

## BEHANDELING VAN ESSENTIELE TREMOR

Essentiële tremor is een asymmetrische tremor die optreedt bij het uitvoeren van een handeling, zich meestal manifesterend op hogere leeftijd. In invaliderende gevallen kan een medicamenteuze behandeling overwogen worden, maar het therapeutisch antwoord is zeer variabel. Hoewel er geen duidelijke aanbevelingen bestaan, worden propranolol en primidon in het algemeen aanzien als eerste keuze. Gabapentine en de benzodiazepines worden soms gebruikt als tweede keuze. Als laatste toevlucht kan chirurgie overwogen worden.

Essentiële tremor is een erfelijke aandoening die meestal optreedt na de leeftijd van 65 jaar, maar soms ook vanaf jonge leeftijd. De aandoening wordt gekenmerkt door beven bij het uitvoeren van een handeling. De tremor is in het algemeen asymmetrisch, vooral ter hoogte van de handen, maar soms ook het hoofd, de romp, de benen, of de stem. De diagnose berust op de anamnese en het klinisch onderzoek; er bestaan geen biologische of radiologische testen, noch pathologische merkers. Men dient een onderscheid te maken tussen essentiële tremor, en een verergering van fysiologische tremor, b.v. door coffeïnegebruik, tabagisme, ethylisme, geneesmiddelen (b.v. lithium, prednison, levothyroxine,  $\beta_2$ -mimetica, valproïnezuur, selectieve serotonine-heropname-remmers), of aandoeningen zoals hyperthyreose. Een differentiaaldiagnose moet ook gebeuren met andere aandoeningen die tremor bij het uitvoeren van een handeling kunnen veroorzaken, zoals de ziekte van Parkinson, of de ziekte van Wilson die in het algemeen optreedt op jongere leeftijd.

Een medicamenteuze behandeling is enkel aangewezen in de gevallen waarbij het beven uitgesproken en invaliderend is. Bij 25 tot 55% van de patiënten treedt echter geen verbetering op. In dit artikel worden de verschillende behandelingen besproken op basis van de resultaten van gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, meestal echter kleinschalige, studies.

### Eerstekeuzebehandelingen

- De resultaten van meerdere placebo-gecontroleerde studies tonen dat met *propranolol* (in een dosis van minstens 120 mg p.d.) een significante vermindering van de intensiteit van de tremor optreedt [n.v.d.r.: in een aantal gevallen volstaat wel een lagere dosis]. De preparaten met vertraagde vrijstelling zijn even doeltreffend als de preparaten met normale, niet-vertraagde vrijstelling. Propranolol is doeltreffender dan de  $\beta_1$ -blokkers, ook cardioselectieve  $\beta$ -blokkers genoemd, zoals atenolol en metoprolol. Men dient echter rekening te houden met de ongewenste effecten en contra-indicaties van propranolol zoals astma, hartfalen, diabetes en atrioventriculaire blok. [N.v.d.r.: in België wordt voor INDERAL, PROPRANOLOL EG

en PROPRAPHAR, op basis van propranolol, de indicatie « essentiële tremor » vermeld in de bijsluiter.]

- In meerdere studies was primidon, een anti-epilepticum dat verwant is aan de barbituraten, in een dosis die tot 750 mg per dag kon bedragen, doeltreffender dan placebo. Er wordt aanbevolen te starten met een lage dosis (62,5 mg per dag) en deze progressief te verhogen. Zelfs met de initiële lage doses kunnen sedatie, nausea, braken en ataxie optreden, waardoor stoppen van de behandeling nodig kan zijn.

In een placebo-gecontroleerde studie waarbij primidon (750 mg p.d.) werd vergeleken met propranolol (120 mg p.d.), bedroeg de gemiddelde daling van de intensiteit van het beven 76% met primidon, en 60% met propranolol; het verschil tussen de twee groepen was statistisch niet significant. Primidon leek op lange termijn echter beter te worden verdragen dan propranolol.

## Tweedekeuzebehandelingen

- In twee studies verminderde het anti-epilepticum *gabapentine* in hoge dosis (1,2 tot 3,6 g p.d.) significant de tremor, en in één van de twee studies was het effect vergelijkbaar met dit van propranolol. Gabapentine wordt in het algemeen goed verdragen. [N.v.d.r.: andere kleinschalige studies toonden ook een gunstig effect met het anti-epilepticum tiagabine; men dient echter rekening te houden met de kostprijs van deze geneesmiddelen.]
- Er is gesuggereerd dat de *benzodiazepines* een gunstig effect kunnen hebben bij essentiële tremor. In een gerandomiseerde, gecontroleerde studie werd met alprazolam (in een dosis van 0,75 tot 2,75 mg p.d.) een significante vermindering van de tremor gezien. Zoals met alle benzodiazepines bestaat met alprazolam een risico van duizeligheid, sedatie en afhankelijkheid.
- Andere geneesmiddelen zoals bepaalde *calciumantagonisten* of *theofylline*, zijn eveneens voorgesteld ter behandeling van essentiële tremor. Hun effecten zijn echter zeer variabel, en de beschikbare gegevens zijn afkomstig van kleinschalige studies waarvoor bias niet kan uitgesloten worden.

In bepaalde gevallen kan een chirurgische aanpak, b.v. thalamotomie of elektrische stimulatie ter hoogte van de hersenen, een alternatief zijn.

## Besluit

Op basis van de beschikbare gegevens blijken primidon en propranolol de eerstekeuzebehandelingen van essentiële tremor. Gabapentine en de benzodiazepines zijn tweedekeuzebehandelingen. De gegevens met betrekking tot de calciumantagonisten en theofylline zijn te beperkt.

Naar E. Louis: Essential tremor. *New Engl. J. Med.* **345**, 887-891 (2001)