

ARAŞTIRMA  
MAKALESİ

## Esansiyel Tremor ve Parkinson Tremorunun Karşılaştırılması

Necibe Nur KELEŞ<sup>1</sup>, Ece BALKUV<sup>1</sup>, Recep BASARAN<sup>2</sup>, Haşmet Ayhan HANAĞASI<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Üsküdar Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirurji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Giriş:** Tremor esansiyel ve Parkinson hastalığına bağlı olarak görülen nörodejeneratif bir süreçtir. Esansiyel tremor (ET)-Parkinson hastalığı (PH) ilişkisini araştırmak için yapılan bir çalışmada ET ve PH'nın aynı hasta ve ailede birlikteliğini, çocukluk çağı başlangıçlı bazı hastalarda ET'nin erişkin tremor-baskın PH'ya dönüştüğünü düşündürmektedir. Çalışmamızda; ET, PT ve ET-PT hasta grupları arasındaki ilişkiyi tespit etmeyi amaçladık. **Materyal ve Metod:** Çalışmamıza PH, ET ve ET-PH tanısı almış hastalar dahil edilmiştir. ET değerlendirmede Hareket Bozuklukları Grubu Konsensus Ölçütleri ve WHIGHET (Washington Heights- In Wood ET), Parkinson tremoru (PT) tanısında Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Klinik Tanı Kriterleri ve evrelemede Hoehn-Yahr evrelemesi kullanılmıştır. **Bulgular:** 30 PH hastası (Grup 1) (10'u kadın 20'si erkek, yaş ortalamaları 60,43 ± 12,72 (min:39-max:87)), 29 ET hastası (Grup 2) (11'i kadın 18'i erkek, yaş ortalamaları 53,79 ± 14,55 (min:24-max:80)) ve 19 ET-PT hastası (Grup 3) (9'u kadın 10'u erkek, yaş ortalamaları 68,16 ± 15,20 (min:40-max:95)) dahil edilmiştir. ET ve PT'de tremorun başlangıç şekli, motor olmayan skala, günlük işlevler, motor skalalar ve tedavi komplikasyonları karşılaştırıldığında bu iki grup arasında istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır (p>0.005). **Sonuç:** ET hastalarında aile öyküsü belirgindir. Motor olmayan belirtilerden ET-PH hastalarında belirgin olmaktadır. Uyku bozukluğu, konstipasyon ve pozisyonel dengesizlik ise PH hastalarında sık görülmektedir. Depresif duygudurum kadın PH hastalarında daha sık olmaktadır. Günlük yaşam aktivite ve motor muayenede konuşma bozukluğu erkek PH hastalarında daha sık görülmektedir. **Anahtar Kelimeler:** Esansiyel; Tremor; Parkinson; Hareket Bozukluğu

### Abstract

**Introduction:** Tremor is a neurodegenerative process seen in Parkinson disease and essential tremor patients. The aim of this study is to examine the relationship between essential tremor (ET) and Parkinson disease (PD). The results point to a conclusion that reveals the transformation of early beginning ET to PD in families containing both PD and ET patients. In our study we aimed to determine the relationship between ET, PD and ET-PD patient groups. **Material and Methods:** In our study, we included patients diagnosed as PD, ET and ET-PD. In evaluation of our ET patients we used the diagnostic criteria of Movement Disorder Consensus Scale and WHIGHET (Washington Heights- In Wood ET), and for diagnosis of our PD patients we used the diagnostic criteria of United Kingdom Parkinson Disease Brain Bank Clinical Diagnosis Criteria. In staging of our PD patients, we used Hoehn-Yahr staging criteria. **Results:** 30 PD patients (Group 1) (10 female, 20 male, median age 60,43 ± 12,72 (min:39-max:87)), 29 ET patients (Group 2) (11 female, 18 male, median age 53,79 ± 14,55 (min:24-max:80)) and 19 ET-PD patients (Group 3) (9 female, 10 male, median age 68,16 ± 15,20 (min:40-max:95)) are included. In comparison of ET and PD, the characteristics during the first onset of tremor, non-motor scales, daily activities, motor scales and complications due to treatment we didn't detect any statistically significant difference (p>0.005). **Conclusion:** Family history is prominent in ET patients. Non-motor symptoms are more prominent in ET-PD patients. Sleep disorders, constipation and positional instability is more common in PH patients. Depression is mostly seen in female PD patients. Detioration in daily activities and speech disorders are more common in male PH patients. **Keywords:** Essantial; Tremor; Parkinson; Movement Disorder

Cite this article as: Keleş NN, Balkuv E, Basaran R, Hanağası HA. Esansiyel ve Parkinson Tremorunun Karşılaştırılması. Medical Research Reports 2021;4(2):11-22

**Corresponding Author:** Recep Başaran, **Correspondence Address:** Sancaktepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirurji Kliniği, Emek Mah. Namık kemal cad. No:54 Sancaktepe/İstanbul e-mail: drrecepbasaran@gmail.com

## GİRİŞ

Esansiyel tremor (ET) postural ve aksiyon tremoru ile karakterize en sık tanı alan nörolojik hastalıklardandır. Parkinson hastalığı (PH) ise istirahat tremorunun gözlemlendiği zaman içinde yavaş progresyon gösteren bir hastalıktır. İki hastalığın da patofizyolojisinde nörodejeneratif bir süreç söz konusudur. Bu sebepten ET ve PH da bazı olgularda klinik bulgular birbirine karışabilir. Bazı ET olgularının PH'ya dönüşümünün (ET-PH) her iki klinik sendromun yüksek görülme oranı nedeni ile rastlantısal olarak ortaya çıkabileceğini düşündüren görüşler mevcuttur. Son dönemlerde yapılan bazı çalışmalarda ise ET'nin PH için bir risk faktörü olabileceği kuvvet kazanmıştır(1-4).

Esansiyel tremor (ET), genellikle asimetric ve postural bir tremor olarak başlayan, zamanla karşı tarafa yayılan, sadece özel bir pozisyonda ortaya çıkabilen, aksiyonla artıp istirahatte geçen; frekansı genelde 8-12 Hz aralığında, herhangi bir vücut parçasında olabilen (eller, baş, bacaklar, ses) en sık görülen hareket bozukluğu hastalığıdır (5). ET'nin 40 yaş ve üstündeki kişilerde prevalansı yaklaşık %4'tür (6). Esansiyel tremor etyolojisi bilinmemektedir. Henüz ilişkili gen saptanmamasına rağmen olguların çoğu aileseldir, otozomal dominant geçiş göstermektedir (7). Bu durumun patofizyolojisi incelendiğinde serebellum ve/veya serebellotalamokortikal Purkinje hücrelerinde kayıp ve aksonal şişme, beyin sapında Lewy cisimciklerini içeren nörodejeneratif bulguları işaret etmektedir (8,9).

Esansiyel tremor ayırıcı tanısında Parkinson tremorunda (PT), en sık ellerde ve ekstremitelerin distal kısımlarında görülen istirahat tremorudur (10). ET ve PT her ikisi

de postural, kinetik ve istirahat tremoru bileşenleri içerebilir. Esansiyel tremor-Parkinson hastalığı ilişkisini araştırmak için yapılan bir çalışmada sonradan PH geliştiren çocukluk çağı başlangıçlı 22 ET hastası değerlendirilmiştir (11). Asimetric ET bildiren 11 hastanın 10'unda PH semptomları ET tremorunun daha şiddetli olduğu tarafta başlamış ve %68,2'si ilk PH belirtisi olarak tremorlarında değişim bildirmiştir (11). Bu bulgular, ET ve PH'nın aynı hasta ve ailede birlikteliğini, çocukluk çağı başlangıçlı bazı hastalarda ET'nin erişkin tremor-baskın PH'ya dönüştüğünü düşündürmektedir. ET ilişkili gen mutasyonlarının bazı hastaları sonradan PH gelişimine yatkın hale getirdiği ileri sürülebilir.

En az 10 yıldır asimetric postural tremoru olan ve istirahat tremoru olmayan ve başlangıçta ET tanısı almış 13 hasta ile yapılan bir çalışmada hastaların tümü sonradan PH bulgusu geliştirmişlerdir (12). Mia ve arkadaşları ise 2008'de yayınlanan, 169 hastayı içeren çalışmalarında 53 esansiyel tremor tanılı hastada PH geliştiğini tespit etmişlerdir (13). Çalışmamızda; ET, PT ve ET-PT hasta grupları arasındaki ilişkiyi tespit etmeyi amaçladık.

### Materyal ve Metod:

**Hastalar ve kontrol grubu:** Bu retrospektif çalışmaya İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Hareket Bozuklukları Polikliniği'nden takipli Parkinson Hastalığı (PH), ET ve ET-PH tanısı almış hastalar dahil edilmiştir.

**Değerlendirme:** ET değerlendirmesinde Hareket Bozuklukları Grubu Konsensus Ölçütleri (Tablo 1) ve WHIGHET (Washington Heights- InWood ET) kullanılmıştır. PT tanısında Birleşik Krallık

Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Klinik Tanı Kriterleri (Ek 1) ve evrelemesinde Hoehn-Yahr (Tablo 2).

**Tablo 1. Hareket Bozuklukları Grubu**

Kesin Esansiyel Tremor Tanı Kriterleri
-Eller veya ön kollarda kinetik tremor olsun veya olmasın bilateral postural tremor görülebilir. -Tremorun 5 yıldan uzun süredir olması gerekmektedir. -Üst ekstremiteler dışında diğer vücut bölümlerinde tremor asimetrik olabilir, amplitüdü dalgalanabilir ve tremor özürllülük oluşturabilir veya oluşturmayabilir
Esansiyel Tremor Dışlama Kriterleri:
-Froment belirtisi (karşı uzvun istemli hareketi esnasında etkilenen uzvun pasif hareketlerinde 'dişli çark fenomeni' dışında nörolojik belirtiler) -Artmış fizyolojik tremor nedenleri -Halen veya öncesinde tremojenik ilaçlara maruziyet -Santral ve periferik sinir sistemine direk ya da indirek travma -Psikojenik tremora yönelik öykü veya klinik tanı -Ani başlangıç veya basamaklı kötüleşme kanıtı

Konsensus Ölçütleri evrelemesi kullanılmıştır. Klinik değerlendirmede demografik özellikler, özürllülük oranlarını, elektrofizyoloji incelemesi yapılmıştır.

İstatiksel analiz: İstatiksel analiz için SPSS16.0 (Statistical Package for Social Sciences for Windows 16.0) programı kullanıldı. Kategorik verilerin kıyaslanmasında kıkare; nicel, ordinal veya skoral değişkenlerin kıyaslanmasında ise Kruskal Wallis nonparametrik Anova testi kullanıldı. Kruskal-Wallis'de anlamlı sonuç bulunduğunda farkın hangi gruptan geldiğinin görmek amacıyla gruplar ikili

Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney testi ile kıyaslandı. Kıkare ve Kruskal Wallis testinde anlamlılık seviyesi 0,05 olarak kabul edildi.

**Tablo 2. Değiştirilmiş Hoehn-Yahr evrelemesi**

<b>Evre 0</b>	Hastalık bulgusu yok
<b>Evre 1</b>	Tek taraflı belirtiler
<b>Evre 1.5</b>	Tek taraflı ve aksiyel tutulum
<b>Evre 2</b>	İki yanlı belirtiler, denge problemi yok
<b>Evre 3</b>	Dengede etkilenme. Hafif-orta iki yanlı tutulum. Fiziksel olarak bağımsız
<b>Evre 4</b>	Ağır özürllülük, ancak halen yardımsız yürüyebilir ve ayakta durabilir
<b>Evre 5</b>	Yardım almazsa tekerlekli sandalye veya yatağa bağımlı

### Bulgular:

Çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi Hareket Bozuklukları Polikliniği'nden takipli 30 PH hastası (Grup 1) (10'u kadın 20'si erkek, yaş ortalamaları  $60,43 \pm 12,72$  (min:39-max:87)), 29 ET hastası (Grup 2) (11'i kadın 18' i erkek, yaş ortalamaları  $53,79 \pm 14,55$  (min:24-max:80)) ve 19 ET-PT hastası (Grup 3) (9'u kadın 10'u erkek, yaş ortalamaları  $68,16 \pm 15,20$  (min:40-max:95)) dahil edilmiştir.

Bu hastaların ek hastalıkları ve aile öyküsü verilerine bakıldığında (Tablo 3) üç grupta istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi ( $p > 0,005$ ). En yüksek aile öyküsü % 62,1 ile Grup 2, % 52,6 ile Grup 3 ve %30 ile Grup 1'de izlenmiştir.

ET ve PT'de tremorun başlangıç şekli karşılaştırıldığında bu iki grup arasında istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır ( $p:0.086$ ,  $p: 0,14$ ) (Tablo 4). Grup 3'de asimetric başlangıç %89,5 iken Grup 1'de %100 olarak belirlenmiştir. Hastaların

tümünde Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği (BPHDÖ) motor olmayan skala değerlendirilmesi yapıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 5).

Kognitif bozukluk açısından gruplar arasında belirgin farklılık saptanmadı.

**Tablo 3: Tremor ile ek hastalıkları ve aile öyküsü değerlendirmesi**

		Hastalık ismi						kikare	p
		Grup 1 PD		Grup 2 ET		Grup 3 ET-PH			
		YOK	VAR	YOK	VAR	YOK	VAR		
Tip 2 DM	n	28	2	26	3	16	3	1,052	,591
	%	93,3	6,7	89,7	10,3	84,2	15,8		
Hipertansiyon	n	23	7	22	7	13	6	,470	,791
	%	76,7	23,3	75,9	24,1	68,4	31,6		
Polinöropti	n	29	1	29	0	19	0	1,621	,445
	%	96,7	3,3	100,0	,0	100,0	,0		
Özgeçmişte depresyon	n	27	3	27	2	15	4	2,367	,306
	%	90,0	10,0	93,1	6,9	78,9	21,1		
Hipotiroidi	n	29	1	27	2	19	0	1,511	,470
	%	96,7	3,3	93,1	6,9	100,0	,0		
Hipertiroidi	n	30	0	27	2	19	0	3,468	,177
	%	100,0	,0	93,1	6,9	100,0	,0		
Ailede Parkinson hastalığı	n	25	5	24	5	16	3	,017	,991
	%	83,3	16,7	82,8	17,2	84,2	15,8		
Ailede tremor	n	21	9	11	18	9	10	6,354	,042
	%	70,0	30,0	37,9	62,1	47,4	52,6		

Depresyon Grup 2 hastaların anlamlı olarak daha yüksek puan aldı ( $p<0,001$ ). Cinsiyete göre depresif duygudurumu PH grubunda; kadınlarda daha belirgin olduğu gözlemlendi ( $p:0,045$ ). Anksiyete Grup 3 hastalarda daha yüksektir ( $p:0,008$ ). Uyku bozukluğu Grup 1 ve Grup 3 hastalarında yüksek saptandı. motor olmayan belirtilerden kognitif yıkım, depresyon, anksiyete, apati gün içi uyuklama, ağrı- parestezi, idrar inkontinansı ve yorgunluk ET-PH hastalarında PH ve ET'ye göre yüksek puan aldığı görüldü. Uyku bozukluğu, konstipasyon ve pozisyonel dengesizlik PH

hastalarında ET-PH ve ET'ye göre yüksek puan aldığı belirlendi.

Günlük işlevler skorlaması yapıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 5).

Günlük yaşam aktivite skorunda Grup 3 ( $9,00 \pm 9,68$ ), Grup 1 ( $8,03 \pm 6,72$ ) ve Grup 2 ( $2,10 \pm 1,52$ ) şeklinde saptandı. Gruplar arası değerlendirmede Grup 2 ile Grup 3 ve Grup 2 ile Grup 1 arasında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmiştir.

Tremor alt skalasında Grup 3 ( $2,00 \pm 1,10$ ), Grup 2 ( $1,62 \pm 0,62$ ) ve Grup 1 ( $1,43 \pm 0,63$ ) olarak bulunmuştur. Üç grup arasında istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır.

BPHDÖ motor muayene skorlamasında gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 5).

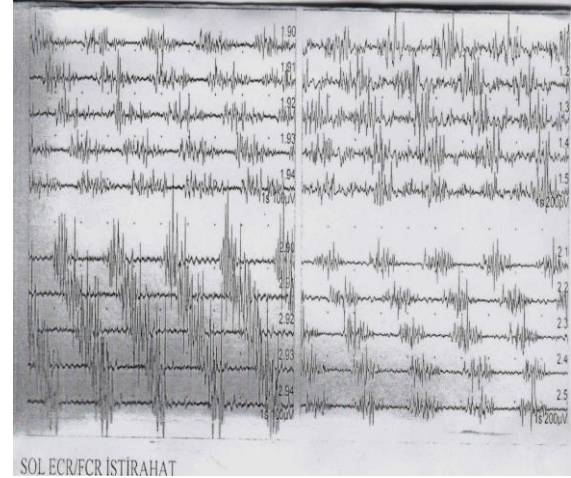
**Tablo 4.** Esansiyel tremorun başlangıç şekli ve sonuçların karşılaştırılması

	Simetrik	Asimetrik	p	
PH (Grup 2)	%34,6 (n:9)	%65,4 (n:17)	0,086	0,14
ET-PH (Grup 3)	%10,5 (n:2)	%89,5 (n:17)		
ET (Grup 1)	0	%100 (n:30)		

BPHDÖ ölçeğindeki dördüncü belirleyici olan tedavi komplikasyonlarına gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 7). Kilo kaybı Grup 1 hastalarda (% 16,7), uyku bozukluğu Grup 1 hastalarda (% 33,3) daha sık görüldüğü tespit edildi. Uyku bozukluğu saptanan Grup 3 hastaların hepsinde, Grup 1 hastaların da yarısına yakınında depresyon gözlenmesi; ilaç kullanımı dışında depresyon gibi uyku problemi oluşturabilecek duyu durum hastalıklarının da bu durumun nedenleri arasında olabileceğini düşündürdü. Semptomatik ortostatizm Grup 1 hastalarda (% 43,3 daha fazla olduğu görüldü.

Bu çalışmada 5 ET, 5PH, 5 ET-PH hastasına tremor kaydı yapılabildi. Yapılan EMG kayıtlarında çalışma grubundaki ET hastalarında ortalama 6-8 Hz aksiyon-postural tremorizlendi. Çalışma grubundaki PH hastalarında ortalama 4-5 Hz istirahat tremoru saptandı. ET-PH hastalarından birinde parkinsonizm ET gelişen tarafın karşısında (Resim 1 ve 2 ), diğer hastalarda ise istirahat tremoru esansiyel tremor ile aynı tarafta bulundu. Bu hastalarda istirahat tremoru ortalama 4-5 Hz aralığında, aksiyon tremoru ise 6-7 Hz aralığında saptandı. Ancak akselerometre gibi ayrıntılı frekans analizi yapılamadığından istatistiksel anlamlılığa bakılmadı.

**Resim 1.** Bir ET-PH hastasının ön kol fleksör ekstansör kas gruplarında istirahatte sol elde 4-6 Hz yüzey EMG kaydı



**Resim 2.** Aynı ET-PH hastasının sağ ön kol fleksör ekstansör kas gruplarında postür ve ağırlıkla amplitüd artışı görülen 6-8 Hz postural-kinetik tremor kaydı



### Tartışma:

Bizim çalışmamızda ET-PH hastalarında ET ve PH hastalarına göre tip 2 DM varlığının daha yüksek oranda izlenmesi; tip 2 DM'nin ET'den ET-PH dönüşümde bir risk faktörü olabileceğini düşündürdü. Bunun tespiti için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır. Sistemik hastalıkların ET ve PH üzerindeki etkisi ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda ET ve ET ilişkili parkinsonizmde hipertiroidi insidansının artmış olduğunu gösterilmiştir (14, 15).

Jankovic ve arkadaşları, 1995'de yayınlanan bir çalışmada, PH hastalarının akrabalarının normal

kontrollere göre 2,5 kat daha fazla tremor sıklığına sahip olduğunu göstermişlerdir (16). İdiopatik PH vakalarının yaklaşık % 5'inin monogenetik bir tabiatla olduğu bilinmektedir (17). ET hastalarında aile öyküsü çalışmalarını incelediğimizde ise pozitif aile öyküsünün önemli bir belirteç olduğu görülmüştür. Ailevi ET vakalarında genellikle otozomal dominant bir geçişten söz edilmektedir (18). Bizim çalışmamızda da ET gurubunda aile öyküsü oranının fazla olduğu görülmektedir.

Asimetrik dağılım ve tremor şiddetinin bir tarafta daha fazla olması PH'nın tipik klinik bulgularındandır. ET ise uzun yıllar simetrik bir hastalık olarak kabul edilmiştir (18, 19). PH ve ET'de klinik bulguların dağılım ve şiddet açısından asimetrik özellik göstermesi beklenen bir bulgudur.

Çalışmamızda ET ve ET-PH grupları esansiyel tremorun başlangıç şekli açısından farklılık görülmemiştir. Asimetrik başlangıç her iki grupta da simetrik başlangıçtan daha sık gözlenmiştir. Aynı şekilde PH grubu ve ET-PH grubu, parkinsonien belirtilerin başlangıcı açısından her iki grupta asimetrik başlangıç daha yüksek oranda gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda da; Farkas ve arkadaşlarının (18) ET ve PH'da asimetrik dağılım ve tremor şiddeti ile ilgili yaptıkları çalışma sonuçları ile uyumlu olarak klinik bulguların asimetrik olması bu üç tablonun birbirinden ayırt edilmesinde faydalı bulunmamış ve her üç grupta gözlemlenebilen bir özellik olarak değerlendirilmiştir.

Tremor şiddetinde üç grupta yapılan mukayesede ET-PH hastalarında tremor şiddeti ET ve PH hastalarına göre yüksek saptandı. Bu sonuçlar, Cohen ve arkadaşlarının ET'ye eşlik eden istirahat tremoru olan hasta grubunun (ET-PH )

ET'nin daha şiddetli klinik gösterisi olduğu bulgusu ile uyum göstermektedir (20). Tremoru ölçmek için bir çok çaba gösterilmiştir ancak elektromiyografik, akselerometrik ya da tremoru ölçen diğer metodların hangisinin klinik değerlendirme ölçekleriyle korelasyon gösterdiği belirgin değildir (21).

Bizim çalışmamızda ise az sayıda hasta ile yapılan EMG kayıtlarında tremor frekans aralığı arasında farklılık saptanmadı.

PH'da kognitif disfonksiyon, depresyon, anksiyete, ilaca bağlı psikoz, apati, yorgunluk ve uyku bozuklukları gibi çeşitli davranışsal ve psikiyatrik problemler görülebilmektedir. Bu motor olmayan bulgular hastalığın tüm evrelerinde en az motor semptomlar kadar bazen de daha fazla oranda hastayı etkilemektedirler (22). Aarsland ve arkadaşlarının 139 Parkinson hastasından 4 yıl boyunca elde ettikleri bulgulara göre hastaların %61'inde en az bir psikiyatrik semptom ortaya çıkmaktadır. Hastaların %45'inde ise iki ya da daha fazla psikiyatrik semptom izlenmiştir (23). Depresif duygu durumu en sık rastlanan bulgudur. Bunu anksiyete takip etmektedir (23). Depresyon ve kognitif bozuklukların sık olarak bir arada görülmesi PH'daki depresyonun nörokimyasal temele dayandığını göstermektedir. PH'da, uzun süreli izlemde %90'a varan oranda kognitif bozukluk gözlenmektedir (24). Starkstein ve arkadaşları major depresyonun kognitif fonksiyonlarda, günlük aktivitelerde ve hatta motor semptomlarda daha fazla kötüleşmeye sebep olduğunu öne sürmektedirler (25). Ayrıca, PH'nın erken safhasında görülen depresyonda daha hızlı bir kognitif bozulma ve yüksek demans insidansı görülmektedir (26). Tandberg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada

kognitif bozukluğun da depresyon gelişimi riskini arttırabildiği gösterilmiştir (27).

Biz ise çalışmamızda motor olmayan belirtileri BPHDÖ skalasına göre her üç grupta (ET, ET-PH, PH) değerlendirdik. Bu çalışmanın zayıf noktalarından biri ET hastalarının MOB'lerinin BPHDÖ ile değerlendirilmesidir. Ancak MOB en iyi bu skala ile değerlendirilebildiğinden ET hastalarında uygulandı. Sonuç olarak kognitif bozukluk, depresyon, anksiyete, ağrı-parestezi, yorgunluk, gün içi uyuklama ve apati gibi motor olmayan parametrelerde ET-PH hastalarının sırasıyla PH hastalarına ve ET hastalarına göre daha yüksek puan aldığını saptanmıştır. Bu sonuç; ET-PH grubunda kognitif fonksiyonlarda gözlemlenen daha ileri düzeyde etkilenmenin bu alt grubun daha yaygın bir nörodejeneratif süreç sonucu ortaya çıktığını düşündürdü.

Pluck ve Brown'in 2002'de yaptığı bir çalışmada Parkinson hastalığında apatinin psikolojik tepki olmaktan çok altta yatan hastalık sürecine bağlı olduğu görünmektedir ve kognitif bozulmayla yakın ilişkisi tesbit edilmiştir (28).

Bizim çalışmamızda ise ET-PH hastalarında apatinin sırasıyla PH ve ET grubundaki hastalardan daha fazla olduğu saptandı. İleri evre hastaların ET-PH grubunda bulunması ve PH grubunda erken evre hastaların olması bizim çalışmamızda apatinin ET-PH grubunda daha yüksek oranda olmasının nedeni olarak düşünüldü. Çalışmamızda uyku bozukluğu, konstipasyon ve pozisyonel dengesizlik ölçeklerinde ise PH hastalarının sırasıyla ET-PH ve ET hastalarına göre daha yüksek puan aldığı belirlendi. ET-PH grubunda PH ile ilişkili bu semptomların ET grubundan daha fazla gözlenmesi ET-PH grubunda PH

ile benzer bir patogenezi üzerinde düşünmemize neden oldu.

Uyku bozukluğu ve konstipasyon PH'nın prelinik bulguları arasında sayılmaktadır (29). Parkinson hastalığının erken evre ile ilişkili bu bulgularının ET-PH hastalarında PH grubunda olduğu gibi yüksek çıkması beklenen bir sonuçtur ve parkinsonizm ile ilişkili patogenezi desteklemektedir. ET-PH ve PH grupları L-dopa yanıtı açısından incelenmiş ve ET-PH grubunda PH grubuna göre daha iyi cevaplar alındığı gözlenmiştir. Ancak iki grup arasındaki bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. PH tanısının en önemli kriterlerinden biri ve de olmazsa olmaz özelliği L-dopa yanıtıdır. Ancak Parkinson hastalığının farklı tiplerinde L-dopa yanıtının değişkenlik gösterebileceği de üzerinde tartışılmış bir konudur. Joseph ve arkadaşlarının (30) yaptığı çalışmada, tremor dominant PH hastalarının daha yavaş progresyon gösterdiği, bu hastaların L-dopa yanıtının iyi olmadığı saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda ise PH grubundaki hastalarda ET-PH hastalarına göre düşük L-dopa cevabı izlendi. Bu bulgunun çalışmamızdaki Parkinson hastalarının çoğunun tremor baskın PH hastası olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Parkinson hastalığının özellikle tremor bulgusunun, bradikinezi ve rijiditeye göre L-dopaya daha az yanıt verdiği şimdiye kadar yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (31). Tremorun dominant bulgu olduğu Parkinson hastalarında yapılan bir çalışmada serotonerjik yollarda etkilenme olduğu gösterilmiştir (32). Bu çalışmalar, Parkinson hastalığında tek bir nörotransmitter yerine farklı yapıdaki nörotransmitterlerin de işin içine katıldığı heterojen bir patogenezi düşündürmektedir.

Tablo 6: : BPHDÖ motor olmayan belirtilerin, günlük yaşam aktiviteleri ve motor belirtilerin değerlendirilmesi

		Hastalığın ismi						p	1 vs 2	1 vs 3
		PH		ET		ET-PH				
		Ort.	St. sapma	Ort.	St. sapma	Ort.	St. sapma			
MOTOR OLMAYAN BELİRTİLER	Kognitif bozukluk	0,5	0,55	0,1	0,25	1,1	0,91	<0,001	0	<0,001
	Halusinasyon ve psikoz	0	0	0	0	0,26	0,81	0,04	NS	N
	Depresyon	0,4	0,68	0,1	0,35	1,05	1,03	0	NS	<0,001
	Anksiyete	0,3	0,55	0,1	0,35	0,79	1,13	0,03	NS	0,01
	Apati	0,8	0,73	0	0	0,89	0,81	<0,001	<0,001	0
	Uyku bozukluğu	0,5	0,56	0	0,19	0,37	0,63	0,01	0	NS
	Gun içi uyuklama	0,5	0,63	0,1	0,31	0,89	0,74	<0,001	0	<0,001
	Ağrı parestezi	0,3	0,69	0	0	0,47	0,8	0,02	0,01	0
	Sfinkter kusuru	0,3	0,84	0	0	0,79	1,27	0	0,01	0
	Konstipasyon	0,8	0,97	0,1	0,35	0,47	0,84	0,01	0	NS
	Pozisyonel dengesizlik	0,6	0,89	0	0	0,58	1,07	0	<0,001	0
	Yorgunluk	0,6	0,76	0,1	0,35	1,11	1,1	0	0	<0,001
Nonmotor toplam skor	5,6	4,66	0,8	1,4	8,63	8,44	<0,001	<0,001	<0,001	
GÜNLÜK YAŞAM AKTİVELERİ	Konuşma bozukluğu	1	0,85	0	0	0,79	1,03	<0,001	<0,001	<0,001
	Yutma	0,3	0,52	0	0,19	0,32	0,48	0,03	NS	0,01
	Yazı yazma	1	0,88	0,4	0,74	1,07	0,92	0,02	0,02	0,02
	Araç gereç kullanma	0,5	0,9	0,1	0,41	1	1,2	0	0,01	0
	Giyinme	0,4	0,72	0	0	0,53	1,12	0,02	0	0,01
	Hijyen	0,2	0,68	0	0	0,53	1,12	0,05	NS	0,01
	Yatakta dönme	0,6	0,89	0	0	0,58	1,26	0	<0,001	0,01
	Düşme	0,5	0,86	0	0	0,42	0,96	0	<0,001	0,01
	Yürürken donma	0,4	0,82	0	0	0,26	0,81	0,01	0	NS
	Yürüme	1,2	0,63	0	0	1,05	1,18	<0,001	<0,001	<0,001
Günlük yaşam aktivite puanlaması	8	6,72	2,1	1,52	9	9,68	<0,001	<0,001	<0,001	
MOTOR BELİRTİLER	Konuşma	1	0,83	0	0	0,74	0,93	<0,001	<0,001	<0,001
	Yüz ifadesi	1,2	0,61	0	0	1,05	0,97	<0,001	<0,001	<0,001
	İstirahat Tremoru	1,4	0,63	0	0	1,42	1,17	<0,001	<0,001	<0,001
	Aksiyon tremoru	0	0	1,6	0,62	1,68	1	<0,001	<0,001	NS
	Rijidite	0,6	0,76	0	0	0,84	0,96	0	<0,001	<0,001
	Parmak vurma	0,9	0,76	0	0,19	0,95	1,03	<0,001	<0,001	<0,001
	El hareketleri	1,1	0,64	0	0	1,16	1,01	<0,001	<0,001	<0,001
	Alternan hareketler	1,3	0,58	0	0,19	1,16	1,01	<0,001	<0,001	<0,001
	Topuk vurma	0,7	0,83	0	0	0,79	0,98	<0,001	<0,001	<0,001
	Postur	0,9	0,68	0	0	0,89	1,1	<0,001	<0,001	<0,001
	Yürüyüş	1,2	0,63	0	0	1,05	1,18	<0,001	<0,001	<0,001
	Vücut bradikinesi	0,6	0,89	0	0	0,53	0,84	<0,001	<0,001	<0,001
Motor skor	12	6	1,6	1,16	13,6	11,39	<0,001	<0,001	<0,001	



Uyku bozukluğu PH hastalarında (% 33,3) ET-PH hastalarına (%21,1) göre anlamlı olarak daha fazla görüldü. Uyku bozukluğu saptanan ET-PH hastaların hepsinde, PH hastalarının da yarısına yakınında depresyon gözlenmesi; ilaç kullanımı dışında depresyongibi uyku problemi oluşturabilecek duygu durum hastalıklarının da bu durumun nedenleri arasında olabileceğini düşündürdü.

Parkinson hastalarında ortostatik hipotansiyon genellikle dopaminerjik tedaviye bağlanmaktadır. Bizim çalışmamızda da semptomatik ortostatizm PH hastalarında fazla sayıda hastada görüldü. Bu bulgunun, dopa cevabı daha az görülen PH hastalarında, ilaç kullanımında; Goldstein ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PH'daki ortostatik hipotansiyonun nedeni olarak gösterdikleri, septal ve ventriküler miyokarda radyoaktif 6-[18F]-florodopamin tutulumunun azalmasıyla gösterilen sempatik denervasyon ile ilişkili refleks sempatik kardiyovasküler uyarımın yetersizliğiyle ilişkili olabileceği düşünüldü. 32. Çalışmamızda PH'da kilo kaybı daha fazla hastada görüldü. Elde edilen bu sonuçta; kullanılan dopaminerjik tedaviyle birlikte psikojen faktörlerin de etkili olduğu düşünüldü.

Ayrıca çalışmamızda cinsiyete göre gruplarda tek tek bakıldığında depresif duygu durumunun kadın PH hastalarında anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı. Hemgünlük aktivite hem de motor muayenede konuşma bozukluğu görülen hastalara bakıldığında erkek PH hastalarında anlamlı olarak konuşma bozukluğunun daha fazla görüldüğü izlendi.

Sonuç olarak ET-PH hastalarında ailede tremor öyküsü, tremor şiddeti ile kognitif bozukluk, depresyon, anksiyete, apati, gün içi uyuklama, ağrı - parestezi, sfinkter kusuru veyorgunluk gibi motor olmayan belirtilerin ve levodopa yanıtlarının PH hastalarına göre dahabelirgin olduğunu saptadık. Parkinsonizm ile ilişkilendirilen motor olmayan belirtilerden uyku bozukluğu, konstipasyon ve pozisyonel dengesizlik ile diğer motor olmayan belirtilerin ET hastalarına göre ET-PH hastalarında daha fazla olduğunu belirledik. Bu bulgular ışığında motor olmayan parametrelerin esansiyel tremordan Parkinson hastalığına dönüşümde ve PH ile ET-PH gruplarında parkinsonizm bulguları ile birlikte tanıda önemli belirleyicilerden olabileceği kanısına vardık. Çalışma popülasyonunun küçük bir popülasyon olması nedeni ile bu bulguların genellenebilmesi için daha büyük hasta popülasyonlarında sonuçların tekrarlanması gerekmektedir.

**Tablo 7:** BPHDÖ tedavi komplikasyonları değerlendirilmesi

		PH	ET-PH	p
Kilo Kaybı	n	5	1	,050
Bulantı Kusma	%	16,7	5,3	
Uyku	n	10	4	,004
Bozukluğu	%	33,3	21,1	
Semptomatik	n	13	7	,005
Ortostatizm	%	43,3	36,8	

Sonuç:

ET hastalarında aile öyküsü belirgindir. Motor olmayan belirtilerden kognitif

bozukluk, depresyon, anksiyete, apati, günüçi uyuklama, ağrı-parestezi, idrar inkontinansı ve yorgunluk ET-PH hastalarında belirgin olmaktadır. Uyku bozukluğu, konstipasyon ve pozisyonel dengesizlik ise PHhastalarında sık görülmektedir. Buparametrelerin esansiyel tremordan Parkinson hastalığına dönmede ve PH ile ET-PH'daparkinsonizm bulguları ile birlikte tanıda önemli belirleyicilerden olabileceği düşünöldü

Motor olmayan belirtilerden depresifduygudurum kadın PH hastalarında

daha sık olmaktadır. Günlük yaşam aktivite ve motor muayenede konuşma bozukluğu erkek PH hastalarında daha siktir.

ET-PH hastalarında tremor şiddeti ET ve ET-PH hastalarına göre yüksektir. Motor parametrelerden aksiyon tremoru ve istirahat tremoru diye ayrı iki belirteç olarakbaktığımızda aksiyon tremoru şiddeti ET-PH hastalarında, ET hastalarına göre daha şiddetlisaptanmıştır. Uyku bozukluğu PH hastalarında, kilo kaybı ET-PH hastalarına ve semptomatik ortostatizm PH hastalarında daha siktir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını bildirmektedir.

## Kaynaklar

1. Geraghty JJ, Jankovic J, Zetuský WJ. Association between essential tremor and Parkinson's disease. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society.* 1985;17(4): 329-33.
2. Lang A, Kierans C, Blair R. Association between familial tremor and Parkinson's disease. *Annals of Neurology.* 1986;19(3): 306-7.
3. Sellbach AN, Boyle RS, Silburn PA, Mellick GD. Parkinson's disease and family history. *Parkinsonism & related disorders.* 2006;12(7): 399-409.
4. Cleeves L, Findley LJ, Koller W. Lack of association between essential tremor and Parkinson's disease. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society.* 1988;24(1): 23-26.
5. Benito-León J, Louis ED. Clinical update: diagnosis and treatment of essential tremor. *The Lancet.* 2007;369(9568): 1152-54.
6. Stolze H, Petersen G, Raethjen J, Wenzelburger R, Deuschl G. The gait disorder of advanced essential tremor. *Brain.* 2001;124(11): 2278-86.
7. Deng H, Le W, Jankovic J. Genetics of essential tremor. *Brain.* 2007;130(6): 1456-64.
8. Deuschl G, Elble RJ. The pathophysiology of essential tremor. *Neurology.* 2000;54(11 Suppl 4): S14-20.
9. Louis ED, Faust PL, Vonsattel J-PG, et al. Neuropathological changes in essential tremor: 33 cases compared with 21 controls. *Brain.* 2007;130(12): 3297-3307.
10. Calne DB. *Neurodegenerative diseases:* WB Saunders Company; 1994.
11. Jankovic J. Essential tremor course and disability: A clinicopathologic study of 20 cases. *Neurology.* 2004;63(8): 1541-42.
12. Chaudhuri KR, Buxton-Thomas M, Dhawan V, Peng R, Meilak C, Brooks D. Long duration asymmetrical postural tremor is likely to predict development of Parkinson's disease and not essential tremor: clinical follow up study of 13 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2005;76(1): 115-17.
13. Minen MT, Louis ED. Emergence of Parkinson's disease in essential tremor: a study of the clinical correlates in 53 patients. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society.* 2008;23(11): 1602-05.
14. Roy M, Boyer L, Barbeau A. A prospective study of 50 cases of familial Parkinson's disease. *Canadian Journal of Neurological Sciences.* 1983;10(1): 37-42.
15. Barbeau A, Roy M. Familial subsets in idiopathic Parkinson's disease. *Canadian Journal of Neurological Sciences.* 1984;11(S1): 144-150.

16. Jankovic J, Beach J, Schwartz K, Contant C. Tremor and longevity in relatives of patients with Parkinson's disease, essential tremor, and control subjects. *Neurology*. 1995;45(4): 645-48.
17. Schulz JB. Update on the pathogenesis of Parkinson's disease. *Journal of neurology*. 2008;255(5): 3.
18. Farkas Z, Csillik A, Szirmai I, Kamondi A. Asymmetry of tremor intensity and frequency in Parkinson's disease and essential tremor. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2006;12(1): 49-55.
19. Bhidayasiri R. Differential diagnosis of common tremor syndromes. *Postgraduate medical journal*. 2005;81(962): 756-62.
20. Cohen O, Pullman S, Jurewicz E, Watner D, Louis ED. Rest tremor in patients with essential tremor: prevalence, clinical correlates, and electrophysiologic characteristics. *Archives of neurology*. 2003;60(3): 405-10.
21. Bain P. A combined clinical and neurophysiological approach to the study of patients with tremor. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1993;56(8): 839.
22. Rabinstein A, Shulman L. Management of behavioral and psychiatric problems in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2000;7(1): 41-50.
23. Aarsland D, Larsen JP, Lim NG, et al. Range of neuropsychiatric disturbances in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1999;67(4): 492-96.
24. Pirozzolo FJ, Hansch EC, Mortimer JA, Webster DD, Kuskowski MA. Dementia in Parkinson disease: a neuropsychological analysis. *Brain and cognition*. 1982;1(1): 71-83.
25. Starkstein SE, Mayberg HS, Leiguarda R, Preziosi TJ, Robinson RG. A prospective longitudinal study of depression, cognitive decline, and physical impairments in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1992;55(5): 377-82.
26. Hughes T, Ross H, Musa S, et al. A 10-year study of the incidence of and factors predicting dementia in Parkinson's disease. *Neurology*. 2000;54(8): 1596-1603.
27. Tandberg E, Larsen JP, Aarsland D, Laake K, Cummings JL. Risk factors for depression in Parkinson disease. *Archives of Neurology*. 1997;54(5): 625-30.
28. Pluck G, Brown R. Apathy in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2002;73(6): 636-42.
29. Louis ED. Etiology of essential tremor: should we be searching for environmental causes? *Movement disorders*. 2001;16(5): 822-29.
30. Jankovic J, Tolosa E. *Parkinson's disease and movement disorders*: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
31. Brodsky H, Vuong KD, Thomas M, Jankovic J. Glabellar and palmomental reflexes in parkinsonian disorders. *Neurology*. 2004;63(6): 1096-98.
32. Goldstein D, Holmes C, Dendi R, Bruce S, Li S-T. Orthostatic hypotension from sympathetic denervation in Parkinson's disease. *Neurology*. 2002;58(8): 1247-55.

Ek 1. Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası klinik tanı kriterleri

**Adım 1: Parkinsoniyen sendrom tanısı**

- Bradikinezi (istemli hareket başlatılmasında yavaşlık ve tekrarlayıcı aksiyonların hız ve amplitüdünde progresif azalma)
- ve aşağıdakilerden en az birisi:
  - o Kas rijiditesi
  - o 4 ila 6-Hz istirahat tremoru
  - o Primer görsel, vestibüler, serebellar veya propriyoseptif disfonksiyondan kaynaklanmayan postural instabilite.

**Adım 2: Parkinson hastalığını dışlama kriterleri**

- Parkinsoniyen özelliklerin adım adım progresyonu ile tekrarlanan inme geçmişi
- Tekrarlanmış kafa travması geçmişi
- Kesin ensefalit geçmişi
- Okülojirik krizler
- Semptomların başlangıcında nöroleptik tedavi
- Birden fazla etkilenmiş akraba olması
- Sürdürülen remisyon
- 3 yıldan sonra kesinlikle tek taraflı özellikler
- Supranükleer bakış paralizisi
- Serebellar işaretler
- Erken ciddi otonomik tutulum
- Hafıza, dil ve praksi rahatsızlıkları olan erken ağır demans
- Babinski işareti
- Bilgisayarlı tomografi taramasında serebral tümör veya komunikan hidrosefali mevcudiyeti
- Yüksek Levodopa dozlarına negatif yanıt (malabsorbsiyon dışlanabiliyorsa)
- MPTP maruziyeti

(Kesin Parkinson hastalığı tanısı için 3 veya daha fazlası gereklidir)

- Unilateral başlangıç
- İstirahat tremoru varlığı
- Progresif bozukluk
- En fazla başlangıç tarafını etkileyen kalıcı asimetri