

690

Orthostatischer Tremor

J. Willeit, F. Deisenhammer, G. Ransmayr und F. Gerstenbrand

Universitätsklinik für Neurologie (Vorstand: Prof. Dr. F. Gerstenbrand), Innsbruck

Ein 57jähriger und ein 77jähriger Patient berichteten über eine seit 2 bzw. 5 Jahren zunehmende Standunsicherheit: Sie konnten nicht länger als 10 Sekunden stehen, da sie sonst zu fallen drohten. Gehen, Sitzen und Liegen waren ungestört möglich. Bei der klinischen Untersuchung zeigte sich in beiden Fällen ausschließlich im Stehen ein feinschlägiger Tremor an beiden Beinen. Der übrige neurologische Status war unauffällig. Die Elektromyographie der Beinmuskulatur ergab eine Tremoraktivität von 14–16 Hz. Ein Therapieversuch mit dreimal 40 mg/d Propranolol über 3 Wochen bei dem 57jährigen Patienten erbrachte keinen Erfolg. Nach Gabe von Primidon (langsam ansteigende Dosierung bis 250 bzw. 500 mg/d) besserten sich die Beschwerden bei beiden Patienten anhaltend.

Orthostatic tremor

Two men, aged 57 and 77 years old, reported increasing unsteadiness on standing upright for the past 2 and 5 years, respectively. It had become impossible for them to remain standing for more than 10 seconds, as otherwise they might fall down. Walking, sitting and lying were possible without difficulty. Both patients were found to have a fine tremor in both legs on standing only. There were no other neurological signs or symptoms. Electromyography of the leg muscles demonstrated tremor activity at 14–16 Hz. Propranolol, 40 mg three times daily, in the 57-year-old patient brought no improvement. However, on taking primidone, in slowly increasing doses up to 250 and 500 mg daily, respectively, the condition lastingly improved in both patients.

Der Tremor ist ein klinisches Symptom mit sehr heterogener Ätiologie (4). Eine seltene Form eines Beintremors wurde erstmals 1984 von Heilman (5) beschrieben und als »orthostatischer Tremor« wie folgt definiert: Der Tremor tritt nahezu ausschließlich wenige Sekunden nach dem Aufstehen in stehender Position auf und ruft eine Standunsicherheit hervor, so daß der Patient sich abstützen oder setzen muß, um nicht zu fallen. Im Sitzen, Liegen und beim raschen Gehen wird der Tremor vom Patienten nicht wahrgenommen. In den bisher beschriebenen Fällen gehen die Meinungen über die nosologische Zuordnung und die Therapie auseinander (1–3, 5, 7–12).

Im folgenden berichten wir über die klinischen und elektrophysiologischen Befunde sowie die Therapie bei zwei Patienten mit orthostatischem Tremor.

Kasuistiken

Fall 1: Anamnese. Der 57jährige Patient bemerkte vor 5 Jahren erstmals nach längerem Stehen eine Standunsicherheit und ein Krampfgefühl an beiden Oberschenkeln. Diese Beschwerden wurden im Laufe der Zeit immer ausgeprägter. Zuletzt trat bereits wenige Sekunden nach dem Aufstehen eine innere Unruhe der Beine auf, die ihn zu ständigem Wechseln des Standbeines veranlaßte, da er sonst zu fallen drohte. Im Sitzen ohne Rückenlehne entwickelte sich ein Rumpfzittern, das den Patienten in der Ausübung seines Berufs als Busfahrer behinderte. Beim Sitzen mit Rückenstütze sowie beim Gehen und Liegen sistierten die Beschwerden immer sofort. Ernsthafte Vorerkrankungen bestanden nicht. Die Familienanamnese war hinsichtlich neurologischer Erkrankungen, insbesondere bezüglich Tremors, unauffällig.

Neurologischer Befund. Der Patient war bei normalem Bewußtsein und psychisch unauffällig. Im Hirnnervenbereich wurden keine Befundabweichungen gefunden. An den Extremitäten bestanden keine Paresen, Tonusveränderungen, pathologische Sehnenreflexe, zerebelläre oder sensible Störungen. Im Stehen stellte sich nach etwa 10 Sekunden ein hochfrequentes, von außen kaum erkennbares Zittern der Beinmuskulatur ein. Dabei wurde der Patient zunehmend

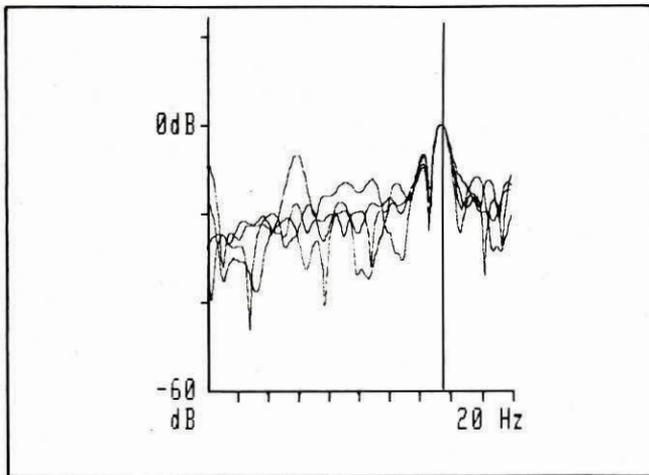


Abb. 1 Powerspektrum-Analyse im Fall 1; simultane Ableitung mit Oberflächenelektroden am M. quadriceps femoris rechts und links sowie am M. biceps femoris rechts und links. An allen vier Muskeln zeigt sich eine hochsynchronisierte und frequenzkonstante Tremoraktivität von 15,5 Hz.

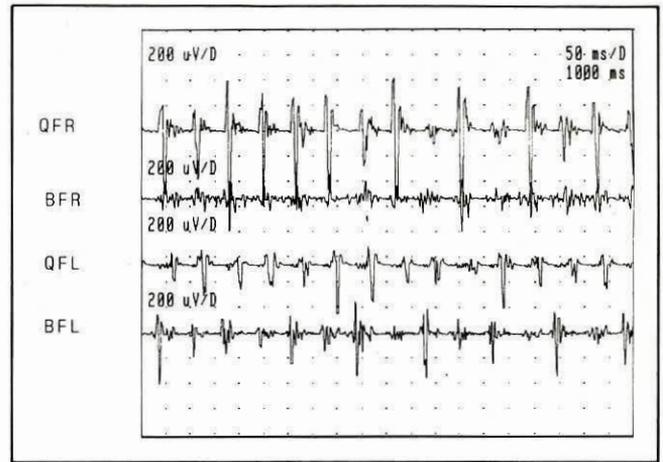


Abb. 2 Polygraphische Elektromyographie mit Oberflächenelektroden im Fall 2, simultan abgeleitet am M. quadriceps femoris rechts (QFR), M. biceps femoris rechts (BFR), M. quadriceps femoris links (QFL) und M. biceps femoris links (BFL). Typisches Tremormuster von 15 Hz mit synchroner Entladung antagonistischer Muskelpaare (M. quadriceps femoris rechts und M. biceps femoris rechts). Am M. quadriceps femoris links und M. biceps femoris links besteht im Gegensatz zur rechten Seite eine alternierende Tremoraktivität bei gleicher Frequenz.

standunsicher und drohte hinstürzen. Durch Herumgehen konnte diese Unsicherheit wieder kompensiert werden. Zielführende Bewegungen konnten problemlos durchgeführt werden, auch bestand kein Haltetremor.

Neurophysiologische Befunde. An einem 4-Kanal-Elektromyographie-Gerät wurde mit Oberflächenelektroden eine polygraphische Ableitung jeweils bilateral aus vier Bein- und (oder) Armmuskeln – M. quadriceps femoris, M. biceps femoris, M. tibialis anterior, M. gastrocnemius, M. extensor digitorum, M. flexor digitorum superficialis – simultan unter verschiedenen Innervationsbedingungen durchgeführt. Ausschließlich in stehender Position war eine synchronisierte Tremoraktivität mit einer Frequenz von 14–16 Hz im Bereich der Beinmuskulatur nachzuweisen (Abbildung 1). Das Entladungsmuster der antagonistisch wirkenden Muskeln war zum Teil alternierend, zum Teil fanden sich auch simultane Kontraktionen. Im Sitzen konnte der Tremor der Beine nicht nachgewiesen werden. Der Tremor fehlte auch in Rückenlage. Beim Treten im Stand zeigte sich im Standbein eine Amplitudenzunahme ohne Frequenzänderung, während im Schwungbein die Tremoraktivität aussetzte. Im Sitzen ohne Rückenlehne waren rhythmische Entladungen von 14–16 Hz auch in der paraspinalen Muskulatur zu finden. Die elektroneurographische Untersuchung (Nervus medianus, Nervus suralis) ergab normale motorische und sensible Nervenleitgeschwindigkeiten. Die Elektrostimulation des N. peroneus und N. tibialis beeinflusste die Tremorfrequenz nicht. Die Latenzen und Amplituden der evozierten Potentiale (Nervus medianus und Nervus tibialis) waren regelrecht. Das EEG zeigte eine normale Hirnstromkurve ohne Hinweis auf synchrone periodische Entladungen.

Ergänzende Untersuchungen. Das zerebrale Kernspintomogramm, die Dopplersonographie der extrakraniellen supraaortalen Gefäße, der internistische Befund und die klinisch-chemischen Routineparameter einschließlich der Schilddrüsenhormonwerte waren normal.

Therapie und Verlauf. Ein Therapieversuch mit Propranolol, dreimal 40 mg/d über 3 Wochen, zeigte keinen Erfolg. Die Gabe von Primidon in langsam ansteigender Dosierung bis zu einer Tagesdosis von 500 mg führte innerhalb weniger Tage zu einer dramatischen und anhaltenden Besserung der Beschwerden. Unter dieser Therapie konnte der Patient bis zu 10 Minuten problemlos stehen und die täglichen Verrichtungen unbehindert ausführen. Der Tremor war kaum mehr sichtbar. Die polygraphischen Ableitungen zeigten jedoch keine Änderung der Tremorfrequenz.

Fall 2: Anamnese. Der 77jährige Patient wurde wegen Schwindelgefühls und Standunsicherheit mit Verdacht auf eine vertebrobasiläre Insuffizienz zu uns überwiesen. Aus der Vorgeschichte waren eine Herzinsuffizienz und eine Emphysebronchitis bekannt. Ferner bestanden eine arterielle Hypertonie und ein Nicotinkonsum. Der Patient berichtete, er verspüre seit 2 Jahren beim Stehen eine Schwäche und Unsicherheit in beiden Beinen. Er sei beeinträchtigt, wenn er an einer Ampel als Fußgänger warten oder beim Einkaufen in der Reihe stehen müsse. In solchen Situationen sei er gezwungen, ständig auf der Stelle zu treten oder im Kreis zu gehen, um nicht zu stürzen. Beim Gehen sei er beschwerdefrei und könne auch längere Strecken problemlos bewältigen. Die neurologische Anamnese war ansonsten unauffällig.

Neurologischer Befund. Der Patient wies eine normale Bewußtseinslage auf, war allseits orientiert und hatte keine Sprachstörungen. Der Hirnnervenbefund war unauffällig. An den Extremitäten fanden sich keine Paresen. Die Sehnenreflexe waren mittelmäßig, es bestanden keine Pyramidenbahnzeichen, keine Hyper- oder Hypokinesien, der Tonus war normal. Hinweise auf zerebelläre Störungen waren nicht vorhanden. Die Sensibilität war ungestört, der Gang normal. Im Stehen trat wenige Sekunden nach dem Aufstehen ein Unsicherheitsgefühl auf; man sah ein hochfrequentes Vibrieren der Beine. Ein Intentions-, Ruhe- oder Positionstremor der Beine oder Arme wurde nicht festgestellt. Psychisch bestand ein organisches Psychosyndrom mit depressiver Färbung.

Neurophysiologische Befunde. Polygraphisch ließ sich im Stehen in allen Beinmuskeln eine synchronisierte Aktivität von 14–16 Hz nachweisen. Es lag kein festes Entladungsmuster vor, vielmehr konnten sowohl gleichzeitige wie auch alternierende Kontraktionen an antagonistisch wirksamen Muskelgruppen abgeleitet werden (Abbildung 2). Im Sitzen oder Liegen sistierten die rhythmischen hochfrequenten Entladungen. Der elektroneurographische Befund, die evozierten Potentiale (Nervus-medianus- und Nervus tibialis-Stimulation) und das EEG waren unauffällig.

Ergänzende Untersuchungen. Die klinisch-chemischen Routineparameter und die Schilddrüsenhormonwerte waren unauffällig. Die Dopplersonographie der supraaortalen Gefäße ergab mehrere Plaques an der Carotis-Bifurkation ohne hämodynamische Wirksamkeit. Die Arteriae vertebrales wiesen einen normalen orthograden Fluß auf. Bei der zerebralen Kernspintomographie ergaben sich einige kleine, vermutlich vaskulär bedingte Veränderungen im Marklager des Großhirns bei normalen Signalverhältnissen im Hirnstamm und Kleinhirn.

Therapie und Verlauf. Nach Gabe von Primidon in einer Gesamttagesdosis von 250 mg war der Patient nahezu symptomfrei. Der Tremor war kaum mehr sichtbar. Die 1, 2 und 4 Monate nach Therapiebeginn durchgeführten Elektromyographien ergaben eine Tremoraktivität von unveränderter Frequenz.

Diskussion

Bei beiden Patienten bestanden die klinischen Charakteristika des orthostatischen Tremors (5) mit Standunsicherheit bei inspektorisch kaum sichtbarem Tremor der Beinmuskulatur. Bis zur Diagnose dauerte das Leiden 2 bzw. 5 Jahre, und die Patienten waren bei sonst unauffälligem somatischem Befund in ihren täglichen Aktivitäten stark beeinträchtigt. Der elektromyographische Nachweis einer synchronisierten 14- bis 16-Hz-Aktivität in der Beinmuskulatur war das entscheidende diagnostische Kriterium. Diese hohe Frequenz ist bei keiner anderen Tremorform nachzuweisen und deshalb als pathognomonisch für den orthostatischen Tremor anzusehen (2).

In der Literatur wurden bisher 23 Fälle von orthostatischem Tremor beschrieben (1–3, 5, 7–12). Nicht immer wurde die 14- bis 16-Hz-Aktivität polygraphisch dokumentiert: In acht Fällen lag die Frequenz bei 6–9 Hz (1, 3, 7, 9, 11), vier Patienten wurden nicht elektromyographisch untersucht (5, 12). Inwieweit es sich bei diesen zwölf Fällen allenfalls um einen essentiellen Tremor gehandelt haben könnte, bleibt offen. Einige Autoren (1, 2, 11) halten den orthostatischen Tremor, nicht zuletzt wegen der schwierigen Abgrenzung, für eine Variante des essentiellen Tremors. Folgende Gesichtspunkte lassen jedoch eine Unterscheidung der beiden Tremorformen als sinnvoll erscheinen (Tabelle 1): Beim essentiellen Tremor, der vorwiegend als Haltetremor der Arme und (oder) als Wackeltremor des Kopfes auftritt, kommt in 15% der Fälle im Laufe der Erkrankung ein Beintremor hinzu; dieser hat jedoch eine Frequenz von 6–9 Hz (1, 6, 7).

Tab. 1 Differentialdiagnostische Kriterien des orthostatischen und essentiellen Tremors

	orthostatischer Tremor	essentieller Tremor
Frequenz	14–16 Hz	6–9 Hz
Familienanamnese	negativ	häufig positiv
Lokalisation bei Beginn	Beine	Arme
gutes therapeutisches Ansprechen auf		
– Primidon	ja	unklar?, unterschiedlich?
– Clonazepam	ja	nein
– β -Rezeptorenblocker	nein	ja
– Alkohol	nein	ja

Neben der niedrigeren Tremorfrequenz schwanken die Beschwerden beim essentiellen Tremor meist erheblich, zum Teil sind sie abhängig von emotionalen Faktoren. Dagegen tritt der orthostatische Tremor unabhängig von psychischen Einflüssen konstant auf. Im Unterschied zum familiären essentiellen Tremor waren alle bisher veröffentlichten Fälle von orthostatischem Tremor sporadisch aufgetreten. β -Rezeptorenblocker sind beim essentiellen Tremor die Mittel der Wahl, beim orthostatischen dagegen sind sie unwirksam (9). Wichtig erscheint auch die Abgrenzung des orthostatischen Tremors vom psychogenen Beintremor. Eine stabile Tremorfrequenz von 14–16 Hz wird beim psychogenen Tremor nicht erreicht. Die etwas eigenartig anmutenden Beschwerden beim orthostatischen Tremor sollten nicht fälschlicherweise als psychogen oder kreislaufbedingt eingestuft werden. Andere Tremorformen wie der zerebelläre, der Parkinson-Tremor und der toxisch-metabolisch bedingte Tremor bereiten aufgrund ihrer typischen klinischen Symptomatik kaum differentialdiagnostische Schwierigkeiten.

Beim orthostatischen Tremor wurden Therapieversuche mit verschiedenen Substanzen unternommen; vor allem Primidon und Clonazepam haben sich als wirksam erwiesen (2, 10). Bei unseren beiden Patienten kam es unter Therapie mit Primidon bei einer Tagesdosis von 250 bzw. 500 mg zu einer eindeutigen und anhaltenden subjektiven Besserung. Bemerkenswerterweise konnte polygraphisch keine Änderung der Tremorfrequenz beobachtet werden. Es stellt sich daher die Frage, wie es trotzdem zu dieser eindrucksvollen klinischen Besserung kommen konnte. Wir vermuten den Grund in einer Minderung der Amplitude der tatsächlichen Bewegungsexkursion am Erfolgsorgan, wie es von Cleaves und Mitarbeitern (1) mit einem Akzelerometer gezeigt werden konnte.

Die Pathogenese des orthostatischen Tremors ist noch ungeklärt. Die feste zeitliche Kopplung der Tremorentladung in den verschiedenen Muskeln spricht für einen zentralen Generator. Die

Lokalisation des Schrittmachers im zentralen Nervensystem bleibt offen. Anzunehmen sind Zusammenhänge mit Zentren im Hirnstamm, die für die Standregulation verantwortlich sind. Eine korrelierende Läsion zentralnervöser Strukturen konnte bisher weder elektrodiagnostisch noch neuroradiologisch nachgewiesen werden.

Resümee

Der orthostatische Tremor läßt sich von allen bisher bekannten Tremorformen klinisch und elektrodiagnostisch abgrenzen. Pathognomonisch ist eine 14- bis 16-Hz-Aktivität im Elektromyogramm. Der Tremor bessert sich subjektiv auf Primidon oder Clonazepam, nicht jedoch auf β -Rezeptorenblocker. Die Differentialdiagnose zu anderen Tremorformen, vor allem zum essentiellen Tremor, ist nicht zuletzt wegen des unterschiedlichen therapeutischen Vorgehens von Bedeutung. Hierbei kommt der elektromyographischen Untersuchung eine entscheidende Rolle zu.

Literatur

- 1 Cleeves, L., J. Cowan, L. J. Findley: Orthostatic tremor. Diagnostic entity or variant of essential tremor? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 52 (1989), 130.
- 2 Deuschl, G., C. H. Lücking, J. Quinter: Orthostatic tremor. *Klinik, Pathophysiologie und Therapie. Z. EEG EMG* 18 (1987), 13.
- 3 Gabellini, A. S., P. Martinelli, M. R. Gulli, G. Ambrosetto, G. Giucci, E. Lugaresi: Orthostatic tremor. Essential and symptomatic cases. *Acta neurol. scand.* 81 (1990), 113.
- 4 Hallet, M.: Differential diagnosis of tremor. In Vinken, P. J., G. W. Bruyn, H. Klawans (Ed.): *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 49 (Elsevier: Amsterdam-New York 1986), 583.
- 5 Heilman, K. M.: Orthostatic tremor. *Arch. Neurol. (Chic.)* 41 (1984), 880.
- 6 Martinelli, P., A. S. Gabellini, M. R. Gulli, E. Lugaresi: Different clinical features of essential-tremor. A 200-patient study. *Acta neurol. scand.* 75 (1987), 106.
- 7 Papa, S. M., O. S. Gershanik: Orthostatic tremor. An essential tremor variant? *Mov. Disord.* 2 (1988), 97.
- 8 Thompson, P. D., J. C. Rothwell, R. L. Day, A. Berardelli, J. P. R. Dick, T. Kachi, C. D. Marsden: The physiology of orthostatic tremor. *Arch. Neurol. (Chic.)* 43 (1989), 584.
- 9 Uncini, A., M. Onofri, M. Basciani, R. Cutarella, D. Gambi: Orthostatic tremor. Report of two cases and electrophysiological study. *Acta neurol. scand.* 79 (1989), 119.
- 10 Vieregge, P., D. Kömpf: Orthostatischer Tremor. *Akt. Neurol.* 17 (1990), 69.
- 11 Wee, A. S., S.H. Subramony, R. D. Currier: »Orthostatic tremor« in familial-essential tremor. *Neurology* 36 (1986), 1241.
- 12 van der Zwan, A., J. C. Verweg, J. van Gijn: Relief of orthostatic tremor by primidone. *Neurology* 38 (1988), 1332.

*Dr. J. Willeit, Dr. F. Deisenhammer, Dr. G. Ransmayr,
Prof. Dr. F. Gerstenbrand
Universitätsklinik für Neurologie
Anichstr. 35
A-6020 Innsbruck*

DMW Deutsche Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: P. C. Scriba, Lübeck
W. Siegenthaler, Zürich

A. Sturm, Herne/Bochum
F. Kümmerle, Mainz

R. Augustin, Stuttgart

Sonderdruck

Orthostatischer Tremor

J. Willeit, F. Deisenhammer, G. Ransmayr und F. Gerstenbrand

Universitätsklinik für Neurologie (Vorstand: Prof. Dr. F. Gerstenbrand), Innsbruck