

**ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ
ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ****Ιδιοπαθής τρόμος σε παιδί
- Περιγραφή περίπτωσης**

**Π. Κατοίκου
Ο. Παπανδρέου
Ε. Λαγκώνα**

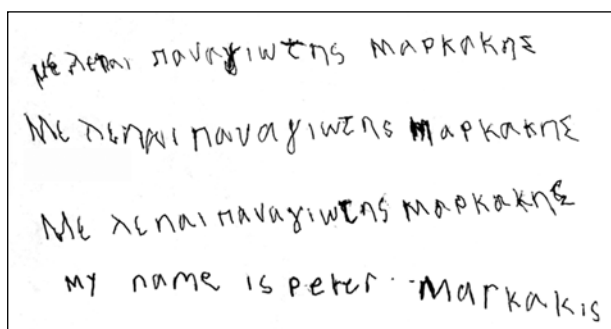
ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο ιδιοπαθής τρόμος θεωρείται κυρίως νόσος της ενήλικης ζωής, που μπορεί πολλές φορές να αρχίζει από την παιδική ηλικία. Ο ιδιοπαθής τρόμος των παιδιών παρουσιάζει παρόμοια κλινική εικόνα με τον τρόπο των ενηλίκων. Εμφανίζεται ως τρόμος θέσης και κίνησης και στην τυπική του μορφή αφορά κατά κύριο λόγο στα άνω άκρα, την κεφαλή, τα κάτω άκρα και μπορεί να επηρεάζει και την ομιλία. Εξ ορισμού ο ιδιοπαθής τρόμος δεν συνοδεύεται από άλλη νευρολογική διαταραχή, αν και μερικοί ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν και άλλα προβλήματα, κυρίως δυστονία. Θεωρείται ότι κληρονομείται με τον αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα με υψηλή διεισδυτικότητα και σε πάνω από το 60% των περιπτώσεων είναι οικογενής. Περιγράφεται η περίπτωση ενός αγοριού ηλικίας 12 ετών με ιδιοπαθή τρόπο που νοσηλεύτηκε στην Κλινική μας. Παρουσίαζε τρόπο άκρων χειρών από την ηλικία των 2 ετών, ήπιο τρόπο φωνής κατά την ομιλία και από την ηλικία των 8 ετών και δυστονία. Οι γονείς του ήταν ελεύθεροι συμπτωμάτων. Ο κλινικο-εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος του παιδιού ήταν φυσιολογικός. Συζητείται η κλινική εικόνα, τα εργαστηριακά ευρήματα, η παθογένεια και η θεραπεία της νόσου και παράλληλα ανασκοπείται η διεθνής βιβλιογραφία. **(Δελτ Α' Παιδιατρ Κλιν Πανεπ Αθηνών 2006, 53(4):337-342)**

Λέξεις ευρετηριασμού: τρόμος, δυστονία.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο ιδιοπαθής τρόμος αποτελεί τη συχνότερη διαταραχή της ακούσιας κίνησης στους ενήλικες. Στην παιδική ηλικία είναι εξαιρετικά σπάνιος και για το λόγο αυτό η διάγνυσή του μπορεί να διαφύγει. Έχει μελετηθεί κυρίως στους ενήλικες λίγα, όμως, είναι γνωστά για τη συχνότητα, τα κλινικά χαρακτηριστικά, τη θεραπεία και την πρόγνωση της νόσου στον παιδικό πληθυσμό. Οι Hornabrook και Nagurey διαπίστωσαν ότι μόνο το 4,6% των ενηλίκων με ιδιοπαθή τρόπο είχαν έναρξη της νόσου στην παιδική ηλικία¹.



Εικόνα 1. Δείγμα γραφής του παιδιού.

Θεωρείται ότι κληρονομείται με τον αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα. Έχουν βρεθεί 3 γενετικοί τόποι, που πιθανολογούνται ότι ευθύνονται για την εμφάνιση της νόσου σε κάποιες οικογένειες: οι 3q13, 2p21.1 και το γονίδιο HS1-BP3². Δεν έχουν, όμως, ακόμη αναγνωριστεί μεταλλάξεις σε γονίδια του ανθρώπου, που μπορούν να προκαλέσουν ιδιοπαθή τρόμο^{3,4}. Υπάρχει θετικό οικογενειακό ιστορικό στο 50-70% των περιπτώσεων. Ο τρόμος επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ασθενών. Το 85% των ατόμων με ιδιοπαθή τρόμο αναφέρουν σημαντικές αλλαγές στην καθημερινή και κοινωνική τους ζωή μετά την έναρξη του τρόμου, ενώ το 15% εμφανίζει σοβαρή αναπηρία⁵.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Πρόκειται για αγόρι ηλικίας 12 ετών που παρουσιάζει τρόμο άκρων χειρών από την ηλικία των 2 ετών, που επιδεινώνεται με την κόπωση και το στρες.

Είναι το πρώτο παιδί φαινοτυπικά υγιών γονέων που γεννήθηκε με φυσιολογικό τοκετό μετά από τελειόμνηνο κύηση. Αναφέρεται εμπύρετη νόσος της μητέρας στον 6ο μήνα της εγκυμοσύνης. Περιγεννητική περίοδος: ομαλή. Η ψυχοκινητική εξέλιξη του παιδιού αναφέρεται καλή. Περπάτησε στην ηλικία των 14 μηνών και είπε τις πρώτες λέξεις στην ηλικία των 9 μηνών.

Μέχρι πριν 6 μήνες το παιδί ζούσε στον Καναδά. Εκεί, σε ηλικία 8 ετών υπεβλήθη, για τη διερεύνηση του τρόμου, σε πλήρη βιοχημικό, ορμονικό και μεταβολικό έλεγχο, τα αποτελέσματα του οποίου ήταν φυσιολογικά, όπως και του γενετικού ελέγχου με καρυότυπο. Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου: χωρίς παθολογικά ευρήματα. Ετέθη σε αγωγή με Ritalin, για αναφερόμενη υπερκινητικότητα και διάσπαση προσοχής, η οποία διεκόπη σύντομα λόγω οξείας επιδείνωσης του τρόμου. Με τη πάροδο του χρόνου, ο τρόμος των χειρών παρουσιάζει ελαφρά

επιδείνωση, όπως ο ίδιος αναφέρει, αν και τώρα μπορεί να τον ελέγξει καλύτερα. Στον Καναδά παρακολουθούσε ειδικό σχολείο λόγω μαθησιακών προβλημάτων και κυρίως δυσκολίας στη γραφή.

Το οικογενειακό του αναμνηστικό είναι ελεύθερο για νευρολογικές παθήσεις. Η μητέρα παρουσίαζε ελλειμματική προσοχή και πρόβλημα κατά την ανάγνωση ως μαθήτρια.

Κατά την κλινική εξέταση στην εισαγωγή του, το παιδί ήταν σε πολύ καλή γενική κατάσταση. ΒΣ: 62kg (75n-90n ΕΘ), ΜΣ: 1,56cm (50n-75n ΕΘ). Περίμετρος κεφαλής 56 εκ.(50n-75n ΕΘ). Παρουσίαζε έκδηλο τρόπο θέσης (postural tremor) και κίνησης (kinetic tremor) κυρίως στα άνω άκρα, ήπιο τρόπο φωνής και η κίνησή του ήταν βραδεία και δυστονική. Τα τενόντια αντανάκλαστικά εκλύονταν φυσιολογικά. Οι εγκεφαλικές συζυγίες, ο μυϊκός τόνος και η μυϊκή ισχύς ήταν φυσιολογικά. Ιδιαίτερο πρόβλημα παρουσίαζε ο γραπτός λόγος, που επιδείνωνε το μαθησιακό πρόβλημα του παιδιού (εικόνα 1). Παρουσίαζε ήπιο συστολικό φύσημα 1/6-2/6 στην εστία της πνευμονικής, αλλά η καρδιολογική εξέταση ήταν φυσιολογική.

Στα πλαίσια της οργανικής διερεύνησης των διαφόρων αιτιών του τρόμου, έγινε πλήρης αιματολογικός, βιοχημικός έλεγχος και έλεγχος για μεταβολικά νοσήματα (γαλακτικό οξύ αίματος και ΕΝΥ, αμινόγραμμα και σακχαρόγραμμα αίματος και ούρων, επίπεδα βιταμινών Α, Ε, Β₁₂, χαλκός και σερουλοπλασμίνη). Έγινε έλεγχος θυρεοειδικής λειτουργίας, κατεχολαμινών αίματος και VMA ούρων, αυτοαντισωμάτων και αντισωμάτων για συγγενείς λοιμώξεις. Τα αποτελέσματα των εξετάσεων ήταν όλα φυσιολογικά. ΕΝΥ: φυσιολογικό. Οφθαλμολογική εξέταση: φυσιολογική. Στην MRI εγκεφάλου δεν παρατηρήθηκαν περιοχές παθολογικής έντασης στον υπερ- και υποσκληνδιακό εγκέφαλο, ούτε στα βασικά γάγγλια. Φυσιολογική ήταν η απεικόνιση του κοιλιακού συστήματος, του υπαραχνοειδούς χώρου και της παρεγκεφαλίδας. Το ηλεκτροεγκεφαλογραφημα εγρήγορσης ήταν καλά οργανωμένο χωρίς ανωμαλίες. Ο μοριακός γενετικός έλεγχος για νόσο του Huntington ήταν αρνητικός.

Τα αίτια του τρόμου στα παιδιά είναι:

- Παρεγκεφαλιδική δυσλειτουργία (αταξικός τρόμος)
- Μεταβολικές διαταραχές (ανεπάρκεια βιταμίνης Β₁₂, υπογλυκαιμία, υπερθυρεοειδισμός, υπερπαραθυρεοειδισμός, υπασβεστιαϊσμός, υπονατρίαζ, νόσοι του ήπατος και των νεφρών)
- Φάρμακα (β-αγωνιστές, ντοπαμίνη, θεοφυλλίνη, θυρεοειδικές ορμόνες, μετοκλοπραμίδη, τρικυκλικά

αντικαταθλιπτικά, αντιεπιληπτικά)

- Χημικές ουσίες (αλκοόλ, καφεΐνη, αρσενικό, μόλυβδος, νικοτίνη, τολουένιο, καθώς και η στέρση από εξαρτησιογόνες ουσίες όπως το αλκοόλ και η κοκαΐνη)
- Δυστονία
- Η νεανική μορφή της νόσου του Parkinson και τα άλλα παρκινσονικά σύνδρομα
- Αυτοάνοσα νοσήματα (ΣΕΛ του ΚΝΣ)
- Τραυματισμός της περιοχής του ερυθρού πυρήνα του στελέχους.

Η διάγνωση του ιδιοπαθούς τρόμου στα παιδιά γίνεται με κλινικά κριτήρια και με αποκλεισμό των άλλων αιτιών τρόμου. Η Movement Disorder Society έχει καθορίσει κριτήρια ορισμού και κριτήρια αποκλεισμού⁶. Κριτήρια ορισμού αποτελούν:

- Η ύπαρξη τρόμου θέσης και κίνησης που αφορά και στα δύο άνω άκρα από τον αγκώνα και κάτω. Ο τρόμος πρέπει να είναι ορατός και συνεχής.
- Μπορεί να υπάρχει τρόμος της κεφαλής μόνος ή σε συνδυασμό με το τρόμο των χεριών, χωρίς να παρατηρούνται ανώμαλες θέσεις του σώματος.

Κριτήρια αποκλεισμού αποτελούν:

- Η ύπαρξη υποκείμενης βλάβης του ΚΝΣ
- Η χρήση φαρμάκων που προκαλούν τρόμο, καθώς και τα σύνδρομα στέρσης
- Το ιστορικό ή η κλινική απόδειξη ψυχογενούς τρόμου
- Η απότομη έναρξη του τρόμου
- Τρόμος αποκλειστικά στην όρθια θέση
- Τρόμος μόνο της φωνής
- Τρόμος που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια συγκεκριμένης στάσης ή κίνησης (π.χ. στο γράψιμο)
- Τρόμος μόνο της γλώσσας ή της κάτω σιαγόνας
- Τρόμος μόνο των κάτω άκρων.

Με βάση την κλινική εικόνα του παιδιού, τον φυσιολογικό κλινικοεργαστηριακό και απεικονιστικό έλεγχο και τον αποκλεισμό των άλλων αιτιών τρόμου, ετέθη η διάγνωση του ιδιοπαθούς τρόμου.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τρόμος ονομάζεται η ακούσια ρυθμική εκκρεμοειδής κίνηση ενός μέρους του σώματος που παράγεται από διαδοχικές ισόχρονες συσπάσεις ανταγωνιστικών μυϊκών ομάδων⁷. Τρόμος μπορεί να υπάρχει τόσο κατά την ηρεμία όσο και κατά τη δραστηριότητα. Ο τρόμος που συμβαίνει κατά τη δραστηριότητα μπορεί να είναι είτε τρόμος θέσεως είτε τρόμος εκούσιας κίνησης. Ο τελευταίος μπορεί να γίνεται αντιληπτός στην αρχή, στη διάρκεια και στο τέλος της κίνησης⁸. Η επίπτωση του τρόμου στην παιδι-

κή ηλικία δεν είναι γνωστή. Στο γενικό πληθυσμό κυμαίνεται από 4% σε ηλικίες κάτω των 40 ετών⁹ μέχρι 14% στα άτομα άνω των 65 χρονών¹⁰. Σε μια παιδιατρική κλινική για κινητικά προβλήματα το 19% των μικρών ασθενών παρουσίαζε τρόμο ως το μοναδικό ή κύριο σύμπτωμα¹¹.

Ο τρόμος ταξινομείται με βάση τα κλινικά χαρακτηριστικά του σε¹²:

1. Τρόμος ηρεμίας (resting tremor) με συχνότητα 4-5Hz. Εμφανίζεται απουσία οποιασδήποτε μυϊκής δραστηριότητας και εξαφανίζεται ή μειώνεται σημαντικά κατά τη διάρκεια της κίνησης. Συμβαίνει συνήθως στα παρκινσονικά σύνδρομα. Ο τρόμος ηρεμίας είναι σπάνιος στα παιδιά, αλλά μπορεί να παρατηρηθεί στη «δυστονία ανταποκρινόμενη στην DOPA» (dopa-responsive dystonia), στη νεανική μορφή της νόσου του Πάρκινσον, στη νεανική μορφή της νόσου του Huntington, στη νόσο Hallervondens-Spatz και σε όγκους (νευροβλάστωμα).

2. Τρόμος θέσης (postural tremor) με συχνότητα 6-12Hz. Γίνεται αντιληπτός στην προσπάθεια διατήρησης μελών του σώματος σε θέσεις αντίθετες προς τη βαρύτητα (π.χ. χέρια σε έκταση). Δύο είναι οι κυρίες μορφές του: ο ιδιοπαθής τρόμος (essential tremor) και ο φυσιολογικός τρόμος που εκδηλώνεται σε περιπτώσεις στρες, νόσου ή ως παρενέργεια κάποιων φαρμάκων όπως αμφεταμίνες, βρογχοδιασταλτικά, καφεΐνη, θεοφυλλίνη και βαλπροϊκό οξύ. Η υπογλυκαιμία και η θυρεοτοξίκωση προκαλούν επίσης τρόμο θέσης.

3. Τρόμος κίνησης (intention, kinetic, action tremor) με χαμηλή συχνότητα 2-4Hz. Παρουσιάζεται στη διάρκεια εκούσιας κίνησης (π.χ. κίνηση του χεριού να πιάσει κάποιο αντικείμενο). Οφείλεται σε δυσλειτουργία στο επίπεδο της παρεγκεφαλίδας (cerebellum) ή στην οδοντο-ερυθρο-θαλαμική οδό (dentaterubrothalamic tract). Ο πτερυγοειδής τρόμος των ώμων στη νόσο του Wilson είναι τρόμος κίνησης.

4. Τρόμος εκτέλεσης συγκεκριμένου έργου (task-specific tremor). Εμφανίζεται σε συγκεκριμένες κινητικές δραστηριότητες, όπως στο γράψιμο, στο λόγο, στην όρθια θέση του σώματος

5. Ψυχογενής τρόμος (psychogenic tremor). Ελαττώνεται ή εξαφανίζεται τελείως με την απόσπαση της προσοχής του ασθενούς.

Ο ιδιοπαθής τρόμος χαρακτηρίζεται από προοδευτικά εξελισσόμενο τρόπο θέσης, μερικές φορές και τρόπο κίνησης, αφορά δε κατά κύριο λόγο στα άνω άκρα. Είναι συνεχής και η έντασή του ποικίλλει. Δεν υπάρχει υποκείμενο νευρολογικό νόσημα, ούτε ιστορικό συστηματικής νόσου ή πρόσφατης έκθεσης

σε φάρμακα ή τοξίνες που μπορούν να προκαλέσουν τρόμο. Ο μυϊκός τόνος και τα αντανάκλαστικά του ατόμου είναι φυσιολογικά.

Αν και η παθοφυσιολογία του είναι άγνωστη, πολλές μελέτες υπάρχουν που αποδεικνύουν τη συμμετοχή της παρεγκεφαλίδας¹³. Φαίνεται να συμμετέχει και ο θάλαμος, αφού υψηλής συχνότητας διέγερση στον κοιλιακό ενδιάμεσο πυρήνα του θαλάμου προκαλεί μείωση του εύρους του τρόμου στο αντίθετο ημιμόριο του σώματος¹⁴. Η υπόθεση του ρόλου του νεοφλοιού στην παθοφυσιολογία του τρόμου δεν έχει ακόμη διευκρινισθεί¹⁵. Στα άτομα με ιδιοπαθή τρόπο όλες οι απεικονίσεις του ΚΝΣ είναι φυσιολογικές, όπως και στον ασθενή μας.

Στον ιδιοπαθή τρόπο προσβάλλονται εξίσου και τα δύο φύλα. Ο τρόμος της κεφαλής είναι συχνότερος στις γυναίκες. Ο τρόμος θέσης των άνω άκρων είναι εντονότερος στους άντρες. Η έναρξη της νόσου μπορεί να γίνει σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά ο κίνδυνος εμφάνισης αυξάνει με το χρόνο, με αιχμές τη 2η και την 6η δεκαετία της ζωής. Οι ασθενείς της πρώτης κατηγορίας υπολογίζονται στο 20% του συνόλου των ασθενών. Σπάνιες περιπτώσεις αφορούν και σε παιδιά κάτω των 2 ετών. Αν και η νόσος είναι προοδευτική δεν έχει βρεθεί συσχέτιση της ηλικίας έναρξης με τη σοβαρότητα του τρόμου ή της αναπηρίας που προκαλεί. Το εύρος της τρομώδους κίνησης αυξάνει ελαφρά με το χρόνο. Ο τρόμος στα παιδιά έχει συχνότητα 8-12Hz ενώ στους ηλικιωμένους 6-8 Hz¹⁶. Συνήθως αρχίζει από το ένα άνω άκρο και γρήγορα επεκτείνεται και στο άλλο. Μπορεί να υπάρχει και μικρή ασυμμετρία του εύρους των κινήσεων στα δύο άκρα. Στο 30% των περιπτώσεων ο τρόμος αφορά και στους μυς της κεφαλής. Ο τρόμος επιτείνεται από το συναισθηματικό στρες, την πείνα, την κούραση και τις εναλλαγές θερμοκρασίας. Το άτομο μπορεί να ασκήσει κάποιο έλεγχο στον τρόπο του και να τον περιορίσει. Ο τρόμος είναι απών κατά τον ύπνο. Χαρακτηριστικά, η λήψη αλκοόλ προκαλεί σημαντική βελτίωση στο 50-70%. Ο ιδιοπαθής τρόμος με έναρξη κατά την παιδική ηλικία είναι κλινικά όμοιος με τον ιδιοπαθή τρόπο με έναρξη κατά την ενήλικη ζωή. Ο τρόμος του μικρού ασθενή μας παρουσίαζε όλα τα κλινικά χαρακτηριστικά του ιδιοπαθούς τρόμου: είχε τρόπο θέσης και κίνησης, χωρίς τρόπο της κεφαλής, αλλά με ήπια προσβολή της ομιλίας του. Τα δείγμα γραφής του είναι χαρακτηριστικό. Η εξέταση των αντανάκλαστικών και της μυϊκής ισχύος ήταν φυσιολογική και το παιδί δεν είχε παθολογικό νευρολογικό υπόστρωμα.

Ο ιδιοπαθής τρόμος θεωρείται ότι κληρονομείται με τον αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα

με υψηλή διεισδυτικότητα. Αναφέρονται όμως και σποραδικές περιπτώσεις, ενώ στο 50-70% των περιπτώσεων υπάρχει οικογενειακό ιστορικό. Δυο υπεύθυνοι γενετικοί τόποι (loci) έχουν βρεθεί:

- Το γονίδιο ETM1 που εδράζεται στο 3q13 και έχει ταυτοποιηθεί σε 75 μέλη 16 οικογενειών από την Ισλανδία¹⁷.
- Ένα άλλο γονίδιο στο χρωμόσωμα 2p24.1 (ETM2) έχει ταυτοποιηθεί σε 15 μέλη 4 οικογενειών Αμερικανών¹⁸ καθώς και σε οικογένειες από τη Σιγκαπούρη¹⁹.

Πρόσφατες έρευνες έχουν καταδείξει ένα ακόμη πιθανό γονίδιο που μπορεί να ευθύνεται για τη διαταραχή: το HS1-BP3 γονίδιο, που κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη της παρεγκεφαλίδας που ρυθμίζει τη δραστηριότητα μιας πρωτεϊνικής κινάσης²⁰. Γενικά για την εκδήλωση του ιδιοπαθή τρόμου υπάρχει γενετική ετερογένεια, αφού κάποιο γονίδιο ανευρίσκεται σε κάποιες οικογένειες, ενώ διαφορετικό γονίδιο ανευρίσκεται σε άλλες. Αυτό σημαίνει ότι πρέπει να υπάρχουν διάφοροι γενετικοί τόποι και η κλινική έκφραση της νόσου ποικίλλει²¹.

Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν «αμιγή» ιδιοπαθή τρόπο, χωρίς άλλα νευρολογικά προβλήματα²². Σε μικρό ποσοστό μπορεί να συνυπάρχει και δυστονία ή άλλες κινητικές διαταραχές^{2,21,23}. Στους ενήλικες σε ποσοστό 47% παρατηρείται και ήπια δυστονία²⁴. Τα άτομα με ιδιοπαθή τρόπο μπορούν να εμφανίσουν με μεγαλύτερη συχνότητα κακοήγη υπερθερμία, ημικρανία και διαταραχές ακοής²⁵. Τα παιδιά με ιδιοπαθή τρόπο μπορούν να παρουσιάζουν και σύνδρομο ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας, καθώς και ψυχαναγκαστική διαταραχή². Το παιδί μας παρουσίαζε ήπια δυστονία, ενώ είχε επίσης από το ιστορικό του σύνδρομο υπερκινητικότητας και διάσπασης της προσοχής. Για την δυστονία του ετέθη σε αγωγή με Sinemet (λεβο-ντόπα) σε δόση 1/4 της tabl x 2, με βελτίωση της δυστονίας μέσα στην πρώτη εβδομάδα.

Ενδιαφέρον είναι επίσης το γεγονός ότι πριν την έναρξη του ιδιοπαθούς τρόμου στα παιδιά μπορούν να εμφανιστούν οι λεγόμενες «προσβολές τρόμου» ("shuddering attacks")^{26,27}. Πρόκειται για επεισόδια γενικευμένου τρόμου κατά τα οποία το παιδί διατηρεί τις αισθήσεις του, ενώ η κεφαλή, οι αγκώνες και τα γόνατα βρίσκονται σε κάμψη. Η νευρολογική εξέταση και τα ΗΕΓ ευρήματα είναι φυσιολογικά κι έτσι αυτά διαφοροδιαγιγνώσκονται από επιληπτικές κρίσεις. Μελέτες έδειξαν ότι τέτοια επεισόδια όταν συμβαίνουν κατά τη βρεφική ηλικία αποτελούν προάγγελο της εμφάνισης ιδιοπαθούς τρόμου, με ή χωρίς δυστονία, στη μετέπειτα ζωή²⁸.

Η προπρανολόλη (Inderal) και η πριμιδόνη (Mysoline) αποτελούν τους ακρογωνιαίους λίθους της θεραπευτικής αντιμετώπισης του ιδιοπαθούς τρόμου²⁹. Συνήθως η αγωγή ξεκινάει με ένα από τα παραπάνω φάρμακα σε σταδιακά αυξανόμενες δόσεις και επί αποτυχίας ή ανεπαρκούς ανταπόκρισης προστίθεται το δεύτερο. Γενικά στα παιδιά και τους νεότερους ασθενείς φάρμακο εκλογής θεωρείται η προπρανολόλη, ενώ η πριμιδόνη προτιμάται στις μεγαλύτερες ηλικίες. Και οι δύο ουσίες δεν είναι δραστικές στον τρόπο της κεφαλής και της φωνής.

Η προπρανολόλη δρα μέσω ανταγωνισμού των β_2 περιφερικών αδρενεργικών υποδοχέων. Ελαττώνει κυρίως το εύρος του τρόμου, χωρίς να επηρεάζει τη συχνότητα του. Γενικά, λίγοι ασθενείς έχουν εντυπωσιακή βελτίωση, μερικοί δεν απαντούν καθόλου, ενώ το 50-70% έχουν σχετική βελτίωση. Η κλινική βελτίωση γίνεται αντιληπτή κυρίως στο γράψιμο, στο φαγητό, στη πόση και το ντύσιμο, ενώ οι λεπτοί χειρισμοί παραμένουν ανεπηρέαστοι. Η δόση στα παιδιά εξαρτάται μεταξύ 1-4 mgr/kg/24h. Αντενδείξεις είναι η ύπαρξη συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας ή άσθματος. Κύρια παρενέργεια της προπρανολόλης είναι η βραδυκαρδία, που συνήθως είναι ανεκτή και κυμαίνεται στις 50-55 σφύξεις/λεπτό. Στους πάσχοντες από άσθμα μπορεί να χορηγηθεί μετοπρολόλη, ένας β_1 -αδρενεργικός ανταγωνιστής, με μικρότερη όμως αποτελεσματικότητα.

Η πριμιδόνη μειώνει όπως και η προπρανολόλη το εύρος του τρόμου, χωρίς να επιδρά στη συχνότητα. Ο μηχανισμός δράσης της παραμένει άγνωστος. Ενεργοί μεταβολίτες της είναι η φαινυλ-αιθυλ-μαλομανιδόλη (PEMA) και η φαινοβαρβιτάλη. Η πριμιδόνη εμφανίζει υψηλό ποσοστό παρενεργειών, κυρίως στην αρχή της αγωγής, όπως ίλιγγο, αστάθεια, νοητική σύγχυση, ναυτία, και υπνηλία. Σπάνιες παρενέργειες της πριμιδόνης είναι η ουδετεροπενία και η απλασία της ερυθράς σειράς.

Άλλα φάρμακα που έχουν δοκιμαστεί στους ενήλικες είναι η κλοζαπίνη (Clozaril)³⁰, η μιρταζαπίνη (Remeron)³¹ και η γκαμπαπεντίνη (Neurontin)³².

Για τον τρόπο της κεφαλής και της φωνής έχουν δοκιμαστεί με επιτυχία στους ενήλικες οι ενέσεις αλλαντικής τοξίνης (botulin toxin) σε συγκεκριμένους μύες (π.χ. στερνοκλειδομαστοειδή, σκαληνό)³³. Επί αποτυχίας της φαρμακευτικής θεραπείας και σε περίπτωση κλινικής επιδείνωσης του τρόμου έχουν χρησιμοποιηθεί χειρουργικές θεραπείες, όπως η εν τω βάθει διέγερση του θαλάμου του εγκεφάλου με υψηλές συχνότητες άνω των 100Hz, η οποία αντικατέστησε την παλιά θαλαμοτομή^{34,35}.

Στο παιδί μας ο πατέρας δεν επιθυμούσε άλλη

θεραπευτική παρέμβαση (Inderal και Mysoline), γιατί ήδη είχε αποτύχει ανάλογη προσπάθεια στον Καναδά. Η χορήγηση L-dopa βελτίωσε αισθητά τη δυστονία του

Essential tremor in a child: a case report

P. Katikou, O. Papandreou, E. Langona

(Ann Clin Paediatr 2006; 53(4):337-342)

Essential tremor frequently is considered a disorder of adults, but it can begin in childhood. Childhood onset essential tremor is clinically and phenomenologically similar to the more common adult-onset essential tremor. Essential tremor is present with posture and with action and it typically involves mostly the upper extremities, but may involve the head and neck, voice and legs. By definition, essential tremor is unaccompanied by other neurologic abnormalities although individuals may have coexistent disorders such as dystonia. Essential tremor is familiar in more than 60% of cases, and it is inherited in an autosomal-dominant pattern with high penetrance

A case of essential tremor in a 12 years old boy is described. He has been noted to have a hand tremor, which has also affected his voice, since the age of two years. There is a slight dystonic component to his tremor that appeared from the age of eight. There was no family history of essential tremor. The laboratory tests and neuro-imaging studies had no pathological findings. The clinical course, the laboratory findings, the pathogenesis and the treatment are discussed and the relevant bibliography is reviewed.

Key words: tremor, dystonia.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hornabrook RW, Nagurey JT. Essential tremor in Papua New Guinea. Brain 1976; 99:659-72.
2. Jancovic J, Noebels J. Genetic mouse models of essential tremor: are they essential? J Clin Invest 2005; 115:584-6.
3. Jancovic J, Madisetty J, Vuong KD. Essential tremor among children. Pediatrics 2004; 114:1203-5.
4. Louis DE, Dure LS, Pullman S. Essential tremor in childhood: a series of nineteen cases. Mov Disord 2001; 16:921-3.
5. Bain PG, Findley LJ, Thompson PD. A study of hereditary essential tremor. Brain 1994; 117:4-11.
6. Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee. Mov Disord 1998; DA-19990322: 2-23

7. Jancovic J, Fahn S. Physiologic and pathologic tremors: Diagnosis, mechanism and management. *Ann Intern Med* 1980; 93:460-465
8. Pranzatelli MR. Update on pediatric movement disorders. *Adv Pediatr* 1995; 42:415-463
9. Dogu O. Prevalence of essential tremor: Door-to door neurologic exams in Mersin Province. Turkey. *Neurology* 2003; 61:1804-6.
10. Moghal S, Rajput AH, D'Arcy C, Rajput R. Prevalence of movement disorders in elderly community residents. *Neuroepidemiology* 1994; 13:175-8.
11. Fernandez-Alvarez E, Aicardi J. Disorders with tremor, in Fernandez-Alvarez E, Aicardi J (eds). *Movement Disorders*. London, Mac Keith Press, 2001, 43-62.
12. Delgado MR, Albright AL. Movement disorders in children: Definitions, classifications, and grading systems. *J Child Neurology* 2003; 18:S1-S8.
13. Pagan FL, Butman JA, Dambrosia JM, Hallet M. Evaluation of essential tremor with multi-voxel magnetic resonance spectroscopy. *Neurology* 2003; 60:1344-7.
14. Ushe M. Effect of stimulation frequency on tremor suppression in essential tremor. *Mov Disord* 2004; 19:1163-8.
15. Mc Auley JH. Does essential tremor originate in the cerebral cortex? *Lancet* 2001; 357:492-4.
16. Hubble JP, Busenbark KL, Pahwa R. Clinical expression of essential tremor: effects of gender and age. *Mov Disord* 1997; 12:969-72.
17. Gultcher JR, Jonsson P, Kong A. Mapping of a familial essential tremor gene, FET 1, to chromosome 3p13. *Nat Genet* 1997; 17:84-7.
18. Higgings JJ, Loveless JM, Jancovic J, Patel P. Evidence that a gene for essential tremor maps to chromosome 2p in four families. *Mov Disord* 1998; 13:972-7.
19. Higgings JJ, et al. Haplotype analysis at the ETM2 locus in a Singaporean sample with familial essential tremor. *Clin Genet* 2004; 66:353-357
20. Higgings JJ, et al. A variant in the HS1-BP3 gene is associated with familial essential tremor. *Neurology* 2005; 64:417-421
21. Jancovic J. Essential tremor: a heterogenous disorder. *Mov Disord* 2002; 17:638-644
22. Elble RJ. Essential tremor is a monosymptomatic disorder. *Mov Disord* 2002; 17: 633-637.
23. Dubinsky RM, Gray CS, Koller WC. Essential tremor and dystonia. *Neurology* 1993; 43:2382-2384.
24. Lou JS, Jancovic J. Essential tremor: clinical correlates in 350 patients. *Neurology* 1991; 41:234-238
25. Ondo WG. Hearing impairment in essential tremor. *Neurology* 2003; 61:1093-7.
26. Vanasse M, Bedard P, Andermann F. Shuddering attacks in children: an early clinical manifestation of essential tremor. *Neurology* 1976; 26:1027-30.
27. Kanazawa O. Shuddering attacks: report of four children. *Pediatr Neurol* 2000; 23:421-4.
28. Di Mario FJ. Childhood head tremor. *J Child Neurol* 2000; 15:22-5.
29. Wasielewski PG, Burns JM, Koller WC. Pharmacologic treatment of tremor. *Mov Disord* 1998; 13 Suppl 3:90-100.
30. Factor SA, Friedman JH. The emerging role of clozapine in the treatment of movement disorders. *Mov Disord* 1997 Jul;12(4):483-96.
31. Pact V, Giduz T. Mirtazapine treats resting tremor, essential tremor and levodopa-induced dyskinesias. *Neurology* 1999 22; 53:1154.
32. Gironell A, Kulisevski J, Barbanoj M. A randomized placebo-controlled comparative trial of gabapentin and propranolol in essential tremor. *Arch Neurol* 1999; 56:475-80.
33. Jancovic J, Schwartz K, Clemence W. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate botulinum toxin type A in essential hand tremor. *Mov Disord* 1996; 11:250-6.
34. Pahwa R, Lyons KL, Wilkinson SB. Bilateral thalamic stimulation for the treatment of essential tremor. *Neurology* 1999; 53:1447-50.
35. Tasker RR. Deep brain stimulation is preferable to thalamotomy for tremor suppression. *Surg Neurol* 1998; 49(2):145-53; discussion 153-4.