

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ / CASE REPORT

**КЛИНИЧНА И ЕЛЕКТРОМИОГРАФСКА ДИАГНОСТИКА НА
ПЪРВИЧЕН ОРТОСТАТИЧЕН ТРЕМОР**

РЕЗЮМЕ

**КЛИНИЧНА И ЕЛЕКТРОМИОГРАФСКА
ДИАГНОСТИКА НА
ПЪРВИЧЕН ОРТОСТАТИЧЕН ТРЕМОР***Р. Кръстева¹, К. Станчева¹, И. Миланов²*¹ УМБАЛ МЕДИКА гр. Русе² УМБАЛНП „Св. Наум“, Медицински Университет
София

ABSTRACT

**CLINICAL AND ELECTROMYOGRAPHIC
DIAGNOSIS OF
PRIMARY ORTHOSTATIC TREMOR***R. Krasteva¹, K. Stancheva¹, I. Milanov²*¹ University hospital for active treatment „MEDICA“,
Ruse² University hospital for active treatment in neurology
and psychiatry „St. Naum“, Medical University Sofia

Първичният ортостатичен тремор е рядко заболяване с неизвестна етиология. Треморът се появява само в изправено положение, намалява при бавно движение, изчезва при сядане, лягане и при бързо ходене. Заболяването може да бъде причина за падания и затруднява извършването на ежедневни дейности, силно нарушава качеството на живот на пациентите и изисква специфично лечение, което налага и неговото разпознаване. При електромиографско изследване се отчита високочестотен тремор, със синхронен патерн на мускулните съкращения от антагонистите на долните крайници.

Ние представяме двама пациенти от нашата практика, които са развили типичен високочестотен тремор в проксималната мускулатура на краката при изправяне. И при двамата е извършено електромиографско изследване – треморограма, която показва наличие на високочестотен тремор в проксималните мускули на долните крайници при изправяне. При двамата пациенти в горните крайници се отведе тремор с характеристиката на усилен физиологичен. Диагнозата се постави съгласно критериите на Movement Disorders Society. При първият пациент се установиха компютърно-томографски данни за стари лакунарни

The primary orthostatic tremor is a rarely diagnosed disorder of unknown etiology. Tremor occurs only when standing, decreases with slow movement, disappears when sitting, lying down and walking quickly. The disorder can be the cause of falls and makes it difficult to perform daily activities, greatly impairs the quality of life of patients and requires specific treatment, which also necessitates its recognition. An electromyographic examination reveals a synchronous pattern of muscle contractions by antagonists of the lower limbs.

We present two patients from our practice who developed a typical high-frequency tremor in the proximal leg muscles upon standing. An electromyographic study – tremorogram was performed in both of them and revealed high frequency tremor in the proximal leg muscles. Both patients had also enhanced physiological tremor in upper limbs. Enhanced physiological tremor was found in upper limbs of both patients. The diagnosis was made according to the criteria of Movement Disorders Society. The fond computer tomograph data for old lacunar infarcts in our first patient could not be connected with the etiology of the orthostatic tremor. Treatment with pregabalin of the first patient and with primidone for the second patient was effective.

инфаркти, които не биха могли да се свържат с етиологията на ортостатичния тремор. Лечението с pregabalin при първият пациент и с primidone при втория доведе до ефективно повлияване на тремора.

При възрастни пациенти с неясни и нехарактерни оплаквания от постурална нестабилност и тремор е показано извършването на електромиографско изследване на долните крайници, което достъпен и неинвазивен метод за изследване, с цел правилното диагностично уточняване и лечение на тези пациенти.

Ключови думи: диагноза, клиника, ортостатичен тремор, треморограма

Въведение

Треморът представлява ритмични осцилации на части от тялото, продуцирани от алтерниращи или синхронни контракции на реципрочно инервирани антагонистични мускули (1). Международната асоциация за Паркинсонова болест и двигателни разстройства (The International Parkinson and Movement Disorder Society) предложи консенсус за класификация на треморите според два критерия – клинична характеристика и етиология (7). Основната категоризация на тремора се извършва според това в каква позиция се появява – в покой, в постурално положение, кинетичен и интенционен (16). Треморите варират според амплитудата си, но имат постоянна честота при всеки пациент (1). Съществуват честотни граници специфични за определен тип тремор, но в много случаи те се припокриват (13).

През 1970 година Pazzaglia, P. и сътр. описват за първи път особен вид тремор (26), който Neilman, K.M. през 1984 година нарича „ортостатичен тремор“ (2, 14). Този тремор се появява само в изправено положение, като обхваща долните крайници и се дължи на синхронна контракция на мускулите антагонисти. Даденото наименование се прилага с допълнението

In adults with vague and atypical complaints of postural instability and tremor, electromyographic examination of the lower limbs is indicated, which is an affordable and non-invasive method of examination, in order to specify the correct diagnosis and treat these patients.

Key words: clinic, diagnosis, orthostatic tremor, tremorogram

„първичен“ (12), а по-късно е предложено да се нарича „синдром на треперещите крака“, като последното не добива разпространение (12). Треморът може да бъде вторичен, предизвикан от рецидивираща полиневропатия, стволони увреждания, стеноза на акведукта, множествена склероза и паранеопластичен синдром (5, 27). При някои пациенти се открива и постурален тремор на Минор в горните крайници, както има и фамилии с двата вида тремор. При ортостатичния тремор обикновено не се установява фамилиалност, не се повлиява от бета-блокери и от алкохол и се появява само в изправено положение, а при движение – изчезва (2). Някои автори, като Wee A.S. и сътр. разглеждат ортостатичния тремор като вид есенциален тремор, но по-голямата част от характеристиките на тремора предполагат друго (28, 36).

Sharott и сътрудниците му предлагат, че това е усилен физиологичен тремор в отговор на дисбаланс, други предлагат спинален произход на тремора, поради това, че е установен един ритъм с висока, приблизително 16 Hz, честота, който може да бъде генериран при увреждания на гръбначния мозък при пациенти с миелопатия (28, 32).

Заболяването засяга по-често жените (съотно-

шение на половете 2:1), предимно хора около 60-70-годишна възраст (23) и се намира изключително рядко (към 2011 година в литературата са описани 390 случая).

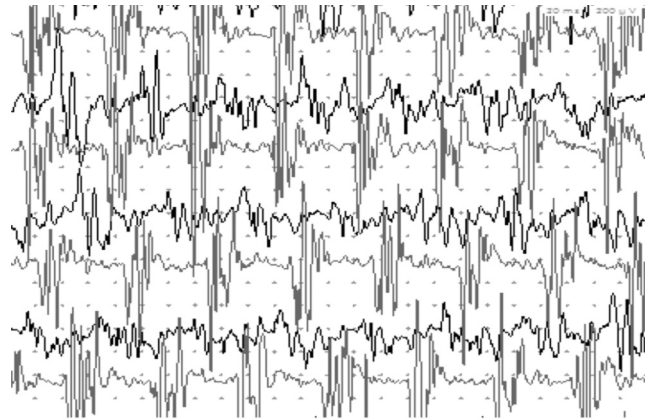
През 1986 година Thomson, P.D. и съавтори описват типичната електромиографска характеристика на тремора – с обхващане на определени мускулни групи, висока честота, синхронно съкращение на мускулите антагонисти и неповлияване от супрамаксимална периферно стволова стимулация (33). Тези данни по-късно се потвърждават и от други автори (2, 17, 23).

Описваме двама пациенти с рядък първичен ортостатичен тремор, с типични клинични и електромиографски характеристики.

Описание на клинични случаи

Първият пациент е на 69 години без анамнеза за наследственост с оплаквания от около 4-5 години. Първоначално след известно време в прав стоеж се появявало леко „потръпване“ в левия крак. С времето оплакванията прогресирали – усещал изтръпване и стягане в двата крака, които се изкачвали нагоре към кръста. Те се появявали около 3 до 5 минути след заставане в право положение. Бързо се изморявал, когато е изправен, поради което се налагало да седне или да започне за ходи, като след 1-2 крачки оплакванията изчезвали напълно. От 1 година към стягането се добавило и треперене на краката. От неврологичния статус се открива нормален мускулен тонус, норморефлексия, нормална поза и походка. След 5 минути прав стоеж се повишава тонуса на мускулите на долни крайници и се появява лек тремор в същите. При аускултация на засегнатите мускули се чува звук като „перка на хеликоптер“. Треморът липсва в легнало и седнало положение, включително когато болният изпъне краката си, имитирайки изправен стоеж.

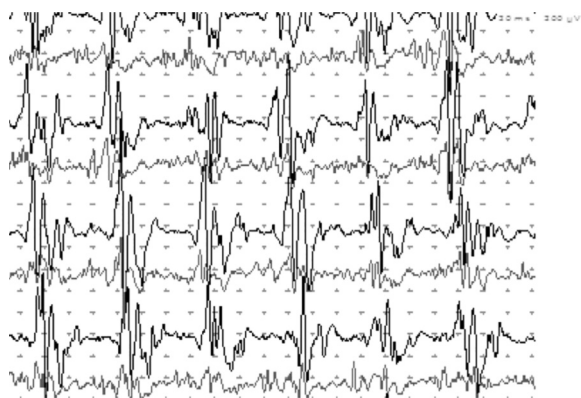
При отвеждане с повърхностни електроди от ак-



Фигура 1. Пациент 1. Електромиографско изследване m. quadriceps femoris и m. biceps femoris.

тивността от m. quadriceps femoris и m. biceps femoris в изправено положение се открива тремор с честота 14-18 Hz, висока амплитуда и ритмичен, синхронен патерн, с продължителност на залповете 40-60 ms (фиг. 1). При изследване на горни крайници се установи усилен физиологичен тремор. От проведена компютърна томография (КТ) на глава се установиха данни за лакунарен инфаркт с давност в ляв n. caudatus и корова атрофия. От магнитно-резонансната томография на гръбначен стълб не се установиха данни за патологични лезии по цялото протежение на гръбначен мозък. Беше започнато лечение с pregabalin в доза 2 x 75 mg с добро повлияване, което продължава и след 3 месеца при проследяване на пациента.

Вторият ни пациент е 71-годишна жена с оплаквания от около 2 години, като отначало започнало треперене на цялото тяло, предимно на долните крайници, когато стъпи на земята, също и когато ходи бавно, а при забързване на движенията – състоянието се подобрявало. При изправено положение имала също и треперене на горните крайници, но в по-лека степен. Неврологичното изследване отчита единствено тремор за 4-те крайника – за горни крайници – постурален, при натоварване и при интенция, за долни крайници – при изправен стоеж и кинетичен.



Фигура 2. Пациент 2. Електромиографско изследване m. quadriceps femoris и m. biceps femoris.

Без повишаване на мускулния тонус.

Треморограмата установи синхронен тремор с честота 14 Hz в долните крайници (фиг. 2) и 10-11 Hz усилен физиологичен тремор за горните крайници. От КТ на главен мозък се установиха данни за двустранни лакунарни инфаркти с давност в басейна на средна мозъчна артерия и корова атрофия. Има данни, че високи дози gabapentine (300-2400 mg) индуцират изчезването или значително редуцират ортостатичния тремор (7, 12, 16). При тази пациентка се започна лечение с gabapentine в доза 2 x 300 mg със слабо повлияване на оплакванията, поради което тя продължи терапията си с primidone в дневна доза от 375 mg, разделени в два приема. Това лечение доведе до много добро повлияване, което продължава и към момента.

Обсъждане

Представените пациенти имат типичните клинични и електромиографски характеристики на първичния ортостатичен тремор.

При нашите пациенти в горни крайници се открива тремор с различна честота от тази на долните. Някои автори поставят под съмнение нозологичната самостоятелност на ортостатичния тремор, поради съчетанието му с есенциален тремор за горни край-

ници (25). При някои пациенти е налична фамилна анамнеза за есенциален тремор, но при опора върху ръцете честотата на тремора за горни крайници се удвоява и се изравнява с тази за долните крайници, като такава модулация не се среща при другите тремори (22,23). Треморната активност се предизвиква от изометричната контракция на мускула, а не от заемането на определена поза (2).

Ортостатичният тремор трябва да бъде изследван електромиографски. Отвежда се характерен тремор с честота 14-18 Hz, най-често 16 Hz (16, 23, 31), която не се наблюдава при други тремори. Описани са единични случаи с по-ниска честота, която отново остава постоянна – 10 Hz (31), 12 Hz (37), 13 Hz (21).

Диагнозата се поставя според критериите на Movement Disorders Society, които изискват: – субективно чувство за нестабилност при ставане, в тежките случаи и при ходене, но рядко придружени от падане и липса на оплаквания при седене и лежане, – видим или палпируем нискоамплитуден тремор на m. quadriceps и m. gastrocnemius при ставане, – ЕМГ данни за тремор с честота 13-18 Hz от m. quadriceps, който може да се отвежда и от други мускули на крайниците и тялото, но липсва при тонична мускулна активация в легнало или седнало положение (5, 10). Все пак основна характеристика е времето на появяване, а не високата честота на тремора, тъй като са описани и случаи с по-ниска честота – около 7 Hz (3, 9). При изправяне постепенно треморът се засилва до невъзможност за изправен стоеж, ако болния не се подпре, не тръгне да ходи или не седне, при което тремора изчезва (8, 11, 13, 29). При ставане на пациента се вижда или палпира нискоамплитуден тремор в антигравитационните мускули mm. gastrocnemius и quadriceps (4, 20). При поставяне на стетоскоп върху тези мускули се чува звук като от перка на хеликоптер (27).

Диференциалната диагноза е насочена предим-

но към есенциален и паркинсонов тремор (5). Ортостатичните миоклонии се отдиференцират по неритмичните, нерегулярни и по-къси ЕМГ залпове от мускулна активност (34).

Етиологията и патогенезата на ортостатичния тремор остават неизяснени. Симптоматичен ортостатичен тремор е открит след краниална травма (30, 37), при понтинни лезии със засягане на кръстосаните понтоцеребеларни проекции (6, 37) и при малкомозъчна атрофия (31). Данните за стари лакунарни инфаркти при първият пациент не биха могли да се свържат с етиологията на ортостатичния тремор. При позитронна емисионна томография в покой се намира малкомозъчна хипоперфузия (37), която е описана при есенциалния, дистоничния, паркинсоновия и невропатния тремор (35). Тези данни показват участието на малкия мозък за възникването на различните видове тремор, но не са специфични. При постурално положение на крайниците се открива освен хипоперфузия в широки области от малкия мозък, така и значимо повишение в контралатералния таламус и лентиформено ядро (37). Неврофизиологичните проучвания показват, че треморът се генерира от централен осцилатор (22, 23, 33). Локализацията на генератора не е уточнена, но се предполага, че е свързан с малкия мозък и неговите връзки (19).

Лечението на ортостатичния тремор е специфично, което също доказва нозологичната му самостоятелност. Антихолинергичните медикаменти, леводопата и допаминовите агонисти нямат ефект върху ортостатичния тремор. Също като есенциалния тремор се повлиява от primidone в дози до 1 g дневно (11), но за разлика от него не се повлиява от алкохол и бета-блокери (29). В някой случай има данни за подобрене на пациентите от clonazepam, gabapentin (15, 24), валпроат – самостоятелно или в комбинация, което доказва затрудненията при лечението (28). Бензодиазепините и phenytoin се считат за неефек-

тивни, въпреки това, средство на избор е clonazepam в дози 2 до 4 mg (2,21). Някои неповлияващи се пациенти са били лекувани с имплантация на стимулатор в гръбначния мозък (18) или дълбока мозъчна стимулация на вентралното интермедиерно таламично ядро (27).

В заключение при възрастни пациенти с неясни и нехарактерни оплаквания от постурална нестабилност е показано извършването на електромиографско изследване на долните крайници с цел правилното диагностично уточняване.

Ортостатичният тремор е рядко заболяване с характерна клинична и електрофизиологична проява, силно нарушава качеството на живот на пациентите и изисква специфично лечение, което налага и неговото разпознаване.

Литература:

1. Ишпекова, Б., Миланов, И., Христова, Л. Клинична електромиография. II изд. Унисон Арт ЕООД, София, 2011, 546 стр. [Ishpekova, B., Milanov, I., Hristova, L. Klinchna elektromiografiya. II izd. Unison Art EOOD, Sofia, 2011, 546 str.]
2. Миланов, И., Русев, Р. Първичен ортостатичен тремор. Мозъчносъдови заболявания, 2001, 9, 1, 46-48. [Milanov, I., Rusev, R. Parvichen ortostatischen tremor. Mozachnosadovi zabolyavaniya, 2001, 9, 1, 46-48.]
3. Adebayo, P.B. Orthostatic tremor: current challenges and future prospects. Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease, 2016, 6, 17-24.
4. Aerts, M.B., Jankovic, J., van de Warrenburg, B.P., Bloem, B.R. Phenomenology, classification, and diagnostic approach to patients with movement disorders. In: Movement disorders in neurologic and systemic disease. Poewe, W., Jankovic, J. eds., New York, Cambridge University Press, 2014, 1-15.
5. Benito-León, J., Domingo-Santos, Á. Orthostatic tremor: an update on a rare entity. Tremor Other Hyperkinet. Mov. (N Y), 2016, 6, 411.
6. Benito-León, J., Rodríguez, J., Ortí-Pareja, M., Ayuso-Peralta, L., Jiménez-Jiménez, F. J., Molina, J.A. Symptomatic orthostatic tremor in pontine lesions. Neurology, 1997, 49, 5, 1439-1441.
7. Bhatia, K.P., Bain, P., Bajaj, N., Elble, R.J., Hallett, M., Louis,

- E.D., Raethjen, J., Stamelou, M., Testa, C.M., Deuschl, G., and Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the Classification of Tremors. From the Task Force on Tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov. Disord.*, 2018, 33, 1, 75-87.
8. Cabrera-Valdivia, F., Jimenes-Jimenes, F., Albea, E.G., Tejeiro-Martinez, J., Ruiperez, J.A.V., Ayuso-Peralta, L. Orthostatic tremor: successful treatment with Phenobarbital. *Clin. Neuropharmacol.*, 1991, 14, 438-441.
 9. Cleeves, L., Cowan, J., Findley, L.J. Orthostatic tremor: diagnostic entity or variant of essential tremor? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, 1989, 52, 130-131.
 10. 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.
 11. Elble, R.J., Koller, W.C. Tremor. The Johns Hopkins University Press, London, Baltimore, 1990.
 12. Evidente, V.G., Adler, C.H., Caviness, J.N., Gwinn, K.A. Effective treatment of orthostatic tremor with gabapentin. *Mov. Disord.*, 1998, 13, 5, 829-831.
 13. Findley, L.J., Cleeves, L. Classification of tremor. In: *Disorders of Movement: Clinical, Pharmacological and Physiological aspects*. Quinn, N.P., Jenner, P.G. eds., London, Academic Press, 1989, 505-519.
 14. Heilman, K.M. Orthostatic tremor. *Arch. Neurol.*, 1984, 41, 880-881.
 15. Jankovic, J. Essential tremor: clinical characteristics. *Neurology*, 2000, 54, Suppl. 4, S21-S25.
 16. Jankovic, J., Mazziotta, J.C., Pomeroy, S.L., Newman N.J. Bradley and Daroff's *Neurology in Clinical Practice*, 2 volumes, 8th edition, Elsevier, 2021, 317-320.
 17. Korthals, J.K., Hauser, R.A., Olanow, C.W. Electromyographic studies in orthostatic tremor. *Mov. Disorders*, 1992, 7, Suppl. 1, 45.
 18. Krauss, J.K., Weigel, R., Blahak, C., Bätzner, H., Capelle, H-H, Grips, E., Rittmann, M., Wöhrle, J.C. Chronic spinal cord stimulation in medically intractable orthostatic tremor. *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry*, 2006, 77, 9, 1013-1016.
 19. Lenka A., Pal, P.K., Bhatti, D.E., Louis, E.D. Pathogenesis of primary orthostatic tremor: current concepts and controversies. *Tremor and other hyperkinetic movements*, 2017, 7.
 20. Manyam, B.V. Uncommon forms of tremor. In: *Movement Disorders, Neurologic Principles and Practice*. Watts, R.L., Koller, W.C. eds., New York, McGraw-Hill, 2004, 459-480.
 21. Mastein, B., Cassim, F., Guieu, J. D., Destie, A. Tremblement orthostatique "primaire": 10 observations Clinique et electrophysiologique. *Rev. Neurol.*, 1998, 154, 322-332.
 22. McAuley, J.H., Britton, T.C., Rothwell, J.C., Findley, L.J., Marsden, C.D. The timing of primary orthostatic tremor bursts has a task-specific plasticity. *Brain*, 2000, 123, 2, 254-266.
 23. McManis, P.G., Sharbrough, F.W. Orthostatic tremor: clinical and electrophysiologic characteristics. *Muscle and Nerve*, 1993, 16, 1254-1260.
 24. Onofrij, M., Thomas, A., Paci, C., D'Andrea Matteo, G. Gabapentin in orthostatic tremor: results of a double-blind crossover with placebo in four patients. *Neurology*, 1998, 51, 3, 880-882.
 25. Papa, S.M., Gershanik, O.S. Orthostatic tremor: an essential tremor variant? *Mov. Disord.*, 1987, 3, 2, 97-108.
 26. Pazzaglia, P., Sabattini, L., Lugaresi, E. Su di un singolare disturbo della stazione eretta (osservazione di tre casi). *Riv. Freniatr.*, 1970, 94, 450-457.
 27. Pont-Sunyer, C., Tolosa, E., Navarro-Otano, J. Other tremors. In: *Hyperkinetic movement disorders. Differential diagnosis and treatment*. Albanese, A., Jankovic, J. eds., Oxford, Wiley-Blackwell, 2012, 95-111.
 28. Ropper, A.H. Samuels, M.A., Klein, J., Prasad, S. Adams and Victor's *Principles of Neurology*. 11th edition, New York, McGraw-Hill Education, 2019, 97-98.
 29. Rothwell, J.C. Orthostatic tremor. In: *Disorders of Movement: Clinical, Pharmacological and Physiological aspects*, Quinn, N.P., Jenner, P.G. eds., London, Academic Press, 1989, 521-528.
 30. Sanitate, S.S., Meerschaert, J.R. Orthostatic tremor: delayed onset following head trauma. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 1993, 74, 8, 886-889.
 31. Setta, F., Jacquy, J., Hildebrand, J., Manto, M.U. Orthostatic tremor associated with cerebellar ataxia. *J. Neurol.*, 1998, 245, 5, 299-302.
 32. Sharott, A., Marsden, J., Brown, P. Primary orthostatic tremor is an exaggeration of a physiologic tremor in response to instability. *Mov. Disord.*, 2003, 18, 195.
 33. Thompson, P.D., Rothwell, J.C., Day, B.L., Berardelli, A., Dick, J.P., Kachi, T., Marsden, C.D. The physiology of orthostatic tremor. *Arch. Neurol.*, 1986, 43, 6, 584-587.
 34. Van Gerpen, J.A. Shaky legs: more than meets the eyes (or ears). *Parkinsonism Relat. Disord.*, 2015, 21, 162.
 35. Walker, F.O., McCornock, G.M., Hunt, V.P. Isometric features of orthostatic tremor: an electromyographic analysis. *Muscle and Nerve*, 1990, 13, 918-922.
 36. Wee, A.S., Subramony, S. H., Currier, R. D. „Orthostatic tremor“

in familial-essential tremor. Neurology, 1986, 36, 1241.

37. Yaltho, T.C., Ondo, W.G. Orthostatic tremor: a review of 45 cases. Parkinsonism Relat. Disord., 2014, 20, 7, 723-725.

Адрес за кореспонденция:

д-р Росица Г. Кръстева

Университетска многопрофилна болница за

активно лечение „МЕДИКА” – гр. Русе 7000,

ул. „Рига” 35

e-mail: rosikrasteva@abv.bg

Address for correspondence:

Rositsa G. Krasteva, MD

University Hospital for Active Treatment „MEDICA”,

Ruse 7000,

35, Riga str.

e-mail: rosikrasteva@abv.bg