

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**ESANSİYEL TREMORLU HASTALARDA KLİNİK VE
ELEKTROOKÜLOGRAFİK BULGULAR**

**UZMANLIK TEZİ
DR. UTKU CENİKLİ**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. LEVENT SİNAN BİR**

DENİZLİ 2009

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**ESANSİYEL TREMORLU HASTALARDA KLİNİK VE
ELEKTROOKÜLOGRAFİK BULGULAR**

**UZMANLIK TEZİ
DR. UTKU CENİKLİ**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. LEVENT SİNAN BİR**

DENİZLİ 2009

Prof. Dr. Levent Sinan Bir danışmanlığında Dr. Utku Cenikli tarafından yapılan "Esansiyel Tremorlu Hastalarda Klinik Ve Elektrokülografik Bulgular" başlıklı çalışma jürimiz tarafından Nöroloji Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN: PROF. DR. LEVENT SİNAN BİR

ÜYE: PROF. DR. ATTILA OĞUZHANOĞLU

ÜYE: YARD. DOÇ. DR. ÇAĞATAY ÖNCEL

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylım.

28.08.2009

(gün/ay/yıl)

Prof. Dr. Zafer AYBEK

Dr.

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANI

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamı yaparken bana kılavuzluk eden, bilimsel çalışma felsefesini bana aşılamaya çalışan sayın hocam Prof. Dr. Levent Sinan Bir'e, aldığım uzmanlık eğitimi ve öğretimi sürecinde, bilime ve hayata dair, değerli bilgilerini ve deneyimlerini benimle paylaşan, sayın hocalarım Prof. Dr. Levent Sinan Bir'e, Prof. Dr. Attila Oğuzhanolu'na, Yrd. Doç. Dr. Çağatay Öncel'e, Yrd. Doç. Dr. Göksemin Acar'a ve diğer tüm hocalarıma, tez çalışmamda EOG konusundaki yardımları için sayın hocam, Prof. Dr. F. Necdet Ardiç'a çok teşekkür ederim. Uzmanlık eğitimimin ve yaşantımda, her zaman tüm desteği ile yanımda olan Dr. Çağdaş Erdoğan'a, Dr. Eylem Değirmenci'ye, Dr. Selahattin Gür'e, Dr. Mustafa Çam'a, Dr. Fatma Özdemir Eşmeli'ye, Dr. Ahmet Kılınçer'e, SPSS konusunda yardımları için Ferda Esin Gülel'e, birlikte çalışma şansı bulduğum, ve her birinden çok şey öğrendiğim arkadaşlarım Dr. Ertan Tabak'a, Dr. Sibel Güler'e, Dr. İlay Can'a, Dr. Filiz Tokgöz'e, Dr. Özlem Eröz'e, Dr. Tolga Kocagül'e, Dr. Duygu Aras'a, Dr. Bengi Gedik'e ve Semra Ergen'e, Birgül Erdilal'a, Fatma Kırılı'ya, tez sürecindeki yardımlarından dolayı teknisyen arkadaşım Kazım Şahin, Süleyman Karatepe, Kader Aysel'e sonsuz teşekkürler. Sevgileriyle beni bugünlere getiren sevgili eşime, anneme, babama, kardeşime ve biricik yeğenlerime sonsuz teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
ESANSİYEL TREMOR	3
Tarihçe	3
Epidemiyoloji	4
Risk faktörleri ve Etyo-patogenez	4
Klinik	8
Tedavi	10
GÖZ HAREKETLERİ	11
ELEKTROOKÜLOGRAFİ	14
Esansiyel Tremorda Elektrokülografi	18
GEREÇ VE YÖNTEM	20
BULGULAR	24
TARTIŞMA	38
SONUÇLAR	52
ÖZET	55
YABANCI DİL ÖZETİ	56
KAYNAKLAR	57
EKLER	66

TABLolar ÇİZELGESİ

Sayfa No

Tablo-1	Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalamaları ve cinsiyet oranları	24
Tablo-2	Hastalarda tremorun başlama yaşı ve hastalık süreleri	24
Tablo-3	Hasta ve kontrol grubunun sakkadik test bulguları	30
Tablo-4	Hasta ve kontrol grubunun sakkadik göz hareketi testlerinde saptanan patolojik test sayıları ve istatistiksel olarak anlamlılık düzeyleri	31
Tablo-5	Hasta ve kontrol grubunun trekking test bulguları	32
Tablo-6	Hasta ve kontrol grubunda trekking testlerinde saptanan patolojik test sayıları ve istatistiksel olarak anlamlılık düzeyleri	33
Tablo-7	Hasta ve kontrol grubunda optokinetik test bulguları ve istatistiksel olarak anlamlılık düzeyleri	33
Tablo-8	Hasta grubu Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğinde dominant üst ekstremitte postural tremorunun derecesine göre hafif-orta ve belirgin postural tremorlular şeklinde iki gruba ayrıldıktan sonra EOG'de saptanan patolojik test sayıları ve istatistiksel olarak anlamlılık düzeyleri	35
Tablo-9	Hasta ve kontrol grubu sağlıklı katılımcıların yaşlarıyla, EOG teslerinin herbiri arasındaki Spearman korelasyon analizi sonuçları	37

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

	Sayfa No
Şekil-1 Elektrot yerleştirme bölgeleri	21
Şekil-2 Hasta ve ışıklı bar konumu	21
Şekil-3 ET'li bir hastada EOG testinde, normal sakkadik test örneği	29
Şekil-4 ET'li bir hastada EOG testinde, 0–20 derecedeki sakkad amplütüdündeki pik sakkad hızlarında yavaşlama	29
Şekil-5 ET'li bir hastada EOG testinde, sakkad latanslarında uzama	29
Şekil-6 ET'li bir hastada normal trekking test örneği	31
Şekil-7 ET'li bir hastada bozuk trekking test örneği	32

KISALTMALAR

ET : Esansiyel tremor

EOG : Elektrokülografi

ETit : Belirgin intansiyonel tremoru olan esansiyel tremorlular

ETpt : Postural tremoru ön planda olan esansiyel tremorlular

GİRİŞ VE AMAÇ

Esansiyel tremor (ET), en sık görülen hareket bozukluğudur. Endojen ve eksojen tetikleyiciler ve diğer nörolojik belirtiler olmaksızın kademeli olarak artan postural ve kinetik tremor ile karakterizedir (1). Yaşlı ve genç popülasyonda prevalans %1 ile %22 arasındadır (2). ET'de sıklıkla üst ekstremiteler, daha az sıklıkla da baş, alt ekstremiteler, ses, dil, yüz ve gövde etkilenir (3). ET'nin patofizyolojisi tam bilinmemektedir (4). Bir çok çalışmada esansiyel tremorun Guillain-Mollaret üçgeninde (rubral nukleus, olivar nukleus ve serebellum) oluşan anormallikler nedeniyle ortaya çıktığına dair destekleyici veriler elde edilmiş ve tremorun inferior olive'den köken alıp olivoserebellar ağ ile yayılan intrinsik osilasyonlardan kaynaklandığını öne sürülmüştür (5). Klinik, nörogörüntüleme ve hayvan çalışmalarından elde edilen çeşitli veriler ET'nin oluşumu ve yayılımında serebellumun yer aldığını göstermektedir (6).

Göz hareketlerini kayıtlanması konusunda elektrookülografi (EOG), teknik yönden en pratik olan yöntemdir (7). Kornearetinal potansiyeller, göz hareketleri sırasında korneanın (+), retinanın (-) elektrik yükü taşımasıyla oluşur (8). EOG'de genellikle gaze testi, sakkad testi, trekking testi, optokinetik test, pozisyonel test, Hallpike manevrası ve kalorik testler uygulanır (9). Frontal korteks, posteriyor parietal korteks, bazal ganglia, süperior kollikulus, nükleus retikularis tegmenti pontis ve serebellum sakkadın üst düzey kontrolünde önemli yer tutar. Yavaş takip (smooth pursuit) göz hareketinin yapılmasında frontal korteks, posterior parietal korteks, striat korteks, lateral genikulat nükleus, optik trakt nükleusu pontin nükleuslar, inferiyor oliva, serebellum, 3, 4, 6. kranial sinirler sorumludur (10, 11). Yavaş takibin idamesinde serebellumun önemli bir rolü vardır (12).

Literatürde ET'li hastalarda göz hareket bozukluklarını inceleyen ilk ve tek çalışma Helmchen ve arkadaşlarının 2003'de yaptığı "Esansiyel Tremorda Göz Hareket Anormallikleri Serebellar Disfonksiyonun Göstergesi Olabilir" adlı çalışmadır. 17 ET'li ve 11 sağlıklı kontrol grupları arasında göz

hareket anormallikleri incelendikten sonra hasta grubu belirgin intansiyonel tremoru olan ET'liler (ETit) ve postural tremoru ön planda olan ET'liler (ETpt) şeklinde iki gruba ayrılıp göz hareket anormallikleri incelenmiştir. Helmchen ve arkadaşları çalışmalarında esansiyel tremorlu hastalarda, serebellar disfonksiyonda da görülebilen başlangıç pursit göz hareketlerinde ve vestibüloöler refleks supresyonunda patolojiler saptanmıştır (13).

Bu araştırmada, daha çok sayıda katılımcıyla, serebellar sistem muayenesinde patoloji olmayan ET'li hastalarda göz hareket anormalliği olup olmadığını rutinde kullanılan EOG ile araştırmak amaçlandı. ET hastalarında EOG'de elde edilen bulguları, ET patofizyolojisinde özellikle son çalışmalarda üzerinde durulan serebellar disfonksiyon başta olmak üzere, beyin sapı, talamus ile yolaklarındaki disfonksiyonunun, bu yolaklardaki disfonksiyon sonucunda ortaya çıkabilen göz bulguları ile karşılaştırmak ve ayrıca bu bulguların ET ayırıcı tanısında güçlük çekilebilen bazı olgularda, tanıya katkılarını literatür eşliğinde tartışmak planlandı.

GENEL BİLGİLER

ESANSİYEL TREMOR

Esansiyel tremor (ET), en sık görülen hareket bozukluğudur (1). Esansiyel tremor terimi sıklıkla ailesel olan ve sebebi bilinmeyen bir kinetik tremor biçimini tanımlamak için 20. yüzyıl ortasından itibaren literatürde kullanılmaktadır (14). Endojen ve eksojen tetikleyiciler ve diğer nörolojik belirtiler olmaksızın kademeli olarak artan postural ve kinetik tremor ile karakterizedir (1). ET'de sıklıkla üst ekstremiteler (hastaların %95'i), daha az sıklıkla da baş (%34), alt ekstremiteler (%30), ses (%12), dil (%7), yüz (%5), gövde (%5) oranlarında etkilenir (3).

Tarihçe

Tremor terimi ilk olarak eski Hindistan, Mısır, İsrail ve Yunan metinlerinde bulunmaktadır. Hekimlerin istirahat ve kinetik tremoru olan hastalarla ilgilendiği Bergamalı Galen'in (milattan sonra 130-200) yazılarında görülmektedir, kinetik tremor ve istirahat tremorunun birbirinden ayırt edilmesi ise Sylvius de la Boe (1680), Van Swieten (1745) ve Sauvages'in (1768) yazılarında görülmektedir (14). Esansiyel tremor konusunda ilk yayınlar 1836'da Most, 1886'da Sinkler, 1887'de Charles Dana ve 1949'da Critchley tarafından yapılmıştır (15). ET'nin ilk ayrıntılı tanımlanması New York nöroloğu Charles Dana tarafından yapılmıştır (14). Dana, ET'nin vücut bölümlerine etkisini, tremorun şiddetindeki değişimleri, başlangıç yaşını, uykuda tremorun olmayışını ve mortaliteyi arttırmadığını ayrıca senil ve familial iki farklı şeklinin olduğunu belirtmiştir (16). ET'de tipik olarak postural tremorun olduğu fakat kinetik, intansiyon ve istirahat tremor komponentlerine de sahip olabileceği Critchley (1949, 1972), Davis ve Kunkle (1951), Mfarshall (1962) ve Findley (1987) tarafından bildirilmiştir. Critchley, Hassler (1953), Jager ve King (1955), Larsson ve Sjögren (1960), Marshall (1962), Murray (1981), Larsen ve Calne (1983), Findley (1986), Hubble (1989), Lou

ve Jankovic (1991), Koller ve arkadaşları ET'nin sıklıkla üst ekstremitayı etkilediğini fakat baş, bacak, gövde, ses ve yüz kaslarını da etkileyebileceğini belirtmişlerdir (15).

Epidemiyoloji

Yaşlı ve genç popülasyonda prevalans %1 ile %22 arasındadır (2). ET sıklıkla ikinci dekadın sonlarında ortaya çıkar ancak çocuklukta başlayıp daha sonra kalıcı olabilir, insidans ikinci kez 35 yaşın üstündeki erişkinlerde tepe yapar (17). Kırk yaş üstünde %0,4 (Haere ve ark., 1982) ve %6,7 (Bharucha ve ark., 1988) arasında, 70 yaş üstünde %8,37 (Larsson ve Sjögren, 1960) ve %12,6 (Rautakorpi ve ark., 1982) arasında bildirilmiştir (15). Mersin'de 2002'de Okan Doğu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 40 yaş üstü prevalans %4 olarak bildirilmiştir (18). ET'de aile öyküsü %17 ile %100 arasındaki değerlerde rapor edilmiştir (2, 19). Kadın erkek oranını 0,5 ve 0,71 bulan, bu oranın tersi bulan ve iki cinsiyet arasında eşit sıklıkta görüldüğünü bulan bildiriler vardır (15).

Risk Faktörleri ve Etyo-Patogenez

ET'nin patofizyolojisi tam bilinmemektedir (4). Esansiyel tremorun patofizyolojisi üzerine yapılan hipotezler hayvan modelleri, çevresel risk faktörleri ile ilgili çalışmalar, görüntüleme, genetik ve nöropatolojik çalışmalara dayanmaktadır. Bir çok çalışmada ET'nin Guillain-Mollaret üçgeninde (rubral nukleus, olivar nukleus ve serebellum) oluşan anormallikler nedeniyle ortaya çıktığına dair destekleyici veriler elde edilmiş ve tremorun inferior olive'den köken alıp olivoserebellar ağ ile yayılan intrinsik osilasyonlardan kaynaklandığı öne sürülmüştür. Gerçekten de, anormal serebellar ritim oluşturma da olduğu gibi tremor ile ilişkili hareket anormallikleri ile açıklanamayan, yürüyüş anormallikleri ve anormal göz hareketleri gibi bulgular anormal serebellar disfonksiyonla ilintili olabilir (5).

Epidemiyolojik çalışmalar ET için birkaç risk faktörü tanımlamıştır. ET

için birinci risk faktörü olarak yaş tanımlanmıştır. Çalışmalar yaşın artmasıyla birlikte ET insidans ve prevalansının arttığını göstermiştir. ET için ikinci risk faktörü etnik kökenin olabileceği belirtilmiştir. İki çalışmada beyaz ırktan, Afrikan Amerikalılara doğru artan prevalans rapor edilmiştir. Üçüncü risk faktörünün ise aile öyküsü olduğu belirtilmiştir (14).

ET'de kalıtım önemlidir (20). ET'li hastalar ve ailelerinde üç gen lokusu (3q13'de ETM1, 2p22'de ETM2 ve 6p23'de bir lokus) gösterilmiştir (21). Birçok ailede otozomal dominant bir patern saptanmıştır (20, 22).

Son yıllarda çevresel faktörlerin de etkisi üzerinde durulmaya başlanmıştır. Çoğu olgu serilerinde ET hastalarının büyük kısmında etkilenmiş bir akrabanın olmayışı ve prevalansın yüksek olmasına karşın genetik çalışmalarda belirgin bir korelasyon saptanmaması çevresel faktörlerin önemine dikkat çekmiştir. Aile içinde tremorun başlama yaşı ve şiddetindeki farklılıklar olması nedeniyle çevresel faktörlerin, altta yatan hassas genotipler için değiştirici görev yapabileceği düşünülmüştür (14). İki ikiz çalışmasında monozigotik ikizlerde %60-63, dizigotik ikizlerde %27-42 oranında birliktelik izlenmiştir ve çevresel faktörlerin önemli olabileceği öne sürülmüştür (14, 23). Bazı epidemiyolojik çalışmalarda beta karbolin alkaloidleri ve kurşun gibi çevresel faktörler incelenmiştir. Harmine ve harmanenin bulunduğu beta karbolin alkaloidleri yüksek tremorojenik kimyasallardır. Her ikisinde vücutta endojen ve eksojen olarak varlığı bilinmektedir (14, 24). Beta karbolin alkaloidler özellikle yüksek ısıda uzun süre pişirilen ette bulunur, besin zincirinde de bulunur. Bir çalışmada harmane ve harminenin kan konsantrasyonu ET'li hastalarda kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır (14). Harmalinenin inferior olivede nöronlarda senkronize ritmik boşalmalara sebep olduğu gösterilmiştir (20). Çevresel toksinlerle daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (14).

Bazı çalışmalarda elde edilen bulgular hastalığın nörodejeneratif olabileceğini düşündürmüştür. Bunu düşündüren nedenler: Birincisi ET'nin progresif olması. İkincisi altta yatan patolojik sürecin yayıldığını düşündürür

hafif koordinasyon bozukluğu ve hafif yürüme ataksisinin gelişmesidir. İlerlemiş olgularda istirahat tremorunun ortaya çıkışı, patolojik sürecin bazal gangliaya ilerlediğini düşündürmüştür (14). Manyetik rezonans spektroskopisi çalışmalarında N-asetil L aspartat/kreatin oranı serebellar kortekste ET olgularında kontrol olgularına göre azalmış olarak bulunmuştur. Bu sonuçların nöronal kayıp veya disfonksiyonla uyumlu olduğu belirtilmiştir (22, 14).

Heike ve arkadaşlarının 2007'de yayınlanan, 44 ET, 100 kontrol ve 100 Parkinson hastasının katıldığı bir çalışmada; ortabeyin sonografisinde substantia nigra Parkinson Hastaları ve ET'li hastalarda anlamlı derecede hiperekojenite saptanmıştır. Ortabeyin hiperekojenitesi, nigral duyarlılık veya hassaslığın, nörodejenerasyona ilerleyişinin transkranyal sonografik işareti olabileceği sonucu elde edilmiştir. Aynı çalışmada ortabeyin hiperekojenitesinin ET'de, artmış Parkinson hastalığı gelişme riskini gösterebileceği belirtilmiştir (25).

İntraoperatif elektrofizyolojik kayıtlarda istemli kası esnasında ventrolateral talamokortikal yollarda anormal osilasyon gösterilmiştir. Öyleyse hiperaktivitenin osilasyonları ve bazı diğer formları istemli kas aktivasyonu esnasında serebellar yolların osilator etkisi ile birlikte veya bu etkisi olmaksızın nukleus ventralis intermedius yoluyla kortikotalamik girdiden kaynaklanabilir. Bu yüzden olivoserebellar ve talamokortikal yollardaki tremorogenesislerin görece önemi ve ilişkisi hala belirsizdir. Tremorogeneze iştirak edenler, subtalamik bölgede kritik hedef zona inserta ve prelemniskal radyasyon, ventrolateral talamusun serebellar ve somatosensorial afferentleri veya bazal ganglia yollarında olabilir (22).

ET nöropatolojisinde serebellumun rolü üzerine olan çalışmaları incelediğimizde:

Klinik, nörogörüntüleme ve hayvan çalışmalarından elde edilen deliller ET'nin oluşumu ve yayılımında serebellumun yer aldığını öne sürmektedir

(6). Bazı çalışmalarda ET'li hastalarda postural instabilite ve ataksik yürüyüş gösterilmiştir (14). Deuschl ve arkadaşları ılımlı intansiyonel tremorun %25 oranında ET'li oldularında rapor etmişlerdir ve daha ılımlı şekilde intansiyonel tremorun %33 oranında hastalarda bulunduğunu belirtmişlerdir (26, 6). İntansiyonel tremorlu ET'li hastalarda aynı zamanda disdiadokoknezi, tandem yürüyüşte zorluk ve ballistik kol hareketleri gibi diğer serebellar bulguların da olduğu belirtilmiştir (6, 27).

Singer ve arkadaşlar, %50 ET'li hastada tandem yürüyüş anormalliği saptamışlar ve serebellar disfonksiyonun patofizyolojide önemli olabileceğini öne sürmüşlerdir (28). Stolze ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada yürüme bozukluklarını en çok serebellar sendromlu hastalarda görmüşler, intansiyonel tremorlu ET hastalarında daha fazla olmak üzere ET hasta grubunda yürüme bozukluğu bildirmişlerdir. Bu sonuçlarla etyolojide serebellumun üzerinde durmuşlardır (29).

Helmchen ve arkadaşları intansiyonel kol tremoru olan ET'li hastalarda okulomotor ve vestibulooküler reflekte patolojiler saptamışlar ve bunların serebellar disfonksiyonun bir göstergesi olabileceğini belirtmişlerdir (13).

PET çalışmalarında bilateral oliver nukleusta glukoz kullanımının artışı ve bilateral serebellum, kırmızı nukleus ve talamusta kan akımı artışı gösterilmiştir. Fonksiyonel MRG çalışmaları bilateral serebellar hemisferler, dentat nukleus, kırmızı nukleus ve kontrateral globus pallidus, talamus ve primer sensorimotor kortekste kan akımında artışı göstermiştir (22). Manyetik rezonans spektroskopisi çalışmaları N-asetil L aspartat/kreatin oranı serebellar kortekste ET olgularında kontrol olgularına göre azalmış olarak bulunmuştur (22, 14).

Elan D. Louis ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 33 ET'li hastadan 8'inde (24.2%) beyin sapında özellikle lokus seruleusta Lewy hücreleri saptanmıştır, bununla beraber ET'li hastalarında çoğunluğunda (25/33, 75.8%) Lewy hücreleri saptanmayıp bunlarda serebellumda patolojik

değişiklikler saptanmıştır (30).

Klinik

ET'nin belirleyici özelliği statik bir ekstremitte postürü ile ortaya çıkması ya da belirgin bir şekilde artmasıdır (17). ET'de tremor frekansı 4 ile 12 Hz arasındadır ve yaşla ters orantılıdır; ileri yaşlarda tremor frekansı genellikle bu değerler arasındaki düşük değerlerde görülür (14). ET hastalarında, her iki üst ekstremitede (%95), daha az sıklıkla baş (%34), yüz (%5), dil (%7), ses (%12), gövde (%5), ve alt ekstremitede (%30) tremor görülür (14). Tremor sıklıkla kollarda başlar (15). Tremor genellikle simetrik, veya hafif asimetric olabilir ancak hastaların yaklaşık %15'inde ilk olarak dominant elde ortaya çıkabilir (14, 17). Parmaklarda adduksiyon-abduksiyon hareketi, elde fleksiyon-ekstansiyon hareketi tipiktir (16). İlk başlarda tremor hafif ve asemptomatik olabilir ve yıllar boyunca kötüleşmeyebilir ama çoğu hasta tremorun zaman içinde kötüleştiğini fark eder (20). Tremor amplitüdü zamanla artar ve yazı yazma, su içme, yemek yeme, giyinme, vücut bakımı, araba kullanma ve konuşmada güçlük ortaya çıkar (14). Tremor utanç ve fonksiyonel bozukluk yaratacak kadar ciddi olabilir. Hastaların %15 kadarı tremor sebebi ile erken emekliye ayrılır (20).

Tremor üst ekstremitelerde sınırlı olabilir ya da baş tremoru eklenebilir ya da baş tremoru bağımsız olarak ortaya çıkabilir (17). Tremorun ilerleyerek başa yayılma oranı %30-50'dir (20). Nadiren baş tremoru ellerden önce ortaya çıkar (17). İzole baş tremoru nadirdir ve çalışmalarda ET'li hastaların %1-10'unda rapor edilmiştir (14). Baş tremoruda yapısı itibariyle posturaldir. İlerlemiş vakalarda, çene, dudaklar, dil ve larinks tutulumu olur ve larinksin etkilenmesi sesin titremesine neden olur (17).

Duygusal stres, heyecan, fiziksel yorgunluk, vücut sıcaklığındaki artma veya azalma, ekstremitelerdeki ağırlı durumlarda tremorda artma görülebilir. Bazı hastalarda kahve ve çay içilmesi, sigara kullanımı ve açlık, tremoru kötüleştirir (31). Birçok hasta, tremorun alkollü içecek kullanımı ile geçici

olarak baskılandığını ifade eder (20).

Bazı ET'li hastalarda istirahat tremoru gelişebilmektedir. İstirahat tremoru olmayanlara göre istirahat tremoru olan ET'li hastalarda hastalık süresi daha uzun ve hastalık daha şiddetlidir. Bu hastaların hiçbirinde bradikinezi ve rijiditenin klinik bulguları bulunmamaktadır (14).

ET tanısı öykü ve fizik muayene ile konulur. Tanıyı destekleyen özgül laboratuvar testi, veya görüntüleme çalışması yoktur (2). Esansiyel tremor tanı kriterleri (Consensus statement of Movement Disorder Society on tremor.) (14, 32):

Kesin ET:

A. Dahil olma:

El ve önkollarda görülebilir ve devamlı olan, kinetik tremorun eşlik ettiği veya etmediği bilateral postural tremor. Tremorun beş yıldan uzun süredir bulunması. Tremor bazen üst ekstremitelerden ziyade vücudun diğer bölgelerinde olabilir. Tremor asimetric, değişken amplitüdü olabilir ve tremor özürllülüğe yol açabilir veya açmayabilir.

B. Dahil olmama:

- 1.Froment bulgusu hariç olmak üzere nörolojik belirtiler
- 2.Belirgin fizyolojik tremor nedenleri
- 3.Tremor yapan ilaçlara son zamanlarda veya devamlı olarak maruziyet
- 4.Periferik veya santral sinir sistemine direkt veya indirekt travma
- 5.Tremorun psikojenik orjinlerinin klinik kanıtı veya öyküsünün olması

Çeşitli ilaçlar ET'ye benzer simetrik aksiyon tremoru yapabilir; bunlar arasında lityum, valproik asit, seçici seratonin geri alım inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar, beta adrenerjik agonistler, efedrin, teofilin, kortikosteroidler, siklosporin ve nöroleptikler yer alır. Hipertiroidizm ET'yi taklit eden simetrik

tremora neden olabilir (33). Ekstremiteleri veya boynu etkileyebilen distonik tremor esansiyel tremordan distonik postür, kas hipertrofisi ve ağrı sayesinde ayırt edilebilir (22). Hafif ET ile artmış fizyolojik tremor arasında ayırım yapmak genellikle zordur (33). ET sıklıkla yanlış bir şekilde parkinsonizm olarak teşhis edilir ama rijidite veya bradikinezinin olmaması ve parkinsonizmde görülen titrek mikrografi şeklindeki el yazısının tersine büyük, düzensiz ve titrek el yazısının bulunması ile ayırıcı tanı yapılabilir (20).

Tedavi

ET’de ilaç tedavisi ve ilaçlara dirençli, şiddetli ve engellilik yaratan durumlarda cerrahi tedavi uygulanır (14). ET’de ilaç tedavisinde propranolol, primidon, atenolol, gabapentin, sotalol, topiramet, klozapin, nadolol, nimodipin, trazodon, asetozolamid, izoniazid, pindolol, metazolamid, mirtazapin, nifedipin, verapamil, amantadin, klonidin, glutetimid, L-triptofan/pridoksin, metoprolol, nikardipin, olanzapin, fenobarbital, ketiapin, teofilinle ilgili çalışmalar yapılmıştır (3). Tek başlarına veya kombine olarak kullanılan beta blokerler ve primidon en etkili farmakolojik tedavilerdir (17).

Yapılan çalışmalarda propranolol ve primidon tek başlarına kullanımında akselometrideki ölçümlerde tremor büyüklüğünü yaklaşık %50 azalttıkları saptanmıştır (3). Gorman ve arkadaşlarının bir çalışmasında propranolol ve primidonun birbirine üstünlüğü saptanmamıştır (16). Başlangıçta tolerabilite primidon için önemli bir sorun olmakla birlikte, bir çalışma primidonun uzun dönemdeki tolerabilitesinin propranololünkinden daha iyi olduğuna ilişkin veriler göstermiştir. Bu çalışmada yan etkiler, akut dönemde propranololle %8, primidonla %32 saptanmakla birlikte bir yıl sonraki incelemede primidonla %0, propranololle %17 oranında saptanmıştır (14). Bir çalışmada ortalama 260mg/gün dozunda propranolol kullanımı ile tremor amplitüdünde %35 azalma sağlanırken primidonun tedaviye eklenmesi ile bu oranın %60-70’e çıktığı görülmüştür (3).

Botulinum toksin A, el tremorunda, baş ve ses tremorunda kullanılabilir

fakat doza bağımlı elde güçsüzlük, boğuk sese ve yutma güçlüğüne neden olabilir (3).

Talamotomi yani talamusun ventral ara nukleusuna stereotaktik lezyon yapılması tremoru belirgin düzeltebilir ve hastaların ortalama %80-90'ında iyileşme olur (33). Yüksek frekanslı talamik stimülasyon tremorun ciddiyetini belirgin ölçüde azaltabilir (22). Derin beyin stimülasyonu ET hastalarında elektrotlar iki taraflı olarak talamusun ventral ara nukleusuna yerleştirilir, ayarlanabilir elektriksel stimülasyon optimal, bireyselleştirilmiş tremor kontrolüne izin verir. Derin beyin stimülasyonu talamotomiden avantajlıdır çünkü her iki işlemde ortak olan birçok yan etki (konuşma güçlüğü, hemiparezi, konfüzyon) derin beyin stimülasyonu yapılan hastalarda stimülasyon parametrelerinin ayarlanmasıyla düzelebilir (33).

GÖZ HAREKETLERİ

Görme alanının periferine ilginç bir görsel hedef girdiğinde gözler hızlıca hareket ederek bu görüntüyü fovea üzerine yerleştirir ve bu göz hareketine sakkad adı verilir (34). İstemli bir sakkadta sinyaller retinadan geçer ve optik sinir yoluyla lateral genikulat cisme, oradan da oksipital lobda 17. alana gelir. Bağlantı lifleri bu sinyalleri 18 ve 19. alanlara taşırlar. Sinyal daha sonra frontal lobda ilgili bölgelere gelir. Frontal 8. alan ve superior kollikülünden kalkan sinyaller horizontal bakış merkezi olan pontin paramedian retiküler formasyona gelir, buradan 3 ve 6. kranial sinir nukleusuna giden uyarılar ile sakkadik sinyal oluşturulur. Vertikal sakkadlar ise rostral interstisyel medial longitudinal fasikülünden 3 ve 4. kranial sinir nukleusuna giden uyarılar ile oluşturulur (7). Agonist kas maksimum şekilde kasılırken, antagonist kas tam olarak gevşer ve bu şekilde hareket en hızlı şekilde gerçekleşir (35). Sakkadlar karanlıkta veya gözler kapalıyken de oluşabilir. Ayrıca yavaş düzeltici göz hareketlerini periyodik olarak bölerek uyarılarla ilişkili nistagmusun hızlı fazını oluştururlar (36). Parapontin retiküler formasyon vertikal göz hareketlerinin meydana gelmesinde de rol oynar (1, 15). Torsiyonel ve vertikal sakkadlar için medial longitudinal fasikulusun rostral

intertisiyel nükleusunda yer alan nöronlar görev alır (10, 37). Sakkad oluşumunda beyin sapı dışında yüksek düzey kontrolü de önemlidir. Frontal korteks, posteriyor parietal korteks, bazal ganglia, süperior kollikulus, nükleus retikularis tegmenti pontis ve serebellum sakkadın üst düzey kontrolünde önemli yer tutar (10, 11).

Frontal kortekste 8. alanın stimülasyonu gözlerin kontrlaterale hareketini sağlar (10, 37). Posterior parietal korteks, ilgilenilen görsel nesnenin değiştirilmesinde, vizüel hedeflere sakkadların proplanmasını sağlar. Beyin sapında sakkadlarla ilişkili yapılar serebelluma projekte olurlar (10). Dorsal vermis, fastigial nükleus sakkad amplitütünün kontrolünde önemlidirler(11).

Pursuid kontrol sisteminin görevi hedefin görüntüsünü fovea sentraliste tutmaktır. Pursuid kontrol sistemi hedefin retina üzerindeki kayma hızını izler ve bu kaymayı sıfıra indirecek sinyalleri premotor sisteme gönderir (38). Frontal korteks, posterior parietal korteks, striat korteks, lateral genikulat nükleus, optik trakt nükleusu pontin nükleuslar, inferiyor oliva, serebellum, 3, 4, 6. kraniyal sinirler yavaş takip göz hareketinden sorumludur (10, 11). Genel olarak stabil siyah bir zeminde hareket eden küçük hedefler yavaş takip göz hareketi sistemini stimüle ederken, tüm görsel çevrenin hareketi optokinetik sistemi uyarır (39). Yavaş takip göz hareketi, hareket eden stimulusun varlığına bağlıdır ve stimulusu düz bir şekilde izleyemeyen kişilerin bazıları hedefi bir seri sakkadik bakışlarla izlerler. Yavaş takip göz hareket emirleri pariyeto-okspital görsel assosiasyon alanlarınca oluşturulurlar ve internal sagittal stratum ile ipsilateral parapontin retiküler formasyona ulaşırlar. Hedefin hızına göre takibin yerine getirilmesi ise premotor sistem tarafından gerçekleşir ve eş zamanlı olarak optokinetik sistem üzerine de inhibitör sinyaller gönderir (40). Eğer hedef 90 derece/saniye hızın üstünde hareket ettiğinde hedefin görüntüsünü tekrar fovea sentralise düşürebilmek için bir sakkadik harekete ihtiyaç duyulur (38).

Optokinetik sistem ise bir kişinin gözleri açıkken ve durağan bir görsel çevrede rotasyonu sırasında oluşan ek bir hareketi oluşturan sistemdir (41).

Optokinetik sistemin girdisi tam olarak bilinmese de retinal hareket reseptörlerinden kalktığı düşünülür ve bu sistemin çevreye göre gözlerin hareketini korumak için vestibüler nükleuslara gelen sinyali beslediği bilinmektedir (34, 41). Optokinetik sistemde bir lezyon varlığında kişinin hareket eden bir görsel çevreyi takip ederken nistagmus oluşmaz veya zayıf olarak izlenir. Bu defekt lezyonun yerine göre belli bir yöne olabildiği gibi, tüm yönlere de olabilir (42). Klinikte optokinetik sistem hastadan 30–40 derece görsel açı ile hareket eden siyah beyaz çizgileri takip etmesi istenerek test edilir (42, 43).

Vestibüler kontrol sistemi başın pozisyonunu ve hareketini izler ve diğer sensoriyal sistemlerden (okuler, proprioseptif sistem) gelen enformasyonlarla birlikte baş, vücut, ekstremiteler ve gözlerin hareketinin kontrolünü sağlar. Vestibüler sistem tarafından gönderilen kontrol sinyallerle premotor sistem görsel hedefi başın hareketi süresince fovea sentraliste tutmaya yardım edecek kompensatör göz hareketleri oluşturur (38) Vestibüler sistem periferik vestibüler sistem ve santral vestibüler sistem olarak ikiye ayrılır (8).

Periferik vestibüler sistem içerisinde labirent, tüysü hücreler, yarım daire kanalları ve otolitik organlar bulunmaktadır (33, 44). Yarım daire kanalları, lateral, anterior ve posterior olmak üzere üç adettir, bir uçları genişleyerek ampulla adını alır. Ampullalarda krista adı verilen bir bölgede tüylü hücreler içeren epitel bulunur (8). Tüysü hücreler hem utrikulus (30.000) hem de sakkulusun (16.000) makülasında çok sayıda bulunurlar (45). Tüysü hücrelerin iki ayrı fonksiyonu bulunmaktadır (46, 47). Bunlardan ilki herhangi bir dışsal uyarı olmadığı dönemde spontan aktif olan ve vestibüler afferent sinir liflerinden aldığı girdilerle beyne tonik input gönderme, ikinci ise yön değişikliklerine göre polarizasyon fonksiyonudur (34, 48). Yarım daire kanalları ve otolit organlardan çıkan afferent sinir lifleri VIII. kranial sinirin vestibüler parçası ile santral sinir sistemine ulaşır. Bu sinir lifleri bipolardır ve hücre gövdeleri Scarpa ganglionunda uzanırken, periferik uzantıları tüysü hücrelerde, santral uzantıları ise ipsilateral vestibüler nükleusların özel bölgelerinde sinaps yapar. Fakat santral uzantıların az bir kısmı nükleusa

uğramadan direk olarak serebelluma uzanır (49, 50).

Vestibüler nükleuslar dördüncü ventrikülün tabanında uzanan kompleks hücre gruplarıdır (49, 51). Bu nükleuslar labirintin yanında spinal korttan, retiküler formasyondan, kontrlateral vestibüler nükleuslardan ve özellikle serebellumdan girdi alırlar. Bu nükleuslar üzerine serebellumun asıl etkisi inhibitördür. Genel olarak vestibüler nükleusların efferent liflerini afferentlerini aldıkları aynı beyin parçalarına gönderdikleri söylenir (49, 51, 52).

Vestibülo-oküler yollar vestibüler nükleuslardan okülomotor nükleuslara olan direk yol ve vestibüler nükleuslardan retiküler formasyon ve diğer yapılar üzerinden olan indirekt yol olmak üzere ikiye ayrılır (33, 53). Vestibülo-oküler yolların fonksiyonel bir organizasyonu vardır ve baş hareketlerine rağmen gözlerin stabilizasyonu ve görsel impulsların retinada fovea üzerine düşmesini sağlayan refleksi (vestibülo-oküler refleksi) sağlarlar (8). Yarım daire kanallarından gelen bir impuls aynı taraf vestibüler nükleusa iletildikten sonra karşı taraf parapontin retiküler formasyona iletilir ve buradan da okülomotor nöronlara giden girdi ile gözleri hedef üzerinde tutan göz hareketleri ortaya çıkar. Her bir yarım daire kanalı doğrudan doğruya bir çift göz kasını etkiler, bu nedenle yarım daire kanallarının hastalığında nistagmus oluşabilmektedir (54).

ELEKTROOKÜLOGRAFİ

Göz hareketlerinin kayıt edilmesinde kullanılan belli başlı teknikler: alaltı limbus izleme metodu, manyetik arayıcı sistem (magnetic search coil system) ve elektrookülografidir (EOG). EOG, teknik yönden en pratik olan yöntemdir (7). Laboratuarda hasta odanın ortasında bir yatağa konumlandırılmalı ve muayene masasının tam karşısında ışıklı çubuk olmalıdır (55, 56). Horizontal ölçüm için elektrodlar kantüslerin medial ve lateraline yerleştirilir ve toprak hattı için kaşların orta üst kısmına konulan elektrod kullanılır. Vertikal ölçümde elektrodlar kaşın üstü ve alt göz kapağının altına konulur (7).

EOG'de genellikle gaze testi, sakkad testi, trekking testi, optokinetik test, pozisyonel test, Hallpike manevrası ve kalorik testler uygulanır. Sedatifler, antikonvülzanlar, alkol gibi durumlar kişinin uyanıklık durumu etkileyebileceğinden bu durumlar sorgulanmalıdır (9). Testten önce hastaya primer pozisyonda kendinden 2 metre uzaklıktaki fiksasyon merkezinden +/- 10 derece iki hedef arasına bakması söylenerek kalibrasyon tamamlanır (55, 56).

Gaze Testi: Gaze belli bir yöne veya karşıya bakış demektir. Bu test sırasında hasta gözleri açıkken ve kapalıyken karşıya, 30 derece sağa, 30 derece sola, 20–30 derece aşağı ve 30 derece yukarı yönlerde baktırılır ve nistagmus incelenir (8). Normal gaze kontrol yeteneğine sahip bir kişi, görme alanı içindeki bir objeye bakışlarını sabit olarak fikse edebilir. Bu sistemdeki anormallik, bakıştaki bu stabiliteyi bozar. Eğer akut, unilateral periferik bir vestibüler lezyon veya beyinsapı ve serebellum gibi santral bir lezyon sonucu bu yetenekte bozulma oluşursa, birtakım spontan göz hareketleri gözlenir. Bu anormal göz hareketleri genelde nistagmus şeklindedir (57). Bazı kişilerde gözler kapalı durumda yapılan gaze testi sırasında horizontal nistagmusun izlenebileceği akılda tutulmalıdır (9).

Santral lezyonlara bağlı nistagmus horizontal, vertikal, oblik veya rotatuar olabilir. Genellikle oküler fiksasyonla artış gösterir, eğer horizontalse santral sinir sistemi nistagmusu genellikle bilateraldir ve bakış yönüne doğru vurur (17). Bilateral horizontal gaze nistagmus; en sık santral sinir sistemi nistagmus tipidir ve beyin sapı ve serebellar sistemi etkileyen posterior fossa yapısal lezyonları, ilaç intoksikasyonu ve metabolik bozukluklar, lokal vasküler, neoplastik veya dejeneratif lezyonlara bağlı ortaya çıkabilir (34, 58). Geniş serebello-pontin köşe ve serebellar tümörler bilateral horizontal bakış nistagmusuna yol açabilirler (34, 59). Rebound nistagmus; Serebellar sistemin kronik hastalıklarında görülür. Burada sağa ve sola bakışta ortaya çıkan nistagmusun dalgalanarak ortadan kaybolmasından 10–20 saniye sonra tekrar ortaya çıktığı izlenir (34). Yukarı-vuran nistagmus; oldukça büyük klinik öneme sahiptir ve ilaç intoksikasyonu veya posterior fossayı

etkileyen kazanılmış bir patolojinin varlığını gösterir (60). Özellikle Wernicke ensefalopatisi, intrinsik medüller hastalıklar ve kaudal beyin sapı lezyonları akla gelmelidir (34). Aşağı-vuran nistagmus; medüller ve medulla-servikal lezyonlarda görülebilir ve medullaya bası yapan baziller olaylar, Arnold-Chiari malformasyonu ve beyin sapı ensefalitleri sık nedenler arasındadır (34, 61).

Sakkad Testi: Göz hareketli iken baş sabit konumdadır ve hedef horizontal planda ileri geri hareket ederken kayıt yapılır (8). Bazı normal kişiler sakkadik bakışlarla hedefi tam olarak bulamazlar ve doğrulamak için bir veya iki doğrulayıcı sakkad gerekebilir (34). Oküler dismetri, disdiadokokinezinin oküler karşılığıdır. Hasta sakkadı yaptığında hipermetrik olduğu yani hedefi aştığı görülür ve daha sonra hedefe fiske olmak için geri döner (34, 62). Sıklıkla tek yönlüdür ve serebellum ile serebellumun beyin sapı bağlantılarında bir lezyonun varlığını düşündürür. Sakkadın hedefe ulaşamamasına ise hipometrik sakkad adı verilir (63). Sakkadik hipometri serebellar ve beyin sapı lezyonlarında meydana gelir (64). Normal insanlarda da sakkadik hipometri görülebilir (16, 64). Normal bir kişi 20 derecelik bir sakkadik hareket yaptığında göz saniyede 188 dereceden fazla hızla hareket eder. (33, 63, 65). Sakkad hızında azalma ekstraoküler kas güçsüzlüğünde, periferik sinir paralizilerinde, sedatif alan hastalarda, metabolik hastalıklarda meydana gelebilir (8). Parkinson Hastalığı, Alzheimer Hastalığı, fokal hemisferik lezyonlarda sakkad latans bozukluğu meydana gelebilir (64).

Trekking Test: Hasta horizontal planda hareket eden bir hedefi takip ederken yapılır. Hedef renkli bir cisim olabileceği gibi, ışıklı bir kaynak da olabilir ve göz açısı 30 dereceyi aşmamalı, maksimum hareket hızı ise saniyede 40–50 dereceyi aşmamalıdır. Bu test hastanın mental durumu ve yaşı gibi faktörlerden etkilenebilir (8). Sakkadik pursuitler; hasta hedeften geri kalmamak için düzeltici sakkadları kullanır, beyin sapı patolojilerinde, serebellum ve serebral korteks lezyonlarında görülebilir. Grafikte dişli çark görünümü izlenir. (8, 33). Disorganize ve diskonjuge yavaş takip gözleri; azalmış horizontal bakış kapasitesi ve diskonjuge göz hareketleri sonucu oluşurlar. Beyin sapı patolojileri hakkında ipucu verebilirler (8).

Optokinetik test: Hasta horizontal planda önce sola sonra sağa doğru hareket eden optokinetik bir uyarıcı izlerken hastanın göz hareketleri kaydedilir (66, 64). Saniyede 10–20–40–60–80 derece göz açısı hızında farklı hızlarda yapılabilir. Optokinetik stimulusun açısı 30 dereceyi geçerse normal kişilerde de nistagmus oluşabilir ve normal kişilerde izlenen yanıtlar simetriktr (34). Asimetri; belirginse santral sinir sistemi anormalliğini işaret eder ve medullar lezyonlar, geniş temporal lob, frontal lob, pariyetal ve oksipital lob lezyonları düşündürür (34, 64).

Pozisyonel Test: Hastanın başı farklı pozisyonlardayken ve gözler açık ve kapalıyken göz hareketlerinin monitorizasyonu esasına dayanır. Gözler açık ve kapalı konumdayken en az 20 saniye boyunca göz hareketleri kaydedilir ve amacı nistagmusu saptamaktır (8, 34, 64). Normalde gözler açıkken pozisyonel nistagmus saptanmaz ancak gözler kapalıyken bir çok normal kişide pozisyonel nistagmus saptanabilir (67). Gözler kapalı konumda ortaya çıkan horizontal nistagmus eğer tek bir baş pozisyonunda yönü değişiyorsa, beş baş pozisyonunun üç veya dördünde devamlılık gösteriyorsa, dört veya daha fazla baş pozisyonunda intermitant olarak izleniyorsa ve herhangi bir baş pozisyonunda üç en güçlü vurumun yavaş faz hızı saniyede 6 dereceyi geçiyorsa patolojiktir (34). Gözler açık konumda pozisyonel nistagmus; her zaman anormaldir ve özellikle belli yönde ise vestibüler nörit gibi periferik kaynaklı bir patolojinin varlığını işaret eder (64). Pozisyonun yönüne göre değişim göstermeyen bir nistagmus ise posterior fossada bulunan bir santral sinir sistemi hastalığı için iyi bir kanıttır (67). Gözler kapalı konumdayken belli yönde pozisyonel nistagmus; her zaman periferik bir patolojiyi düşündürür ve genellikle nistagmus normal tarafa doğrudur (68). Gözler kapalı konumdayken değişen yönde pozisyonel nistagmus; periferik lezyonlarda görülebilmesine karşın asıl santral sinir sistemi patolojilerinde saptanır (59, 68).

Paroksizmal Pozisyonel Nistagmus (Dix-Hallpike) Testi: Dinamik pozisyonel testtir (7). Normal kişilerde Hallpike manevrası vertigo veya nistagmusa yol açmaz. Hallpike manevrası ile uyarılan en sık nistagmus

benign paroksizmal pozisyonel nistagmustur (34). Bu manevra klinikte de sıklıkla kullanılır ve latansı olmayan, horizontal, oblik veya vertikal yönde olan, uzun süren (genellikle baş pozisyonu değiştirilinceye kadar devam eder), belirgin baş dönmesine yol açmayan ve tekrarlayan testlerde yorulmanın olmadığı durumlarda santral sinir sistemi hastalığını düşündürür (9, 34).

Esansiyel Tremorda Elektrokülografi

ET'li hastalarda Helmchen ve arkadaşlarının, ET'li hastalarda göz hareket anormalliklerinin serebellar disfonksiyonun bir göstergesi olabileceğini araştıran bir makalesi yayınlanmıştır (13). 2003 tarihinde yayınlanan bu çalışma, ET'li hastalarda göz hareket bozukluklarını inceleyen literatürdeki ilk ve tek çalışmadır. Çalışmaya 17 ET'li ve 11 sağlıklı kontrol grubu katılımcı alınmıştır ve ET'li hastaların yaş ortalaması $54,8 \pm 16,7$ yıl, yaş aralığı ise 24-81 yıl saptanmıştır. ET tanısı olan hastalar, 7 hasta postural tremoru ön planda olan ET'li (ETpt) grup ve 10 hasta belirgin intansiyonel tremoru olan ET'li (ETit) grup şeklinde 2 alt gruba ayrılmıştır. ETit grubu hastaların yaş ortalaması $62,0 \pm 14,9$, ETpt grubu hastaların yaş ortalaması $44,4 \pm 14,2$ saptanmıştır. ETit grubunun, ETpt grubuna istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yaşlı saptanmış, kontrol grubuyla ise yaşlar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. ETit grubunun hastalık süresi ($34,3 \pm 20,4$ yıl), ETpt grubunun hastalık süresine ($16,0 \pm 9,0$ yıl) göre daha uzun saptanmış ancak hastalık başlangıç yaşları arasında iki grup arasında fark saptanmamıştır. Bu çalışmada göz hareketleri skleral koil (scleral search-coil) tekniği ile vestibüloöler refleks ve optokinetik nistagmus ise EOG ile incelenmiştir. ETpt grubunda 1, ETit grubunda 2 kişi skleral koil tekniğinin uygulanmasını kabul etmediği için göz hareket testleri yapılamamıştır dolayısıyla çalışmada 14 ET'li hastanın göz hareketleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada başlangıç yavaş takip göz hareketi hızlanması değerlendirildiğinde, belirgin intansiyonel komponenti olan ET'li hastaların değerleri kontrol grubu sağlıklı kişiler ve postural tremor komponenti ön planda olan ET'lilere göre önemli derecede düşük

saptanmıştır. Kararlı durumdaki doruk yavaş takip göz hızı ET'li hastalarda kontrol grubu sağlıklılarına göre daha düşük saptanmıştır, aynı şekilde belirgin intansiyonel tremoru olan ET'lilerde de postural tremoru ön planda olan ET'lilere göre daha düşük saptanmıştır. ET'li hastalarda saptanan yavaş takip göz hareket başlangıcında bozukluğun ve patolojik vestibülo-oküler refleks baskılanmasının, serebellar disfonksiyonun göstergesi olabileceği belirtilmiştir (13).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya alınan katılımcılar, Ocak 2008 ve Ekim 2008 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğine başvuran kesin ET tanısı alan hastalardan ve eşit sayıda sağlıklı kişilerden seçildi. Çalışmamız için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Tıbbi Etik Kurulu'na başvuruldu ve 08.01.2008 tarih ve 01 sayılı kurul toplantısında tıbbi etik açısından sakınca olmadığına dair karar alındı. Katılımcılara çalışmaya alınmadan önce bilgilendirilmiş onam formu okutuldu, gerekli bilgi verildi ve yazılı onamı alındı.

ET tanı kriterlerine (Consensus statement of Movement Disorder Society on tremor) göre kesin ET tanısını karşılayan hastalar kabul edildi. Buna göre; El ve önkollarda görülebilen ve devamlı olan, kinetik tremorun eşlik ettiği veya etmediği bilateral postural tremor, tremorun beş yıldan uzun süredir bulunması, tremor bazen üst ekstremitelerden ziyade vücudun diğer bölgelerinde olabilmesi, tremor asimetrik, değişken amplitüdü olabilmesi ve tremor özür lülüğe yol açabilmesi veya açmayabilmesi dahil olma kriterleri olarak kabul edildi. Froment bulgusu hariç olmak üzere nörolojik belirtiler, belirgin fizyolojik tremor nedenleri, tremor yapan ilaçlara son zamanlarda veya devamlı olarak maruziyet, periferik veya santral sinir sistemine direkt veya indirekt travma, tremorun psikojenik orjinlerinin klinik kanıtı veya öyküsünün olması dışlama kriteri olarak kabul edildi..

Hastalarda tremorun başlama yaşı, süresi, şekli ve bölgesi gibi ayrıntılı hastalık öyküsünün yanı sıra ailede benzer tremoru olup olmadığı, hastanın başağrısı karakteri, tremora alkolün etkisi sorgulandı. Ayrıntılı hastalık öyküsünün yanında ayrıntılı olarak vestibüler yakınmalar sorgulandı ve vertigo şikayeti olan hastalar çalışmaya alınmadı. Tüm ET'li hastalara Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeği uygulandı ve değerler kaydedildi. Tüm hastalarda nörolojik muayene de yapılarak bulgular kaydedildi. Ayırıcı tanı amacıyla hastaların hemogramları, biyokimya değerleri, tiroid fonksiyon testleri çalışıldı. Sonuç olarak vestibüler yakınma

ve ataksi, dismetri ve intansiyonel tremor gibi serebellar patoloji muayene bulgusu olmayan ve EOG testlerini etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanmayan, 36 ET'li hasta ile yaş ve cinsiyet açısından benzer 36 sağlıklı kontrol grubu birey çalışmaya kabul edildi.

Katılımcılar, kulak muayenesi yapıldıktan sonra Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi EOG laboratuvarında incelemeye alındı. Katılımcılarda EOG yapılmasına engel teşkil edecek muayene bulgusu saptanmadı. Katılımcıların testten en az 3 gün öncesine kadar sedatif etkili herhangi bir ilaç kullanmamaları ve son 48 saat öncesine kadar alkol almamaları istendi. Katılımcılar test odasına alındıktan sonra alkolle cilt temizliği yapıldı. Elektrodlar kantüslerin medial ve lateraline ve orbita orta hattına eşit uzaklıkta olacak şekilde orbikularis okuli kasının üst ve alt bölümlerine yapıştırıldı. Toprak elektrot alın orta hatta yapıştırıldı. Elektrot konumları (Şekil – 1)'de gösterilmektedir. Bilgisayar ortamında elektrot direnç kontrolü yapıldıktan sonra hasta ile ışıklı çubuk arası mesafe 120cm olarak ayarlandı. Hasta ile ışıklı çubuk konumu (Şekil – 2)'de gösterilmektedir.



Şekil – 1: Elektrot konumları



Şekil – 2: Hasta ve ışıklı çubuk konumu

Hastaya test tekniği anlatılarak teste başlandı. Kalibrasyon sırasında, 5cm boyunda, 120cm eninde sağa ve sola hareket edebilen kırmızı renkte ışık noktası bulunan duvara fikse edilmiş çubuğa bakması istendi. Fiksasyon merkezinden +/- 10 derece iki hedefe bakması söylenerek kalibrasyon tamamlandı. Kalibrasyondan sonra gaze testine geçildi. Bu testte hasta

primer pozisyondan (orta hattan), 30 derece sağa, sola, yukarı ve aşağı bakarak kornea-retinal potansiyel kayıtları alındı. Her bir bakışta gözler açık (30 saniye), gözler kapalı (30 saniye) olmak üzere toplam 1 dakikalık kayıtlar alındı. Bu testten sonra sakkad testine geçildi. Bu testte hastaya ışıklı çubukta 40 defa sağa ve 40 defa sola hareket eden ışığı takip etmesi istendi. 30 saniye sola, 30 saniye sağa olmak üzere toplam 1 dakikalık kayıt alındı. Hasta hedefi izlerken başının sabit kalması istendi. Bu testten sonra trekking testine geçildi. Trekking testte hastadan 30'ar saniye süreyle ışıklı çubukta önce sağa daha sonra sola giden ışığı izlemesi istendi. Bu testten sonra optokinetik teste geçildi. Hastadan önce sağa 40 derece/saniye ve sonra sola 40 derece/saniye hızında olan ışık serilerini izlemesi istendi. Otuz saniye sağa, 30 saniye sola olmak üzere toplam 1 dakika kayıt alındı. Bu testten sonra pozisyonel teste geçildi. Dört baş pozisyonunda nistagmus olup olmadığına bakıldı. Hasta oturur pozisyondayken gözler direk karşıya bakarken, gözler açık ve kapalı konumdayken 30'ar saniyeden toplam 1 dakika kayıt alındı sonra muayene masasına yatırıldı ve tavana bakması söylenerek gözler açık ve kapalı konumdayken 30'ar saniyeden toplam 1 dakika kayıt alındı sonra hasta yatar pozisyondayken başı sağa çevirerek gözler direk karşıya bakarken, gözler açık ve kapalı konumdayken 30'ar saniyeden toplam 1 dakika kayıt alındı sonra hasta yatar pozisyondayken başı sola çevirerek gözler direk karşıya bakarken, gözler açık ve kapalı konumdayken 30'ar saniyeden toplam 1 dakika kayıt alındı. Pozisyonel testte yavaş faz hız ortalaması 6 derece/saniye üstünde olan nistagmuslar anormal test yanıtı olarak kayıt edildi.

Test kayıtları 30 Hz Low Pass Filter'den geçirildikten sonra, sisteme bağlı bilgisayarda (Chartr ENG, ICS medical, ABD) depolanmış, normal dağılım ve yavaş fazın açısal hızı (Slow-phase velocity (SPV)) yönünden değerlendirilmiştir. Sakkadik testte kayıt edilen dalga, morfolojisinin yanı sıra geçerlilik, latans ve amplitüd yönünden değerlendirilmiştir. Trekking testinde dalga morfolojisi ve hız kazancı (gain) incelenmiştir. Sakkadik ve trekking testindeki sayısal değerler bilgisayar programına kayıtlı normal grup değerlerine göre saptanmıştır.

Optokinetik testte 40 derece/saniyelik uyarı kullanılmış ve asimetri olup olmadığı araştırılmıştır. İki taraf arasında yavaş faz hız (SPV) farkı 30 derece/saniye den fazla veya arasındaki fark büyük değerin % 50'sinden fazlaysa asimetrik kabul edilmiştir.

Yapılan tüm bu işlemlerden sonra EOG'den elde edilen verilerle birlikte hastalardan alınan klinik bilgiler istatistiksel analiz amacıyla Statistical Package for Social Sciences 16 (SPSS 16.0) programına yüklendi. Hasta ve kontrol grubunda yaş değerleri arasında istatistiksel bir farklılığın olup olmadığı Student t testi ile ve her iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı bir farklılığın olup olmadığı Pearson χ^2 testi ile karşılaştırıldı. Hastalara ait tanımlayıcı klinik özellikler incelendi.

Hasta ve kontrol grupları arasında EOG testlerinde bozukluğu olan hasta sayısında ve EOG testinin alt testlerinden sakkadik testte, trekking testte, optokinetik testte, pozisyonel testte ve gaze testinde farklılık olup olmadığı araştırıldı. Bu amaçla nonparametrik testlerden Pearson χ^2 testi ve Fisher's Exact Testi kullanıldı. ET'li hasta grubu Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğinde üst ekstremitedeki postural tremor şiddetini belirleyen derecelendirmeden faydalanılarak hafif ve orta düzeyde tremoru olanlar birinci grup ve postural tremoru belirgin olanlar ikinci grup olarak iki gruba ayrıldıktan sonra kontrol grubuyla birlikte bu üç grubun EOG testlerinde bir farklılık olup olmadığı araştırıldı. Bu amaçla 3x2 χ^2 testi kullanıldı. Hastalarda EOG'de bozukluk, bozuk olan test adedi ve EOG testleri ile hastanın yaşı, hastalık süresi, Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğininde aldığı toplam değer arasında ilişki olup olmadığı araştırmak amacıyla Spearman Korelasyon testi ve Pearson Korelasyon testi kullanıldı.

BULGULAR

Bu çalışmaya 36 ET tanısı olan hasta ve 36 sağlıklı kişi olmak üzere toplam 72 katılımcı alınmıştır. Hasta grubunun yaş ortalaması $44,1 \pm 19,2$ (min= 18, maks=78) ve kontrol grubunun yaş ortalaması $45,3 \pm 18,9$ (min=19, maks=79) olarak saptanmıştır. Her iki grup arasında yaşlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($t=-0,272$, $p=0,786$, Student t testi). Hasta grubunun 24'ü (% 66,7) erkek, 12'si (% 33,3) kadındı. Kontrol grubunun 22'si (% 61,1) erkek, 14'ü (% 38,9) kadındı. Her iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu ($\chi^2=0,624$, $p=0,806$, Pearson χ^2 testi). Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalamaları ve cinsiyet oranları (Tablo – 1)'de gösterilmektedir.

Tablo – 1: Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalamaları ve cinsiyet oranları

	Hasta (n=36)		Kontrol (n=36)		p
Yaş	44 yıl		45 yıl		0,786
Cinsiyet	Erkek (n=24)	Kadın (n=12)	Erkek (n=22)	Kadın (n=14)	0,806

Hastalarda, tremorun ilk başlama yaşı ortalaması $31,6 \pm 16,6$ (min=13, maks=72) yıl, hastalığın ortalama süresi (hastanın tremorunu ilk farketikten sonra teste alınan zamana kadar geçen süre) $12,1 \pm 7,8$ (min=5, maks=40) yıl saptandı. Hastalarda tremorun başlama yaşı ve hastalık süreleri (Tablo – 2)'de gösterilmiştir.

Tablo – 2: Hastalarda tremorun başlama yaşı ve hastalık süreleri

	Ortalama	Standart sapma	Ortanca	Minimum değerler	Maksimum değerler
Tremorun başlama yaşı(yıl)	31	16,6	26,5	13	72

Hastalık süresi(yıl)	12	7,8	10	5	40
----------------------	----	-----	----	---	----

Erkek hastalarda tremorun ilk başlama yaşının ortalaması $31,7 \pm 18,1$ (min=14, maks=72) yıl, kadın hastalarda tremorun ilk başlama yaşı $31,5 \pm 13,9$ (min=13, maks=55) yıl saptanmıştır. Erkek ve kadın hastalar arasında tremorun başlama yaşları arasında anlamlı bir fark yoktu ($u=136$, $z=-0,269$, $p=0,788$ Mann-Whitney U testi).

Hastalarda tremorun şekli incelendiğinde, 2 olguda (%5,6) sadece postural tremor, 27 olguda (%75) postural ve kinetik tremor, 7 olguda (%19,4) postural ve kinetik tremora istirahat tremorunun eşlik ettiği saptandı. Hastalarda tremorun simetrisi incelendiğinde, 29 olguda (%80,6) simetrik, 7 olguda (%19,4) hafif asimetric bir tremor olduğu saptandı. Hastalarda üst ekstremitedeki postural tremorun aksiyon esnasında şiddetinde bir artışı olup olmadığı incelendiğinde, 20 olguda (%55,6) üst ekstremitte postural tremor aksiyonla daha da arttığı saptanırken 16 olguda (%44,4) üst ekstremitenin posturda ve aksiyonda tremorun şiddetinde bir değişiklik olmadığı gözlemlendi.

İstirahat tremoru olan olguların hastalık süresi $13,1 \pm 5,8$ (min=5, maks=22), istirahat tremoru olmayan olguların hastalık süresi $11,9 \pm 8,2$ (min=5, maks=40) yıl olarak saptanmıştır. Her iki grup arasında hastalık süreleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($u=80$, $z=-0,870$, $p=0,384$ Mann-Whitney U testi). Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğinde aldığı toplam değer, istirahat tremoru olan hastalarda $46,1 \pm 10,1$ (min=32, maks=64), istirahat tremoru olmayanlarda $33,0 \pm 8,4$ (min=20, maks=51) saptanmıştır. İstirahat tremoru olan grupta Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeği anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($u=29,5$, $z=-2,884$, $p=0,004$ Mann-Whitney U testi).

Hastalarda tremorlu bölge incelendiğinde, 27 olguda (%75) sadece üst ekstremitede tremor, 4 olguda (%11,1) üst ve alt ekstremitede tremor, 2 olguda (%5,6) üst ekstremitte ve başta tremor, 2 olguda (%5,6) üst ekstremitte ve seste tremor, 1 olguda (%2,8) üst ekstremitede, başta ve seste tremor

saptandı.

Hastaların aile hikayeleri sorgulandığında, 16 olguda (%44,4) ailede benzer tremor olduğu, 20 olguda (%55,6) ailede tremor olmadığı öğrenildi. Aile hikayesi olmayanlarda tremor ortalama başlama yaşı $36,30 \pm 18,511$ (min=13, maks=72), aile hikayesi olanlarda tremor ortalama başlama yaşı $25,81 \pm 12,046$ (min=14, maks=50) saptandı. Aile hikayesi olanlarla olmayanlar arasında tremorun başlama yaşı arasında bir fark yoktu ($u=115$, $z=-1,434$, $p=0,152$ Mann-Whitney U testi). Hastaların tremorlarının alkolle değişimi sorgulandığında 8 olgu (%22) alkolle tremorlarının azaldığını belirtirken, 11 olgu (%30,6) bir değişiklik olmadığını, 17 olgu (%47,2) alkol kullanımıyla tremorda bir değişim olmadığını veya alkol kullanmadıklarını belirttiler. ET'li olgularda başağrısı incelendiğinde 5 olguda (%13,9) migren tipi başağrısı, 24 olguda (%66,7) gerilim tipi başağrısı, 4 olguda (%11,1) ikincil başağrılarının olduğu saptandı, 3 olgu (%8,3) başağrılarının olmadığını belirtti.

Dominant üst ekstremitede Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğinin maddeleri incelendiğinde; istirahat halinde tremorun hızı, 29 olguda (%80,6) istirahat halinde tremor yok, 7 olguda (%19,4) hafif düzeyde (amplitüdü $<0,5\text{cm}$) tremor saptandı. Postural tremor 9 olguda (%25) hafif düzeyde (amplitüdü $<0,5\text{cm}$), 17 olguda (%47,2) orta amplitüdü (amplitüdü $0,5-1\text{cm}$), 10 olguda (%27,8) daha belirgin amplitüdü ($1-2\text{cm}$) saptandı. Aksiyonla 3 olguda (%8,3) tremor saptanmazken 6 olguda (%16,7) hafif düzeyde (amplitüdü $<0,5\text{cm}$), 9 olguda (%25) orta amplitüdü (amplitüdü $0,5-1\text{cm}$) tremor, 14 olguda (%38,9) daha belirgin amplitüdü (amplitüdü $1-2\text{cm}$), 4 olguda (%11,1) çok büyük amplitüdü (amplitüdü $>2\text{cm}$) tremor saptandı. Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğiyle hastaların el yazısı incelendiğinde; 12 olguda (%33,3) hafif derecede bozulma, biraz düzensiz ve titrek olduğu, 21 olguda (%58,3) orta derecede bozulma, el yazısı okunabilir ancak tremor görülebilir düzeyde olduğu, 3 olguda (%8,3) belirgin derecede bozulma ve yazının okunaksız olduğu saptandı. Hastalarda çizgi çizme değerlendirilmesinde dominant el

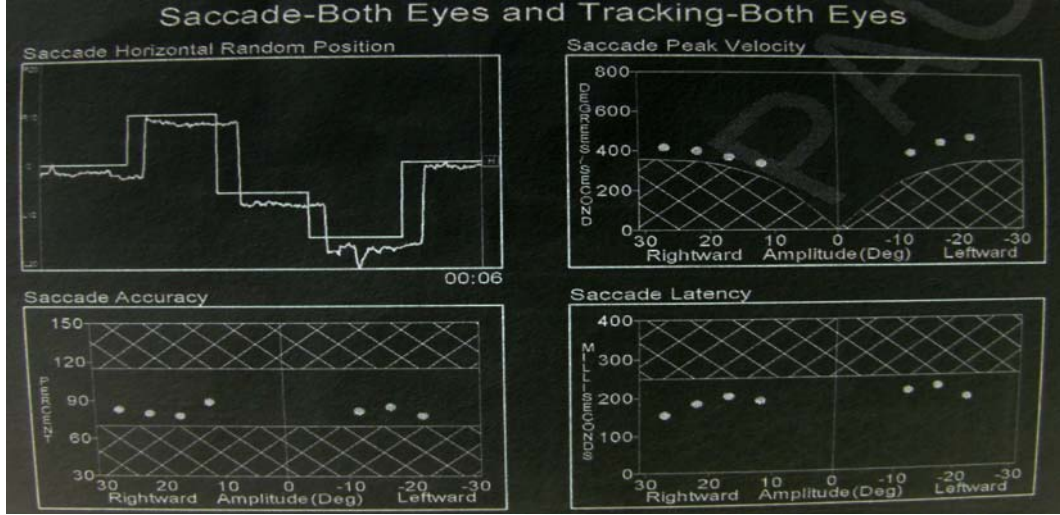
Archimedes spirali çiziminde 8 olguda (%22,2) hafif derecede titreme, 25 olguda (%69, 4) orta derecede titreme, 3 olgu (%8,3) çizimi çok güçlkle yaptığı ve çok hata olduğu saptandı. Dominant üst ekstremitede su doldurma testi incelendiğinde; 7 olguda (%19,4) testin tremorsuz bir kişiye göre daha dikkatli yapıldığı ancak suyun dökülmediği, 19 olguda (%52,8) az miktarda (toplam miktarın %10'u kadarı) su döküldüğü, 10 olguda (%27,8) fazla miktarda (%10-50) su döküldüğü saptandı. Hastaların konuşması incelendiğinde 29 olguda (%80,6) konuşmanın normal olduğu, 4 olguda (%11,1) yalnızca sinirliken hafif ses titremesinin olduğu, 2 olguda (%5,6) devamlı hafif derecede ses tremoru olduğu, 1 olguda (%2,8) orta derecede ses tremorunun olduğu saptandı. Sıvılar dışında beslenme değerlendirildiğinde 19 olguda (%52,8) hafif derecede bozulma, hasta tüm parçaları ağızına götürebildiği, dökmenin seyrek olduğu, 17 olguda (%47,2) orta derecede bozulma, bezelye ve benzeri gıdaları sık sık döktüğü, başını yemekle olan mesafenin yarısına kadar öne getirdiği saptandı. Sıvıları ağızına götürmede, 23 olguda (%63,9) hafif derecede bozulma, kaşık kullanabildiği fakat kaşık tamamen doluysa kullanamadığı, 11 olguda (%30,6) orta derecede bozulma, kaşık kullanamadığı, 2 olguda (%5,6) belirgin derecede bozulma olduğu bardak veya fincandan içerken iki eline gereksinim olduğu saptandı. Kişisel temizlik incelendiğinde; 23 olguda (%63,9) hafif derecede bozulma, herşeyi yapabildiği ancak normal bir kişiden daha dikkatli olduğu, 12 olguda (%33,3) orta derecede bozulma, herşeyi yapabildiği ancak hatalı olduğu, 1 olguda (%2,8) belirgin derecede bozulma, ince işlerin çoğunu yapamadığı, örneğin iki elini kullanmadan elektrikli traş makinesiyle traş olmadığı saptandı. Hastaların giyinmesi incelendiğinde 21 olguda (%58,3) hafif derecede bozulma, normal kişiden daha dikkatli olduğu, 13 olguda (%36,1) orta derecede bozulduğu, herşeyi yapabildiği ancak hatalı olduğu, 2 olguda (%5,6) belirgin derecede bozulma, düğme ilikleme, ayakkabı bağlama gibi işlerde kısmen yardım gereksinimi olduğu saptandı. Hastaların yazı yazması incelendiğinde 13 olguda (%36,1) hafif derecede bozulma ve mektup yazmayı sürdürebildiği, 20 olguda (%55,6) orta derecede bozulma, okunaklı fakat uzun mektup yazamadığı, 3 olguda (%8,3) belirgin derecede bozulma, yazılarının okunaksız olduğu saptanmıştır. Hastaların görevini

sürdürmesi değerlendirildiğinde; 15 olguda (%41,7) çalışabilir fakat normal kişilerden daha dikkatli olduğu, 20 olguda (%55,6) her şeyi yapabilir ancak hatalı olduğu ve tremordan dolayı performansı eskiye göre daha kötü olduğu, 1 olguda (%2,8) günlük çalışmasını sürdüremediği saptandı. Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğinin tüm maddeleri değerlendirilip toplandığında elde edilen ortalama değer $35,56 \pm 10,058$ (min=20, maks=64) saptandı.

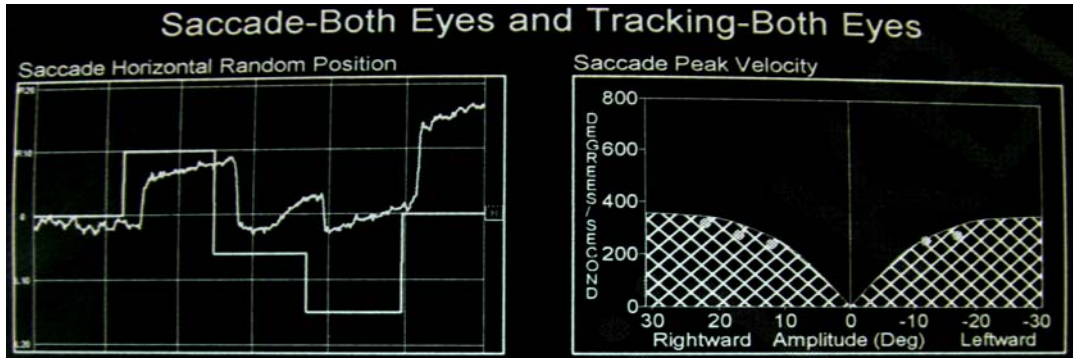
EOG bulgularına sırayla baktığımızda:

Sakkadik test: Tüm ET'li hastaların sakkadik testi yapılmış 8 ET'li hastada (% 22,2) patolojik saptanmıştır. 2 olguda (% 5,6) sakkadik testin geçerliliğinde anormallik saptanmıştır ve bu olguların dalga morfolojisi, sakkad hız ve latans değerleri olmadığı için istatistik çalışmalarından çıkartılmış ve bu testler 34 ET'li hasta üzerinden incelenmiştir. Sakkadik testte hiçbir olguda dalga morfolojisinde anormallik izlenmemiştir. ET'li 4 olguda (% 11,8) 0–20 derecedeki sakkad amplütüdündeki pik sakkad hızlarında yavaşlama saptanmıştır ve 3 olguda (% 8,8) sakkad latanslarında uzama saptanmıştır.

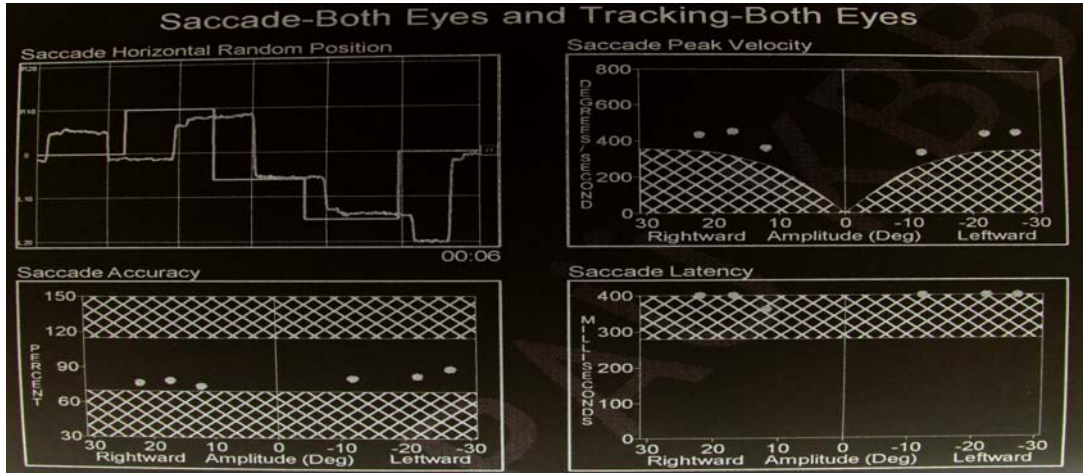
ET'li hastalarda EOG testinde, normal sakkadik test (Şekil – 3) örneği, 0–20 derecedeki sakkad amplütüdündeki pik sakkad hızlarında yavaşlama (Şekil – 4) örneği, ve sakkad latanslarında uzama (Şekil – 5) örneği verilmiştir.



Şekil - 3: ET'li bir hastada EOG testinde, normal sakkadik test örneği



Şekil - 4: ET'li bir hastada EOG testinde, 0–20 derecedeki sakkad amplitüdündeki pik sakkad hızlarında yavaşlama



Şekil – 5: ET'li bir hastada EOG testinde, sakkad latanslarında uzama

Tüm kontrol grubu katılımcıların sakkadik testi yapılmıştır ve 5 olguda (% 13,9) bozukluk saptanmıştır. 1 olguda (% 2,8) sakkadik testin geçerliliğinde anormallik saptanmıştır ve bu olguların dalga morfolojisi, sakkad hız ve latans değerleri olmadığı için istatistik çalışmalarından çıkartılmış ve bu testler 35 katılımcı üzerinden incelenmiştir. Kontrol grubundaki hiçbir olguda sakkadik testte dalga morfolojisinde anormallik saptanmamıştır. 1 olguda (% 2,9) 0–20 derecedeki sakkad amplitüdündeki pik sakkad hızlarında yavaşlama saptanmıştır ve 3 olguda (% 8,8) sakkad latanslarında uzama saptanmıştır. Hasta ve kontrol grubunun sakkadik test bulguları (Tablo – 3)'de gösterilmiştir.

Tablo – 3: Hasta ve kontrol grubunun sakkadik test bulguları

	ET'li Hastalar			Kontrol Grubu		
	Normal n(%)	Bozuk n(%)	Toplam n(%)	Normal n(%)	Bozuk n(%)	Toplam n(%)
Sakkad testi	28(77,8)	8(22,2)	36(100)	31(86,1)	5(13,9)	36(100)
Sakkad test-geçerlilik	34(94,4)	2(5,6)	36(100)	35(97,2)	1(2,8)	36(100)
Sakkad testi-dalga morfolojisi	34(100)	0(0)	34(100)	35(100)	0(0)	35(100)

Sakkad testi-pik sakkad hızları	30(88,2)	4(11,8)	34(100)	34(97,1)	1-(2,9)	35(100)
Sakkad testi-latanları	31(91,2)	3(8,8)	34(100)	32(91,4)	3(8,6)	35(100)

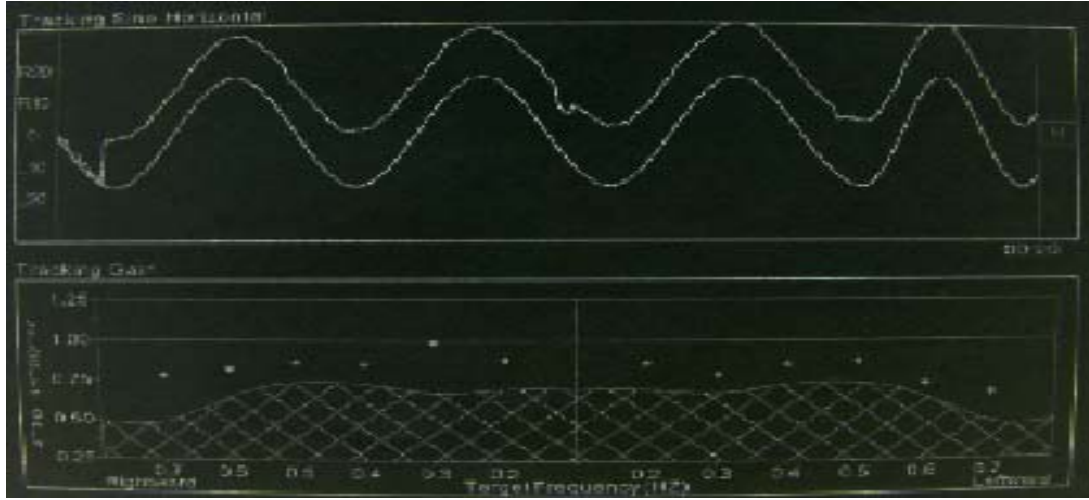
Sakkadik testte hastalarla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (χ^2 : 0,358, p=0,541, Pearson χ^2 testi). Sakkad geçerlilikte hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=1,000, Fisher's Exact testi). Hem hasta hem de kontrol grubunda sakkad testi dalga morfolojisinde bir patoloji saptanmadı. Sakkad testi pik sakkad hızlarında hastalarla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,198, Fisher's Exact testi). Sakkad testi latanslarında hastalarla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=1,000, Fisher's Exact testi). Hasta ve kontrol grubunun sakkadik göz hareketi testlerinde saptanan patolojik test sayıları ve istatistiksel olarak anlamlılık düzeyleri (Tablo - 4)'de gösterilmiştir.

Tablo – 4: Hasta ve kontrol grubunun sakkadik göz hareketi testlerinde saptanan patolojik test sayıları ve istatistiksel olarak anlamlılık düzeyleri

	Hasta	Kontrol	P
Sakkadik Test	8	5	0,541
Sakkad test-geçerlilik	2	1	1,000
Sakkad testi-dalga morfolojisi	0	0	-
Sakkad testi-pik sakkad hızları	4	1	0,198
Sakkad testi-latanları	3	3	1,000

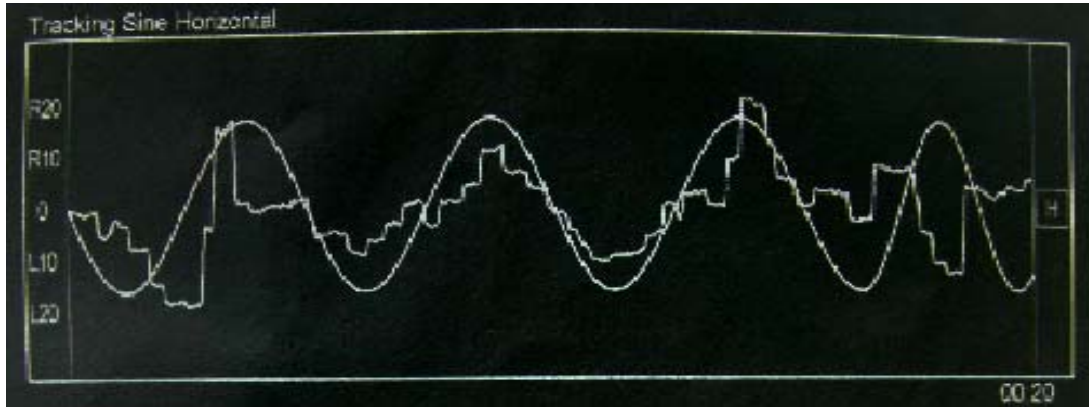
Trekking test: Tüm ET'li hastalara trekking test yapılmıştır ve 26 (% 72,2) olguda trekking test normalken 10 olgunun (% 27,8) trekking testi anormaldir. Trekking teste 7 olguda (% 19,4) trekking hız kazançları (gain) anormalken, 5 olguda (% 13,9) dalga morfolojisinde bozukluk

saptanmıştır.ET'li bir hastada EOG testinde, normal trekking test (Şekil – 6) örneği gösterilmiştir



Şekil - 6: ET'li bir hastada normal trekking test örneği

ET'li bir hastada EOG testinde, bozuk trekking test (Şekil - 7) örneği gösterilmiştir.



Şekil - 7: ET'li bir hastada bozuk trekking test örneği

Tüm kontrol grubu katılımcılara trekking test yapılmıştır ve 30 (% 83,3) olguda trekking test normalken 6 olgunun (% 16,7) trekking testi anormaldir. Trekking teste 5 olguda (% 13,9) trekking hız kazançları (gain) anormalken, 3

olguda (% 8,3) dalga morfolojisinde bozukluk saptanmıştır. Hasta ve kontrol grubunun trekking test bulguları (Tablo – 5)'de gösterilmiştir.

Tablo – 5: Hasta ve kontrol grubunun trekking test bulguları

	ET'li Hastalar			Kontrol Grubu		
	Normal n(%)	Bozuk n(%)	Toplam n(%)	Normal n(%)	Bozuk n(%)	Toplam n(%)
Trekking test	26(72,2)	10(27,8)	36(100)	30(83,3)	6(16,7)	36(100)
Trekking test- hız kazançları	29(80,6)	7(19,4)	36(100)	31(86,1)	5(13,9)	36(100)
Trekking test- dalga morfolojisi	31(86,1)	5(13,9)	36(100)	33(91,7)	3(8,3)	36(100)

Trekking testte hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (χ^2 : 0,257, p=0,396, Pearson χ^2 testi). Trekking test hız kazançlarında hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (χ^2 : 0,527, p=0,753, Pearson χ^2 testi). Trekking test dalga morfolojisinde hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,710, Fisher's Exact testi). Hasta ve kontrol grubunda trekking testlerinde saptanan patolojik test sayıları ve istatistiksel olarak anlamlılık düzeyleri (Tablo – 6)'da gösterilmiştir.

Tablo – 6: Hasta ve kontrol grubunda trekking testlerinde saptanan patolojik test sayıları ve istatistiksel olarak anlamlılık düzeyleri

	Hasta	Kontrol	P
Trekking test	10	6	0,396
Trekking test hız kazancı	7	5	0,753
Trekking test dalga morfolojisi	5	3	0,710

Optokinetik test: Tüm ET'li hastalara optokinetik test yapılmıştır.

Hastalardan 5 olguda (%13,9) anormallik saptanırken 31 olguda (% 86,1) optokinetik test normal saptanmıştır. Tüm kontrol grubu katılımcılarda optokinetik test yapılmıştır, 1 olgu teste uyum sağlayamadığı için değerlendirme 35 katılımcı üzerinden yapılmıştır. 2 olguda (%5,7) anormallik saptanırken 33 olguda (% 94,3) optokinetik test normal saptanmıştır. Hasta ve kontrol grubunda optokinetik test bulguları ve istatistiksel olarak anlamlılık düzeyleri (Tablo – 7)'de gösterilmiştir.

Tablo – 7: Hasta ve kontrol grubunda optokinetik test bulguları ve istatistiksel olarak anlamlılık düzeyleri

Optokinetik test	ET'li Hastalar n(%)	Kontrol Grubu n(%)	P
Normal	31(86,1)	33(94,3)	
Bozuk	5(13,9)	2(5,7)	0,429
Toplam	36(100)	35(100)	

Optokinetik testte hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,429, Fisher's Exact testi).

Gaze testi: Tüm katılımcılara gaze test yapılabilmiştir. Gaze testinde ET'li hastalarda 1 olguda (% 2,8) bozukluk saptanırken, kontrol grubu katılımcıların tümünde test normal saptanmıştır. Gaze testinde hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=1,000, Fisher's Exact testi).

Pozisyonel test: Tüm katılımcılara pozisyonel test yapılabilmiştir. Pozisyonel testte bozukluk 3 olguda (% 8,3) saptanırken, kontrol grubu katılımcıların tümünde test normal saptanmıştır. Pozisyonel testte hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,239, Fisher's Exact testi).

Hasta grubu Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme

ölçeğinde dominant üst ekstremite postural tremorunun derecesine göre 2 gruba (birinci grup: postural tremoru hafif ve orta, ikinci grup postural tremoru belirgin amplitüdü olanlar şeklinde) ayrıldıktan sonra kontrol grubuyla birlikte değerlendirme yapıldı. Bu üç grup arasında sakkad test (χ^2 : 1,411, p=0,494, Pearson χ^2 testi), sakkad test geçerlilik (χ^2 : 1,033, p=0,597, Pearson χ^2 testi), sakkad test pik sakkad hızları (χ^2 : 2,044, p=0,360, Pearson χ^2 testi), sakkad test latansları (χ^2 : 2,769, p=0,250, Pearson χ^2 testi), trekking test (χ^2 : 2,482, p=0,289, Pearson χ^2 testi), trekking test hız kazancı (χ^2 : 1,511, p=0,470, Pearson χ^2 testi), trekking test dalga morfolojisi, (χ^2 : 1,086, p=0,581, Pearson χ^2 testi), optokinetik testte (χ^2 : 1,916, p=0,384, Pearson χ^2 testi), gaze testte (χ^2 : 1,794, p=0,408, Pearson χ^2 testi), pozisyonel testte (χ^2 : 3,227, p=0,199, Pearson χ^2 testi) anlamlı bir farklılık saptanmadı. Hem ET'li hasta hemde kontrol grubu sağlıklı katılımcılarda sakkad test dalga morfolojisinde bir patoloji saptanmadı. Hasta grubu Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğinde dominant üst ekstremite postural tremorunun derecesine göre hafif-orta ve belirgin postural tremorlular şeklinde iki gruba ayrıldıktan sonra EOG'de saptanan patolojik test sayıları ve istatistiksel olarak anlamlılık düzeyleri (Tablo - 8)'de gösterilmiştir.

Tablo – 8: Hasta grubu Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğinde dominant üst ekstremite postural tremorunun derecesine göre hafif-orta ve belirgin postural tremorlular şeklinde iki gruba ayrıldıktan sonra EOG'de saptanan patolojik test sayıları ve istatistiksel olarak anlamlılık düzeyleri

	Kontrol grubu		Hafif-orta postural tremorlu ET'li hasta grubu		Belirgin tremorlu ET'li hasta grubu		P
	Bozuk	Toplam	Bozuk	Toplam	Bozuk	Toplam	
Sakkad testi	5	36	5	26	3	10	0,494
Sakkad test-geçerlilik	1	36	1	26	1	10	0,597
Sakkad testi-	0	35	0	25	0	9	1,000

dalga morfolojisi							
Sakkad testi-pik sakkad hızları	1	35	3	25	1	9	0,360
Sakkad testi-latansları	3	35	1	25	2	9	0,250
Trekking test	6	36	6	26	4	10	0,289
Trekking test hız kazancı	5	36	4	26	3	10	0,470
Trekking test dalga morfolojisi	3	36	3	26	2	10	0,581
Optokinetik test	2	35	3	26	2	10	0,384
Gaze testi	0	36	1	26	0	10	0,408
Pozisyonel test	0	36	2	26	1	10	0,199

EOG'de herhangi bir patoloji 18 (% 50) ET olgusunda, 11 (%30,6) kontrol grubunda saptanmıştır. EOG'de herhangi bir patoloji açısından hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (χ^2 : 0,093, p=0,149, Pearson χ^2 testi).

Hastalarda EOG'de bozukluk olması ile yaş, hastalık süresi, Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğinde aldığı toplam değer, arasında ilişki olup olmadığı araştırıldığında; EOG'de bozukluk olması ile hastanın yaşı (r=0,522, p= 0,001, Spearman Korelasyon testi) arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanırken hastalık süresi (r=0,227, p= 0,182, Spearman Korelasyon testi) ve Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğinde aldığı toplam değer (r=-0,088, p= 0,608, Spearman Korelasyon testi) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Hastanın yaşı, hastalığın süresi ve Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğinde aldığı toplam değer ile EOG testlerinin her biri arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı. Hastanın yaşı ile sakkadik test patolojisi arasında (r=0,354, p= 0,034, Spearman Korelasyon testi), trekking test patolojisi arasında (r=0,588, p<0,001, Spearman Korelasyon testi), trekking test hız kazancı patolojisi arasında (r=0,406, p= 0,014, Spearman

Korelasyon testi) ve trekking dalga morfolojisi patolojisi arasında ($r=0,534$, $p=0,001$, Spearman Korelasyon testi) pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanırken sakkad test geçerlilik, sakkad test hız kazancı, sakkad test latans, optokinetik test, gaze test ve pozisyonel test patolojisi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla ($r=0,222$, $p=0,193$), ($r=0,130$, $p=0,462$), ($r=0,323$, $p=0,063$), ($r=0,321$, $p=0,056$) ($r=-0,073$, $p=0,671$), ($r=0,000$, $p=1,000$) Spearman Korelasyon testi), Hastalık süresi ile sakkadik test, sakkad test geçerlilik, sakkad test hız kazancı, sakkad test latans, trekking test, trekking test hız kazancı, trekking dalga morfolojisi, optokinetik test, gaze test ve pozisyonel test patolojisi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla ($r=-0,049$, $p=0,777$), ($r=0,089$, $p=0,607$), ($r=-0,226$, $p=0,199$), ($r=-0,011$, $p=0,952$), ($r=0,242$, $p=0,156$), ($r=0,311$, $p=0,065$), ($r=0,067$, $p=0,700$), ($r=0,243$, $p=0,115$), ($r=0,115$, $p=0,503$), ($r=0,020$, $p=0,910$), Spearman Korelasyon testi). Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğininde aldığı toplam değer ile sakkadik test, sakkad test geçerlilik, sakkad test hız kazancı, sakkad test latans, trekking test, trekking test hız kazancı, trekking dalga morfolojisi, optokinetik test, gaze test ve pozisyonel test patolojisi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla ($r=0,039$, $p=0,823$), ($r=0,199$, $p=0,245$), ($r=-0,121$, $p=0,495$), ($r=0,201$, $p=0,254$), ($r=-0,057$, $p=0,742$), ($r=-0,037$, $p=0,829$), ($r=0,124$, $p=0,471$), ($r=0,046$, $p=0,788$), ($r=-0,008$, $p=0,962$), ($r=0,010$, $p=0,925$), Spearman Korelasyon testi).

Kontrol grubu katılımcıların yaşı ile EOG testlerinin her biri arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı. Kontrol grubu katılımcıların yaşı ile trekking dalga morfolojisi patolojisi arasında ($r=0,368$, $p=0,027$, Spearman Korelasyon testi) pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanırken sakkadik test, sakkad test geçerlilik, sakkad test hız kazancı, sakkad test latans, trekking test patolojisi, trekking test hız kazancı, optokinetik test patolojisi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla ($r=0,279$, $p=0,100$), ($r=0,065$, $p=0,706$), ($r=0,051$, $p=0,771$), ($r=0,283$, $p=0,099$) ($r=0,061$, $p=0,724$), ($r=-0,062$, $p=0,720$) ($r=0,128$, $p=0,464$), Spearman Korelasyon testi). Kontrol grubu katılımcılarda gaze test ve pozisyonel testte bir patoloji saptanmamıştır. Hasta ve kontrol grubu sağlıklı katılımcıların yaşlarıyla, EOG testlerinin herbiri arasındaki Spearman korelasyon analizi sonuçları (tablo -

9)'da gösterilmiştir.

Tablo – 9: Hasta ve kontrol grubu sağlıklı katılımcıların yaşlarıyla, EOG teslerinin herbiri arasındaki Spearman korelasyon analizi sonuçları

	ET'li hasta grubu yaş		Kontrol grubu yaş	
	r	p	r	p
Sakkad testi patolojisi	0,354	0,034	0,279	0,100
Sakkad testi geçerlilik patolojisi	0,222	0,193	0,065	0,706
Sakkad testi pik sakkad hızları patolojisi	0,130	0,462	0,051	0,771
Sakkad testi latans patolojisi	0,323	0,063	0,282	0,099
Trekking testi patolojisi	0,588	<0,001	0,061	0,724
Trekking testi hız kazançları patolojisi	0,406	0,014	-0,062	0,720
Trekking testi dalga morfolojisi patolojisi	0,534	0,001	0,368	0,027
Optokinetik test patolojisi	0,321	0,056	0,128	0,464

TARTIŞMA

Hareket bozukluklarıyla birlikte görülen nörolojik hastalıkların patofizyolojisinde etkili olan yapılar aynı zamanda göz hareketlerinin kontrolünde de rol oynamaktadır. Parkinson Hastalığı, progresif supranükleer palsi, kortikobazal dejenerasyon, multisistem atrofi, Huntington Hastalığı, spinoserebellar ataksiler ve Tourette Sendromunda göz hareket anormalliklerini gösterir bir çok çalışma bulunmaktadır. Buna rağmen literatürde ET'li hastalarda göz hareketlerini inceleyen çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Bu nedenle çalışmamızda, ET patofizyoloji araştırmalarına katkı sağlamak amacıyla ET'li hastalarda, göz hareketleri değerlendirilmiştir.

ET sıklıkla ikinci dekadın sonlarında ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte artmış insidansın ikinci kez 35 yaşın üstündeki erişkinlerde tepe yaptığı bilinmektedir (17). Çalışmamızda, tremorun başlangıç yaşı ortalaması 31,6 yıl olarak saptanırken 12 olguda tremorun ikinci dekatta başladığı öğrenilmiştir. Bu da çalışmaya katılan ET'li hastaların %33,3'ünde onlu yaşlarda tremorun başladığını göstermektedir. 20'li yaşlarda 7 olgunun, 30'lu yaşlarda 6 olgunun, 40'lı yaşlarda 5 olgunun, 50'li yaşlarda 3 olgunun, 60'lı yaşlarda 2 olgunun ve en geç olarak da 72 yaşında 1 olgunun tremorunun başladığı öğrenildi. Çalışmamızda literatürle uyumlu bir şekilde, tremor başlangıç yaşının ikinci dekatta artmış bir oranda olduğu ancak ileriki yaşlara doğru bu oranın azaldığı saptanmıştır.

Elan D. Louis ve arkadaşlarının 195 ET'li olguda tremorun başlama yaşıyla ilişkili faktörleri incelediği çalışmada, cinsiyetin hastalığın başlama yaşıyla ilişkisiz olduğu rapor edilmiştir (69). Bizim sonuçlarımızda da önceki çalışmalara benzer şekilde, erkek hastalarda tremorun ortalama başlama yaşı (31,7 yıl) ile kadın hastalarda tremorun başlama yaşı (31,5 yıl) arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

ET'de kalıtım önemlidir. Aile öyküsü %17 ile %100 arasındaki değerlerde bildirilmiştir (2, 19). Çalışmamıza katılan hastalarımızın

%44,4'ünde ailede benzer tremor öyküsü olan kişilerin bulunduğu öğrenilmiştir.

Hastalığın başlama yaşını etkileyen faktörlerin incelendiği bir çalışmada aile hikayesi olanlarda olmayanlara göre hastalığın daha erken başladığı saptanmıştır (69). Bizim çalışmamızda, tremorun ortalama başlama yaşı aile hikayesi olmayanlarda 36 yıl iken aile hikayesi olanlarda 25 yıl olarak saptanmıştır fakat iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Benzer şekilde, çalışmamızda aile hikayesi ile hastalığın başlama yaşı arasında korelasyon analizi yapıldığında da aile hikayesi olduğunda hastalığın başlama yaşının azaldığı ($r=-0,318$ Pearson korelasyon analizi) ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($P=0,59$ Pearson korelasyon analizi) görülmüştür.

ET tanısı için gerekli tremor tipi konusunda birçok yayında uyumsuzluk görülmektedir. Çalışmamızda tüm hastalarda postural tremor saptanırken çoğu olguda ek olarak kinetik tremor saptanmıştır. 20 olguda postural tremorun hareketle arttığı izlenmiştir. Çalışmalarda ET tanısı için postural veya kinetik tremor, sadece postural tremor, sadece kinetik tremor, postural tremor ve/veya kinetik tremor, istemli hareketle artış gösteren postural tremor gibi oldukça farklı tremor tiplerinin varlığı kullanılmıştır. Tremor şiddetinin tanıya önemli bir katkısının olup olmadığı konusunda ise çelişkili yayınlar mevcuttur (70). Çalışmamızda ET tanı kriterleri olarak 1998'de "Movement Disorders" dergisinde yayınlanan "Consensus Statement of the Movement Disorder Society on Tremor: Ad Hoc Scientific Committee" başlıklı çalışmada belirtilen ET kriterleri kullanılmıştır.

ET'li bazı hastalarda istirahat tremoru gelişebilir. Bir çalışmada ET'li hastaların %18,8'inde istirahat tremorunun olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda istirahat tremoru olan hastaların istirahat tremoru olmayanlara göre daha uzun süreli ve daha ağır hastalar olduğu bilinmektedir. Her ne kadar bu hastalarda klinik olarak bradikinezi ve rijidite olmasa da elektrofizyolojik testlerde ılımlı parkinsonizm bulguları saptandığı belirtilmiştir (14).

Çalışmamızda postural ve kinetik tremora istirahat tremorunun da eşlik ettiği 7 olgu bulunmaktadır. Bu olgularda hastalık süreleri, istirahat tremoru olmayanlara göre anlamlı bir farklılık göstermemiştir ancak Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğinde, istirahat tremoru olan hastalarda anlamlı derecede yükseklik saptanmıştır. ET'li hastalarda istirahat tremorunun nedeni net bilinmemekle birlikte bu konuda iki olasılıktan bahsedilmektedir. Bunlardan birincisi, uzun süreli ve yaygın ET'si olan hastalarda patolojik sürecin serebellum veya serebellar bağlantıların dışındaki bazal ganglia veya bağlantılarının tutulmuş olabileceğidir. İkinci olasılık ise istirahat tremor gözlenen hastalarda eşlik eden, Parkinson Hastalığının klinik olarak saptanabilen tek bulgusu olabileceğidir (14).

Bazı çalışmalar ET'li hastalarda asimetrinin nadir olduğunu bazıları ise asimetrinin sık görülebileceğini öne sürmektedir. Yapılan değişik çalışmalarda %18, %22, %23 ve %36 oranlarında klinik asimetri saptanmıştır (71). Bizim olgularımızın %19,4'ünde (7 olgu) asimetric bir tremor saptanmıştır. Bu sonuç da diğer çalışmalarla benzer olarak ET'li hastalarda klinik asimetric tremorun çok nadir olmadığını desteklemektedir.

Literatürde ET'de üst ekstremitelerin %95, başın %34, alt ekstremitelerin %30, sesin %12, dilin %7, yüzün %5 ve gövdenin %5 oranlarında etkilendiği belirtilmiştir (3). Bizim olgularımızda ise sadece üst ekstremitede tremor %75, üst ve alt ekstremitede tremor %11,1, üst ekstremitede ve başta tremor %5,6, üst ekstremitede ve seste tremor %5,6, hem üst ekstremitede hem başta hem de seste tremor ise %2,8 oranlarında saptanmıştır. Önceki çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da üst ekstremitelerde tremor daha sık gözlenmiştir. Genel olarak bakıldığında da hastalarımızda tremorun görüldüğü bölgelerin oranlarının literatürde belirtilen oranlara yakın değerlerde olduğu görülmüştür.

Biary ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, migren tipi baş ağrısı ile ET arasındaki ilişki araştırılmış ve 74 ET hastasında %36,5'inde migren tipi baş ağrısı bildirilirken 102 kontrol hastasında ise %17,7 migren tipi baş ağrısı

görülmüştür. Migren tipi başağrısı olan hastaların ise %17,2'sinde ET'nin mevcut olduğu ancak migren tipi başağrısı olmayan hastaların sadece %1,2'sinde ET'nin mevcut olduğu bildirilmiştir (72). Bizim çalışmamızda ET'li hastalarda daha düşük oranda (%13,9) migren tipi başağrısı saptanmıştır.

Görüldüğü gibi genel olarak bakıldığında ET'li hastaların hikaye ve muayene özellikleri birçok yönüyle literatürdeki diğer çalışmaları destekler niteliktedir. Bu yönüyle ET'li olgularımızın genel ET popülasyonunu yansıtabileceği düşünülebilir.

ET'nin patofizyolojisi günümüzde tam bilinmemektedir (4). Birkaç beyin otopsisinde sonucu serebellar dejenerasyon ve Lewy cisimcikleri bulunmuş olmasına rağmen postmortem beyin veya sinir dokusunda anlamlı patolojik yapısal değişiklik bulunmamıştır (1, 30). Bazı çalışmalarda elde edilen bulgular ET'de serebellar disfonksiyonu işaret eder ki buna bir örnek anormal tandem yürüyüştür (1, 28). ET hastalarında yapılan motor kontrol çalışmaları serebellar zamanlama anormalliklerini düşündüren bir paternde ballistik hareketlerin anormal üretiminin kanıtını gösterir (1, 27). PET tarama ile istirahat ve tremor esnasında bilateral artmış serebellar aktivitenin varlığını gösteren yayınlar mevcuttur. Manyetik rezonans spektroskopisi ile serebellar kortekste total kreatine göre azalmış N-asetil-L-aspartat'ın gösterilmesi ise serebellar bozukluğun dejeneratif doğada olabileceğini göstermektedir (1, 14).

Deuschl ve arkadaşları, ET'li hastaların üst ekstremitelerin kinematik çalışmalarında, serebellar dismetrinin gösterilmesi ile ET'de serebellumun rolü olasılığını belirtmişlerdir (27). Benzer şekilde son dönemlerde yapılan bazı klinik ve elektrofizyolojik çalışmalar da ekstremitelerdeki hareketlerin serebellar disfonksiyonun bir işareti olabileceğini göstermektedir (13). Serebellum istemli hareketlerin hızını, yönünü, aralığını, gücünü kontrol eder ve vestibüler bağlantıları yoluyla bireyin uzamındaki dik pozisyonunu düzenler ve ayarlar. Bu nedenle, serebellar disfonksiyonun belli başlı özellikleri motor kontrol, kas tonusunun düzenlenmesi ve beceri gerektiren hareketlerin

koordinasyonundaki bozuklukları kapsar (73).

Nistagmus, serebellar bozukluklarla ilişkili olarak sıklıkla gözlenen bir bulgudur. Bakışla uyarılan, yukarı vuran, rebound ve anormal optokinetik nistagmus orta hat serebellar lezyonlarıyla birlikte görülebilir. Periyodik alternan nistagmus, uvula ve nodulus veya beyin sapı vestibüler nukleusları ile bağlantılarının lezyonları ile birlikte görülür. Aşağı vuran nistagmus, vestibüloserebellumu tutan posterior orta hat serebellum lezyonlarında oluşabilir. Oküler dismetri orta hat veya lateral serebellar lezyonlarla görülebilir. Serebellar bozukluklarla birlikte görülen diğer oküler bozukluklar arasında düzensiz izleme hareketi, yavaş izlemenin sakkadik hareketlere dönüşmesi, oküler flutter, opsoklonus, oküler bobbing, konjuge bakış parezisi, istirahatte kare dalga atımlar, jerkler, skew deviasyon ve vestibülooküler refleksi baskılamada bozukluk yer alır (73).

Anormal göz hareketlerinin klinik olarak saptanması her zaman tekrarlayan nörolojik muayeneler ile mümkün olmayabilir ve bu olgularda lezyonun anatomik lokalizasyonu için ek elektrofizyolojik tetkikler gerekebilir. Hareket bozuklarında vestibüler sistem ve göz hareket patolojilerini araştırmak için EOG'nin kullanıldığı birçok çalışma mevcuttur. Parkinson Hastalığı, progresif supranükleer palsi, kortikobazal dejenerasyon, multisistem atrofi, Huntington Hastalığı, spinoserebellar ataksiler, amyotrofik lateral skleroz, benin esensial blefarospazm, hemifasyal spazm ve Tourette Sendromunda, göz hareketleri testlerinde patolojiler bilinmektedir (74). Spinoserebellar ataksi 1, 2, 3 ve 7'de sakkatlarda yavaşlama, spinoserebellar ataksi 6'da ise aşağı vuran nistagmus ve yavaş takip göz hareketinde patolojiler bildirilmiştir. Spinoserebellar ataksi 6'da sakkatlarda yavaşlamanın olmadığı belirtilmiştir (74, 75). Parkinson Hastalığı ve progresif supranükleer palside, kare dalga sışramalar, hipometrik sakkatlar, yavaş takip göz hareketlerinde yavaşlama bildirilmiştir. Kortikobazal dejenerasyonda sakkad latanslarında uzama, progresif supranükleer palside bunun yanında vertikal sakkatlarda kısıtlılık, Huntington hastalığında ise sakkatlarda yavaşlama ve yavaş takip göz hareketlerinde bozukluklar

bildirilmiştir (75). Biz de bu çalışmamızda ET'li hastalarda olası patofizyolojik yolları araştırmak amacıyla, göz hareketlerini kayıtlamada en pratik yöntem olan, EOG ile göz hareket anormalliği olup olmadığını araştırmayı planladık.

Literatürde ET'li hastalarda göz hareket bozukluklarını inceleyen, ilk ve tek çalışma, Helmchen ve arkadaşlarının yaptığı "Esansiyel Tremorda Göz Hareket Anormallikleri Serebellar Disfonksiyonun Göstergesi Olabilir" başlıklı çalışmadır(12). Helmchen ve arkadaşlarının çalışmasına 7 kadın, 10 erkek ET'li hasta alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması $54,8 \pm 16,7$ yıl, yaş aralığı ise 24-81 yıldır (13). Araştırmamızda, Helmchen ve arkadaşlarının çalışmasına kıyasla daha genç hastalar üzerinde çalışılmıştır.

Helmchen ve arkadaşlarının çalışmasında ET tanısı olan hastalar iki gruba ayrılmıştır. ETpt grubu 7 hastadan ve ETit grubu 10 hastadan oluşmaktadır. ETpt grubundan 1, ETit grubundan da 2 hasta skleral koil tekniğini kabul etmediği için göz hareket testleri yapılamamıştır. ETpt hastalarının yaş ortalaması $44,4 \pm 14,2$ yıl iken, ETit hastalarının yaş ortalaması $62,0 \pm 14,9$ yıl olarak saptanmıştır. ETit hastaları, ETpt hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yaşlı olduğu saptanmış, kontrol grubuyla ise yaşlar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (13). Yaşın artmasıyla göz hareketlerinde farklılıklar olabileceği nedeniyle dikkate alınmalıdır. Bu nedenle Helmchen ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada, ETit hastalarının daha yaşlı olması, bu grupta göz hareket patolojisi saptanmasında rol oynayabilir. Çalışmamızın önceki çalışmadan farkı, ET grubunda daha çok sayıda katılımcı ve yüzeysel elektrotlarla kayıt alınan, rutinde kullanıldığı haliyle EOG ile yapılan ilk çalışma olmasıdır.

Frontal korteks, posteriyor parietal korteks, bazal ganglia, süperior kollikulus, nükleus retikularis tegmenti pontis ve serebellum sakkadın üst düzey kontrolünde önemli yer tutar (10, 11). Posterior parietal korteks, ilgilenilen görsel nesnenin değiştirilmesinde, vizüel hedeflere sakkadların programlanmasını sağlar. Beyin sapında sakkadlarla ilişkili yapılar serebelluma projekte olurlar (10). Dorsal vermis ve fastigial nükleus sakkad

amplitütünün kontrolünde önemlidirler (11). Çalışmamızla hastalarımızda, sakkadik göz hareketlerinin kontrolünde rol alan, özellikle serebellum gibi ET patofizyolojisinde de rol oynadığı belirtilen yukarıda belirtilen yapıların etkileniminde görülebilen, sakkadik anormalliğin kontrol grubuna göre anlamlı bir düzeyde olmadığı saptanmıştır. ET patofizyolojisinde sorumlu yapıların etkilenimi olabileceğini bildirilen çalışmalar, bizim çalışmamızda EOG'de sakkadik göz bulgularında anlamlı fark saptanmaması nedeniyle desteklenememiştir.

Serebellum lezyonlarında sakkadik dismetri görülebilir (11). Serebellumun dorsal vermis ve fastigial nükleus bölgesini etkileyen lezyonlarda diğer testlerden daha çok sakkadik dismetrinin ön planda olduğu sakkadik test patolojileri izlenir ve aynı bölgenin tutulumu klinik olarak kolaylıkla periferik patolojiler ile karışabilen yineleyici vertigoya yol açabilir (54). Oküler dismetride bakış bir cisimden diğerine kaydırılırken sakkadın amplitüdü istenen büyüklükte olmaz, kısa kalır veya gerekenden daha büyük olabilir. Bunun sonucunda cismin önünde veya arkasında odaklanır. Bu durumda göz cisme odaklanıncaya kadar birbirinin aksi küçük amplitüdü hareketler yapar. Cismin önünde odaklanmaya hipometri arkasında odaklanmaya hipermetri denir (76). Bizim çalışmamızda sakkadik teste dalga morfolojisinde ET'li ve kontrol grubu hastaların hiçbirinde serebellar bir patolojiyi düşündürür bozukluk saptanmamıştır. Helmchen ve arkadaşlarının çalışmasında da hipermetrik ve hipometrik sakkadlar açısından ET'li grup ile sağlıklı grup arasında anlamlı bir fark saptanmadığı belirtilmiştir (12). Erciyes Üniversitesi'nde sağlıklı bireylerde elektronistagmografik bulguların incelendiği bir tez çalışmasında katılımcıların hiçbirinde sakkadik hareketlerde bir anormallik saptanmamıştır (38).

Sakkad hızında azalma ekstraoküler kas güçsüzlüğünde, periferik sinir paralizilerinde, sedatif alan hastalarda, metabolik hastalıklarda meydana gelebilir (8). Baziyan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Parkinson Hastalarında sakkadik göz hareketi süresinde uzama gösterilmiştir (77). Helmchen ve arkadaşlarının çalışmasında sakkadik göz hareket hızı

açısından ET'li grup ile sağlıklı grup arasında anlamlı bir fark saptanmadığı belirtilmiştir (13). Araştırmamızda, 0–20 derecedeki sakkad amplütüdündeki pik sakkad hızlarında, hastalarla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır dolayısıyla önceki çalışmaya benzer şekilde ET'li hastalarda pik sakkad hızlarında elektrofizyolojik testle saptanabilen bir patolojinin olmadığı söylenebilir. Spinoserebellar ataksi 2'de ağır düzeyde, spinoserebellar ataksi 1'de orta düzeyde, spinoserebellar ataksi 3'te hafif düzeyde sakkad pik hızlarında yavaşlamalar bildirilmiştir. Ayrıca spinoserebellar ataksi 7'de, %55 oranında yavaş sakkatlar bildirilmiştir ve erken dönem bulgusu olabileceği belirtilmiştir (76). Bu bilgilerle, tremorla başvuran tanıda spinoserebellar ataksi ile ET arasında kalınan atipik vakalarda, EOG'de sakkad hızlarının normal saptanması, spinoserebellar ataksinın bazı tiplerinden ziyade ET tanısına yönelmede bir bulgu olabilir görüşündeyiz.

Parkinson Hastalığı, Alzheimer Hastalığı, fokal hemisferik lezyonlarda sakkad latans bozukluğu, meydana gelebilir (64). B. Kh. Baziyan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Parkinson hastalarında sakkadlarda latans uzaması gösterilmiştir (77). Helmchen ve arkadaşlarının çalışmasında sakkadik göz hareket latansı açısından ET'li grup ile sağlıklı grup arasında anlamlı bir fark saptanmadığı belirtilmiştir (13). Çalışmamızda sakkad testi latanslarında hastalarla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu sonuçlarla tanıda Parkinson Hastalığı ile ET arasında kalınan hastalarda sakkad latanslarında patoloji saptanmaması ET lehine yorumlanabilir.

Yavaş takip göz hareketleri, hareket eden bir objenin izleminde kullanılır (78). Bu göz hareketleri, hareket eden bir objenin görüntüsünün fovea sentraliste kalmasını sağlayan ve her yönde yapılan yavaş göz hareketleridir (9, 79). Bu göz hareketinin yapılmasında frontal korteks, posterior parietal korteks, striat korteks, lateral genikulat nükleus, optik trakt nükleusu pontin nükleuslar, inferiyor oliva, serebellum, 3, 4, 6. kraniyal sinirler sorumludur (10, 11). Yavaş takip göz hareketinin idamesinde serebellumun da önemli bir

rolü vardır. Serebellar disfonksiyon sürekli hareket eden görsel hedefin gözle devamlı takip hızında bozulmaya neden olabilir (12). Yavaş takip göz hareketi kontrol sistemi, takip edilen hedefin hızı yaklaşık 90 derece/saniyeye kadar göz küresi hareketlerini hedef hareketine uydurabilir fakat hedef bu hızın üstünde hareket ettiği zaman hedefin görüntüsünü tekrar fovea sentralise düşürebilmek için bir sakkadik harekete ihtiyaç duyulur (80). Bu durumda hasta hedeften geri kalmamak için düzeltici sakkadları kullanır, beyin sapı patolojilerinde, serebellum ve serebral korteks lezyonlarında bu düzeltici sakkadlarda bozukluk görülebilir (8, 33). Bu test hastanın mental durumu ve yaşı gibi faktörlerden de etkilenebilir (8). Araştırmamızda, ET'li grupla, kontrol grubu arasında trekking testte anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu nedenle hastalarımızda, yavaş takip göz hareketlerinin kontrolünde rol alan, özellikle serebellum ve beyin sapı gibi ET patofizyolojisinde de rol oynadığı belirtilen yapılarda EOG ile saptanabilen kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde bir patoloji olmadığı söylenebilir.

Moschner ve arkadaşlarının otozomal dominant serebellar ataksi tanısı olan 6 hasta ile benzer yaş ve cinsiyet özellikleri gösteren 6 sağlıklı katılımcının yavaş takip göz hareketini karşılaştırdıkları bir çalışmada hasta grubunda yavaş takip göz hareketi başlangıcının ortalama latanslarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzun olduğu saptanmıştır. İlk 60 milisaniyedeki ortalama başlangıç göz akselerasyonunun hasta gurubunda kontrollere göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (12). Helmchen ve arkadaşlarının çalışmasında ET'li alt grup hastalarla kontrol grubunun başlangıç yavaş takip göz hareketlerinin hızlanması değerlendirildiğinde, ETit grubunda ETpt ve kontrol gruplarına göre önemli derecede düşük değerler saptanmıştır. Çalışmada, horizontal sinuzoidal yavaş takip göz hareketi hız kazancı ETit'li hastalarda kontrol grubuna göre önemli derecede düşük saptanmış fakat ETpt grubu arasında önemli derecede fark saptanmamıştır (13). Araştırmamızda trekking testlerde, hız kazançlarında hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Helmchen ve arkadaşlarını çalışmasında horizontal yavaş takip göz hareketlerinin hız kazancında patolojik değerler olması ancak bizim

çalışmamızda anlamlı değerler olmaması iki çalışmadaki tekniğin farklılığından ve ek olarak Helmchen ve arkadaşlarının çalışmasındaki hastaların bizim çalışmamızdaki hastalara göre daha yaşlı olması nedeniyle yaşın etkisi nedeniyle olabileceği düşünülmüştür. Helmchen ve arkadaşları başlangıç yavaş takip göz hareketlerini değerlendirmişken bizim çalışmamızda kullandığımız test kayıtları 30 Hz Low Pass Filter'den geçirildikten sonra, sisteme bağlı bilgisayarda, normal dağılım ve yavaş fazın açısız hızı (Slow-phase velocity (SPV)) yönünden değerlendirilmiştir. Bu testte hasta birkaç sinüzoidal takip yaptıktan sonra kayıtlanan grafikte değerlendirilme yapıldığı için başlangıç yavaş takip göz hareketi değerlendirilmemektedir.

Yavaş takip göz hareketi testinde göz hedeften geri kalmamak için düzeltici sakkadları kullanır ve test grafiğinde dişli çark görünümü olursa buna sakkadik pursuit denir. Sakkadik pursuitler beyin sapı patolojilerinde, serebellum ve serebral korteks lezyonlarında görülebilir (8, 34). Çalışmamızda trekking test dalga morfolojisinde hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Beyin sapı ve serebellum gibi yapıların etkilenmesiyle ortaya çıkan sakkadik pursuitlerin etkileniminde hasta grubunda anlamlı fark saptanmaması, bu yapıların ET'deki rolüne dair görüşlerin EOG'nin bu testiyle desteklenmediğini ortaya koymaktadır.

Optokinetik testte normal kişilerde izlenen yanıtlar simetriktir, asimetri santral sinir sistemi anormalliğini işaret eder ve meduller lezyonlar, geniş temporal lob, frontal lob, pariyetal ve oksipital lob lezyonları düşündürür (34, 64). Helmchen ve arkadaşlarının çalışmasında ET'li hastalar, ET'li alt grup hastalar ve kontrol grubu hastaların 60 derece/saniye ve 90 derece/saniye hızlarıyla yaptıkları optokinetik testte anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (13). Çalışmamızda 40 derece/saniye sağa ve sonra 40 derece/saniye sola hızında olan ışık serilerini izlerken otuzar saniye sağa ve sola toplam 1 dakika kayıt alınarak yapılan optokinetik testte önceki çalışmaya benzer hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Hastalık süresi ve Fahn, Tolosa Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğininde aldığı toplam değer ile sakkadik test, sakkad test geçerlilik, sakkad test hız kazancı, sakkad test latans, trekking testi, trekking test hız kazancı, trekking test dalga morfolojisi, optokinetik test, gaze test ve pozisyonel test patolojisi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu durum, hastalık süresi ve ciddiyetinin EOG testlerine bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

Hasta grubu Fahn, Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğinde dominant üst ekstremite postural tremorunun derecesine göre 2 gruba (birinci grup: postural tremoru hafif ve orta, ikinci grup postural tremoru belirgin amplitüdü olanlar şeklinde) ayrıldıktan sonra kontrol grubuyla birlikte değerlendirildi ve çok gözlü düzenlerde χ^2 testi uygulandığında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bu sonuç da bize ET'de postural tremorun ağırlığıyla EOG test patolojileri arasında bir ilişki olmadığını bir kez daha göstermiştir.

Çalışmamızda EOG'de herhangi bir patoloji açısından da ET'li hastalarla kontrol grubu sağlıklı katılımcılar karşılaştırıldı. ET'li hastalarla (18 ET'li hastada patoloji saptandı) kontrol grubu sağlıklı katılımcılar (11 kontrol grubu katılımcıda patoloji saptandı) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. ET'li hasta grubunda olduğu gibi kontrol grubu sağlıklı katılımcılarda da yaşlı kişilerin olması sebebiyle testlerde patolojik değerlerin artmış olabileceği düşünülmüştür. Genel olarak baktığımızda çalışmamızda ET'li hastalarla kontrol grubu hastalar arasında göz hareketlerinde bir farklılık saptanmamıştır. Bu durumda, EOG'nin rutin kullanımda tanıya olan katkısından daha çok ayırıcı tanıya yol gösterici bir yardımcı test olarak kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Serebellar hastalıklarda, ET'ye benzer öykü ve muayene bulguları olabileceği bilinmektedir ve bu tip tanıda arada kalınmış vakalarda EOG'de, bakışla uyarılan nistagmus, yukarı veya aşağı vurulu nistagmus, rebound nistagmus, anormal optokinetik nistagmus, oküler dismetri, yavaş izlemenin sakkadik hareketlere dönüşmesi, oküler flutter, opsoklonus, oküler bobbing, konjuge bakış parezisi, istirahatte kare dalga atımlar gibi patolojilerin saptanması tanıya ET'den uzaklaşılması

gerektiğini düşündürebilir.

Spinocerebellar ataksili hastalarda yavaş takip göz hareketlerinde bozukluk, dismetrik ve yavaş sakkadlar ve optokinetik nistagmusta bozukluk olabilir (74). Parkinson Hastalarında da sakkadik göz hareketi süresinde uzama ve sakkad latans patolojileri gibi birçok göz hareketleri patolojileri bildirilmiştir (64, 77). Bu nedenlerle ET ile spinocerebellar ataksi veya Parkinson Hastalığı ayırıcı tanısında EOG yararlı olabileceği, eğer testler normal saptanır ise ET lehine değerlendirilebileceği görüşünderiz.

James ve arkadaşlarının horizontal yavaş takip göz hareketine yaşın etkisini araştırdıkları bir çalışmada mental durumları ve nörooftalmolojik muayeneleri normal, yaşları 19 – 32 (ortalama: 32) arasında olan genç gönüllüler ile yaşları 65 – 77 (ortalama: 72) arasında olan yaşlı gönüllüler değerlendirilmiştir. Bu çalışmada yavaş takip göz hareketi hızında yaşlı grupta genç gruba göre önemli derecede azalma saptanmıştır. Sonuç olarak ise düşük yavaş takip göz hareketi hız kazancının serebral kortikal atrofi, serebellar Purkinje hücre kaybı, ekstraoküler kas dejenerasyonunun senil değişiklikleri nedeniyle gerçekleşen nöral dejenerasyona bağlı olarak ortaya çıktığı belirtilmiştir (81).

ET'li hastalarda EOG'de herhangi bir testte bozukluk olması ile yaş arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu durum bize önceki bulgularla birlikte değerlendirildiğinde ET'li hastalarda, EOG'de saptanabilen bozukluğun hastalık süresi ve ciddiyetinden çok hastanın yaşının etkisiyle oluştuğunu göstermiştir.

ET'li hastanın yaşı ile EOG testlerinin her biri arasında ilişki olup olmadığı araştırıldığında ET'li hastanın yaşı ile sakkadik test patolojisi arasında, trekking test patolojisi arasında, trekking test hız kazancı patolojisi arasında ve trekking test dalga morfolojisi patolojisi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Kontrol grubunda ise yaş ile trekking dalga morfolojisi patolojisi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. ET'li

hastalar ve kontrol grubu sağlıklı katılımcıların yaşlarıyla trekking dalga morfoloji patolojisi arasındaki anlamlı pozitif korelasyon bu duruma yaş ve dikkat fonksiyonlarının etkisinin olduğunu düşündürebilir.

Sakkadik göz hareketlerinin üst düzey kontrolünde frontal korteks, posteriyor parietal korteks, bazal ganglia, süperior kollikulus, nükleus retikularis tegmenti pontis ve serebellum önemli rolü vardır. Yavaş takip göz hareketlerinin üst düzey kontrolünde frontal korteks, posterior parietal korteks, striat korteks, lateral genikulat nükleus, optik trakt nükleusu pontin nükleuslar, inferiyor oliva, ve serebellumun önemli bir rolü vardır ve serebellar disfonksiyon sürekli hareket eden görsel hedefin gözle devamlı takip göz hareketi hızında bozulmaya neden olabilir. Araştırmamız, sakkadik test patolojisi, trekking test patolojisi, trekking hız kazancı testlerindeki patolojinin ET'li hastalarda yaşla pozitif yönde anlamlı bir korelasyon gösterirken kontrol grubu katılımcılarda bu anlamlı korelasyonu göstermemesi ET'li hastalarda yaşla birlikte bu göz hareketlerinin düzenlenmesini sağlayan santral sinir sistemi alanlarındaki etkilenimin daha belirgin ortaya çıkma eğiliminde olduğu düşüncesini doğurmuştur.

Genel olarak baktığımızda çalışmamızda rutinde kullandığımız EOG ile ET'li hastalarla kontrol grubu hastalar arasında göz hareketlerinde bir farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda, ET patofizyolojisinde özellikle son zamanlarda üzerinde durulan serebellar disfonksiyon başta olmak üzere, beyin sapı, talamus ile bu bölgelerin yolaklarındaki disfonksiyonunu destekleyen göz bulgularını gösteriri sonuçlar elde edilmemiştir. Bu durumda serebellar hipotezi destekler veri elde edemediğimiz söylenebilir ancak bu durum hipotezi reddettirmez. Oküler bulgu çıkartmayacak düzeyde bir patoloji söz konusu olabilir.

Parkinson Hastalığı, progresif supranükleer palsi, kortikobazal dejenerasyon, multisistem atrofi, spinoserebellar ataksilerde göz hareketleri testlerinde patolojiler bilinmektedir (74, 75). Bu bilgiler ışığında, tremorla başvuran, ayırıcı tanıda zorlanılan atipik vakalarda göz hareket testlerinde

anlamalı bir patoloji saptanmaması ET lehine olabileceğini düşündürmüştür. Bu konuda daha net yorum yapılabilmesi için ET'li hastalar ile ayırıcı tanısında zorluk yaşanabilen diğer hareket bozukluğu hastalarının göz hareket testlerinin karşılaştırıldığı çalışmalara gereksinim vardır.

SONUÇLAR

ET'lu hastalarda EOG bulguları üzerine yapılan çalışmamızın sonuçları:

Sakkadik testte hastalarla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,541$). Sakkad geçerlilikte hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=1,000$). Hem hasta hem de kontrol grubunda sakkad testi dalga morfolojisinde bir patoloji saptanmadı. Sakkad testi pik sakkad hızlarında hastalarla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,198$). Sakkad testi latanslarında hastalarla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=1,000$).

Trekking testte hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,396$). Trekking test hız kazançlarında hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,753$). Trekking test dalga morfolojisinde hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,710$).

Optokinetik testte hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,429$).

Gaze testinde hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=1,000$).

Pozisyonel testte hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,239$).

Hasta grubu Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğinde dominant üst ekstremitte postural tremorunun derecesine göre 2 gruba (birinci grup: postural tremoru hafif ve orta, ikinci grup postural tremoru belirgin amplitüdü olanlar şeklinde) ayrıldıktan sonra kontrol grubuyla birlikte değerlendirme yapıldı. Bu üç grup arasında sakkad test ($p=0,494$), sakkad

test geçerlilik ($p=0,597$), sakkad test pik sakkad hızları ($p=0,360$), sakkad test latansları ($p=0,250$), trekking test ($p=0,289$), trekking test hız kazancı ($p=0,470$), trekking test dalga morfolojisi, ($p=0,581$), optokinetik testte ($p=0,384$), gaze testte ($p=0,408$), pozisyonel testte ($p=0,199$) anlamlı bir farklılık saptanmadı. Hem ET'li hasta hemde kontrol grubu sağlıklı katılımcılarda sakkad test dalga morfolojisinde bir patoloji saptanmadı.

EOG'de herhangi bir patoloji açısından hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,149$).

Hastalarda EOG'de bozukluk olması ile yaş, tremorun başlama yaşı, hastalık süresi, Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğinde aldığı toplam değer, arasında ilişki olup olmadığı araştırıldığında; EOG'de bozukluk olması ile hastanın yaşı ($r=0,522$, $p= 0,001$) ve hastalığın başlama yaşı ($r=0,506$, $p= 0,002$) arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanırken hastalık süresi ($p= 0,182$) ve Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğinde aldığı toplam değer ($p= 0,608$) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Hastanın yaşı, tremorun başlama yaşı, hastalığın süresi ve Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğinde aldığı toplam değer ile EOG testlerinin her biri arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı. Hastanın yaşı ile sakkadik test patolojisi arasında ($r=0,354$, $p= 0,034$), trekking test patolojisi arasında ($r=0,588$, $p<0,001$), trekking test hız kazancı patolojisi arasında ($r=0,406$, $p= 0,014$) ve trekking dalga morfolojisi patolojisi arasında ($r=0,534$, $p= 0,001$) pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanırken sakkad test geçerlilik, sakkad test hız kazancı, sakkad test latans, optokinetik test, gaze test ve pozisyonel test patolojisi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla ($p=0,193$), ($p=0,462$), ($p=0,063$), ($p=0,056$) ($p=0,671$), ($p=1,000$)), Tremorun başlama yaşı ile sakkadik test patolojisi arasında ($r=0,464$, $p= 0,004$), trekking test patolojisi arasında ($r=0,586$, $p<0,001$), trekking test hız kazancı patolojisi arasında ($r=0,392$, $p= 0,018$) ve trekking dalga morfolojisi patolojisi arasında ($r=0,538$, $p= 0,001$) pozitif yönde anlamlı bir ilişki

saptanırken sakkad test geçerlilik, sakkad test hız kazancı, sakkad test latans, optokinetik test, gaze test ve pozisyonel test patolojisi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla (p=0,113), (p=0,068), (p=0,083), (p=0,173) (p=0,777), (p=0,758)). Hastalık süresi ile sakkadik test, sakkad test geçerlilik, sakkad test hız kazancı, sakkad test latans, trekking test, trekking test hız kazancı, trekking dalga morfolojisi, optokinetik test, gaze test ve pozisyonel test patolojisi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla (p=0,777), (p=0,607), (p=0,199), (p=0,952), (p=0,156), (p=0,065), (p=0,700), (p=0,115), (p=0,503), (p=0,910)). Fahn; Tolosa, Marin klinik tremor derecelendirme ölçeğininde aldığı toplam değer ile sakkadik test, sakkad test geçerlilik, sakkad test hız kazancı, sakkad test latans, trekking test, trekking test hız kazancı, trekking dalga morfolojisi, optokinetik test, gaze test ve pozisyonel test patolojisi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla (p=0,823), (p=0,245), (p=0,495), (p=0,254), (p=0,742), (p=0,829), (p=0,471), (p=0,788), (p=0,962), (p=0,925)).

Kontrol grubu katılımcıların yaşı ile EOG testlerinin her biri arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı. Kontrol grubu katılımcıların yaşı ile trekking dalga morfolojisi patolojisi arasında ($r=0,368$, $p=0,027$) pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanırken sakkadik test, sakkad test geçerlilik, sakkad test hız kazancı, sakkad test latans, trekking test patolojisi, trekking test hız kazancı, optokinetik test patolojisi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla (p=0,100), (p=0,706), (p=0,771), (p=0,099) (p=0,724), (p=0,720) (p=0,464)). Kontrol grubu katılımcılarda gaze test ve pozisyonel testte bir patoloji saptanmadı.

ÖZET

Esansiyel Tremorlu Hastalarda Klinik Ve Elektrokülografik Bulgular

Dr. Utku Cenikli

Çalışmamızda, Esansiyel tremor (ET) hastalarında göz hareketlerini elektrokülografi (EOG) ile kayıtlamak, patoloji saptanırsa; ET patofizyolojisinde özellikle son çalışmalarda üzerinde durulan serebellar disfonksiyon başta olmak üzere, beyin sapı, talamus ile yolaklarındaki disfonksiyonunun, bu yolaklardaki disfonksiyon sonucunda ortaya çıkabilen göz bulguları ile karşılaştırmak amaçlandı. Ocak 2008 ve Ekim 2008 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğine başvuran 36 ET'li hasta ile benzer cinsiyet ve yaşta 36 sağlıklı katılımcı çalışmaya alındı. Tüm katılımcıların EOG testlerinden sakkadik test, yavaş takip (trekking) testi, optokinetik test, gaze testi ve pozisyonel testi yapılarak öykü ve muayene bulgularıyla birlikte değerlendirildi.

ET'li hasta ile kontrol grubu arasında, EOG testlerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bu durumda ET nin patogenesisinde öne sürülen serebellar hipotezi destekler veri elde edemediğimiz söylenebilir ancak bu durum hipotezi reddettirmez. Oküler bulgu çıkartmayacak düzeyde bir patoloji sözkonusu olabilir.

SUMMARY

Clinical And Electrooculographical Finding in Patient With Essential Tremor

Dr. Utku Cenikli

The aims of the study were to record ocular movements of Essential tremor (ET) patients using electrooculography (EOG) and; if there are any pathological results, to compare them with the ocular manifestations of the recently investigated causes of ET such as brainstem, thalamus disfunction and especially cerebellar disfunction. Thirty six ET patients admitted to Pamukkale University Neurology department between January 2008 and October 2008 were recruited for the study and 36 healthy, age and sex matched subjects formed the control group. Saccadic, tracking, optokinetic, gaze and positional test results were obtained from the EOG tests of the each subject and evaluated together with the history and examination findings.

There was not any significant difference between the ET patients and controls. Those results may not lead us to support cerebellar hypothesis in the pathogenesis of ET. On the other hand they can not discard the hypothesis.

KAYNAKLAR

- 1- Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, editors. Neurology in Clinical Practice 4th edition. Philadelphia: Butterworth-Heinemann; 2004.
- 2- Mark MH, Tremor Disorders, Aaron E. Miller, FAAN, editors. Continuum Lifelong Learning in Neurology Movement Disorders. volume 10 number 3, Philadelphia: American Academy of Neurology, 2004: 113-127.
- 3- Zesiewicz TA, Elble R, Louis ED, Hauser RA, Sullivan KL, Dewey RB, et al. Practice Parameter: Therapies for essential tremor: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2005; 64: 2008-2020.
- 4- Martinelli P, Rizzo G, Manners D, Tonon C, Pizza F, Testa C, et al. Diffusion-Weighted Imaging Study of Patients With Essential Tremor. Mov Disord 2007; 22: 1182-1185.
- 5- Lorenz D, Deuschl G. Update on pathogenesis and treatment of essential tremor. Current Opinions in Neurology. 2007; 20: 447-452.
- 6- Louis ED, Vonsattel JP. The emerging neuropathology of essential tremor. Mov Disord. 2007; 23: 174-182.
- 7- Özkan SB, Duman S. Sakkadik Göz Hareketleri: Değerlendirme Parametreleri ve Ölçüm Metodları. Oftalmoloji 1995; 1: 78-80
- 8- Çakır N. Otolaringoloji, Baş ve Boyun Cerrahisi. 7. Baskı Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri, 1993.
- 9- Cipparrone L, Fratiglioni L, Siracusa G, Amato MP, Amaducci L, Pagnini P, et al. Electronystagmography in the diagnosis of multiple sclerosis. Acta Neurol Scand 1989; 80: 193-200.

10- Leigh RJ, Zee DS, editors. The Neurology of Eye Movements. 3rd Edition. New York: Oxford University Press, 1999.

11- Fredrickson JM, Cummings CW, Harker LA, Krause CJ., Richardson MA., Schuller DE, Editors. Otolaryngol head and neck surgery 3 rd Edition. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 1998.

12- Moschner C, Crawford TJ, Heide W, Trillenber P, Kompf D, Kennard C. Deficits of smooth pursuit initiation in patients with degenerative cerebellar lesions. Brain 1999; 122: 2147-2158.

13- Helmchen C, Hagenow A, Miesner J. Eye movement abnormalities in essential tremor may indicate cerebellar dysfunction. Brain 2003; 126: 1319-1332.

14- Louis ED. Essential tremor. Lancet Neurol 2005; 4: 100-110.

15- Bain PG, Findley LJ, Thompson PD, Gresty MA, Rothwell JC, Harding AE, Marsden CD, A study of hereditary essential tremor. Brain 1994; 117: 805–824.

16- Cersosimo MG, Koller WC. Essential Tremor. Watts RL, Koller WC, editors. Movement Disorders Neurologic Principles and Practice. 2nd edition. New York: The McGraw-Hill Medical Publishing, 2004: 431-458.

17- Adams RD, Victor M, Ropper A, editors. Principles of Neurology. sixth edition, New York: The Mc Graw Hill Company; 1997.

18- Dogu O, Sevim S, Camdeviren H, Sasmaz T, Bugdaycı R, Aral M, et al. Prevalence of essential tremor: door-to-door neurological exams in Mersin Province, Turkey. Neurology 2003; 61: 1804–1807.

19- Louis ED, Ottman R. How familial is familial tremor? The genetic

epidemiology of essential tremor. *Neurology* 1996;46: 1200-1205.

20- Rowland LP. *Merritt's Neurology*. Editör: Baslo B, Gürses C, 11. Baskı, Ankara: Öncü Basımevi, 2008.

21- Deng H, Le W, Jankovic J. Genetics of essential tremor. *Brain* 2007; 130: 1456-1464.

22- Elble RJ for the Tremor Research Group and Conference Attendees. Report from a U.S. conference on essential tremor. *Mov Disord* 2006; 21: 2052-2061.

23 Tanner CM, Goldman SM, Lyons KE, Aston DA, Tetrud JW, Welsh MD, et al. Essential tremor in twins: an assessment of genetic vs environmental determinants of etiology. *Neurology* 2001; 57: 1389–1391.

24- Louis ED, Zheng W, Jurewicz EC, Watner D, Chen J, Factor-Litvak P, et al. Elevation of blood β -carboline alkaloids in essential tremor. *Neurology* 2002; 59: 1940-1944.

25- Stockner H, Sojer M, Seppi K, Mueller J, Wenning GK, Schmidauer C, et al. Midbrain Sonography in Patients with Essential Tremor. *Mov Disord* 2007; 22: 414-417.

26- Deuschl G, Wenzelburger R, Löffler K, Raethjen J and Stolze H. Essential tremor and cerebellar dysfunction Clinical and kinematic analysis of intention tremor. *Brain* 2000; 123: 1568-1580.

27- Koster B, Deuschl G, Lauk M, Timmer J, Guschlbauer B, Lucking CH. Essential tremor and cerebellar dysfunction: abnormal ballistic movements. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 73: 400–405.

28- Singer C, Sanchez-Ramos J, Weiner WJ, Gait abnormality in essential

tremor, *Mov Disord.* 1994; 9: 193-196.

29- Stolze H, Petersen G, Raethjen J, Wenzelburger, Deuschl G. The gait disorder of advanced essential tremor. *Brain* 2001;124: 2278-2286.

30- Louis ED, Faust PL, Vonsattel JP, Honig LS, Rajput A, Robinson CA, et al. Neuropathological changes in essential tremor: 33 cases compared with 21 controls. *Brain* 2007; 130: 3297-3307.

31- Murray TJ. Essential tremor. *Can Med Assoc J.* 1981; 124: 1559-1565, 1570.

32- Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor: Ad Hoc Scientific Committee. *Mov Disord* 1998; 13: 2-23.

33- Brust JCM. Güncel Nörolojik Tanı ve Tedavi (Lange). Editör: Emre M, Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2008.

34- Versino M, Colnaghi S, Callieco R, Bergamaschi R, Romani A, Cosi V. Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis patients. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 1464-1469.

35- Straka H, Dieringer N. Basic organization principles of the VOR: lessons from frogs. *Prog Neurobiol* 2004; 73: 259-309.

36- Bridgeman B. A review of the role of efference copy in sensory and oculomotor control systems. *Ann Biomed Eng* 1995; 23: 409-422.

37- Frank J. Bajandas, Larning B. Nöro-oftalmoloji, Editör: Atabay Ç, Kansu T, Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 1993.

38- Yılmaz A. Sağlıklı subjelerde elektronistagmografik bulguların

incelenmesi (tez). Erciyes: Erciyes Üniversitesi. 1993.

39- Fukushima K. Roles of the cerebellum in pursuit-vestibular interactions. *Cerebellum* 2003; 2: 223-232.

40 Tusa RJ. Nystagmus: diagnostic and therapeutic strategies. *Semin Ophthalmol* 1999; 14: 65-73.

41 Igarashi M, Takeda N, Chae S. Uvula-nodulus and gravity direction (a study on vertical optokinetic-oculomotor functions). *Acta Astronaut* 1992; 27: 25-30.

42- Pfaltz CR, Ildiz F. The optokinetic test: interaction of the vestibular and optokinetic system in normal subjects and patients with vestibular disorders. *Arch Otorhinolaryngol* 1982; 234: 21-31.

43- Belal A Jr, Linthicum FH Jr. Pathologic correlates of electronystagmographic tracings. *Am J Otolaryngol* 1980; 1: 213-223.

44- Perez N, Martin E, Garcia-Tapia R. Dizziness: relating the severity of vertigo to the degree of handicap by measuring vestibular impairment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128: 372-381.

45- Lychakov DV, Rebane YT. Otolith regularities. *Hear Res* 2000; 143: 83-102.

46- Brown JE, Yates BJ, Taube JS. Does the vestibular system contribute to head direction cell activity in the rat? *Physiol Behav* 2002; 72: 743-748.

47- Eatock RA, Rusch A, Lysakowski A, Saeki M. Hair cells in mammalian utricles. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 119: 172-181.

48- Moschovakis AK. The neural integrators of the mammalian saccadic

system. *Front Biosci* 1997; 2: 552-577.

49- Highstein SM, Holstein GR. The Anatomy of the vestibular nuclei. *Prog Brain Res* 2005; 151: 157-203.

50- Yates BJ, Bronstein AM. The effects of vestibular system lesions on autonomic regulation: observations, mechanisms, and clinical implications. *J Vestib Res* 2005; 15: 119-129.

51- Li C, Zhang YK, Guan ZL, Shum DK, Chan YS. Vestibular afferent innervation in the vestibular efferent nucleus of rats. *Neurosci Lett* 2005; 385: 36-40.

52- Barmack NH. Central vestibular system: vestibular nuclei and posterior cerebellum. *Brain Res Bull* 2003; 60: 511-541.

53- Straka H, Vibert N, Vidal PP, Moore LE, Dutia MB. Intrinsic membrane properties of vertebrate vestibular neurons: function, development and plasticity. *Prog Neurobiol* 2005; 76: 349-392.

54- Leigh RJ, Zee DS, editors. *The Neurology of Eye Movements*. 3rd edition. New York,. Oxford University Press, 1999.

55- Akyıldız AN. *Kulak Hastalıkları ve Mikroşirurjisi*. 7. baskı. Ankara: Ogun Kardeşler Matbaacılık. 1992.

56- Ferguson JH, Altrocchi PH, Brin M, Goldstein ML, Gorelick PB, Hanley DF, et al. Assessment: Electronystagmography: Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee. *Neurology* 1996; 46: 1763-1766.

57- Özünlü A. Elektronistagmografi. *Otoskop* 2001; 2: 88-100.

58- Huygen PL, Verhagen WI, Holmes OR, Nicolassen MG. Short vestibulo-

ocular reflex time constants associated with oculomotor pathology in multiple sclerosis. *Acta Otolaryngol* 1990; 109: 25-33.

59- van Vliet AGM, van Lith GHM. Nystagmography as a diagnostic tool in multiple sclerosis. *Documenta Ophthalmologica* 1979; 46: 339-344.

60- Hoffman RM, Einstadter D, Kroenke K. Evaluating Dizziness. *Am J Med* 1999; 107: 468–478.

61 Brandt T, Strupp M. General vestibular testing. *Clin Neurophysiol* 2005; 116: 406-426.

62- Johnsen NJ, Dam M, Thomsen J, Zilstorff K. Multiple sclerosis. The value of clinical vestibular examination. *Clin otolaryngol* 1976; 1: 225-232.

63- Parker SW. Vestibüler Evaluation – Electronystagmography, Rotational Testing, and Posturography. *Clin Electroencephalography* 1993;24: 151-159.

64- Bhansali SA., Honrubia V. Current Status of electronystagmography testing. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120: 419-426.

65- Williams NP, Roland PS, Yellin W. Vestibular evaluation in patients with early multiple sclerosis. *Am J Otol* 1997; 18: 93-100.

66- Barghuti J. Observations on the neuro-otologic diagnosis of multiple sclerosis. *Revue de laryngologie* 1979; 100: 137-149.

67- Arenber K, Smith DB. Diagnostic neurotology. *Neurol Clin* 1990;8: 199-481.

68- Sanders EACM, Reulen JPH, Hogenhuis LAH, van der Velde EA. Electrophysiological disorders in multiple sclerosis and optic neuritis. *Can. J. Neurol. Sci.* 1985; 12: 308-313.

69- Louis ED, Ottman R. Study of possible factors associated with age of onset in essential tremor. *Mov Disord*. 2006; 21: 1980-1986.

70- Doğu O, Sevim S, Louis ED ve ark. Interrater reliability of the Turkish version of WHIGET tremor rating scale. *J Neurol Sci [Turk]* 2002; 19: 4-10.

71- Louis ED, Wendt KJ, Pullman SL, Ford B. Is essential tremor symmetric? Observational data from a community-based study of essential tremor. *Arch Neurol* 1998; 55: 1553-1559.

72- Biary N, Koller W, Langenberg P. Correlation between essential tremor and migraine headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 1060-1062.

73- Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Nörolojide Klinik Lokalizasyonlar. Editör: Emre M, 5. baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2009.

74- Hamilton SR. Neuro-ophthalmology of movement disorders. *Current Opinion in Ophthalmology* 2000; 11: 403-407.

75- Schöls L, Linnemann C, Globas C. Electrophysiology in spinocerebellar ataxias: spread of disease and characteristic findings. *Cerebellum* 2008; 7: 198-203.

76- Baysal E. Elektronistagmografi, www.kbb.gazi.edu.tr/elektronistagmografi.htm 28 Mart 2009 tarihinde ulaşılmıştır.

77- Baziyan BK, Chigaleichik LA, Dmitriev IE. Possible mechanisms of disorders in saccadic eye movements in parkinsonian patients. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 1998; 125: 222-227.

78- Heinen SJ, Badler JB, Ting W. Timing and velocity randomization

similarly affect anticipatory pursuit. *Journal of vision* 2005; 5: 493-503.

79- Kandel ER, Schwartz JH, Thomas M. Jessell. *The Principles of Neural Science*. 3rd Edition New York:Elsevier, 1991.

80- Barber HO, Stockwell CW, editors. *Manual of Electronystagmography*. 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1980.

81- Sharpe JA, Sylvester TO, Effect of Aging on Horizontal Smooth Pursuit. *Investigative Ophthalmology and Visual Sciences*. 1978; 17: 465-468.

EKLER

EK-1: Fahn; Tolosa, Marin Klinik Tremor Derecelendirme Ölçeği:

I. Tremor: Tremorun hızı:

1. Dinlenme halinde. Baş ve gövde için, uzanmış halde iken
2. Postüral (üst ekstremitte: kollar öne uzatılmış halde, bilekler hafif ekstansiyonda, parmaklar açık; alt ekstremitte: bacaklar kalça ve dizlerden fleksiyona gelmiş, ayaklar dorsifleksiyonda; dil: dışarı çıkartılmış halde; baş ve gövde: oturur veya ayakta durur halde)
3. Aksiyon ve intansiyonla (üst ekstremitte: parmak-burun testi veya diğer hareketler; alt ekstremitte: fleksiyon postüründe ayak parmağı- parmak testi)

0- Yok

1- Hafif (amplitüdü <0,5cm). Aralıklı olabilir

2- Orta amplitüdü (0,5 – 1 cm). Aralıklı olabilir

3- Daha belirgin amplitüdü (1 – 2 cm)

4- Çok büyük amplitüdü (> 2 cm)

II. El yazısı: Hastaya standart bir cümle yazdırılır: “Bu benim en güzel yazımdır”, imzası, tarih.

0- Normal

1- Hafif derecede bozulmuş, biraz düzensiz, titrek

2- Orta derecede bozulmuş, okunabilir ancak tremor görülebilir

3- Belirgin derecede bozulmuş, okunaksız

4- Ağır derecede bozulmuş. Eline, diğer eliyle destek olmaksızın

kağıt üzerinde kalem tutamaz

III. Çizgi çizme (ABC): Hastadan çeşitli noktaları çizgiler çizerek fakat çapraz yapmadan birleştirmesi istenir. El ya da kolu masaya dayamadan her iki elle yaptırılır, daha az tutulmuş olan el ile başlanır

0- Normal

1- Hafif derecede titreme. Bazen çizgiler çaprazlaşabilir

2- Orta derecede titreme veya çizgilerde fazla çaprazlaşma vardır

3- Çok güçlük yapar, çok hata vardır

4- Çizgi çizmeyi tamamlayamaz

IV. Su doldurma: Üstten 1 cm boşluk bırakacak şekilde suyla doldurulmuş, sekiz cm boyunda, sert plastik bardaklar kullanılır. Hastadan suyu bir bardaktan diğerine boşaltması istenir. Her el ayrı ayrı test edilir.

0- Normal

1- Tremorsuz bir kişiden daha dikkatli, ancak su dökülmez

2- Az miktarda su dökülür (total miktarın %10'una kadar)

3- Fazla miktarda su dökülür (>%10-50)

4- Suyun büyük miktarını dökmeden dolduramaz

V. Konuşma: Eğer varsa spastik disfoniyi içerir:

0- Normal

1- Yalnızca "sinirli" iken hafif ses titremesi

2- Devamlı, hafif derecede ses tremoru

3- Orta derecede ses tremoru

4- Ağır derecede ses tremoru. Bazı kelimeler güç anlaşılır

VI. Beslenme: (sıvılar dışında)

0- Normal

1- Hafif derecede bozulmuştur. Tüm parçaları ağızına götürebilir, dükme çok seyrek

2- Orta derecede bozulmuştur. Bezelye ve benzeri gıdaları sık sık döker. Başını yemekle olan mesafenin yarısına kadar öne getirir.

3- Belirgin derecede bozulmuştur. Gıdayı kesemez veya beslenmek için iki elini kullanır

4. Ağır derecede bozulmuştur. Beslenmesi için yardım gerekir

VII. Sıvıları ağızına götürme:

0- Normal

1- Hafif derecede bozulmuştur. Hala kaşık kullanabilir, ancak kaşık tamamen doluysa kullanamaz

2- Orta derecede bozulmuştur. Kaşık kullanamaz. Bardak veya fincan kullanır

3- Belirgin derecede bozulmuştur. Bardak veya fincandan içebilir, ancak iki eline gereksinim vardır

4- Ağır derecede bozulmuştur. Bir kamış kullanmak zorundadır

VIII. Kişisel Temizlik:

0- Normal

1- Hafif derecede bozulmuştur. Herşeyi yapabilir, ancak normal bir kişiden daha dikkatlidir

2- Orta derecede bozulmuştur. Herşeyi yapabilir, ancak hatalıdır; tremordan dolayı elektrikli traş makinesi kullanır

3- Belirgin derecede bozulmuştur. İnce işlerin çoğunu yapamaz; örneğin iki elini kullanmadan ruj süremez veya elektrikli traş makinesiyle bile traş olamaz

4- Ağır derecede bozulmuştur. Beceri isteyen hiçbir işi yapamaz

IX. Giyinme:

0- Normal

1- Hafif derecede bozulmuştur. Herşeyi yapabilir, ancak normal bir kişiden daha dikkatlidir

2- Orta derecede bozulmuştur. Herşeyi yapabilir ancak hatalıdır

3- Belirgin derecede bozulmuştur. Düğme ilikleme, ayakkabı bağlama gibi işlerde kısmen yardım gereksinimi vardır

4- Ağır derecede bozulmuştur. Kaba işlerde dahi yardım gerekir

X. Yazı yazma:

0- Normal

1- Hafif derecede bozulmuştur, okunabilir. Mektup yazmayı sürdürebilir

2- Orta derecede bozulmuştur. Okunabilir, ancak artık uzun mektup yazamaz

3- Belirgin derecede bozulmuştur. Okunaksızdır

4- Ağır derecede bozulmuştur. İmzasını atamaz

XI. Görevini sürdürme:

0- Tremor görevini yapmayı engellemez

1- Çalışabilir, ancak normal bir kişiden daha dikkatli olmak zorundadır

2- Her şeyi yapabilir, ancak hatalıdır. Tremordan dolayı performansı eskiye göre daha kötüdür

3- Günlük çalışmasını sürdüremez. Tremordan dolayı işini değiştirmiş olabilir. Tremor, ütü yapma gibi ev işlerini kısıtlar

4- Dışarıda herhangi bir işte çalışamaz, ev işleri çok kısıtlıdır.

**EK-2: Esansiyel Tremorlu Hastalarda Klinik Ve Elektrokülografik Bulgular
Tez Çalışması Formu:**

Hastanın

Adı, Soyadı:

Yaş, Cinsiyet:

Doğum Yeri:

Eğitim Düzeyi:

Mesleği:

Telefon No:

Tremor

Süresi:

Bölgesi:

Tipi:

Simetri:

Hareket Esnasında Artma:

Alkole Yanıt:

Özgeçmiş, Soygeçmiş:

Ailede Tremor Öyküsü:

İlaç Kullanımı, Fayda:

Baş Ağrısı:

Nörolojik Muayene:

Fahn; Tolosa, Marin Klinik Tremor Derecelendirme Ölçeğinde Aldığı
Değerler:

Hemogram:

Biyokimyasal Testler

Karaciğer fonksiyon testleri:

Kreatinin:

Elektrolitler:

Kan Şekeri:

Tiroid Fonksiyon testleri:

Vitamin B12:

Kranyal Görüntüleme:

Elektrokülografi Sonuçları:

Sakkadik Test:

Trekking Test:

Optokinetik Test:

Gaze Testi:

Dix Hallpike Testi:

Pozisyonel Test: