

Parkinson Hastalığında Önde Gelen Semptom ile Ailede Esansiyel Tremor Birlikteliğinin Araştırılması*

Sibel KIZKIN, Feriha ÖZER, Sibel KARŞIDAĞ, Mustafa UFACIK, Sibel ÇETİN,
Şebnem ALTINLI, Baki ARPACI

ÖZET

Bu çalışmada 173 idyopatik Parkinson hastasının % 14.5'unda ailede esansiyel tremor öyküsü saptanmıştır. Ailesinde esansiyel tremor öyküsü olan Parkinson hastalarının % 56'sında önde gelen semptom tremor, % 36'sında bradikinezi, % 8'de yürüyüş bozukluğu iken, ailesinde esansiyel tremor öyküsü olmayanların % 71'de tremor, % 26'sında bradikinezi, % 3'de yürüyüş bozukluğu önde gelen semptomu oluşturmuştur. Parkinson hastalığında ailede esansiyel tremor öyküsü ile hastalığın önde gelen semptomu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Ki-kare p=0.26).

Anahtar kelimeler: Esansiyel tremor, Parkinson hastalığı, önde gelen semptom

Düşünen Adam; 1998, 11 (1): 54-57

SUMMARY

In this study a family history of essential tremor was found to be 14.5 % in 173 patients with Parkinson's disease. The predominant symptom was tremor in 56 %, bradykinesia in 36 %, gait disorder in 8 % of patients with Parkinson's disease who having family history of essential tremor. On the other hand, in patients with Parkinson's disease without family history of essential tremor, the predominant symptom was tremor in 71 %, bradykinesia in 26 %, gait disorder in 3 %. These data, when analysed, led to the result that there is no statistically significant association between a family history of essential tremor and occurrence of tremor as the predominant symptom in Parkinson's disease (Ki-square 2, p=0.26).

Key words: Essential tremor, Parkinson's disease, predominant symptom in Parkinson's disease

GİRİŞ

Esansiyel tremor (ET) bütün hareket bozuklukları içinde en fazla görülenidir (8,11,17). Çalışma yöntemlerinin farklılıklarına bağlı olarak prevalans % 0.0005-5.5 arasında değişir (1,19,21). Prevalans yaşla artar ve erkeklerde biraz daha fazladır (23). Sıklıkla asimetrik olmak üzere, her iki elde postural olarak başlar. Daha sonra başı, sesi, daha az olarak bacak ve gövdeyi etkiler. Tremor nadiren istirahatde de gö-

rülebilir. Ciddi tremoru olan ET'li hastalar sıklıkla yanlış olarak Parkinson hastalığı (PH) tanısı alırlar (9).

Uzun süreli her iki elde tremoru olan hastalar, nadiren tipik Parkinson bulgularını gösterebilirler. Yapılan bir çalışmada ET'li hastalarda hafif ekstrapiramidal bulgular saptanmış (13), bunun nigrostriatal nöronların ve beyin dopamininin normal yaşlı popülasyonda progresif kaybı sonucu olduğu ileri sü-

* Tremor: Basic Mechanisms and Clinical Aspects 11th and 12th July 1997 Kiel-Germany (Yurtdışı Kongrede sunulmuştur).
Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 1. Nöroloji Kliniği

rülmüştür (16,18). 247 ET'li hastada % 4.5 hafif ekstrapiramidal bulgular saptanmış bu oran yaşla eşleştirilmiş, kontrollerden farklı bulunmamıştır (4). ET'li hastalarda tipik Parkinson bulgularının görülebilmesinin, aynı anda her iki hastalığın birlikte görülmesine mi bağlı olduğu ya da esansiyel tremorlu hastaların artmış Parkinsonizm riskine mi sahip oldukları bilinmemektedir.

Bu çalışmanın amacı PH'da ailede ET görülme sıklığını araştırmak, ailede ET öyküsü olan Parkinson hastalarında tremorun önde gelen semptom olarak sıklığını saptamak olmuştur.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya 1990-1997 yılları arasında izlenen 74 kadın, 99 erkek olmak üzere 173 idyopatik Parkinson hastası alınmıştır. İdyopatik Parkinson hastalığı tanısı öykü, fizik ve nörolojik muayene bulguları, laboratuvar ve radyolojik tetkiklere dayanarak konulmuştur. PH'daki tremor tipleri belirlenmiş, hastaların ailelerindeki ET sıklığı araştırılmış ve tremor/bradikinezi ön planda olan PH'larının ailelerinde ET olasılığı karşılaştırılmıştır.

Klinik ve tremor değerlendirme için Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) kullanılmıştır, istatistiksel değerlendirmeler için Ki-kare ve one-way ANOVA testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 64.14±10.21'dir. Hastalık başlangıç yaşı 59.31±11.40, hastalık süreleri 58.08±51.00 aydır. Önde gelen semptomu tremor olanlar ile, önde gelen semptomu bradikinezi olan Parkinson hastalarının demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Hastaların başlangıç semptomu 136 hastada tremor, 29 hastada bradikinezi, 8 hastada da yürüyüş bozukluğu, denge bozukluğu ve istemsiz hareketler gibi diğer semptomlardır. Hastaların 117'si en fazla tremordan, 46'sı en fazla bradikineziden, 10 hasta da diğer semptomlardan şikayetçi idi (Tablo 2).

Tüm hastaların 158'inde tremor saptandı. Bunların 94'ünde istirahat tremoru, 28'inde postural tremor

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	Yaş ortalaması (yıl)	Hastalık başl. yaşı (yıl)	Hastalık süresi (ay)
Parkinson hastalığı	64.14±10.21	59.31±11.40	58.08±51.00
Önde gelen semptom: Tremor	64.9±9	60.1±10	57.7±52
Önde gelen semptom: Bradikinezi	61.6±10	56.8±11	57.8±49

Tablo 2. Parkinson hastalarında ilk ve önde gelen semptomlar

	Tremor	Bradikinezi	Diğer	Toplam
İlk semptom	136 (% 78)	29 (% 17)	8 (% 5)	173 (% 100)
Önde gelen semptom	117 (% 68)	46 (% 26)	10 (% 6)	173 (% 100)

Tablo 3. Önde gelen semptom ile ailede ET arasındaki ilişki

Önde gelen semptom	Tremor	Bradikinezi	Yürüyüş bozuk.	Toplam
Ailesinde ET olanlar (n:25)	14 (% 56)	9 (% 36)	2 (% 8)	25 (%100)
Ailesinde ET olmayanlar (n:148)	103 (% 71)	37 (% 26)	8 (% 3)	148 (%100)

belirgindi. 36 hastada da her iki tremor tipi eşit düzeydeydi. 173 hastanın 25'inde soygeçmişinde ET saptandı. Ailesinde ET olan 25 vakanın 14'ünde (% 56) önde gelen semptom tremor, 9'unda (% 36) bradikinezi, 2'sinde (% 8) yürüyüş bozukluğu idi. Ailesinde ET öyküsü olmayan 148 hastanın 103'ünde (% 71) önde gelen semptom tremor, 37'sinde (% 26) bradikinezi, 8'inde (% 3) yürüyüş bozukluğu idi (Tablo 3). Ailesinde ET olan ve olmayan Parkinson hastalarının önde gelen semptom açısından karşılaştırılmalarında anlamlı farklılık saptanmadı (Ki-kare p=0.26).

Diğer taraftan önde gelen semptomu tremor olan 117 hastanın sadece 14'ünde (% 12), önde gelen semptomu bradikinezi olan 46 hastanın 9'unda (%

19.6) ve önde gelen semptomu diğer semptomlar olan 10 hastanın 2'sinde (% 20) ET aile öyküsü vardı.

TARTIŞMA

Klasik ET, üst ekstremitenin distalinde ortaya çıkan bilateral postural tremor olarak bilinmesine karşın, başlangıçta unilaterale olabilmesi, karşı ekstremitenin aktivasyonu sırasında tremor olan ekstremitede sık olarak rigidite saptanması ve bazı hastalarda istirahat komponentinin de eklenmesi nedeniyle esansiyel tremorun, tremoru önde gelen Parkinson hastalığından ayrılmasında zorluklar görülür.

ET ve Parkinson hastalığı ilişkisi tartışmalıdır. Duvoisin ve ark. 85 Parkinson hastasının yakınlarındaki ET insidansının normal popülasyonla aynı olduğunu saptamışlardır (5). Martilla ve Rinne, Parkinson hastalarının yakınlarının % 5.8'inde kontrollerin yakınlarının % 8.1'inde muhtemel ET saptamışlar ve anlamlı bulmamışlardır (14). Daha yakın epidemiyolojik çalışmalarda esansiyel tremor ve Parkinson hastalığının genetik olarak birbirinden bağımsız hastalıklar olduğu sonucuna varılmıştır (15,19).

Cleaves ve ark. ise ET ve PH arasında genetik geçiş veya birliktelik saptamamışlardır (4). Lang ve ark. Parkinson hastalarında familial tremor insidansını daha yüksek bulmuş ancak çok çarpıcı birliktelik saptamamışlardır (10). Rajput ve ark. ET'li 6 hastanın post mortem sonuçlarını sunmuşlar ve substantia nigra nöronal kayıp bulunmamış ve Levy cisimleri görülmemiştir (20). PET ile yapılan bir çalışmada striatal fluorodopa uptake normal bulunmuştur (3).

Buna karşın ET ile Parkinson hastalığı arasında bağlantı saptayan çalışmalar da vardır. Hornabrook ve Nagurney yaptıkları çalışmalarda her iki durumun bir şekilde birbiri ile ilişkili olduğuna dair veriler elde etmişlerdir (7). Barbeau ve Pourcher, erken başlangıçlı Parkinson hastalarının ailelerinde belirgin bir ET öyküsü kaydetmişlerdir (2). Roy ve ark. başlangıç semptomu tremor olan Parkinson hastalarının ailelerinde yüksek oranda esansiyel tremor öyküsü saptamışlardır (22). Geraghty ve ark. 130 ET'li hastada Parkinson hastalığı gelişme riskini 24 kez yüksek saptamışlardır (6).

Daha sonraki çalışmalarda ET'lilerde % 20 oranında Parkinsonizm saptanmıştır (12). İki çalışmada da Parkinson hastalarında pozitif ET öyküsü yüksek bulunmakla birlikte istatistiksel anlamlılık bulunmadığı ve belirgin ilişki olmasa bile ET ile Parkinson hastalığı alt grupları arasında bir ilişki olabileceği öne sürülmüştür (2,4).

Bizim çalışmamızda Parkinson hastalarında tremorun diğer semptomlara göre, ilk ve önde gelen semptom olarak daha sık görüldüğü saptanmıştır. Hastaların % 14.5'inde ailelerinde ET öyküsü olduğu görülmüştür. Bu değer genel popülasyonda ET görülme prevalansına göre daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda ailesinde esansiyel tremor öyküsü olan Parkinson hastalarının % 56'sında, ailesinde ET öyküsü olmayanların ise % 71'de önde gelen semptom tremor olarak saptanmıştır. Ailede ET öyküsü ile Parkinson hastalarının önde gelen semptomu arasında anlamlı bağlantı saptanmamıştır.

Diğer taraftan önde gelen semptomu tremor olan hastaların % 12'sinin ailesinde ET olduğu görülürken, önde gelen semptomu bradikinezi olanların ailelerinde daha fazla ET (% 19.6) görülmesi tremor baskın Parkinson hastalarında artmış esansiyel tremor insidansı olduğu görüşünü desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Aiyesiloju AB, Osuntodun BO, Bademosi O, Adeuja AO: Hereditary neurodegenerative disorders in Nigerian Africans. *Neurology* 34:361-62, 1984.
2. Barbeau A, Pourcher E: New data on the genetics of Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* 9:53-60, 1982.
3. Brooks DJ: Detection of preclinical Parkinson's disease with PET. *Neurology* 41(Suppl 2):24-8, 1991.
4. Cleaves L, Findley L, Koller WC: Lack of association between essential tremor and Parkinson's disease. *Ann Neurol* 24:23-6, 1988.
5. Duvoisin RC, Gearing FR, Schweitzer MD, Yahr MD: A family study of Parkinsonism. In: Barbeau A, Brunette JR (eds). *Progress in neurogenetics*. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 492-96, 1969.
6. Geraghty JJ, Jankovic J, Zetuský WJ: Association between essential tremor and Parkinson's disease. *Ann Neurol* 17:329-33, 1985.
7. Hornabrook RW, Nagurney JT: Essential tremor in Papua New Guinea. *Brain* 99:659-72, 1976.
8. Koller WC, Hubble J, Busenbark K: Essential tremor. In: Calne DB (ed). *Neurodegenerative disease*. WB Saunders, Philadelphia 717-42, 1944.
9. Koller WC: Diagnosis and treatment of tremor. *Neurol Clin* 2:499-514, 1984.
10. Lang AE, Kierans C, Blair RDG: Family history of tremor in Parkinson's disease compared with those of controls and patients with idiopathic dystonia. *Adv Neurol* 45:313-16, 1986.
11. Larsen TA, Calne DB: Essential tremor. *Clin Neuropharmacol* 6:185-206, 1983.

12. Lou JS, Jankovic J: Essential tremor: Clinical correlates in 350 patients. *Neurology* 41:234-38, 1991.
13. Martinelli P, Gabellini AS, Gulli MR, Lugaresi E: Different clinical features of essential tremor: A 200 patient study. *Acta Neurol Scand* 75:106-11, 1987.
14. Martilla RJ, Rinne UK: Arteriosclerosis, heredity and some previous infections in the etiology of Parkinson's disease: A case control study. *Clin Neurol Neurosurg* 79:45-56, 1976.
15. Martilla RJ, Rautakorpi I, Rinne UK: The relation of essential tremor to Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 47:734-35, 1984.
16. McGeer PL, McGeer EG, Siyuki JS: Aging and extrapyramidal function. *Arch Neurol* 34:33-35, 1977.
17. Findley LJ, Koller WC: Essential tremor: A review. *Neurology* 37:1194-97, 1987.
18. Newman RP, Lewitt PA, Jaffe M, et al: Motor function in the normal aging population: treatment with L-dopa. *Neurology* 35:571-73, 1985.
19. Rajput AH, Offord KP, Beard CM, Kurland LT: Essential tremor in Rochester, Minnesota: A 45 year study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 47:466-70, 1984.
20. Rajput AH, Rozdilsky B, Ang L, Rajput A: Clinicopathological observations in essential tremor: Report of 6 cases. *Neurology* 41:1422-24, 1991.
21. Rautakorpi I, Takala J, Martilla RJ, et al: Essential tremor in a Finnish population. *Acta Neurol Scand* 66:58-67, 1982.
22. Roy M, Boyer L, Barbeau A: A prospective study of 50 cases of familial Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* 10:34-42, 1983.
23. Salemi G, Savettieri G, Rocca WA, et al: Prevalence of essential tremor: A door-to-door survey in Terassini, Sicily: Sicilian Neuro-epidemiologic Study Group. *Neurology* 44:61-4, 1994.

beciya