je ritmično gibanje mehkega neba in grla s frekvenčnim območjem 1–3 Hz.¹⁰ V preteklosti so ga poimenovali tudi palatalni mioklonus, palatalni nistagmus, okulopalatalni mioklonus in palatalna mioritmija. Palatalni tremor vključuje dva podtipa – esencialni palatalni tremor in simptomatski palatalni tremor. Najbolj se razlikujeta glede prisotnosti ušesnih klikov pri esencialni podvrsti; po kliničnih,

nevrofizioloških in slikovnih podatkih o spremembah malih možganov (cerebeluma) ali možganskega debla pri sptomatskem palatalnem tremorju; po prisotnem vzorcu vključenih mišic ter s spanjem povezanim vedenjem.³⁶ Pri 66 % bolnikov s palatalnim tremorjem in pridruženo neurodegenerativno boleznijo so opazili tudi prisotnost drugih ritmičnih tremorjev na drugih delih telesa, navadno na področju vratu, oči in prepone.¹¹

Nevropatski tremor

Nevropatski tremor opredelimo kot tremor, ki se pojavlja v sklopu periferne nevropatije, pogosteje pri demielinizacijskih kot aksonskih nevropatijah.^{10,34} Za sindrom je značilen akcijski tremor v frekvenčnem obsegu 4–12 Hz, ki je po svojih značilnostih podoben esencialnemu tremorju. Le včasih se mu pridruži tudi tremor v mirovanju.³⁴

Toksični tremor in tremor, povzročen z zdravili

Definicija z zdravili povzročene tremorja zahteva jasno časovno povezavo med uvedbo ali zamenjavo zdravljenja z določenim zdravilom in pojavom tremorja. Toksični tremor opredelimo kot tremor, ki je posledica zastrupitve.¹⁰ Najpogosteje se ti dve vrsti tremorja pojavljata v obliki akcijskega tremorja, ki je po značilnostih podoben ojačanemu fiziološkemu tremorju.³⁴

Psihogeni tremor

Psihogeni tremor je tremor, ki pri bolnikih nastane zavestno ali nezavedno.³⁴ Je najpogostejša oblika psihogenih motenj gibanja, saj se pojavlja pri 55 % bolnikov s psihogenimi motnjami. Njegov začetek je pogosto povezan s stresnim dogodkom v bolnikovem življenju, s poklicnimi poškodbami ali z udeležbo v prometni nesreči.³⁷ Najpogosteje se pojavlja v obliki ojačanega fiziološkega tremorja ali samonastalega tremorja s frekvenčnim območjem 4–5 Hz.¹⁰ Splošno uporabljana merila za postavitev diagnoze psihogenega tremorja, ki sta jih postavila Fahn in Williams, vključujejo: nenaden pojav tremorja, nenadne remisije,

spreminjanje frekvence in amplitude skozi čas, inkongruentnost in nekonsistentnost, distraktabilnost, prisotnost namišljene mišične šibkosti, bolečine, utrujenost, bizarne gibe ter zgodovino podobnih somatizacij.^{10,38} Povečini se čez določeno časovno obdobje amplituda psihogenega tremorja zviša, frekvenca tremorja pa se zniža, prav tako se zmanjša tudi odzivnost na zdravljenje.³⁹

Zaključek

Tremor je najpogostejša motnja gibanja. Poznamo več klasifikacij in tako tudi več oblik tremorja. Vsak ima določene klinične značilnosti. Vzroki in mehanizmi nastanka tremorja še niso pojasnjeni, v literaturi opisujejo le predpostavke o njihovem nastanku. Za ustrezno obravnavo bolnika s tremorjem je nujno, da tremor pravilno prepoznamo in ga s čim večjo gotovostjo diagnosticiramo. Pri opazovanju in merjenju vseh oblik tremorja si pomagamo z različnimi fiziološkimi metodami, ocenjevalnimi lestvicami, funkcionalnimi metodami in metodami, ki preučujejo vpliv tremorja na posameznikovo življenje. Za postavitev pravilne diagnoze in načrtovanje zdravljenja je pomembno, da uporabimo različne merilne metode in dobro poznamo značilnosti posameznih oblik tremorja.

Literatura

1. Bhidayasiri R. Differential diagnosis of common tremor syndromes. *Postgrad Med J* 2005; 81: 756–62.
2. McAuley JH, Marsden CD. Physiological and pathological tremors and rhythmic central motor control. *Brain* 2000; 123: 1545–67.
3. Deuschl G, Bergman H. Pathophysiology of non-parkinsonian tremors. *Mov Disord* 2002; 17 Suppl 3:S41–8.
4. Deuschl G, Raethjen J, Lindemann M, Krack P. The pathophysiology of tremor. *Muscle Nerve* 2001; 24: 716–35.
5. Bain PG. Clinical measurement of tremor. *Mov Disord* 1998; 13 Suppl 3: 77–80.
6. Bain P. A combined clinical and neurophysiological approach to the study of patients with tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 839–44.
7. 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.
8. Bain PG. Parkinsonism & related disorders. *Tremor. Parkinsonism Relat Disord* 2007; 13 Suppl 3:S369–74.
9. Grimaldi G, Manto M. Tremor: From Pathogenesis to Treatment. *Synthesis Lectures on Biomedical Engineering* 2008; 3: 1–212.
10. Wolters EC, van Laar T, Berendse HW, eds. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2nd ed. Amsterdam: VU University Press; 2008.
11. Habib-ur-Rehman. Diagnosis and Management of Tremor. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2438–44.
12. Carignan B, Daneault JF, Duval C. The amplitude of physiological tremor can be voluntarily modulated. *Exp Brain Res* 2009; 194: 309–16.
13. Daneault JF, Carignan B, Duval C. Bilateral effect of a unilateral voluntary modulation of physiological tremor. *Clin Neurophysiol* 2010; 121: 734–43.
14. Duval C, Jones J. Assessment of the amplitude of oscillations associated with high-frequency components of physiological tremor: impact of loading and signal differentiation. *Exp Brain Res* 2005; 163: 261–6.
15. Thanvi B, Lo N, Robinson T. Essential tremor—the most common movement disorder in older people. *Age Ageing* 2006; 35: 344–9.
16. Louis ED. Essential tremor. *Lancet Neurol* 2005; 4: 100–10.
17. Louis ED. Factor analysis of motor and nonmotor signs in essential tremor: are these signs all part of the same underlying pathogenic process? *Neuroepidemiology* 2009; 33: 41–6.
18. Busenbark K, Barnes P, Lyons K, Ince D, Villagra F, Koller WC. Accuracy of reported family histories of essential tremor. *Neurology* 1996; 47: 264–5.
19. Zesiewicz TA, Chari A, Jahan I, Miller AM, Sullivan KL. Overview of essential tremor. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2010; 6: 401–8.
20. Deuschl G, Elble R. Essential tremor—neurodegenerative or nondegenerative disease towards a working definition of ET. *Mov Disord* 2009; 24: 2033–41.
21. McAuley J, Rothwell J. Identification of psychogenic, dystonic, and other organic tremors by a

- coherence entrainment test. *Mov Disord* 2004; 19: 253–67.
22. Jeong SG, Lee MK, Lee WH, Ghang CG. Deep brain stimulation of the subthalamic area for dystonic tremor. *J Korean Neurosurg Soc* 2009; 45: 303–5.
 23. Benninger DH, Thees S, Kollias SS, Bassetti CL, Waldvogel D. Morphological differences in Parkinson's disease with and without rest tremor. *J Neurol* 2009; 256: 256–63.
 24. Janko M, Pirtošek Z. Zdravljenje Parkinsonove bolezni z zdravili. *Zdrav Vestn* 1996; 65: 573–76.
 25. Chang MH, Chang TW, Lai PH, Sy CG. Resting tremor only: a variant of Parkinson's disease or of essential tremor. *J Neurol Sci* 1995; 130: 215–9.
 26. Klockgether T. Parkinson's disease: clinical aspects. *Cell and Tissue Research* 2004; 318: 115–20.
 27. Deuschl G, Raethjen J, Baron R, Lindemann M, Wilms H, Krack P. The pathophysiology of parkinsonian tremor: a review. *J Neurol* 2000; 247 Suppl 5:V33–48.
 28. Rečnik G, Avberšek A. Kako izboljšati kvaliteto življenja pri bolnikih s parkinsonizmom? *Med Razgl* 2003; 42: 3–16.
 29. Živin M. Parkinsonski sindrom. In: Ribarič S, editor. *Temelji patološke fiziologije*. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo; 2011. p. 305–11.
 30. Flisar D, Puklavec L, Grmek M, Trošt M. Slikanje SPECT dopaminskega prenašalca pri boleznih možganov. *Zdrav Vestn* 2008; 77: 635–40.
 31. Koch M, Mostert J, Heersema D, De Keyser J. Tremor in multiple sclerosis. *J Neurol* 2007; 254: 133–45.
 32. Feys P, D'Hooghe M B, Nagels G, Helsen WF. The effect of levetiracetam on tremor severity and functionality in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2009; 15: 371–8.
 33. Cavallo M, Eleopra R, Biguzzi S, Sarubbo S. Deep brain stimulation in the management of multiple sclerosis tremor. *Neurological Sciences* 2006; 27: s331-s34.
 34. Bain PG. The management of tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72 Suppl 1:13-19.
 35. Pezzini A, Zavarise P, Palvarini L, Viale P, Oladeji O, Padovani A. Holmes' tremor following midbrain *Toxoplasma* abscess: clinical features and treatment of a case. *Parkinsonism Relat Disord* 2002; 8: 177–80.
 36. Morini A, Boninsegna C, Nostro M, Simonetti S, Orrico D, Moretto G, et al. Palatal tremor suppressed by mouth opening. *J Neurol* 2005; 252: 1335–40.
 37. Bhatia KP, Schneider SA. Psychogenic tremor and related disorders. *J Neurol* 2007; 254: 569–74.
 38. Shill H, Gerber P. Evaluation of clinical diagnostic criteria for psychogenic movement disorders. *Mov Disord* 2006; 21: 1163–8.
 39. Kenney C, Diamond A, Mejia N, Davidson A, Hunter C, Jankovic J. Distinguishing psychogenic and essential tremor. *J Neurol Sci* 2007; 263: 94–9.