

Drżenie — rozpoznanie i leczenie

Tremor — diagnosis and treatment

Urszula Fiszer

Klinika Neurologii i Epileptologii Centrum Medyczne
Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Słowa kluczowe: drżenie, ruchy mimowolne, choroba Parkinsona
Key words: tremor, involuntary movements, Parkinson's disease

Drżenie należy do najczęściej spotykanego u chorych ruchu mimowolnego o charakterze oscylacyjnym, rytmicznym, który wynika z naprzemiennych lub synchronicznych skurczów mięśni antagonistycznych różnych części ciała.

Etiologia drżenia jest zróżnicowana, pojawia się w różnych stanach chorobowych. Może być objawem w wielu chorobach neurologicznych, ostrych i przewlekłych. Również zaburzenia metaboliczne, endokrynne, substancje toksyczne oraz niektóre leki mogą powodować drżenie. W niektórych przypadkach, na przykład w drżeniu samoistnym, etiologia nie jest znana. W powstawanie drżenia włączone są następujące struktury: kora mózgu, wzgórze, jądra podstawy, mózdzek, jądro dolne oliwki, motoneurony rdzenia i mięśnie [1].

Istnieje wiele podziałów drżenia z zastosowaniem różnych kryteriów. Najłatwiej można je podzielić na: spoczynkowe i występujące podczas aktywności ruchowej, na przykład pozycyjne lub kinetyczne. Wyróżniane są różne podtypy drżenia związanego z ruchem, na przykład zadaniowe, zamiarowe, izometryczne. W tabeli 1. przedstawiono klasyfikację drżenia zaproponowaną przez zespół ekspertów [za 1]. Inny podział drżenia, z uwzględnieniem jego rodzaju i etiologii, zawiera tabela 2 [2].

Dla prawidłowego różnicowania drżenia szczególnie ważne jest zebranie od chorego dokładnego wywiadu, ocena odchyień od prawidłowego stanu neurologicznego oraz analiza parametrów drżenia. Pewnych danych, istotnych dla różnicowania rodzajów drżenia, dostarcza analiza zapisu EMG z 2 mięśni antagonistycznych, na przykład zginacza i prostownika nadgarstka. W drżeniu samoistnym obserwowane będą synchroniczne wyładowania potencjałów jednostek ruchowych, natomiast w chorobie Parkinsona będzie dominowała czynność naprzemienna. Jednak takie parametry drżenia, jak amplituda, częstotliwość i jej zakres, charakteryzuje stosunkowo duża zmienność osobnicza, zmieniają się one również w czasie u tego samego pacjenta, zależą od wieku, stanu emocjonalnego i są różne w poszczególnych częściach ciała.

W praktyce klinicznej najczęściej spotykanym schorzeniem z tej grupy jest drżenie samoistne i sprawia wiele trudności diagnostycznych i terapeutycznych. Jest to szczególnie na jednostka chorobowa, której praktycznie jedynym objawem jest drżenie. Częstość tego schorzenia jest wyższa w wieku starszym — 5% w populacji osób powyżej 65. rż., a nawet 12,6% w przedziale wieku 70–79 lat, występuje ono w postaci sporadycznej oraz rodzinnej. Dziedziczy się w sposób autosomalny dominujący. Znane są 3 *loci* genu związanego z rozwojem choroby: pierwszy na chromosomie 3q13 (FET1), drugi (ETM lub ET2) na 2p24.1, a trzeci

na 6p23 [3]. Nieznane są mutacje genowe ani produkty genów. Choroba może rozpocząć się w każdym wieku, zaobserwowano jednak zwiększoną częstość jest występowania w drugiej i szóstej dekadzie życia.

Główne kryteria diagnostyczne drżenia samoistnego to: obustronne pozycyjne/kinetyczne drżenie kończyn górnych (brak drżenia spoczynkowego), brak innych objawów neurologicznych (z wyjątkiem objawu Fromenta), izolowane drżenie głowy, bez cech dystonii, a kryteria dodatkowe to: czas trwania objawów (> 3 lata), rodzinne występowanie choroby oraz dobra reakcja na alkohol. Kryteria podstawowe muszą być spełnione, natomiast kryteria dodatkowe dotyczą ponad 50% chorych i wspomagają rozpoznanie [4].

Brak znajomości patofizjologii drżenia samoistnego utrudnia poszukiwanie skutecznej metody leczenia choroby. Wśród używanych środków farmakologicznych największe znaczenie mają: propranolol i inne preparaty blokujące receptory adrenergiczne β oraz prymidon. Analiza wyników badań potwierdziła skuteczność tradycyjnych leków, propranololu (poziom A) i prymidonu (poziom A) w leczeniu drżenia samoistnego [5].

Tabela 1. Klasyfikacja drżenia (*Movement Disorders Society* 1998) [za 1]

Rozpoznanie	Typ drżenia	Częstotliwość
Fizjologiczne drżenie	–	Wysoka
Nasilone drżenie fizjologiczne	Postawne	Wysoka
Drżenie samoistne:		
• klasyczne	Postawne	Średnia/wysoka
• nieokreślone	Postawne	Średnia
Ortostatyczne	Postawne	Barczo wysoka
Drżenie zadaniowe	Kinetyczne	Średnia
Drżenie dystoniczne	Postawne + kinetyczne	Średnia
Parkinsonowskie spoczynkowe	Spoczynkowe	Średnia
Drżenie mózdkowe	Zamiarowe	Niska
Drżenie Holmesa	Spoczynkowe + + postawne + kinetyczne	Niska
Drżenie podniebienia	Spoczynkowe	Niska
Drżenie neuropatyczne	Postawne	Średnia/wysoka
Polekowe/toksyczne	Różnorodne	Różnorodna
Drżenie psychogenne	Postawne	Średnia

Tabela 2. Kliniczny podział drżenia z uwzględnieniem etiologii [2]

Drżenie spoczynkowe	Choroba Parkinsona Zespoły parkinsonowskie
Drżenie pozycyjne	Drżenie fizjologiczne Nasilone drżenie fizjologiczne Drżenie samoistne Drżenie związane z uszkodzeniem jąder podstawy: • choroba Parkinsona • choroba Wilsona • dystonia Posturalne drżenie mózdkowe Drżenie w neuropatii obwodowej Drżenie pourazowe Drżenie w przebiegu zatruc lub leczenia
Drżenie kinetyczne	Kinetyczne drżenie mózdkowe (zamiarowe)
Drżenie psychogenne	Drżenie historyczne
Drżenie zadaniowe	Pierwotne drżenie pisarskie Drżenie głosu Drżenie ortostatyczne

Tabela 3. Leczenie drżenia [1]

Leczenie	Drżenie							
	Samoistne	Orto- statyczne	Zadaniowe	Dysto- niczne	Parkin- sonowskie	Mózdkowe	Holmesa	Neuropatyczne
Propranolol	X*		X	X	X		X	X
Prymidon	X*	X	X	X				
Gabapentyna	X	X						
Alprazolam	X							
Topiramata	X							
Klozapina	X				X		X	
Toksyna botulinowa	X		X	X*				
Karbamazepina				X		X		
Klonazepam		X*		X		X	X	X
Fenobarbital		X						
Kwas walproinowy		X						
Lewodopa		X		X	X*		X*	
Agoniści dopaminy		X			X*		X*	
Cholinolityki			X	X	X		X	
Tetrabenazyna				X				
Neurochirurgiczne	X			X	X	X	X	

X* — pierwszy wybór

Propranolol w około 40–50% przypadków jest oceniany pozytywnie, jego działanie polega na zmniejszeniu amplitudy drżenia bez wpływu na częstotliwość. Skuteczna dawka zawiera się najczęściej w granicach 240–320 mg/d. Leczenie należy rozpoczynać od małych, zwiększanych stopniowo dawek, aż do uzyskania odpowiedniej poprawy. Mogą być stosowane preparaty propranololu o przedłużonym działaniu, ponieważ są one łatwiejsze do stosowania, a nie mają mniejszego efektu terapeutycznego. Nie obserwowano zmiany efektu terapeutycznego przy długotrwałym podawaniu propranololu, można podawać także atenolol (poziom B).

Skuteczność prymidonu oceniana jest na 40–50%. Prymidon należy włączać stopniowo, rozpoczynając od 25 mg/d. Zalecana dawka waha się od 50 do 350 mg/d. Objawy niepożądane występują głównie na etapie włączania leku i mają charakter przemijający. Jest skuteczny, podobnie jak propranolol, w leczeniu drżenia kończyn górnych przy minimalnym lub żadnym wpływie na drżenie innych części ciała (głowa, głos).

Istnieją próby leczenia drżenia samoistnego za pomocą miejscowych wstrzyknięć preparatów toksyny botulinowej (poziom C). Ze względu na możliwość powikłań jest to w Polsce rzadko stosowana metoda terapii w przypadku drżenia głosu i drżenia głowy w drżeniu samoistnym.

Gabapentyna jest umieszczona w algorytmie leczenia ze względu na dobrą tolerancję (poziom B). Stosowane są

także inne leki: alprazolam, topiramata (poziom B) oraz klonazepam, klozapina, nadolol, nimodypina (poziom C).

Przynajmniej w 50% przypadków właściwe leczenie zachowawcze nie przynosi oczekiwanej poprawy, a utrzymujące się objawy choroby upośledzają lub uniemożliwiają normalne funkcjonowanie. Stymulacja struktur głębokich mózgu (poziom C) i talamotomia (poziom C) zmniejszają drżenie kończyn, ale nie ma wskazań do stosowania w przypadku drżenia głowy i głosu. Dotychczas nie ma jednoznacznej oceny, która z obu metod ma więcej zalet: talamotomia czy stymulacja struktur głębokich mózgu.

Również w przypadku występowania drżenia związanego z innymi schorzeniami istnieje możliwość leczenia farmakologicznego. Skuteczność terapii drżenia wiąże się oczywiście z postawieniem prawidłowego rozpoznania oraz włączeniem odpowiedniego leczenia przedstawionego w tabeli 3 [1].

Piśmiennictwo

- Berendse H.W., van Laar T. Tremor. W: Wolters E.C., van Laar T., Berendse H.W. (red.). Parkinsonism and related disorders. VU University Press, Amsterdam 2008; 309–325.
- Hallett M. Classification and treatment of tremor. JAMA 1991; 266: 1115–1117.
- Deng H., Le W., Jankovic J. Genetics of essential tremor. Brain 2007; 130 (6): 1456–1464.
- Bain P., Brin M., Deuschl G. i wsp. Criteria for the diagnosis of essential tremor. Neurology 2000; 54 (supl. 4): 7.
- Zesiewicz T.A., Elbe R., Louis E.D. i wsp. Practice parameter: therapies for essential tremor: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2005; 64 (12): 2008–2020.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Urszula Fiszer
Klinika Neurologii i Epileptologii CMKP
ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa
tel.: 0 22 629 43 49, faks.: 0 22 58 41 306
e-mail: kl.neurologii@szpital-orkowski.pl