

# A tremorok diagnózisa és kezelése

Dr. Kovács Norbert – dr. Nagy Ferenc

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika

*A tremor vagy köznyelven remegés egy nagyon sok negatív asszociációval rendelkező tünet. Az orvosok jelentős része az öregkori szenilitással, illetve a Parkinson-kórral társítja, míg a betegek környezete az alkohol-dependenciára gondol először. A tremor leggyakrabban belgyógyászati, pszichiátriai kórképekhez társul, a vélekedésektől eltérően csak mintegy 1/3-a kapcsolódik neurológiai kórképekhez. Jelen közleményben a tremorok fizikális vizsgálatának lehetőségeit és a differenciáldiagnózisban szerepet játszó főbb kórképeket ismertetjük.*

## A tremorok jellemzése

A tremor egy komplex mozgásforma, valamely testrész akaratlan, állandó periodicitású oszcillációjaként definiálható. A betegvizsgálat során el kell különítenünk az összes többi mozgászavartól és extrapyramidalis tünettől. A remegés – más neurológiai jelenségekhez hasonlóan – lehet fiziológiás, illetve patológiás. Ennek eldöntéséhez, illetve, hogy a tremor etiológiájáról következtetéseket vonhassunk le, jellemeznünk kell a tremort. E célból a remegés lokalizációját, amplitúdóját, frekvenciáját, megjelenési módját kell megfigyelnünk. A következő fejezetben ezért a tremor legfontosabb, fizikális vizsgálattal is értékelhető paramétereit ismertetjük.

### Lokalizáció

Leggyakoribb a karokra, combokra, nyakra, az arc mimikai izomzatára lokalizálódó remegés, de nem ritka a hangszalagokon kifejeződő tremor sem. Ennek leírása során azonban nem elég a betegek elmondására támaszkodni, hiszen jelentős részük csak az őket zavaró jelenségekről számol be. Gyakran megesik, hogy a legzavaróbb remegését említi a beteg, miközben az ellenoldali végtagon megjelenő, de még nem zavaró mértékű remegésről nem beszél.

### Amplitúdó

Az amplitúdó nagysága nem jellemző egy adott tremorfajtára, pillanatról pillanatra változhat. A nagy amplitúdóval rendelkező remegések szabad szemmel is láthatók, a kis amplitúdójúak csak műszerrel detektálhatók. Mindig a végtag legdistalisabb pontján érdemes a kilengést nézni, 0,5 cm-es bemozdulásig kis, 0,5-1 cm között közepes, az ennél nagyobb remegést kifejezett amplitúdójú tremornak nevezzük. Az orvosi viziteken – a stressz

és következményes szimpatikus túlsúly miatt – a tremor amplitúdója nagyobb, mint otthoni körülmények között.

### Szimmetria

Nagyon fontos megfigyelni azt, hogy a tremor egyforma mértékben érinti-e a két oldalt. Amennyiben a jobb és bal oldal azonos végtagjain hasonló nagyságú és megjelenésű tremort észlelünk, akkor azt szimmetrikusnak jellemezzük. Ha a tremor aszimmetrikus, azaz a két oldal közötti intenzitáskülönbség jelentős, azt is el kell döntenünk, hogy a gyengébben remegő végtagon valódi remegés vagy csak „átremegés” észlelhető-e. Ha kezünket a kérdéses végtagrészt mozgató izom hasára tesszük és aktív kontrakciókat észlelünk, úgy a tremor valódi, míg ha nem észlelünk összehúzó-dásokat, úgy az észlelt mozgás nagy valószínűséggel az ellenoldali végtag átvezetett mozgásából fakad.

A szimmetria alapján bizonyos mértékig következtethetünk az etiológiára, hiszen a fiziológiás, fokozott fiziológiás és esszenciális tremor többnyire szimmetrikus, míg a Parkinson-kór, illetve a Parkinson-szindrómák jelentős része aszimmetrikus megjelenésű.

### Frekvencia

Fontos paraméter a remegés frekvenciája, mely állandó, az időben alig változik, ezért jellemző egy adott tremorra. Fizikális vizsgálattal nehéz, de műszeresen könnyedén meghatározható, hogy 1 sec alatt hány periodikus mozgást végez az adott végtag. Kizárólag a frekvencia alapján mégsem lehet a legtöbb remegés etiológiáját pontosan megmondani, mivel a tremorok frekvenciaspektrumai átfedést mutatnak (fiziológiás tremor: 5-12 Hz, fokozott fiziológiás tremor: 5-12 Hz, parkinsonos tremor: 3-7 Hz, esszenciális tremor: 4-11 Hz). Kivételt képeznek ez alól az alábbi ritka tremorok (a fentiekől jelentősen különböző tre-

modulfrekvencia támpontot jelenthet az etiológia meghatározásában): a rubralis és cerebellaris tremor igen alacsony, 2-5 Hz frekvenciájú, míg a primer orthostaticus tremorra 14-18 Hz közötti frekvencia jellemző.

### Megjelenési mód

A tremorok jellemzésében talán a legfontosabb paraméter az, hogy milyen végtaghelyzetben jelentkezik a remegés.

**Nyugalmi tremor:** a remegés a végtag nyugalmi állapotában jelentkezik, mint az ismert parkinsonos remegés (törzsre lokalizálódó tremor esetében a fekvés felel meg a nyugalmi pozíciónak).

**Posturalis tremor:** a gravitáció ellenében megtartott végtagon jelentkezik. Az alsó végtag esetében állás során, a felső végtagon magasan előrenyújtott karokon, törzstremor esetében ülő helyzetben vizsgáljuk. Könnyebben értékelhető a posturalis tremor, ha a kinyújtott kézre papírlapot helyezünk és a lap széleinek mozgását értékeljük. Főként fokozott fiziológiás tremorban és esszenciális tremorban gyakori megjelenési mód.

**Primer orthostaticus tremor:** speciális posturalis tremor, ami a lábikrában álláskor jelentkező, jellemzően nagy frekvenciájú, szimmetrikus remegés.

**Akciós vagy kinetikus tremor:** cselekvés kivitelezésekor jelentkezik a tremor (pl. teli vizespohárból iváskor a víz kilötykölődik, evéskor a villáról leesik a rizszem). Szintén a fokozott fiziológiás és az esszenciális tremor esetében találkozhatunk gyakran kinetikus tremorral, de ritkán előfordulhat Parkinson-betegségben is. Speciális akciós tremorfajták is léteznek. A primer írási görcs/tremor neve igen beszédes, csak az írás kivitelezése során jelentkezik, más helyzetben a végtagokon patológiás remegést nem észlelünk. Intenciós tremor: a cerebellaris tünetegyüttes ismert jelensége, a remegés a cél elérése előtt válik egyre kifejezettebbé. Vizsgálatakor megkérjük a beteget, hogy csukott szemmel mutatóujját az orrára, illetve a sarkát az ellenoldali térdére helyezze.

### A tremorok differenciáldiagnosztikája

Az 1. táblázatban található a legfontosabb, tremort előidéző kóroki tényezők felsorolása és rövid jellemzése.

TREMORT OKOZÓ FŐBB KÓRKÉPEK		
Etiológia	A tremor jellemzői	Egyéb jellemző tünetek
Fokozott fiziológiás tremor Pajzsmirigy-túlműködés Szimpatikus túlsúly (idegesség, pánik szindróma) Neuroleptikumok Lítium Koffein L-thyroxin szubsztitúció Sympathomimeticumok Centrális kolinerg szerek	Kétoldali, szimmetrikus Főleg akciós, posturalis jellegű	Súly hatására a frekvencia megváltozhat
Esszenciális tremor	Kétoldali, szimmetrikus Akciós, posturalis	Általában a tremoron kívül egyéb neurológiai kórjel nincs
Parkinson-kór, Parkinson-szindrómák	Főleg nyugalmi (pilulasodró) Időnként csak akciós	Rigiditás, bradykinesia, csökkent mimika Gyakran a lábon is megjelenik
Primer orthostaticus tremor	Állás során a lábon, esetleg a törzson Posturalis	Járás megszünteti (nincs akciós komponens)
Toxikus ágens Nehézfémek Szén-tetrahidroklorid	Általában posturalis, de lehet nyugalmi és akciós komponens is	Diffúz, az egész testre kiterjed
Neuropathiás tremor Diabetes mellitus Toxikus ágensek Kemoterápia	Poszturális, kinetikus jelleg	Neuropathia kóroki tényezője jelen van végtagokat érint sokkal ritkább a fejen és a nyakon
Cerebellaris tremor	Intenciós tremor, ami posturalis komponensse kombinálódhat Alacsony frekvenciájú	Általában ischaemiás vagy vérzéses károsodás a cerebellum területén Cerebellaris tünetegyüttes: ataxia, dysdiadochokinesis
Rubralis tremor (Holmes-tremor)	2-5 Hz frekvenciájú Posturalis, akciós, intenciós tremor	N. ruber lézió jelei MRI-képen Jelen lehetnek cerebellaris tünetek

1. táblázat

se. Mivel sok belszervi, pszichiátriai kórkép járhat remegéssel, ezért célszerű az első körben ezeket kizárni.

### Fokozott fiziológiás tremor

Gyűjtőkategória, ami főleg belgyógyászati betegségek mellé társuló remegést, illetve néhány fiziológiás tremorfaját (pl. lámpaláz, stressz, éhség által kiváltott remegés) foglal magában. Jellemzője, hogy szimmetrikus megjelenésű és általában alacsony amplitúdójú. Főleg posturalis/akciós remegés, ami kismértékben nyugalmi helyzetben is megjelenhet. A végtagra helyezett súly hatására (általában 500 g) a tremor frekvenciája sokszor megváltozik. Leggyakrabban fokozott szimpatikus tónusfokozódásnál jelenik meg, de a tremor amplitúdója nem mindig korrelál az anxiositas mértékével. Belgyógyászati megbetegedések közül a fokozott pajzsmirigy-működés, míg pszichiátriai kórképek közül a pánik-betegség, kóros mértékű szorongás okozhat leggyakrabban fokozott fiziológiás tremort.

Gyógyszerek közül leggyakrabban a perifériás sympathomimeticumok, L-thyroxin szubsztitúció, amiodaron, lítium, koffein, centrális kolinerg szerek okozhatnak fokozott fiziológiás remegést. Annak ellenére, hogy az asztma kezelésére használt inhalációs  $\beta_2$ -receptor agonisták relatíve kis koncentrációban szívódnak fel a tüdőből, előfordul, hogy ilyen készítmények alkalmazásával összefüggésbe hozható tremor lép fel. Bizonyos pszichostimulánsok abususa, illetve hirtelen elvonása is fokozott szimpatikus túlsúlyhoz, illetve hasonló remegéshez vezethet.

Általánosságban elmondható, hogy a fokozott fiziológiás tremor hátterében mindig kóros tényezőt kell

keresni (és kezelni), és csak ennek hiányában mondható ki, hogy ismeretlen eredetű.

### Esszenciális tremor

Az esszenciális tremor egy jól definiált primer neurológiai betegség. Általában benignus lefolyású, azaz nem jár együtt egyéb neurológiai tünettel és szellemi hanyatlással, depresszióval. Az esszenciális tremor egy része családi halmozódást mutat, így ezt az alcsoportot familiáris tremornak is nevezzük.

Az esszenciális tremor bimodális megjelenésű, azaz a betegség kezdete fiatal felnőttkorban és a középkor vége felé is jellegzetes. A 20 év körüli fiatalok esetében a leggyakoribb panasz a precizitást igénylő feladatok esetén jelentkező kézremegés. A tremor csak időszakosan jelenik meg, a beteget általában a hétköznapi életben nem zavarja. Az életkor előrehaladtával a tremor intenzitása nőhet. A felnőttkori forma jellegzetesen az 55. év után jelentkezik először, és már kezdetekor nagyobb intenzitású.

Érdeemes a betegről megtudni, hogy kismennyiségű alkohol fogyasztása a tüneteket csökkenti-e. Az esszenciális tremor több mint 2/3-a alkoholra jól reagál, buccalisan felszívódó tömény szeszesital hatására pár percen belül jelentősen csökken a remegés intenzitása.

Gyakran érinti a kezeket, a nyakizomzatot, illetve a hangszálakat. A kezek szimmetrikus érintettsége mellett a fejtremor az egyik legjellegzetesebb megjelenési forma. Csak igen ritka esetben fordul elő, hogy a lábakon is megjelenik. Inkább a csukló flexios-extensios mozgásával jár, a pronatio és a supinatio nem kifejezett. Jellegze-

## AZ ESSZENCIÁLIS TREMOR ÉS A PARKINSON-KÓR FIZIKÁLIS VIZSGÁLATTAL TÖRTÉNŐ FŐBB ELKÜLÖNÍTÉSI SZEMPONTJAI

Parkinson-kór	Vizsgált szempont	Esszenciális tremor
50 év után	Életkor (megjelenéskor)	Bimodális fiatalokban (10-25 év) és időskorban (55 év után)
Kicsivel több a férfi	Nem szerinti eloszlás	Egyenlő
Igen kevés esetben öröklődik	Öröklődés	Kb. 15-50% között familiáris
Aszimmetria kezdetben jelentős	Tremorszimmetria	Inkább szimmetrikus
Főleg nyugalmi, de van csak akciós megjelenésű is, supinatio-pronatio mozgás	Tremormegjelenés	Posturalis, kinetikus főleg flexio-extensio
Kéz, láb, nyelv (fejet ritkán érinti)	Tremoreloszlás	Kezek, nyak, hangszál (lábát ritkán érint)
Rigiditás, bradykinesia, egyensúlyzavar, vegetatív zavarok (hypotonia)	Neurológiai jelek	Általában nincsenek. 2-5%-ban szekunder Parkinson-szindrómával társulhat
Lényegi változás nincs	Alkohol hatása a tremorra	Jelentősen csökkenti
Dopamin-receptor agonisták, L-DOPA szubsztitúció, NMDA antagonisták, centrális antikolinerg szerek, funkcionális idegsebészeti beavatkozások (thalamus, pallidum, subthalamicus mag)	Kezelés	Propranolol (centrálisan is ható béta-receptor-blokkoló), primidon, benzodiazepin

### 2. táblázat

tesen szimmetrikus megjelenésű, főleg akciós-posturalis jellegű, frekvenciatartománya széles: 4-11 Hz közötti.

A diagnózis felállítása valószínűségi skálán történik: *lehetséges, valószínű és biztos esszenciális tremor*. A biztos esszenciális diagnózis legalább 5 éves követést követően mondható ki, ha semmilyen egyéb neurológiai tünet nem csatlakozik a tremorhoz.

Elektrofiziológiai vizsgálatokkal két alcsoportra osztható. gyógyszeres kezelése e két csoportnak megfelelően eltérő ( $\beta$ -blokkoló és primidon).

### *Parkinson-kór*

Az idiopathiás Parkinson-kór jellemzően időskorban jelentkezik, azonban igen ritkán előfordul juvenilis formája is. Ez utóbbi legtöbbször gyógyszerrezisztens.

A klinikum alapján három főbb forma különíthető el:

- tremor-domináns,
- rigid-bradykinesias,
- kevert.

A tremor-domináns idiopathiás Parkinson-kór relatíve jobb indulatú a többihez képest.

Tévhit, hogy a tremor a Parkinson-kór első tünete. Retrospektíve a betegség kis százalékában (30%) lehet a tremor, mint a betegség első tünetét kimutatni. Legtöbbször lassúbbodással, végtag-ügyetlenséggel kezdődik, nem minden esetben észlelhető a parkinsonos triász: bradykinesia, rigiditás és tremor.

A Parkinson-kóros tremor jellegzetesen aszimmetrikus, azonban a betegség kezdetén előfordulhat szimmetrikus megjelenés is. A parkinsonos nyugalmi tremor során a csukló pronáló-supináló komponenssel bír, ami miatt régen „pilulasodró” tremornak nevezték. Jellegzetes tünet az akceleráció, ami azt jelenti, hogy a csuklótremor járáskor felerősödik.

A betegek a gyors alternáló mozgásokat (pl. ujjösszeérintés, kézfejforgatás, sarokemelgetés) jelentősen lassabban tudják kivitelezni. Járás során a kezek együttmozgása csökken, megfordulni csak több lépésben tudnak. Fizikális vizsgálattal sokszor észlelhető rigor. Pár év alatt a betegség sokat súlyosbodhat, a tünetek erősödhetnek, újabb tünetek jelenhetnek meg (2. táblázat).

### *Parkinson-szindrómák*

Ellentétben a Parkinson-kórral, gyógyszeres kezeléssel kevésbé befolyásolhatók, a szindróma hátterében egyéb kóros tényezők szerepe mutatható ki. Leggyakrabban a törzsdüci területek vascularis léziója, de CO-

mérgezés, encephalitis, koponyatrauma (boksoló!) és antipszichotikumok is állhatnak a háttérben.

### *Wilson-kór*

Autoszomális recesszíven öröklődő rézanyagcsere-zavar, fiatal korban kezdődik. A barnás cornea-el-színeződés (Kayser-Fleischer gyűrű) pathognomikus. Hepatobiliaris és pszichotikus tünetek kísérhetik. Előfordulhat, hogy a legelső tünet a tremor, ezért differenciáldiagnosztika során mindig gondolni kell rá. D-penicillamin hatására a remegés nagysága csökkenhet.

### *Atípusos Parkinson-szindrómák*

Általában szimmetrikus tremorformák, a nyugalmi tremor gyakran hiányzik, vezető tünet a demencia és a vegetatív instabilitás lehet. Jellemző rájuk, hogy dopaminerg kezelésre nem reagálnak. Több formájuk létezik, elkülönítésük szakorvosi feladat.

### *Polyneuropathiás tremor*

Kifejezett, polyneuropathiához csatlakozó remegés, ami gyakran szimmetrikus, posturalis-kinetikus jellegű. A tremor nagysága nem korrelál a neuropathia súlyosságával. A képet a neuropathia egyéb tünete uralja, a polyneuropathiát kiváltó tényezők (gyógyszerek, endokrin megbetegedések) kezelése szükséges. Elektrofiziológiai vizsgálatok (ENG, esetleg EMG) szükségesek a diagnózis felállításához.

### *Cerebellaris tremor*

Tiszta formában igen ritka betegség, ilyenkor igen alacsony frekvenciájú, aszimmetrikus megjelenésű, akciós-intenciós jellegű tremor észlelhető. A betegséget egyéb cerebellaris tünetek uralhatják. Gyógyszeres terápiára kevésbé, sztereotaxiás beavatkozásokra jól reagál.

### *Rubralis vagy Holmes-tremor*

A nucleus ruber sérülése, ami kiterjed a környező cerebello-thalamicus, cerebello-olivarius és nigrostriatalis pályákra. Jellegzetesen alacsony frekvenciájú (2-5 Hz közötti), nyugalmi, akciós-intenciós komponensekkel rendelkező tremor lép fel. Agytörzsre centrált, vékonyseleteres koponya MRI-vizsgálaton a lézió jól detektálható.

### *Primer orthostaticus tremor*

Állás során a lábon, esetleg a törzsön nagyfrekvenciájú (14-18 Hz), általában szimmetrikus, posturalis

tremor jelentkezik, amit a járás megszüntet. Clonazepam adása jótékony.

### *Flapping tremor*

A flapping tremor nevével ellentétben nem tekinthető tremornak, hanem egy negatív myoclonus. A beteg vízszintesen kinyújtott karjain figyelhető meg leginkább, amikor a proximalis vállizmok hirtelen elvesztik tónusukat és mind a két kar madárszárnycsapás-szerűen leereszkedik. A jelenség leggyakrabban metabolikus encephalopathiában figyelhető meg.

## Terápia

Amennyiben az alapellátásban dolgozó szakember páciensén újkeletű remegést észlel vagy a beteg korábban is meglévő remegése jelentősen fokozódik, mindenképpen érdemes neurológiai szakvizsgálatot/szakvéleményt kérni. Amit azonban a családorvos is megtehet: a betegvizsgálat mellett az anamnézis részletes felvétele, a beteg gyógyszereinek átnézése. Amennyiben fokozott fiziológiás tremor fizikális jeleit látják, és egyértelmű okot találnak a háttérben (pl. hyperthyreosis), nem kell a beteget neurológushoz küldeni, hanem az ok korrigálása után várhatunk arra, hogy időben hogyan változik a tremor. Amennyiben csökken vagy megszűnik, nincs további teendő, ha nem, akkor neurológiai szakvizsgálat szükséges. Ha betegünk vizsgálata során egyéb neurológiai körjelet találunk vagy remegésének oka a részletes anamnézis és vizsgálat után sem tisztázható, akkor szintén javasolt a beteget ideggyógyászhoz küldeni.

### *A Parkinson-kór gyógyszeres kezelése*

Kezelése szakorvosi feladat. Általános elv, hogy dopamin agonista szerek az elsőként választandók. Ezek kiegészíthetők NMDA antagonistákkal (amantadin), MAO-B gátló (selegilin), levodopa kombinációk, COMT gátló (entacapon) adásával. A gyógyszerelés meglehetősen individuális. Nem biztos, hogy rövid idő alatt meg lehet találni azt a kombinációt és dózist, ami az adott beteg tüneteit a leghatékonyabban csökkenteni. Fontos hangsúlyoznunk a betegnek, hogy a betegséget nem tudjuk megállítani, csak a tüneteket csillapíthatjuk, szüntethetjük meg. A progresszióval párhuzamosan a gyógyszeres kezelés elveszítheti hatékonyságát, illetve a jól ismert levodopa mellékhatások is felléphetnek, ilyenkor idegsebészeti beavatkozástól várhatunk javulást.

### *Az esszenciális tremor gyógyszeres kezelése*

Amíg a beteget a remegés nem zavarja, addig nem érdemes gyógyszerrel kezelni. A központi idegrendszerbe bejutó  $\beta$ -blokkolók képezik a gyógyszeres kezelés bázisát. Ha a beteg már szed szelektív  $\beta$ -receptor-blokkolót és nincs egyéb kontraindikáció, akkor érdemes azt nem szelektív, centrálisan is hatékony  $\beta$ -blokkolóra cserélni (pl. propranolol). Alkalmazásának főleg a mellékhatások megjelenése szab gátat (hypotensio, bradycardia, AV blokk stb.). Az esszenciális tremor egy alcsoportja nem reagál  $\beta$ -blokkoló kezelésre. Külföldön ilyen esetben gyakran alkalmaznak egy barbiturát származék antiepileptikumot, a primidont (Sertan®). Hatékonyságáról a tanulmányok ellentmondóak, hazánkban a primidon csak antiepileptikumként van törzskönyveztve. Újabb vizsgálatok jó eredményeket észleltek egy új generációs antiepileptikummal, a lamitriginnel kapcsolatban is.

### *Idegsebészeti terápia*

Helyhiány miatt csak érintőlegesen áll módunkban a korszerű funkcionális idegsebészeti beavatkozások szerepét bemutatni a mozgászavarok kezelésében.

A műtėti indikáció felállítása neurológus-idegsebész-neuropszichológus team feladata, azonban a kezelőorvosnak gondolnia kell erre a lehetőségre minden olyan esetben, amikor a betegség gyógyszeresen már nem uralható. Az idegsebészeti beavatkozásoknak két főbb típusa terjedt el Magyarországon: az ablatio és a neuropacemaker-implantáció.

Tremorcsillapításra a thalamotomia, illetve a thalamus bizonyos magcsoportjába ültetett neuropacemaker bizonyult a leghatásosabbnak. A műtétet nem csak Parkinson-kórban, hanem esszenciális és cerebellaris tremorban is hatékonyan alkalmazzák.

A globus pallidus pars interna ablatio és neuropacemaker-stimuláció, illetve a subthalamicus mag stimulálása egyéb parkinsonos tünetek (bradykinesia, rigiditás, gyógyszer okozta dyskinesia) csillapítására is kiválóan használható. A neuropacemaker-implantációt az OEP csak limitált számban engedélyezi, ezért a Parkinson centrumokban várakozási listát használnak.

Az idegsebészeti beavatkozások megfelelő indikáció esetén kiváló hatékonyságúak, további előnyük, hogy sok esetben teljes tünetmentesség is elérhető a gyógyszeres kezelés mellőzése, csökkentése mellett. ◆

#### IRODALOM:

- Findley LJ: Classification of tremors. J. Clin. Neurophysiol. 13:122-132, 1996  
 Elble RJ: Central mechanisms of tremor. J. Clin. Neurophysiol. 13:132-144, 1996