



T.C.

**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**ANKARA KEÇİÖREN EğİTİM ve ARAşTIRMA HASTANESİ**

**ÇOCUK SAğLIğI ve HASTALIKLARI KLİNİğİ**

**ÇOCUK NÖROLOJİ POLİKLİNİğİ'NE TREMOR NEDENİYLE  
BAşVURAN HASTALARIN KLİNİK VE LABORATUVAR  
ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

**Dr. Gizem EşME KOCAMAN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA**

**2020**



T.C.

**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**ANKARA KEĞİREN EğTİM ve ARAşTIRMA HASTANESİ**

**ÇOCUK SAğLIğI ve HASTALIKLARI KLİNİğİ**

**ÇOCUK NÖROLOJİ POLİKLİNİğİ'NE TREMOR NEDENİYLE  
BAşVURAN HASTALARIN KLİNİK VE LABORATUVAR  
ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

**Dr. Gizem EşME KOCAMAN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIşMANI**

**Doç. Dr. Deniz YILMAZ**

**ANKARA**

**2020**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
KISALTMALAR.....	iii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1. TREMOR.....</b>	<b>3</b>
2.1.1. Tanım .....	3
2.1.2. Sınıflama .....	3
2.1.3. Etiyopatogenez .....	8
2.1.4. Laboratuvar Testleri .....	13
2.1.5. Ayırıcı Tanı .....	14
2.1.6. Tedavi .....	14
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>15</b>
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>17</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>33</b>
<b>6. SONUÇLAR.....</b>	<b>38</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>41</b>
<b>EKLER.....</b>	<b>54</b>
<b>ETİK KURUL ONAYI.....</b>	<b>54</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>57</b>

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince klinik tecrübeleri, bilgi birikimi, hoşgörülü olması ile bana her zaman bir şeyler katan emekli klinik şefim sayın Prof. Dr. Sacit Günbey'e,

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden itibaren her zaman bana destek olan, bilgi birikimini bana her zaman aktaran ve yanında çalışma fırsatı bulduğum için mutluluk ve gurur duyduğum klinik şefim sayın Doç. Dr. Aslı Çelebi Tayfur'a,

Desteği ve hoşgörüsü ile hep yanımda olan, bilgilerinden ve tecrübelerinden beni mahrum etmeyen başasistanımız sayın Doç. Dr. Fatih Mehmet Kışlal'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca yanında olmaktan her zaman mutluluk duyduğum, bilgilerinden ve tecrübelerinden faydalandığım, tezimin planlanması, yürütülmesi ve yazımı aşamasında bana her zaman vakit ayıran ve destek olan tez hocam sayın Doç. Dr. Deniz Yılmaz'a ve bu süreçte yardımlarını esirgemeyen sayın Uzm. Dr. Didem Ardıçlı'ya,

Bu süreçte pek çok şey paylaştığım ve kendilerinden çok şey öğrendiğim değerli uzmanlarıma,

Her zaman yanımda ve bana hep destek olan, birlikte ağlayıp birlikte güldüğüm canım eşkıdemlilerim Uzm. Dr. Gözde Karaaslan, Uzm. Dr. Nuran Belder, Uzm. Dr. Ceren Dinler Yaraşır, Uzm. Dr. Ayşe Akkuş ve Dr. Fadime Demir'e,

Hayatım boyunca sevgilerini ve desteklerini esirgemeyen, beni yetiştirip bu günlere getiren, hekim olmamda emekleri çok büyük olan canım annem Nilgün Eşme, canım babam Cahit Eşme ve canım kardeşim Çağla Caner'e,

Her zaman bana sevgisiyle ve sabrıyla destek olan canım eşim Serdar Kocaman'a,

Çocuk hekimi olmanın apayrı bir güzelliği olduğunu sayesinde bir kere daha anladığım, canımdan öte kızım Nil'ime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Gizem Eşme Kocaman**

## **KISALTMALAR**

**ALP:** Alkalen Fosfataz

**ALT:** Alanin aminotransferaz

**AST:** Aspartat amino transferaz

**DDT:** Dikloro difenil trikloroetan

**DNA:** Deoksiribonükleik asit

**EEG:** Elektroensefalografi

**EMG:** Elektromiyografi

**ET:** Esansiyel Tremor

**Mg:** Magnezyum

**MRG:** Manyetik rezonans görüntüleme

**MRI:** Magnetic resonance imaging

**MS:** Multipl Skleroz

**PTH:** Paratiroid hormon

**SBÜ:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi

**SPSS:** Statistical Package for Social Sciences

**TSH:** Tiroid uyarıcı hormon

## TABLO LİSTESİ

**Tablo 1.** İlaç İlişkili Tremorlar ve Bunların Nörolojik Belirtileri

**Tablo 2.** Hastaların Cinsiyet ve Yaş Dağılımları

**Tablo 3.** Hastalarda Belirlenen Tremor Alt Tipleri

**Tablo 4.** Eşlik Eden Kronik Hastalıklar

**Tablo 5.** Hastalarda İlaç Kullanımı

**Tablo 6.** Ailesinde Tremor Öyküsü Olan Hastalar ile Olmayanların Tremorlarının Ortaya Çıktığı Yaş Açısından Değerlendirilmesi

**Tablo 7.** Hastaların Beyin MRG Sonuçları

**Tablo 8.** Hastaların Cinsiyetlerinin Demografik ve Klinik Özellikleri Açısından Değerlendirilmesi

**Tablo 9.** Hastaların Yaşlarının Demografik ve Klinik Özellikleri Açısından Değerlendirilmesi

**Tablo 10.** Hastaların Tremor Tiplerinin Klinik Özellikler Açısından Değerlendirilmesi

**Tablo 11.** Hastaların Yaş ve Cinsiyetleri ile Tremor Tipleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

**Tablo 12.** Hastaların Tremor Süreleri ve Ailelerinde Tremor Varlığı İlişkisinin Değerlendirilmesi

**Tablo 13.** Hastalarda Görülen B12 Eksikliği ile Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

**Tablo 14.** Hastalarda Görülen Ferritin Düşüklüğü ile Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

**Tablo 15.** Esansiyel Tremor Hastalarının Demografik ve Klinik Özellikleri Açısından Değerlendirilmesi

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Tremor Tipi

Şekil 2. Tremor süresi



## ÖZET

**Amaç:** Tremor, antagonist kasların hareketinden kaynaklanan merkezi bir nokta veya düzlem etrafında ritmik salınımlı, istemsiz bir harekettir. Çocukluk çağı hareket bozukluklarının %10 - 20'sini oluşturur. Çocuklarda fonksiyonel bir soruna yol açmadığından çoğunlukla göz ardı edilmektedir, ancak adölesan yaş grubunda okul hayatını, sosyal ve kişisel aktiviteleri olumsuz etkilediği için bu yaşlarda daha sık başvuru nedeni olmaktadır. Bu çalışmanın amacı, çocukluk çağı tremorunda demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi ile tremor etiyolojilerinin belirlenmesidir.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmamıza, Ocak 2014-Aralık 2019 tarihleri arasında, hastanemiz Çocuk Nöroloji Polikliniği'ne tremor şikayeti ile başvuran 18 yaş altı, 111 çocuk hasta dahil edildi. Bilinen kas hastalığı, nöropati veya vertebra patolojisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Yaş, cinsiyet, tremor tipi ve süresi, eşlik eden semptomlar, kronik hastalık ve ilaç kullanımı, aile öyküsü, fizik ve nörolojik muayene bulguları, laboratuvar tetkikleri (tam kan sayımı, glukoz, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat amino transferaz (AST), sodyum, kalsiyum, magnezyum, ferritin, folik asit ve B12 vitamini düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri, seruloplazmin), beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonuçları ve varsa elektroensefalografi (EEG) bulguları retrospektif olarak taranarak kaydedildi. Hasta bilgilerine Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi elektronik veri tabanından ulaşıldı.

**Bulgular:** Araştırma kapsamında değerlendirilen 111 hastadan 59'u kız ve 52'si erkekti. Hastaların başvuru anındaki ortalama yaşı  $14,84 \pm 2,043$  yıl idi. Ailesinde tremor öyküsü olanlarda tremorun daha küçük yaşta ortaya çıktığı veya fark edildiği belirlendi ( $p=0.032$ ). Her iki cinsiyette en sık görülen tremor tipi postural tremordu, postural tremorun alt tipleri arasında en sık saptanan ise esansiyel tremordu ve lokalizasyonu eller idi. Hastaların laboratuvar incelemelerinde akut bir metabolik bozukluk saptanmadı. Hastaların 84'ünde (%75,6) beyin MRG normal iken, 25 hastada (%22,5) tremor ile ilişkisi olmayan rastlantısal bulgular ve bir hastada demyelinizan plaklar saptandı.

**Sonuç:** Tremor tanısı esas olarak ayrıntılı bir anamnez, fizik ve nörolojik muayene ile konulmaktadır. Laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri etiyolojinin aydınlatılmasında yardımcı olmaktadır. Çocukluk çağında tremor ve ilişkili belirti ve bulguların erken saptanması, altta yatan olası nedenin tespiti ve tedavisi açısından önem taşımaktadır. Bu sebeple tremor şikayeti ile başvuran tüm çocukların ayrıntılı incelenmesi gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Çocukluk çağı, Tremor, Esansiyel Tremor



## **Retrospective Evaluation of Clinical and Laboratory Features of The Patients With Tremor Who Admitted To Pediatric Neurology Outpatient Clinic**

### **ABSTRACT**

**Aim:** Tremor is an involuntary movement around a central point or plane which arises from movements of antagonist muscles. It constitutes 10-20% of the childhood movement disorders. It is commonly ignored in childhood because it doesn't cause a severe problem in these ages but in adolescents tremor affects school, social and personal activities negatively and becomes a frequent complaint. The aim of this study is to evaluate demographic, clinical and laboratory features of childhood tremor to determine the etiologies.

**Materials and Methods:** The patients under the age of 18 years presented with tremor (n=111) to Pediatric Neurology Outpatient Clinic of Keçiören Research and Training Hospital between January 2014 and December 2019 were included in the study. The patients with known muscle disease, neuropathy or vertebral pathology were excluded from the study. Demographic data, type and duration of tremor, accompanying symptoms, known chronic diseases and medications, family history, physical and neurological examination, laboratory findings, cranial magnetic resonance imaging (cranial MRI) results and if available electroencephalography (EEG) findings were retrospectively analyzed and recorded from Keçiören Research and Training Hospital electronic database.

**Results:** There were 59 girls and 52 boys within the patients evaluated in this study. The mean age of the patients on admission was  $14,8 \pm 2,043$  years. It was determined that in patients with a positive family history, tremor appeared or was noticed at a younger age ( $p=0.032$ ). The most common type of tremor in both genders was postural tremor, among the subtypes of postural tremor the most common was essential tremor and its localization was hands. None of the patients had acute metabolic disorder. Eighty-four (75,6%) patients had a normal cranial MRI and 25 patients (22,5%) had incidental findings that were not related to tremor, and in one patient demyelinating plaques were detected.

**Conclusion:** Most of the cases with tremor can be diagnosed accurately by a detailed medical history, physical and neurological examination. Laboratory tests and imaging methods assist in elucidating the etiology. Early recognition of tremor and related signs and symptoms in childhood is important for the detection and treatment of the possible underlying cause. For this reason the children who admit to clinic with tremor, should be examined carefully.

**Key words:** Childhood, Tremor, Essential Tremor



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tremor, antagonist kasların hareketinden kaynaklanan merkezi bir nokta veya düzlem etrafında ritmik salınımlı, istemsiz bir harekettir [1]. Çocukluk çağı hareket bozukluklarının %10-20'sini oluşturur. Çoğunlukla erişkinlerde tarif edilen bir bulgu olmakla birlikte, yenidoğan döneminden başlayarak çocukluk çağı boyunca görülebilir [2]. Çocukluk çağında en sık görülen hareket bozukluğu olmasına rağmen, fonksiyonel bir soruna yol açmadığından çoğunlukla göz ardı edilmektedir, ancak adölesan yaş grubunda okul hayatını, sosyal ve kişisel aktiviteleri olumsuz etkilediği için bu yaşlarda daha sık başvuru nedeni olmaktadır [3-5].

Tremorlar, normal veya artmış postural ya da kas ile ilgili patolojiler sonucu oluşmaktadır. Ritmik olmaları, diğer hareket bozukluklarından ayrılmasında en önemli etkidir [6]. Tremor tanısındaki yaklaşım çocuklar ve erişkinlerde benzer olmakla birlikte, çocuklardaki tremor nedenleri erişkinlerdekinden çok daha farklıdır [7,8].

Tremorlar ortaya çıktıkları duruma göre sınıflandırılır; istirahat ve hareket tremoru olarak başlıca iki ana gruba ayrılır. İstirahat tremoru; parkinsonizm ve palatal tremor olarak ayrılırken; hareket tremoru, postural (esansiyel, ilaca bağlı nedenler ve metabolik nedenler) ve kinetik (basit kinetik, intensiyonel ve göreve özgü) tremor olarak ayrılır [9-12].

Erişkinlerde en sık görülen hareket bozukluğu postural tremorun alt tipi olan esansiyel tremordur [13]. Bu hastaların %50'si, tremor şikayetlerinin çocukluk çağında başladığını bildirmişlerdir. Dolayısıyla çocuklardaki en yaygın hareket bozukluğunun da esansiyel tremor olduğu düşünülmektedir [14].

Tremor tanısı esas olarak ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene ile konulmaktadır [15-17]. Laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri etiyolojinin aydınlatılmasında yardımcı olmaktadır [18]. Çocukluk çağında tremor ve ilişkili belirti ve bulguların erken saptanması, altta yatan olası nedenin tespiti ve tedavisi açısından önem taşımaktadır. Bu sebeple tremor şikayeti ile başvuran tüm çocukların ayrıntılı incelenmesi gerekmektedir.

Bu alışmada, Ocak 2014-Aralık 2019 tarihleri arasında SBÜ Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi ocuk Nöroloji Polikliniği'ne tremor Şikayeti ile başvuran hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin dosya kayıtlarından geriye dönük olarak incelenmesi amaçlanmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TREMOR

#### 2.1.1. Tanım

Genel tanım olarak tremor; antagonist kasların hareketinden kaynaklanan merkezi bir nokta veya düzlem etrafında ritmik salınımlı, istemsiz bir harekettir [1].

Türk Nöroloji Derneği'ne göre tremor; ekstremiteler, boyun, dil, çene ya da vokal kordlar gibi vücudun bir ya da daha fazla farklı bölgesini tutan, tipik olarak ritmik ve regüler nitelikteki salınımsal hareketlerdir [19].

Türkiye Parkinson Hastalığı Derneği'ne göre tremor; bir vücut parçasının görece sabit frekans ve değişken genliğe sahip, antagonist kasların alternan veya senkronize kontraksiyonlarından kaynaklanan, ritmik ve salınımsal istemsiz hareketi olarak tanımlanır[19].

Genel pediatri ve pediatrik nöroloji kliniklerinde sık karşılaşılan bir klinik tablo olup, hayatı tehdit edici olmasa da yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir.

#### 2.1.2. Sınıflama

Tremorun çok sayıda sınıflaması tanımlanmıştır fakat bunlar arasında en yaygın kullanılanı, tremorun ortaya çıktığı duruma göre yapılan sınıflamadır. Tremor istirahat ve hareket tremoru olarak başlıca iki ana gruba ayrılır. İstirahat tremoru parkinsonizm ve palatal tremor olarak ayrılırken; hareket tremoru, postural (esansiyel, ilaç kullanımına bağlı, metabolik nedenler) ve kinetik (basit kinetik, intensiyonel, göreve özgü) olarak ayrılır [9-12].

**İstirahat tremoru:** Ekstremitelerde dinlenme sırasında veya ekstremiteler yerçekimine karşı desteklendiği sırada oluşan tremordur. Hareket anında tremor sonlanır. Kaygı, dikkati dağıtma ve ekstremiteleri yerçekimine karşı destekleme ile artar. Anatomik olarak bazal gangliadan, özellikle de substantia nigradan kaynaklandığı düşünülmektedir [20,21].

**Hareket tremoru:** İstemli kas kasılması esnasında oluşan tremordur. Bir ekstremitayı aktif olarak kullanırken, hareket esnasında ortaya çıkar. Genelde yüksek frekanslıdır ancak genliği az ya da çok olabilir. Genlik hareket esnasında hep aynı kalır [22,23].

**Postural tremor:** Ekstremitelerin yer çekimine karşı iş yaptığı fakat hareket halinde olmadığı esnada oluşan tremordur. Gergin bir şekilde öne doğru uzatılmış ellerde görülebilir [22].

**Basit kinetik tremor:** Basit ekstremita hareketleri ile oluşan tremordur [25,26].

**İntensiyonel tremor:** Ekstremita bir hedefe doğru yöneltildiğinde ortaya çıkar, hedefe yaklaşınca artar. En önemli nedeni serebellar lezyonlardır. Klasik serebellar tremor, postural tremor olarak da görülür. Dismetri, ataksi ve hipotoni gibi bulgular eşlik edebilir [27,28].

**Göreve özgü tremor:** Belirli bir görev esnasında (yazı yazma, müzik aleti çalma gibi) oluşan tremordur. Çocuklarda çok nadir görülür ve genellikle yazı yazmada bozukluk ile kendini gösterir. Bu tremor tipi, göreve özgü distonik tremorun bir varyantıdır, bu yüzden hastaları eşlik eden diğer bulgular açısından ayrıntılı bir şekilde değerlendirmek gerekir [29].

**Esansiyel tremor (ET):** Postural tremorun oldukça sık görülen tipidir. Diğer nedenlerin dışlandığı, normal beyin görüntülemesi olan ve izole tremoru olan hastalardaki tremor şeklidir [30]. Esansiyel tremorun başlıca belirtisi ellerdeki titremedir. Genellikle tek elden başlar ve yıllar içinde çok yavaş ilerler. Hasta ellerini uzattığında belirgin hal alır [31]. Bazen bu tremor asimetric olabilmekte ve bazen de baş ve ses tremoru eşlik edebilmektedir [32,33]. Ailevi yatkınlığı vardır ve kalıtsal olanlar otozomal dominant geçiş gösterir [34-38]. Esansiyel tremor ile ilgili bilinen en az üç farklı gen (3q13 kromozomu üzerinde EMT1, 2p22-25 kromozomu üzerinde EMT2, 6p23 kromozomu üzerinde EMT3, 16p11.2 kromozomu üzerinde EMT4 ve

kromozom 16p11.2 üzerinde EMT5) bulunmaktadır. İlk belirtileri ince motor beceri gerektiren işlerde ellerin titremesidir. Heyecan ve stresle artar [39].

**Palatal tremor (Palatal miyoklonus):** Yumuşak damağın istemsiz hareketidir. Yumuşak damağın, ritmik veya semi-ritmik, hızlı kasılmasına bağlı olarak tremor görülür. Bazen yumuşak damağın yanı sıra dil, farenks ve yüz kasları da kasılmalara katılabilir. Palatal tremor istemli olarak durdurulamaz, kural olarak başladıktan sonra bir daha kaybolmaz. Serebellumun dentat çekirdeği, mezensefalondaki rubral çekirdek ve bulbustaki inferior oliva arasında bulunan ve Guillain-Mollaret üçgeni olarak adlandırılan bölgenin etkilenmesine bağlıdır [40].

#### **Diğer tremor tipleri:**

**Fizyolojik tremor:** Sağlıklı insanlarda da var olan yer çekimine karşı bir postürü sürdüren kaslardaki ince tremordur. Normalde çıplak gözle fark edilmezken; heyecan, gerginlik, korku, yorgunluk, hipoglisemi, egzersiz, aşırı kafein tüketimi gibi durumlarda amplitüdü artarak gözle görünür hale gelir [41,42].

**Distonik tremor:** Hızlı distonik kasılmalar sonucu ortaya çıkan, sıklıkla distoniye ait bükücü-döndürücü hareketler gibi diğer hareket bozukluklarının da eşlik ettiği bir tremor çeşididir. Tutulan vücut parçası istemli olarak distoninin zorla çevirdiği tarafa doğru döndürülürse tremor azalır ya da kaybolabilir. İstirahatte görülebilir, hareketle artma olabilir [43].

**Psikojenik tremor:** Fonksiyonel tremor olarak da bilinir. Çocuklarda nadirdir. Bu tremor tipinin tanı ve tedavisi zordur. Ani başlangıç olması, bir ekstremitede başlayıp hızla jeneralize olması veya karışık bir dağılımda olması, seyir sırasında tremor şiddetinin değişkenlik göstermesi, statik seyir, spontan remisyon, tremor karakterinin değişmesi, çoklu somatizasyon veya diğer psikiyatrik hastalık öyküsü, sekonder kazanç veya kompanzasyon gibi durumların olması psikojenik bir nedeni düşündürülebilir. İstirahat, postural ve intensiyonel tremorun değişik kombinasyonları gözlenebilir. Genellikle önce her iki üst ekstremiteyi etkiler, baş ve bacaklar daha sonra etkilenir. Muayene sırasında dikkatler hastaya çevrildiğinde tremorun

amplitüdünün arttığı görülür. Hastanın dikkati dağıtıldığında tremorun azaldığı izlenir [44-47].

**Post-travmatik tremor:** Hem santral hem de periferik travmayı izleyen süreçte görülebilir. Santral travmada, tremor izole olarak görülmez, sıklıkla eşlik eden rijidite, hemiparezi, refleks sempatik distrofi gibi nörolojik bulgular olabilir. Santral travmada çoğu olguda görülen tremor, travmadan haftalar, aylar sonra görülebilir. Asimetrik ve postural karakterdedir [48-51].

Hipoglisemi, hiponatremi, hipokalsemi ve hipomagnezemi gibi elektrolit bozuklukları da iyi bilinen tremor nedenleridir.

Tremor tirotoksikozda da sık görülen belirtilerdendir [52]. Sempatik aktivite artışına bağlıdır. Tirotoksikozla bağlı tremorda hareketler ince, hızlı ve eller gergin tutulduğunda daha belirgindir. Anksiyetede görülen tremor ile benzer özelliktedir [53].

Vitamin B12 ve folik asit eksikliği gibi nutrisyonel eksiklikler de tremora yol açabilmektedir.

Fenilketonüri, piruvat karboksilaz eksikliği, homosistinüri gibi çeşitli metabolik hastalıklarda ve mitokondrial ensefalopatilerde de tremor görülebilmektedir [54].

**Wilson Hastalığı (Hepatolentiküler dejenerasyon):** Otozomal resesif geçişli bir bakır metabolizma bozukluğudur. Wilson hastalığında görülen tremor kollarda kanat çırpma hareketi ile karakterizedir. Genellikle koldaki adduktor kasları tutar ve çocuktan dirseklerini bükerek kollarını abduksiyona getirmesi istendiği zamanlarda ortaya çıkar [55].

**İlaç ve Toksinlere Bağlı Tremor:** İlaçlara bağlı tremor en sık olarak semptomimetikler veya antidepresanlara bağlı olarak görülür (Tablo 1).

Nöroleptikler veya dopamin reseptör blokerleri, reserpin, flunarizin gibi dopamin azalmasına neden olan ilaçlarla ortaya çıkan tremor tipi istirahat tremorudur. Uzun süre nöroleptik kullananlarda gelişen tremor tipi tardif tremordur. Sıklıkla postural tremor şeklinde görülür. İstirahat sırasında ve hedefe yönelik hareketlerde de görülebilir. Lityum intoksikasyonunda istirahat, postural veya kinetik tremor

görülebilmektedir. Trisiklik antidepresanlar düşük amplitüdü yüksek frekanslı tremora neden olur. Valproik asit, tremora en sık neden olan anti epileptik ilaçtır ve postural tremora sebep olur. Lamotrijin, fenitoin, karbamazepin ve tiagabin ile tremor ortaya çıktığı bildirilmiştir. Kardiyak antiaritmik ajan olan amiodaron, prokainamid ve kalsiyum kanal blokerleri izole postural tremora neden olurlar. Tremor tedavisinde kullanılan metoprololün kendisinin de tremor yaptığı bildirilmiştir. Siklosporin A, düşük amplitüdü yüksek frekanslı tremora neden olur. Stimulan ajanlarla, üst ekstremitelerde artmış postural tremor görülür. Astım tedavisinde kullanılan isoprotenolol, terbutalin, aminofilin ile sıklıkla postural ve kinetik tremor ortaya çıkmaktadır. Teofilin kullanımı sırasında, serum düzeyleri 15 mg/L üzerine çıktığında postural tremor görülür. Tremor tedavisinde kullanılan benzodiazepinlerin uzun süreli 60-120 mg/g kullanımından sonra kesilmesine bağlı tremor ortaya çıkabilmektedir [56-60].

Alkol kesilmesinden sonra görülen tremor ise artmış fizyolojik tremor şeklindedir [61,62].

**Tablo 1.** İlaç İlişkili Tremorlar ve Bunların Nörolojik Belirtileri [63]

İlaç veya İlaç Sınıfı	Tremor Tipi	Nörolojik Belirti
Amiodaron	Postural	Nadir parkinsonizm
Bronkodilatörler	Postural, kinetik	-
Lityum	İstirahat, postural, kinetik	Ekstrapiramidal
Metoklopromid	İstirahat, postural	Ekstrapiramidal
Nöroleptikler	İstirahat, postural	Ekstrapiramidal
Teofilin	Postural	-
Valproat	Postural	Nadir parkinsonizm

Ağır metallerden; civa, manganer ve kurşun intoksikasyonlarına bağlı olarak, b6cek ve tarım ilaçlarından; chlordecone, dikloro difenil trikloroetan (DDT), metilbromid, dioksin, karbondisulfid, karbontetrakloride bağlı, 6z6c6cilerden ise toluen, metil etil keton ve irreversible kolinesteraz inhibit6rlerine bağlı tremor g6r6lebilir. Bu toksinler sıklıkla postural tremora neden olurlar. Kronik manganer intoksikasyonunda parkinsonizmin bir parçası olarak istirahat tremoru g6r6lebilir [64].

### **2.1.3. Etiyopatogenez**

Hareketin d6zenlenmesindeki 6c6 suprasegmental sistem; piramidal, ekstrapiramidal ve serebellar sistemlerdir. Bunlara ek olarak duyusal girdiler de hareketin d6zenlenmesinde 6nemli rol alır. T6m bu sistemlerin toplam sonucu, son ortak yol denenen 2. motor n6ron (alfa motor n6ron) ile kaslara ulaşır.

Motor yollar ikiye ayrılır:

1. İnen yollar: Kortikospinal, kortikobulber, kortikopontin yollar.
2. Geri d6nen (re-entran) yollar: Kortiko-bazal gangliyo-talamo-kortikal ve kortiko-serebellar-talamo-kortikal yollar.

Bazal ganglion yapıları kaudat n6kleus, putamen, globus pallidus, substansiya nigra ve subtalamik n6kleustur. Bazal ganglionlar istemli motor hareketi d6zenlemenin yanında, hareketin emosyonel y6n6 ile ilişkili limbik sistem ve okulomotor sistemle de bağlantı kurar.

Başlıca bağlantıları :

- a. Nigro-striatal yol
- b. Kortiko-striatal yol
- c. Pallido-talamo-kortikal yollar
- d. Striato-pallidal yollar

Bu bağlantıların işlevleri; kas tonusunun d6zenlenmesi, motor hareketlerin otomatikleşmesi, istem dışı hareketlerin frenlenmesidir [65-68].

Tremorun etiyolojisi; benign nedenler (artmış fizyolojik tremor), kalıtsal nedenler (ailesel esansiyel tremor, juvenil parkinsonizm), dejeneratif hastalıklar (Wilson hastalığı, Huntington koresi), metabolik nedenler (hipertiroidi, feokromasitoma, nöroblastom, hipomagnezemi, hipokalsemi, hipoglisemi, hepatik ensefalopati, B12 vitamini eksikliği), inme, ilaçlar ve toksinler, diğer nedenler (periferik nöropati, serebellar hasar veya malformasyonlar, anksiyete, psikojenik tremor) olarak sayılabilir [69].

Etiyoloji, tremorun tipine göre farklılık gösterir. İstirahat ile şiddetli aksiyon ve intensiyonel tremorun birlikteliği sıklıkla beyin sapı lezyonlarında görülmektedir. Bu durum rubral tremor olarak tanımlanmakla beraber nigrostriatal ve dentatorubrotalamik yolların etkilenmesi nedeniyle orta beyin tremoru şeklinde adlandırmak daha doğrudur [70].

Esansiyel tremorlu hastaların yaklaşık %50'sinde birinci derece akrabalarda etkilenen bir bireyin olduğu, ET'li birinci derece akrabası olanlarda ise kontrol grubuna göre ET tablosunun 5 kat daha fazla geliştiği bilinmektedir. ET'nin genetik paterni sıklıkla tamamlanmamış penetrasyonun olduğu, otozomal dominant iletim şeklindedir. Ancak bazı ailelerde poligenik kalıtım da olabilmektedir. Bugüne kadarki genomla ilişkili çalışmalarda kromozomlardan 3q13'te ETM1, 2p22-p25'te ETM2 ve 6p23'te çeşitli sorumlu genlerin varlığı ortaya konulmuştur. Son olarak, özellikle Avrupa ve Amerika'da nöronal düzenleme ve aksonal yenilenmeden sorumlu olduğu bilinen LINGO1 genindeki varyant bir sekansın (rs9652490 G alleli) ET gelişiminde yüksek risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bazı ailelerde soyağacı analizi ET'nin otozomal dominant bir özellikte olduğunu düşündürmüştür. İkiz çalışmaları, hastalığın ortaya çıkışında hem herediter hem de çevresel faktörlerin önemli rolü olduğunu ileri sürmektedir [71-76].

**Wilson Hastalığı:** Otozomal resesif geçişli bir bakır metabolizma bozukluğudur. Prevalansı 1/30.000, taşıyıcılığı 1/90'dır. Hepatositlerde bir P-tipi ATPaz bakır taşıyıcısı olan ATP7b'yi kodlayan gendeki mutasyonlar ile oluşur [77-81]. Bakır toksisitesi, serbest radikallerin oluşumu, membranlar ve DNA'nın lipid peroksidasyonu, protein sentezinin baskılanması ve hücrelerde antioksidan düzeyinin azalması ile ilişkilidir. Karaciğerin bakırı depolama kapasitesi aşıldığında veya

karaciğer hücresinin nekrozu sonucu ortaya çıkan serbest bakır sistemik dolaşıma katıldığında, dolaşımdaki seruloplazmine bağlı olmayan bakır düzeyi artarak beyin, göz gibi karaciğer dışı organlarda depolanmaya neden olur [82].

Klinik tablo çok değişkendir. Semptomlar nadiren 5 yaşından önce başlar. Aile taraması veya karaciğer fonksiyon testlerindeki bozukluğun nedeni araştırılırken tanı alan hastalar genellikle asemptomatiktir. Yirmi yaşından önceki hastalar genellikle hepatik, erişkinler ise nörolojik veya psikiyatrik belirtiler gösterme eğilimindedir. Nörolojik ve psikiyatrik bozukluklarda başlangıç belirtileri, okul başarısında bozulma, davranış değişiklikleri, depresyon, konuşma bozukluğu ve tremor gibi çok belirsiz olabilir. Kanat çırpma tarzındaki tremor Wilson Hastalığı'na işaret eden özel tipte bir tremordur [83,84].

Wilson hastalığı tanısında; rutin laboratuvar testlerinde, ALT ve AST ile direkt ve indirekt bilirubin değerlerinde artış gözlenir. Serum alkalin fosfataz (ALP) düzeyi normal hatta düşük olma eğilimindedir. Serum bakır düzeyi genellikle düşüktür fakat hemoliz döneminde yükselir. Bakır taşıyan bir alfa2 globulin olan seruloplazmin düzeyi tipik olarak düşüktür. 24 saatlik idrarda bakır atılımı 100 mcg'nin üstündedir [85,86].

Kayser Fleischer halkası, korneanın descemet membranının iç yüzeyinde bakır birikimi ile oluşur ve daha çok nörolojik ve psikiyatrik bulguları olan hastalarda görülür [87]. Kraniyal görüntüleme çalışmalarında nörolojik tutulumu olan hastalarda bazal gangliada depolanma ve beynin çeşitli bölümlerinde atrofik değişiklikler gözlenir. Hastalığın tanısında altın standart karaciğer biyopsisi ile karaciğerdeki bakır miktarının tayinidir [88].

**Hipoglisemi ve tremor:** Çocuklarda hipoglisemi, plazma glukoz düzeyinin 50 mg/dl'den düşük olması olarak tanımlanır. En sık yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde görülür. Hipoglisemi, vücutta normal stres cevabını başlatarak, epinefrin ve norepinefrin gibi hormonların salınımını uyarır. Beyin bu hormonların etkisinden dolayı kan şekerini yükseltmeye çalışır. Bu hormonların salınımı ek olarak tremor, terleme, taşikardi, anksiyete ve açlık gibi semptomları da beraberinde getirir [89,90].

**Hiponatremi ve tremor:** Serum sodyum konsantrasyonunun 135 mmol/L'den düşük olması hiponatremi olarak tanımlanır. Klinik pratikte en sık karşılaşılan sıvı ve elektrolit denge bozukluğudur. Önceleri beynin adaptasyon yeteneğinin bir sonucu olarak kronik hiponatreminin asemptomatik olduğu düşünülüyordu fakat son bilgilere göre bu durumun da dikkat eksikliği, yürüme bozuklukları, dengesizlik ve bilişsel güçlükler neden olabileceği gösterildi. Genellikle serebral ödem bu klinikten tek başına sorumludur fakat bu durum serebral kan damarlarının tıkanması ile de ortaya çıkabilir [91-93].

**Hipokalsemi ve tremor:** Hipokalsemi, serum kalsiyum düzeyinin 8 mg/dL'nin altında olması olarak tanımlanmaktadır. Bununla birlikte, en doğru şekilde, iyonize kalsiyum değerleri temel alınarak, total kalsiyum değerleri ve plazma albumin konsantrasyonundaki değişiklikleri göz önüne alan düzeltmelerin yapılması ardından tanımlanabilir. Böyle bir tanımlamada ise hipokalsemi, iyonize (serbest) kalsiyum değerinin 4 mg/dL'nin ya da 1.0 mmol/L'nin altında olması olarak belirtilir. Plazma kalsiyum seviyesi düştüğünde, paratiroid hormon (PTH) salınımı artar, bu da kemiklerden kalsiyumu çeker ve böbreklerden kalsitriol üretimini artırır. Sonuç olarak bağırsaklardan kalsiyum emilimi artarak PTH'nin daha fazla salınmasını engeller. İyonize kalsiyum fraksiyonu, yani proteine bağlı olmayan kalsiyum, kas hücrelerinin ve nöronların uyarılmasını etkiler. Akut hipokalseminin nörolojik semptomlarının primer nedeni, artmış kas uyarılabilirliğidir [91,94-97].

**Hipomagnezemi ve tremor:** Hipomagnezemi serum magnezyum (Mg) konsantrasyonunun 1.6 mEq/L'nin (<1.9 mg/dl) altında olması durumudur. Hipomagnezeminin nörolojik semptomları tipik olarak serum Mg düzeyi <0,8 mEq/L olunca ortaya çıkar.

Magnezyum, glikoliz ve enerji metabolizmasında yer alan enzimlerin fonksiyonu için hayati önem taşımaktadır. Primer olarak kemik ve kaslarda, geri kalanı da karaciğer, kalp, pankreas ve eritrositlerde depolanır. Beyin omurilik sıvısında Mg seviyesi serumdakinden daha fazla olma eğilimindedir [98-100].

Hipokalsemi ve hipokalsemi durumlarının da hipomagnezeminin klinik etkilerini artırdığı varsayılmaktadır, bununla birlikte çoğu yazar düşük Mg değerlerinin tek

başına vertigo, ataksi, nistagmus ve hareket bozuklukları ile ilişkili olduğuna inanmaktadır [91].

**Hipertiroidi ve tremor:** Nörolojik semptomların etiolojisinde tiroid bozukluklarının da olabileceği her zaman akla getirilmesi gereken bir gerçektir. Hipertiroidizm, farklı nedenlere bağlı olarak tiroid hormonunun kandaki konsantrasyonunun artması sonucu ortaya çıkar ve vücudun metabolik dengesini değiştirerek, tüm hücrelerde enerji üretiminin artmasına neden olur. Böylece sinirlerde uyarılabilirlik ve iletim hızı artar, bunun sonucu olarak da gözle görülebilen tremor ortaya çıkar. Tremorun şiddeti, sinirlerin genel uyarılabilirliğine bağlıdır ve bu da vücudun tiroid hormonu üretim hızıyla doğru orantılıdır. Graves hastalığı, çocuklardaki hipertiroidizmin en sık nedenidir ve genellikle ilk ortaya çıkış semptomu tremordur [101].

**B12 vitamini eksikliği ve tremor:** Çocuklarda B12 eksikliği, serum vitamin B12 değerinin 200 pg/mL'nin altında olması olarak tanımlanır.

B12 eksikliğinin periferik sinir sistemi ve omurilik tutulumu ile olan ilişkisi daha aşikar iken, kognitif bulgular ve demans ile olan ilişkisi karmaşıktır. B12 eksikliğinin en iyi bilinen nörolojik tutulumu 'medulla spinalisin subakut kombine dejenerasyonu' adı verilen omurilik tutulumudur [102].

Tremor veya miyoklonus gibi istemsiz hareketler, B12 vitamini eksikliğinin ilk semptomu olabilir veya B12 tedavisi başladıktan sonraki birkaç gün içinde ortaya çıkabilir. B12 tedavisi sırasında tremor ve düzensiz titreme hareketlerini içeren istemsiz hareketler ortaya çıkabilir. B12 vitamini tedavisine cevap olarak çeşitli aminoasitlerin plazma konsantrasyonunda değişiklikler izlenmiştir. Böylelikle, B12 tedavisinin bir sonucu olarak ortaya çıkan hiperglisineminin istemiz hareketlerden sorumlu olduğu ileri sürülmüştür [103-105].

B12 eksikliğinde görülen nörolojik bulguların nedeni hala belirsizdir. Bazı çalışmalar homosistein remetilasyonundaki konjenital anomalilerin veya metionin sentaz reaksiyonlarındaki bir anormalliğin, nörolojik semptomlara neden olabileceğini göstermiştir. Bazı çalışmalarda vakalardaki hareket bozukluğunun vitamin B12 içeren metabolik yollardaki hiperaktivasyonun ve buna bağlı oluşan geçici B12 ve

folat metabolizması dengesizliğinin bir sonucu olarak ortaya çıktığını desteklemektedir [106].

#### **2.1.4. Laboratuvar Testleri**

Laboratuvar testleri tremor tanısı koymada gerekli değildir ancak tremor görülen hastalarda altta yatan nedenin saptanmasında yol gösterici olabilmektedir.

Tam kan sayımı, anemi saptanması açısından her hastada bakılabilir. Serum ferritin, vitamin B12 ve folat düzeyleri, altta yatan herhangi bir eksikliği saptamak adına yapılabilir. Serum glukozu, tremorun ortaya çıkmasında hipoglisemi önemli bir etken olduğundan her hastada bakılmalıdır. Elektrolit bozukluklarından, hiponatremi, hipokalsemi ve hipomagnezemi en sık tremora neden olan gruptur, bu yüzden her hastadan serum sodyum, kalsiyum ve magnezyum tetkikleri istenmelidir. Karaciğer fonksiyon testlerinin düzeylerindeki artış ve seruloplazmin seviyelerindeki azalma Wilson hastalığının bir belirtisi olabileceğinden dışlama testi olarak bakılabilir. Hipertiroidi ve tirotoksikoz durumlarında tremor gelişeceğinden her hastada tiroid fonksiyon testleri bakılmalıdır.

Görüntüleme yöntemlerinden ise beyin MRG en sık kullanılandır. Beynin yapısal bozuklukları, enfeksiyonlar, maligniteler ve nörodejeneratif hastalıklar açısından tanı koydurucudur ve etiolojide beynin yapısal patolojileri veya dejeneratif hastalıklar düşünülüyorsa, hastaya beyin MRG çekilmelidir [24].

Elektroensefalografi (EEG): Tremor tanısı koymada gerekli değildir ancak; tremor, ritmik miyoklonus (kortikal tremor) denen tek ekstremitede veya ona komşu olan vücut kısımlarında kısa süreli kas seyirmesi ile karışabilir. Ritmik miyoklonusta EEG’de diken-dalga kompleksleri görülür. Ayırıcı tanıda EEG yardımcıdır [22].

Elektromiyografi (EMG): Tanı için gerekli değildir, ancak, istirahat, postür ve hareket sırasında görülebilen psikojenik tremorda, akselerometri (hareket ile burstler arasındaki ilişkiyi görmek için) ve yüzeysel EMG (EMG burstlerinin paterni, amplitüdü ve süresini ortaya koymak için) kombinasyonu, onun organik tremordan farklı olan bulgularını ortaya koymasıyla, tanının doğruluğunu artırmaktadır [19].

### 2.1.5. Ayrırcı Tanı

Tremorlar; diğer istem dışı diğer hareket bozuklukları olan kore, atetoz, ballismus, tik ve miyoklonustan, dzenli amplitüd ve frekansa sahip olan yineleyici stereotipik hareketler olmaları nedeniyle ayrılırlar [19].

Klonus, tremordan farklı olarak kas gerilmesi ile şiddeti artan bir ritmik hareket bozukluğudur. Stereotipiler, ritmik bileşenler içerebilirler fakat yine de kompleks hareketler ile karakterizedirler [107,108].

### 2.1.6. Tedavi

Tremorlarda tedaviye başlamadan önce, ilk olarak tremorun etiyolojisine karar vermek son derece önemlidir. Tremorun nedeni her zaman tam anlamıyla saptanamasa da, Wilson Hastalığı, tirotoksikoz veya toksin maruziyetleri gibi tedavi edilebilir nedenler mutlaka dışlanmalıdır [109].

Tremor gñnlük yaşam aktivitelerini etkilemiş ise ilaç tedavisine başlanır. Orta düzeyde ya da gñnlük yaşamı etkilemeyen tremorda tedavi gerekli değildir [110]. Tedavide farklı β-blokerler kullanılmakla birlikte en sık kullanılan propranololdür [111,112]. Tremorun tedavisinde en sık kullanılan ilaçlardan biri de antiepileptik olarak kullanılan, bir deoksibarbitürat olan primidondur. Birlikte kullanıldıklarında daha etkin olan propranolol ve primidon, hastaların %75'inde tremorun şiddetini azaltmaktadır. Hastaların yaklaşık %30'u propranolol tedavisine, %28'i ise primidon tedavisine cevapsızdır [113,114]. Alprazolam ve klonazepam gibi benzodiazepinler de ikincil tedavi seçenekleridir. Özellikle tremorla beraber anksiyetesi olanlarda tercih edilmelidir. Bazı çalışmalar, kinetik tremoru ön planda olanlarda klonazepamın daha etkili olduğunu göstermiştir [115]. Tremor tedavisinde daha yeni ilaçlardan gabapentin ve topiramet da oldukça etkindir, ancak kullanımları ile ilgili kanıt düzeyi daha düşüktür [116-118]. Ayrıca el, baş, ses tremoru gibi fokal tremorların tedavisinde botulinum toksini de kullanılmaktadır [119]. şiddetli tremoru olan ya da ilaca dirençli tremoru olanlar için cerrahi tedavi seçenekleri (talamotomi ve talamusun derin beyin stimölasyonu) değerlendirilmelidir [120].

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza, Ocak 2014-Aralık 2019 tarihleri arasında, hastanemiz Çocuk Nöroloji Polikliniği'ne tremor şikayeti ile başvuran 18 yaş altı, 111 çocuk hasta dahil edildi. Bilinen kas hastalığı, nöropati veya vertebra patolojisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Yaş, cinsiyet, tremor tipi ve süresi, eşlik eden semptomlar, kronik hastalık ve ilaç kullanımı, aile öyküsü, fizik ve nörolojik muayene bulguları, laboratuvar tetkikleri (tam kan sayımı, glukoz, ALT, AST, sodyum, kalsiyum, magnezyum, ferritin, folik asit ve B12 vitamini düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri, seruloplazmin), beyin MRG sonuçları ve varsa EEG bulguları retrospektif olarak taranarak kaydedildi. Hasta bilgilerine Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi elektronik veri tabanından ulaşıldı.

Araştırmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 08/04/2020 tarih ve 2100 sayılı kararı ile etik olarak onaylandı.

Anemi, hemoglobin düzeyinin, o yaş için belirlenen hemoglobin miktarının 5 persentilinin altında olması olarak kabul edildi. Serum ferritin düzeyinin <20 mcg/L, vitamin B12 düzeyinin <200 pg/mL, serum folik asit düzeyinin <3 ng/mL olması eksiklik olarak kabul edildi. Serum glukoz düzeyinin 50 mg/dL'den düşük olması hipoglisemi, serum sodyum konsantrasyonunun 135 mmol/L'den düşük olması hiponatremi olarak tanımlandı. Hipokalsemi, serum kalsiyum düzeyinin 8 mg/dL değerinin altında olması, hipomagnezemi serum Mg konsantrasyonunun 1.6 mEq/L'nin (<1.9 mg/dL) altında olması olarak kabul edildi. Hipertiroidi, serum tiroid uyarıcı hormon (TSH) düzeyinde baskılanma (<0,7 mIU/mL) ile birlikte serbest T4 düzeyinde artış (>1,9 ng/dL) olarak kabul edildi. Serum seruloplazmin değerinin <20 mg/dL olan hastalar ise Wilson Hastalığı açısından tarandı.

Tremor etiyojisine yönelik yapılan incelemelerin sonucuna göre hastalar tremorun hangi durumlarda ortaya çıktığına göre gruplara ayrıldı. Cinsiyete, yaşa, ailede tremor öyküsü olup olmamasına göre hastalar karşılaştırıldı. Etiyolojide neden olabilecek parametreler değerlendirildi ve tremorun en sık görülen tipleri belirlendi.

Çalışmanın veri analizinde ‘SPSS (Statistical Package for Social Sciences) (SPSS 23.0)’ istatistik programı kullanıldı ve  $p<0,05$  (iki yönlü) olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmanın istatistiksel çözümlemesinde, sürekli verilerde ele alınan ölçütler ortalama, medyan, standart sapma, maksimum-minimum; kategorik verilerde ele alınan ölçütler frekans ve yüzde değerleri ile tanımlandı.

Çalışmada yer alan değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları ‘Shapiro-Wilks’ testi ile değerlendirildi ve değerlendirme neticesinde normal dağılan verilerin analizinde, ikili karşılaştırma için ‘Student t Testi’, ikiden fazla grupların karşılaştırılmasında ise ‘ANOVA’ kullanıldı. Normal dağılım göstermediği belirlenen verilerde, ikili karşılaştırma için ‘Mann Whitney U Testi’, ikiden fazla grupların karşılaştırılmasında ise ‘Kruskal Wallis Testi’ kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise ‘Ki-kare testi’ kullanıldı.

#### 4. BULGULAR

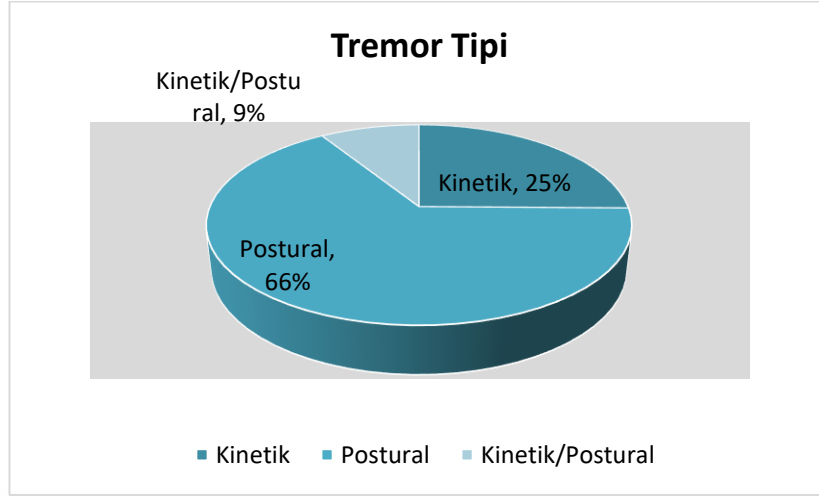
Bu çalışmada, Ocak 2014-Aralık 2019 tarihleri arasında Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniği'ne tremor şikayetiyle başvuran 111 hastanın klinik ve laboratuvar özellikleri incelendi. Tremorun ilk ortaya çıkış yaş ortalaması  $13,2 \pm 2,8$  yıl, hastaların başvuru anındaki ortalama yaşı  $14,84 \pm 2,043$  yıl ve yaş dağılımı 6-17 arasında idi. Çalışmamızdaki kız/erkek oranı 1,1:1 olup; 14 yaş ve altında kız/erkek oranı 0,7:1 iken 14 yaş üstünde kız/erkek oranı 1,4:1 idi. İki grup arasında kız/erkek dağılım açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p=0,169$ ). Hastaların cinsiyet ve yaş dağılımları tabloda verilmiştir (Tablo 2).

**Tablo 2.** Hastaların Cinsiyet ve Yaş Dağılımları

Cinsiyet	Sayı	Yüzde
Kız	59	53,2
Erkek	52	46,8
Toplam	111	100
Yaş		
14 yaş ve altı	41	36,9
14 yaş üstü	70	63,1
Toplam	111	100

Çalışmaya katılan hastaların tamamında hareket tremoru görülmekteydi ve hepsinde tremor lokalizasyonu eller idi. Hastalardan 28'inde (%25,2) kinetik tremor olduğu belirlenirken, 73'ünde (%65,8) postural tremor ve 10 hastada da (%9) hem postural hem de kinetik tremor vardı (Şekil 1).

**Şekil 1. Tremor Tipi**



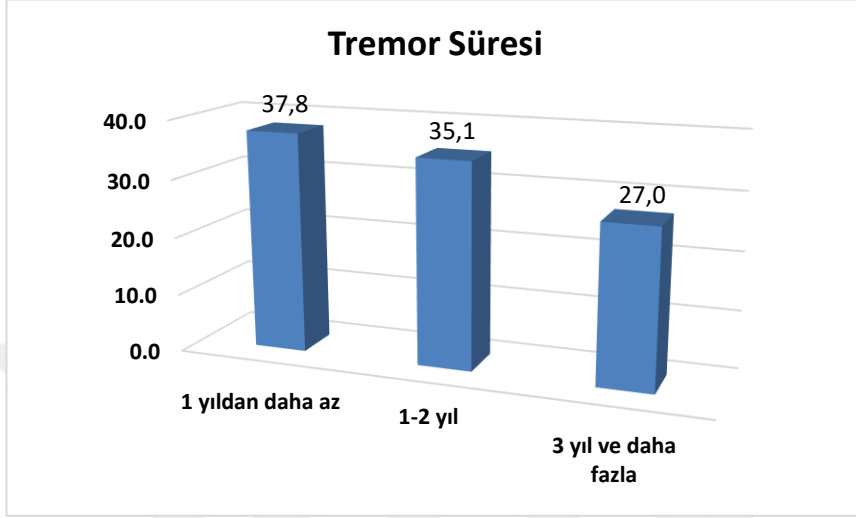
Hastaların saptanabilen tremor alt tipleri Tablo 3'te sunulmuştur.

**Tablo 3. Hastalarda Belirlenen Tremor Alt Tipleri**

Tremor Tipi	Sayı	Yüzde	
Kinetik Tremor	Basit Kinetik	21	18,9
	Göreve Özgü	4	3,6
	İntensiyonel	3	3,0
Postural Tremor	Esansiyel	71	64,0
	İlaç Kullanımına Bağlı	2	1,8
Postural+Kinetik Tremor	10	9,0	
Toplam	111	100	

Hastaların tremor süreleri değerlendirildiğinde 42'sinde (%37,8) bir yıldan kısa süreli, 39'unda (%35,1) bir ile iki yıl arasında ve 30'unda (%27) üç yıl ve üzerinde idi (Şekil 2). En kısa tremor süresi bir hafta iken, en uzun süre sekiz yıl olarak saptandı ve bu sürelerle sahip her iki hasta da postural (esansiyel) tremor grubundaydı.

**Şekil 2.** Tremor süresi



Çalışmaya dahil edilen hastalardan 53'ünde (%47,7) emosyonel durumlarda (stres, açlık, sinirlilik, heyecan) tremor artarken, 58'inde (%52,3) tremorun emosyonel durumlarla ilişkisinin olmadığı belirlendi.

Nörolojik ve fizik muayeneler değerlendirildiğinde 106 hastanın (%95,5) tremor dışında diğer muayene bulguları doğaldı. Beş hastanın (%4,5) nörolojik muayenesinde ise tremora ek olarak dismetri, disdiadokokinezi, nistagmus ve derin tendon reflekslerinde artış olduğu saptandı. Dismetri ve disdiadokokinezi eşlik eden hastanın tremor tipi postural (esansiyel) tremordu ve hastamızın beyin MRG'de demiyelinizan plakları olması nedeniyle MS tanısı aldı.

Hastaların 90'ında (%81) herhangi bir kronik hastalık yok iken; 21'inde (%19) eşlik eden kronik hastalıklar vardı. Bu hastalıklar ayrıntılı olarak Tablo 4'te verilmiştir.

**Tablo 4.** Eşlik Eden Kronik Hastalıklar

Kronik Hastalık	Sayı	Yüzde
Yok	90	81
Hipotiroidi	3	2,7
Akut Romatizmal Ateş	3	2,7
Astım	3	2,7
Tip 2 Diabetes Mellitus	3	2,7
Gastroözefageal Reflü	2	1,8
Hipertiroidi	1	0,9
Anksiyete	1	0,9
Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu	1	0,9
Demir Eksikliği Anemisi	1	0,9
Depresyon	1	0,9
Gastrit	1	0,9
Wolf Parkinson White Sendromu	1	0,9
Toplam	111	100,0

Hastalardan 96'sının (%86,5) düzenli kullandığı bir ilaç olmadığı, 15'inin (%13,5) düzenli kullandığı ilaçlar olduğu belirlendi. Düzenli ilaç kullanımı olan 15 hastanın kullandıkları ilaçların dağılımı Tablo 5'te verilmiştir.

**Tablo 5.** Hastalarda İlaç Kullanımı

Kullanılan İlaç	Sayı	Yüzde
Benzatin Penisillin	3	2,7
L-tiroksin	3	2,7
Salbutamol	2	1,8
Metilfenidat	1	0,9
Fe+2 preparatı	1	0,9
Metformin	1	0,9
Metimazol	1	0,9
Lansoprazol	1	0,9
Essitalopram	1	0,9
Amitriptilin	1	0,9
Toplam	15	13,5

Ailesinde tremor öyküsü olan olgularda tremorun ortaya çıkma yaşı ortalama  $12,15 \pm 3,37$  yıl iken, ailelerinde tremor öyküsü olmayanlarda tremorun ortaya çıkma yaşı ortalama  $13,63 \pm 2,43$  yıl idi. Ailelerinde tremor öyküsü olan hastalar ile olmayan hastalar arasında tremor ortaya çıkma yaşları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ( $p=0,032$ ). Ailelerinde tremor öyküsü olanlarda tremorun, olmayanlara göre daha küçük yaşlarda ortaya çıktığı veya fark edildiği belirlendi (Tablo 6).

**Tablo 6.** Ailesinde Tremor Öyküsü Olan Hastalar ile Olmayanların Tremorlarının Ortaya Çıktığı Yaş Açısından Değerlendirilmesi

	Ailede Tremor Öyküsü		p
	Var	Yok	
Tremor Ortaya Çıkma Yaşı	12,15±3,37 (4-17)	13,63±2,43 (6-17)	0,032*

\*p<0,05

Hastalardan birinci derece akrabalarında tremor öyküsü olan 24 hasta vardı ve bunlarda tremorun ortaya çıkma yaşı ortalaması 14,42±2,75 olup, 6-17 yaş aralığında değişmekteydi. Daha uzak akrabalarında tremor öyküsü olan dokuz hasta vardı ve bunlarda tremorun ortaya çıkma yaşı ortalaması 14,78±1,48 olup, 12-17 yaş aralığında değişmekteydi. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (p=0.984).

Hastalara tam kan sayımı, glukoz, ALT, AST, sodyum, kalsiyum, magnezyum, ferritin, folik asit ve B12 vitamini düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri ve seruloplazmin değerlendirmeleri için laboratuvar tetkikleri yapılmıştır. Tüm hastaların tam kan sayımları, sodyum, kalsiyum, magnezyum değerleri, karaciğer fonksiyon testleri ve seruloplazmin değerleri normaldi. 109 hastanın (%98,2) glukoz değeri normal iken; iki hastaninki (%1,8) yüksekti. Glukoz değerleri sınırdan yüksek olan bu iki hastanın tremor tipleri postural (esansiyel) ve kinetik (basit kinetik) tremor olarak saptandı. Tiroid fonksiyon testleri (TSH ve sT4) 109 hastada (%98,2) normal bulunurken, iki hastada (%1,8) TSH değeri yüksekti. Bu iki hastanın tremor tipleri kinetik (basit kinetik) ve postural (esansiyel) tremor şeklindeydi. Hastalardan 11'inin (%9,9) vitamin B12 değerleri düşüktü, eşlik eden tremor tipleri ise yedi hastada (%63,6) postural (esansiyel), dört hastada (%36,3) kinetik (basit kinetik) tremordu. Hastaların 20'sinin (%18) ferritin değerleri düşüktü. Bu hastalardan 11'inde (%55) postural (esansiyel), beşinde (%25) kinetik (basit kinetik), dördünde (%20) kinetik (intensiyonel) ve postural (esansiyel) tremor birlikte bulundu. Folat değerlerine bakıldığında, 106 hastada (%95,4) normal, dört hastada (%3,6) düşük ve bir hastada (%0,9) yüksek idi. Folat değerleri düşük olan dört hastadan ikisinin

tremor tipi postural (esansiyel) iken, diğerlerinin kinetik (basit kinetik ve göreve özgü) tremor tiplerindeydi. Folat değeri yüksek olan hastanın tremor tipi kinetik (basit kinetik) tremordu.

Hastalardan 84'ünün (%75,7) beyin MRG sonuçlarının normal olduğu görüldü. Bir hastanın beyin MRG'sinde her iki frontoparietooksipitalde subkortikal beyaz cevherde, sentrum semiovalede ve korona radiata düzeylerinde, korpus kallosumda kalloseptal yüzde ve splenium sağ yarıda, serebellum sol yarıda ve pons sağ yarıda hiperintens çok sayıda fokal odaklar saptandı ve hastaya Multiple Skleroz (MS) tanısı konuldu. Hastalardan 25'inde (%22,7) tremor ile ilişkisi olmayan rastlantısal bulgular saptandı. Hastaların beyin MRG sonuçları Tablo 7'de ayrıntılı gösterilmiştir.

**Tablo 7.** Hastaların Beyin MRG Sonuçları

MRG	Sayı	Yüzde
Normal	84	76,4
Adenoid Vegetasyon	8	7,3
Etmoidal Sinüzit	3	2,7
Maksiller Sinüzit	3	2,7
Maksiller Sinus Retansiyon Kisti	2	1,8
Adenoid Vegetasyon+Bilateral Maksiller Sinüzit	1	0,9
Demyelinizan Plaklar	1	0,9
Frontal Sinüzit	1	0,9
Kavum Velum İnterpositum Kisti	1	0,9
Kortikal Displazi	1	0,9
Mastoidit	1	0,9
Retroserebellar Araknoid Kist	1	0,9
İskemik Gliotik Odaklar	1	0,9
Temporal Araknoid Kist	1	0,9
Vertebrobasiler Sistem Tortioze	1	0,9
Toplam	110	100

Hastaların 30'una (%27) EEG çekildi, EEG çekilme endikasyonları arasında senkop, birinci derece akrobada epilepsi olması, unutkanlık, enürezis nokturna, vertigo, kafa travması, nistagmus, baş ağrısı gibi nedenler bulunmaktaydı. Hastalara çekilen EEG'lerin tümü normal olarak değerlendirildi.

Hastaların 40'ına (%36) D vitamini, 36'sına (%32,4) propranolol, 16'sına (%14,4) demir preparatı, dördüne (%3,6) folat, birine (%0,9) amitriptilin tedavileri başlanırken, hastalardan ikisine (%1,8) salbutamol dozunun azaltılması önerildi. D vitamini reçete edilen hastalardan 27'sinde (%67,5) postural (esansiyel) tremor, altısında (%15) kinetik (basit kinetik) tremor, altısında (%15) postural (esansiyel) + kinetik (intensiyonel) tremor, bir tanesinde de (%2,5) kinetik (göreve özgü-yazı yazma ile ortaya çıkan) tremor bulunmaktaydı. Propranolol reçete edilen hastalardan 23'ünde (%63,8) postural (esansiyel) tremor, altısında (%16,6) postural (esansiyel) + kinetik (intensiyonel) tremor, beşinde (%13,8) kinetik (basit kinetik) tremor, birinde (%2,7) kinetik (intensiyonel), birinde de (%2,7) postural (ilaç ilişkili-salbutamol) tremor bulunmaktaydı. Demir tedavisi başlanan hastaların yedisinde (%43,7) postural (esansiyel), dördünde (%25) kinetik (basit kinetik), üçünde (%18,7) postural (esansiyel) + kinetik (intensiyonel), ikisinde (%12,5) kinetik (göreve özgü-yazı yazma ile ortaya çıkan) tremor bulunmaktaydı. Folat tedavisi başlanan hastaların ikisinde (%50) postural (esansiyel), birinde (%25) kinetik (basit kinetik), birinde de (%25) kinetik (göreve özgü-yazı yazma ile ortaya çıkan) tremor bulunmaktaydı. Amitriptilin tedavisi başlanan hastanın tremoru postural (esansiyel) tipteydi ve hastanın muayenesi sırasında tremora anksiyetenin de eşlik ettiği saptandı.

### **Karşılaştırma Testleri**

Çalışma kapsamında değerlendirilen kız hastalar ile erkek hastalar arasında yaş grupları, tremor tipleri, emosyonel durumlarda tremorun artması, ailelerinde tremor öyküsü olup olmaması, kronik hastalıkları olup olması ve ilaç kullanımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Hastaların cinsiyetleri ile tremor süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Kız hastalarda gözlemlenen tremor sürelerinin erkek hastalara oranla daha kısa olduğu belirlendi (p=0,029) (Tablo 8).

**Tablo 8.** Hastaların Cinsiyetlerinin Demografik ve Klinik Özellikleri Açısından Değerlendirilmesi

		Cinsiyet		p
		Kız	Erkek	
Yaş	14 yaş ve altı	18 (%30,5)	23 (%42,2)	0,169
	14 yaş üstü	41 (%69,5)	29 (%55,8)	
Tremor Süresi	1 yıldan daha az	29 (%49,2)	13 (%25)	0,029*
	1-2 yıl	18 (%30,5)	21 (%40,4)	
	3 yıl ve daha fazla	12 (%20,3)	18 (%34,6)	
Tremor Tipi	Kinetik	13 (%22)	15 (%28,9)	0,666
	Postural	41 (%69,5)	32 (%61,5)	
	Kinetik+Postural	5 (%8,5)	5 (%9,6)	
Emosyonel Durumlarda Tremorda Artış	Var	29 (%49,2)	24 (%46,2)	0,849
	Yok	30 (%50,8)	28 (%53,8)	
Eşlik eden Kronik Hastalık	Var	15 (%25,4)	12 (%23,1)	0,827
	Yok	44 (%74,6)	40 (%76,9)	
İlaç Kullanım Öyküsü	Var	9 (%15,3)	6 (%11,5)	0,593
	Yok	50 (%84,7)	46 (%88,5)	
Ailede Tremor Öyküsü	Var	15 (%25,4)	18 (%34,6)	0,307
	Yok	44 (%74,6)	34 (%65,4)	

\*p<0,05

Hastaların buldukları yaş grupları ile tremor süreleri, tremor tipleri, emosyonel durumlarda tremorun artması, ailelerinde tremor öyküsü olup olmaması, kronik hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar olup olmaması açılarından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 9).

**Tablo 9.** Hastaların Yaşlarının Demografik ve Klinik Özellikleri Açısından Değerlendirilmesi

		Yaş		p
		14 yaş ve altı	14 yaş üstü	
Tremor Süresi	1 yıldan daha az	14 (%34,1)	28 (%40,0)	0,565
	1-2 yıl	17 (%41,5)	22 (%31,4)	
	3 yıl ve daha fazla	10 (%24,4)	20 (%28,6)	
Tremor Tipi	Kinetik	11 (%26,8)	17 (%24,3)	0,239
	Postural	24 (%58,5)	49 (%70,0)	
	Kinetik+Postural	6 (%14,6)	4 (%5,7)	
Emosyonel Durumlarda Tremorda Artış	Var	16 (%39,0)	37 (%52,9)	0,174
	Yok	25 (%61,0)	33 (%47,1)	
Kronik Hastalık	Var	7 (%17,1)	20 (%28,6)	0,252
	Yok	34 (%82,9)	50 (%71,4)	
Kullanılan İlaç	Var	5 (%12,2)	10 (%14,3)	1,000
	Yok	36 (%87,8)	60 (%85,7)	
Ailede Tremor Öyküsü	Var	16 (%39,0)	17 (%24,3)	0,132
	Yok	25 (%61,0)	53 (%75,7)	

Hastaların tremor tipleri arasında emosyonel durumlarda tremorun artması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Postural ve postural+kinetik tremoru olan hastaların tremorlarının emosyonel durumlarla daha çok arttığı saptandı (p=0,02) (Tablo 10).

**Tablo 10.** Hastaların Tremor Tiplerinin Klinik Özellikler Açısından Değerlendirilmesi

		Tremor Tipi			p
		Kinetik	Postural	Kinetik+Postural	
Emosyonel Durumlarda Tremorda Artış	Var	7 (%25)	40 (%54,8)	6 (%60)	0,020*
	Yok	21 (%75)	33 (%45,2)	4 (%40)	
Kronik Hastalık	Var	8 (%28,6)	18 (%24,7)	1 (%10)	0,498
	Yok	20 (%71,4)	55 (%75,3)	9 (%90)	
Kullanılan İlaç	Var	3 (%10,7)	12 (%16,4)	0 (%0)	0,319
	Yok	25 (%89,3)	61 (%83,6)	10 (%100)	

\*p<0,05

Kız hastalarda 14 yaş ve altında %55,6'sında ve 14 yaş üstünde %75,6'sında, erkek hastalarda 14 yaş ve altında %60,9'unda ve 14 yaş üstünde %62,1'inde postural tremor mevcuttu. Her iki cinsiyet ve yaş grubunda en sık görülen tremor tipi postural (esansiyel) tremordu, 14 yaş ve altındaki kızlar ile 14 yaş üstündeki kızlar arasında tremor tiplerine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0,206). Benzer şekilde 14 yaş ve altındaki erkekler ile 14 yaş üstündeki erkekler arasında tremor tiplerine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,735) (Tablo 11).

**Tablo 11.** Hastaların Yaş ve Cinsiyetleri ile Tremor Tipleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

		Cinsiyet									
		Kız					Erkek				
		14 yaş ve altı		14 yaş üstü		p	14 yaş ve altı		14 yaş üstü		p
		Say	Yüzd	Say	Yüzd		Say	Yüzd	Say	Yüzd	
		1	e	1	e		1	e	1	e	
Tremor Tipi	Kinetik	5	27,8 %	8	19,5 %	0,206	6	26,1 %	9	31,0 %	0,735
	Postural	10	55,6 %	31	75,6 %		14	60,9 %	18	62,1 %	
	Kinetik+Postural	3	16,7 %	2	4,9%		3	13,0 %	2	6,9%	

Hastaların tremor süreleri ile ailelerinde tremor varlığı karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,130$ ) (Tablo 12). Benzer şekilde hastanın tremor süresi ile tremoru olan yakınının akrabalık derecesi arasında da anlamlı fark yoktu ( $p=0,244$ ).

**Tablo 12.** Hastaların Tremor Süreleri ve Ailelerinde Tremor Varlığı İlişkisinin Değerlendirilmesi

		Ailede Tremor Var	Ailede Tremor Yok	p
Tremor Süresi	1 yıldan daha az	9 (%27,3)	33 (%42,3)	0,130
	1-2 yıl	11 (%33,3)	28 (%35,9)	
	3 yıl ve daha fazla	13 (%39,4)	17 (%21,8)	

Hastaların B12 değerlerine bakıldığında; B12 eksikliği olan hastalar ile B12 değerleri normal olan hastalar arasında hastaların cinsiyetleri, yaş grupları, tremor tipleri ve emosyonel durumlarda tremorlarının artması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 13).

**Tablo 13.** Hastalarda Görülen B12 Eksikliği ile Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

		B12		p
		Düşük	N	
Cinsiyet	Kız	5 (%45,5)	53 (%53,5)	0,753
	Erkek	6 (%54,5)	46 (%46,5)	
Yaş	14 yaş ve altı	6 (%54,5)	34 (%34,3)	0,203
	14 yaş üstü	5 (%45,5)	65 (%65,7)	
Tremor Süresi	1 yıldan daha az	4 (%36,4)	38 (%38,4)	0,703
	1-2 yıl	3 (%27,2)	36 (%36,4)	
	3 yıl ve daha fazla	4 (%36,4)	25 (%25,2)	
Tremor Tipi	Kinetik	4 (%36,4)	23 (%23,2)	0,402
	Postural	7 (%63,6)	66 (%66,7)	
	Kinetik+Postural	0 (%0)	10 (%10,1)	
Emosyonel Durumlarda Tremorda Artış	Var	6 (%54,5)	47 (%47,5)	0,756
	Yok	5 (%45,5)	52 (%52,5)	
Kronik Hastalık	Var	2 (%18,2)	24 (%24,2)	1,000
	Yok	9 (%81,8)	75 (%75,8)	
Kullanılan İlaç	Var	2 (%18,2)	13 (%13,1)	0,644
	Yok	9 (%81,8)	86 (%86,9)	
Ailede Tremor Öyküsü	Var	5 (%45,5)	28 (%28,3)	0,300
	Yok	6 (%54,5)	71 (%71,7)	

Ferritin düşüklüğü olan hastalar ile ferritin değerleri normal olan hastalar arasında cinsiyetleri, yaş grupları, tremor tipleri, emosyonel durumlarda tremorun artması açılarından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 14).

**Tablo 14.** Hastalarda Görülen Ferritin Düşüklüğü ile Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

		Ferritin		p
		Düşük	N	
Cinsiyet	Kız	13 (%65)	45 (%50)	0,322
	Erkek	7 (%35)	45 (%50)	
Yaş	14 yaş ve altı	10 (%50)	30 (%33,3)	0,201
	14 yaş üstü	10 (%50)	60 (%66,7)	
Tremor Süresi	1 yıldan daha az	9 (%45)	33 (%36,4)	0,556
	1-2 yıl	5 (%25)	34 (%37,8)	
	3 yıl ve daha fazla	6 (%30)	23 (%25,6)	
Tremor Tipi	Kinetik	5 (%25)	22(%24,4)	0,159
	Postural	11 (%55)	62 (%68,9)	
	Kinetik+Postural	4 (%20)	6 (%6,7)	
Emosyonel Durumlarla Tremorda Artış	Var	12 (%60)	41 (%45,6)	0,324
	Yok	8 (%40)	49 (%54,4)	

Esansiyel tremoru olan hastalar ile diğer tremor tipleri gözlenen hastalar arasında hastaların cinsiyetleri, yaş grupları, ailelerinde tremor öyküsü olup olmaması, kronik hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar olup olmaması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Ancak esansiyel tremoru olan hastalar ile diğer tremor tipleri gözlemlenen hastalar arasında emosyonel durumlarda tremorun artması durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ( $p=0,049$ ). Esansiyel tremoru olan hastaların diğer tremor tiplerine sahip olan hastalara göre emosyonel durumlarda tremorun artışının daha fazla gözlemlendiği belirlendi (Tablo 15).

**Tablo 15.** Esansiyel Tremor Hastalarının Demografik ve Klinik Özellikleri Açısından Değerlendirilmesi

		Diğer Tremor	Esansiyel Tremor	p
Cinsiyet	Kız	19 (%47,5)	40 (%56,3)	0,430
	Erkek	21 (%52,5)	31 (%43,7)	
Yaş	14 yaş ve altı	18 (%45)	23 (%32,4)	0,221
	14 yaş üstü	22 (%55)	48 (%67,6)	
Tremor Süresi	1 yıldan daha az	13 (%32,5)	29 (%40,8)	0,356
	1-2 yıl	13 (%32,5)	26 (%36,6)	
	3 yıl ve daha fazla	14 (%35)	16 (%22,5)	
Emosyonel Durumlarda Tremorda Artış	Var	14 (%35)	39 (%54,9)	0,049*
	Yok	26 (%65)	32 (%45,1)	
Kronik Hastalık	Var	11 (%27,5)	16 (%22,5)	0,646
	Yok	29 (%72,5)	55 (%77,5)	
Kullanılan İlaç	Var	5 (%12,5)	10 (%14,1)	1,000
	Yok	35 (%87,5)	61 (%85,9)	
Ailede Tremor Öyküsü	Var	11 (%27,5)	22 (%31)	0,829
	Yok	29 (%72,5)	49 (%69)	

\* $p<0,05$

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada tremor şikayeti olan çocukların klinik ve laboratuvar özellikleri incelenerek, etiolojiye yönelik saptamalar yapılmaya çalışılmıştır.

Çocuklarda yapılan toplum tabanlı çalışmalar kısıtlı olmakla beraber, erişkinlerde yapılan tremor ile ilgili çalışmalar hastaların %30'unun tremorunun çocukluktan beri var olduğunu ve ortalama ortaya çıkış yaşının altı yaş olduğunu belirtir [121]. Bizim çalışmamızda hastaların %36'sı 14 yaş ve altında, %63'ü 14 yaş üstündeydi, tremorun görüldüğü en küçük yaş da dört olarak saptandı.

Tan ve arkadaşlarının Singapur'da yaptığı bir çalışmada, tremorun ortalama başlama yaşı 10,8 yıl olarak bulunmuş iken, bizim çalışmamızda tremorun ilk ortaya çıkış yaş ortalaması 13,2 yıl idi [122]. Bunun nedeninin, tremorun küçük çocuklarda fiziksel ve sosyal yönden hayatı olumsuz etkilemediği, hastaların adölesan yaşlara geldiğinde karşılaştıkları sosyal olumsuzluklar nedeniyle bu konuda daha çok tıbbi destek alma ihtiyacından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Literatürde, çocukluk çağında esansiyel tremorun erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bunun bir sebebi olarak erkeklerin gündelik yaşantıda daha fazla motor fonksiyon gerektirecek işler yapmaları gösterilmiştir. Kızlar ve erkekler arasında motor kabiliyetin gelişimi açısından farklılıklar olduğundan tremorun erkeklerde daha sık görüldüğü belirtilmiştir [123]. Çalışmamızda tremorun cinsiyete göre dağılımı kız ve erkeklerde birbirine yakın oranlarda olmakla beraber kız hastaların sayısı biraz daha fazlaydı, her iki cinsiyet grubunda da en sık görülen tremor tipi postural (esansiyel) tremordu ve esansiyel tremor görülen çocuklar arasında da kız cinsiyet fazlaydı. Bu durumun toplumumuzun sosyokültürel yapısı nedeniyle kızların ev işleri, misafirlere ikramlarda bulunmak (tabak, bardak taşımak vs.) gibi daha ince beceri gerektiren sosyal faaliyetlerinden dolayı tremorun daha görünür olmasının; erkeklerin güçlü görünme çabasının ve tıbbi yardım alma konusunda daha isteksiz davranmasının bir sonucu olduğunu düşündük. Bunu destekler nitelikte olan bir diğer bulgu da, kız hastalarda tremorun başlamasından sonra hastaneye başvurma süresinin erkeklere göre daha kısa oluşuydu.

Literatürde çocukluk çağı tremorunun en sık görülen tipi postural tremorun alt sınıfı olan esansiyel tremor olarak belirlenmiştir [48,124]. Bizim çalışmamızda Çocuk Nöroloji Polikliniği'ne başvuran hastaların tamamında hareket tremoru görülmekteydi ve hepsinde lokalizasyon eller idi. Bunların %65'inde postural tremor görülürken, postural tremorun alt tipi olan esansiyel tremor ise bu hastaların %97'sinde saptandı. Bu yönden çalışmamız literatürle uyumlu olarak bulundu.

İtalya'da acil kliniklerinde yapılan bir çalışmada, çocuklarda en sık izlenen akut hiperkinetik hareket bozukluğunun tik olduğu ve çocuklarda en sık gözlenen tremor tipinin de psikojenik tremor olduğu saptanmıştır [125]. Bizim çalışmamız acil servise hareket bozukluğu şikayeti ile başvuran hastaları kapsamadığından dolayı bu konuda bir saptama yapılamamıştır. Çalışmamız tremor yakınması ile Çocuk Nöroloji Polikliniğine başvuran veya yönlendirilen hastaları içermektedir.

Ailesinde tremor öyküsü olan kişilerde esansiyel tremorun daha erken yaşlarda ortaya çıktığı bilinmektedir [126,127]. Louis ve arkadaşlarının erişkinlerde yaptıkları çalışmada ailelerinde tremor öyküsü olanlarda esansiyel tremorun, ailelerinde tremor öyküsü olmayanlara göre daha küçük yaşlarda ortaya çıktığı belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda ailesinde tremor öyküsü olan olgularda esansiyel tremorun ortaya çıkma yaşı ortalama 12,1 yıl ve ailesinde tremor öyküsü olmayanlarda esansiyel tremorun ortaya çıkma yaşı 13,6 yıl idi. Bu durumun ailede tremor varlığında farkındalığın yüksek olmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Esansiyel tremorlu hastaların yaklaşık %50'sinde birinci derece akrabalarında etkilenen bir bireyin olduğu, ET'li birinci dereceden akrabası olanlarda ise kontrollere göre beş kat daha fazla sıklıkta ET tablosunun geliştiği bilinmektedir [128]. Bununla beraber çoğu ET vakasının tanımlanmış bir aile öyküsü yoktur, bu da bu hastalığın etiyolojisinde de novo mutasyonların ve çevresel faktörlerin de rol oynayabileceğini gösterir. Bizim çalışmamızda esansiyel tremorlu hastalardan %70'inin ailesinde tremor öyküsü yok iken; %29'unun ailesinde tremor öyküsü vardı. Aile öyküsü olanların ise %20'sinin birinci derece yakınlarında tremor izlenmekteydi. Bu durum, ET gelişimindeki de novo mutasyonlar ve çevresel faktörlerin önemini bir kez daha vurgulamıştır. Çalışmamız retrospektif olduğundan ailelerdeki tremor tipleri saptanamamıştır. Bu da çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Esansiyel tremorun genellikle heyecan ve stres gibi emosyonel durumlarda arttığı bilinmektedir [39,129]. Bizim çalışmamızda da hastaların tremor tipleri arasında emosyonel durumlarda tremorun artması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Postural ve postural+kinetik tremoru olan hastaların, sadece kinetik tremoru olanlara göre emosyonel durumlarda tremorlarının artmasının daha fazla olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızdaki hastaların %81'inde herhangi bir kronik hastalık yok iken; %19'unda bazı kronik hastalıklar vardı. Hastaların %86'sının düzenli kullandığı bir ilaç olmadığı, %13'ünün düzenli kullandığı ilaçlar olduğu belirlendi. Kronik hastalığı olan hastalarda en sık saptanan tip postural (esansiyel) tremordu. Astım nedeniyle salbutamol kullanan iki hastada görülen tremor tipi ise postural tremorun alt tipi olan ilaç ilişkili tremor idi.

Literatüre baktığımızda hiponatremi, hipokalsemi, hipomagnezemi ve hipoglisemi gibi metabolik bozuklukların tremorlara neden olduğu görülmektedir [89,91,95,98]. Bizim çalışmamızda değerlendirilen hastaların tamamının sodyum, kalsiyum, magnezyum değerleri normaldi. Hastaların %98'inin glukoz değerleri normal iken; %2'sinin sınırda yüksekti. Hiçbir hastamızda akut metabolik bozukluk düşündürülen laboratuvar bulgusu yoktu. Bunun nedeni; hastalarımızın Çocuk Nöroloji Polikliniği'ne ayaktan başvuran hastalar olması olabilir. Serum glukozu ve elektrolitlerindeki akut değişimler acil şartlarında değerlendirilmekte olup poliklinik hastalarında akut durumlar genellikle görülmemektedir.

Graves hastalığı çocuklardaki hipertiroidizmin en sık nedenidir ve genellikle ilk ortaya çıkış semptomu tremordur [101]. Bizim çalışmamızda tiroid fonksiyon testleri (TSH ve sT4) hastaların %98'inde normal, %2'sinde sadece TSH değeri yüksekti. Hastalardan üçü hipotiroidi nedeniyle L-tiroksin kullanmaktaydı. Hastanemizde, Genel Çocuk Polikliniği'ne başvuran hastalarda hipertirodi saptandığında Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'ne yönlendirilmektedir ve orada tanı ve tedavi yapılmaktadır. Bizim çalışmamız sadece hastanemizdeki Çocuk Nöroloji Polikliniği'ne olan başvuruları kapsadığından, hiçbir hastada hipertiroidi veya tirotoksikoz saptayamadığımızı düşünmekteyiz.

Hem çocuklarda hem de erişkinlerde kore, tremor ve miyoklonus gibi istemsiz hareketler, B12 vitamini eksikliğinin ilk semptomu olabilir veya B12 tedavisi başladıktan sonraki birkaç gün içinde ortaya çıkabilir [103-105]. Çalışmamızda hastaların B12 değerlerine bakıldığında; B12 eksikliği olan hastalar ile B12 değerleri normal olan hastalar arasında tremor tipleri, emosyonel durumlarda tremorun artması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. B12 eksikliği olan hastalar kendi arasında değerlendirildiğinde, bu grupta en sık görülen tremor tipi postural (esansiyel) tremor olarak saptandı.

Çalışmamızdaki hastaların %10'unda ferritin düşüklüğü ve bunlar arasında bir hastada demir eksikliği anemisi tanısı vardı ve oral demir tedavisi kullanmaktaydı. Ferritin düşüklüğü olan ve olmayan hastalar arasında tremor tipi, emosyonel durumlarda tremorun artması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Ferritin düşüklüğü bulunan hastalardaki en sık tremor tipi de postural (esansiyel) tremor olarak saptandı.

Gerek B12 eksikliği, gerekse ferritin düşüklüğünde hastalardaki ilk semptom tremor olmamaktadır, hastaların tıbbi yardım almasını gerektirecek yorgunluk, halsizlik, unutkanlık gibi semptomlar tremordan daha önce ortaya çıkmaktadır ve hastalar genellikle gerekli tedaviyi almaktadır. Bu nedenle B12 veya demir eksikliğine bağlı tremor vakalarımızın az sayıda olduğunu düşünmekteyiz.

Avcı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, özellikle infantlarda B12 eksikliğine bağlı olarak ellerde başlayıp ayaklara inen ve sonra tüm vücudu kapsayan tremorlar olduğu belirtilmiştir [103]. Bizim çalışmamızda hiçbir hasta infant yaş grubunda değildi, bu nedenle B12 eksikliğine bağlı tremor görülen hasta sayımızın görece düşük çıktığını düşünmekteyiz.

Tremorun en önemli sebeplerinden birisi olan Wilson Hastalığındaki kanat çırpma tarzı tremor çok tipiktir [55]. Bizim çalışmamızda hiçbir hastada Wilson Hastalığı saptanmamıştır, bunun nedeni bu hastalığın, bizim çalışmamızdaki hasta yaş ortalamasına göre daha küçük yaşlarda ve başka semptomlar ile prezente olmasıdır. Wilson hastalığı, bir çok pediatri yanbilim dalının beraber takip etmesini gerektiren, çoklu sistemik tutulumu olan bir hastalıktır. Hastanemizde Çocuk Gastroenteroloji Polikliniği mevcuttur fakat buna ek olarak Çocuk Metabolizma Hastalıkları

Polikliniği olmadığından, tanı konulan hastalar tedavi ve takiplerini tüm bölümleri içeren hastanelerde devam ettirmektedirler ve tremor şikayeti ortaya çıktığında takip edildiği hastanede nöroloji polikliniğine başvurumaktadırlar.

Hastaların %75'inin beyin MRG'sinin normal olduğu, %25'inde tremor ile ilişkisi olmayan rastlantısal bulgular olduğu belirlenirken, bir hastamızın beyin MRG'sinde demyelinizan plaklar saptandı ve hastamıza MS tanısı konuldu. 1995 yılında yayınlanan 16 yaşındaki bir MS olgusunda paroksizmal distoniye eşlik eden paroksizmal tremor saptandığı belirtilmiş olup daha önce MS hastalarında benzer bir bulguya rastlanmadığı vurgulanmıştır [130]. Bizim çalışmamızda MS tanısı konulan hastamızın primer yakınması, sık tekrarlayan senkoplar idi, nörolojik muayenesinde dismetri, disdiadokokinezi ve postural (esansiyel) tremoru bulunmaktaydı ve tremoru emosyonel durumlar ile artmaktaydı. MS tanısı alan bu hasta tremor varlığında detaylı nörolojik muayenenin önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

Çalışmamızdaki hastaların %36'sına D vitamini, %32'sine propranolol, %14'üne demir preparatı, %3'üne folat, %1'ine amitriptilin tedavileri başlanırken, hastaların %2'sine salbutamol dozunun azaltılması önerilmiştir. Literatürde vitamin D eksikliği ile yenidoğan tremorları arasında ilişki saptanmıştır [131]. Bizim hastalarımızın hiçbirisi yenidoğan yaş grubunda olmamakla birlikte, rastlantısal saptanan vitamin D eksikliği tedavi edilmiştir.

Çalışmamızdaki hastaların %27'sine senkop, vertigo, baş ağrısı gibi farklı klinik bulgular ile EEG çekimi yapılmıştır. EEG çekimi tremor tanısı için gerekli değildir. Ancak özellikle küçük çocuk yaş grubunda tremorun net olarak tarif edilememesi, kasılma gibi yakınmalar ile karıştırılabilmesi, ritmik miyoklonus şüphesi veya tremora eşlik eden nöbeti düşündürecek yakınması olan hastalarda EEG çekimi yapılması uygun olmaktadır.

Çalışmamızda hiçbir hastada istirahat tremoru saptanmamıştır. Bunun nedeni; striatumdaki dopamin aktivitesinin 10 yaşından önce artış göstermesi ve ilk 10 yıldan sonra hızla düşmeye başlayarak erişkin yaşta orta seviyede azalmaya başlaması olabilir [132].

## 6. SONUÇLAR

1. Hastalarımızın %37'si 14 yaş ve altında, %63'ü 14 yaş üstünde idi. Tremorun ilk ortaya çıkış yaş ortalaması 13,2 yıl ve hastaların başvuru anındaki yaş ortalaması 14,8 yıl idi.
2. Araştırma kapsamında değerlendirilen 111 hastanın %53'ü kız ve %47'si erkekti.
3. Her iki cinsiyette yaş gruplarına göre bakıldığında en sık saptanan tremor tipi postural tremordu. Kız hastalarda 14 yaş ve altında %55 ve 14 yaş üstünde %75'inde postural tremor gözlenirken, erkeklerde oranlar sırasıyla %60 ve %62 idi. Postural tremorun alt tipleri arasında en sık olan ise esansiyel tremordu.
4. Çalışmamızda ailesinde tremor öyküsü olan olgularda tremorun ortaya çıkma yaşı ortalaması 12,1 yıl ve ailesinde tremor öyküsü olmayanlarda tremorun ortaya çıkma yaşı ortalaması 13,6 yıl idi. Ailesinde tremor öyküsü olanlarda tremorun, ailesinde tremor öyküsü olmayanlara göre daha erken yaşlarda ortaya çıktığı veya fark edildiği istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
5. Hastaların cinsiyetleri ile tremor süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Kız hastalarda gözlemlenen tremor sürelerinin erkek hastalara oranla daha kısa olduğu belirlendi.
6. Hastaların tremor süreleri ile ailede tremor varlığı karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı. Benzer şekilde tremor süresi ile tremoru olan yakınının akrabalık derecesi arasında da anlamlı fark yoktu.
7. Tüm hastaların tam kan sayımları, serum sodyum, kalsiyum, magnezyum değerleri, karaciğer fonksiyon testleri ve seruloplazmin değerleri normaldi.
8. Hastaların %98'inin glukoz değerleri normal iken; %2 hastanunki sınırdan yüksekti. Glukoz değerleri yüksek olan bu hastaların tremor tipleri postural (esansiyel) ve kinetik (basit kinetik) tremor olarak saptandı.

9. Tiroid fonksiyon testleri (TSH ve sT4) hastaların %98'inde normal bulunurken, %2 hastada TSH değeri yüksekti. Bu hastaların tremor tipleri ise kinetik (basit kinetik) ve postural (esansiyel) tremor şeklindeydi.
10. Hastalardan %10'unun vitamin B12 değerleri düşüktü, eşlik eden tremor tipleri ise %64 hastada postural (esansiyel), %36 hastada kinetik (basit kinetik) tremordu.
11. Hastaların %18'inin ferritin değerleri düşüktü. Bu hastaların %55'inde postural (esansiyel), %25'inde kinetik (basit kinetik), %20'sinde kinetik (intensiyonel) ve postural (esansiyel) tremor birlikte bulundu.
12. Hastaların folat değerlerine bakıldığında, %95 hastada normal, %4 hastada düşük ve %1 hastada yüksek idi. Folat değerleri düşük olan dört hastadan ikisinin tremor tipi postural (esansiyel) iken, diğerlerinin kinetik (basit kinetik ve göreve özgü) tremor tiplerindeydi. Folat değeri yüksek olan hastanın tremor tipi kinetik (basit kinetik) tremordu.
13. Hastaların %75'inin beyin MRG'sinin normal olduğu, %23'ünde tremor ile ilişkisi olmayan rastlantısal bulgular olduğu belirlenirken, bir hastamızın beyin MRG'sinde demyelinizan plaklar saptandı ve hastamıza MS tanısı konuldu. MS tanısı alan hastamızın hikayesinde senkop ve vertigo; muayenesinde ise dismetri, disdiadokokinezi vardı. Bu da tremor etiyojisini saptamada anamnezin, fizik ve nörolojik muayene bulgularının önemini vurguladı.
14. Postural ve postural+kinetik tremoru olan hastaların, sadece kinetik tremoru olanlara göre emosyonel durumlarda tremorlarındaki artışın daha fazla olduğu belirlenmiştir.
15. Hastaların %27'sine EEG çekilmiştir, EEG çekilme endikasyonları arasında senkop, birinci derece akrabada epilepsi olması, unutkanlık, enürezis nokturna, vertigo, kafa travması, nistagmus, baş ağrısı gibi nedenler bulunmaktaydı. Hastalara yapılan EEG'lerin tümü normal olarak raporlanmıştır.
16. Hastaların %36'sına D vitamini, %32'sine propranolol, %14'üne demir preparatı, %4'üne folat, %1'ine amitriptilin tedavileri başlanırken, hastaların %2'sine salbutamol dozunun azaltılması önerildi.

Tremor yakınması ile başvuran çocuklarda, ilk olarak yakınmaların ne zaman başladığı, ne tür durumlarda ortaya çıktığı, emosyonel durumlarda şiddetinin artıp artmadığı belirlenmelidir. Anamnezde etiyojolojiye yönelik sorular ve aile öyküsü tanıda yardımcı olabilir. Tremora eşlik eden semptomlar ayrıntılı sorgulanmalıdır. Ayrıntılı fizik ve nörolojik muayene yapılarak olası akut veya kronik metabolik bozukluklar açısından laboratuvar tetkikleri planlanmalıdır. Etiyojijide beynin yapısal patolojileri veya dejeneratif hastalıklar düşünülüyorsa beyin MRG uygulanmalıdır. Çocukluk çağında tremor ile ilişkili belirti ve bulguların erken saptanması, altta yatan tedavi edilebilir tremor nedenlerinin belirlenmesi hastaların uygun tedavi yönetimi açısından önem taşımaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Prasad M, Ong MT, Whitehouse WP Fifteen minute consultation: Tremor in children Archives of Disease in Childhood - Education and Practice 2014;99:130-134.
2. Tremor, Bülent Ünay, Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2017;13(2):130-4.
3. Çocukluk Çağı Tremorları, Fatma Müjgan SÖNMEZ, Ayşe AKSOY, Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2006;2(8):24-30.
4. Johnson RT, Griffin JW. Current therapy in neurologic disease. 4th ed. St Louis: Mosby Year Book Inc, 1990: 273-5.
5. Fenichel GM. Clinical pediatric neurology: A signs and symptoms approach. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1993:229-33.
6. Liu H, Pringsheim T, Thompson GC. Two children with tremor. CMAJ. 2015;187(7):512-517.
7. Kumar H, Jog M. , A patient with tremor, part 1: making the diagnosis. CMAJ 2011. 183:1507–10.
8. Kumar H, Jog M. , A patient with tremor, part 2: from diagnosis to treatment. CMAJ 2011;183:1612–16.
9. Charles PD, Esper GJ, Davis TL, Maciunas RJ, Robertson D. Classification of tremor and update on treatment. Am Fam Physician. 1999;59(6):1565-1572.
10. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of neurology. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 1997:94–113.
11. Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee. Mov Disord. 1998;13(suppl 3):2–23.

12. Zesiewicz TA, Hauser RA. Phenomenology and treatment of tremor disorders. *Neurol Clin.* 2001;19(3):651-vii.
13. Louis ED, Ferreira JJ. How common is the most common adult movement disorder? Update on the worldwide prevalence of essential tremor. *Mov Disord.* 2010;25(5):534-541.
14. Moghal, S., Rajput, A. H., D'Arcy, C., & Rajput, R. (1994). Prevalence of Movement Disorders in Elderly Community Residents. *Neuroepidemiology*, 13(4), 175–178.
15. Pahwa R, Lyons KE. Essential tremor: differential diagnosis and current therapy. *Am J Med.* 2003;115(2):134–142.
16. Leehey MA. Tremor: diagnosis and treatment. *Primary Care Case Rev.* 2001;4:32–39.
17. Gupta A, Lang AE. Psychogenic movement disorders. *Curr Opin Neurol.* 2009;22(4):430–436.
18. Chou KL. Diagnosis and management of the patient with tremor. *Med Health R I.* 2004;87(5):135–138.
19. Hareket Bozuklukları Tanı ve Tedavi Rehberi, Editör: Prof. Dr. Raif Çakmur , Türk Nöroloji Derneği ve Türkiye Parkinson Hastalığı Derneği Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Çalışma Grubu
20. Rao G, Fisch L, Srinivasan S, et al. Does this patient have Parkinson disease, *JAMA.* 2003;289(3):347–353.

21. Bohnen NI, Studenski SA, Constantine GM, Moore RY. Diagnostic performance of clinical motor and non-motor tests of Parkinson disease: a matched case-control study. *Eur J Neurol*. 2008;15(7):685–691.
22. Bhidayasiri R. Differential diagnosis of common tremor syndromes. *Postgrad Med J* 2005; 81: 756-62.
23. Tremor I: Tanı ve tedavi , Sabah Tüzün, Serap Çifçili, Çiğdem Apaydın Kaya ,*Türk Aile Hek Derg* 2009; 13(4): 200-205.
24. Wippold FJ II, Brown DC, Broderick DF, et al.; Expert Panel on Neurologic Imaging. American College of Radiology Appropriateness Criteria: Dementia and movement disorders. 2015.
25. Jankovic J, Lang AE. Movement Disorders: Diagnosis and Assessment. *Neurology in Clinical Practice*, Ed. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovich J. , Philadelphia, Butterworth Heinemann (Elsevier), 2004;300-6.
26. Smaga S. Tremor. *Am Fam Physician* 2003; 68: 1545-53.
27. Finsterer J, Muellbacher W, Mamoli B. Yes/yes head tremor without appendicular tremor after bilateral cerebellar infarction. *J Neurol Sci* 1996;139:242–5.
28. Thach WT, Goodkin HP, Keating JG. The cerebellum and the adaptive coordination of movement. *Annu Rev Neurosci* 1992;15:403–42.
29. Bain PG. Task-specific tremor. *Handb Clin Neurol*. 2011;100:711-718.
30. Louis ED. Clinical practice. Essential tremor. *N Engl J Med*. 2001;345:887–891.
31. Sternberg EJ, Alcalay RN, Levy OA, et al. Postural and intention tremors: a detailed clinical study of essential tremor vs. Parkinson’s disease. *Front Neurol*. 2013;4:51.

32. Clinical expression of essential tremor: effects of gender and age. Hubble JP, Busenbark KL, Pahwa R, Lyons K, Koller WC *Mov Disord*. 1997 Nov; 12(6):969-72.
33. Increased risk of head tremor in women with essential tremor: longitudinal data from the Rochester Epidemiology Project. Hardesty DE, Maraganore DM, Matsumoto JY, Louis ED *Mov Disord*. 2004 May; 19(5):529-33.
34. A study of hereditary essential tremor. Bain PG, Findley LJ, Thompson PD, Gresty MA, Rothwell JC, Harding AE, Marsden CD *Brain*. 1994 Aug; 117 ( Pt 4):805-24.
35. Essential tremor in twins: an assessment of genetic vs environmental determinants of etiology. Tanner CM, Goldman SM, Lyons KE, Aston DA, Tetrud JW, Welsh MD, Langston JW, Koller WC *Neurology*. 2001 Oct 23; 57(8):1389-91.
36. Lorenz D, Frederiksen H, Moises H, et al. High concordance for essential tremor in monozygotic twins of old age. *Neurology*. 2004;62:208–211.
37. Environmental epidemiology of essential tremor. Louis ED, *Neuroepidemiology*. 2008; 31(3):139-49.
38. Hunting for genes in essential tremor. Tan EK, Schapira AH, *Eur J Neurol*. 2008 Sep; 15(9):889-90.
39. Fusco, C., et al., Electrophysiological approach to the study of essential tremor in children and adolescents. *Developmental medicine and child neurology*, 2003. 45(9): p. 624-627.
40. Cho JW, Chu K, Jeon BS. A case of essential palatal tremor: atypical features and remarkable benefit from botulinum toxin injection. *Mov Disord* 2001;16:779–782.
41. Pizzuti GP, Byford GH, Cifaldi S, et al. Finger tremor and the central nervous system. *J Biomed Eng* 1992;14:356–9.

42. Deuschl G, Raethjen J, Lindemann M, et al. The pathophysiology of tremor. *Muscle Nerve* 2001;24:716–35.
43. Kelsberg G, Rubenstein C, St Anna L. FPIN's clinical inquiries. Differential diagnosis of tremor. *Am Fam Physician*. 2008;77(9):1305–1306.
44. Koller WC, Lang A, Vetere-Overfield B, Findley L, Cleaves L, Factor S, et al. Psychogenic tremors. *Neurology*. 1989;39:1094–9.
45. Scheidt CE, Köster B, Deuschl G. , Diagnosis, symptoms and follow-up of psychogenic tremor. *Nervenarzt*. 1996;67(3):198-204.
46. Redondo L, Morgado Y, Durán E. , Psychogenic tremor: a positive diagnosis. *Neurologia*. 2010;25(1):51-57.
47. Kim YJ, Pakiam AS, Lang AE. Historical and clinical features of psychogenic tremor: a review of 70 cases. *Can J Neurol Sci*. 1999;26(3):190-195.
48. Uddin MK, Rodnitzky RL. Tremor in children. *Semin Pediatr Neurol* 2003;10:26–34.
49. Iwadate Y, Saeki N, Namba H, et al. Post-traumatic intention tremor - clinical features and CT findings. *Neurosurg Rev* 1989;12(Suppl 1):500–7.
50. Issar NM, Hedera P, Phibbs FT, Konrad PE, Neimat JS. Treating post-traumatic tremor with deep brain stimulation: report of five cases. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013;19(12):1100-1105.
51. Jankovic J: Post-traumatic movement disorders. *Neurology* 44:2006-2014,1994.
52. Mckendric T, Newns Gh. Thyrotoxicosis in Children : A follow-up study . *Arch Dis Child*. 1965;40(209):71-76.
53. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Tiroid Hastalıkları Sempozyumu 15 Ekim 1999, İstanbul, s. 37-42, Hipertiroidi, Prof. Dr. A. Sadi Gündoğdu.
54. Çocuk ve Ergende Nörolojik Hastalıklara Yaklaşım Rehber Kitabı 2015, Türk Nöroloji Derneği.

55. Wilson Hastalığı, Figen Hanağası, Haşmet A. Hanağası, Türk Nöroloji Dergisi 2013; 19:122-127.
56. Greg Cooper & Robert Rodnitzky (2000) The many forms of tremor, Postgraduate Medicine, 108:1, 57-70.
57. Marano M, di Biase L, Salomone G, Di Santo A, Montiroli A, Di Lazzaro V. The clinical course of a drug-induced acute dystonic reaction in the emergency room. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y) 2016;6:436.
58. Duma SR, Fung VS. Drug-induced movement disorders. Aust Prescr. 2019;42(2):56-61.
59. Deuschl G. (1999) Differential diagnosis of tremor. In: Przuntek H., Müller T. (eds) Diagnosis and Treatment of Parkinson's Disease - State of the Art. Journal of Neural Transmission. Supplementa, vol 56. Springer, Vienna.
60. Raethjen J, Lemke MR, Lindemann M, et al, Amitriptyline enhances the central component of physiological tremor, Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 2001;70:78-82.
61. Koller WC, O'Hara R, Dorus W, Bauer J. Tremor in chronic alcoholism. Neurology. 1985;35:1660-2.
62. Zilm, D. H., Sellers, E. M., Frecker, R. C., & Kunov, H. (1979). The Nature and Etiology of Normal and Alcohol Withdrawal Tremor. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, BME-26(1), 3-10.
63. The Cleveland Clinic Foundation, Tremors, 2002.
64. Tremorlarda Ayırıcı Tanı ve Tedavi Yöntemleri, 7. Uludağ Nöroloji Günleri, Doç.Dr. Feriha Özer Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Bölümü, İstanbul.
65. Fahn S, Jankovic J. Principles and Practice of Movement Disorders. Philadelphia. Churchill Livingstone/Elsevier, 2011.

66. Jankovic J, Tolosa E. Parkinson's Disease and Movement Disorders. Philadelphia. Lippincott Williams&Wilkins, 2015.
67. Koller WC, Melamed M. Parkinson's Disease and Related Disorders Volume I-II: Handbook of Clinical Neurology Series. Amsterdam. Elsevier Health Sciences, 2007.
68. Sawle G. Movement Disorders in Clinical Practice. Oxford. Isis Medical Media Ltd, 1999.
69. Tokcaer, Ayse Bora. Treatment of tremor with botulinum toxin/Tremor tedavisinde botulinum toksini. Archives of Neuropsychiatry, vol. 47, no. 4, 2010.
70. Watts RI, Koller WC. Movement Disorders. Neurologic Principles and Practice. New York. McGraw-Hill, 2006.
71. García-Martín, E., et al., Gamma-aminobutyric acid (GABA) receptor rho (GABRR) polymorphisms and risk for essential tremor. Journal of neurology, 2011. 258(2): p.203-211.
72. Thier, S., et al., GABAA receptor-and GABA transporter polymorphisms and risk for essential tremor. European journal of neurology, 2011. 18(8): p. 1098-1100.
73. Stefansson, H., et al., Variant in the sequence of the LINGO1 gene confers risk of essential tremor. Nature genetics, 2009. 41(3): p. 277.
74. Mi, S., et al., LINGO-1 is a component of the Nogo-66 receptor/p75 signaling complex. Nature neuroscience, 2004. 7(3): p. 221-228.
75. Thier, S., et al., Polymorphisms in the glial glutamate transporter SLC1A2 are associated with essential tremor. Neurology, 2012. 79(3): p. 243-248.
76. Ross, J.P., et al., SLC1A2 rs3794087 does not associate with essential tremor. Neurobiology of aging, 2014. 35(4): p. 935. e9-935. e10.

77. Cox DW, Prat L, Walshe JM, Heathcote J, Gaffney D. Twenty-four novel mutations in Wilson disease patients of predominantly European ancestry. *Hum Mutat* 2005;26: 280–286.
78. Loudianos G, Lovicu M, Dessi V, et al. Abnormal mRNA splicing resulting from consensus sequence splicing mutations of ATP7B. *Hum Mutat* 2002;20:260–266.
79. Gromadzka G, Schmidt HH, Genschel J, et al. p.H1069Q mutation in ATP7B and biochemical parameters of copper metabolism and clinical manifestation of Wilson's disease. *Mov Disord* 2006;21:245–248.
80. Vrabelova S, Letocha O, Borsky M, Kozak L. Mutation analysis of the ATP7B gene and genotype/phenotype correlation in 227 patients with Wilson disease. *Mol Genet Metab* 2005;86:277–285.
81. Gromadzka G, Schmidt HH-J, Genschel J, et al. Frameshift and nonsense mutations in the gene for ATPase7B are associated with severe impairment of copper metabolism and with an early clinical manifestation of Wilson's disease. *Clin Genet* 2005;68:524–532.
82. Pfeiffer RF. Wilson's disease. In: Watts RL, Koller WC, eds. *Movement Disorders. Neurologic Principles and Practice*. New York: McGraw-Hill Medical Publishers; 2004:779–797.
83. Beyersdorff A, Findeisen A. Morbus Wilson: case report of a two-year-old child as first manifestation. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:496–497.
84. Das SK, Ray K. Wilson's disease: an update. *Nat Clin Pract Neurol* 2006;2:482–493.
85. Gow PJ, Smallwood RA, Angus PW, Smith AL, Wall AJ, Sewell RB. Diagnosis of Wilson's disease: an experience over three decades. *Gut* 2000;46:415–419.

86. Barbosa ER, Silveira-Moriyama L, Machado AC, Bacheschi LA, Rosemberg S, Scaff M. Wilson's disease with myoclonus and white matter lesions. *Parkinsonism Relat Disord* 2006; May 30.
87. Oracz G, Klimczak-Slaczka D, Sokolowska-Oracz A, et al. [Prevalence of Kayser-Fleischer ring in patients with Wilson's disease]. *Klin Oczna* 2005;107:54–56.
88. Ferenci P, Steindl-Munda P, Vogel W, et al. Diagnostic value of quantitative hepatic copper determination in patients with Wilson's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:811–818.
89. Heller SR, Cryer PE: Reduced neuroendocrine and symptomatic responses to subsequent hypoglycemia after one episode of hypoglycemia in nondiabetic humans. *Diabetes* 40 :223 –226,1991.
90. Cryer, P. E. (2005). Mechanisms of Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure and Its Component Syndromes in Diabetes. *Diabetes*, 54(12), 3592–3601.
91. Riggs, J. E. (2002). Neurologic Manifestations of Electrolyte Disturbances. *Neurologic Clinics*, 20(1), 227–239.
92. Arieff AI, Guisado R: Effects on the central nervous system of hypernatremic and hyponatremic states. *Kidney Int* 10:104–116, 1976.
93. Daggett P, Deanfield J, Moss F: Neurological aspects of hyponatremia. *Postgrad Med J* 58:737–740, 1982.
94. Fonseca OA, Calverly JR: Neurological manifestations of hypoparathyroidism. *Arch Intern Med* 120:202–206, 1967.

95. Kline CA, Esekogwu VI, Henderson SO, et al: Non-convulsive status epilepticus in a patient with hypocalcemia. *JEmerg Med* 16:715–718, 1998.
96. Shu-lian Y, Chang-hua W, Ying-kun F: Neurologic and psychiatric manifestations in hypoparathyroidism, clinical analysis of 71 cases. *Chin Med J(Engl)* 97:267–272, 1984.
97. Cheek JC, Riggs JE, Lilly RL: Extensive brain calcification and progressive dysarthria and dysphagia associated with chronic hypoparathyroidism. *Arch Neurol* 47:1038– 1039, 1990.
98. Galland L: Magnesium, stress and neuropsychiatric disorders. *Magnes Trace Elem* 10:287–301, 1991–92.
99. Langley WF, Mann D: Central nervous system magnesium deficiency. *Arch Intern Med* 151:593–596, 1991.
100. Leicher CR, Mezoff AG, Hyams JS: Focal cerebral deficits in severe hypomagnesemia. *Pediatr Neurol* 7:380–381, 1991.
101. Dallas JS, Foley TP. Hyperthyroidism, In Lifshitz F (ed). *Pediatric Endocrinology* Fifth edition, Newyork, Marcel Dekker Inc 2007: 415-42.
102. Kumar. Neurologic aspects of cobalamin (B12) deficiency. *Handb Clin Neurol.* 2014;120:915-926.
103. Avci Z, Turul T, Aysun S, Ünal I. Involuntary movements and magnetic resonance imaging findings in infantile cobalamine deficiency. *Pediatrics.* 2003;112:684-6.

104. Tosun A, Aral YZ, Çeçen E, Aydoğdu A, Çetinkaya Çakmak B. Involuntary movement in infants during vitamin B12 treatment. Süt çocuklarında vitamin B12 tedavisi sırasında gelişen istemsiz hareketler. Turk J Haematol. 2011;28(4):317-322.
105. Carmen KB, Belgeman T, Yis U. Involuntary movements misdiagnosed as seizure during vitamin B12 treatment. *Pediatr Emer Care*. 2013;29:1223–4.
106. Grattan-Smith, P. J., Wilcken, B., Procopis, P. G., & Wise, G. A. (1997). The neurological syndrome of infantile cobalamin deficiency: Developmental regression and involuntary movements. *Movement Disorders*, 12(1), 39–46.
107. Bale JF, Bonkowsky JL, Hedlund GL, Morita D. *Pediatric Neurology* 2nd ed. CRC Press, 2017.
108. Campbell WW. DeJong's The Neurologic Examination LWW. 2012.
109. Zesiewicz TA, Hauser RA. Phenomenology and treatment of tremor disorders. *Neurol Clin*. 2001;19(3):651–680.
110. Puschmann A, Wszolek ZK. Diagnosis and treatment of common forms of tremor. *Semin Neurol*. 2011;31(1):65-77.
111. Pahwa R, Lyons KE: Essential tremor: Differential diagnosis and current therapy. *Am J Med* 115:134-142, 2003.
112. Lyons KE, Pahwa R, Comella CL, et al: Benefits and risks of pharmacological treatments for essential tremor. *Drug Saf* 26:461-481, 2003.
113. Koller WC, Royse VL: Efficacy of primidone in essential tremor. *Neurology* 36:121-124, 1996.
114. Sasso E, Perucca E, Calzetti S: Double-blind comparison of primidone and phenobarbital in essential tremor. *Neurology* 38:808-810, 1988.
115. Kinetic predominant essential tremor Successful treatment with clonazepam Nabil Biary, William Koller *Neurology* Mar 1987, 37 (3) 471.

116. Galvez-Jimenez N, Hargreave M: Topiramate and essential tremor. *Ann Neurol* 47:837-838, 2000.
117. Connor GS: A double-blind placebo-controlled trial of topiramate treatment for essential tremor. *Neurology* 59:132-134, 2002.
118. Gatto EM, Roca MC, Raina G, et al: Low doses of topiramate are effective in essential tremor: A report of three cases. *Clin Neuropharmacol* 26:294-296, 2003.
119. Niemann N, Jankovic J. Botulinum Toxin for the Treatment of Hand Tremor. *Toxins (Basel)*. 2018;10(7):299.
120. Lyons, K.E., Pahwa, R. Deep brain stimulation and tremor. *Neurotherapeutics* 5, 331–338 (2008).
121. Hornabrook RW, Nagurney JT. Essential tremor in Papua New Guinea. *Brain* 1976; 99: 659–672.
122. Tan, E. K., Lum, S. Y., & Prakash, K. M. (2006). Clinical features of childhood onset essential tremor. *European Journal of Neurology*, 13(12), 1302–1305.
123. Larsson T, Sjogren T. Essential tremor: a clinical and genetic population study. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 1960;36(Suppl. 144);1–76.
124. Keller S, Dure LS. Tremor in childhood. *Semin Pediatr Neurol* 2009;16:60–70.
125. Raucci U, Parisi P, Vanacore N, et al. Acute hyperkinetic movement disorders in Italian paediatric emergency departments. *Arch Dis Child*. 2018;103(8):790-794.
126. Hopfner, F., et al., Early-and late-onset essential tremor patients represent clinically distinct subgroups. *Movement Disorders*, 2016. 31(10): p. 1560-1566.
127. Louis, E.D. and R. Ottman, Study of possible factors associated with age of onset in essential tremor. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 2006. 21(11): p. 1980-1986.
128. Jankovic J, Madisetty J, Vuong KD. Essential tremor among children. *Pediatrics*. 2004;114(5):1203-1205.

129. Miskin, C. and K.S. Carvalho. Tremors: Essential Tremor and Beyond. in Seminars in pediatric neurology. 2018. Elsevier.
130. Nardocci, N., Zorzi, G., Savoldelli, M. et al. Paroxysmal dystonia and paroxysmal tremor in a young patient with multiple sclerosis. *Ital J Neuro Sci* 16, 315–319 (1995).
131. Collins, M., & Young, M. (2017). Benign Neonatal Shudders, Shivers, Jitteriness, or Tremors: Early Signs of Vitamin D Deficiency. *Pediatrics*, 140(2), e20160719.
132. Nomura Y. The clinical characteristics of involuntary movements in childhood. *No to Hattatsu = Brain and Development*. 1997 May;29(3):199-205.

## EKLER

### EK 1 : ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
ANKARA VALİLİĞİ  
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Baştabipliği  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 2012-KAEK-15/2100  
Konu: Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Etik Kurul Kararı

08.04.2020

#### KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMA ETİK KURULU

"Çocuk Nöroloji Polikliniği'ne Tremor Nedeniyle Başvuran Hastaların Klinik Ve Laboratuvar Özelliklerinin Retrospektif Olarak İncelenmesi"adlı klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç,yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve kurulunuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı'na arzına gerek olmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Op.Dr. Ömer Fırat TANER  
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurul  
Pınarbaşı Mahallesi Sanatoryum Cad.  
Ardahan Sokak No:25Keçiören / ANKARA  
Web: [www.akeah.gov.tr](http://www.akeah.gov.tr)

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Çocuk Nöroloji Polikliniği'ne Yremer Nedeniyle Başvuran Hastaların Klinik Ve Laboratuvar Özelliklerinin Retrospektif Olarak İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL NO'SU	

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Keciören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2012-KAEK-15
	AÇIK ADRESİ:	Pınarbaşı Mah. Sanatçılar Cad. Ardahan Sok. No:25 06003 Keçiören / Ankara
	TELEFON	0312 356 90 00-1065
	FAKS	
	E-POSTA	etikkurulkaeb@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVAN/AD/SOYADI	Dr Gizem BŞME KOCAMAN		
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlık ve Hastalıkları		
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBC Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVAN/AD/SOYADI	Tez Danışmanı Doç Dr Deniz YILMAZ		
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVAN/AD/SOYADI			
	TÜRK AKADEMİK Kurumları'nın destek alması için			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 <input type="checkbox"/>		
		FAZ 2 <input type="checkbox"/>		
	FAZ 3 <input type="checkbox"/>			
	FAZ 4 <input type="checkbox"/>			
	Gözlemsel ilac çalışması <input type="checkbox"/>			
	Tabii cihaz ile araştırması <input type="checkbox"/>			
	In vitro tabii tabii cihazlar ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları <input type="checkbox"/>			
	İlaç dışı klinik araştırması <input checked="" type="checkbox"/> Üzümcik testi			
	Diğer ise belirtiniz retrospektif			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarhi	Varsayın Numarası	Dil
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUŞ BİLGİ FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BAŞVURU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>

Türk Etilik Kurulunun Üyesi/Adı: Dr. Çiğdem AYDIN YANIK

Not: Etik kurul başkanı, buzairene per abunabge hoc sağgeje tuzun atunabge.

Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi  
Etik Kurul Başkanı  
HAYRİYE ERGİNER

ASLI GİBİDİR

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Çocuk Nöroloji Polikliniğine Tremör Nedeniyle Başvuran Hastaların Klinik Ve Laboratuvar Özelliklerini Retrospektif Olarak İncelemesi
VARSA ARAŞTIRMANIN BİTİMLİK NOYU	

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Bölge Adı	Acik Karne
	SİGORTA	
	ARAŞTIRMA DÜZCESİ	
	EPİDİYOLOJİK KATERSİZLİK KARŞIYLAŞIM FORMU	
	FORM	
	YERLİK BELGELER	
	SEMİNER RAPORU	
	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ	
	ÖZGEÇMİŞ	
	Konu No: 2021/01	Tarih: 08/04/2021

Yukarıda belirtilen verilerin kaynağına erişim için ilgili belgeler araştırma için gerekli amiyer, etikasyon ve yansıtma bilgileri olarak değerlendirilmiştir ve uygun adımlar atılarak araştırmanın yürütülmesine karar verilmiştir. Belirli bir merkezdeki gerekliliklerin araştırma için ve BT sonuçlarında bulunulduğuna ilişkin ayrıntılı katılımların kaynağına erişim için araştırma için gerekli bilgilerin de kaynağıdır.

İlaç ve diğer tıbbi ürünlerin klinik araştırma için kullanılabilirliğiyle ilgili olarak Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na ilişkin bilgilendirme yapılmıştır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA TESAİSİ		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları ile İlgili Yürürlükte Olan Kanun ve Diğer Yürürlükte Olan Kanunlar						
BAŞKANIN İSİMİ/ADI/SOYADI:		Op.Dr. Ömer Faruk TANER						
İsminin Adı/Soyadı	Ünvanlılık Alanı	Kurumu	Çalıştığı	Araştırma ile İlgili	Konulu	Konu	İmza	
Op.Dr. Ömer Faruk TANER DOÇ.	Fizik ve Rehabilitasyon	Kocaeli Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Op. Dr. S. S. Erkant ÇULHAZ DOÇ.Yrd.	Ortopedi	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dr. Öğr. Üst. Ayşe Şebnem İLHAN	Fizyoloji	Çukurova Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dr. Öğr. Üst. İsmail Faruk ÖZGENÇ	Çocuk Cerrahisi	Erzincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dr. Öğr. Üst. İsmail ÖZARCA	Fizyoloji (A.D.)	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Şehin ÜYSAL RAMAZAN	Rehabilitasyon	Kocaeli Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Mustafa BALTAZAY	Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	Kocaeli Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç.Dr. Aslı ÇELİK TAYFUR	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları/Çocuk Nöroloji	Kocaeli Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç.Dr. Güneş GÜLER ŞİMŞEK	Fizyoloji	Kocaeli Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç.Dr. Osman KÖRÜCÜ	Nöroloji	Kocaeli Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Uzm. Dr. Volkan KEDİNCİ	Diş Sağlığı	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç.Dr. Emine EMİNTAR	Avukat	Kocaeli Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Uzm. Dr. Melik ŞAHİN	Genel Cerrahi	Kocaeli Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Av. Abdülhamit TENİS	Avukat	Şişli	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Neurologist: TERİN	Diş Cerrahisi	Kocaeli Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bu Kurulun Başkanı Op.Dr. Ömer Faruk TANER

*(Signature)*

**ASLI GİRİDİR**  
Kocaeli Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Etik Kurul Başkanı  
*(Signature)*  
Hacı Mehmet AKGÖZ

Bu kararın bir nüshası her sayfaya ilave edilmiştir.

# ÖZGEÇMİŞ

## 1- Bireysel Bilgiler:

Adı Soyadı : Gizem EŞME KOCAMAN

Doğum Yeri ve Tarihi : Adana - 30/08/1988

İletişim Adresi : gizemesme88@gmail.com

Telefonu : 0507 737 96 19

Yabancı Dili : İngilizce

## 2- Eğitimi:

-T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Eğitimi (2015- halen)

-Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (İngilizce) (2007-2014)

-Adana Anadolu Lisesi (2002-2006)

## 3- Mesleki Deneyimi:

- T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı / Asistan Doktor (Eylül 2015-halen)

-T.C. Sağlık Bakanlığı Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Acil Servis (2014-2015)