

Hereditaire kintremor

J. Van Den Ameele, W. Van Landegem

Hereditaire kintremor is een zeldzame, autosomaal dominante aandoening die gekenmerkt wordt door het familiaal optreden van intermitterend, ongecontroleerd beven van de musculi mentales. Het verloop is meestal goedaardig. Een associatie met chromosoom 9q13-q21 is aangetoond.

We beschrijven een 36-jarige vrouw en haar zoon, beiden met een geïsoleerde kintremor die kort na de geboorte is ontstaan, zonder geassocieerde symptomen. Aangezien het beven de moeder in bepaalde situaties in verlegenheid bracht, werd geopteerd voor een behandeling met lokale injecties van botulinetoxine. Hierdoor verdwenen de klachten volledig.

(*Tijdschr Neurol Neurochir* 2009;110:186-90)

Gevalsbeschrijving

Een 36-jarige vrouw wordt verwezen naar de neuroloog omwille van herhaald oncontroleerbaar beven van haar kin. Dit beven treedt meermaals per dag op in kleine aanvallen, meestal uitgelokt door emoties of stress. Voor zover ze zich kan herinneren heeft ze dit altijd al gehad, zelfs in haar vroege kindertijd, en is geen duidelijke evolutie merkbaar. Ze consulteerde nooit eerder een neuroloog omdat haar werd gezegd dat hier waarschijnlijk niets aan te doen zou zijn. Het beven kan, afhankelijk van de situatie, storend zijn, maar interfereert niet met het spreken. Ze vermoedt niet dat de episodes 's nachts optreden en beschrijft geen geassocieerde symptomen. Verder is er geen relevante voorgeschiedenis, ze neemt geen medicatie en leidt een normaal en gezond leven.

Uit het algemeen en neurologisch klinisch onderzoek komen geen bijzonderheden naar voren. Wanneer het gesprek echter op een eventuele behandeling met lokale injecties gebracht wordt, valt plots een onregelmatig maar symmetrisch schokken van beide musculi (Mm.) mentales op. De frequentie lijkt te variëren tussen de 5 en 10 Hz. Andere aangezichtsspieren zijn niet betrokken (zie *Video 1*, te bekijken op www.ariesmp.nl).

De patiënte heeft geen broers of zussen. Ze heeft één zoon bij wie een identiek soort tremor van de kin haar

al kort na de geboorte op was gevallen (zie *Video 2*, te bekijken op www.ariesmp.nl). Haar moeder en haar maternale overgrootmoeder hadden een kintremor van gelijke aard (zie *Figuur 1*, pagina 187). Verder zijn haar geen andere aangedane familieleden bekend.

De patiënte werd behandeld met injecties botulinetoxine type A in beide Mm. mentales. Sinds het starten van de behandeling beschrijft ze geen episodes van kintremor meer. De injecties worden elke 3 maanden herhaald, zonder noemenswaardige bijwerkingen.

Bespreking

Hereditaire kintremor is een zeldzame, maar goedaardige, autosomaal dominant overerfbare bewegingsstoornis. De aandoening werd voor het eerst meer dan 100 jaar geleden beschreven door D. Massaro bij 26 leden van één Italiaanse familie.¹ Sindsdien zijn meer dan 20 verschillende families beschreven in de literatuur en werden bijna evenveel namen aan de aandoening toegekend. Vaak spreekt men van geniospasme, hereditaire kintremor of hereditaire kinmyoclonus.

Hereditaire kintremor wordt gekenmerkt door een paroxismale, ritmische of irregulaire schokkende



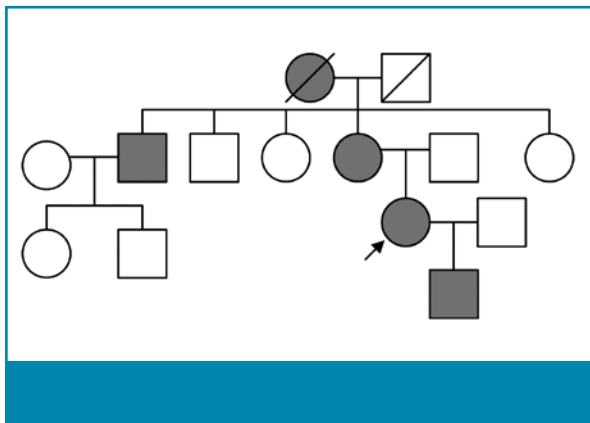
Auteurs: dhr. dr. J. Van Den Ameele, dienst Neurologie, Sint-Augustinus, Antwerpen, en dienst Neurologie, Universitair Ziekenhuis Gent, Gent, en dhr. dr. W. Van Landegem, dienst Neurologie, Sint-Augustinus, Antwerpen, België.

Correspondentie graag richten aan dhr. dr. J. Van Den Ameele, neuroloog in opleiding, Universitair Ziekenhuis Gent, dienst Neurologie 1K12, De Pintelaan 185, 9000 Gent, België, tel: +32 (0)9 332 45 29, fax: +32 (0)9 332 49 71, e-mailadres: jelle.vandenameele@ugent.be

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: botulinetoxine, geniospasme, hereditaire kinmyoclonus, hereditaire kintremor.

Ontvangen 24 september 2008, geaccepteerd 7 januari 2009.



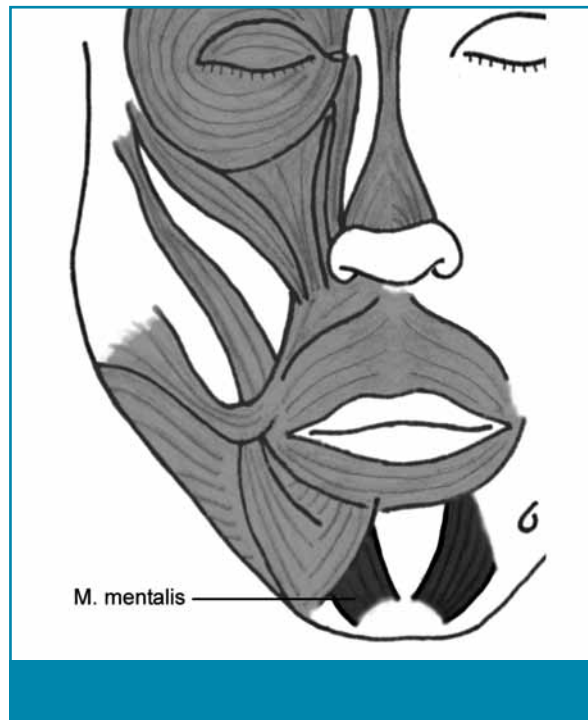
Figuur 1. Stamboom van de beschreven patiënte. De patiënte wordt aangeduid met een pijl. Haar zoon is symptomatisch, net zoals haar moeder en maternale grootmoeder. Een maternale oom is ook aangetast.

beweging van de kin veroorzaakt door symmetrische contracties van beide Mm. mentales. De frequentie kan variëren tussen de 4 en 12 Hz. De episodes worden typisch uitgelokt door emotie, angst, concentratie of soms door licht op de kin te tikken of in de huid te knijpen. Vaak kan echter geen specifieke oorzaak aangewezen worden. Het beven duurt normaal slechts enkele seconden tot minuten, maar kan soms urenlang aanhouden. In sommige gevallen wordt de tremor ook tijdens de slaap waargenomen.^{2,3}

Op een, soms storende, belemmering van de spraak na is de aandoening relatief benigne.^{2,4} Patiënten maken zich af en toe wel zorgen of worden door het beven in verlegenheid gebracht, maar meestal zijn er geen geassocieerde klachten en zijn de ervaringen van familieleden geruststellend. Het is dan ook waarschijnlijk dat de aandoening veel frequenter voorkomt dan algemeen wordt verondersteld op basis van gerapporteerde gevallen. De enige relevante associatie die beschreven wordt, is kintremor met nachtelijk tongbijten, wat in zeldzame gevallen tot ernstige tongletsels kan leiden.^{5,6}

De kintremor valt vaak al tijdens de eerste kinderjaren op, soms zelfs onmiddellijk na de geboorte. De symptomen kunnen heel het leven blijven duren, maar vaak vermindert de frequentie en intensiteit ervan met het stijgen van de leeftijd.⁴

Uitgebreid neurofysiologisch onderzoek tussen 2 aanvallen in is volledig normaal.^{2,7} Tijdens een episode van kintremor toont elektromyografie (emg) van de musculus (M.) mentalis onregelmatige salvo's van



Figuur 2. De musculus (M.) mentalis. De belangrijkste aangezichtsspieren zijn schematisch weergegeven. De M. mentalis (in donkergrijs) heeft haar oorsprong op de mandibula, caudaal van de laterale snijtanden en hecht aan op de huid van de kin.

spontane activiteit, met een variabele frequentie (1 tot 12 Hz), duur (20 tot 400 ms) en amplitude (30 tot 500 μ V). Gelijktijdige elektro-encefalografie (eeg)-registratie toont geen relevante afwijkingen. Hetzelfde geldt voor beeldvorming en overige technische onderzoeken.

Een relatie tussen de hereditaire kintremor en de aanwezigheid van een bepaald gen is nog niet aangetoond, maar er bestaat wel een verband met een defect op de proximale lange arm van chromosoom 9 (9q13-q21).⁵ Dit defect is echter niet in alle aangedane families gevonden, wat wijst op mogelijke genetische heterogeniteit.^{5,8}

Welk soort bewegingsstoornis een kintremor precies is en waar ze haar oorsprong vindt, is nog onderwerp van discussie.² De bilaterale aantasting van de kinspieren suggereert dat de afwijking zich ter hoogte van de spier zelf kan bevinden, maar evengoed in de hogere (sub)corticale centra. Een corticale oorsprong lijkt echter minder waarschijnlijk, gezien de normale beeldvorming, het normaal elektrofysiologisch

Tabel 1. Classificatie van orolinguale tremoren. Dit classificatiesysteem werd recent voorgesteld door Silverdale et al. en is gebaseerd op de 'consensus statement on tremor' van de Movement Disorder Society.¹¹ De belangrijkste differentiaaldiagnoses van hereditaire kintremor zijn hier weergegeven samen met hun voornaamste kenmerken.

Differentiaaldiagnose	Voornaamste kenmerken
fysiologische orolinguale tremor • versterkte fysiologische tremor	4-7 Hz, enkel in de kaak, bij iedereen aanwezig, niet zichtbaar zoals bij 'klappertanden'
essentiële orolinguale tremor • klassieke essentiële tremor	4-10 Hz, actiegebonden, vaak ook in de handen, soms positieve familiale anamnese
• ongedefinieerd orolinguaal tremorsyndroom	essentiële orolinguale tremor zonder andere afwijkingen bij klinisch onderzoek
• taak- en positiespecifieke tremor	4-7 Hz, ontstaat enkel bij een specifieke beweging of houding
• orthostatische tremor	13-18 Hz, enkel in de kaak, soms paroxismaal
dystone orolinguale tremorsyndromen • dystone tremor	4-7 Hz, gepaard met oromandibulaire dystonie
• tremor geassocieerd met dystonie	4-7 Hz, dystonie elders in het lichaam
• tremor geassocieerd met het dystoniegen	geïsoleerde tremor, dystonie bij familieleden
orolinguale tremor bij de ziekte van Parkinson	4-7 Hz, ziekte van Parkinson
palataletremorsyndroom • essentiële palatale tremor	palatale tremor gepaard met tremor elders in het gelaat oorklikken, geen onderliggend lijden bekend
• symptomatische palatale tremor	hersenspathologie, olivahypertrofie
medicatiegeïnduceerde orolinguale tremor	meest frequent bij neuroleptica
psychogene orolinguale tremor	
overige secundaire oorzaken van orolinguale tremoren	
overige (semi)ritmische bewegingsstoornissen van het gelaat	
• hereditaire kintremor	irregulair, intermitterend, beperkt tot muscoli mentales, positieve familiale anamnese
• faciale myoclonus	irregulaire, korte contracties
• idiopathische tongmyoclonus	irregulaire, korte contracties
• faciale myokymieën	trage, golvende, onderhuidse bewegingen
• oculomasticatoire myoritmie	1-2 Hz, de kaak trilt synchroon met oscillerende convergentie van de ogen

onderzoek en eeg.²

Verschillende auteurs vermijden het gebruik van de term 'tremor', aangezien heel wat eigenschappen van

de aandoening niet lijken te passen bij een tremor in de strikte zin van het woord. Een associatie met essentiële tremoren, die vaak ook familiaal optreden,

Aanwijzingen voor de praktijk

- 1. Hereditaire kintremor is een goedaardige, autosomaal dominante aandoening gekenmerkt door episodes van ritmische of irregulaire contracties van de beide muscoli mentales.**
- 2. Een familiaal voorkomen zonder geassocieerde symptomatologie, met normale beeldvorming en elektrofysiologie, suggereert de diagnose.**
- 3. Bij belemmering van de spraak of schaamte kan lokale behandeling met botulinetoxine overwogen worden.**

is tot op heden nog niet beschreven. Waarschijnlijk betreft het een focale variant van een hereditaire essentiële myoclonus.^{9,10} Het blijft echter belangrijk een onderscheid te maken met andere oorzaken van bewegingsstoornissen van de kin of het gelaat. Een grondige anamnese en een zorgvuldig klinisch onderzoek zijn uiteraard onontbeerlijk, waarbij men vooral op zoek dient te gaan naar een tremor of dystonieën elders in het gelaat en in andere lichaamsdelen. Silverdale et al. stelden recent een classificatiesysteem voor orolinguale tremoren voor.¹¹ Een samenvatting hiervan wordt weergegeven in *Tabel 1* op pagina 188. Daarnaast moet men steeds alert blijven voor eventuele geassocieerde aandoeningen zoals een evoluerende ziekte van Parkinson.¹²

Wanneer de kintremor de patiënt in zijn sociaal functioneren beperkt door belemmering van de spraak of schaamte kan een behandeling overwogen worden. Het beven is erg resistent tegen de courante medicamenteuze behandelingen met benzodiazepines, typische en atypische neuroleptica of anti-epileptica en de bijwerkingen hiervan zijn niet onbelangrijk. Daarom zijn injecties met botulinetoxine in beide Mm. mentales de behandeling van eerste keus.¹³ De M. mentalis is afgebeeld in *Figuur 2* op pagina 187. Het injecteren gebeurt laag, op of juist onder de top van de kin om uitval van de M. orbicularis oris te vermijden. Eén injectie op de middellijn kan vaak volstaan, alhoewel men meestal bilateraal op 2 plaatsen de spier injecteert. Een typische startdosis bedraagt ongeveer 5 eenheden botulinetoxine type A, maar soms worden tot 25 eenheden in elke spierbuik geïnjecteerd. De duur tussen 2 behandelingsessies bedraagt meestal 2 tot 3 maanden.^{13,14}

Conclusie

Wanneer een patiënt consulteert met recidiverend beven van de kin dient zich uiteraard een breed spectrum van differentiaaldiagnoses aan. Indien een grondige anamnese en klinisch onderzoek geen duidelijke aanknopingspunten brengen, kan een familiaal voorkomen van de symptomen echter een geruststellende diagnose van hereditaire kintremor suggereren. Hereditaire kintremor is een goedaardige, autosomaal dominante aandoening, in sommige families geassocieerd met een defect op chromosoom 9q13-q21. De klachten blijven meestal beperkt tot het paroxismaal beven van de kin wat, indien gewenst, veilig en effectief verholpen kan worden door middel van lokale botulinetoxine-injecties.

Referenties

1. Massaro D. Vingt-six cas de génio-spasme en cinq générations. *Rev Neurol* 1894;2:534.
2. Destee A, Cassim F, Defebvre L, Guieu JD. Hereditary chin trembling or hereditary chin myoclonus? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:804-7.
3. Kharraz B, Rellich P, Noachtar S, Danek A. An episode of geniospasm in sleep: toward new insights into pathophysiology? *Mov Disord* 2008;23:274-6.
4. Laurance BM, Matthews WB, Diggle JH. Hereditary quivering of the chin. *Arch Dis Childh* 1968;43:249-51.
5. Jarman PR, Wood NW, Davis MT, Davis PV, Bhatia KP, Marsden CD, et al. Hereditary geniospasm: linkage to chromosome 9q13-q21 and evidence for genetic heterogeneity. *Am J Hum Genet* 1997;61:928-33.
6. Goraya JS, Virdi V, Parma V. Recurrent nocturnal tongue biting in a child with hereditary chin trembling. *J Child Neurol* 2006;21:985-7.
7. Devetag Chalaupka F, Bartholini F, Mandich G, Turro M. Two new families with hereditary essential chin myoclonus: clinical features, neurophysiological findings and treatment. *Neurol Sci* 2006;27:97-103.
8. Grimes DA, Han F, Bulman D, Nicholson ML, Suchowersky O. Hereditary chin trembling: a new family with exclusion of the chromosome 9q13-q21

Locus. *Mov Disord* 2002;17:1390-2.

9. Mahloudji M, Pikielny RT. Hereditary essential myoclonus. *Brain* 1967;90:669-74.

10. Quinn NP. Essential myoclonus and myoclonic dystonia. *Mov Disord* 1996;11:119-24.

11. Silverdale MA, Schneider SA, Bhatia KP, Lang AE. The spectrum of orolingual tremor – a proposed classification system. *Mov Disord* 2008; 23:159-67.

12. Erer S, Jankovic J. Hereditary chin tremor in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 2007;109:784-5.

13. Gordon K, Cadera W, Hinton G. Successful treatment of hereditary trembling chin with botulinum toxin. *J Child Neurol* 1993;8:154-6.

14. Carruthers J, Fagien S, Matarasso SL; Botox Consensus Group. Consensus recommendations on the use of botulinum toxin type A in facial aesthetics. *Plast Reconstr Surg* 2004;114(6 Suppl):1S-22S.