



T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**ESANSİYEL TREMOR HASTALARINDA YÜRÜME VE DENGE
PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Azize İPEKBAYRAK

TIPTA UZMANLIK TEZİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

TOKAT

2020



T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**ESANSİYEL TREMOR HASTALARINDA YÜRÜME VE DENGE
PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Dr. Azize İPEKBAYRAK

TEZ DANIŞMANI
Dr Öğr Üyesi Orhan SÜMBÜL

TOKAT
2020

ONAY SAYFASI

Arş. Gör. Dr. Azize İPEKBAYRAK

Uzmanlık Tez Tutanağı

ÖZET

ESANSİYEL TREMOR HASTALARINDA YÜRÜME VE DENGE PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Esansiyel tremor (ET) yıllardır benign monosemptomatik bir hastalık olarak düşünüldükçe günümüzde hem motor semptomlar hem de depresyon, kişilik özellikleri ve kognitif bozukluk gibi non-motor semptomlarla seyreden heterojen bir sendrom olarak kabul edilmektedir. Eşlik eden vokal kord, baş, yüz, gövde ve dil tremorları orta hat tremoru olarak tanımlanarak esansiyel tremorun saf üst ekstremite tremorundan farklı bir alt tipi olarak değerlendirilmektedir.

Bu çalışmada ET hastalarının yürüme ve denge performansının incelenmesi amaçlandı. Olguların yürüme performansları 10 tandem adım ile, dengeleri Berg Denge Testi ve BIODEx Denge Sistemi ile değerlendirildi. Ayrıca FTMTÖ, Beck Anksiyete Ölçeği, ve MMM uygulandı.

Grupların karakteristikleri arasında yaş, cinsiyet, VKİ ve göbek çevresi dahil olmak üzere anlamlı farklılık yoktu. ET hastaları içinde tremor lokalizasyonuna göre üç belirgin grup vardı, bu gruplar bilateral üst ekstremite tremoru, her dört ekstremite grubu ve orta hat tremoruydu.

Orta hat tremoru olan hastaların genel stabilite, anteroposterior stabilite ve düşme riski indeksleri diğer gruplara göre daha kötüydü. ET hastaları kontrol grubuna göre daha anksiyöz olup anksiyete skorlarının cinsiyet ve tremor skorlarıyla ilişkisi yoktu. Düşme riski üzerine en etkili faktör VKİ idi. Son 6 ay içindeki düşmeyi en iyi tahmin ettiren faktör orta hat tremoruydu. Alt ekstremite tremoru grubunun denge parametrelerinin kontrollerden farkı olmayıp ET'de alt ekstremite tremoru denge bozukluğu ile ilişkili değildi. İleri hastalık başlangıç yaşı daha kötü denge performansı ile ilişkiliydi.

Özellikle orta hat tremoru olan ET hastaları olmak üzere, klinisyenlerin tüm ET hastalarını denge bozukluğu açısından değerlendirmesi önerilir. ET hastalarında sosyal ve mesleki özürülüğün yanı sıra anksiyetenin de sorgulanması ve VKİ'lerinin iyileştirilmesi önerilir. ET hastalarında postüral ve dinamik dengenin bozulmasının patofizyolojisini araştıran prospektif, kontrollü çalışmaların yapılması ve dengelerinin iyileştirilmesine yönelik egzersiz programlarının geliştirilmesi bu hastalara büyük katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Esansiyel tremor, yürüme ve denge, postüral stabilite, orta hat tremoru

Nöroloji Anabilim Dalı Arş. Gör. Dr. Azize İPEKBAYRAK tarafından 16.06.2020 tarihinde teslim edilen tez, Tez Jüri Üyeleri tarafından 26.06.2020 tarihinde uzmanlık tezi olabileceğine oy birliği ile karar verilmiştir

BAŞKAN
Prof. Dr. Semiha Gülşen KURT
TOĞU Tıp Fakültesi
Nöroloji AD.

ÜYE
Dr. Öğr. Üyesi Orhan SÜMBÜL
TOĞU Tıp Fakültesi
Nöroloji AD.

ÜYE
Dr. Öğr. Üyesi Burhanettin ÇİĞDEM
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji AD.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, Öğr. Üyesi Dr. Orhan SÜMBÜL danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığımı beyan ederim.

Arř. Gör. Dr. Azize İpekbaýrak

TEŞEKKÜR

Bu çalışmada Dr. Günther Deuschl ve Dr. Elan D. Louis'nin pek çok makalesine başvurulmuştur.

Bu çalışmayı ilgilerinize sunarken, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalanma olanağı bulduğum, yakın ilgi ve desteklerini gördüğüm, etik tutum ve akademik bakış açılarıyla örnek olan Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Semiha Gülsüm Kurt başta olmak üzere tezimin her aşamasında büyük desteğini gördüğüm tez danışmanım Öğr. Üyesi Dr. Orhan Sümbül'e, Doç. Dr. Dürdane Aksoy ve Doç. Dr. Betül Çevik'e,

İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Prof. Dr. Tülay Kurt İncesu, Prof. Dr. Yeşim Beckmann, Doç. Dr. Mehmet Çelebisoy ve Emekli Uzman Dr. Behiye Özer'e, Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mustafa Fazıl Gelal'a, Psikiyatri Anabilim Dalı Emekli Öğretim Üyesi Doç. Dr. Şeref Abdurrahman Gülseren'e, Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Dr. Mehmet Erdiñ Arıkan'a,

Kliniğimizde kardeşçe sevgi ve desteklerini gördüğüm arkadaşlarım Dr. Abdulrahim Bağmancı, Dr. Ersin Aktaş, Dr. Betül Akdağ, Dr. Hatice Babaoğlan, Dr. Deniz Serin ve Dr. Yakup Gönülal'a,

Daha sayamadığım, çokça desteklerini gördüğüm sayın meslektaşlarıma,
Hastalara özveriyle hizmet veren hemşirelerimiz, personelimiz ve teknikerlerimize

Kendilerinden çok şey öğrendiğimiz hastalarımıza,
Hayatıma anlam katan arkadaşlarım Işıl, Emre, Ceren, Rabia, Naime, Jale, Fathiya, Aygöl, Yılmaz, Coşkun, Ahmet, Sinem, Gülçin, Gülsüm, Sevgin, Bihter, Müge, Bahar ve sevgili Batu'ya,

Sevgili Ata'mıza ve bu güzel ülkede var olabilmemizde emeği geçen herkese,
Beni koşulsuz seven yetişmemde her türlü desteği ve imkanı sağlayan aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Azize, Haziran 2020

ÖZET

ESANSİYEL TREMOR HASTALARINDA YÜRÜME VE DENGE PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Esansiyel tremor (ET) yıllardır benign monosemptomatik bir hastalık olarak düşünülürken günümüzde hem motor semptomlar hem de depresyon, kişilik özellikleri ve kognitif bozukluk gibi non-motor semptomlarla seyreden heterojen bir sendrom olarak kabul edilmektedir. Eşlik eden vokal kord, baş, yüz, gövde ve dil tremorları orta hat tremoru olarak tanımlanarak esansiyel tremorun saf üst ekstremite tremorundan farklı bir alt tipi olarak değerlendirilmektedir.

Bu çalışmada esansiyel tremor hastalarının yürüme ve denge performansının incelenmesi amaçlandı. Olguların yürüme performansları 10 tandem adım ile, dengeleri Berg Denge Testi ve BIODEx Denge Sistemi ile değerlendirildi. Ayrıca Fahn Tolosa Marin Tremor Değerlendirme Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, ve mini mental muayene uygulandı.

Grupların karakteristikleri arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve göbek çevresi dahil olmak üzere anlamlı farklılık yoktu. Esansiyel tremor hastaları içinde tremor lokalizasyonuna göre üç belirgin grup vardı, bu gruplar bilateral üst ekstremite tremoru, her dört ekstremite grubu ve orta hat tremoruydu.

Orta hat tremoru olan hastaların genel stabilite, anteroposterior stabilite ve düşme riski indeksleri diğer gruplara göre daha kötüydü. Esansiyel tremor hastaları kontrol grubuna göre daha anksiyöz olup anksiyete skorlarının cinsiyet ve tremor skorlarıyla ilişkisi yoktu. Düşme riski üzerine en etkili faktör vücut kitle indeksi idi. Son 6 ay içindeki düşmeyi en iyi tahmin ettiren faktör orta hat tremoruydu. Alt ekstremite tremoru grubunun denge parametrelerinin kontrollerden farklı olmayıp Esansiyel tremorda alt ekstremite tremoru denge bozukluğu ile ilişkili değildi. İleri hastalık başlangıç yaşı daha kötü denge performansı ile ilişkiliydi.

Özellikle orta hat tremoru olan esansiyel tremor hastaları olmak üzere, klinisyenlerin tüm esnsiyel tremor hastalarını denge bozukluğu açısından değerlendirmesi önerilir. Esansiyel tremor hastalarında sosyal ve mesleki özürülüğün yanı sıra anksiyetenin de sorgulanması önerilir. Esansiyel tremor hastalarında postüral ve dinamik dengenin bozulmasının patofizyolojisini araştıran prospektif, kontrollü çalışmaların yapılması ve dengelerinin iyileştirilmesine yönelik egzersiz programlarının geliştirilmesi bu hastalara büyük katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Esansiyel tremor, yürüme ve denge, postüral stabilite, orta hat tremoru



ABSTRACT

ASSESSMENT OF WALK AND BALANCE PERFORMANCE IN ESSENTIAL TREMOR PATIENTS

Essential tremor (ET) has been considered as a benign monosymptomatic disease for decades whereas today it is accepted as a heterogeneous syndrome with both motor and non-motor symptoms such as cognitive deficits, depression and personality traits. The coexistence of vocal cord, head, face, tongue and body tremor is considered as midline tremor which seems to be a distinct subtype of essential tremor different than pure upper extremity tremor.

In this study, it was aimed to examine the walking and balance performance of Essential Tremor patients. The walking performance of the cases was evaluated with a 10 step tandem walk and their balance was evaluated with Berg Balance Test and BIODEX Balance System. Fahn Tolosa Marin Tremor Rating Scale, Beck Anxiety Scale and Mini Mental State Examination were also performed.

There weren't any significant differences between the two groups' characteristics, including age, sex, body mass index and waist circumference. There were three prominent groups among essential tremor patients according to the tremor location; these were bilateral upper extremity tremor group, four extremity tremor group and midline tremor group.

The overall stability, anteroposterior stability and fall risk indices of patients with midline tremor were worse than other groups. Essential tremor patients were more anxious than the control group, and their anxiety scores were not related to gender and tremor scores. The most effective factor on the risk of falling was body mass index. The factor that best predicted the fall in the past 6 months was the midline tremor. The balance parameters of the lower extremity tremor group were not different from the controls, and the lower extremity tremor in essential tremor was not associated with

an imbalance. Advanced disease onset age was associated with poor balance performance.

It is recommended that clinicians evaluate all essential tremor patients in terms of balance disorder, especially essential tremor patients with midline tremor. In patients with essential tremor, it is recommended to question anxiety as well as social and occupational disability. Conducting prospective, controlled studies investigating the pathophysiology of impairment of postural and dynamic balance in essential tremor patients and developing exercise programs to improve their balance can contribute greatly to these patients.

Key words: Essential tremor, gait and balance, postural stability, midline tremor

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	i
ETİK SÖZLEŞME.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
SİMGE VE KISALTMALAR.....	xi
TABLolar LİSTESİ.....	xiii
I. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
II. GENEL BİLGİLER.....	2
1. TREMORLAR.....	2
1.1. Fizyolojik Tremor.....	2
1.2. Artmış Fizyolojik Tremor.....	2
1.3. Esansiyel Tremor.....	2
1.3.1. Klasik Esansiyel Tremor.....	2
1.4. Primer Ortostatik Tremor.....	3
1.5. Görev Ve Pozisyon Spesifik Tremor.....	3
1.5.1. Primer Yazıcı Tremoru.....	3
1.5.2. İzole Ses Tremoru.....	3
1.6. Distonik Tremor.....	4
1.7. Parkinsoniyen Tremor Sendromları.....	4
1.7.1. Tip I Klasik Parkinsoniyen Tremor.....	5
1.7.2. Tip II Parkinsoniyen Tremor.....	5
1.7.3. Tip III Saf Postüral/Kinetik Tremor.....	5
1.7.4. Monosemptomatik İstirahat Tremoru.....	6
1.8. Serebellar Tremor.....	6
1.9. Holmes Tremoru.....	6
1.10. Palatal Tremor.....	7
1.11. İlaça Bağlı Ve Toksik Tremorlar.....	7
1.12. Periferik Nöropatlilere Bağlı Tremor Sendromları.....	9

1.13. Psikojen Tremor.....	10
1.14. Sınıflandırılmayan Tremorlar.....	10
2. ESANSİYEL TREMOR.....	10
2.1 Esansiyel Tremor Tanımı.....	11
2.2. Esansiyel Tremor Patofizyolojisi.....	11
2.2.1 Inferior Oliver Nükleusun Anormal İşleyişi.....	12
2.2.2.Serebellar Gabaerjik Sistem Bozukluğu.....	13
2.2.3. Serebellar Dejenerasyon.....	14
2.2.4. Tek Gen Mutasyonları.....	15
2.2.5.Serebellotalamokortikal Yolakların Anormal İşleyişi.....	15
2.3. Esansiyel Tremor Etiyolojisi.....	17
2.3.1. Yaş.....	17
2.3.2. Etnik Köken.....	17
2.3.3. Genetik.....	17
2.3.4. Çevresel Etkenler.....	18
2.3.5. Toksinler.....	19
2.4. Esansiyel Tremor Epidemiyolojisi.....	19
2.5. Esansiyel Tremor Kliniği.....	20
2.5.1. Genel Klinik.....	20
2.5.2 Motor Semptomlar.....	20
2.5.2. 1. Ekstremitte Tremoru.....	20
2.5.2. 2 Orta Hat Tremoru.....	21
2.5.3 Motor olmayan Semptomlar.....	21
2.5.3. 1. Esansiyel Tremorda Bilişsellik.....	21
2.5.3. 2. Esansiyel Tremorda Psikiyatrik Semptomlar.....	22
2.5.3. 3. Esansiyel Tremorda Duysal Semptomlar.....	22
2.5.3. 4. Esansiyel Tremorda Otonomik Tutulum.....	22
2.6. ET ile Parkinson Hastalığında Ortak Ve Ayırt Edici Özellikler...23	
2.7. Esansiyel Tremorda Tanı.....	24
2.7.1 WHIGET Tanı Kriterleri.....	24
2.7.1. 1. Kesin Esansiyel Tremor.....	24
2.7.1. 2. Muhtemel Esansiyel Tremor.....	25

2.7.1. 3 Olası Esansiyel Tremor.....	25
2.8 Revize Esansiyel Tremor Tanı Kriterleri.....	25
2.8.1 Esansiyel Tremor	25
2.8.2 Esansiyel Tremor Plus	26
2.8.3 ET Ve ET-Plus İçin Dışlama Kriterleri.....	27
2.9 Esansiyel Tremor Ayırıcı Tanısı.....	28
2.10. Esansiyel Tremor İle İlişkili Özürlülük	29
2.11. Esansiyel Tremorda Tedavi.....	30
2.11.1. Farmakoterapi.....	30
2.11.2. Stereotaktik Cerrahi	33
3. DENGİ VE DÜŞME.....	36
3.1. Postural Denge.....	36
3.2. Denge Ve Koordinasyondan Sorumlu Yapılar	37
3.3. Düşme.....	39
3.3.1. Düşme Riski.....	39
3.3.2. Denge Ve Düşme Riski Testleri.....	40
4. ESANSİYEL TREMODA DENGİ VE DÜŞME.....	44
III. GEREÇ VE METOD.....	46
IV. BULGULAR.....	51
V. TARTIŞMA	70
VI. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	79
VII. KAYNAKLAR.....	80
VIII. EKLER.....	103
EK 1: BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ.....	103
EK 2: BERG DENGİ TESTİ.....	104
EK 3: FAHN TOLOSA MARİN TREMOD ÖLÇEĞİ.....	106
EK 4: MİNİ MENTAL MUAYENE.....	108
EK 5: HASTA DEĞERLENDİRME FORMU.....	109
EK 6: ÖZGEÇMİŞ.....	110

SİMGELER VE KISALTMALAR

1-S KS	One Sample Kolmogorov Smirnov Test
AAN	American Academy of Neurology
ABC	Activities-Specific Balance Confidence Scale
ANOVA	Analysis of Variance
AP	Anteroposterior
AP-SD	Anteroposterior Standart Derivation
BAÖ	Beck Anksiyete Ölçeği
BDS	Biodex Denge Sistemi
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
COP	Center of Pressure
DAT-SPECT	Dopamine Transporter Single Photon Emission Computerized Tomography
DBS	Derin Beyin Stimülasyonu
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EMG	Elektromiyografi
ET	Esansiyel Tremor
FET1 gene	Female Expressed Transcript 1
FR	Fall Risk
FR-SD	Fall Risk Standart Derivation
FTMTÖ	Fahn- Tolosa- Marin Tremor Ölçeği
GABA	Gama amino bütirik asit
Hz	Hertz
İ	İstirahat
İx	İntaisyonel
ION	İnferior Olivar Nükleus
LINGO1	Leucine Rich Repeat and Immünoglobulin-like Domain Containing Protein 1
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MMM	Mini Mental Muayene

ML	Mediolateral
ML-SD	Mediolateral Standart Derivation
NMDA	N-methyl-D-aspartat
OS	Overall Stability
OSI	Overall Stability Index
OS-SD	Overall Stability Standart Derivation
P	Postüral
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PD	Parkinsons's Disease
PH	Parkinson Hastalığı
PPA	Physiologic Profile Approche
QUEST	Quality of Life in Essential Tremor Questionnaire
SSRI	Selective Seratonine Reuptake Inhibitor
TETRAS	Tremor Research Group Essential Tremor Rating Assessment Scale
TRIG	Ad Hoc Scientific Committee of the Tremor Research Group
TRS	Tremor Rating Scale
TUG	Timed up and go
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
WHIGET	Washington Heights-Inwood Genetic Study of Essential Tremor
VBM	Voxel Bazlı Morfometri
VİM	Ventralis Intermedius nükleus
VOA	Ventralis Oralis Anterior nükleus
VOP	Ventralis Oralis Posterior nükleus

TABLULAR

Tablo-1	ET tedavi seçenekleri.....	35
Tablo-2	Tedavi kılavuz değişiklikleri.....	36
Tablo-3	Çalışmaya katılma kriterleri.....	46
Tablo- 4	Hasta ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet, mini mental muayene puanları, Beck Anksiyete Ölçeği skorlarının karşılaştırılması, hasta grubunun Fahn Tolosa Marin Tremor Ölçeği skorlarının dağılımı, stabilite indekslerinin dağılımı ve karşılaştırılması.....	51
Tablo- 5	Beck Anksiyete Ölçeği ile tremor ve stabilite indeksleri ilişkileri ...	52
Tablo- 6	Yaş ve orta hat tremorunun stabilite indeksleri ile ilişkisi	53
Tablo-7	Hasta ve kontrol grubunda vücut kitle indeksi ve göbek çevresinin denge parametreleriyle ilişkisi	54
Tablo-8	Tremor lokalizasyonu (i).....	55
Tablo-9	Tremor lokalizasyonu (ii).....	56
Tablo-10	Fahn Tolosa Marin Tremor Ölçeği skorlarının gruplardaki ortalamalarının dağılımı	56
Tablo-11	Grupların tremor skorlarının karşılaştırılması	57
Tablo-12	Yaş ve orta hat tremorunun Fahn Tolosa Marin Tremor Ölçeği- C skoru ile ilişkisi	58
Tablo-13	Hastalık başlangıç yaşı grupları	58
Tablo- 14	Hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresinin bivaryant analizleri dağılımı	59
Tablo-15	Hastalık başlangıç yaşının tremor gruplarındaki dağılımı	59
Tablo-16	Hastalık başlangıç yaşı ile tremor lokalizasyonu ilişkisi	60
Tablo-17	Denge parametrelerinin hastalık başlangıç yaşı gruplarındaki dağılımı	60
Tablo- 18	Hastalık başlangıç yaşının denge parametreleriyle ilişkisi	61
Tablo- 19	Aile öyküsü	61
Tablo- 20	Aile öyküsü ile hastalık başlangıç yaşı ilişkisi	62
Tablo- 21	Tedavi	62

Tablo- 22	Tremor lokalizasyonu ve tedavi durumu ilişkisi	62
Tablo- 23	Tedavili ve tedavisiz grupların tremor karakteristikleri ve denge parametrelerinin dağılımı	63
Tablo- 24	Tedavi, yaş ve total orta hat tremorunun düşme riski indeksi üzerine etkisi.....	64
Tablo- 25	Tremor skorları ve BIODEx parametrelerinin ilişkileri	64
Tablo- 26	Grupların yaş, vücut kitle indeksi, göbek çevresi, Berg Denge Testi skorları ve yanlış tandem adım sayılarının dağılımını.....	65
Tablo- 27	Tremor grupları arasında yaş, vücut kitle indeksi, göbek çevresi, Berg Denge Testi skorları ve yanlış tandem adım sayısı ilişkilerinin incelenmesi	66
Tablo- 28	Düşme riski üzerine grup, yaş, VKİ, göbek çevresi ve orta hat tremorunun etkisinin incelenmesi	67
Tablo- 29	Tremor lokalizasyonu ile BIODEx parametrelerinin ilişkisi	68
Tablo- 30	Hasta ve kontrol grubunda Berg Denge Testi skorları ve son 6 ayda düşme ilişkisi	69
Tablo- 31	Son 6 ay içinde düşme üzerine grup, Berg Denge testi skoru, VKİ ve total orta hat tremorunun etkisi	69

I.GİRİŞ VE AMAÇ

Esansiyel tremor (ET), uzun zamandır monosemptomatik benign bir klinik olarak değerlendirilirken yılların birikimi, ET'nin nörodejeneratif, heterojen etiyolojili bir sendrom olduğuna işaret etmektedir (1). ET'de, tremor şeklindeki semptomlara kişilik özellikleri, bilişsel bozukluklar, ılımlı serebellar bulgular, işitme ve görme problemleri, uyku bozuklukları ve otonomik bozukluklar gibi tremor dışı semptomların da eşlik ettiği, çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. (1,2,3,4).

Heredite, penetransı tam olmayan otozomal dominant geçiş, de novo tek gen mutasyonları ve toksinler sorumlu gösterilen etiyolojilerdir (1). ET'de otopsi çalışmaları, Parkinson hastalığı (PH) patogenezinden oldukça farklı olarak beyin sapı ve serebelumda torpedo oluşumu ve sepet hücre çıkışlarında hipertrofi gibi birtakım patolojik değişiklikler ortaya koymuştur (5). Fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmalarıyla elde edilen bulgular ise serebellar-talamik-kortikal bağlantılardaki fonksiyonel bozukluklara işaret etmektedir (6).

Denge bozukluğu ve düşme riski, yaşlı nüfusun arttığı dünyamızda önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir (7). ET prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. ET'de hastalığın 5 seneden uzun olduğu ve yaşın 70'in üzerinde olduğu hastalarda yürüyüş bozukluğu olduğu gösterilmiştir (8). Ekstremitelerdeki postüral tremor şiddeti ile denge parametreleri arasında direkt anlamlı bir ilişki bulunamamış olmakta birlikte "orta hat tremoru" olarak nitelenen baş, dil, ses, gövde tremoru ile denge bozukluğunun bağlantılı olduğunu gösteren çeşitli metodolojilere sahip çalışmalar mevcuttur (9,10,11).

Bu çalışmada, nöroloji pratiğinin en sık karşılaşılan hareket bozukluğu hastalığı olan ET'de, yaş, tremorun lokalizasyonu, vücut parçalarındaki tremor şiddeti, aile öyküsü, hastalık başlangıç yaşı ve tedavi durumu ile denge parametreleri arasında nasıl bir ilişki olabileceğinin araştırılması planlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

1.TREMORLAR

Tremorların sınıflandırılması, Deuschl ve arkadaşlarının Tremor Investigation Group (TRIG) adı altında 1998'de Movement Disorders'da yayınlanan tremorların sınıflanmasıyla ilgili konsensuslarından derlenerek aşağıda düzenlenmiştir. Ek kaynakça gösterilmedikçe her madde için bu makale referans alınmıştır (12).

1.1.Fizyolojik Tremor

Serbest osilasyonun mümkün olduğu her eklem veya kasta ortaya çıkabilir. Ses ve ekstremitte tremoru görülebilirken baş tremoru fizyolojik tremor olarak gözlenmez.

1.2.Artmış Fizyolojik Tremor

Çoğunlukla postüral, 8-12Hz frekansında, altta yatan bir nörolojik hastalığa bağlı olmayan ve etiyojinin belirlenebileceği geri dönüşlü bir tremor şeklidir.

1.3.Esansiyel Tremor

Çoğunlukla herediter olan elleri ve bazen başı da kapsayan temel olarak postüral tremordur.

1.3.1. Klasik Esansiyel Tremor

ET fenomenolojik bir sınıflamaya göre değerlendirilir. Bir engelliliğin, patofizyolojinin veya herediter bir bozukluğun fonksiyonu değildir. ET denildiğinde akla iki kavram gelir; birincisi, çoğunlukla herediter olan ellerde ve bazen başta da olan klasik sendromdur, ikincisi ise klasik tremordan ayrı kılan belirgin özellikleri olan ancak sebebi bilinmeyen tremorlardır. (12)

1.4.Primer Ortostatik Tremor

Ortostatik tremor eşsiz bir tremor sendromu olup şu özelliklerle karakterizedir;

a. Ayakta duruşta sübjektif bir güvensizlik olup sadece çok ağır vakalar yürüyüş sırasında düşer, hastaların hiçbirinde oturma veya uzanma sırasında problem olmaz.

b. Ayakta dururken nadiren görülen ve bacağı sınırlı olan (m. quadriceps veya m. gastrocnemius) palpe edilebilen ince amplitlülü bir tremordur.

c. Tanı, örneğin quadriceps kasından elde edilen tipik 13-18Hz'lik EMG kayıtlarıyla doğrulanabilir. Tüm bacaklar, gövde hatta kol kaslarında bu tremor görülebilir, tonik aktivasyon sırasında hasta otururken ve uzanırken kaybolur.

1.5. Görev ve Pozisyon Spesifik Tremor

Primer yazıcı tremoru en sık örnektir. Bu tremorlar klinik özellikleriyle sınıflanabilir; ancak bu patogenezi doğrultusunda sınıflanıldıkları anlamına gelmez. Hala görev spesifik tremorların ET mi, distoninin bir varyantı mı yoksa farklı bir patolojiye mi sahip olduğu bilinmiyor.

1.5.1. Primer Yazıcı Tremoru

Elin diğer aktif hareketlerinde değil de sadece yazı yazarken ortaya çıkar. Güncel tanımda distoni veya distonik postür yazıcı tremorunu dışlar. Hala yazı tremorunun ET'nin bir çeşidi olup olmadığı bilinmiyor. Olguların %30 ile %50 'sinde alkol kullanımı ile rahatlama gözlenir ve frekans ET'ye benzer şekilde 4-8Hz'dir. Tedavide ET'ye benzer şekilde propranolol, primidon, antikolinergikler kullanılır; lokal botulinium enjeksiyonu denenebilir (13).

1.5.2. İzole Ses Tremoru

Diğer vücut parçalarında tremor yokken sadece seslendirme sırasında sesin titrek olmasıyla karakterizedir. Ses tremoru serebellar hastalıklarda veya klasik ET'de

da ortaya çıkar. İzole ses tremoru sadece şu koşullarda tanı alır; tremor sadece sese varsa ve tanı daha olasılıkla distonik ses tremoruysa (duygusal konuşma eylemi sırasında, şarkı söylerken veya sesin tizliğini değiştirirken tremor sonlanıyorsa)

1.6. Distonik Tremor

Distoni ile etkilenmiş bir vücut parçasında izlenen düzensiz amplitüdü, değişken frekanslı, istirahatte kaybolan postüral-kinetik bir klinikdir. Çoğunlukla 7Hz'den yavaş bir frekansa sahip, fokal, pozisyona ve göreve spesifiktir. Duysal hile ile düzeltilmesi distoni için tipiktir. (Söz gelimi boyun distonisinin çeneye dokunularak düzeltilmesi gibi; bu düzeltici hareketler doğal olup zorlamalı değildir, basitçe dokunmak yeterlidir, bu duysal tetik sonrası distoninin hemen sönmesi tipiktir (14).

1.7. Parkinsoniyen Tremor Sendromları:

Parkinson hastalığında çeşitli tremorlar görülebileceği için klinik görünüm aşağıda ayrıntılandırılmıştır.

Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası kriterlerine (15) göre, Parkinsoniyen sendromlar 3 aşamada değerlendirilir. İlk aşamada parkinsonizmin 5 temel bulgusu aranır; bradikneziye şu üç bulgudan en az birinin eşlik etmesi gerekir; kaslarda rijidite, 4-6Hz istirahat tremoru, primer görsel serebellar veya proprioseptif işlev bozukluğuna bağlı olmaksızın postüral instabilite. Böylece parkinson sendromu tanısı alan hastada, ikinci aşamada parkinson hastalığı açısından dışlayıcı kriterler aranır. Üçüncü aşamada, Parkinson hastalığı için prospektif kriterler olarak şu 8 özellikten en az 3'ü aranır;

Unilateral başlangıç

Halihazırda istirahat tremoru

İlerleyici bozukluk

Başlangıç tarafında baskın ısrarlı asimetri

Levodopaya %70-100 yanıt
Levodopa ile tetiklenen ağır kore
5 yıl veya daha fazla levodopa yanıtılığı
10 yıl veya daha uzun süren klinik seyir (15)

1.7.1. Tip I Klasik Parkinsoniyen Tremor

Hastanın istirahat tremoru olabilir, eşlik eden postüral/kinetik tremor olabilir veya olmayabilir. Saf istirahat tremoru hastaların önemli bir kısmında olup 4Hz'den yüksek frekanslıdır; ancak üst limiti bilinmemektedir. Erken dönemlerde daha yüksek frekanslı istirahat tremorları (özellikle hastalığın başlangıç döneminde) görülebilir. PH'de istirahat, postür ve hareket tremoru arada 1.5Hz'den fazla fark yoksa aynı frekansta kabul edilir ve istirahat tremorunun devamı kabul edilir.

1.7.2. Tip II Parkinsoniyen Tremor

Değişik frekanslardaki istirahat, postürel/ kinetik tremorlar: Bu durumda postüral/ kinetik tremor istirahat tremoruna göre 1.5Hz'den daha yüksek frekans gösterir. Kinetik tremorun ılımlı bir şekli nerdeyse tüm Parkinson hastalarında görülüp yavaş fleksiyon-ekstansiyon hareketleriyle gözlenebilir. Bazı hastalarda postüral tremor baskın olup sıklıkla ET ile PH kombinasyonu olarak düşünülür (nadir olup hastaların %10'undan azdır). Bazı hastalarda postüral tremor parkinson hastalığından daha uzun süredir olup burada kritik nokta aradaki farkın 1.5Hz'den fazla olmasıdır.

1.7.3. Tip III Saf Postüral/Kinetik Tremor

İzole postüral/kinetik tremorlar parkinson hastalığında özellikle akinetik-rigid varyantta görülebilir ve 4-9Hz frekansındadır. Ne var ki, ağır postüral tremorlar ve hatta intansiyonel tremor ET varyantı olarak düşünülmektedir; bazen de artmış fizyolojik tremordan ayırt edilemez.

1.7.4 Monosemptomatik İstirahat Tremoru

Bazı hastalarda bradikinezi veya rijidite olmaksızın istirahat ve/veya postüral tremor görülür. Söz konusu hastaların bazılarında dopaminerjik bir bozukluğa işaret eden PET bulguları saptanmış olup parkinson hastalığının doğal seyrine uyduğu için bu hastaları iki sene takip etmek makul olur.

1.8 Serebellar Tremor

Serebellar tremor tanısı için mutlaka olması gereken durumlar şunlardır: Sadece ya da baskın olarak, istemli hareketle ortaya çıkan, tek veya iki taraflı, istirahat tremorunun olmadığı; ama, postüral tremorun eşlik edebileceği 5Hz'den daha yavaş tremordur. Klinik kullanımdaki yaygınlığından dolayı sadece intansiyonel tremor serebellar tremor olarak nitelendirilmiştir. Serebellar tremora sıklıkla diğer serebellar bulgular eşlik eder; sakkadik göz hareketlerinde bozukluk, dizartrik veya tarayıcı konuşma, yürüyüş ataksisi ve hipotoni (13).

Titübasyon, muhtemelen serebellar inen/çıkan yollardaki patolojiden kaynaklanan postürle ortaya çıkan yavaş frekanslı bir tremordur, baş ya da gövde tutulabilir. Aksiyon tremoru çok ağırsa, hasta tamamen gevşeyemediği için istirahat tremoru da görülebilir.

1.9 Holmes Tremoru

Diğer tremorlar gibi ritmik olmayan, istirahatte ve istemli harekette ortaya çıkan düzensiz bir tremordur. Frekansı genellikle 4.5 Hz'den azdır. Lezyonun oluşma süresi ayırt edilebildiğinde, 4 hafta ile 2 sene gibi bir gecikmeden sonra kliniğin ortaya çıkması tipiktir. Rubral tremor, ortabeyin tremoru, talamik tremor, miyoritmi, Benedikt Sendromu gibi çeşitli isimlerle anılmış olup benzer kliniklere sahip ama, lezyon yeri çok farklı olan vakalar nedeniyle topografik yerine kliniği ilk tanımlayan G. Holmes'a ithafen "Holmes Tremoru" demek daha uygun olacaktır. Patoanatomik çalışmalar ve PET verilerine göre dopaminerjik sistem ve serebellotalamik yolların

tutulduğu gösterilmiştir. Bu sistemlerin söz gelimi kortikal projeksiyonlarının tutulumu gibi farklı lokalizasyonlardaki lezyonlarının da bu kliniği oluşturabileceği düşünülmektedir (16). Talamik tremorun ayrı bir oluşum olup olmadığı tartışma konusu olmakla birlikte, bu hastalarda ek olarak distoni ve belirgin talamik bulgular bulunur.

1.10 Palatal Tremor

Semptomatik ve esansiyel palatal tremor olarak ikiye ayrılır.

(i) Semptomatik palatal tremor, levator veli palatininin ritmik osilasyonu ve eşlik eden oliver hipertrofisi (beyin sapı/serebellum hasarını takiben gelişen ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile gösterilebilen) ile tanı alır. Diğer beyin sapı innerve kaslar veya ekstremiteler kaslarının ritmik hareketi sıklıkla eşlik eder.

(ii) Esansiyel palatal tremor, oliver psödohipertrofi veya başka bir lezyon olmaksızın; başlıca tensor veli palatininin tutulduğu, yumuşak damağın ritmik hareketlerine kulakta bir “klik” sesinin eşlik etmesiyle tanı alır. Ekstremiteler veya göz kasları tutulmaz.

Bu iki tipik palatal tremor tanımlanmış olsa da henüz sınıflanamamış; palatum ve komşu yapıları tutan ritmik hareket bozuklukları mevcuttur. Eldeki patofizyolojik ve patoanatomik veriler ışığında, palatal myoklonus teriminin kullanılmaması önerilmektedir. Kranial sinirlerin bir başka ritmik hareket bozukluğu, tavşan sendromu olup geniospazmin eşlik ettiği dudak kaslarının orta frekanslı tremorudur.

1.11 İlaça Bağlı ve Toksik Tremorlar

İlacın yutulmasını takiben makul bir zaman aralığında ortaya çıkan tremor, ilaç ilişkili kabul edilir. En sık formu, semptomatik veya antidepresan kullanımı sonrası artan fizyolojik tremordur. Alkol veya ilaç çekilme etkisine bağlı 6Hz üzeri artmış tremor da fizyolojik tremor sayılmaktadır.

İlaç ilişkili tremorun ayırıcı tanısında şu koşullar göz önünde bulundurulmalıdır; diğer tıbbi durumların dışlanması, ilacın alımıyla tremor arasında bir zaman ilişkisi olması, tremor ile doz arasında ilişki olması ve tremorda ilerleme olmaması gerekir (17). Antiaritmikler, antibiyotikler, antiviraller, antimikotikler, antidepresanlar ve duygu durum düzenleyiciler, antiepileptikler, bronkodilatatörler, kemoterapötikler, ilaç yanlışı kullanımı, hormonlar, immünsüpresanlar, metilksantinler, nöroleptikler ve dopamin boşaltıcılar tremor ortaya çıkarabilir, tremorun karakteri aynı gruptaki ilaçtan ilaca da farklılık göstermektedir. Söz gelimi, valproat hem aksiyon tremoru hem istirahat tremoru yapabildiği gibi, amitriptilin aksiyon tremoru yaparken SSRI'lar hem aksiyon hem istirahat tremoru ortaya çıkarabilmektedir (17). Haloperidol ve tetrabenazin hem postüral tremor hem de istirahat tremoru yapabilmektedir, örnekler çoğaltılabilir (17). İlaç ilişkili tremorların simetrik olması beklenir; ancak ilaç ilişkili Parkinsonizm'de sıklıkla tek taraflı istirahat tremoru görülebilmektedir (17).

Lityum ilişkili tremor, artmış fizyolojik tremor spektrumu kategorisinde 8-12Hz'lik genellikle elleri etkileyen bir karakterde kabul edilegelmektedir (17). Lityumun başlandığı ilk dönemlerde görülmekte ve zamanla tremorun şiddeti azalmaktadır, insidansının %53 olduğu düşünülmektedir (18). İlacın terapötik sınırlarda kullanımına rağmen bu tremorun kabalaşması lityum intoksikasyonuna işaret eder (18). Şu da var ki, ilacın uzun yıllar kullanımında bu aksiyon tremoru yerini parkinsoniyen bir tremora bırakabilmektedir (18). Lityumun tremor ortaya çıkarmasında etkili olan mekanizma bilinmemektedir, bu yüzden ilk strateji ilacın azaltılması, mümkünse kesilmesidir, mümkün değilse non-selektif beta agonistler, söz gelimi propranolol en etkili ilaçtır (17).

Valproik asit hem postüral tremor hem de istirahat tremoru ortaya çıkarabilmektedir (17,18). Nöronal yüksek frekanslı ateşlenen Na kanalları üzerinde etkili olması ve GABAerjik nörotransmisyonu arttırmasına rağmen tremor ortaya çıkarması, GABA'nın substantia nigra'daki dopaminerjik aktiviteyi baskılayabileceği, gen transkripsiyonu değiştirerek dopamin geri alımını arttırıp sinaptik boşluktaki dopamin miktarını azaltabileceğine, özetle parkinson hastalığındaki presinaptik

dopaminerjik yetmezlikten ziyade sinaptik bir fonksiyon bozukluğuna işaret etmektedir (19).

Tardiv diskinezi, ilaç ilişkili parkinsonizmin oldukça farklı bir tipi olup uzun süreli nöroleptik kullanımı sonrası ortaya çıkar (13). Postürde belirgin olup istirahatte ve amaca önelik harekette de ortaya çıkabilmektedir, 3-5Hz frekansındadır (12). Bir ilacın kısa veya uzun süreli kullanımında, ilacın kesilmesi, değişimi veya dozunun azaltılması sonrasında da ortaya çıkabilmektedir. Tardive diskinezi diyebilmek için ilacın kesilmesinden sonraki bir ay daha yakınmaların devam etmesi gerekmektedir (20). DSM-V tanı kriterleri dopamin antagonisti ilişkili tardiv diskinezi tanısında faydalı olsa da antikolinergik, antidepresan (özellikle fluoksetin), antiemetik, antikonvülsan, antihistaminik, dekonjestan, antiparkinsoniyen ajan, anksiyolitik, duygudurum düzenleyici, stimulan kullanımı sonrasında da ortaya çıkabilmektedir. Postsinaptik dopamin reseptör duyarlılığı hipotezi bu durumu açıklamakta yetersizdir (21). GABA azalması, kolinerjik yetersizlik, oksidatif stres, bozulmuş sinaptik plastisite, nörotoksisite ve bozuk nöroadaptivite; uzun süreli post sinaptik dopamin reseptör blokajına sekonder gelişen dopamin reseptör süpersensitivitesine alternatif olarak sunulan hipotezlerdir (21).

Tavşan sendromu (rabbit syndrome), antipsikotik ile indüklenen, oral tardif diskinezi ile karışan bir hareket bozukluğudur. Tavşan sendromunda ağızda-dudaklarda 5 Hz frekansında ritmik sadece dikey düzlemde olan çiğneme hareketine benzer istemsiz dudak hareketleri gözlenirken tardif diskinezide dil hareketleri bu duruma de eşlik edebilir (22).

1.12 Periferik Nöropatilere Bağlı Tremor Sendromları

Özellikle gamaglobulin eksikliğine bağlı nöropatiler başta olmak üzere demyelinizan nöropatiler, periferik nöropatiye bağlı tremor sendromlarının en sık sebepleri arasında yer almaktadır. Sıklıkla postüral ve kinetik tremorlardır. Gammopatilerde, eldeki tremor frekansı ekstremitedekinden daha düşük frekanslı olabilir.

Şu akılda tutulmalı ki, pozisyon duyusu bozukluğu tanı için gerekli değildir. Patofizyolojinin, periferik ve santral etkenler arasındaki anormal etkileşiminden kaynaklandığı düşünülmektedir.

1.13 Psikojen Tremor

Ani başlangıç, remisyonlar, istirahat tremoru ve intansiyonel tremorun alışlagelmişin dışındaki kombinasyonları, dikkat dağıldığında tremor amplitüdünün azalması, karşı elin istemli hareketleri sırasında tremor frekansının değişmesi; psikojenik tremorun tetiklenebilmesi, geçmişteki somatizasyon öyküsü, alakası olmayan ek ya da yeni çıkan nörolojik bulguların olması pek çok psikojenik tremorlu hastada mevcuttur.

1.14 Sınıflandırılmayan Tremorlar

2. ESANSİYEL TREMOR

2.1 Esansiyel Tremor Tanımı

ET, nöroloji pratiğinde en sık görülen hareket bozukluğudur. Santral sinir sisteminin en sık karşılaşılan hastalıklarından biridir. Ana klinik tablosu, istemli hareket sırasında ellerde ve kollarda ortaya çıkan sıklıkla 8-12 Hz'lik kinetik ve postural tremor şeklindedir (23). Tremordan etkilenen diğer anatomik bölgeler sırasıyla baş, vokal kordlar, gövde, bacaklar ve yüz bölgeleridir (12).

ET, birden çok etiyojolojiye sahip, serebellar bulgular, nöropsikolojik karakteristikler, belirgin kişilik özellikleri ve davranışsal semptomlar gibi tremor dışı semptomların da eşlik ettiği nörodejeneratif heterojen bir hastalıklar grubu olarak düşünülmektedir (1). Klinik çeşitliliğin, etiyojolojiye ve tutulan yolakların dejenerasyon derecesine bağlı olması kuvvetle muhtemeldir (1).

Tremor çeşitleri yakın zamana dek Deuschl ve arkadaşlarının 1998'deki konsensuslarında belirledikleri tanı kriterlerine göre sınıflandırılıyordu (12). ET de bu kriterlere göre değerlendirilen; ancak, tanısı her zaman klinik ile konan bir hastalık olarak kaldı (12). 2017 yılında, Deuschl ve arkadaşlarının oluşturduğu Hareket Bozuklukları Komitesinde, ET tanı kriterleri gözden geçirilmiş ve esansiyel tremor ve esansiyel tremor plus şeklinde iki ana başlıkta değerlendirilmiştir (24). ET tanı kriterleri, 2.7 dizininde ayrıntılı olarak açıklanacaktır.

2.2. Esansiyel Tremor Patofizyolojisi

Nöroloji pratiğinin en sık karşılaşılan hareket bozukluğu hastalığı olmasına rağmen patofizyolojisi hala tam bilinmemektedir, bu konuda histopatolojik olarak Louis ve arkadaşlarının 33 vaka üzerinde yaptığı çalışmalar en çarpıcı histolojik çalışmadır (5). Bu çalışma, iki farklı temel fenotipin olduğu heterojen bir patolojiye işaret etmekle birlikte giderek öne çıkan serebellar-talamik-kortikal yolakların fonksiyonlarındaki bozulmayı gösterme açısından yetersiz kalmaktadır. Tüm bunlar hastalığın çeşitli etiyolojilerden kaynaklanan heterojen bir sendrom olduğunu düşündürmektedir (1).

- (i) Inferior olivar nukleusun (İON) intrinsik pacemaker aktivitesi
- (ii) Serebellar GABAerjik sistemin zedelenmesi
- (iii) ET'nin serebellar dejenerasyon ile giden heterojen nörodejeneratif bir hastalık grubu olması,
- (iv) Birtakım herediter otozomal dominant penetransı tam olmayan tek gen mutasyonları
- (v) Serebellotalamokortikal yolakların bozulması şeklindeki hipotezler ETnin patogenezini açıklamaya yönelik öne sürülen hipotezlerin önde gelenleridir.

Bu mekanizmaların iç içe geçmiş olması ve hastalarda farklı mekanizmaların kombinasyonu söz konusu olabilir. Söz gelimi, aşağıda da tartışılacağı üzere GABAerjik sistem zedelenmesiyle serebellar dejenerasyon iç içedir.

2.2.1. Inferior Oliver Nükleusun Anormal İşleyişi

Nöroaksiste pacemaker özelliğindeki hücre grupları, inferior oliver nükleus, lokus seruleus, raphe nükleusu, talamus, cerebellar nükleuslar, Purkinje hücreleri, globus pallidus ve sensörimotor kortekstir (25).

Düşük seviye yerleşimli desebrasyon, serebellotomi ve spinal transeksiyon yapılan ve ek olarak harmaline ile inferior oliver çekirdek hasarı yapılmış hayvanlarda, İON'da devam eden ritmik aktivite, harmalin ile ilişkili ET patogenezinin burdan kaynaklandığını düşündürmüştür. Etanol verilen ET hastalarında bilateral İON'da artan kan akımı da yazarlara serebellumdan İON'a veri çıkışının arttığını düşündürmüştür. Tremorun azalması, desenkronize inferior olive hücre aktivitesinin inhibisyonu ve N-metil-D-aspartatın (NMDA) serebellar nükleusta glutamati azaltan bir etki göstermesine bağlanmıştır. Ne var ki, etanol verildiğinde İON'da artan kan akımı açısından kontrol ile hastalar arasında bir fark bulunmamıştır (26).

ET histopatogenezinin yönelik yapılan ilk postmortem çalışmalarda yapısal patolojik değişikliklerin gösterilememesi de İON'un ET'deki elektriksel/elektrofizyolojik patogenezinin destekler bulunmuştur (27).

Louis ve Lenka'nın 2017 yılında, 4045 makalenin tarandığı ve bunlardan 84'ünün değerlendirildiği çalışmasında, İON'un ET patogenezinde temel osilatör rolünün geçerliliğini araştırmayı amaçlanmıştır. Harmalin modelinde, inferior oliver çekirdek etkilenmekle birlikte; pacemaker nöronlar sadece inferior oliver nükleusa spesifik olmayıp bu patogenezin insandaki ET'nin temsil etmediği ileri sürülmüştür (28). Ayrıca, yapılan nörogörüntülemelerde inferior oliver nükleusta, yapısal veya fonksiyonel değişiklik saptanmamış olup serebello-talamo-kortikal yollar üzerinde anormallikler saptanmıştır (6,29). Bu bulgular ışığında İON pacemaker aktivitesinin artık geçerliliğini yitirmiş bir hipotez olduğu söylenebilir.

2.2.2. Serebellar GABAerjik Sistem Bozukluğu

GABAerjik tedavilerin etkinliği düşük olsa ve bazı GABAerjik ilaçların antitremorojenik etkisi olmasa da GABA hipotezi ET için en güçlü hipotezlerden biri olma özelliğini korumaktadır. Hipotez dört adımdan oluşmuştur (30);

- 1- Purkinje hücre kaybı ile giden serebellum dejenerasyonu,
- 2- Derin serebellar nöronlarda GABA sisteminin aktivitesinin azalması,
- 3- Pacemaker aktivitesi olan derin serebellar nöronların çıktılarının disinhibisyonu
- 4- Talamus ve talamokortikal döngünün ritmik aktivitesinin artması ile tremora sebep olmasıdır (30).

Serebellar Purkinje hücreleri nöromedyatör olarak GABA salgılayan ve dentat nükleus ve bazı derin serebellar çıkış nöronları üzerinde inhibitör etkiler göstererek motor hareketlerin hızlı inhibisyonu ile koordinasyonunu sağlayan büyük uzantılı hücrelerdir. Bazı postmortem çalışmalar, purkinje hücre kaybını göstererek hem bu hipoteze hem de ET'nin dejeneratif bir hastalık olduğu savına destek vermektedir (5,31). Gironell'in makalesinde derlediği çeşitli çalışmalardan elde edilen şu bulgular, ET'de GABA hipotezini desteklemektedir; dentat nükleusta purkinje hücre kaybını gösteren patolojik çalışmalar, BOS'ta GABA seviyelerinde düşüş gösterilmesi, GABA reseptör bozukluğunu gösteren [11C] flumazenil ile yapılan in vivo çalışmalar, GABA disfonksiyonu olan hayvan modellerinde ET karakteristiklerinin görülmesi, GABA arttıran ilaçların antitremorojenik etki göstermesi, dentat nükleus hücrelerinin Purkinje hücrelerinin GABAerjik girdilerine duyarlılıklarına karşılık derin serebellar çekirdek nöronlarının pacemaker benzeri aktivite göstermesi, artmış girdinin göstergesi olarak PET çalışmalarında gösterilen artmış serebellar metabolizma, serebellumun repetitif transkranyal manyetik stimülasyonun antitremor etkisi ve bu alanda hipermetabolizmaya neden olması ve özellikle ventrointeromedius (VİM) olmak üzere talamik ritmik nöronların elektrofizyolojik çalışmalarda tremor yapıcı özelliklerinin gösterilmesi (30).

Bu hipoteze karşı olan argümanlar ise hiçbir genetik çalışmanın GABA polimorfizmi veya GABA A reseptörü veya GABA transport genleriyle ilişkisini gösterememiş olması ve GABAerjik ilaçların faydasız olması şeklindedir (30).

2.2.3. Serebellar Dejenerasyon

Histopatolojik ve volümetrik görüntüleme çalışmalarında serebellumun dejenerasyona uğradığını destekleyen veriler olsa da henüz kesin bir sonuca varılamamıştır. Bunun sebebi, yaşayan olgularda yıllar içindeki serebellar hücre yoğunluğunun ve değişiminin bilinmemesi ve histolojik çalışmaların in vivo çalışmalarla korele edilememesidir.

Louis ve arkadaşlarının bulguları, hastalığın patogenezinde iki farklı mekanizmanın rol oynadığını düşündürmektedir (5). Otopsi bulgularına göre hastalar iki grupta toplanmıştır; serebellumda dejeneratif değişiklikler olan hasta grubu ve beyin sapında Lewy cisimcikleri olan hasta grubu ki, bu grupta serebellum nispeten korunmuş bulunmuştur (5.) 33 ET'li hastanın beyinleri incelenmiş olup 25 hastada Lewy cisimciği olmamasına karşın serebellumda patolojik değişiklikler bulunmuştur. Lewy cisimciği olmayan ET hastalarında kontrollere göre ortalama purkinje hücre sayısı da azalmış ve her alanda purkinje hücre torpidosu sayısında nerdeyse 7 kat artış izlenmiştir. Torpidolar muhtemelen purkinje hücrenin dejenerasyonu ve ardından rejenerasyonu sonucu oluşmaktadır. 8 hastada ise çoğunlukla lokus sceruleusda olmak üzere beyin sapında Lewy cisimcikleri bulunmuştur. Bunlarının ikisinin daha sonra histopatolojik olarak parkinson hastalığı ile uyumlu olduğu bulunmuştur.

Louis ve arkadaşlarının, 36 ET'nin 16 kontrol ile karşılaştırıldığı bir başka çalışmasında ise serebellar hemisferik Purkinje hücresi doğrusal yoğunluğunun ET'de azaldığı gösterilmiştir (31).

ET ilişkili postmortem çalışmalardaki bulgular sıralandığında; Purkinje hücrelerinde azalma (32), Torpido oluşumunda artış (5), Purkinje hücre yoğunluğunun

torpido sayısıyla ters ilişki göstermesi (31), sepet hücre çıkışlarında hipertrofi (33) gösterilmiştir.

Volümetrik çalışmalarda ise ET'de vermiş atrofisi gösterildiği gibi (34) Quattrone ve arkadaşlarının çalışmasında vermiş atrofisinin baş tremoruyla yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (35). Baş tremoru olan olgular yaşlı olup vermiş atrofi hastalık süresiyle mi baş tremoruyla mı ilişkili net değildir, yine de baş tremorlu olan ET'nin farklı bir ET şekli olduğunu dışlayamamaktadır. Bu sebeple bu verilerin, baş tremorlu ET'nin (b-ET) serebellar atrofi ile giden bir fenotip olduğunu ve ET'nin birden fazla fenotipe sahip heterojen etiyoloji bir sendrom olduğunu desteklediği düşünülmektedir.

2.2.4. Tek Gen Mutasyonları

3q13.31 kromozomu üzerinde DRD3 geni varyasyonu Herediter ET-1 (ETM-1) geni, ailevi ET'ye yatkınlık yaratmaktadır. Herediter ET'nin diğer formları 2p25-p22 kromozomu üzerinde ETM2 geni, 6p23 kromozomu üzerinde ETM3, 16p11 kromozomu üzerindeki FUS genindeki ETM4 ve 11q14 kromozomu üzerindeki TENM4 mutasyonundan kaynaklanan ETM5 şeklindedir (36). Bunlar ET'nin herediter heterojenitesine işaret eder (37). Bu konu 2.3.3 dizisinde ayrıntılandırılmıştır.

2.2.5. Serebellotalamokortikal Yolakların Anormal İşleyişi

Postmortem çalışmalarda serebellar dejenerasyon düşündürür bulgular saptansa da hareket anormalliklerinin etanolle düzelmesi ve voxel morfometrilerde gri cevher kaybının saptanmamış olması serebellar dejenerasyon aleyhine bulgulardır (6). Ayrıca birden fazla genin hereditede yeri olduğu gösterilmiş olup bu genlerin sadece olivoserebellar yolaklardan daha geniş etkileri olması beklenir. Derin beyin stimülasyonu (DBS) birden fazla etiyolojiye sahip tremor üzerinde etkili olmaktadır (38).

Serebellum geleneksel olarak hareket, denge ve konuşma ile ilişkilendirilse de hareket haricinde pek çok bilişsel görev sırasında aktive olur. İndirekt yollarla tüm duysal modalitelerden ve neokorteksten bilgi alır. Karşılık olarak serebellum tüm beyne indirekt yollarla bilgi yollar. Nöroanatomik çalışmalar serebellumun asosiyatif alanlar, limbik asosiyatif ve neokortikal sistemlerle bağlantısı olduğunu ve bazal çekirdekler ve talamusla iletişim içinde olduğunu göstermiştir (39). Derin serebellar nükleuslar prefrontal alanlara dentatotalamik yollarla bilgi yollarken prefrontal korteks serebelluma geri beslemeyi pontin nükleusla gönderir (39).

Her ne kadar American Academy of Neurology (AAN) kılavuzunda DBS, C kanıt düzeyinde bir tedavi seçeneği olarak geçse de talamusun VİM nükleusunun uyarımının tremor ve ataksiyi azalttığı bilinmektedir (39). Bir yandan da VİM stimülasyonu serebellar bozukluğa benzer bir ataksi ortaya çıkarmaktadır, bunun için de implantasyon yönteminin düzenlenmesi önerilmiştir.

Benito-Leon ve arkadaşlarının 23 ET hatası üzerinde fonksiyonel MR ile yönettikleri çalışmalarında sayılacak olan bulgular elde edilmiştir. Sağlıklı kontrollere göre ET hastaları, bilişsel süreçlerde yer alan istirahat hali bağlantılarında daha fazla bağlanabilirlik ve serebellar ve görsel ağlarda daha az bağlanabilirlik göstermiştir. Ağ bütünlüğündeki değişiklikler sadece ET şiddeti ve ET süresi ile değil, aynı zamanda bilişsel yetenekle de ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, en az 3 ağda (varsayılan ağ ve frontoparietal ağlar) artan bağlantı, farklı bilişsel alanlarda (dikkat, yürütücü işlev, görsel-uzamsal yetenek, sözel bellek, görsel bellek ve dil) ve depresif belirtilerdeki daha kötü performansla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, görsel ağda azalmış bağlanabilirlik, görsel uzamsal yetenek üzerindeki daha kötü performansla ilişkilendirilmiştir. ET, hem motor hem de motor olmayan semptomlarda yer alabilecek büyük istirahat hali bağlantılarda anormal beyin bağlantıları göstermiştir (40).

Buijink ve arkadaşlarının 22 hasta üzerinde fonksiyonel MR ve EMG kullanarak yürüttükleri çalışmada serebello-dentato-talamik aktivitenin ve serebello-

kortikal bağlantının ET’de bozulduğu ve ET’deki fonksiyonel serebellar değişikliklerin önceki kanıtları desteklediği görülmüştür (29).

Tüm bu bulgular ET’de sadece serebellum ya da sadece talamusun ötesinde yaygın serebrum-serebellum iç bağlantılarının bozukluklarının ET patogenezinin sorumlu olduğuna işaret etmektedir.

2.3. Esansiyel Tremor Etiyolojisi

2.3.1 Yaş

Epidemiyolojik çalışmalarda ET için çeşitli risk etkenleri saptanmıştır. Bilinen en açık risk etkeni yaştır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, prevalans ve insidansın yaşla birlikte arttığı gözlenmiştir. Tremorun başlangıcı ikinci ve altıncı on yıl olmak üzere bimodal dağılım göstermektedir (41).

2.3.2. Etnik Köken

İsrail’in kuzeyinde yaşayan Araplarda düşük prevalans oranı bildirilmesi, benzer şekilde Kafkasya kökenli Amerikalılarda önceden ET tanısı almış olanların Afrika kökenlilerden 5 kat daha fazla olması etnik kökenin de bir risk etkeni olduğunu düşündürmektedir (42).

2.3.3. Genetik

ET’de aile öyküsü değişen oranlarda bildirilmiş olmakla birlikte, çalışmaların çoğunda bu oran %17’den %100’e kadar değişmektedir. (43) Bu çalışmalarda aile öyküsü ve başlangıç yaşı birbiriyle ters orantılı bulunmuş olup genç yaşta başlayan olguların %80’inde aile öyküsü varlığı bildirilmiştir (44).

İkiz çalışmalarında dizigotik ikizlerde %29, monozigotik ikizlerde ise %93’e kadar konkordans saptanması hastalığın genetik zeminini desteklemektedir (1,45,46).

Bugüne dek, üç kromozomal bölge ET ile ilişkili bulunmuştur; 3q13 (ETM1) (47), 2p22–25 (ETM2) (48) ve 6p23 (49). Gulcher JR ve arkadaşları ile Higgins JJ ve arkadaşlarının 1997’de yaptığı çalışmalar, ETM1 ve ETM2 kromozomal anomalilerinin ET ile ilişkili olabileceğini gösterse de, Illarioshkin ve arkadaşlarının 2000’de ve Abbruzzese ve arkadaşlarının 2001’de yaptığı tekrar çalışmalarında bu ilişki gösterilememiştir (50,51).

Yakın zamanda, ETM1 loküsünün fonksiyonel bir varyantı olan Ser9Gly dopamin D3 reseptörü tanımlanmış ve iki Fransız ET’li ailede gösterilmiştir (52). Bu çalışma ilk defa Ser9Gly DRD3 polimorfizmi ile ET aileleri arasına ilişki olduğunu göstermiştir. Bu konudaki ikinci çalışma ise Jeanetteau F. ve arkadaşlarının çalışması olup ET riski ve hastalık başlangıç yaşı ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (53).

ETM2 loküsünde ise oldukça nadir olan HS1-BP3 gen varyasyonu (motor nöronlar ve Purkinje hücrelerinde yüksek oranda sentezlenen reseptöre-bağlayıcı protein) saptanmış ve ET ailelerinde sıklıkla bulunduğu gösterilmiştir (54). HS1-BP3 genindeki 828C >G genetik varyantı, ET hastalarında sıklıkla görülmekte olsa da bu aminoasit değişiminin (A265G) fonksiyonu bilinmemektedir (55).

Bir başka çalışmada, GABA reseptör alfa 1 subuniti olmayan deney farelerinde propranolol ve alkole cevap veren postüral ve kinetik tremor gösterilmiş olup (56) ET olan hastalarda böyle bir mutasyon gösterilememiştir (57). Avrupa ve Amerika popülasyonunda, nöronal düzenleme ve aksonal yenilenmeden sorumlu olduğu bilinen LINGO1 genindeki varyant bir sekansın (rs9652490 G aleli) ET gelişiminde yüksek risk etkeni olduğu gösterilmiştir (58).

2.3.4 Çevresel Etkenler

Afrika’da ET prevalansının düşük olmasına rağmen, Amerika’da yaşayan Afrikalı’larda prevalansın yüksek bulunması, kentleşme ve sanayileşmenin hastalık gelişimi üzerinde etkili olabileceğini düşündürmüştür (59,60).

2.3.5 Toksinler

Betakarbolin alkaloidleri ve kurşunun ET gelişmesine yol açtığını düşündüren çalışmalar vardır (61,62).

2.4. Esansiyel Tremor Epidemiyolojisi

Toplum tabanlı epidemiyolojik çalışmalarda ET prevalansının %0,4 ile % 4 arasında olduğu gösterilmiştir. Hastalığın insidansı ve prevalansı yaşla artmakta; tüm yaş gruplarındaki prevalansı %0,9 iken 65 yaş üstünde bu değer %4,6 olarak gösterilmiştir (63). 90 yaş üstünde bu rakam %22-23'e ulaşmaktadır.(64)

Aile öyküsünün varlığı ile tremor başlangıcının daha erken yaşta olması arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır (44). Avrupa Birliğinde yaklaşık 14 milyon, ABD'de 10 milyon ET hastası olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde ise bu sayının en az 1,5-2 milyon kişi düzeyinde olması beklenmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde 2012 de yapılmış bir çalışmada yedi milyon ET hastası olduğu ve bu rakamın da toplumun %2,2 sini oluşturduğu belirtilmiştir (65).

Türkiye'de, Mersin ilinde, 40 yaş ve üzeri bireylerde kapıdan kapıya yapılan epidemiyolojik çalışmada ET prevalansı %4 olarak bulunmuştur (66). The Neurological Disorders of Central Spain (NEDICES) çalışmasının epidemiyolojik çalışmalara katkısı büyük olup bu çalışmada ET, kırılabilirlik, düşük moral, minimal bilişsel etkilenme, bunama, depresif semptomlar, işitmenin etkilenmesi gibi motor olmayan belirtiler ile birlikte görülmüştür. Bu çalışmada ET hastaları ile normal vakalar karşılaştırıldığında ayrıca PH prevalansı normal popülasyona göre 4,3 kat artmıştır (67).

2.5. Esansiyel Tremor Kliniği

2.5.1. Genel Klinik

ET etkilenmiş hastalarda farklı klinik ifadeleri, heterojen etiyolojik etkenleri ve heterojen semptomatolojiyi düşündürmüştür. ET kinetik ve postüral tremorla karakterize olup (68), üst ekstremitelerde frekansı 4–12 Hz alt ekstremiteler ve başta frekansı 2–8 Hz'dir (69).

Tremorun amplitüdü ve vücut dağılımı hastalarda farklılık göstermektedir. Hastaların % 95'inde üst ekstremitelerde, %35'ünde baş tremoru, %20'sinde alt ekstremitte tremoru, yaklaşık %12'sinde ses tremoru, %5'inde yüz ve %5'inde gövde tremoru görülmektedir (70). Ne var ki Hüseynova'nın 2017'deki tez çalışmasında olguların alt ekstremitelerinde %96.3 oranında tremor saptanmış olup literatürden farklı bulunmuştur (71).

2.5.2. Motor Semptomlar

2.5.2. 1. Ekstremitte Tremoru

ET'nin bazı ayırıcı klinik özellikleri; aksiyonel tremorun postural tremordan daha şiddetli olması, postural ve kinetik tremorun çoğunlukla ön kol ve elde görülmesi, (72) bilek tremorunun metakarpal tremordan; bilek fleksiyon-ekstansiyonundaki tremorun ise supinasyon-pronasyonundaki tremordan daha belirgin olmasıdır (73). Aksiyonel tremor çamaşır katlama, televizyon kumandası kullanma, bilgisayar faresi kullanma, yazı yazma gibi aktiviteler sırasında ortaya çıkar (74). Aksiyonel tremorun amplitüdü postural tremordan daha büyüktür. Bu etkenler yemek yeme, sıvı tüketimi, giyinme gibi günlük yaşam aktivitelerinin zorlaştırır (74).

Vakaların yaklaşık %50'sinde intansiyonel (hedefe yaklaşırken ortaya çıkan) tremor varken geç dönemde %20 vakaya istirahat tremoru da eklenebilir (75,76).

2.5.2. 2. Orta Hat Tremoru

Baş, ses ve çene tremoru prevalansları hastalık süresiyle artan kraniyal tremorlardır (77). İzole baş ve ses tremoru artık ET spektrumu dışında kabul edilmektedir (12). Baş tremoru genellikle ekstremitre tremorundan daha hafif seyredip, dikey (yes-yes), yatay (no-no) eksende veya karışık tipte olabilir (78). Yaşlı hastalarda veya 20 yılı aşkın tremoru olan hastalarda daha çok karışık tip ya da yatay şekil görülmüştür. Bu açıdan karışık tip tremor, yatay ya da dikey tremorun devamı olarak düşünülür. Aynı zamanda karışık tip baş tremoru olanlarda total tremor skoru da yüksek bulunmuştur (78).

Çene tremoruna %7,5 -%18 arasında rastlanılıp tremor ağız açık olduğu zaman daha çok görülür (77).

2.5.3. Motor Olmayan Semptomlar

Önceleri ET sadece motor bir bozukluk olarak düşünülürken artık eşlik eden motor olmayan semptomlar da tanınmaya başlanmıştır. Motor olmayan semptomlar şu temel gruplara ayrılabilir; bilişsel, psikiyatrik, duysal semptomlar ve diğerleri (uyku bozuklukları gibi) (79). Hafif bilişsel etkilenme; özellikle yürütücü işlev bozuklukları gösterilmiştir (80).

2.5.3. 1. Esansiyel Tremorda Bilişselik

Bilişsel alanlarda tutulumu en çok bildirilenler yürütücü işlevler ve hafıza olsa da, bozukluklar sadece bu alanlarla sınırlı değildir. Literatürde serebellar bilişsel sendrom iyi tanımlanmış olup ET'de serebellar tutulum olsa da sadece bu durum ET'deki ılımlı bilişsel bozukluk ve bunama gibi nörodejeneratif doğası olan hastalıkların yarattığı özürülülüğü açıklayamamaktadır (79).

2.5.3. 2. Esansiyel Tremorda Psikiyatrik Semptomlar

Pek çok çalışma ET hastalarının daha sık depresif semptomları olduğunu ve kontrollere göre depresyon prevalanslarının daha yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca bu hastaların depresyonun öznel deneyimini daha az hissetmeleri, suçluluk duygularının olmaması ve depresyonu olmayan hastalara göre daha fazla konsantrasyon problemi ve enerji düşüklüğü çekmeleri dikkat çekicidir (81).

Bazı çalışmalar ET hastalarının eşleştirilmiş kontrol gruplarına göre daha anksiyöz olduğunu göstermiştir. (82,83). New York'ta yapılan üç boyutlu kişilik anketinde, kontrollere göre ET hastaları daha çok hasardan kaçınma gösteriyor ve ileri analizlerde gelecek kaygısı, kötümserlik, yorgunluk gösteriyorlardı (84).

2.5.3. 3. Esansiyel Tremorda Duysal Semptomlar

ET hastalarında yapılan bir çalışmada yüksek frekanslı sensörinöral işitme kaybı olabileceği (85), bir başkasında ise kohlear tip bir işitme kaybı olabileceği gösterilmiş. ET'deki koku kaybıyla ilgili çalışmalar çelişkili olup böyle bir kayıp varsa da herediter ataksi olgularında olduğu gibi serebellar bir bozukluk ile ilgili olabileceği öne sürülmektedir. (86)

2.5.3. 4. Esansiyel Tremorda Otonomik Tutulum

Dz. Tbp. Yzb. Ali Rıza Sonkaya'nın 2014'teki tez çalışmasında ET'li hastalarda sempatik disfonksiyon belirlenmiştir. Parasempatik disfonksiyonu destekleyen bir bulgu elde edilmemiştir. Ayrıca daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak ET'li hastaların günlük yaşam aktivitelerinin bozulduğu ve anksiyete ve depresyona eğilimin arttığı izlenmiştir. (87)

2.6. Esansiyel Tremor İle Parkinson Hastalığında Ortak Ve Ayırt Edici Özellikler

ET'de hastalık süresi uzadıkça istirahatte de tremor görülme sıklığı artar. (88) Postüral tremor Parkinson Hastalığında görülebilse de şu noktalarla ET'den ayrılır, ET'nin postüral tremoru omuz, dirsek, bilek ve parmak eklemleri gibi birden çok eklemi ilgilendirirken Parkinson hastalığında özellikle parmak gibi daha distal yapılarda görülür (88). Kollar uzatıldığında baş parmak tremoru diğer parmaklarda olmaksızın görülüyorsa daha çok PH için tipiktir (88). Postüral bilek tremoru ET'de fleksiyon-ekstansiyon tarzındayken PH'de pronasyon-supinasyon tarzındadır. Ayrıca PH'de postüral tremor re-emergent karakterdedir. (Ekstremiteye veya parçasına belli bir postür verildikten bir süre sonra ortaya çıkar; bazen görebilmek için bir dakikaya kadar beklenmesi gerekebilir) (89).

ET'nin tersine PH'nin kinetik tremorunun amplitüdü istirahat tremoru ve postüral tremora göre daha azdır. Birinci derece yakını kesin ET tanılı 412 ET hastanın alındığı bir çalışmada 18'inde unilateral tremor saptanmış olup otozomal dominant ET olduğu düşünülmüştür. ET'nin bilateral olması beklenir ancak tremor şiddeti asimetric olabileceği gibi sadece unilateral kol tremoru da olabilir (90).

DAT-SPECT (Dopamin Taşıyıcı Tek Foton Salınım Bilgisayarlı Tomografisi; Dopamine Transporter Single Photon Emission Computerized Tomography) taramaları ET ile PH'yi ayırabilse de spesifitesi düşük olabilir ve ET'lerin yanlış PH tanısı almasına sebep olabilir. Parkinson hastalığının ayırt edici patolojik özelliği substantia nigra pars compactada dopaminerjik hücre kaybı ve presinaptik protein α -sinükleinden oluşan nöronal inklüzyon cisimcikleridir. Bu inklüzyonlar ip benzeri Lewy nöritleri veya globüler Lewy cisimcikleri şeklinde olabilir. Braak sınıflamasına göre, ilk Lewy cisimciklerinin IX ve X kranial sinirlerin dorsal nukleuslarında, intermediet reticular formasyonda ve ön olfaktör çekirdekte olduğu kabul edilmektedir.

ET’de ise patolojik çalışmalar PH’ye göre henüz emekleme çağında olup az sayıda kantitatif çalışma mevcuttur. Essential Tremor Centralized Brain Repository’de yürütülen çalışmalar, ET hastalarının çoğunluğunda serebellumda Purkinje hücre sayısının azalması ve dendritik-aksonal uçlarında şişme, sepet hücre aksonal uçlarında reaktif değişiklikler geliştiğini göstermiştir. ET hastalarının az bir kısmında ise beyin sapında özellikle locus cerelous’ta Lewy cisimcikleri görülmüş olup PH’den farklı bir dağılım saptanmıştır. Anlaşılacağı üzere PH ile ET postmortem özelliklerinde belirgin farklılıklar vardır (5, 91, 92, 93).

ET sinsice gelişir ve yavaş ilerler, ilerlemesine neden olan etkenler bilinmemektedir. ET her yaşta ortaya çıkabilir ancak başlama yaşı 2. ve 6. on yılda pik yapar. Tremor frekansı yaşla azalsa da amplitüdü artar (69).

En az %50 ET hastasında tandem yürüyüşünde anormallik vardır. Buna ilave olarak göz hareketlerinde küçük anormallikler, yürüyüş bozukluklarına eşlik edebilir ki, bu da serebellum etkilenmesini gösteriyor olabilir (94).

2.7. Esansiyel Tremorda Tanı

ET tanısı anamnez ve nörolojik muayene ile koyulur.

2.7.1 WHIGET Tanı Kriterleri (95)

Tremor Ölçümü:

0 = yok

1 = Düşük amplitüdü, güçlkle görülen tremor veya aralıklı tremor

2 = Tremor orta amplitüde sahip (1-2 cm) ve sürekli; açıkça titreme

3 = Geniş amplitüdü (>2cm), şiddetli, sıçrayıcı tremor, görevleri tamamlamakta güçlük çekiyor (döküyor veya kalemi tutamıyor).

Değerlendirme:

1. Postüral tremor: kollar öne uzatılmış halde iken değerlendirilir.

2. Kinetik tremor

Su aktarma;

Bardaktan su içme;
Kaşıkla su içme;
Parmak burun testi.
Spirogram

2.7.1. 1 Kesin Esansiyel Tremor

1. Muayenede en az bir kolda 2+ postural tremor olmalı
2. Muayenede mutlaka (i) en az dört görevde 2+ kinetik tremor veya (ii) bir görevde 2+ kinetik tremor ve ek olarak su dökme, kaşık kullanma, su içme, parmak burun testi ve spiral çizme gibi diğer görevde +3 tremor olması
3. Tremor dominant eldeyse en az bir günlük yaşam aktivitesini etkilemeli; eğer dominant elde tremor yoksa bu madde geçersizdir
4. İlaç kullanımı, hipertiroidizm, alkol veya distoni potansiyel etiyolojik etken olmamalı
5. Psikojen olmamalı

2.7.1. 2 Muhtemel Esansiyel Tremor

- (i) veya (ii) mutlaka var olmalı ek olarak 2 ve 3 mutlaka olmalı
1. Muayenede kollarda 2+ bir tremor olabilir veya olmayabilir kesin ET'deki
 2. maddenin aynısı muayenede baş tremoru varlığı
 2. Dominant eldeki tremor en az bir günlük yaşam aktivitesini etkileyebilir veya etkilemeyebilir
 3. İlaç kullanımı, hipertiroidizm, alkol veya distoni potansiyel etiyolojik etken olmamalı
 4. Psikojen olmamalı

2.7.1. 3 Olası Esansiyel Tremor

1. Muayenede 3 görevde 2+ kinetik tremor olmalı
2. Başka koşul yok

2.8 Revize Esansiyel Tremor Tanı Kriterleri

Aşağıda, 2017'de Deuschl ve arkadaşlarının ET kriterlerini gözden geçirdikleri söz konusu makaledeki Esansiyel Tremor- Esansiyel Tremor Plus tanı kriterlerini açıklayan kısım derlenmiştir (24). Özetlemek gerekirse, Aksis 1 ET tanısını belirtirken Aksis 2 ise eşlik eden veya etyolojiyi belirleyen hastalıktır.

2.8.1 Esansiyel Tremor (24)

- 1-Bilateral üst ekstremitelerin aksiyon tremoru
- 2- En az 3 sene süreli
- 3-Diğer yerlerde tremor olsun veya olmasın (örneğin baş, ses, diğer ekstremiteler)
- 4-Distoni ataksi veya parkinsonizm gibi diğer nörolojik bulgular olmaksızın

Şu önemli ki Aksis 1'deki ET tanımı, bu sık görülen sendromun çoklu etiolojisinin varlığına olanak tanır. Hastaların çoğunlukla aile hikayeleri vardır, küçük dozda alkol tremoru iyileştirebilir. Ne var ki, bu klinik özellikler ET tanımında yeterince tutarlı değildir.

Tremorun üst ekstremitelerde başlangıcının kriterlere katılması tartışılmış olup bu kriteri destekleyen bilgi yoktur. Bazı çalışmalar, tremorla ilişkisi net olmayan nörolojik bulgulara sahip hastaları dahil etmiştir (hafif nörolojik bulgular) ki; hafif bilişsel bozukluk, bozuk tandem yürüyüşü ve distonik sayılabilecek müphem postür. Bu ek bulgulardan hangilerinin ET tanısında kabul edilebilir olduğu hakkında bir fikir birliğine varılamamıştır. Klinik uygulamada bu hafif bulguların yorumu araştırmacıya bırakılmıştır, çalışmada bu bulguların açıkça ET plus olarak sınıflanması önerilmiştir (24).

2.8.2 Esansiyel Tremor Plus (24)

ET plus, ET karakteristiklerine ek bir sendrom veya tanı ekletmeyecek önemi belirsiz bozulmuş tandem yürüyüş, şüpheli distonik postür veya hafıza bozukluğu gibi bulguların ET karakteristiklerine ek olarak ortaya çıktığı tremor şekilleridir. İstirahat tremorunun eşlik ettiği ET burada sınıflanmalıdır. ET plus sendromu, distonik tremor ve görev spesifik tremor gibi net tanımlanmış diğer tremorları içermez.

ET ve ET plus'ın bu tanımları önceki tanımlamaların sadeleştirilmiş hali olup burada klinisyenin bu ılımlı bulguları ET'ye bağlamış veya önemsiz bulmuş olması gerekir. Bu ikililikler ve tahminler ET'nin tanısal karmaşasına ve etiyolojik heterojenitesine neden olur. Bir başka tanımlama da santral nörojenik osilasyonların varlığı olup fizyolojik tremorun mekanik-refleks osilasyonlarıyla zıttır (43).

ET'nin önerilen tanımında, en az 3 yıllık tremor öyküsü bulunmalıdır (izole ses ve izole baş tremoru dışlanır). 3 yıllık öykü kriteri, distoni, parkinsonizm veya ataksi gibi sonradan ortaya çıkan nörolojik bulguların oranını azaltmak içindir. Bu önleme rağmen ET'li hastalarda başka bulgular gelişebilir ki, bu süreçte hastalarda kombine bir tremor sendromu gelişmiş olabilir. 3 yıldan kısa süreli tremor özellikleri benzese de ET olarak tanımlanmamalıdır.

2.8.3 Esansiyel Tremor Ve Esansiyel Tremor-Plus İçin Dışlama Kriterleri

- İzole fokal tremorlar (baş, ses)
- 12Hz'den yüksek frekanslı ortostatik tremor
- Görev ve pozisyon spesifik tremorlar
- Ani başlangıç ve basamaklı kötüleşme

Makalelerinin devamında Task Force şöyle önermektedir; “Bir hasta grubu için (örneğin yeni bir gen) gibi etiyolojik bir tanımlama bulunursa yeni tanı Aksis 2'den olacaktır, Aksis 1 tanısı değişmemekle birlikte daha spesifik bir sendromik tanımlama olacaktır. Örneğin ET tanılı bir hastanın ailevi distoni, ataksi veya parkinsonizm

olduğu öğrenildiğinde spesifik olan Aksis 2 tanısını almakla birlikte Aksis 1 olan ET tanısı değişmeyecektir. Tıbbı kayıt ET olarak kalacak ve bu yaklaşımda, sendromik ve etyolojik çift sınıflama kavramına uygun olacaktır.” (24).

2.9 Esansiyel Tremor Ayırıcı Tanısı

ET’yi taklit eden nadir bir genetik sendrom, Frajil X sendromudur. X’e bağımlı FRM1 geni ilişkili CGT gen permutasyonu olup ataksi/tremorla giden ilerleyici nörolojik bir sendromdur. Distonik tremor sadece klinik bulgularla ayıt edilebilir. ET’nin ayırıcı tanısında yer alabilecek hastalıklar etiyolojik sınıflandırmalarına göre aşığıda derlenmiştir.

i. Herediter, Dejeneratif Ve İdiopatik Hastalık

Parkinson Hastalığı (İ,P), Juvenil Parkinson Hastalığı, Pallidonigral Dejenerasyon, Multipl Sistem Atrofisi, Olivopontoserebellar Atrofi, Striatonigral Dejenerasyon, Wilson Hastalığı (İ,P,İx), Progresif Pallidal Atrofi, Huntington Hastalığı, Benign Herediter Kore, Fahr Hastalığı(İ,P), Paroksizmal Distonik Koreateoz, Ailevi İntansiyonel Tremoru Ve Lipofuksinozis, Ramsay Hunt Sendromu (Progresif Myoklonik Ataksi), Ataksi Telenjiyektazi, Distoni Müsküle Deformasns, Dopa Cevaplı Distoni, Psazmodik Tortikollis, Meige Sendromu, Esansiyel Myoklonus, Tremor, Görev Spesifik Tremor (Yazıcı Tremoru, Ses Tremoru, Gölğçülerin Tremoru, Gülme Tremoru), Klinefelter Sendromu (96)

ii. Değişik Etiyolojilere Sahip Serebellar Bozukuklar

Multipl Skleroz (İ,P,İx), Nörosfiliz (İ,P,İx), Nörobruselloz (İ,P,İx), HIV, Çiçek Hastalığı, Tifo, Yer Kaplayıcı Lezyon (İ,P,İx) (Tümör, Kist, Hematom, AV Malformasyon, Serebrovasküler Olay, Travma)

iii. Metabolik Hastalıklar

Hipertiroidizm, Hiperparatiroidizm, Hipomagnezemi, Hipoglisemi, Kronik Hepatoserebral Dejenerasyon, Böbrek hastalıkları, B12 Vitaminin Eksikliği (İ,P,İx), Eozinofili Myalji Sendromu

iv. Periferal Nöropatiler

Charcot-Marie-Tooth, Roushy-Levy Sendromu, Guillain-Barre Sendromu, IgM ve IgG Gibi Gamopatiler, Malabsorbsiyon Nöropatisi, Refleks Sempatetik Distrofi, Diabet Üremi Porfiri Gibi Çeşitli Etyolojilere Sahip Polinöropatiler, Spinal Müsküler Atrofi, Kennedy Sendromu,

v. Toksinler

Nikotin, Civa (İ,P,İx), Kurşun (İ,P,İx), Karbonmonoksit (İ,P,İx), Arsenik (İ,P,İx), Maganez (İ,P,İx), Alkol, Naftalin, Tolüen, Ddt, Lindan, Kepon, Dioksinler, Mekezi Etkli İlaçlar

vi. İlaç

Nöroleptikler, Rezerpin, Tetrabenazin, Metoklopramid, Özellikle Trisiklikler Olmak Üzere Antideresanlar (İ,P,İx), Lityum(İ,P,İx), Kokain, Bronkodilatörler, Teofilin, Kafein, Domapin, Progesteronlar, Antiöstrojenler, Adrenokortikosteroidler, Sempatomimemikler, Amiodaron Gibi Antiaritmikler, Meksletin, Tiroid Hormonları, Vinkristin Adriablastin Gibi Sitostatikler, İmmünsüpresanlar, Valproat

vii. Diğerleri

Anksiyete Stres Gibi Duygudurumları, Periferik Sinir Travması, İlaç Çekilmesi, Alkol Çekilmesi, Kokain Çekilmesi, Psikojenik Tremor (İ,P,İx) [İ: istirahat P: postüral İx: intansiyonel]

2.10 Esansiyel Tremor İle İlişkili Özürlülük

Özürlülük el yazısı, içme, yeme sırasında veya ince el işlerinde hem sosyal aktiviteler hem de iş alanında ortaya çıkabilir. Baş tremoru fonksiyonel bir kayba sebep olmamakla birlikte utancın önemli bir sebebidir. Sosyal aktivitelerle ilgili stres bazen tremoru kötüleştirebilmektedir. El yazısı ve yemek yeme becerisi propranolol ve primidon ile bir miktar düzelse de ince manipülatif görevler tedaviden fayda görmemektedir. Ses tremorunda ise propranolol da primidondan da inefektiftir (97).

Louis ve arkadaşlarının 2001'deki 37 ET üzerinde yürüttükleri çalışmalarında tremor şiddetinden bağımsız olarak yaş, depresyon ve anksiyetenin ET'de daha yüksek oranda özürllülük ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (98).

Lundervold ve arkadaşları çalışmalarında sosyal anksiyete bozukluğunun tremor şiddetinden bağımsız olduğunu ve ET'de ayrıca değerlendirilmesi gerektiğini ileri sürmüşlerdir. Ayrıca, özürllülüğün tremor şiddetinden çok bilişsel ve duyu durumsal tutuluma bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir (99).

2.11. Esansiyel Tremorda Tedavi

ET, en önemli özelliğinin ellerde aksiyon tremorunun olduğu en sık görülen nörolojik hastalıklardan biridir. 40 yaş üzeri olguların yaklaşık %4'ünden fazlasında görülür ve yaşla birlikte prevalansı artmaya devam eder (66). Hastalık sıklıkla ilerleyici olup günlük yaşam aktivitelerinde zorluklara yol açar. Aksiyon tremoruna ek olarak bazı hastalara intansiyonel tremor, ataksi, istirahat tremoru ve diğer motor bulgular saptanabilir (100). Hastaların %90'ından fazlası tıbbi yardım arar ve ağır derecede etkilenmiş son dönem hastalar beslenemez ve giyinemezler (101). Hastaların %15 ile %25'i erken emekliliğe zorlanır. Bir prospektif çalışma hastalarda %45 artmış mortalite riskini göstermiştir (102). Yani ET hem morbidite hem mortaliteyi arttırmaktadır.

2.11.1. Farmakoterapi

ET hastalarında nörotransmitter kusurları tanımlanmamıştır, hangi mikroskobik patolojinin titremeye yol açabileceği hala bilinmemektedir, patolojik salınımların kaynağı ve mekanizması bilinmemektedir ve ET'ye neden olan genetik kusurlar risk etkeni olan LINGO-1 hariç tanımlanmamıştır. ET tedavisi için tüm ilaçlar tesadüfen keşfedilmiştir ve başlangıçta diğer hastalıklar için geliştirilmiştir; iyi bir hayvan modeli geliştirilinceye kadar ilaç keşfi büyük ölçüde deneme yanılma olarak kalacaktır (103).

ET hastalarında motor sistemde yaygın patolojik salınım meydana gelir ve ilaçlar muhtemelen bu salınımlara müdahale eder. Cerrahi lezyon ve VİM ve komşu subtalamik yapıların DBS'sinin bu salınımı bozduğuna ve böylece titremeyi önemli ölçüde azalttığına inanılmaktadır. Serebellotalamik yolun tremor gelişiminde açıkça önemli bir rolü vardır; ancak ilaçların, DBS'nin ve lezyonlamanın kesin etki mekanizmaları belirsizdir (103). Yaygın nöronal salınım göz önüne alındığında, antikonvülsanların iyon kanalı ve gama-aminobutirik asit (GABA) reseptör modülasyonu yoluyla hareket ettiği düşünülmektedir. Benzodiazepinler ve kalsiyum kanal blokerleri muhtemelen membran salınımindaki düşük eşikli kalsiyum akımını hedefler. B-adrenerjik blokerler gerilme refleksi hassasiyetini azaltabilir (103).

(i) Etkinliği belirlenmiş ilaçlar (seviye A)

2005 Amerikan Nöroloji Akademisi uygulama parametresi, β -adrenerjik bloker propranolol ve antikonvülsan primidon için bir seviye A etkinliği önerisi sunarken, başka bir derlemede sadece propranololün etkinliği için ikna edici kanıtlar bildirilmiştir. Ancak, çalışmalar herhangi bir ilacın ET hastalarına özgü yan etkileri olup olmadığını belirlemek için yeterli değildir (103). Primidon daha çok yaşlı olgularda tercih edilirken propranolol genç olgularda tercih edilmektedir.

Primidon bir antikonvülzandır. El titremesinde ortalama azalma % 59'dur. Çalışmalarda ara ara dramatik yanıt verenler rapor edilmiş ve hastaların en az % 50'si fayda görmüştür. Herhangi bir yanıt öngörücüsü bilinmemektedir ve yanıt primidon ve metabolitlerinin kan konsantrasyonları ile zayıf bir şekilde ilişkilidir (104).

Yan etkiler sıktır ve toplam günlük doz 500 mg olup daha yüksek dozlara titre edildiğinde çoğu hastada uyuşukluk, baş dönmesi veya dengesizlik görülür, bu durum doz sınırlayıcıdır. Daha önemlisi, mide bulantısı, sedasyon, halsizlik, ataksi, baş dönmesi ve kafa karışıklığı kombinasyonlarından oluşan ilk primidon dozuna karşı akut toksik bir reaksiyon gelişebilir. Bu akut reaksiyon o kadar şiddetli olabilir ki hastalar idame almayı reddeder. Yaygın uygulama, hastalara çok düşük dozlarda (25

veya 12,5 mg) 50 mg hapı yarıya veya dördüne bölerek başlatmaktır, ancak bu uygulamanın akut reaksiyonların önlenmesinde etkili olduğuna dair bir kanıt yoktur. Toplam 150 mg veya daha düşük günlük dozlar genellikle yeterlidir (103).

Propranolol, seçici olmayan β -adrenerjik bir blokerdir. ET tedavisi için uzun süreli propranolol çalışması yapılmamıştır, ancak hastaların yaklaşık % 50'sinde kalıcı bir yararı vardır, yaklaşık % 14'ünde tolerans gelişmektedir. Yanıt belirleyicileri henüz tanımlanmamıştır. Primidon cevabı bir ön görücü değildir ve yanıt propranolol kan konsantrasyonları ile ilgili değildir. Propranololün yan etkileri iyi bilinmektedir ve sıklıkla doz sınırlayıcıdır; özellikle bradikardi, senkop, yorgunluk ve erektil disfonksiyondur. Sonuç olarak, tedavi günde 30-60 mg ile başlamalı ve doz gerektiğinde kademeli olarak artırılmalıdır. Yanıt verenlerin çoğunda günlük 60-240 mg'lık günlük dozlar yeterlidir (103).

(ii) Muhtemel etkinliği olan ilaçlar (seviye B)

Bu ilaçların hiçbirinin propranolol veya primidondan daha fazla etkinliği yoktur. Diğer β blokerlerin (atenolol, metoprolol, sotalol) klinik deneyleri öncelikle β -1'e karşı β -2 inhibisyonu ve merkezi ve periferik β blokajın rolünü araştırmak için yapılmıştır. Sonuç olarak, uzun süreli etkililik klinik çalışmaları azdır ve hiçbir çalışma propranololünkine kıyasla çeşitli β blokerlerin terapötik doz aralığını yeterince araştırmamıştır. Hiçbir B blokerinin propranololden daha etkili olduğu bildirilmemesine rağmen, atenolol, metoprolol, nadolol, ve sotalol'den ılımlı bir fayda elde etmek için yeterli kanıt yoktur. Periferik ve merkezi blokajın önemi bile çözülmemiştir. Bu B blokerleri propranolol kontrendike olduğunda veya tolere edilmediğinde düşünülebilir (103).

Topiramate, ET'nin büyük çok merkezli çift kör plasebo kontrollü tasarım çalışmasında incelenen ilk oral ilaçtır. İlaç, Amerikan Nöroloji Akademisi uygulama parametresinde seviye B önerisi almıştır; çünkü, hastaların sadece % 75'i çalışmayı tamamlamıştır (105). Yan etkilere bağlı olarak bırakma, diğer kontrollü çalışmalarda bir sorun olup topiramate propranolol veya primidondan daha etkili görünmemektedir.

Yaygın yan etkiler kilo kaybı, anoreksi, ekstremitte paraestezileri, konsantrasyon sorunu ve hafıza bozukluğu ve ayrıca böbrek taşı riskinde artıştır (103).

(iii) Olası (seviye C) veya belirsiz (seviye U) etkinliği olan ilaçlar

ET'li 22 hastada pregabalinin (ortalama doz 287 mg / gün) çift kör plasebo kontrollü paralel tasarım çalışmasında akselerometride % 46 iyileşme gösterilmiştir; (p=0.05) ancak FTMTÖ ölçeğinin A, B veya C kısımlarında önemli bir değişiklik gösterilmemiştir (106). 20 hastada pregabalinin çift kör plasebo kontrollü çapraz çalışması FTMTÖ ölçeğinde iyileşme göstermemiş ve QUEST anketide kötüleşme göstermiştir (107). Bu nedenle pregabalin sonuçları kesin değildir (seviye U).

Diğer seviye C ilaçlar, klonazepam, klozapin, nadolol, nimodipin, botulinum toksindir. Seviye U ilaçları ise klonidin, gabapentin, glutetimid, L-triptofan/pridoksin, metoprolol, nikardipin, oktanol, olanzapin, fenobarbital, pregabalin, ketiapin, teofilin, tiagabin, sodyum oksibat ve zonisamiddir (103).

ET'de kullanılmaması gereken ilaçlar ise trazodon, asetazolamid, amantadin, izoniazid, levetirasetam, pindolol, diaminopridin, metazolamid, mirtazapin, nifedipin ve verapamildir.

Esansiyel el titremesi için botulinum toksini

Botulinum toksinin el titremesinde etkisi en iyi ihtimalle ılımlı olup kanıt C düzeyinde kullanımı tavsiye edilmektedir. Güçsüzlük gibi yan etkiler genellikle kullanımını sınırlar (103).

2.11.2. Stereotaktik Cerrahi

Stereotaktik cerrahi, özürllülük oluşturan el titremesinde ilaç tedavisi ile yeterince baskılanmayan hastalar için bir seçenektir. Önceki incelemelerde, talamusun ventrointermediusunun DBS'sinin ve VİM çekirdek talamotominin ET hastalarında üst ekstremitte tremoru için oldukça etkili tedaviler olduğu; ancak, bu prosedürlerin çift

kör plasebo kontrollü çalışmaları olmadığı için sadece bir C seviyesi önerisi olabileceği ileri sürülmüştür (108).

Hala ET’de DBS veya talamotomi için herhangi bir sınıf I veya II çalışma yoktur. Çoğu hastada belirgin tedavi etkisi nedeniyle, gerçekten kör değerlendirmeler muhtemelen imkansızdır, ancak stimülatörlerin açık veya kapalı olduğu zaman kör değerlendiriciler tarafından hastaların videoya kaydedilmiş değerlendirmeleri, önyargıyı azaltmanın bir yoludur (103).

Birçok hastada aylar içinde kademeli titreme kontrolü kaybı meydana gelir. Titreme kontrolünün kaybı genellikle stimülasyon voltajlarını veya frekansını artırarak düzeltilir, bu da bazı kontrol kaybının stimülasyona toleranstan kaynaklandığını düşündürür (109,110). Elbette hastalığın ilerlemesi şüphesiz ki tremor artışında rol oynar Bazı hastalarda ise elektrodların suboptimum yerleşimi de azalmış etkinliğin yaygın bir nedenidir (111). VİM çekirdeği uzun zamandır tüm titreme formları için evrensel bir hedef olmuştur ve doğru tanılamamanın önemini azaltmaktadır. Bununla birlikte, diğer hedefler araştırılıp karşılaştırıldıkça titremenin doğru teşhisi ve dikkatli karakterizasyonu çok önemli hale gelmektedir (103).

Gama bıçağı VİM çekirdeğine sadece nörogörüntüleme ve stereotaktik bir çerçeve eşliğinde yönlendirilen radyasyon ile sağlanır. İntraoperatif elektrofizyolojik izlem mümkün değildir ve radyasyonun nihai etkileri genellikle işlemden 6–12 ay sonrasına kadar belirgin değildir (112,113,114). Bu prosedür için seçilen çoğu hasta, tıbbi veya nörolojik komorbiditeler nedeniyle DBS cerrahisi için zayıf aday olarak kabul edilir (örn. kronik antikoagülasyon, bağışıklık baskılama, şiddetli kardiyovasküler hastalık, 80 yaş, diabetes mellitus ve epilepsi) (112,113,114).

Kör video değerlendirmeleri kullanılarak 11 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, FTMTÖ C skorunda sadece ortalama 2,5 puanlık bir değişiklik saptanmış ve FTMTÖ motor skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmemiştir (112). Üç hastada gecikmiş nörolojik yan etkiler; talamik kanama ve geçmeyen uyuşma tanımlanmıştır. Bu küçük çalışma, gama bıçağı talamotominin daha önce

bildirildiği kadar etkili olmadığını ve bu prosedürün etkinliğini ve risklerini belirlemek için kapsamlı kör değerlendirmelere ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Bu tedavinin yararları ve komplikasyonlarının gelişmesi 6 ay veya daha fazla zamanı alır ve gecikmiş komplikasyonlar beklenenden daha büyük bir lezyonla ilişkilidir (114). ET hastalarının tedavisinde gama bıçağı talamotomi kullanımını önermek için yeterli kanıt olmadığı sonucuna varılmıştır. (seviye U)

AAN (American Academy of Neurology) 2005 kılavuzuna ve 2011'deki güncellemeye göre mevcut tedavilerin kanıt düzeyleri aşağıda Tablo-1'de gösterilmiştir (115). Kılavuz değişiklikleri de Tablo-2'de gösterilmiştir.

Tablo- 1 ET tedavi seçenekleri

ET tedavi seçenekleri	Kanıt düzeyi
Propranolol	A (etkili)
Primidon	A
Alprazolam	B (Muhtemel etkili)
Atenolol	B
Gabapentin (monoterapi)	B
Sotalol	B
Topiramet	B
Nadolol	C
Nimodipin	C
Klonazepam	C
Botulinium toksin-A	C
Derin beyin stimülasyonu	C
Talamotomi	C
Gama kufe talamotomi	U (yetersiz kanıt)

Tablo- 2 Tedavi kılavuz değişiklikleri

Önceki kılavuza göre değişiklikler	Kanıt düzeyi
Levetirasetam 3,4-diaminopridin	B(“should not be considered” düşünülmemeli)
Flunarizin	C (etkisiz)
Pregabalin Zonisamid Klozapin	U (yetersiz kanıt)

3. DENGE VE DÜŞME

3.1 Postural Denge

Denge, destek yüzeyi içerisinde ya da üzerinde; statik ya da dinamik pozisyonlarda en az kas aktivitesi ile vücut ağırlık merkezini yerçekimi, iç ve dış kuvvetlere karşı stabil tutabilme yeteneği olup nöromusküler sistemin bir yanıtıdır (116). Ağırlık merkezi dik postürdeki bir insanda 2. sakral vertebranın önündedir. Ağırlık merkezi kişinin pozisyonuna göre değişir ve hareketle yer değiştirir. Yerçekim hattı, ağırlık merkezinden geçen, doğrultusu yerküre merkezine doğru olan çizgidir. Bu çizgi, ayakta sabit duran kişide verteksten başlar, mastoid çıkıntı üzerinden, omuz ekleminin hemen önünden, kalça ekleminin içinden, diz eklemi merkezinin hemen önünden ve ayak bileği ekleminin önünden geçer. Destek yüzeyi bir cismin yere temas eden tüm noktaları ve bu noktalar arasında kalan bölgedir. Ayakta duran bir kişide her iki ayağın dış yüzü ile topuklar ve başparmaklar arasında kalan alandır. Dengeli duruşta yerçekimi hattının zeminle kesiştiği nokta destek yüzeyinin içine düşer (117).

Duysal ve motor sinir sistem yaşlanmayla bozulur ve postural salınımda artmalar gözlenir. Bu nedenle yaşlılarda düşme riski artmaktadır. Nichols ve arkadaşlarının çalışmasında düşmelerin birincil nedenlerinin denge bozukluğu olduğu gösterilmiştir (118).

Postural bozukluğu tespit etme ve uygun postural cevapları oluşturma yeteneği statik dengenin idamesi için önemli olup bu yetenek yaşla birlikte bozulmaktadır (119). Aynı çalışmada iyi bir denge performansının (boy düzeltilmiş değerleriyle) iyi bir görsel keskinlik (deneklerin, gözler açık ve gözler kapalı testleri değerlendirilmiştir), düşük vibrotaktıl eşik (kantitatif olarak değerlendirilmiş) ve yüksek psikomotor hız ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (119).

3.2 Denge Ve Koordinasyondan Sorumlu Yapılar

Statik denge, kişiye özgü statik pozisyonun devam ettirilmesidir. Dinamik denge ise hareket halindeyken düşmeden yeterli ve etkili hareket edebilmek için vücudun pozisyon ve postürünün aktif kontrolüdür (120). Dengenin sağlanabilmesi için duysal olarak bir bilginin gelmesi, bu bilginin beyinde işlenmesi, gerekli motor yanıt oluşması gereklidir. Duysal bileşen görsel, işitsel ve proprioseptif sistemleri içerir. Yeterli bir motor yanıt için ise sağlam bir nöromuskuler sistem ve yeterli kas gücü olmalıdır (120,121).

Motor sistem kortikal ve subkortikal gri cevher, kortikobulber, kortikospinal, kortikopontine, rubrospinal, retikülospinal, vestibülospinal, tektospinal inen yollar, spinal kordun gri maddesi, efferent sinirler, serebellum ve bazal gangliyalardan oluşur. Yürüme ve yüzme gibi stereotipik tekrarlı hareketler spinal kord, beyin sapı ve serebellumdan oluşan nöral ağlar tarafından yönetilir. Spesifik amaca yönelik hareketler ise serebral kortekste başlar.

Sensörimotor korteksten başlayan kortikospinal yol internal kapsülün arka bacağından geçer beyin sapına ulaşır ve medullanın piramisinde çaprazlaşır. Çaprazlaşmayan %3'lik kısım, gövde ve ekstremitelerin proksimallerini innerve ederek ayakta dik durma pozisyonunun korunmasına katkıda bulunurlar. Piramidal kortikospinal yol hareketlerinden sorumlu olup talamus (ventroposterior nükleus), beyin sapı (dorsal kolon nükleus) ve spinal korddan oluşan inen bir yolun düzenlenmesini sağlar.

Ekstrapiramidal yol, corpus striatum, subtalamik çekirdek, substansia nigra, red nükleus ve beyin sapı retiküler formasyondan oluşur. Bazı otoriteler vestibülospinal, rubrospinal, tektospinal ve retikülospinal yolları da ekstrapiramidal sisteme dahil eder. Striatum girdi sinyallerini alan ana merkez olup sensörimotor korteksten, anterior premotor korteksten ve frontal göz merkezinden girdiler alır. Globus pallidus interna, bazal ganglionların ana çıkışı kaynağıdır. Kaudat nükleus ve putamen buraya güçlü inhibitör sinyaller gönderir. Bazal ganglianın eferent sinyallerinin çok büyük kısmı talamusa, küçük bir kısmı ise beyin sapındaki pedinkulopontin nükleusa giderler.

Bazal ganglionların işlevini anlamak için direkt yol ve indirekt yok şeklinde iki alt devre tanımlanmıştır. Direkt yolda korteksten putamene giren sinyaller bazal ganglia içindeki diğer yapılara uğramadan doğrudan çıkışı kapısına yani globus pallidus interna ve substansia nigraya yönelirler ve talamus üzerinden kortekse geri dönerler. İndirekt yolda ise korteksten putamene giren sinyaller Globus pallidus eksternus (GPe), subtalamik nükleus (STN) ara istasyonlarından geçtikten sonra çıkışı kapısına, yani GPi /SNr ya yönelirler ve talamus üzerinden kortekse geri dönerler.

Subkortikal inen yollar red nükleus, orta beynin çatısı, retiküler formasyon ve beyin sapındaki vestibüler nükleustan köken alır. Red nükleustan köken alan rubrospinal yolak omurilikteki internöronlar ve gama motor nöronları üzerinde son bulur. Fleksör kas tonusu üzerinde büyük rol oynar. Vestibülospinal yolak, temel olarak lateral ve medial vestibüler nükleustan köken alır ve spinal kordun ön kolonuna etki eder. Bu yüzden vestibülospinal trakt dik postürde önemli bir rol oynar. Tektospinal trakt superior kollikululstan köken alır ve medullanın medial longitudinal fasikülüsü ile bütünleşir. Görsel stimülusta üst gövde, boyun ve gözlerin cevabında rol oynar. Bu yolların temel görevi gövde kaslarının kontrolüdür.

Serebellum, merkezi sinir sisteminin birkaç bölgesi ile birbirine bağlıdır. Bunlar, omurilik ve beyin sapından, karşı serebral korteksten ve serebellar eferent sistemlerden karşı kontralateral kırmızı çekirdeğe, retiküler formasyondan ve kontralateral talamusun ventral çekirdeğinden kortikopontoserebellar liflerden çıkan

yollardır. Serebellumun temel görevi istemli hareketlerin koordinasyonu, kas tonusunun ve dengenin kontrolüdür. Çalışmalar serebellumun stereotipik hareketlerin öğrenilmesi ve tekrarlanmasında işlevi olduğunu göstermiştir. Sayılan bu yapıların bozuklukları hareket bozuklukları, koordinasyon kaybı ve denge bozuklukları ile sonuçlanabilir.

3.3 Düşme

Düşme, çoğunlukla yerde ya da daha aşağı seviyede bulunan başka bir yüzeyde sonuçlanan istenmeyen pozisyon değişikliği olarak tanımlanabilir. Düşme, en basit şekliyle “düzeltilemeyen yer değiştirme” olarak tanımlanmaktadır. Düşmelerin önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olduğu gerçeği, ABD’de hospitalizasyon nedenlerinin %5,3’ünden sorumlu olmasından anlaşılmaktadır (123). 65 yaşın üzerindeki insanların %30’unun yılda en az bir kez düştüğü, ev içinde üç kat fazla düşme oranı olduğu bildirilmiştir. Her on düşmenin biri fraktürle sonuçlanırken, beşinde tıbbi bakım gereken yaralanmalar meydana gelmektedir (124). Düşmeler acil servislere başvuruların yaklaşık %10’unu ve acil hospitalizasyonların %6’sını oluşturmaktadır (125).

Toplum içinde yaşayan yaşlılarda düşme insidansı yıllık %30-40, uzun dönem bakımevlerinde yaşayan yaşlılarda %50, bir önceki yıl düşmüş olanlarda %60 olarak saptanmıştır. Dengenin bozulmasının en korkulan sonuçlarından birisi kişinin düşme riskinin artmasıdır. Bazı çalışmalarda denge ve düşme arasında ilişki saptanırken, diğerlerinde ise ilişki saptanamamıştır (126).

3.3.1.Düşme Riski

Görme bozukluğu, periferik duyum, kas gücü, reaksiyon süresi ve dengenin düşme için risk etkenleri olduğu bulunmuştur (127). 341 kadınla yapılan 1 yıllık prospektif bir çalışmada, bu risk etkenleri ile ayırıcı fonksiyon analizi, o yıl içinde birden fazla düşme olan yaşlıları %75 doğrulukla, çoklu düşmeyenlerden ayırmıştır (128). Düşme ataklarını önlemek için pacemakerlar (129), evde güvenliği arttırmak

için çevresel değişiklikler (130) ve potansiyel zararlı ilaçları azaltma gibi stratejiler önerilmiştir. Bu müdahale çalışmaları, en savunmasız ve yüksek riskli gruplar için gelişme göstermiştir. Daha geniş bir popülasyonda düşme oluşumunu azaltan müdahaleler fizyoterapiyi (131) ve grup egzersizlerini (132) içerir.

Yürütücü işlev (133) ve dikkat odağı gibi bilişsel etkenlerin de denge performansı ve düşüşleriyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Yürütücü işlev, karmaşık, hedefe yönelik ve kendi kendine hizmet eden davranışları bağımsız olarak gerçekleştirme yeteneği olarak tanımlanır (133) ve ön bazal gangliyon ağları aracılığıyla faaliyet gösteren seçim ve pekiştirme öğrenme süreçlerine aracılık eder (134). ET'li bazı olgularda hafif ekstrapiramidal sistem bulguları ile yürütücü işlev, dikkat, görsel mekansal işlev bozuklukları saptanabilir (135).

3.3.2. Denge Ve Düşme Riski Testleri

(i).Activities-Specific Balance Confidence Scale; Faaliyetlere Özgü Denge Güven Ölçeği, ABC Scale (136)

Katılımcıların günlük faaliyetler sırasında dengesini koruyabileceklerine dair güvenlerini değerlendirdikleri 16 maddeli bir ankettir. Maddeler % 0 (güven yok) ile% 100 (tam güven) arasında derecelendirilir ve ortalaması alınır. Gerçekte yürütülen faaliyetler ile ilgilidir. Sadece 15 dakikada cevaplanır. İyi test-tekrar test güvenilirliği (ICC 0.7 ila 0.92 arasında değişir) vardır. Objektif değildir. Denge probleminin türünü tanımlamaz.

(ii).Berg Functional Balance Scale; Berg Fonksiyonel Denge Ölçeği (137)

Klinisyenler oturma, ayakta durma ve postüral geçişler dahil 14 maddelik fonksiyonel aktiviteleri derecelendirir. Her bir madde Likert tarzı 0-4 puan arasında değerlendirilip toplamda en fazla 56 puan alınır. 45'ten daha düşük bir puan, düşme riskinin artmasıyla ilişkilidir. Performans için sadece 15 dakika yeterlidir. Değerlendiriciler arası iyi güvenilirlik (% 98 tutarlılık) ve iyi özgüllük (düşmeyenlerin% 96'sı doğru sınıflandırılır) gösterir. Ancak duyarlılık düşük olup

düşmelerin sadece% 53'ü tanımlanmıştır. Tavan etkisi gösterir, denge probleminin türünü belirtmez ve dinamik dengeyi ölçmez.

(iii). Tinetti Balance and Gait Assessment; Tinetti Denge ve Yürüyüş Değerlendirmesi (138)

Klinisyenler 14 maddelik bir denge ve 10 maddelik bir yürüyüş testi yapar. Test, ertesi yıl boyunca en az bir kez düşecek yaşlı bireyleri tahmin eder. Maksimum puan 40'tır. 36'dan az puan alan bireylerin düşme riski daha yüksektir. Gerçekleştirmek için sadece 20 dakika gerekmektedir. İyi değerlendiriciler arası güvenilirlik (% 85 tutarlılık) gösterir. İyi hassasiyet (düşenlerin % 93'ü tanımlanır) Özgüllüğü düşüktür (düşmeyenlerin sadece% 11'i tanımlanır) Tavan etkisi gösterir. Denge problemi türünü belirlemez.

(iv). Timed up and go; Zamanlanmış ve git (TUG) (139)

Rahat bir hızda gerçekleştirilen işlevsel görevin süresini ölçmek için bir kronometre kullanılır: bir sandalyede oturmak, ayağa kalkmak, 3 m yürümek, geri dönmek, geri yürümek, ve oturmak şeklinde değerlendirilir. 13,5'ten uzun sürede tamamlayan katılımcılarda düşme riski artmıştır. Gerçekleştirmek için sadece 3 dakika yeterlidir. Basittir ve yaygın olarak kullanılır. Mükemmel değerlendiriciler arası (ICC \u003d 0.99) tutarlılık ve test tekrar-test (ICC \u003d .99) güvenilirliği gösterir. Berg Denge Ölçeği ($r = -.72$) ve Barthel Günlük Yaşam İndeksinin ($r = -.51$) ile korelasyon gösterir. Tavan etkisi mevcuttur. Kapsamlı olmayıp sadece bir fonksiyonel görevi değerlendirir. Denge probleminin türünü belirlemez.

(v). One-leg stance; Tek bacak duruşu (140)

Gözler açık ve kollar kalçalarda iken, katılımcılar tek ayak üzerinde yardımsız durmalı ve bir ayağın yerden kalktığı andan yere değdiği zamana kadar saniye cinsinden zamanlanmalıdır. Tek ayak üzerinde az 5 s boyunca duramayan katılımcılar, düşme riski altındadır. Performans ve skor için sadece bir dakika yeterlidir. İyi değerlendiriciler arası güvenilirlik (engelsiz yaşlılarda ICC = 0.75 ve engelli yaşlılarda ICC = 0.85) gösterir. Statik dengenin yalnızca bir görevi değerlendirilir Denge probleminin türünün tanımlanması yoktur.

(vi). Functional Reach; İşlevsel erişim (141)

Bir kişinin ayakta durma pozisyonunda sabit bir destek tabanını korurken, bir kişinin kollarının uzunluğunun ötesine ulaşabileceği maksimum mesafeyi ölçerek stabilite sınırlarını objektif olarak değerlendirir. 6 inçten küçük veya ona eşit bir erişim düşmeyi öngörür. - Performans ve skor için sadece bir dakika yeterlidir. Düşme riski altındaki kişilerin mükemmel tahmin geçerliliği mevcuttur. Değerlendiriciler arası güvenilirlik (ICC =0.98) ve test-tekrar test güvenilirliği (ICC = 0.92) mevcuttur. Yalnızca bir görev değerlendirilir. Basınç merkez noktası kararlılık sınırları ile ilgili değildir. Denge sorununun türünün tanımlamaz.

(vii). The Balance Evaluation Systems Test; Denge Değerlendirme Sistemleri Testi (142)

6 sistemde gruplandırılmış 36 maddeden oluşmaktadır: “Biyomekanik Kısıtlamalar,” Kararlılık Sınırları / Dikeylik”, “ Beklenen Postural Düzenlemeler”, “ Duyusal Yanıtlar”,“ Duyusal Yönelim ”ve“ Yürüyüşte Kararlılık ”. Her bir madde 0 (en kötü performans) ile 3 (en iyi performans) arasında 4 seviyeli bir sıra ölçeğinde puanlanır. Toplam testin yanı sıra her bölüm için puanlar, toplam puanın yüzdesi olarak verilir. Denge bozukluklarının altında yatan nedenler, sistemik olarak değerlendirilebilir. Farklı denge problemlerine dayalı tedavilere odaklanmayı sağlar. İyi değerlendiriciler arası güvenilirlik (ICC=0.91)gösterir. ABC Ölçeği ile korelasyon $r = .636$, $P < .01$ Uygulanması 30 dakika kadar sürer. Düşme riski çalışması yoktur.Ekipman gerektirir artık kısa versiyon (10 dakika, miniBESTest) mevcuttur.

(viii). Fizyolojik Profil Yaklaşımı (PPA) (143)

Basit, klinik görme testleri, ayakların kutanöz hissi, bacak kas kuvveti, adım reaksiyon süresi ve postür salınmasından oluşur. 0'ın altındaki bileşik PPA puanları düşük düşme riskini, 0 ile 1 arasındaki puanlar hafif düşme riskini, 1 ve 2 arasındaki puanlar düşme riskini orta dereceli ve 2'nin üzerindeki puanlar düşme riskini yüksek olduğunu gösterir. Denge bozukluklarının altında yatan fizyolojik nedenleri belirler.- Deneklerin çoklu düşme grubuna ayrılmasında% 75 doğruluk gösterir. Test-tekrar test güvenilirliği 0.51 ila 0.97 (ICC) arasında değişir. Değerlendiriciler arası güvenilirlik kabul edilebilirdir (yani; propriyosepsiyon için 0.70 ve dokunsal için 0.81 duyarlılık)

30 dakika gibi uzun bir çalışma süresi ve ekipman gerektirir. Fizyolojik mekanizmaların kesin olmayan ölçümü söz konusudur. Fonksiyonel görevleri veya denge kontrol sistemlerini ölçmez.

(ix). BIODEx Balance System TM; BIODEx denge sistemi (BDS):

BDS, klinisyene hastaların nöromusküler kontrolünü değerlendirme, unilateral/bilateral dinamik postural stabilite idame yeteneğini statik veya unstabil yüzeylerde ölçerek çok eksenli test etme imkanı sağlar. Düşme riski değerlendirme ve kondüsyonlanma programı, düşme tarama programı, atletik tarama programı, nöromusküler kontrolle ilişkili hareket hastalıkları, ampute protez rehabilitasyonu, ligament incinmesi ve kötü nöromusküler kontrolle ilişkili ortopedik rehabilitasyon, spor hekimliği ve kondüsyon programları, gövde ve lomber stabilizasyon stratejileri ile üst ekstremitede kapalı zincir aktivitesi değerlendirilirken kullanılabilir (144).

BDS'de anterior-posterior (AP) ve medial-lateral (ML) düzlemlerde eş zamanlı serbest hareketin olduğu sirküler bir platform kullanılır (145). Buradaki düzlemlere ek olarak platforma farklı rezistan kuvvet uygulayarak platformun dengesini değiştirmek mümkündür (146). Statik kondisyon esnasında ağırlık merkezinin deviasyonunun ölçümüne kıyasla dinamik kondisyon esnasında her bir düzlemin eğiminin derecesinin bu aygıtla ölçümü tercih edilir (146). BDS, ayak bilek eklemi mekanoreseptörlerinin maksimum uyarıldığı 20 dereceye kadar olan ayak platform eğimi sağlamaktadır.

Postural stabilite testi denge merkezini idame ettirme yeteneğini belirtir. Hastaların skorları merkezden sapmaların değerlendirilmesine dayandığından yüksek skorlardansa düşük skorlar arzu edilir.

Düşme Riski Düşme riski testi potansiyel düşme adaylarını tanımlar. Test sonuçları yazılımın yaşa bağlı normatif verileri ile karşılaştırılır. Normatif değerlerden daha yüksek puanlar kişinin düşme riskine sahip olduğunu gösterir. Düşme riski testi üç deneme için 20 saniyelik bir süre boyunca hastaların gözleri açıkken BDS'nin dinamik platformu kullanılarak gerçekleştirilir.

4.ESANSİYEL TREMORDA DENGE VE DÜŞME

ET'de yürüyüş ve denge bozukluklarına ilişkin yeni kanıtlar, serebellumun altta yatan önemli bir patoloji lokalizasyonu olabileceği fikrini desteklemektedir (10). Buna ek olarak, bilişsel bozuklukların da ET ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (147). Tipik yaşlanmada görüldenden daha fazla bilişsel bozuklukların varlığı, beyincik ile frontal korteks arasındaki nöral yolların olası tutulumunu gösterir (148).

Çift görev (dual task) sırasında yürüyüşün bozulması Parkinson hastalığı için ayırıcı bir bulguyken (149) bunun ET için de geçerli olduğu görülmüştür (150). Rao ve arkadaşlarının çalışmasında bilişsel fonksiyonları düşük olan ET hastalarının bilişselliği daha iyi olup benzerlerine ve kontrole göre çift görevlerde daha kötü performans gösterdikleri, yürüyüş hızlarının yavaşladığı ve sözel akıcılıklarının azaldığı görülmüştür (150). Bu çalışmanın devamı olarak aynı hasta grubu üzerinde yürütülen çalışmada, hastalar modifiye MMM testine göre iki gruba bölünmüş ve zayıf kognisyonu olan hastaların daha düşük ABC skorları gösterdikleri ve yürümede zorluk yaşadıkları gösterilmiştir (151).

Baş tremoru olan 15 toplamda 59 ET hastasının alındığı bir çalışmada ET vakaları genel olarak daha fazla öznel fonksiyonel yürüyüş ve denge bozukluğu bildirmiştir, baş tremoru olan ET alt grubunda en fazla denge ve yürüyüş bozuklukları saptanmış olup neredeyse iki kişiden biri, bir önceki yıl boyunca birden fazla düşüş veya düşeyazma yaşamıştır. Çalışma sonucunda klinisyenlere, ET hastalarının rutin klinik değerlendirmelerine denge değerlendirmesinin de eklenmesi önerilmiştir (152).

23 makalenin derlendiği bir çalışmada, ET hastalarında denge ve yürüme bozukluklarının yaygın olduğu ve kontrollere kıyasla daha fazla ortaya çıktığı ve hastalığın bir özelliği olduğu gösterilmiştir. Spinocerebellar ataksilerde görülenlere niteliksel olarak benzer olan bu bozukluklar sadece subklinik değildir, aynı zamanda fonksiyonel görevleri yerine getirmekte güçlüğüne sebep olur ve düşme riskini artırır. Bu hasta grubu denge ve yürüyüş bozukluklarına daha duyarlı olup bozuklukların tüm spektrumu ve patomekanistik temelleri hala karakterize edilmeyi beklemektedir (153).

ET kognisyonun etkilendiği bir hastalık olup eldeki veriler düşük kognisyon ve orta hat tremorunun denge ve yürüme bozukluğunu sağlıklı kontrollere ve benzer özelliklere sahip ET hastalarına göre daha fazla arttırdığına işaret etmektedir.



III. GEREÇ VE METOD

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 16.01.2019 tarihinde etik kurulu onayı alındı. (Karar no 19KA EK-027). Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı Nöroloji Polikliniğine 20.01.2019-20.04.2019 tarihleri arasında başvuran Hareket Bozukluğu Derneği Tanı kriterlerine (ad hoc) ve WHIGET kriterlerine göre ET tanısı almış olan ve çalışmaya katılmaya gönüllü olduğunu beyan eden ardışık 40 hasta alındı. Yaş ve sosyodemografik olarak hasta grubu ile benzer özellik gösteren ve katılmayı kabul eden 40 gönüllü birey kontrol grubu olarak değerlendirildi. Hastalar aşağıdaki kriterlere göre çalışmaya dahil edildi veya çalışmadan çıkarıldı.

Tablo-3 Çalışmaya katılma kriterleri

Dahil edilme kriterleri
Rutin kontrol için başvuran onam formunu imzalayarak çalışmaya katılmayı kabul eden 18-80 yaş arası ET tanılı hastalar ve sağlıklı gönüllüler
Dışlama Kriterleri
Eşlik eden nörolojik hastalık (Parkinson Hastalığı, Alzheimer hastalığı , polinöropati ve benzeri)
Vestibüler hastalıklar
Ortopedik bozukluk, kas iskelet sistemi problemi, bel ve diz operasyonu geçirenler
Diabetes mellitus, tiroid hastalıkları, üremi ve diğer metabolik hastalıklar
Astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalık
Gebelik veya emzirme döneminde olmak
Bipolar bozukluk
Anksiyete bozukluğu
Tıbbi kayıtlarda depresyon öyküsü veya antidepresan ilaç kullanımı
Tremor ve dengeyi etkileyecek tremor tedavisi dışı ilaç kullanımı

Çalışmaya yukarıdaki kriterlere uyan 40 ET tanılı hasta (13 erkek ve 27 kadın) ve 40 sağlıklı gönüllü (15 erkek ve 25 kadın) alındı. Denekler çalışma konusunda sözlü ve yazılı olarak bilgilendirildi. Her deneğe bilgilendirilmiş gönüllü olur formu verilerek yazılı onamları alındı. Tüm olguların yaş, cinsiyet, meslek, eğitim, özgeçmiş,

soygeçmiş, ayrıntılı anamnez ve tedavi bilgileri kaydedildi. Tüm olguların anamnezleri alındıktan sonra ayrıntılı fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Tüm olgulara Standardize Mini Mental Muayene (MMM) (154), Fahn Tolosa Marin Tremor Değerlendirme Ölçeği (FTMTÖ) (155), Berg Denge Testi (156), Beck Anksiyete Ölçeği (157) uygulandı.

Mini Mental Muayene'nin Türkçe standardizasyonu Cerrahpaşa Geriatrik Psikiyatri ekibince (Güngen ve ark.) yapılmıştır (154). Aynı ekip tarafından, okur-yazar olmayanlar için bir modifikasyon mevcuttur. MMM'nin duyarlılığı 0.91, özgüllüğü 0.95 gibi çok yüksek bulunmuştur. Gürvit ve aradaşları tarafından yapılan Kadıköy/İstanbul'da, 1019 yetmiş yaş ve üzeri yaşlının taranması ile gerçekleştirilen Türkiye Alzheimer Hastalığı prevalans çalışmasında (Turkish Alzheimer's Prevalence Study - TAPS) (158) 23/24 puanlık sınırın bunamayı belirlemedeki duyarlılık ve özgüllüğü %75 olarak belirlenmiştir (158,159). En yüksek puanın 30 olduğu MMM, 10 puanlık zaman ve mekan oryantasyonu, 3 kayıt ve 3 hatırlama olmak üzere 6 puanlık bellek, 5 puanlık dikkat, 8 puanlık dil ve 1 puanlık görsel işlevleri ölçen şekil çizme maddelerinden oluşur. Genel olarak dil maddelerinin çok kolay, 100'den geriye 7'şer çıkartmayla (7'lik dizi) değerlendirilen dikkat maddelerinin çok zor olduğu söylenebilir. Dünya çapında en yaygın biçimde kullanılan bu test, pratikte tek bir hastada tanı amaçlı değil de bilişsel bozulma konusunda genel bir fikir edinme ve zaman içinde değişimi izlemede kullanılmaktadır (160).

Fahn Tolosa Marin Tremor Derecelendirme Ölçeği Likert tarzında 5 dereceli (0-4 şeklinde şiddetin değerlendirildiği) üç bölümden oluşan bir ölçektir.

A bölümünde tremorun vücuttaki dağılımı ve derecesi,

B bölümünde sağ ve sol elle Arşimed Spirali çizimi, el yazısı ve suyu bardaktan bardağa boşaltma,

C bölümünde günlük yaşam aktiviteleri değerlendirilmektedir.

İlk versiyonunda ossilasyonun 2 cm üstünde olduğu tremor şiddeti “4” ile derecelendirilirken modifiye versiyonda >4 cm “4. derece”; 2-4 cm arası “3. derece” olarak değerlendirilmiştir.

Fahn Tolosa Marin Tremor Derecelendirme Ölçeği alt gruplarında istirahat tremoru, ses tremoru, baş tremoru, yüz tremoru değerlendirilmiş olup Berg Denge Testindeki tek ayak üzerinde durma maddesine ek olarak Tandem yürüyüşü de çalışmamızda değerlendirdik. Arşimed spirallerini değerlendirirken bazı araştırmalarda spontane spiral çizimi kimisinde örnek bir spiral üzerinden geçilerek taşmaların analizi kullanılmıştır (161).

Başta istirahat tremoru yatar pozisyonda, postüral tremor ise otururken veya ayakta nötral pozisyonda dururken değerlendirildi. Başta intansiyonel tremor bardak su içme veya kaşıkla yeme şeklinde hedefe yönelik hareketler sırasında değerlendirilebilir (162). Ancak çalışmamızda FTMTÖS’de böyle bir seçenek olmadığı için değerlendirilmedi. Bacakta postüral tremor, sırtüstü yatar pozisyonda uyluk fleksiyonda, bacak yere paralel, ayaklar tam dosifleksiyondayken değerlendirildi. Bacakta kinetik tremor hastanın tam ekstansiyona getirdiği alt ekstremitelerini sedyeye koyup 45 cm yukardaki hedefe parmağını değdirdiği ardışık hareketler sırasında değerlendirildi. İntansiyonel tremor, parmak-burun testiyle değerlendirildi, eldeki kinetik tremor bardağı ağza götürme hareketi ile değerlendirildi.

Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ): BAÖ, anksiyeteyi depresyondan ayırt edebilecek bir ölçeğe duyulan ihtiyaçtan dolayı Beck ve arkadaşları tarafından 1988’de geliştirilmiştir. Bireylerin yaşadığı anksiyete belirtilerinin şiddetini ölçer. Öznel anksiyete ve bedensel belirtileri sorgulayan bir ölçektir. 21 maddeden oluşan, 0-3 arası likert tipi puanlanan; hastanın kendisinin doldurduğu bir ölçektir. Puan Aralığı 0-63’tür. Alınan puanlara göre hastaların anksiyete düzeyleri; 0-7 puan minimal, 8-15 puan hafif, 16-25 puan orta, 26 ve üzeri puan şiddetli düzeyde anksiyete şeklinde sınıflandırılmıştır. Ölçekte alınan toplam puanların yüksekliği, bireyin yaşadığı anksiyetenin şiddetini gösterir. BAÖ’nün Türkiye için geçerlilik güvenilirlik

çalışmaları; Ulusoy M, Şahin N ve Erkmen H. tarafından 1998 yılında yapılmıştır (163).

Biodex Denge Sistemi, statik dengeyi ölçebilen, platformu yerle 15'lik açı yapan ve statik durumdayken hastayı öne doğru 15' eğildiği bir postürde tutmaya zorlayan, platform hareketliliği 13 farklı kademeye ayarlanabilen (12= statik, 0= platformun orta noktadan sabitlenip dikey düzlemde 45 dereceye kadar hareketli olması) postüral ve dinamik stabilitenin ölçülebilmesinin yanı sıra bireysel denge eğitiminin de verilebildiği bir cihazdır. 20Hz'lik tarama sıklığıyla basınç orta noktasındaki (center of pressure COP) antero-posterior, medio-lateral kaymayı kaydeder, aldığı ölçümlerin ortalamasını standart deviasyonlarıyla birlikte otomatik olarak hesaplar ve genel stabilite (overall stability OSI veya OS) indeksi verir. Ayrıca cihazın dokunmatik bir ekranı, deneğin platformda uyguladığı basıncın iz düşümünü ekran üzerinde eş zamanlı görmesini ve vizüotaktıl feedback sağlayan bir diyagramı bulunur. Hastanın ekranda gördüğü basınç noktasını, postürünü değiştirerek ortaya getirmesi ve bu postürü koruması beklenir. Overall stabilite (OS), overall stabilite standart deviasyonu (OS-SD), anteroposterior stabilite (AP), anteroposterior stabilite standart deviasyonu (AP-SD), mediolateral stabilite (ML), mediolateral stabilite standart deviasyonu (ML-SD), düşme riski (fall risk FR) ve düşme riski standart deviasyonu (FR-SD) parametrelerini hesaplayarak 3 testin ortalamalarını verir.

Hastaların genel durumu ve hastanemizde daha önce yapılmış çalışmalar göz önünde bulundurularak cihazın standart ayarları kullanılmıştır. Postüral denge, arada 10 saniyelik dinlenme aralıklarının verildiği 20'şer saniyelik 3 testle değerlendirilmiştir. Bu sırada platformun statik olduğu ve yerle 15' açı yaptığı ayar kullanılmıştır. Düşme riski için cihazın platform hareketlilik derecesi 8. kademeye ayarlanmıştır. Üç defa 20'şer saniyelik ölçümler arasında 10'ar saniyelik dinlenme periyotları koyulmuştur. Test öncesi deneğe testin özellikleri anlatılmıştır. Denekler cihaza çıplak ayakla basmıştır. Dizlerini sabitleme zorunluluğu olmadan en fazla 10-15'ye dek kırabilecekleri anlatılmış, testler kollar vücuda paralel ve rahat bir pozisyondayken uygulanmıştır.

İstatistiksel analizlerde, parametrelerin normal dağılımını test etmek için Levene Testi; iki grubun normal dağılım gösteren bağımsız sayısal verilerin ortalamalarının değerlendirilmesinde iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ; normal dağılım gösteren sayısal verilerinin ikili ilişkilerinde Pearson's korelasyonları, normal dağılım göstermeyen sayısal verilerin ortalamalarının ikili analizlerinde Spearman's rho değerleri; iki grubun bağımsız non-parametrik (nominal/ordinal) verilerinin ve normal dağılım göstermeyen bağımsız verilerinin değerlendirilmesinde Mann Whitney U testi, çoklu grupların bağımsız non-parametrik verilerinin karşılaştırılmasında Ki kare testi; birden çok grubun normal dağılım göstermeyen bağımsız sayısal verilerinin değerlendirilmesinde Kruskal Wallis Testi kullanılmıştır. Anlamli çıkan Kruskal Wallis için Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ değerleri anlamli kabul edilmiştir.

IV. BULGULAR

Tablo-4 Hasta ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet, mini mental muayene puanları, Beck Anksiyete Ölçeği skorlarının karşılaştırılması, hasta grubunun Fahn Tolosa Marin Tremor Ölçeği skorlarının dağılımı, stabilite indekslerinin dağılımı ve karşılaştırılması

		Hasta (n=40)	Kontrol (n=40)		P
Yaş	Ort±SS	47,15±16,58	44,97±18,35	t=0,556	0,580*
Cinsiyet	Kadın	27 (%67,5)	25(%62,5)	$\chi^2=0,220$	0,639**
	Erkek	13 (%32,5)	15 (%37,5)		
Mini Mental Muayene puanları	Ort±SS	28,50±2,65	29,12±2,38	t=1,110	0,270*
Beck Anksiyete Ölçeği Skoru	Ort±SS	14,37±9,23	8,15±7,72	t=3,273	0,002*
Vücut kitle indeksi	Ort±SS	27,24±5,5	26,56±4,39	t=0,605	0,547
Göbek çevresi (cm)	Ort±SS	94,37±15,75	93,25±13,49	t=0,343	0,732*
Genel stabilite (OS) indeksi	Ort[Ç1-Ç3]	0,50[0,40-0,70]	0,40[0,30-0,50]	Z=2,196	0,028***
Anteroposterior stabilite (AP) indeksi	Ort[Ç1-Ç3]	0,40[0,30-0,55]	0,30[0,20-0,40]	Z=2,130	0,033***
Mediolateral stabilite (ML) indeksi	Ort[Ç1-Ç3]	0,20[0,10-0,30]	0,20[0,10-0,20]	Z=1,292	0,196***
Düşme riski (FR) indeksi	Ort± SS	1,7±1,12	1,27±0,62	t=2,187	0,032*
Berg Denge Testi Skoru	Ort[Ç1-Ç3]	56,00[54,00-56,00]	56,00[55,00-56,00]	Z=1,380	0,168***
Yanlış tandem adım sayısı	Ort[Ç1-Ç3]	00,00[00,00-00,00]	00,00[00,00-00,00]	Z=1,019	0,308***

Kısaltmalar: Ort±SS: Ortalama ± standart sapma, Ort[Ç1-Ç3]:Ortanca[birinci çeyrek-üçüncü çeyrek] OS: Genel stabilite indeksi, AP: Anteroposterior stabilite indeksi, ML: Mediolateral stabilite indeksi, FR: Düşme riski indeksi FTMTÖ: Fahn Tolosa Marin Tremor Ölçeği

** İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi kullanıldı **Ki kare testi kullanıldı. *** Mann Whitney U Testi kullanıldı.*

Hasta ve kontrol grubunun yaş dağılımı homojen olup iki grup arasında yaş dağılımı açısından anlamlı fark yoktu (t=0,556; p=0,580). Hasta ve kontrol grubu arasında cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu ($\chi^2=0,220$; p= 0,639). Olguların yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo- 4'te gösterilmiştir.

Tablo-4'te hasta ve kontrol grubunun stabilite indekslerinin karşılaştırılmıştır. Hasta ve kontrol grubu arasında OS ($Z=2,196$; $p=0,028$), AP ($Z=2,130$; $p=0,033$) ve FR ($t=2,187$; $p=0,032$) indeksleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Hasta grubunun OS, AP, ML ortanca ve FR ortalama değerleri daha yüksekti. Berg Denge Testi skorları ve toplam bozuk tandem adım sayısı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Hasta ve kontrol grubunun MMM puanları homojen bir dağılım gösteriyordu, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($t=1,110$; $p=0,270$). MMM puanları Tablo- 4'te gösterilmiştir.

Beck Anksiyete Ölçeği skorları gruplar içinde homojen ve normal bir dağılım gösteriyordu. Hasta grubu içinde kadın ve erkek olguların anksiyete düzeyi arasında fark yoktu ($\chi^2=0,657$; $p=0,418$). Hasta ve kontrol grubu arasında anksiyete skorları açısından anlamlı bir fark bulundu ($t=3,273$; $p=0,002$), hasta grubu daha anksiyözdü. Anksiyete skorları Tablo-4'te gösterilmiştir.

Tablo- 5 Beck Anksiyete Ölçeği ile tremor ve stabilite indeksleri ilişkileri

	Hasta ($n=40$)		Kontrol ($n=40$)	
	r	p	r	p
Genel stabilite indeksi	0,120	0,459**	0,000	0,999**
Anetorposterior stabilite indeksi	0,058	0,722**	0,050	0,759**
Mediolateral stabilite indeksi	0,111	0,497**	0,086	0,598**
Düşme riski indeksi	0,021	0,896*	0,149	0,359*
Orta hat tremoru	0,280	0,862**	-	-
Toplam FTMTÖ skoru	0,142	0,384*	-	-
FTMTÖ-A skoru	0,226	0,161*	-	-
FTMTÖ-B skoru	0,072	0,659*	-	-
FTMTÖ-C skoru	0,780	0,633*	-	-
Orta hat tremoru	0,280	0,863**	-	-
Hastalık süresi	0,214	0,186*	-	-
Hastalık başlangıç yaşı	0,185	0,254*	-	-

* Pearson Korelasyonu kullanıldı. **Spearman Korelasyonu kullanıldı.
Kısaltmalar: Fahn Tolosa Marin Tremor Ölçeği

Tablo-5’de Beck anksiyete Ölçeği ile tremor ve denge parametrelerinin ilişkisi incelenmiştir. Anksiyete skorları ile tremor skorları ve denge parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). FTMTÖ skorlarının ortalama ve standart sapmaları, denge parametrelerinin ortalama ve standart sapmaları Tablo- 1’de gösterilmiştir.

Gruplarda VKİ ve göbek çevresi homojen bir dağılım gösteriyordu. Gruplar arasında VKİ ($t=0,605$; $p=0,547$) ve göbek çevresi ($t=0,343$; $p=0,732$) açısından anlamlı fark yoktu, veriler Tablo- 4’te gösterilmiştir.

Tablo- 6 Yaş ve orta hat tremorunun stabilite indeksleri ile ilişkisi

	Yaş				Orta hat tremoru	
	Hasta		Kontrol		r	p
	r	p	r	p		
OS	0,600	<0,001**	0,253	0,116**	0,656	<0,001**
AP	0,624	<0,001**	0,218	0,176**	0,611	<0,001**
ML	0,553	<0,001**	0,292	0,067**	0,515	0,001**
FR	0,429	0,006*	0,486	0,001*	0,646	<0,001**

Kısaltmalar: OS: Genel stabilite indeksi, AP: Anteroposterior stabilite indeksi, ML: Mediolateral stabilite indeksi, FR: Düşme riski indeksi

**Pearson korelasyonu kullanıldı. ** Spearman korelasyonu kullanıldı.*

Hasta grubunda, orta hat tremor total skorları ile OS, AP ve FR indeksleri arasında pozitif yönlü yüksek derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu. Orta hat tremoru ile ML arasında ise pozitif yönlü orta derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu, Tablo- 6’da gösterilmiştir.

Hasta ve kontrol grubunun yaş dağılımı benzer ve homojen olmasına rağmen sadece hasta grubunda yaş ile BIODEX parametreleri arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki mevcuttu. Kontrol grubunda ise sadece yaş ile FR arasında pozitif yönlü orta derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttu, Tablo- 6’da gösterilmiştir.

Tablo- 7 Hasta ve kontrol grubunda vücut kitle indeksi ve göbek çevresinin denge parametreleriyle ilişkisi

	Vücut kitle indeksi				Göbek çevresi			
	Hasta (n=40)		Kontrol(n=40)		Hasta (n=40)		Kontrol(n=40)	
	r	p**	r	p**	r	p**	r	p**
Yaş	0,372	0,018*	0,479	0,002*	0,673	<0,001*	0,579	<0,001*
OS	0,601	<0,001	0,287	0,073	0,736	<0,001	0,318	0,046
AP	0,632	<0,001	0,243	0,131	0,764	<0,001	0,311	0,051
ML	0,284	0,076	0,294	0,033	0,448	0,004	0,278	0,082
FR	0,609	<0,001*	0,624	<0,001*	0,634	<0,001*	0,602	<0,001*
Berg Denge Testi	-0,581	0,001	-0,467	0,002	-0,634	<0,001	-0,374	0,018
Yanlış Tandem Sayısı	0,427	0,006	0,394	0,012	0,585	<0,001	0,372	0,018
Orta hat tremoru	0,486	0,001			0,577	<0,001		

Kısaltmalar: OS: Genel stabilite indeksi, AP: Anteroposterior stabilite indeksi, ML: Mediolateral stabilite indeksi, FR: Düşme riski indeksi, VKİ: Vücut kitle indeksi
**Pearson korelasyonu kullanıldı. ** Spearman korelasyonu kullanıldı.*

Hasta ve kontrol grubunun antropometrik verilerle yaş, BIODEx indeksleri ve diğer denge testleri ile ilişkisi Tablo- 7’de incelenmiştir. Hasta grubunda VKİ ile yaş ve orta hat tremoru arasında pozitif yönlü zayıf derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu. VKİ ile OS, AP ve FR arasında pozitif yönlü yüksek derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu. VKİ ile Berg Denge Testi skorları arasında negatif yönlü orta derecede anlamlı ve bir ilişki mevcuttu. VKİ ile yanlış tandem adım sayısı ve orta hat tremoru arasında pozitif yönde orta derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu.

Hasta grubunda göbek çevresi ile OS, AP ve FR arasında pozitif yönde yüksek derecede anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Göbek çevresi ile Berg Denge testi skorları arasında negatif yönde yüksek derecede anlamlı bir ilişki izlenmiştir. Göbek çevresi ile yanlış tandem adım sayısı ve orta hat tremoru ile arasında pozitif yönlü orta derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu.

Kontrol grubunda VKİ ile yaş arasında pozitif yönlü orta derece anlamlı bir ilişki mevcuttu. VKİ ile FR arasında pozitif yönlü yüksek derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu. VKİ ile Berg Denge Testi skorları arasında negatif yönlü zayıf derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu. Kontrol grubunda göbek çevresi ile FR arasında pozitif

yönlü yüksek derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu. Göbek çevresi ile OS, AP ve ML arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Diğer ikili ilişkiler Tablo-4'te gösterildiği şekildedir.

Tremor karakteristikleri incelendiğinde, hastaların en büyük dilimini bilateral üst ekstremitte tremoru olan %22,5'lik grup; bunu da tüm hastaların %15'ini oluşturan her dört ekstremitte tremoru olan hastalar takip ediyordu. Orta hat tremoru olarak sadece ses tremoru olan bilateral üst ekstremitte tremorlu 5 olgu vardı. Sadece baş ve ekstremitte tremoru olan 4 olgu vardı. Gövde tremoru iki olguda mevcuttur; birincisi baş, yüz ve ses tremoru olan bir olguyken ikincisi baş ve ses tremoru bir olguydu. Baş, ses ve ekstremitte tremoruna gövde tremoru eşlik eden olgu, düşme riski en yüksek ikinci olgu olup aile öyküsünde tremor başlangıçlıydı. Bu hastaların gövde tremoru şiddeti, orta hat tremoru içinde değerlendirildi.

Tablo- 8 Tremor lokalizasyonu (i)

	Olgu sayısı	Yüzde
Sol üst ekstremitte	1	2,50
Bilateral üst ekstremitte	9	22,5
Bilateral üst ve sağ alt ekstremitte	2	5,00
Sağ unilateral	1	2,50
Sol unilateral	1	2,50
Her dört ekstremitte	6	15,0
Her iki üst ekstremitte ve bir alt ekstremitte	4	10,0
Ses ve ekstremitelerde	5	12,5
Baş ve ekstremitelerde	4	10,00
Baş, yüz, ses ve ekstremitte	2	5,00
Yüz, ses ve ekstremitelerde	1	2,50
Baş, dil, ses ve ekstremitte	2	5,00
Baş, yüz, ses, gövde ve ekstremitelerde	1	2,50
Ses, gövde ve ekstremitelerde	1	2,50
Toplam	40	100,0

Baş tremoruna eşlik eden diğer tremorlar tek başlık altında toplandığında baş tremorlu olgu sayısı 10 iken ses ve ekstremitte tremoru olan 6 olgu, bilateral ekstremitte tremoru olan 10 olgu ve her dört ekstremitte tremor olan 14 olgu oluyordu.

Tablo- 9 Tremor lokalizasyonu (ii)

	Olgu sayısı	Yüzde
Bilateral üst ekstremitte tremoru	10	25,00
Her dört ekstremitte tremor	14	35,00
Orta hat tremoru	16	40,00
Total	40	100,00

Orta hat tremoru olan hastaların ekstremitte harici diğer vücut parçalarının tremoru (baş, yüz, ses, dil, gövde) bir arada değerlendirildiğinde hastaların %40'ında orta hat tremoru, %35'inde her dört ekstremitte tremoru ve %25'inde bilateral üst ekstremitte tremoru saptandı. Olgularda tremor dağılımı Tablo-8 ve 9'da gösterilmiştir.

Tablo- 10 Fahn Tolosa Marin Tremor Ölçeği skorlarının gruptaki ortalamalarının dağılımı

		Bilateral üst ekstremitte tremoru (n=10)	Her dört ekstremitte tremor (n=14)	Orta hat tremoru (n=16)
Total	Ort±SS	15,50±6,78	19,71±15,00	34,25±20,83
FTMTÖ				
FTMTÖ-A	Ort±SS	5,50±5,00	8,00±7,00	11,81±11,00
skorları				
FTMTÖ-B	Ort±SS	8,40±8,00	8,85±5,00	15,87±13,50
skorları				
FRMRS-C	Ort[Ç1-Ç3]	1,70 [0,00-3,00]	2,86 [0,00-4,00]	6,56 [2,50- 9,50]
skorları				
	Min-Maks.	0,00-4,00	0,00-19,00	0,00-22,00
Orta hat	Ort[Ç1-Ç3]	-	-	0,00[0,00-1,50]
tremoru				
	Min-Maks.	-	-	1,00-8,00
skorları				

*Kısaltmalar. Ort±SS: Ortalama ± standart sapma Ort[Ç1-Ç3]: Ortanca[Birinci çeyrek-Üçüncü çeyrek]
FTMTÖ: Fahn Tolosa Marin Tremor Ölçeği*

Tüm olguların FTMTÖ skorları ortalamaları Tablo- 4'te gösterilmiştir. Total FTMTÖ skorları 24,48±17,91 arasında, FTMTÖ-A bölümü skorları 8,90±5,15 arasında, FTMTÖ-B bölümü skorları 11,55±9,27 arasında değişiyor olup normal ve

homojen bir dağılım gösterirken FTMTÖ-C bölümü skorları 2,00[0,00-5,00] aralığında olup homojen ancak normal olmayan bir dağılım gösteriyordu.

Tablo- 11 Grupların tremor skorlarının karşılaştırılması

	p*	p**
FTMTÖ toplam skoru	0,036	
Bilateral üst ekstremitte- her dört ekstremitte		1,000
Orta hat tremoru-bilateral üst ekstremitte		0,045
Orta hat tremoru- her dört ekstremitte		0,124
FTMTÖ-A bölümü	0,010	
Bilateral üst ekstremitte- her dört ekstremitte		0,464
Orta hat tremoru-bilateral üst ekstremitte		0,008
Orta hat tremoru- her dört ekstremitte		0,269
FTMTÖ-B bölümü	0,115	
Bilateral üst ekstremitte -her dört ekstremitte		-
Orta hat tremoru-bilateral üst ekstremitte		-
Orta hat tremoru- her dört ekstremitte tremoru		-
FTMTÖ-C bölümü	0,025	
Bilateral üst ekstremitte -her dört ekstremitte		1,000
Orta hat tremoru-bilateral üst ekstremitte		0,070
Orta hat tremoru- her dört ekstremitte		0,044

*Kruskal Wallis Testi kullanıldı. **Bonferroni düzeltmesi kullanıldı.

FTMTÖ bölümlerinin skorlarının dağılımı Tablo-10'da ve Bonferroni düzeltmeleri Tablo-11'de gösterilmiştir. FTMTÖ toplam skorları karşılaştırmalarında orta hat tremoru grubu ile bilateral üst ekstremitte tremoru karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık mevcuttu. FTMTÖ-A skorları açısından orta hat tremoru ile bilateral üst ekstremitte tremoru grubu skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu. FTMTÖ-B bölümünde gruplar arasında fark yoktu. FTMTÖ-C bölümünde orta hat tremoru grubu ile her dört ekstremitte tremoru grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu. Bu dört karşılaştırmada da orta hat tremoru grubunun skorlarının ortanca değeri, birinci ve üçüncü çeyrek değerleri diğer iki gruba göre daha büyüktü.

Tablo- 12 Yaş ve orta hat tremorunun Fahn Tolosa Marin Tremor Ölçeği- C skoru ile ilişkisi

	r	p
Yaş	0,463	0,007*
Total orta hat tremoru	0,524	<0,001**

*Pearson korelasyonu kullanıldı. **Spearman korelasyonu kullanıldı.

FTMTÖ-C bölümü ile total orta hat tremoru skoru ($r=0,524$; $p<0,001$) ve yaş ($r=0,524$; $p=0,007$) arasında pozitif yönlü orta derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu, Tablo-12’de gösterilmiştir.

Tablo- 13 Hastalık başlangıç yaşı grupları

	Olgu sayısı	Yüzde
20’den küçük	11	27,50
20-49 arası	18	45,00
50 ve daha büyük	11	27,50
Total	40	100,00

Hastalık başlangıç yaşı ortalaması $33,07\pm 17,27$ olup homojen bir dağılım gösteriyordu. Kadınlarda başlangıç yaşı $32,77\pm 18,10$ erkeklerde başlangıç yaşı $33,69\pm 16,07$ olup arada anlamlı bir fark yoktu (Mann Whitney U, $Z=0,477$; $p=0,633$) Hastalık %27,50 olguda 20 yaşından önce, %45,00 hastada 20-49 yaş arasında ve %27,50 hastada 50 yaş ve sonrasında başlamıştı, Tablo-13’te gösterilmiştir.

Tablo- 14 Hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresinin bivaryant analizleri

	Başlangıç yaşı		Hastalık süresi	
	r	p*	r	p**
Total orta hat tremoru	0,483	0,002**	0,047	0,775
Total FTMTÖ skoru	0,246	0,127	0,212	0,190
FTMTÖ A bölümü skoru	0,196	,0223	0,198	0,220
FTMTÖ B bölümü skoru	0,264	0,100	0,256	0,110
FTMTÖ C bölümü skoru	0,223	0,167	0,940	0,562
Berg Denge Testi skoru	-0,621	<0,001**	0,530	0,745
Yanlış tandem adım sayısı	0,386	0,014**	0,164	0,313
Genel stabilite indeksi	0,433	0,005**	0,108	0,509
Anteroposterior stabilite indeksi	0,419	0,007**	0,218	0,178
Mediolateral sabilite indeksi	0,368	0,020**	0,057	0,726
Düşme riski	0,425	0,005	0,070	0,666

Kısaltmalar: FTMTÖ: Fahn Tolosa Marin Tremor Ölçeği

*Pearson korelasyonu kullanıldı. ** Spearman korelasyonu kullanıldı.

Hastalık başlangıç yaşı homojen ve normal bir dağılım gösteriyordu. Tablo-14'te gösterildiği üzere hastalık başlangıç yaşı ile total orta hat tremoru arasında pozitif yönlü orta derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu. Hastalık başlangıç yaşı ile tremor toplam skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Hastalık başlangıç yaşı ile Berg Denge Testi skorları arasında negatif yönlü yüksek derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu. Hastalık başlangıç yaşı ile yanlış tandem adım sayısı arasında pozitif yönlü zayıf derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu. Hastalık başlangıç yaşı ile OS, AP ve FR arasında pozitif yönlü orta derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttu. Hastalık başlangıç yaşı ile ML arasında pozitif yönlü zayıf derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu. Hastalık süresi homojen olmayan bir dağılım gösteriyordu. Hastalık süresi ile tremor skorları ve denge testleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. İkili ilişkiler Tablo- 14'te gösterilmiştir.

Tablo- 15 Hastalık başlangıç yaşının tremor gruplarındaki dağılımı

	n	Ort[Ç1-Ç3]	χ^2	p*
Bilateral üst ekstremitte tremoru	10	31,00[19,00-50,00]		
Her dört ekstremitte tremoru	14	24,00[15,00-31,00]	8,742	0,013
Orta hat tremoru	16	42,31[30,00-56,00]		

Kısaltmalar. Ort[Ç1-Ç3]: ortanca [birinci çeyrek-üçüncü çeyrek]*Kruskal Wallis testi kullanıldı.

Tablo- 16 Hastalık başlangıç yaşı ile tremor lokalizasyonu ilişkisi

	p*	p**
Hastalık başlangıç yaşı ile tremor lokalizasyonu ilişkisi	0,013	
Bilateral üst ekstremite- her dört ekstremite ^b		1,000
Orta hat tremoru- bilateral üst ekstremite ^b		0,274
Orta hat tremoru- her dört ekstremite ^a		0,011

*Kruskal Wallis Testi kullanıldı. **Bonferroni düzeltmesi kullanıldı.

Orta hat tremoru grubu ile her dört ekstremite tremoru grubunun hastalık başlangıç yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup orta hat tremoru grubunda hastalık başlangıç yaşı ortanca değeri diğer gruplara göre daha büyüktü. İlişkiler Tablo-15 ve Tablo-16'da gösterilmiştir.

Tablo- 17 Denge parametrelerinin hastalık başlangıç yaşı gruplarındaki dağılımı

	20'den küçük (n=11)	20-49 arası (n=18)	50 ve 50'den büyük (n=11)		
	Ortanca[Ç1-Ç3]			χ^2	p*
OS	0,40[0,20-0,50]	0,50[0,40-0,70]	0,70[0,40-1,10]	7.988	0,018
AP	0,30[0,20-0,40]	0,40[0,30-0,60]	0,50[0,30-0,80]	8.152	0,017
ML	0,20[0,10-0,30]	0,18[0,10-0,20]	0,30[0,20-0,50]	10.110	0,006
FR	1,20[0,70-1,40]	1,10[1,00-1,80]	2,10 [1,20-2,60]	6.681	0,035
Orta hat tremoru	0,00[0,00-0,00]	0,00[0,00-2,00]	1,00[0,00-3,00]	7.369	0,025
Berg					
Denge	56,00[56,00-56,00]	56,00[54,00-56,00]	54,00[52,00-54,00]	12.953	0,002
Testi					
Yanlış					
tandem	0,00[0,00-0,00]	0,00[0,00-0,00]	0,00[0,00-4,00]	4.938	0,085
sayısı					

Kısaltmalar. Ort[Ç1-Ç3]: ortanca [birinci çeyrek-üçüncü çeyrek] OS: Genel stabilite indeksi, AP: Anteroposterior stabilite indeksi, ML: Mediolateral stabilite indeksi, FR: Düşme riski indeksi

*Kruskal Wallis testi kullanıldı.

Tablo- 18 Hastalık başlangıç yaşının denge parametreleriyle ilişkisi

	Hastalık başlangıç yaşı ilişkisi	20'den önce / 20-49 arası	20-49 arası /50 ve 50'den büyük	20'den önce / 50 ve 50'den büyük
	p*	p**		
OS	0,018	0,185	0,632	0,015
AP	0,017	0,053	1,000	0,025
ML	0,006	1,000	0,012	0,020
FR	0,035	1,000	0,125	0,042
Orta hat tremoru	0,025	0,165	0,882	0,023
Berg Denge Testi	0,002	0,095	0,191	0,001
Tandem yürüyüş	0,085	-	-	-

Kısaltmalar: OS: Genel stabilite indeksi, AP: Anteroposterior stabilite indeksi, ML: Mediolateral stabilite indeksi, FR: Düşme riski indeksi

**Kruskal Wallis Testi kullanıldı. **Bonferroni düzeltmesi kullanıldı.*

Hastalık başlangıç yaşı ile denge parametrelerinin ilişkisi Tablo-17 ve Tablo-18'de gösterilmiştir. Hastalığın 50 yaş ve sonrasında başladığı hastalar ile hastalığın 20 yaşından önce başladığı hastalar arasında OS, AP, ML, FR, total orta hat tremoru skoru ve Berg Denge Testi skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. ML karşılaştırmasında, hastalığın 50 yaş ve sonrasında başladığı hastalar ile hastalığın 20 yaşından önce başladığı ve 20-49 yaş arasında başladığı hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Yanlış tandem adım sayısı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. 50 yaş ve üstü grubunun OS, AP, ML ve FR indekslerinin ortanca değerleri diğer gruplara göre daha büyüktü.

Tablo- 19 Aile öyküsü

	Olgu sayısı	Yüzde
Yok	14	35,00
Birinci kuşak	13	32,50
İkinci kuşak	2	5,00
Üçüncü kuşak	1	2,50
Birinci ve ikinci kuşak	9	22,50
İkinci ve üçüncü kuşak	1	2,50
Total	40	100,00

Hastaların %65'inde aile öyküsü vardı. Tablo 19'da gösterilmiştir. %32,5'inde birinci kuşak öyküsü, %22,5'inde birinci ve ikinci kuşak öyküsü, %5'inde ikinci kuşak öyküsü, %2,5'inde üçüncü kuşak öyküsü ve %2,5'inde ise ikinci ve üçüncü kuşak öyküsü mevcuttu.

Tablo- 20 Aile öyküsü ile hastalık başlangıç yaşı ilişkisi

Aile öyküsü	20'den küçük	20-49 yaş arası	50'den büyük	χ^2	p*
Var	8 (%32,00)	10(%40,00)	7(%28,00)	2,082	0,353
Yok	3(%20,00)	8(%53,33)	4 (%26,66)		

*Ki kare testi kullanıldı.

Tablo- 20'de aile öyküsü varlığı ile hastalık başlangıç yaşı ilişkisi incelenmiş ve anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($\chi^2=2,082$; $p=0,353$).

Tablo- 21 Tedavi

	Olgu sayısı	Yüzde
Tedavisiz	22	55,00
Propranolol	13	32,50
Primidon	2	5,00
Primidon ve propranolol	2	5,00
Gabapentin	1	2,50
Total	40	100,00

Hastaların %55'i tedavisiz iken %32,5'i propranolol, %5'i primidon, %5'i primidon-propranolol kombinasyonu ve biri sadece gabapentin alıyordu, Tablo-21'de gösterilmiştir.

Tablo- 22 Tremor lokalizasyonu ve tedavi durumu ilişkisi

	Tedavi durumu		χ^2	p*
	Tedavili (n=18)	Tedavisiz (n=22)		
Bilateral üst ekstremitte tremoru (n=10)	5	5	2,446	0,294
Her dört ekstremitte tremor (n=14)	4	10		
Orta hat tremoru (n=16)	9	7		

*Ki kare testi kullanıldı.

Tablo 22’de tremor lokalizasyonu ile tedavi durumu ilişkisi incelenmiş ve arada istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($\chi^2=2,446$; $p=0,294$).

Tablo- 23 Tedavili ve tedavisiz grupların tremor karakteristikleri ve denge parametrelerinin dağılımı

	Ort±SS/Ort [Ç1-Ç3]		Z/t	p*
	Tedavili (n=18)	Tedavisiz (n=22)		
Total orta hat tremoru	0,50[0,00-2,00]	0,00[0,00-1,00]	1,200	0,299
Total FTMTÖ skoru	28,22±20,12	21,41±15,68	1,204	0,236**
FTHMRS A bölümü total skoru	10,28±5,68	7,78±4,49	1,559	0,127**
FTHMRS B bölümü total skoru	13,56±9,78	9,91±8,54	1,246	0,220**
FTHMRS C bölümü total skoru	3,00[1,0-5,00]	2,00[0,00-5,00]	0,414	0,697
Berg denge testi total skoru	54,00[52,00-56,00]	56,00[54,00-56,00]	1,880	0,084
Toplam bozuk tandem adım sayısı	0,00[0,00-2,00]	0,00[0,00-0,00]	1,849	0,199
Beck Anksiyete Ölçeği total skoru	16,226±10,64	12,86±7,82	1,151	0,257**
Vücut kitle indeksi	29,57±5,23	25,33±5,06	2,600	0,013**
Göbek çevresi (cm)	98,94±13,76	90,64±16,58	1,700	0,097**
Hastalığın süresi (yıl)	8,50[5,00-18,00]	10,00[4,00-20,00]	0,055	0,968
Hastalık başlangıç yaşı	37,16±16,32	29,73±17,66	1,371	0,178**
Genel stabilite indeksi	0,45[0,40-1,20]	0,50[0,40-0,60]	1,020	0,325
Anetorposterior stabilite indeksi	0,40[0,30-1,00]	0,40[0,30-0,50]	0,1,587	0,199
Mediolateral stabilite indeksi	0,20[0,10-0,40]	0,20[0,10-0,350]	0,278	0,798
Düşme riski indeksi	2,21±1,35	1,30±0,67	2,783	0,008**

*Kısaltmalar: Ort±SS: Ortalama ± standart sapma, Ort[Ç1-Ç3]:Ortanca[birinci çeyrek-üçüncü çeyrek]
* Mann Whitney U testi kullanıldı. ** İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı.*

Tedavi alan toplam 18 ve tedavi almayan toplam 22 olgu vardı. Tedavi alan ve almayan olguların denge, tremor, antropometrik ölçüm ve hastalık karakteristikleri Tablo-23’te karşılaştırılmıştır. Tandem yürüyüş ve Berg Denge Testi skorları açısından tedavi alan ve almayan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Tremor skorları açısından iki grup arasında fark yoktu. Düşme riski indeksi dışında BIODEx indeksleri açısından gruplar arasında fark yoktu. Tedavili grubun VKİ ortanca değerleri daha yüksekti ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($t=2,600$; $p=0,013$). Tedavili grubun düşme riski indeksi ortalaması tedavisiz gruba göre daha yüksekti ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($t=2,783$; $p=0,008$).

Düşme riski indeksi üzerine tedavi alma durumu, orta hat tremoru ve VKİ'nin etkilerini incelemek için çoklu doğrusal regresyon analizi uygulandı.

Tablo- 24 Tedavi, yaş ve total orta hat tremorunun düşme riski indeksi üzerine etkisi

Bağımsız değişkenler	Standardize olmayan katsayılar		Standardize katsayılar		t	p*
	B	Std. Hata	Beta			
Tedavi durumu	-0,356	0,270	-0,161		-1,317	0,196
Hastalık başlangıç yaşı	0,008	0,008	0,117		0,918	0,365
Vücut kitle indeksi	0,079	0,027	0,388		2,968	0,005
Total orta hat tremoru	0,214	0,078	0,351		2,740	0,010

FR (düşme riski indeksi) bağımlı değişken *Çoklu regresyon analizi kullanıldı.

Tablo- 24'te tedavi, yaş, hastalık başlangıç yaşı ve total orta hat tremorunun FR üzerine etkisi incelenmiştir. VKİ'deki bir birimlik artış, düşme riskinde 0,079 birimlik artışa neden olmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,005). Toplam orta hat tremorundaki bir birimlik artış, düşme riskinde 0,214 birimlik artışa neden olmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,010). Bu değişkenler arasında düşmeye etkisi en fazla olan değişken VKİ idi (0,388). İkinci en önemli etmen orta hat tremoru total skoru idi (0,351). Tedavilere göre tedavisizlerin düşme riski indeksi daha düşük olmakla birlikte (-0,168) istatistiksel olarak anlamlı değildi (t=1,387; p=0,174). Hastalık başlangıç yaşındaki bir birimlik artış FR'de 0,008 birimlik artışa neden olmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlı değildi (t=0,918; p=0,365)

Tablo- 25 Tremor skorları ve BIODEx parametrelerinin ilişkileri

	Total FTMTÖ		FTMTÖ A		FTMTÖ B		FTMTÖ C	
	r	p	r	p	r	p	r	p
OS*	0,405	0,010**	0,376	0,017**	0,353	0,025**	0,459	0,003**
AP*	0,338	0,033**	0,255	0,112**	0,356	0,024**	0,406	0,009**
ML*	0,632	<0,001**	0,591	<0,001**	0,577	<0,001**	0,560	<0,001**
FR	0,502	0,001*	0,479	0,002*	0,472	0,002*	0,412	0,008*

Kısaltmalar: OS: Genel stabilite indeksi, AP: Anteroposterior stabilite indeksi, ML: Mediolateral stabilite indeksi, FR: Düşme riski indeksi FTMTÖ: Fahn Tolosa Marin Tremor Ölçeği

*Pearson korelasyonu kullanıldı. **Spearman korelasyonu kullanıldı.

Tablo- 25’de tremor skorları ve BIODEx parametrelerinin ilişkileri incelenmiştir. Hasta grubunda FTMTÖ-A skorları ile anteroposterior stabilite indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu. Bunun dışında tüm BIODEx indeksleri ile tremor skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki mevcuttu. Yani artan tremor şiddeti ile artan stabilite indeksleri arasında doğrusal bir ilişki mevcuttu.

Tablo- 26 Grupların yaş, vücut kitle indeksi, göbek çevresi, Berg Denge Testi skorları ve yanlış tandem adım sayılarının dağılımını

	Bilateral üst ekstremitte (n=10)	Her dört ekstremitte (n=14)	Orta hat tremoru (n=16)	Tremor yok (n=40)	χ^2	p*
	Ortanca[Ç1-Ç3]					
Yaş	41,00[36,00- 55,00]	36,00[23,00- 42,00]	63,50[49,50- 68,00]	46,50[26,00- 59,50]	15.833	0,001
Vücut kitle indeksi	24,00[21,60- 28,00]	25,20[21,80- 26,00]	29,65[27,15- 33,25]	26,00[23,80- 28,94]	11.169	0,011
Göbek çevresi	88,00[72,0- 102,00]	86,00[84,00- 90,00]	103,5[95,5- 113,5]	95,00[84,50- 100,5]	13.750	0,003
Berg Denge Testi skorları	56,00[54,00- 56,00]	56,00[56,00- 56,00]	52,00[54,00- 55,00]	56,00[55,00- 56,00]	17.210	0,001
Yanlış tandem adım sayısı	0,00[0,00- 0,00]	0,00[0,00- 0,00]	0,00[0,00- 3,00]	0,00[0,00- 0,00]	17.210	0,005
OS	0,40[0,30- 0,40]	0,40[0,30- 0,50]	0,70[0,55- 1,30]	0,40[0,30- 0,50]	19.723	<0,001
AP	0,40[0,30- 0,40]	0,30[0,20- 0,40]	0,50[0,40- 1,05]	0,30[0,20- 0,40]	17.142	0,001
ML	0,10[0,10- 0,20]	0,20[0,10- 0,20]	0,30[0,20- 0,50]	0,20[0,10- 0,20]	12.407	0,006
FR	1,20[0,80- 1,70]	1,00[0,90- 1,20]	2,25[1,75- 2,65]	1,15[0,80- 1,50]	17.664	0,001

Kısaltmalar: OS: Genel stabilite indeksi, AP: Anteroposterior stabilite indeksi, ML: Mediolateral stabilite indeksi, FR: Düşme riski indeksi Ort[Ç1-Ç3]:Ortanca[birinci çeyrek-üçüncü çeyrek]
*Kruskal Wallis testi kullanıldı.

Tablo- 26’da grupların yaş, VKİ, göbek çevresi, Berg Denge Testi ve yanlış tandem adım sayısı dağılımları gösterilmiştir.

Tablo- 27 Tremor grupları arasında yaş, vücut kitle indeksi, göbek çevresi, Berg Denge Testi skorları ve yanlış tandem adım sayısı ilişkilerinin incelenmesi

	Yaş ilişkisi		Vücut kitle indeksi ilişkisi		Göbek çevresi ilişkisi		Berg denge testi ilişkisi		Tandem yürüyüş ilişkisi	
	p*	p**	p*	p**	p*	p**	p*	p**	p*	p**
	0,001		0,011		0,003		0,001		0,005	
Bilateral üst ekstremite - her dört ekstremite		1,000		1,000		1,000		1,000		1,000
Orta hat tremoru- bilateral üst ekstremite		0,142		0,029		0,024		0,015		0,129
Orta hat tremoru- her dört ekstremite		0,001		0,032		0,005		0,002		0,006
Tremor yok- her dört ekstremite		0,330		1,000		1,000		1,000		1,000
Tremor yok- bilateral üst ekstremite		1,000		1,000		1,000		1,000		1,000
Tremor yok- Orta hat tremoru		0,028		0,079		0,079		0,002		0,018

*Kruskal Wallis Testi kullanılmıştır. **Bonferroni düzeltmesi kullanılmıştır.

Yaş açısından orta hat tremoru grubu ile her dört ekstremite grubu ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. VKİ açısından orta hat tremoru grubu bilateral üst ekstremite tremoru ve her dört ekstremite tremoru grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Göbek çevresi açısından orta hat tremoru ile

bilateral üst ekstremite tremoru ve her dört ekstremite tremoru grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Bu üç parametrede de orta hat tremoru grubunun ortanca değerleri daha yüksekti. Diğer grupların kendi aralarındaki karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Tablo- 28 Düşme riski üzerine grup, yaş, VKİ, göbek çevresi ve orta hat tremorunun etkisinin incelenmesi

Bağımsız değişkenler	Standardize olmayan		Standardize	t	p*
	katsayılar		katsayılar		
	B	Std. Hata	Beta		
Grup	-0,101	0,155	-0,055	-0,648	0,519
Yaş	0,005	0,005	0,097	1,088	0,280
Vücut kitle indeksi	0,084	0,016	0,450	5,170	<0,001
Göbek çevresi (cm)	0,006	0,009	0,100	0,693	0,491
Total orta hat tremoru	0,248	0,060	0,379	4,105	<0,001

*Çoklu regresyon analizi kullanılmıştır.

Hasta ve kontrol grubunda FR üzerine hangi gruptan olunduğunun, yaşın, VKİ'nin göbek çevresinin ve orta hat tremorunun etkisini araştırmak üzere çoklu regresyon analizi uygulandı. Tablo- 28'de gösterilmiştir. Hasta veya kontrol grubundan olmanın FR üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi yoktu (p=0,519). Yaştaki bir birimlik bir artış, FR'de 0,005 birimlik bir artışa neden oluyordu ve istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,280). Orta hat tremorundaki bir birimlik artış FR'de 0,248 birimlik bir artışa neden oluyordu ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). VKİ'deki bir birimlik artış FR'de 0,084 birimlik bir artışa neden oluyordu ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Göbek çevresinin FR üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi yoktu (t=0,693; p=0,491). Grup, yaş, VKİ, göbek çevresi ve orta hat tremoru değişkenlerinden FR üzerinde en etkili olan VKİ idi (0,450). İkinci en etkili değişken total orta hat tremoru skoruydu (0,379).

Berg Denge Testi skorlarının tremor gruplarındaki dağılımı Tablo-26'da ve aralarındaki ilişki Tablo-27'de gösterilmiştir. Berg Denge Testi skorları açısından orta hat tremoru grubu; bilateral üst ekstremite grubu, her dört ekstremite tremoru grubu ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık gösteriyordu.

Orta hat tremor grubunun Berg Denge Testi ortanca değeri diğer gruplara göre daha düşüktü. Diğer grupların kendi aralarındaki karşılaştırmalarında aralarında fark yoktu.

Yanlış tandem adım sayısını tremor gruplarındaki dağılımı Tablo-26’da ve aralarındaki ilişki Tablo- 27’de gösterilmiştir. Yanlış tandem adım sayısı açısından orta hat tremoru grubu, dört ekstremitte tremoru grubu ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösteriyordu. Orta hat tremoru grubunun 3. çeyreği diğer gruplara göre daha yüksekti. Diğer grupların kendi aralarındaki karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.

Tablo- 29 Tremor lokalizasyonu ile BIODEx parametrelerinin ilişkisi

	OS		ML		AP		FR	
	p*	p**	p*	p**	p*	p**	p*	p**
	<0,001		0,001		0,006		0,001	
Bilateral üst ekstremitte - her dört ekstremitte		1,000		1,000		1,000		1,000
Orta hat tremoru- bilateral üst ekstremitte		0,005		0,086		0,012		0,033
Orta hat tremoru- her dört ekstremitte		0,009		0,004		0,120		0,002
Tremor yok- her dört ekstremitte		1,000		1,000		1,000		1,000
Tremor yok- bilateral üst ekstremitte		1,000		1,000		1,000		1,000
Tremor yok- Orta hat tremoru		<0,001		0,001		0,014		0,001

Kısaltmalar: OS: Genel stabilite indeksi, AP: Anteroposterior stabilite indeksi, ML: Mediolateral stabilite indeksi, FR: Düşme riski indeksi

**Kruskal Wallis Testi kullanıldı. **Bonferoni düzeltmesi kullanıldı.*

Tablo 26 ve 29’da gösterildiği üzere orta hat tremorunun tüm diğer gruplara göre OS indeksi ortanca değeri daha büyük olup diğer grupların kendi aralarındaki karşılaştırmalarında anlamlı bir fark yoktu. Orta hat tremoru grubunun her dört ekstremitte tremoru grubu ve kontrol grubuna göre AP indeksi ortanca değeri daha yüksekti. Orta hat tremoru grubunun bilateral üst ekstremitte tremoru grubu ve kontrol grubuna göre ML indeksi ortanca değeri daha yüksekti. Orta hat tremorunun tüm diğer

gruplara göre FR indeksi ortanca değeri daha büyük olup diğer grupların kendi aralarındaki karşılaştırmalarında anlamlı fark yoktu.

Tablo- 30 Hasta ve kontrol grubunda Berg Denge Testi skorları ve son 6 ayda düşme ilişkisi

Son 6 ayda düşme		Yok			Var	
		Ort[Ç1-Ç3]				
Berg Denge Testi	Hasta	(n=36)	56,00[54,00-56,00]	(n=4)	53,00[50,00-55,00]	
Skoru	Kontrol	(n=38)	56,00[55,00-56,00]	(n=2)	55,50[55,00-56,00]	

Tablo- 31 Son 6 ay içinde düşme üzerine grup, Berg Denge testi skoru, VKİ ve total orta hat tremorunun etkisi

Bağımsız değişkenler	Standardize olmayan		Standardize	t	p.
	katsayılar		katsayılar		
	B	Std. Hata	Beta		
Grup	0,052	0,057	0,098	0,898	0,372
Berg denge testi total skoru	0,034	0,018	0,291	1,901	0,061
Vücut kitle endeks	-0,003	0,007	-0,050	-0,381	0,704
Total orta hat tremoru	0,087	0,032	0,464	2,724	0,008
FR	0,099	0,042	0,345	2,331	0,023

*Çoklu regresyon analizi kullanılmıştır.

Tablo- 30’da son 6 ayda düşen olguların Berg Denge Testi skorlarının dağılımı görülmekte olup düşen hastaların ortanca değerleri ve birinci-üçüncü çeyrek değerleri en düşüktür. Son 6 ay içinde düşen toplam 6 vaka vardı, bunlardan 4’ü hasta grubundandı ve hepsi yürürken ayağının yerdeki bir objeye takılmasından kaynaklanıyordu. Tablo 28’de düşme üzerine hasta/kontrol grubundan olma, Berg Denge Testi skoru, VKİ ve total orta hat tremorunun etkileri incelendiğinde en etkili faktör total orta hat tremoru skoruydu (t=2,724; p=0,008) İkinci en etkili faktör FR idi (t=2,331; p=0,023).

V. TARTIŞMA

ET nöroloji pratiğinin en sık görülen hareket bozukluğu hastalığıdır. Tanı, öykü ve nörolojik muayene ile koyulur (12). Prevalansı yaşla birlikte artar ve %0,4 ile %4 arasında değişir (63). Patofizyolojisi henüz tam olarak anlaşılammış olup birden fazla mekanizmanın iç içe geçmesi söz konusu olabilir (1). ET yakın zamana dek monosemptomatik benign bir hastalık olarak değerlendirilmekteyken son zamanlardakişilik özellikleri ve bilişsel tutulum gibi pek çok tremor dışı semptomun eşlik ettiği bir sendrom olarak kabul edilmektedir (1-4). 2017’de Louis ve arkadaşlarının oluşturduğu Hareket Bozuklukları Komitesi bu hastalığın ET ve ET-plus olarak tanımlanmasını önermiştir (24). ET-plus’da en önemli nokta, tandem yürüyüş bozukluğu, hafif bilişsel bozukluk gibi yorumu hekime bırakılan ılımlı ek nörolojik bulgulardır (24). Orta hat tremoru olarak tanımlanan baş, yüz, ses, gövde tremorlarının ve özellikle de baş tremorunun daha kötü denge performansı ile ilişkili olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur (9,10,176).

Literatürde ET hastaların % 95’inde üst ekstremitte tremoru, %35’ünde baş tremoru, %20’sinde alt ekstremitte tremoru, %12’sinde ses tremoru, %5’inde yüz ve %5’inde gövde tremoru görülmekte iken (70), çalışmamızda hastaların en büyük dilimini bilateral üst ekstremitede tremor olan %22,5’lik grup oluşturdu. Bunu da tüm hastaların %15’ini oluşturan her dört ekstremitede tremor olan hastalar takip etmişti. Ses tremoru olan 5 olgu (%12.5), baş tremoru olan 4 olgu (%10), yüz ve ses tremoru olan bir olgu (%2.5), baş, dil ve ses tremoru olan iki olgu (%5), baş, yüz, ses ve gövde tremoru olan bir (%2,5) ve ses ve gövde tremoru olan bir olgu (%2,5) mevcuttu. Hastaların hepsinde üst ekstremitte (%100), %15’inde alt ekstremitte ve %40’ında da orta hat tremoru saptandı.

Yaşar ve arkadaşlarının, erkek hastalar ve gönüllüler üzerinde yürüttükleri çalışmalarında hasta grubunun daha anksiyöz olduğu , bu durumun da hastalık süresi ve şiddetinden bağımsız olduğunu göstermiştir (164). Çalışmamızda bu çalışma ile uyumlu olup ET grubunun anksiyete skorları kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Beck Anksiyete Ölçeği skorları ile hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresi

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Anksiyete skorları ile tremor skorları ve denge parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi. ($p>0,05$).

Huang ve arkadaşları, ET tanılı 245 Çin popülasyonu üzerinde yürüttükleri çalışmalarında kadınların daha anksiyöz olduğunu, bunun ekstremitte tremoru şiddeti ile ilişkisi olmadığını ve özellikle kraniyal tremorlarla ilişkili olduğunu göstermiştir (165). Bizim çalışmamızda hasta grubu içinde kadın ve erkek olguların anksiyete düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı Beck Anksiyete Ölçeği total skoru ile total orta hat tremoru skoru, hastalık şiddeti (FTMTÖ skorları) ve hastalık süresi arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi. Hasta grubunda stabilite indekslerinin hiçbiri, Beck Anksiyete Ölçeği skorları ile anlamlı bir ilişki göstermedi.

Louis ve arkadaşlarının 2001'deki çalışmalarında, tremor şiddetinden bağımsız olarak yaş, depresyon ve anksiyetenin ET'de daha yüksek oranda özürülük ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (166). Bizim çalışmamızda, FTMTÖ-C skorları ile Beck anksiyete ölçeği skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi.. Çalışmamızdaki bu bulgular, anksiyetenin hastalık şiddetinden, hastalık süresinden ve hastalık başlangıç yaşından bağımsız olduğu şeklinde yorumlandı Ayrıca anksiyete şiddeti ile denge parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı

Gierach ve arkadaşları 2014 tarihli çalışmalarında VKİ ile göbek çevresinin korele olduğunu göstermişlerdir (167). Chinedu ve arkadaşları da benzer şekilde VKİ'nin göbek çevresi ve kilo ile doğru, boy ile ters orantılı olduğunu göstermiştir (168). Firas ve arkadaşlarının 2017'deki 704 Sudanlı genç erkek üzerinde yürüttükleri çalışmaları dinamik denge ölçümünde artmış VKİ ile artmış genel stabilite indeksi arasında belirgin bir ilişki olduğunu göstermiştir (169). Hergenreoder ve arkadaşları, VKİ ve yaş arttıkça mobilitenin azaldığını göstermişlerdir (170). Southard ve arkadaşları orta yaşlı sedanter erişkinlerde yürüttükleri ve BIODEx ve Berg Denge Testi uyguladıkları çalışmalarında özellikle 30'un üzerindeki VKİ'nin artmış düşme riski ile ilişkili olabileceğini ve VKİ ile orantılı olarak dinamik dengenin bozulduğunu

göstermişlerdir (171). Angleman ve arkadaşları 2006'da emeklilik öncesi dönemdeki 55-74 yaş arası 1030 kadın ve 888 erkek üzerinde yürüttükleri 5 yıllık prospektif çalışmalarında bel çevresinin, özür lülüğün VKİ'nden daha iyi bir göstergesi olduğu sonucuna varmışlardır (175).

Bove ve arkadaşları 2006 tarihli çalışmalarında çift görev fenomeninin ET'de PH'deki kadar etkili olmadığını, göz kapamanın etkisinin ET ve kontrol grubu arasında anlamlı fark oluşturmadığını; ancak baş tremoru ve yaşın merkezden (COP center of pressure) kaymada daha etkili olduğunu göstermiştir. Araştırmacılar, hem gözler açık hem de kapalı iken bu kaymanın büyük oluşunun ve postüral instabilitenin aynı nöral patolojinin iki ayrı sonucu olduğunu öne sürmüştür (176). Louis ve arkadaşlarının 2002 ve 2015'teki çalışmalarında ET hastalarının kontrol grubuna göre düşük VKİ gösterdikleri saptanmıştır ve bunun nörodejenerasyonla veya tremora bağlı artmış enerji tüketimiyle ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (172,173).

Çalışmamızda kontrol grubunda hem VKİ hem de göbek çevresi ile yaş, düşme riski, Berg Denge Testi skorları ve yanlış tandem adım sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttu. Bu bulgular, VKİ ve göbek çevresinin düşme riski açısından önemli birer belirleyici etmen olduğu görüşünü desteklemiştir. Bu bulgulara ek olarak VKİ ile orta hat tremoru arasında pozitif yönlü orta derecede anlamlı bir ilişki saptandı. Yine göbek çevresi ile orta hat tremoru arasında pozitif yönlü orta derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu.

Bizim çalışmamızda, orta hat tremoru grubunun yaş, VKİ ve göbek çevresi değerleri daha yüksekti. Orta hat tremoru grubu, kontrol grubu ve dört ekstremitte tremoru grubuna göre daha yaşlı, bilateral üst ekstremitte tremoru grubu ve her dört ekstremitte tremoru grubuna göre daha yüksek VKİ'ye sahipti ve daha göbekliydi.

Gnel stabilite ve düşme riski indeksleri açısından orta hat tremoru tüm diğer gruplarla göre anlamlı derecede yüksek değerlere sahipti. Anteriorposterior stabilite indeksi kontrol ve dört ekstremitte tremoru grubundan farklıyken mediolateral stabilite indeksi kontrol ve bilateral üst ekstremitte tremoru grubuna göre anlamlı farklılık

gösteriyordu. Diğer karşılaştırmalarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Yani orta hat tremorunun genel stabilite indeksi ve düşme riski diğer gruplara göre yüksek iken kontrol grubu ve diğer tremor grupları arasında anlamlı fark yoktu.

Çalışmamızda, kontrol grubunda sadece düşme riskiyle yaş arasında pozitif yönlü orta derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu. Hasta grubunda ise kontrol grubunda gözlenmeyen tüm BIODEx parametreleri ile yaş ve orta hat tremoru arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki vardı. Bu bulgular, Hoskovoca'nın orta hat tremoru ve yaş ile ilgili bulgularıyla uyumlu olup orta hat tremoru ve yaşın düşme riski üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Hastalık süresi ile hiçbir denge parametresi ve FTMTÖ bölümü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamış olup bu bulgular da Hoskovoca'nın çalışmasıyla uyumluydu. Bu bulgulara ek olarak, günlük yaşam aktivitelerini yansıtan FTMTÖ-C bölümü ile total orta hat tremoru skoru ve yaş arasında pozitif yönlü orta derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu. Bu da artan yaş ve orta hat tremorunun özürülük üzerine etkisine işaret etmektedir.

Bu antropometrik özellikler hasta ve kontrol grubunda hangi faktörlerin düşme riski üzerine daha etkili olduğu sorusunu gündeme getirmektedir. Yapılan çoklu regresyon analizlerine göre, grup, yaş, VKİ, göbek çevresi ve orta hat tremoru değişkenlerinden düşme riski üzerinde en etkili olan VKİ idi (0,450). İkinci en etkili değişken ise total orta hat tremoru skoruydu (0,379).

Hoskovoca ve arkadaşları, çalışmalarında kontrol grubunda gözlenmeyen, ancak ET grubunda görülen orta hat tremorunun ve yaşın denge üzerindeki olumsuz etkisini göstermişlerdir. Yine bu çalışmada kinetik tremor şiddeti, hastalık süresi ile yürüyüş anormallikleri arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır. ET grubunda kontrol grubuna göre tandem yürüyüş hızında azalma, yanlış adımda artma ve tandem duruşta artmış postüral kayma göstermişlerdir (10). Bizim çalışmamızda da hastalık süresi ile tremor skorları ve denge parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Parisi ve arkadaşları ise özellikle baş tremoru olan ET hastalarında fonksiyonel mobilitenin azaldığını göstermişlerdir (177).

Louis ve arkadaşlarının 2001'deki çalışmalarında tremor şiddetinden bağımsız olarak yaş, depresyon ve anksiyetenin ET'de daha yüksek oranda özürllük ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (101). Bizim çalışmamızda FTMTÖ-C skorları ile Beck anksiyete ölçeği skorları arasında böyle bir ilişki görülmezken yaş ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. Çalışmamızda tüm BIODEx parametreleri ile FTMTÖ-C skorları arasında anlamlı ilişki saptandı. Özellikle orta hat tremoru ile dört ekstremitte tremoru grubu FTMTÖ-C skorları arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu. Orta hat tremoru şiddeti ile FTMTÖ-C bölümü skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözleniyordu (Spearman's rho $p=,001$).

Ghosh ve arkadaşlarının, 1984-2011 yılları arasında yürütülen retrospektif bir çalışmada, 211 çocuk hastanın bir kısmında asimetric başlangıç, bacak tremoru, istirahat tremoru, baş tremoru ve gövde tremoru bulguları izlenmiş olup 7 çocukta hastalığın doğum sırasında var olduğu belirtilmiştir. Bu hastaların fizyolojik tremor olabileceği hakkında bir yorum yapılmamıştır (179). Louis ve arkadaşlarının 2001'deki vaka serisi çalışmasında, 19 çocuk hastanın [5-18 yaş arası, ortalama hastalık başlangıç yaşı 6.8 (1-14 yaş)] hastaların çoğunluğunda izole kol tremoru olup 14'ünde kinetik tremor postüral tremordan daha şiddetli bulunmuştur. Hastaların %68.4'ünde birinci ya da ikinci derece akrabada ET bildirmiştir (180). Yazarlar, pediatrik grup ile erişkin grubun klinik bulgularının aynı olduğuna; ancak, bu çalışmalarında pediatrik hastaların üçte ikisinden fazlasının erkek olmasının erişkin toplumundan farklı olduğuna dikkat çekmiştir. Bunun hastalığın patofizyolojisiyle ilişkili olup erkeklerde daha erken yaşta başlama eğilimi olabileceği şeklinde veya tedavi arama davranışının cinsiyetler arası farklılık gösteriyor olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (180). Çalışmamızda pediatrik grup yoktu ve kadın-erkek arasında hastalık başlangıç yaşı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır

Çalışmamızda hastalık başlangıç yaşı ile tüm denge parametreleri arasında anlamlı bir ilişki saptandı. İleri hastalık başlangıç yaşı daha düşük Berg Denge Testi skorları, artmış yanlış tandem adım sayısı ve daha yüksek stabilite indeksleri ile ilişkili bulundu. Çalışmamızda hastalığın 50 yaş ve sonrasında başladığı grup, hastalığın 20

yaş öncesinde başladığı gruba göre daha yüksek stabilite indeksleri gösteriyordu. Orta hat tremoru grubu diğer gruplara göre daha yaşlıydı.).

Louis ve arkadaşları çalışmalarında hastalık başlangıç yaşına göre hastaları yaş grupları <20 yaş, 20-39 yaş arası, 40-59 yaş arası ve > 60 yaş olarak 4 grup şeklinde düzenlenmiş ve 20 yaştan önce başlayanların %91.2'sinde aile öyküsü olduğu gösterilmiştir (181). Bu durum, ET'de genetik etkenlerin önemli bir rolü olduğunu göstermekte ve aile öyküsü olan ET ile sporadik ET patogenezinin farklı olabileceği düşündürmektedir.

Bizim çalışmamızda, 20 yaşından küçük olguların %72,7'sinde aile öyküsü vardı. 20-49 yaş arası başlangıcı olan olguların %55,5'inde aile öyküsü varken 50 yaş ve üzeri başlangıçlıların %66,6'sında aile öyküsü vardı. Louis ve arkadaşlarının 2015'te 379 ET hastası üzerinde yürüttükleri çalışmada aile öyküsü olan hastalarda hastalık başlangıç yaşının daha düşük olduğu (182) gösterilmiş olsa da bizim çalışmamızda aile öyküsü varlığı ile hastalık başlangıç yaşı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır Bu durum örneklem boyutumuzun küçüklüğü ile ilişkili olabileceği düşünüldü

Çalışmamızda.tedavili 18, tedavisiz 22 olgu vardı. Bu iki grup arasında orta hat tremoru skoru açısından fark yoktu, ayrıca düşme riski dışındaki stabilite indeksleri ve FTMTÖ skorları açısından da aralarında fark yoktu. Ancak, tedavili grupta artmış düşme riski ve artmış VKİ söz konusuydu. Bu durum düşme riski üzerinde hangi faktörün ana etmen olduğu sorusunu gündeme getirmektedir. Düşme riski indeksi üzerine tedavi alma durumu, orta hat tremoru ve VKİ'nin etkilerini incelemek için çoklu doğrusal regresyon analizi uygulandı. Bu değişkenler arasında düşmeye etkisi en fazla olan değişken VKİ idi İkinci en etkili değişken orta hat tremoru skoruydu Tedavililere göre tedavisizlerin düşme riski indeksi daha düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi Tedavili grupta artmış düşme riski, başlıca artmış VKİ'ne bağlı olup ilaçların kilo aldırıcı yan etkilerine bağlı olabilir. İkinci en önemli faktör orta hat tremoru olup tedavi ihtiyacına sebep olan altta yatan tanımlanamamış serebellar etkilenime bağlı olabilir.

Prasada ve arkadaşlarının 2017 yılındaki 18 hastaya karşılık 23 gönüllü üzerinde yürüttükleri çalışmalarında ET hastalarında özellikle dinamik postürografide gönüllülere göre daha yüksek instabilite indeksleri gösterdikleri görülmüştür (174). Çalışmamızda, hasta ve kontrol grubu arasında genel stabilite tüm BİODEX parametre indeksleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Hasta grubunun genel, anterior-posterior ve mediolateral stabilite indeksleri, AP, ML ile düşme riski değerleri daha yüksekti. Berg Denge Testi skorları ve toplam bozuk tandem adım sayısı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Hasta grubunda FTMTÖ-A skorları ile anterior-posterior stabilite indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu. Bunun dışında tüm BİODEX indeksleri ile tremor skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki mevcuttu.

Louis ve arkadaşları ET tanılı ortalama 71 ± 12.6 yaşındaki 120 hasta üzerinde yürüttükleri çalışmada, kognisyonla yanlış tandem adım sayısı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Yanlış tandem adım sayısı, yaş ve baş tremoru şiddetiyle ilişkili bulunurken total tremor şiddeti, primidon kullanımı, eğitim veya cinsiyetle ilişkili bulunmamıştır (178).

Louis ve arkadaşları orta hat tremoru ile yanlış tandem adım sayısı arasında anlamlı bir ilişki ortaya koyarken tandem yürüyüş bozukluğu ile ekstremitre tremoru arasında ilişki saptamamışlardır. Tandem yürüyüş ve orta hat tremorunun serebellumun, vücut orta hat parçalarının regülasyonunu ile ilgili bir sorundan kaynaklanıyor olabileceği öne sürülmüştür (9).

Çalışmamızda total orta hat tremoru skorları ile Berg Denge Testi skorları arasında negatif yönlü yüksek derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu.

ET hastaları kendi içlerinde ve kontrol grubu ile tandem yürüyüş bozukluğu açısından karşılaştırıldığında bilateral üst ekstremitre tremoru, her dört ekstremitre tremoru ve kontrol grubu arasında fark yoktu Orta hat tremoru, her dört ekstremitre

grubu ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha fazla bozuk tandem adım gösteriyordu. Orta hat tremoru- bilateral üst ekstremite tremoru karşılaştırmalarında anlamlı fark bulunmuyordu Berg Denge testinde ise orta hat tremoru ile tüm diğer gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmıştır. Diğer grupların birbirleriyle karşılaştırılmasında ise arada fark yoktu. Bu bulgular orta hat tremorunun statik ve dinamik denge bozukluklarıyla ilişkili olduğunu göstermekte; ancak, dinamik dengenin daha net değerlendirilmesi açısından daha geniş örneklem gruplarında daha ayrıntılı testler uygulanması gerektiğini telkin etmektedir.

Her dört ekstremite tremoru grubu ile kontrol grubu arasında BIODEx parametreleri, tandem adım sayısı ve Berg Denge testi skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmayıp bu durum alt ekstremite tremoru ile denge arasında bir ilişki olmadığını düşündürdü. Hüseynova'nın "Esansiyel Tremorda Alt Ekstremitte Tutulumu" adlı tez çalışmasında alt ekstremite tremor puanları ile tandem yürüyüş bozukluğu arasında ilişki saptanmamış olup bulgularımızı desteklediği düşünülmektedir (71).

Çalışmamızda son 6 ayda düşen, 4'ü hasta grubundan olmak üzere toplam 6 olgu vardı ve düşme üzerine en etkili faktör total orta hat tremoru skoru olup ikinci en etkili faktör düşme riski idi

Çalışmamızda, ET hastalarında postüral denge ve tandem yürüme performansı değerlendirildiğinde literatürle uyumlu olarak denge bozukluğunda en önemli faktörün VKİ olduğu saptandı Orta hat tremoru olan hastalar ön planda olmak üzere ET hastalarının kontrollere göre genel, anterioposterior ve mediolateral stabilite indeksleri ve indekslerinde ve Berg Denge Testinde daha düşük denge performansları gösterdi. Orta hat tremorunun ET'de farklı bir fenotipi temsil ediyor olabileceği ve kontrol grubuyla diğer tremor hastalarına göre anlamlı derecede daha bozuk denge parametreleri gösterdiği ortaya koyuldu. ET hastalarının daha anksiyöz olduğu ve anksiyetenin toplam tremor skorlarından ve denge parametrelerinden bağımsız olduğunu saptandı. İleri hastalık başlangıç yaşı olan olguların, genç başlangıçlılara göre stabilite indekslerinin daha kötü olduğu, her dört ekstremite tremoru grubunun

denge parametrelerinin kontrol grubundan farklı olmadığı görüldü. Bu bulgu, alt ekstremitte tremorunun denge bozukluğu ile ilişkili olmadığını şeklinde yorumlandı. Düşme üzerine en etkili faktörün ise total orta hat tremoru skoru olduğu saptandı.



VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Orta hat tremoru olan hastaların postüral denge performansları diğer tüm olgulara göre daha bozuktur.
2. ET hastaları cinsiyet ve tremor derecesinden bağımsız olarak daha anksiyözdü.
3. Artan düşme riskinde en önemli faktör VKİ, ikinci faktör total orta hat tremoru skoru idi. Düşme üzerine en etkili faktör ise total orta hat tremoru skoru idi.
4. ET'de alt ekstremitte tremoru denge bozukluğu ile ilişkili değildi.
5. İleri hastalık başlangıç yaşı daha kötü denge performansı ile ilişkiliydi.
6. Özellikle orta hat tremoru olan ET hastaları olmak üzere, klinisyenlerin tüm ET hastalarını denge bozukluğu açısından değerlendirmesi önerilir.
7. ET hastalarında sosyal ve mesleki özür lülüğün yanı sıra anksiyetenin de sorgulanması önerilir.
8. ET hastalarında postüral ve dinamik dengenin bozulmasının patofizyolojisini araştıran prospektif, kontrollü çalışmaların yapılması ve dengelerinin iyileştirilmesine yönelik egzersiz programlarının geliştirilmesi bu hastalara büyük katkı sağlayabilir.

VII. KAYNAKLAR

1. Lorenz D, Deuschl G. Update on pathogenesis and treatment of essential tremor. *Curr Opin Neurol.* 2007 Aug;20(4):447-52.
2. Thomas Musacchio, Veronika Purrer, Aikaterini Papagianni, Anna Fleischer, Daniel Mackenrodt, Carolin Malsch, Götz Gelbrich, Frank Steigerwald, Jens Volkmann, and Stephan Klebe Non-Motor Symptoms of Essential Tremor Are Independent of Tremor Severity and Have an Impact on Quality of Life *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).* 2016; 6: 361.
3. Seon-Min Lee, Minjik Kim, Hye Mi Lee, Kyum-Yil Kwon, Seong-Beom Koh Nonmotor symptoms in essential tremor: Comparison with Parkinson's disease and normal control *Journal of the Neurological Sciences* 349 (2015) 168–173
4. Emiş Eken, Esansiyel Tremorda İşitme Kaybı, Mersin 2011 Uzmanlık Tezi
5. Elan D. Louis, Phyllis L. Faust, Jean-Paul G.Vonsattel, Lawrence S. Honig, Alex Rajput, Christopher A. Robinson, Ali Rajpu, Rajesh Pahwa, Kelly E. Lyons, G.Webster Ross, Sarah Borden, Carol B. Moskowitz, Arlene Lawton, and Nora Hernandez Neuropathological changes in essential tremor: 33 cases compared with 21 controls *Brain* (2007), 130, 3297-3307
6. Martin Bares, Ivica Husarova & Ovidiu V.Lungu Essential Tremor, the Cerebellum, and Motor Timing: Towards Integrating Them into One Complex Entity *Tremor Other Hyperkinet Mov* 2012;2:
7. WHO global report on falls prevention in older age World Health Organization 2007 ISBN 978 92 4 156353 6
8. Singer C., Sanchez-Ramos J., Weiner W. J. Gait Abnormality in Essential Tremor *Movement Disorders* Vol. 9. No. 2, 1994 pp. 193- 196.

- 9 .Elan D. Louis, M.D., M.Sc., Eileen Rios, and Ashwini K. Rao, Ed.D., Tandem Gait Performance in Essential Tremor: Clinical Correlates and Association with Midline Tremors *Mov Disord*. 2010 August 15; 25(11): 1633–1638. doi:10.1002/mds.23144.
10. Hoskovicova M., Ulmanova O., Sprdlik O., Sieger T., Novakova J., Jech R., et al. (2012) Disorders of balance and gait in essential tremor are associated with midline tremor and age. *Cerebellum* 26 April.
11. A. Quattrone A. Cerasa D. Messina G. Nicoletti G.E. Hagberg L. Lemieux F. Novellino P. Lanza G. Arabia M. Salsone Essential Head Tremor Is Associated with Cerebellar Vermis Atrophy: A Volumetric and Voxel-Based Morphometry MR Imaging Study *AJNR Am J Neuroradiol* 29:1692–1697 Oct 2008 DOI 10.3174/ajnr.A1190
12. Günther Deuschl, MD, Peter Bain, MA, MD, FRCP, Mitchell Brin, MD, and an Ad Hoc Scientific Committee : Consensus Statement of the Movement Disorder Society on Tremor *Movement Disorder*.7 Vol. 13. Supplement 3, 1998, pp. 2-23
13. Elan D. Louis, MD, MS, FAAN Diagnosis and Management of Tremor *Continuum (Minneap Minn)* 2016;22(4):1143–1158.
14. Alberto Albens Dystonia and Tremor: The Clinical Syndromes with Isolated Tremor. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2016; 6: 319.
15. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinico-pathological study of 100 cases. *JNNP* 1992;55:181-184.

16. Cho SM, J. Movement Disorders Following Cerebrovascular Lesion in Cerebellar Circuits. *Disord.* 2016 May;9 (2) 80-88
17. John C Morgan, Kapil D Sethi Drug-induced tremors *Lancet Neurol* 2005; 4: 866–76
18. Jacquelyn E. Canning, Stephanie Burton, and Beth Hall (2012) Lithium and valproate-induced tremors. *Mental Health Clinician*: January 2012, Vol. 1, No. 7, pp. 174-176.
19. Brugger F, Bhatia KP, Besag FM. Valproate-Associated Parkinsonism: A Critical Review of the Literature. *CNS Drugs*. 2016 Jun;30(6):527-40.
20. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
21. Elyse M. Cornett, Matthew Novitch, Alan David Kaye, Vijay Kata and Adam M. Kaye Medication-Induced Tardive Dyskinesia: A Review and Update *Ochsner J*. 2017 Summer; 17(2): 162–174.
22. Schwartz M, Hocherman S. Antipsychotic-induced rabbit syndrome: epidemiology, management and pathophysiology. *CNS Drugs*. 2004;18(4):213-20.
23. Shill HA, Adler CH, Beach TG. Pathology in essential tremor Parkinsonism *Relat Disord*. 2012 Jan;18 Suppl 1:S135-7
24. Kailash P. Bhatia, MD, FRCP , Peter Bain, MD, PhD, Nin Bajaj, MD, PhD, FRCP, Rodger J. Elble, MD, PhD, Mark Hallett, MD, PhD, Elan D. Louis, MD, Jan Raethjen, MD, PhD, Maria Stamelou, MD, PhD , Claudia M. Testa, MD, PhD, Guenther Deuschl, MD, PhD , and the Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society Consensus Statement

on the Classification of Tremors, Accepted 4 June 2017 *Movement Disorders*, Vol. 00, No. 00, 2017

25. Textbook of Movement Disorders Edt Ashok Kumar, Chapter 13 The Role of Tremor Analysis in Parkinsons's Disease Norbert Kovacs, Jozhef Janszky, Frene Nagy , 2014
26. Lamarre Y, Mercier L-A. Neurophysiological Studies of harmaline-induced tremor in the cat. *Can J Physiol Pharmacol.* 1971;49:1049–1058.
27. Hopfner F, Haubenberger D, Galpern WR, Gwinn K, Van't Veer A, White S, et al. Knowledge gaps and research recommendations for essential tremor. *Parkinsonism Relat Disord* 2016;33:27–35. doi: 10.1016/j.parkreldis.2016.10.002
28. Elan D. Louis & Abhishek Lenka The Olivary Hypothesis of Essential Tremor: Time to Lay this Model to Rest? *Tremor and Other Hyperkinetic Movements* July 13, 2017
29. Arthur W. G. Buijink, A. M. Madelein van der Stouwe, Marja Broersma, Sarvi Sharifi, Paul F. C. Groot, Johannes D. Speelman, Natasha M. Maurits, Anne-Fleur van Rootselaar, Motor network disruption in essential tremor: a functional and effective connectivity study, *Brain*, Volume 138, Issue 10, October 2015, Pages 2934–2947
30. Gironell A The GABA Hypothesis in Essential Tremor: Lights and Shadows. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2014 Jul 16;4:254..
32. Elan D. Louis, MD MSc, Rachel Babij, BS, Michelle Lee, BA, Ety Cortés, MD, and Jean-Paul G. Vonsattel, MD, Quantification of Cerebellar Hemispheric Purkinje Cell Linear Density: 32 ET Cases vs. 16 Controls *Mov Disord.* 2013 Nov; 28(13): 10.1002/mds.25629.

32. Jordan E. Axelrad, BS, Elan D. Louis, Md: Reduced Purkinje Cell Number In Essential Tremor: Arch Neurol. 2008 january; 65 (1): 101–107
33. Babij R1, Lee M, Cortés E, Vonsattel JP, Faust PL, Louis ED. Purkinje cell axonal anatomy: quantifying morphometric changes in essential tremor versus control brains Brain. 2013 Oct;136 (Pt 10):3051-61
34. Hyeun S, Dong-Kyun L, Jong-Min L, Young-Eun H, Jinyoung Y, Elan D L, Jin Whan C. Atrophy of the Cerebellar Vermis in Essential Tremor: Segmental Volumetric MRI Analysis Cerebellum 2016 Apr;15(2)174-81
35. A. Quattrone, A. Cerasa, D. Messina, G. Nicoletti, G.E. Hagberg, L. Lemieux, F. Novellino, P. Lanza, G. Arabia and M. Salsone American Journal of Neuroradiology October 2008, 29 (9) 1692-1697;
36. OMIM #190300
37. Hao Deng, Weidong Le, Joseph Jankovic Genetics of essential tremor Brain, Volume 130, Issue 6, June 2007, Pages 1456–1464,
38. Alfonso Fasano, Jan Herzog, Jan Raethjen, Franziska E. M. Rose, Muthuraman Muthuraman, Jens Volkmann, Daniela Falk, Rodger Elble and Günther Deuschl Gait ataxia in essential tremor is differentially modulated by thalamic stimulation Brain 2010: 133; 3635–3648
39. Baillieux H, De Smet HJ, Paquier PF, De Deyn PP, Mariën P Cerebellar neurocognition: insights into the bottom of the brain. Clin Neurol Neurosurg. 2008 Sep; 110(8):763-73. Hoshi E, Tremblay L, Féger J, Carras PL, Strick PL The cerebellum communicates with the basal ganglia. Nat Neurosci. 2005 Nov; 8(11):1491-3.

40. Benito-León, J., Louis, E. D., Romero, J. P., Hernández-Tamames, J. A., Manzanedo, E., Álvarez-Linera, J., Bermejo-Pareja, F., Posada, I., & Rocon, E. (2015). Altered Functional Connectivity in Essential Tremor: A Resting-State fMRI Study. *Medicine*, 94(49), e1936.
41. Deuschl G, Elble R. Essential tremor—neurodegenerative or nondegenerative disease towards a working definition of ET. *Mov Disord* 2009; 24: 2033–41.
42. Louis ED, Fried LP, Fitzpatrick AL, Longstreth WT, Newman AB. Regional and racial differences in the prevalence of physician diagnosed essential tremor in the United States. *Mov Disord* 2003; 18: 1035–40.
43. Louis ED, Ottman R. How familial is familial tremor? Genetic epidemiology of essential tremor. *Neurology* 1996; 46: 1200–05.
44. Sullivan KL, Hauser RA, Zesiewicz TA. Essential tremor. Epidemiology, diagnosis, and treatment. *Neurologist* 2004;10:250-258. Raethjen J, Deuschl G. Tremor. *Curr Opin Neurol* 2009; 22:400-405.
45. Tanner CM, Goldman SM, Lyons KE, et al. Essential tremor in twins: an assessment of genetic vs environmental determinants of etiology. *Neurology* 2001; 57:1389–1391. 53
46. Lorenz D, Frederiksen H, Moises H, et al. High concordance for essential tremor in monozygotic twins of old age. *Neurology* 2004; 62:208–211.
47. Gulcher JR, Jonsson P, Kong A, et al. Mapping of a familial essential tremor gene, FET1, to chromosome 3q13. *Nat Genet* 1997; 17:84–87
48. Higgins JJ, Pho LT, Nee LE. A gene (ETM) for essential tremor maps to chromosome 2p22–p25. *Mov Disord* 1997; 12:859–864

49. Shatunov A, Sambuughin N, Jankovic J, et al. Genomewide scans in North American families reveal genetic linkage of essential tremor to a region on chromosome 6p23. *Brain* 2006; 129 (Pt 9):2318–2331
50. Illarioshkin SN, Ivanova-Smolenskaya IA, Rahmonov RA, et al. Clinical and genetic study of familial essential tremor in an isolate of Northern Tajikistan. *Mov Disord* 2000; 15:1020–1023
51. Abbruzzese G, Pigullo S, Di Maria E, et al. Clinical and genetic study of essential tremor in the Italian population. *Neurol Sci* 2001; 22:39–40
52. Lucotte G, Lagarde JP, Funalot B, Sokoloff P. Linkage with the Ser9Gly DRD3 polymorphism in essential tremor families. *Clin Genet* 2006; 69:437–440.
53. Jeanneteau F, Funalot B, Jankovic J, et al. A functional variant of the dopamine D3 receptor is associated with risk and age-at-onset of essential tremor. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103:10753–10758.
54. (Higgins JJ, Lombardi RQ, Pucilowska J, et al. A variant in the HS1-BP3 gene is associated with familial essential tremor. *Neurology* 2005; 64:417–421.
55. Higgins JJ, Lombardi RQ, Pucilowska J, et al. HS1-BP3 gene variant is common in familial essential tremor. *Mov Disord* 2006; 21:306–309.
56. Kralic JE, Criswell HE, Osterman JL, et al. Genetic essential tremor in gamma amino butyric acid A receptor alpha1 subunit knockout mice. *J Clin Invest* 2005; 115:774–779
57. Deng H, Xie WJ, Le WD, et al. Genetic analysis of the GABRA1 gene in patients with essential tremor. *Neurosci Lett* 2006; 401 (1–2):16–19.

58. Louis ED. Etiology of essential tremor: should we be searching for environmental causes? *Mov Disord* 2001; 16: 822–29.
59. Louis ED, Marder K, Cote L, et al. Differences in the prevalence of essential tremor among elderly African Americans, whites, and Hispanics in northern Manhattan, NY. *Arch Neurol* 1995; 52: 1201-5
60. Dotchin CL, Walker RW. The prevalence of essential tremor in rural northern Tanzania. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79(10):1107-09
61. Louis ED, Zheng W, Jurewicz EC et al. Elevation of blood B-carboline alkaloids in essential tremor. *Neurology* 2002; 59: 1940-44
62. Dogu O, Louis ED, Tamer L, Unal O, Yilmaz A, Kalegasi H. Elevated blood lead concentrations in essential tremor: a case control study in Mersin, Turkey. *Environ Health Perspect* 2007;115:1564-8.
63. Aysel Milanlıoğlu. Esansiyel Tremora Bir Bakış. *Kafkas J Med Sci* 2012; 2 (1):29–33.
64. Louis ED. Understanding Essential Tremor: Progress on the Biological Front. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014 Jun;14 (6):450
65. Elan D. Louis, Ruth Ottman. How Many People in the USA Have Essential Tremor? Deriving a Population Estimate Based on Epidemiological Data *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2014; 4: 259.
66. Dogu O, Sevim S, Camdeviren H, Sasmaz T, Bugdayci R, Aral M, Kalegasi H, Un S, Louis ED Prevalence of essential tremor: door-to-door neurologic exams in Mersin Province, Turkey. *Neurology*. 2003 Dec 23; 61(12):1804-6

67. Romero JP, Benito-León J, Bermejo-Pareja F The NEDICES Study: Recent Advances in the Understanding of the Epidemiology of Essential Tremor Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y). 2012;2. pii: tre-02-70-346-2.
68. Zesiewicz TA1, Chari A, Jahan I, Miller AM, Sullivan KL. Overview of essential tremor Neuropsychiatr Dis Treat. 2010 Sep 7;6:401-8
69. Bhomraj Thanvi, Nelson LO, Tom Robinson Essential tremor—the most common movement disorder in older people. Age and Ageing 2006; 35: 344–349 Review.
70. Elble RJ Diagnostic criteria for essential tremor and differential diagnosis. Neurology, 01 Jan 2000, 54(11 Suppl 4):S2-6
71. Hüseyinova S Esansiyel Tremorda Alt Ekstremitte Tutulumu 2017 Tıpta Uzmanlık Tezi
72. Zesiewicz TA, Chari A, Jahan I, Miller AM, Sullivan KL. Overview of essential tremor Neuropsychiatr Dis Treat. 2010 Sep 7;6:401-8
73. Louis ED. Twelve clinical pearls to help distinguish essential tremor from other tremors. Expert Rev Neurother. 2014 Sep;14 (9):1057-65..
74. Dustin A. Heldman, Joseph Jankovic, , David E. Vaillancourt, , Janey Prodoehl, Rodger J. Elble, and Joseph P. Giuffrida, Essential Tremor Quantification During Activities of Daily Living Parkinsonism Relat Disord. 2011 August ; 17(7): 537–542.
75. Louis ED.Etiology of essential tremor: should we be searching for environmental causes? Mov Disord. 2001 Sep;16 (5):822-829

76. Elan D. Louis 'Essential Tremor' or 'the Essential Tremors': Is This One Disease or a Family of Diseases? *Neuroepidemiology*. 2014; 42 (2): 81–89..
77. Patel A, Frucht SJ. Isolated vocal tremor as a focal phenotype of essential tremor: a retrospective case *J Clin Mov Disord*. 2015 Mar 2;2:4 review
78. Daphne Robakis a, Elan D. Louis Head Tremor in Essential Tremor: “Yes-Yes”, “No-No”, or “Round and Round Parkinsonism *Relat Disord*. 2016 Jan; 22: 98–101.
79. Elan D. Louis Non-motor Symptoms in Essential Tremor: A Review of the Current Data and State of the Field *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Jan; 22(01): S115–S118.
80. Gasparini M, Bonifati V, Fabrizio E, Fabbrini G, Brusa L, Lenzi GL, Meco G. Frontal lobe dysfunction in essential tremor: a preliminary study. *J Neurol*. 2001 May;248 (5):399-402 Abstract. 85.
81. Li ZW, Xie MJ, Tian DS, Li JJ, Zhang JP, Jiao L, Tang ZP, Tang RH Characteristics of depressive symptoms in essential tremor. *J Clin Neurosci*. 2011 Jan; 18(1):52-6.
82. Sengul Y, Sengul HS, Yucekaya SK, Yucel S, Bakim B, Pazarcı NK, Özdemir G Cognitive functions, fatigue, depression, anxiety, and sleep disturbances: assessment of nonmotor features in young patients with essential tremor. *Acta Neurol Belg*. 2015 Sep; 115(3):281-7.
83. Dogu O, Louis ED, Sevim S, Kaleagasi H, Aral M Clinical characteristics of essential tremor in Mersin, Turkey--a population-based door-to-door study. *J Neurol*. 2005 May; 252(5):570-4.

84. Thenganatt MA, Louis ED Personality profile in essential tremor: a case-control study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012 Nov; 18(9):1042-4.
85. Ondo WG, Sutton L, Dat Vuong K, Lai D, Jankovic J Hearing impairment in essential tremor. *Neurology.* 2003 Oct 28; 61(8):1093-7
86. Applegate LM, Louis ED Essential tremor: mild olfactory dysfunction in a cerebellar disorder. *Parkinsonism Relat Disord.* 2005 Sep; 11(6):399-402.
87. Ali Rıza Sonkaya Esansiyel Tremor Hastalarında Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Kütanöz Sessiz Periyod Değişikliklerinin İncelenmesi Tıpta Uzmanlık Tezi 2014
88. Mary Ann Thenganatt and Elan D Louis ET Distinguishing essential tremor from Parkinson's disease: bedside tests and laboratory evaluations *Expert Rev. Neurother.* 12(6), 687–696 (2012)
89. Kulisevsky J, Avila A, Barbanoj M, et al: Levodopa does not aggravate postural tremor in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1995;18:435-442.
90. Whaley NR, Putzke JD, Baba Y, Wszolek ZK, Uitti RJ. Essential tremor: phenotypic expression in a clinical cohort. *Parkinsonism Relat. Disord.* 13(6), 333–339 (2007)
91. Kuo SH, Erickson-Davis C, Gillman A, Faust PL, Vonsattel JP, Louis ED. Increased number of heterotopic Purkinje cells in essential tremor. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 82(9), 1038–1040 (2011).
92. Erickson-Davis CR, Faust PL, Vonsattel JP, Gupta S, Honig LS, Louis ED. “Hairy baskets” associated with degenerative Purkinje cell changes in essential tremor. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 69(3), 262–271 (2010).

93. Louis ED. Essential tremor: evolving clinicopathological concepts in an era of intensive post-mortem enquiry. *Lancet Neurol.* 9(6), 613–622 (2010).
94. Elan D. Louis, M.D., M.S. Essential Tremor as a Neuropsychiatric Disorder *J Neurol Sci.* 2010 February 15; 289 (1-2).
95. Louis ED, Barnes LF, Wendt KJ, Albert SM, Pullman SL, Yu Q, Schneier FR. Validity and test-retest reliability of a disability questionnaire for essential tremor. *Mov Disord.* 2000 May;15 (3):516-23.
96. Marcie L. Rabin, Shivam Om Mittal, Bahman Jabbari Tremor and Klinefelter's Syndrome Tremor and Other Hyperkinetic Movements June 15, 2015
97. William Koller, Nabil Biary, Sandra Cone, Disability in essential tremor : Effect of treatment *NEUROLOGY* 1986;36:1001-1004
98. Elan D. Louis, Livia Barnes, Steven M. Albert Lucien Cote, Franklin R. Schneier, Seth L. Pullman, and Qiping Yu, Correlates of Functional Disability in Essential Tremor *Movement Disorders* Vol. 16, No. 5, 2001, pp. 914–920
99. Duane A. Lundervold , Patrick A. Ament, Peter Holt Social Anxiety, Tremor Severity, and Tremor Disability: A Search for Clinically Relevant Measures *Psychiatry Journal* Volume 2013 |Article ID 257459
100. Louis ED, Frucht SJ, Rios E Intention tremor in essential tremor: Prevalence and association with disease duration. *Mov Disord.* 2009 Mar 15; 24(4):626-7.
101. Louis ED, Barnes L, Albert SM, Cote L, Schneier FR, Pullman SL, Yu Q Correlates of functional disability in essential tremor. *Mov Disord.* 2001 Sep; 16(5):914-2

102. Elan D. Louis, Julián Benito-León, Ruth Ottman, Félix Bermejo-Pareja A population-based study of mortality in essential tremor. *Neurology*. 2007 Nov 20; 69(21):1982-9.
103. Günther Deuschl, Jan Raethjen, Helge Hellriegel, Rodger Elble, Treatment of patients with essential tremor *The Lancet Neurology* Volume 10, Issue 2, February 2011 Page 148-161
104. LJ Findley, L Cleaves, S Calzetti Primidone in essential tremor of the hands and head: a double blind controlled clinical study *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 48 (1985), pp. 911-915
105. GS Connor A double-blind placebo-controlled trial of topiramate treatment for essential tremor *Neurology*, 59 (2002), pp. 132-134
106. TA Zesiewicz, CL Ward, RA Hauser, et al. A pilot, double-blind, placebo-controlled trial of pregabalin (Lyrica) in the treatment of essential tremor *Mov Disord*, 22 (2007), pp. 1660-1663
107. JM Ferrara, C Kenney, AL Davidson, L Shinawi, AM Kissel, J Jankovic Efficacy and tolerability of pregabalin in essential tremor: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial *J Neurol Sci*, 285 (2009), pp. 195-197
108. TA Zesiewicz, R Elble, ED Louis, et al. Practice parameter: therapies for essential tremor: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology *Neurology*, 64 (2005), pp. 2008-2020
109. P Blomstedt, GM Hariz, MI Hariz, LO Koskinen Thalamic deep brain stimulation in the treatment of essential tremor: a long-term follow-up *Br J Neurosurg*, 21 (2007), pp. 504-509, R Pahwa, KE Lyons, SB Wilkinson, et al.

Long-term evaluation of deep brain stimulation of the thalamus J Neurosurg, 104 (2006), pp. 506-512

110. K Zhang, S Bhatia, MY Oh, D Cohen, C Angle, D Whiting Long-term results of thalamic deep brain stimulation for essential tremor J Neurosurg, 112 (2010), pp. 1271-1276
111. JG Pilitsis, LV Metman, JR Toleikis, LE Hughes, SB Sani, RA Bakay Factors involved in long-term efficacy of deep brain stimulation of the thalamus for essential tremor J Neurosurg, 109 (2008), pp. 640-646, 118
112. SY Lim, M Hodaie, M Fallis, YY Poon, F Mazzella, E Moro Gamma knife thalamotomy for disabling tremor: a blinded evaluation Arch Neurol, 67 (2010), pp. 584-588
113. RF Young, F Li, S Vermeulen, R Meier Gamma Knife thalamotomy for treatment of essential tremor: long-term results J Neurosurg, 112 (2010), pp. 1311-1317
114. A Siderowf, SM Gollump, MB Stern, GH Baltuch, HA Riina Emergence of complex, involuntary movements after gamma knife radiosurgery for essential tremor Mov Disord, 16 (2001), pp. 965-967
115. T.A. Zesiewicz, R.J. Elble, E.D. Louis, G.S. Gronseth, W.G. Ondo, R.B. Dewey, Jr., M.S. Okun, K.L. Sullivan, W.J. Weiner Evidence-based guideline update: Treatment of essential tremor: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology Neurology. 2011 Nov 8; 77(19): 1752–1755
116. Nashner L, Granit R, Pompeiano O. Organization and programming of motor activity during posture control. Reflex control of posture and movement. 1979:177-84

117. Akman MN, Karataş M. Temel ve uygulanan kinezyoloji: Haberal Eğitim Vakfı; 2003;47-49
118. Nichols DS, Glenn TM, Hutchinson KJ. Changes in the mean center of balance during balance testing in young adults. *Physical therapy*. 1995;75 (8):699-706.
119. Era P, Schroll M, Ytting H, Gause-Nilsson I, Heikkinen E, Steen B. Postural balance and its sensory-motor correlates in 75-year-old men and women: a cross-national comparative study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 1996;51 (2):M53-M63.
120. Nashner L, Granit R, Pompeiano O. Organization and programming of motor activity during posture control. *Reflex control of posture and movement*. 1979:177-84
121. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y. Fiziksel tıp ve rehabilitasyon: Güneş Kitabevi; 2011;157-415. 20
122. Waxman S. G. *Control of Movement Clinical Neuroanatomy 27.th Ed., LANGE* 2013: 183-194
123. Alexander BH, Rivara FP, Wolf ME. The cost and frequency of hospitalization for fall-related injuries in older adults. *American journal of public health*. 1992;82 (7):1020-3.
124. Sieri T, Beretta G. Fall risk assessment in very old males and females living in nursing homes. *Disability & Rehabilitation*. 2004;26 (12):718-23
125. Tinetti M, Doucette J, Claus E, Marotttoli R. Risk factors for serious injury during falls by older persons in the community. *Home Healthcare Nurse*. 1996;14 (7):549

126. Baloh RW, Fife TD, Zwerling L, Socotch T, Jacobson K, Bell T, ve ark. Comparison of static and dynamic posturography in young and older normal people. *Journal of the American geriatrics Society*. 1994
127. Lord SR, Ward JA, Williams P, Anstey KJ. Physiological factors associated with falls in older community-dwelling women. *J Am Geriatr Soc*. 1994 Oct;42(10):1110-7
128. Lord SR, Ward JA, Williams P, Anstey KJ. Physiological factors associated with falls in older community-dwelling women. *J Am Geriatr Soc*. 1994 Oct;42(10):1110-7
129. Kenny RA, Richardson DA, Steen N, Bexton RS, Shaw FE, Bond J. Carotid sinus syndrome: a modifiable risk factor for nonaccidental falls in older adults (SAFE PACE). *J Am Coll Cardiol*. 2001 Nov 1;38(5):1491-6.
130. Nikolaus T, Bach M. Preventing falls in community-dwelling frail older people using a home intervention team (HIT): results from the randomized Falls-HIT trial. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Mar;51(3):300-5
131. Campbell A.J., Robertson C. M., Gardner M.M., Norton R. N., Buncher D. M. Fall prevention over 2 years: a randomized controlled trial in women over 80 years older *Age and Ageing* 1999;28:513-518
132. DDay, L., Fildes, B., Gordon, I., Fitzharris, M., Flamer, H., & Lord, S. (2002). Randomised factorial trial of falls prevention among older people living in their own homes. *BMJ (Clinical research ed.)*, 325(7356), 128.
133. Delbaere Kim, Close Jacqueline C T, Brodaty Henry, Sachdev Perminder, Lord Stephen R. Determinants of disparities between perceived and physiological risk of falling among elderly people: cohort study *BMJ* 2010; 341 :c4165

134. Cohen, M. X., & Frank, M. J. (2009). Neurocomputational models of basal ganglia function in learning, memory and choice. *Behavioural brain research*, 199(1), 141–156. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2008.09.029>
135. Murat Emre, Haşmet A. Hanağası, Hüseyin A. Şahin, Jale Yazıcı Hareket Bozuklukları 18.01.2019 İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Nöroloji Kitabı
136. Powell LE, Myers AM. The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1995 Jan;50A(1):M28-34
137. Katherine Berg, Kathleen E. Norman Functional Assessment of Balance and Gait Clinics in Geriatric Medicine Volume 12, Issue 4, November 1996, Pages 705-723
138. Dr. Mary E. Tinetti Performance-Oriented Assessment of Mobility Problems in Elderly Patients *Journal of the American Geriatrics Society* Volume 34, Issue 2
139. Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the "get-up and go" test. *Arch Phys Med Rehabil*. 1986 Jun;67(6):387-9
140. Fregly AR, Graybiel A. An ataxia test battery not requiring rails. *Aerospace Medicine*. 1968;39:277–282
141. Duncan PW, Studenski S, Chandler J, Prescott B. Functional reach: predictive validity in a sample of elderly male veterans *J Gerontol*. 1992 May;47(3):M93-8

142. BESTest; Fay B Horak, Diane M Wrisley, James Frank, The Balance Evaluation Systems Test (BESTest) to Differentiate Balance Deficits, *Physical Therapy*, Volume 89, Issue 5, 1 May 2009, Pages 484–498
143. Stephen R Lord, Hylton B Menz, Anne Tiedemann, A Physiological Profile Approach to Falls Risk Assessment and Prevention, *Physical Therapy*, Volume 83, Issue 3, 1 March 2003, Pages 237–252
144. Park GD, Lee JC, Lee J. The effect of low extremity plyometric training on back muscle power of high school throwing event athletes. *Journal of physical therapy science*. 2014;26 (1):161-4.).
145. Palace J, Duddy M, Bregenzer T, Lawton M, Zhu F, Boggild M, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of interferon beta and glatiramer acetate in the UK Multiple Sclerosis Risk Sharing Scheme at 6 years: a clinical cohort study with natural history comparator. *The Lancet Neurology*. 2015;14 (5):497-505
146. Arnold BL, Schmitz RJ. Examination of balance measures produced by the Biodex Stability System. *Journal of athletic training*. 1998;33 (4):323
147. Bermejo-Pareja, F., & Puertas-Martín, V. (2012). Cognitive features of essential tremor: a review of the clinical aspects and possible mechanistic underpinnings. *Tremor and other hyperkinetic movements (New York, N.Y.)*, 2, 02-74-541-1
148. Lombardi WJ1, Woolston DJ, Roberts JW, Gross RE. Cognitive deficits in patients with essential tremor. *Neurology*. 2001 Sep 11;57(5):785-90..
149. Kelly, V. E., Eusterbrock, A. J., & Shumway-Cook, A. (2012). A review of dual-task walking deficits in people with Parkinson's disease: motor and cognitive contributions, mechanisms, and clinical implications

150. Rao, A. K., Uddin, J., Gillman, A., & Louis, E. D. (2013). Cognitive motor interference during dual-task gait in essential tremor. *Gait & posture*, 38(3), 403–409.
151. Rao, A. K., Gilman, A., & Louis, E. D. (2014). Balance confidence and falls in nondemented essential tremor patients: the role of cognition. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 95(10), 1832–1837
152. Louis, E. D., Rao, A. K., & Gerbin, M. (2012). Functional correlates of gait and balance difficulty in essential tremor: balance confidence, near misses and falls. *Gait & posture*, 35(1), 43–47.
153. Rao, A. K., & Louis, E. D. (2019). Ataxic Gait in Essential Tremor: A Disease-Associated Feature?. *Tremor and other hyperkinetic movements* (New York, N.Y.), 9, 10.7916/d8-28jq-8t52
154. Güngen C , Ertan T , Eker E , Yaşar R , Engin F Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population]. *Turk Psikiyatri Dergisi = Turkish Journal of Psychiatry* [01 Jan 2002, 13(4):273-281
155. Fahn S, Tolosa E, Marin C. Clinical rating scale for tremor. Jankovic J, Tolosa E, editors. *Parkinson's disease and movement disorders*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993;s. 271-80
156. Sahin F, Buyukavci R, Sag S., Doğu B, Kuran B Reliability and Validity of the Turkish Version of the Berg Balance Scale in Patients With Stroke September 2013FTR - *Turkiye Fiziksel Tip ve Rehabilitasyon Dergisi* 59(3):170-175

157. AVCI, Meral Gümüş. (1995). Beck Anksiyete Ölçeği'nin Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi
158. Harmancı H, Emre M, Gurvit H et al. Risk factors for Alzheimer disease: a population-based case-control study in Istanbul, Turkey. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2003;17:139-45.24
159. Bilgiç B. Gürvit H, Hanağası H et al. Erken evre Alzheimer hastalığı ve demanssız kognitif bozukluk tanılı hastaların klinik ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması. 38. Ulusal Nöroloji Kongresi. Antalya 2002
160. Gürvit H, Baran B. Scales in Demantia and Cognitive Disorders. *Nöropsikiyatri Arflivi* 2007; 44:58-65.
161. Paulo Henrique G Mansur Lacordaire Kemel P CuryAdriano O Andrade Eduardo L M NavesEduardo L M Naves A Review on Techniques for Tremor Recording and Quantification February 2007Critical Reviews in Biomedical Engineering 35(5):343-62
162. Leegwater-Kim J, Louis ED, Pullman SL et al. Intention tremor of the head in patients with essential tremor. *Mov. Disord.* 21(11), 2001–2005 (2006)
163. Ulusoy, Mustafa;Sahin, Nesrin H;Erkmen, Hüsni Turkish Version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric Properties *Journal of Cognitive Psychotherapy*; 1998; 12, 2;
164. Yaşar H , Balıbey H , Tekeli H , Alay S , Şenol M , Türker T , Bayar N . Genç erkek esansiyel tremor hastalarında anksiyete ve depresyon düzeyleri. *Journal Of Mood Disorders.* 2014; 4(2): 66-9.

165. Huang H, Yang X, Zhao Q, Chen Y, Ning P, Shen Q, Wang H, An R and Xu Y (2019) Prevalence and Risk Factors of Depression and Anxiety in Essential Tremor Patients: A Cross-Sectional Study in Southwest China. *Front. Neurol.* 10:1194
166. Louis ED, Barnes L, Albert SM, Cote L, Schneier FR, Pullman SL, Yu Q. Correlates of functional disability in essential tremor. *Mov Disord.* 2001 Sep;16(5):914-20
167. Marcin Gierach , Joanna Gierach, Marlena Ewertowska, Adam Arndt, Roman Junik Correlation between Body Mass Index and Waist Circumference in Patients with Metabolic Syndrome *ISRN Endocrinology* Volume 2014, Article ID 514589
168. Shalom Nwodo Chinedu, Olubanke O. Ogunlana, Dominic E. Azuh, Emeka E.J. Iweala, Israel S. Afolabi, Chidi C. Uhuegbu, Mercy E. Idachaba, Victor C. Osamor Correlation Between Body Mass Index and Waist Circumference in Nigerian Adults: Implication as Indicators of Health Status *J Public Health Res.* 2013 Sep 2; 2(2): e16. Published online 2013 Sep 5.
169. Firas S. Azzeh, PhD, Osama A. Kensara, PhD, Omar F. Helal, PhD Ehab M. Abd El-Kafy, PhD Association of the body mass index with the overall stability index in young adult Saudi males *Journal of Taibah University Medical Sciences* Volume 12, Issue 2, April 2017, Pages 157-163
170. Hergenroeder, A. L., Wert, D. M., Hile, E. S., Studenski, S. A., & Brach, J. S. (2011). Association of body mass index with self-report and performance-based measures of balance and mobility. *Physical therapy*, 91(8), 1223–1234.
171. Veronica Southard, PT, DHSc, GCS, Arti Dave, Peter Douris, Exploring the Role of Body Mass Index on Balance Reactions and Gait in Overweight

Sedentary Middle-aged Adults: A Pilot Study *Journal of Primary Care & Community Health* 1(3) 178–183

172. Louis ED, Marder K, Jurewicz EC, Watner D, Levy G, Mejia-Santana H. Body mass index in essential tremor. *Arch Neurol.* 2002 Aug;59(8):1273-7.
173. Louis, E. D., & Michalec, M. Reduced body mass index in essential tremor: a study of 382 cases and 392 matched controls. *European journal of neurology*, 22(2), 384–388. (2015).
174. Shweta Prasada, Selva Ganapathy Velayutham, Venkateswara Reddy Reddam, Albert Stezin, Ketan Jhunjunwala, Pramod Kumar Pal Shaky and unsteady: Dynamic posturography in essential tremor *Journal of The Neurological Sciences* February 15, 2018 Volume 385, Pages 12–16
175. Angleman, S., Harris, T. & Melzer, D. The role of waist circumference in predicting disability in periretirement age adults. *Int J Obes* 30, 364–373 (2006)
176. Bove M., Marinelli L., Avanzino L., Marchese R., Abbruzzese G. (2006) Posturographic analysis of balance control in patients with essential tremor. *Mov Disord* 21: 192–19
177. Parisi SL, Héroux ME, Culham EG, Norman KE. Functional mobility and postural control in essential tremor. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006 Oct;87(10):1357-64.
178. Elan D Louis and Ashwini K Rao Tandem gait performance in essential tremor patients correlates with cognitive function *Cerebellum & Ataxias* (2014) 1:19
179. Debabrata Ghosh, Harmeet Brar, Ugen Lhamu, A. David Rothner and Gerald Erenberg A Series of 211 Children with Probable Essential Tremor *Mov Disord Clin Pract.* 2017 Mar-Apr; 4(2): 231–236.

180. Elan D. Louis, Leon S. Dure and Seth Pullman Essential Tremor in Childhood:
A Series of Nineteen Cases Movement Disorders Vol. 16, No. 5, 2001, pp. 921–
92
181. Louis ED, Ottman R. Study of possible factors associated with age of onset in
essential tremor. Mov Disord 2006; 21:1980–1986.
182. Louis E.D., Clark L.N., Ottman R. Familial versus Sporadic Essential Tremor:
What Patterns Can One Decipher in Age of Onset? Neuroepidemiology
2015;44:166-172

VIII. EKLER

EK-1

BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

AŞAĞIDA İNSANLARIN KAYGILI YA DA ENDİŞELİ OLDUKLARI ZAMANLARDA YAŞADIKLARI BAZI BELİRTİLER VERİLMİŞTİR. LÜTFEN HER MADDEYİ DİKKATLE OKUYUNUZ. DAHA SONRA HER MADDEDEKİ BELİRTİNİN BUGÜN DAHİL SON BİR HAFTADIR SİZİ NE KADAR RAHATSIZ ETTİĞİNİ YANDAKİNE UYGUN YERE (X) İŞARETİ KOYARAK BELİRLİYİNİZ.

	HIÇ	HAFIF DÜZEYDE BENİ PEK ETKİLEMEDİ	ORTA DÜZEYDE HOŞ DEĞİLDİ AMA KATLANABİLDİM	CİDDİ DÜZEYDE DAYANIMKTA ÇOK ZORLANDIM
1. BEDENİNİZİN HERHANGİ BİR YERİNDE UYUŞMA VEYA KARINCALANMA				
2. SICAK/ ATEŞ BASMALARİ				
3. BACAKLARDA HALSİZLİK, TİTREME				
4. GEVŞEYEMEME				
5. ÇOK KÖTÜ ŞEYLER OLACAK KORKUSU				
6. BAŞ DÖNMESİ VEYA SERSEMİLİK				
7. KALP ÇARPINTISI				
8. DENGİYİ KAYBETME DUYGUSU				
9. DEHŞETE KAPILMA				
10. SINIRLILIK				
11. BOĞULUYORMUŞ GİBİ OLMA DUYGUSU				
12. ELLERDE TİTREME				
13. TİTREKLİK				
14. KONTROLÜ KAYBETME KORKUSU				
15. NEFES ALMADA GUÇLUK				
16. ÖLÜM KORKUSU				
17. KORKUYA KAPILMA				
18. MİDEDE HAZIMSIZLIK YA DA RAHATSIZLIK HİSSİ				
19. BAYGINLIK				
20. YÜZÜN KIZARMASI				
21. TERLEME (SICAKLIĞA BAĞLI OLMAYAN)				

EK-2

BERG DENGE SKALASI

1. OTURMA POZİSYONUNDAYKEN AYAĞA KALKMAK
LÜTFEN AYAĞA KALKIN, ELLERİNİZDEN DESTEK ALMAMAYA ÇALIŞIN

4=	ELLERİNİ KULLANMADAN AYAĞA KALKABİLİR VE KENDİ KENDİNE DENGE SAĞLAYABİLİR
3=	ELLERİNİ KULLANARAK AYAĞA KALKABİLİR
2=	BİRKAÇ DENEMEDEN SONRA ELLERİNİ KULLANARAK AYAĞA KALKABİLİR
1=	AYAĞA KALKMAK VE DENGE KURMAK İÇİN ÇOK AZ YARDIMA İHTİYACI VARDIR
0=	AYAĞA KALKMAK İÇİN ORTA DÜZEYDE YA DA ÇOK YARDIMA İHTİYACI VARDIR

2. DESTEKSİZ AYAKTA KALKMAK
LÜTFEN HİÇBİR YERE TUTUNMADAN İKİ DAKİKA AYAKTA DURUN

4=	İKİ DAKİKA EMNİYETLİ BİR ŞEKİLDE AYAKTA DURABİLİR
3=	GÖZETİM ALTINDA İKİ DAKİKA AYAKTA DURABİLİR
2=	DESTEKSİZ 30 SANİYE AYAKTA DURABİLİR
1=	DESTEKSİZ 30 SANİYE AYAKTA DURABİLMEK İÇİN BİRKAÇ DENEMEYE İHTİYACI VARDIR
0=	YARDIM ALMADAN 30 SANİYE AYAKTA DURAMAZ

3. DESTEKSİZ OTURMAK (ARKAYA YASLANMADAN OTURMAK)
LÜTFEN KOLLARINIZI KAVUŞTURARAK İKİ DAKİKA OTURUN

4=	İKİ DAKİKA EMNİYETLİ BİR ŞEKİLDE OTURABİLİR
3=	GÖZETİM ALTINDA İKİ DAKİKA OTURABİLİR
2=	DESTEKSİZ 30 SANİYE OTURABİLİR
1=	10 SANİYE OTURABİLİR
0=	DESTEKSİZ 10 SANİYE OTURAMAZ

4. AYAKTAYKEN OTURMA POZİSYONUNA GEÇMEK
LÜTFEN OTURUN

4=	ELLERİNDEN ASGARİ DÜZEYDE YARDIM ALARAK EMNİYETLİ BİR ŞEKİLDE OTURABİLİR
3=	ELLERİNDEN YARDIM ALARAK KONTROLLÜ BİR ŞEKİLDE OTURUR
2=	BACAĞLARIYLA SANDALYEDEN KONTROL ALARAK KONTROLLÜ BİR ŞEKİLDE OTURUR
1=	KENDİ BAŞINA OTURABİLİR AMA KONTROLLÜ DEĞİLDİR
0=	OTURMAK İÇİN YARDIMA İHTİYACI VARDIR

5. TRANSFER

SANDALYELERİ TRANSFER YAPILACAK ŞEKİLDE YERLEŞTİRİN. HATAYA BİR KOLLUKLU BİR DE KOLLUKSUZ KOLTUĞA DOĞRU YER DEĞİŞTİRMESİNİ SÖYLEYİN.

4=	ELLERİNİ ÇOK AZ KULLANARAK EMNİYETLİ BİR ŞEKİLDE TRANSFER OLABİLİYOR.
3=	EMNİYETLİ BİR ŞEKİLDE TRANSFER OLABİLİYOR, ELLERİ KESİNLİKLE KULLANIYOR.
2=	SÖZLÜ KILAVUZLUKLA VE GÖZETİMLE VEYA GÖZETİMSİZ TRANSFER OLABİLİYOR.
1=	YARDIM EDECEK BİR KİŞİYE GEREKSİNİMİ VAR.
0=	GÜVENDE OLMASI İÇİN YARDIM EDECEK VEYA GÖZETECEK İKİ KİŞİYE GEREKSİNİM VAR

6. GÖZLER KAPALIKYKEN DESTEKSİZ AYAKTA DURMAK
LÜTFEN GÖZLERİNİZİ KAPAYIN VE 10 SANİYE HAREKETSİZ DURUN

4=	10 SANİYE EMNİYETLİ BİR ŞEKİLDE AYAKTA DURABİLİR
3=	GÖZETİM ALTINDA 10 SANİYE AYAKTA DURABİLİR
2=	3 SANİYE AYAKTA DURABİLİR
1=	GÖZLERİNİ ÜÇ SANİYEDEN FAZLA KAPALI TUTAMAZ AMA AYAKTA SABİT DURABİLİR.
0=	DÜŞMEMEK İÇİN YARDIMA İHTİYACI VARDIR.

7. AYAKLAR BİTİŞİKKEN DESTEKSİZ AYAKTA DURMAK
AYAKLARINIZI BİRLEŞTİRİN VE TUTUNMADAN AYAKTA DURUN

4=	KENDİ BAŞINA AYAKLARINI BİRLEŞTİRİP BİR DAKİKA EMNİYETLİ BİR ŞEKİLDE AYAKTA DURABİLİR
3=	KENDİ BAŞINA AYAKLARINI BİRLEŞTİRİP BİR DAKİKA GÖZETİM ALTINDA AYAKTA DURABİLİR
2=	KENDİ BAŞINA AYAKLARINI BİRLEŞTİRİP 30 SANİYE AYAKTA DURABİLİR
1=	YARDIM İLE İSTENİLEN POZİSYONA GELEBİLİR, AMA AYAKLAR BİTİŞİK VAZİYETTE ANCAK 15 SANİYE AYAKTA DURABİLİR
0=	YARDIM İLE İSTENİLEN POZİSYONA GELEBİLİR AMA BU POZİSYONU 15 SANİYE MUHAFAZA EDEMEZ

8. AYAKTAYKEN KOLLAR GERGİN ÖNE DOĞRU UZANMAK
KOLLARINIZI 90 DERECE KALDIRIN, PARMAKLARINIZI UZATIN VE ÖNE DOĞRU UZANABİLDİĞİNİZ KADAR UZANINIZI GÖZETMEN ELLER 90 DERECE İKEN HASTANIN PARMAK UÇLARI HIZASONDA BİR CETVEL TUTAR. ÖNE UZANIRKEN HASTANIN PARMAKLARI CETVELLE DEĞMEMELİDİR. HASTANIN EN İLERİ UZANABİLDİĞİ NOKTADA PARMAK UÇLARININ KAT ETTİĞİ MESAFE KAYDEDİLMELİDİR. GÖVDENİN DÖNMESİNİ ENGELLEMELİK İÇİN HASTAYA MÜMKÜNDE İKİ KOLUNU DA UZATMASINI SÖYLEYİN.

4=	RAHATÇA ÖNE UZANABİLİR >25 CM
3=	RAHATÇA ÖNE UZANABİLİR >12.5CM
2=	RAHATÇA ÖNE UZANABİLİR >5CM
1=	ÖNE UZANABİLİR AMA GÖZLEME İHTİYACI VARDIR
0=	ÖNE UZANMAYA ÇALIŞIRKEN DENGESİNİ KAYBEDER/DIŞARIDAN DESTEK GEREKİR

9. AYAKTAYKEN YERDEN NESNE ALMAK
AYAĞINIZIN HEMEN ÖNÜNDE BULUNAN AYAKKABIYI/TERLÜĞİ ALIN.

4=	TERLÜĞİ RAHATÇA ALABİLİR
3=	TERLÜĞİ ALABİLİR AMA GÖZETİM EŞLİĞİNDE
2=	TERLÜĞİ ALAMAZ AMA TERLÜĞE 2-5 CM KADAR YAKLAŞABİLİR VE KENDİ KENDİNE DENGE SAĞLAYABİLİR
1=	TERLÜĞİ ALAMAZ
0=	TERLÜĞİ ALMAYI DENEMİZ/DÜŞMEMEK YADA DENGESİNİ KAYBETMEMEK İÇİN YARDIMA İHTİYACI VARDIR

10. AYAKTAYKEN SAĞ YA DA SOL OMUZ ÜZERİNDEN DÖNEREK GERİYE BAKMAK
SOL OMUZUNUZUN ÜZERİNDEN DÖNEREK ARKANIZA BAKIN. AYNISINI SAĞ TARAFINIZDA TEKRAR EDİN (ARKASINDA BELLİ BİR CİSME BAKILIR)

4=	HER İKİ YÖNE DE ARKASINA TAM OLARAK DÖNEBİLİR
3=	TEK YÖNE TAM OLARAK BAKILIR ANCAK DİĞER YÖNDE ZORLANIR
2=	SADECE YANINA DÖNEBİLİR ANCAK DENGESİNİ KORUR
1=	DÖNERKEN YAKIN GÖZLEME İHTİYACI VARDIR
0=	DÖNERKEN YARDIMA İHTİYACI VARDIR

11. 360 DERECE DÖNMEK
TAM DAİRE ÇİZECEK ŞEKİLDE KENDİ ETRAFINIZCA DÖNÜN. DURUN SONRA TERS YÖNDE TAM DAİRE ÇİZİN

4=	4 SANİYE YA DA DAHA KISA SÜREDE EMNİYETLİ BİR ŞEKİLDE HER İKİ TARAFTA 360 DERECE DÖNEBİLİR
3=	4 SANİYE YA DA DAHA KISA BİR SÜREDE SADECE BİR TARAFTA DOĞRU EMNİYETLİ BİR ŞEKİLDE 360 DERECE DÖNEBİLİR
2=	EMNİYETLİ BİR ŞEKİLDE FAKAT YAVAŞ BİR ŞEKİLDE 360 DERECE DÖNEBİLİR
1=	YAKIN GÖZETİME YA DA SÖZLÜ UYARIYA İHTİYACI VARDIR
0=	DÖNERKEN YARDIMA İHTİYACI VARDIR

12. DESTEKSİZ AYAKTA DURURKEN DEĞİŞEREK BİR AYAĞI YERE BASAMAK VEYA TABUREYE YERLEŞTİRMEK
İKİ AYAĞI SIRASIYLA TABURENİN ÜSTÜNE KOYUN. HER İKİ AYAK DA TABUREYE 4 KERE DEĞENE KADAR HAREKETE DEVAM EDİN

4=	KENDİ BAŞINA EMNİYETLİ BİR ŞEKİLDE AYAKTA DURABİLİR VE 20 SANİYEDEN 8 ADIMI TAMAMLAYABİLİR
3=	KENDİ BAŞINA AYAKTA DURABİLİR VE 8 ADIMI 20 SANİYEDEN DAHA UZUN BİR SÜREDE TAMAMLAYABİLİR
2=	GÖZETİM ALTINDA YARDIM ALMADAN 4 ADIM TAMAMLAYABİLİR
1=	AZ YARDIMLA 2 ADIM TAMAMLAYABİLİR
0=	DUŞMEMEK İÇİN YARDIMA İHTİYACI VARDIR/ÇABA GÖSTEREMEZ

13. BİR AYAK ÖNDE OLARAK DESTEKSİZ AYAKTA DURMAK
HASTAYA GÖSTERİN, BİR AYAĞINIZI DİĞERİNİN TAM ÖNÜNE KOYUN. BUNU YAPAMIYORSANIZ AYAĞINIZI TOPUK KISMI ÖTEKİ AYAĞINIZIN BAŞ PARMAĞI HİZASINA GELECEK ŞEKİLDE BİR ADIM ATIN (3 PUAN VERMEK İÇİN ADIMIN MESAFESİ DİĞER AYAĞIN UZUNLUPUNU GEÇMELİ VE DURUŞUN GENİŞLİĞİ DEĞENİN NORMAL YÜRÜYÜŞ ADIMINDAKİ GENİŞLİĞE YAKIN OLMALI)

4=	NORMAL YÜRÜYÜŞ ADIMINI BAĞIMSIZ OLARAK ATABİLİYOR VE 30 SANİYE TUTABİLİYOR
3=	AYAĞINI DİĞERİNİN ÖNÜNE BAĞIMSIZ OLARAK KOYABİLİYOR VE 30 SANİYE TUTABİLİYOR
2=	-BAĞIMSIZ OLARAK KÜÇÜK ADIM ATABİLİYOR VE 30 SANİYE TUTABİLİYOR
1=	ADIM ATMAK İÇİN YARDIMA İHTİYACI VAR AMA 15 SANİYE DURABİLİYOR
0=	ADIM ATARKEN VEYA AYAKTA DURURKEN YARDIMA İHTİYACI VAR

14. TEK AYAK ÜSTÜNDE DURMAK
TEK AYAĞINIZIN ÜZERİNDE DURABİLDİĞİNİZCE FAZLA DURUN

4=	TEK AYAĞI ÜZERİNDE 10 SANİYEDEN FAZLA DURABİLİYOR
3=	TEK AYAĞI ÜZERİNDE 5-10 SANİYE DURABİLİYOR
2=	-TEK AYAĞI ÜZERİNDE 3-5 SANİYE DURABİLİYOR
1=	TEK AYAĞI ÜZERİNDE DURABİLİYOR ANCAK BUNU 3 SANİYE DEVAM ETTİREMİYOR
0=	-TEK AYAĞI ÜZERİNDE DURAMIYOR

EK-3

FAHN TOLOSA MARİN TREMOR ÖLÇEĞİ

1-9.TREMOR	İSTİRAHATTE: BAŞ VE GÖVDE İÇİN YATAR POZİSYONDA POSTÜR KORUNURKEN:
	UE: KOLLAR ÖNE UZATILMIŞ, BİLEKLER HAFİFCE AÇILMIŞ, PARMAKLAR AYRILMIŞ AE: BACAKLAR KALÇA VE DIZDE BUKÜLMÜŞ; AYAK DORSİFLEKSİYONDAYKEN DİL: DIŞARI ÇIKARILMIŞ ŞEKİLDE BAŞ VE GÖVDE: OTURUR VE AYAKTA DURUR POZİSYONDA İKEN

1-9 İÇİN TANIMLAR

0=	=YOK
1=	AZ. ARALIKLI OLABİLİR
2=	ORTA AMPLİTÜD. ARALIKLI OLABİLİR
3=	BELİRGİN AMPLİTÜDLÜ
4=	ŞİDDETLİ AMPLİTÜD

1-SES TREMORU

İSTİRAHAT

2-DİL TREMORU

İSTİRAHAT

POSTÜRAL

3-SES TREMORU

KİNETİK /İNTANSİYONEL.....

4-BAŞ TREMORU

İSTİRAHAT

POSTÜRAL

5-SAĞ ÜST EKSTREMİTE TREMORU

İSTİRAHAT

POSTÜRAL

KİNETİK/ İNTANSİYONEL.....

6-SOL ÜST EKSTREMİTE TREMORU

İSTİRAHAT

POSTÜRAL

KİNETİK/ İNTANSİYONEL.....

7-GÖVDE TREMORU

İSTİRAHAT

POSTÜRAL

8-SAĞ ALT EKSTREMİTE TREMORU

İSTİRAHAT

POSTÜRAL

KİNETİK/ İNTANSİYONEL.....

9-SOL ALT EKSTREMİTE TREMORU

İSTİRAHAT

POSTÜRAL

KİNETİK/

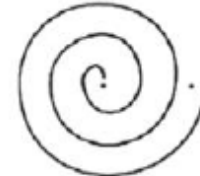
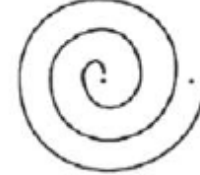
İNTANSİYONEL.....

10-EL YAZISI HASTADAN STANDART" BU BENİM EN İY EL YAZIMA
BİR ÖRNEKTİR" CÜMLESİNİ, AD VE SOYADI İLE
BİRLİKTE TARİHİ YAZMASINI İSTİYİN

0=	NORMAL
1=	HAFİF ANORMAL BİRAZ DÜZENSİZ, TİTREK
2=	ORTA ANORMAL. OKUNAKLI DEĞİL
3=	BELİRGİN ANORMAL. OKUNAKLI DEĞİL
4=	CİDDİ ANORMAL. BİR ELİ İLE DİĞERİNİ TUTMADAN KALEMİ KAĞIDIN ÜSTÜNDE TUTAMIYOR

11-13-
ÇİZİM HASTADAN ÇEŞİTLİ ÇİZİMLERDEKİ KARŞILIKLI
NOKTALARI ÇİZGİLERİ AŞMADAN BİRLEŞTİRMESİNİ
İSTİYİN. DAHA AZ ETKİLENMİŞ ELDEN
BAŞLAYARAK, HASTANIN EL VEYA KOLUNU
MASAYA YASLAMASINA İZİN VERMEDEN, HER İKİ
ELİ DE TEST EDİN.

0=	NORMAL
1=	HAFİF ANORMAL BİRAZ DÜZENSİZ, TİTREK
2=	ORTA ANORMAL. OKUNAKLI DEĞİL
3=	BELİRGİN ANORMAL. OKUNAKLI DEĞİL
4=	CİDDİ ANORMAL. BİR ELİ İLE DİĞERİNİ TUTMADAN KALEMİ KAĞIDIN ÜSTÜNDE TUTAMIYOR



14- DÖKME SAĞ SOL 8 CM YÜKSEKLİĞİNDEKİ PLASTİK BARDAĞIN BİR TANESİNİ ÜSTÜNDE 1 CM BOŞLUK KALACAK ŞEKİLDE DOLDURUN. HASTADAN SUYU DOLU BARDAKTAN BOŞ OLANA DÖKMESİNİ İSTEYİN. HER ELİ AYRICA TEST EDİN.

0=	NORMAL
1=	TREMORU OLMAYAN BİR İNSANDAN DAHA DİKKATLİ DAVRANIYOR, ANCAK HIÇ SU DÖKÜLMÜYÖR
2=	Z BİR MİKTAR (%10) SUYU DÖKÜYÖR
3=	ÖNEMLİ MİKTARDA (%10-50) SU DÖKÜLÜYÖR. SUYUN ÇOĞUNU DÖKMEYEN DİĞER BARDAĞA GEÇİREMİYÖR
4=	

15-KONUŞMA

0=	NORMAL
1=	SADECE GERGİN-SİNİRLİ OLDUĞUNDA HAFİF SES TITREMESİ
2=	HAFİF SES TITREMESİ, DEVAMLİ
3=	ORTA SES TITREMESİ
4=	CİDDİ SES TITREMESİ. BAZI KELİMELER GÜÇLÜKLE ANLAŞILYOR.

16-BESLENME (SIVI DIŞINDA)

0=	NORMAL
1=	HAFİF ANORMAL BÜTÜN KATI YİYECEKLERİ AĞZINA GÖTÜREBİLİYÖR, NADİREN DÖKÜYÖR
2=	ORTA ANORMAL SIKLIKLA BEZELYE VE BENZERİ BESİNLERİ DÖKÜYÖR, YEMEĞİ ALMAK İÇİN KAFASINI EN AZINDAN YARISINA KADAR GETİREBİLİR
3=	BELİRGİN ANORMAL KESEMİYÖR VEYA BESLENMEK İÇİN İKİ ELİNİ BİRDEN KULLANIYÖR
4=	CİDDİ ANORMAL BESLENMEK İÇİN YARDIMA İHTİYACI VAR

17-BESLENME (SIVI GIDALAR)

0=	NORMAL
1=	HAFİF ANORMAL KAŞIK KULLANABİLİYÖR ANCAK TAMAMEN DOLUYSA KULLANAMIYÖR
2=	ORTA ANORMAL KŞİK KULLANAMIYÖR BARDAK YA DA FİNCAN KULLANIYÖR
3=	BELİRGİN ANORMAL BARDAK YA DA FİNCANI KULLANABİLİYÖR ANCAK İKİ ELİNİ DE KULLANMASI GEREKİYÖR
4=	CİDDİ ANORMAL PİPET KULLANMASI GEREKİYÖR

18-HÜYEN

0=	NORMAL
1=	HAFİF ANORMAL HER ŞEYİ YAPABİLİYÖR ANCAK ORTALAMA BİR İNSANDAN DAHA ÇOK DİKKAT ETMESİ GEREKİYÖR
2=	ORTA ANORMAL HERŞEYİ YAPABİLİYÖR ANCAK HATALARI VAR. TITREME SEBEBİYLE ELEKTRİKLİ TRAŞ MAKİNESİ KULLANIYÖR
3=	BELİRGİN ANORMAL İKİ ELİNİ BİRDEN KULLANMADIĞI SÜRECE RUJ SÜRMEK, TRAŞ OLMAK (ELEKTRİKLİ TRAŞ MAKİNESİ DAHİL) GİBİ GÖREVLERİ YERİNE GETİREMİYÖR
4=	CİDDİ ANORMAL HERHANGİ BİR İNCE MOTOR HAREKETİ YARDIMSIZ GERÇEKLEŞTİREMİYÖR

19-GİYİNME

0=	NORMAL
1=	HAFİF ANORMAL HER ŞEYİ YAPABİLİYÖR ANCAK ORTALAMA BİR İNSANDAN DAHA ÇOK DİKKAT ETMESİ GEREKİYÖR
2=	ORTA ANORMAL HERŞEYİ YAPABİLİYÖR ANCAK HATALARI VAR. KULLANIYÖR
3=	BELİRGİN ANORMALDÜŞME İLİKLEME VEYA AYAKKABI BAĞCIĞI BAĞLAMA GİBİ DİĞER AKTİVİTELERDE YARDIMA İHTİYAC DUYUYOR
4=	CİDDİ ANORMAL KABA MOTOR AKTİVİTELER İÇİN BİLE YARDIMA İHTİYAC DUYUYOR

20-YAZMA

0=	NORMAL
1=	HAFİF ANORMAL OKUNAKLI MEKTUP YAZABİLİYÖR
2=	ORTA ANORMAL OKUNAKLI ANCAK MEKTUP YAZAMIYÖR
3=	BELİRGİN ANORMAL OKUNAKLI DEĞİL
4=	ÇEK YA DA İMZA GEREKTİREN DİĞER EVRAKLARI İMZALAYAMIYÖR

21-ÇALIŞMA

0=	TITREME ÇALIŞMASINI ENGELLEMİYÖR
1=	İŞİNİ YAPABİLİYÖR ANCAK ORTALAMA İNSANDAN DAHA ÇOK DİKKAT ETMESİ GEREKİYÖR
2=	HER ŞEYİ YAPABİLİYÖR ANCAK HATALARI VAR. TITREME SEBEBİYLE NROMALDEN DAHA DÜŞÜK PERFORMANS SERGİLİYÖR
3=	SIRADAN İŞLERİ YAPAMIYÖR TITREME SEBEBİYLE İŞİNİ DEĞİŞTİRMİŞ TITREME SEBEBİYLE UTU YAPMAK GİBİ EV İŞLERİNDEKİ BECERİSİ KISITLANMIŞ
4=	HERHANGİ BİR İŞTE ÇALIŞAMIYÖR EV İŞLERİ CİDDİ KISITLANMIŞ

Mini Mental Durum Testi

Mini-Mental State Examination (MMSE)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

		Puanı
Oryantasyon (Her soru 1 puan, toplam 10 puan)		
	Hangi yıl içindeyiz?
	Hangi mevsimdeyiz?
	Hangi aydayız?
	Bu gün ayın kaç?
	Hangi gündeyiz?
	Hangi ülkede yaşıyoruz?
	Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?
	Şu an bulunduğunuz semt neresidir?
	Şu an bulunduğunuz bina neresidir?
	Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız?
Kayıt Hafızası (Toplam puan 3)		
	• Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn. süre tanınır). Her doğru isim 1 puan.
Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam puan 5)		
	• 100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin. (Her doğru işlem 1 puan: 100, 93, 86, 79, 72, 65)
Hatırlama (Toplam puan 3)		
	• Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri tekrar söyleyin (Masa, Bayrak, Elbise) (Her kelime 1 puan)
Lisan (Toplam puan 9)		
a.	Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 1'er puan toplam 2 puan (20 saniye süre ver)
b.	Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 saniye süre ver) 1 puan
c.	Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kâğıdı elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan: 3, süre: 30 sn. her bir doğru işlem: 1 puan
d.	Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan) -Bir kâğıda "GÖZLERİNİZİ KAPATIN" yazıp hastaya gösterin-
e.	Şimdi vereceğim kâğıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)
f.	Size göstereceğim şeklin aynısını çizin; aşağıdaki şekli arka sayfaya (1 puan)

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) J Psychiat Res. 12(12):129-138.



Toplam Puan (0-30):

EK-5

HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

<p>PROTOKOL AD SOYAD YAŞ DOĞUM TARİHİ TC TELEFON</p>	<p>TREMOR ÜST EXT ALT EXT BAŞ ÇENE GÖVDE ORTOSTATİK</p>	<p>FTMTRS PUANI BECK ANKS SKORU BERG SKORU DENGE YÜRÜME SON 6 AYDA DÜŞME SON BİR YILDA DÜŞME MMMS 1. EĞİTİMLİ 2. EĞİTİMSİZ</p>	<p>TEST TARİHİ BOY KİLO GÖBEK ÇEVRESİ BMI</p>
<p>DEMOGRAFIK VERİLERİ 1.KADIN 2.ERKEK 1.BEKAR 2.EVLİ ÇOCUK SAYISI 1.OKUMA YAZMA YOK 2.OKUR 3. OKUR YAZAR 4.İLKOKUL 5.ORTAOKUL 6.LİSE 7.LİSANS</p>	<p>ÖZ GEÇMİŞ 0.BİLİNEN EK HASTALIK YOK 1.HT 2.DM 3.HL 4.HİPOTİROİDİ 5.HİPERTİROİDİ 6.ANKSİYETE BOZUKLUĞU 7.DEPRESYON 8.KOAH 9.ASTIM 10.ALKOL SIKLIK MİKTAR 11.DİĞER</p>	<p>TEDAVİLERİ 0.TEDAVİSİZ 1.PROPRANOLOL 2.PRİMİDON 3.KLONAZEPAM 4.GABAPENTİN 5.BETA AGONİST 6.</p>	<p>AİLE ÖYKÜSÜ 0.AİLE ÖYKÜSÜ YOK 1.ANNE-BABADA 2.KARDEŞLERDE 3.ÇOCUKLARINDA 4.İKİNCİ KUŞAKTA ALT ÜST</p>
<p>TREMOR KAÇ SENEDİR VAR KAÇ SENEDİR TANILI KAÇ SENEDİR TEDAVİ ALIYOR TEDAVİ DEĞİŞİKLİĞİ OLDU MU 1.EVET 2.HAYIR KAÇ SENE ÖNCE OLDU NELER DEĞİŞTİ NOTLAR HANGİ EKSTREMİTEDE BAŞLADI HANGİ EKSTREMİTEYE GEÇTİ</p>	<p>NM VİBRASYON SÜRESİ MR BULGUSU EŞLİK EDEN HAFİF NÖROLOJİK BULGULAR</p>	<p>NOTLAR GÖRME PROBLEMİ İŞİTME PROBLEMİ FTMTRS ALT GRUPLARI</p>	

EK-6

AZİZE İPEKBAYRAK

ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ

E-Posta Adresi : azizemeister@gmail.com
Telefon (İş) : -
Telefon (Cep) : 5542134381
Faks :
Adres :

Öğrenim Bilgisi

Tıpta Uzmanlık 2016	GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ/DAHİLİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ/NÖROLOJİ ANABİLİM DALI
Tıpta Uzmanlık 2012 18/Nisan/2015	İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ/DAHİLİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ/NÖROLOJİ ANABİLİM DALI
Lisans 2009 1/Haziran/2009	Universita degli studi di Napoli Federico II Facoltà di Medicina
Lisans 2004 30/Haziran/2012	ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ/TIP PR.

Görevler

ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ 2016	GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ/TIP FAKÜLTESİ/DAHİLİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ/NÖROLOJİ ANABİLİM DALI)
ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ 2012-2015	İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ/TIP FAKÜLTESİ/DAHİLİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ/NÖROLOJİ ANABİLİM DALI)

Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler

1. Türk İmmünoloji Derneği, Üye , 2016
2. İzmir Tabip Odası, Üye , 2016

3. Hücre Ölümü Araştırmaları Derneği, Üye , 2016
4. American Academy of Neurology, Üye , 2014
5. Türk Nöroloji Derneği, Üye , 2012

B. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında (proceedings) basılan bildiriler :

1. İPEKBAYRAK AZİZE, MERCAN MÜGE, GÜNDOĞAN SEVGİN, ÖZER BEHİYE, GELAL MUSTAFA FAZİL (2016). Presentation of Two AQP4 IgG Seronegative NMOSD Diagnosed Patients According to 2014 IPND Criteria. The 3rd International Molecular Immunology Immunogenetics Congress (MIMIC-III) (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:5076716)
2. İPEKBAYRAK AZİZE, ÇELEBİSOY MEHMET, GELAL MUSTAFA FAZİL (2014). HNPP case with CIDP like clinic. JOINT CONGRESS OF EUROPEAN NEUROLOGY (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:5076704)
3. İPEKBAYRAK AZİZE, ÇELEBİSOY MEHMET, GELAL MUSTAFA FAZİL (2014). Wernicke's encephalopathy mimicking vasculitis and neoplasia. JOINT CONGRESS OF EUROPEAN NEUROLOGY (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:5076874)

E. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:

1. İPEKBAYRAK AZİZE, SÜMBÜL ORHAN, AKDAĞ HİCRET BETÜL, ÇEVİK BETÜL, AKSOY DÜRDANE, KURT SEMİHA GÜLSÜM (2018). Limbik Ensefalit ve Serebral Atrofi ile Prezente Tekrarlayıcı Polikondrit. 54. Ulusal Nöroloji Kongresi(BP-5), 100 (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4566887)

Sertifika

1. 54. Ulusal Nöroloji Kongresi, Katılım Sertifikası, Antalya, Sertifika, 30.11.2018 -06.12.2018 (Ulusal)
2. 51. Ulusal Nöroloji Kongresi, Katılım Sertifikası, Antalya, Sertifika, 27.11.2015 -03.12.2015 (Ulusal)
3. MS Days, Certificate of Attendance, İstanbul, Sertifika, 31.10.2014 -02.11.2014 (Uluslararası)
4. EFNS Joint Congress of European Neurology, Certificate of Attendance, İstanbul, Sertifika, 31.05.2014 -03.06.2014 (Uluslararası)

Kurs

5. Türk Nöroloji Derneği 9. Board Kursu, Nöroloji Yeterlilik Kursu, Ankara, Kurs, 09.09.2015 -13.09.2015 (Ulusal)