

Çocukluk Çağı Hareket Bozukluklarına Yaklaşım

An Approach to Childhood Movement Disorders: Review

Dr. Zeynep A. BİNGÖL,^a
Dr. Serpil BULUT^a

^aNöroloji AD,
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ

Geliş Tarihi/Received: 22.03.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 25.04.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Serpil BULUT
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji AD, Elazığ,
TÜRKİYE/TURKEY
serpillbulut@firat.edu.tr

ÖZET İstemsiz hareketler genellikle bazal ganglionlar ve bağlantılarındaki anormalliklerle ilişkilidir. Farklı nörolojik hastalıklarda ortaya çıkabilir. Genetik, pozitif aile öyküsü, etnik köken, tetikleyici faktörler, spesifik klinik tablo ve tedaviye yanıt tanıda önemlidir. İstemsiz hareketlerin ayırıcı tanısı öncelikle epileptik hareketlerle yapılmalıdır. Kore düzensiz, hızlı, kontrolsüz, tekrarlayıcı, istemsiz hareketlerdir. Sıklıkla, gizlemek için istemli bir harekete dahil edilir. Sydenham koresi romatizmal ateşin nörolojik belirtisi olup, lupus ilişkili kore ile ayırımı güçtür. Atetoz bazen kore ile beraberdir (kore-atetoz). Ballismus, korenin farklı bir formu olarak düşünülmüştür. Çocukluk çağı koreatetoz/ballismus nedenleri arasında; Benign herediter kore, enfeksiyöz, vasküler, metabolik/dejeneratif ve paroksizmal hastalıklar, ilaçlar, tümörler ve psikojenik faktörler bulunur. Ataksilerin ayırıcı tanısında ortaya çıkışı ve seyri, eşlik eden nörolojik semptom ve bulgular ile aile öyküsü önemli yer tutar. Posterior fossa lezyonlar, herediter kronik progresif ataksi, sensorial ataksi, rekürrens ataksi, vitamin E yanıtı ataksi ve labirent hastalıkları, spinocerebellar dejenerasyonlar, Friedrich ataksisi ve ataksi-telenjektazi ayırıcı tanıda yer alır. Distonilerin majör nedenleri arasında perinatal asfiksi, kern ikterus, primer jeneralize distoni, ilaçlar, Wilson hastalığı, Hallervorden-Spatz hastalığı, dopa yanıtı distoni ve diğer genetik mutasyonlar sayılabilir. Primer jeneralize distoni bir grup genetik hastalık nedeni ile ortaya çıkabilir. Distoni; fokal, segmental, multifokal, hemidistoni veya jeneralize olabilir. Gilles de la Tourette sendromu motor ve vokal tiklerle karakterize nöropsikiyatrik bir hastalıktır. Etkilenen bireyler sıklıkla dikkat eksikliği/hiperaktivite sendromu ve obsesif kompulsif bozukluk gibi semptomlar gösterir. Miyoklonus, kas veya kas gruplarının şok benzeri kasılmasıdır. Jeneralize, esansiyel, fokal olabileceği gibi, progresif miyoklonik ensefalopati, statik miyoklonik ensefalopati veya miyoklonik epilepsinin bir bileşeni olarak oluşabilir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, hareket bozuklukları

ABSTRACT Involuntary movements are generally associated with abnormalities of the basal ganglia and their connections. They occur in different neurological disorders. The role of genetic factors, positive family history, ethnic origin, triggering factors, specific clinical picture and response to treatment are important in diagnosis. Differential diagnosis of epilepsy should be made. Chorea is an irregular, rapid, uncontrolled, repetitive involuntary movement. That is often included into a voluntary movement to hide it. Sydenham chorea is neurological sign of rheumatic fever. However, distinction of Sydenham and lupus chorea is difficult. Athetosis is sometimes seen with chorea (chorea-athetosis). Ballismus is considered as another form of chorea. Infectious, vascular, metabolic/degenerative and paroxysmal diseases, benign hereditary chorea, drugs, tumors and psychogenic factors are etiologic causes of childhood's chorea/ballismus. Appearance, prognosis, accompanying neurological symptoms/signs and family history are important in differential diagnosis of ataxia. Posterior fossa lesions, hereditary chronic progressive ataxia, sensorial ataxia, recurrent ataxia, vitamin E responsive ataxia and labyrinthine diseases, spinocerebellar degenerations, Friedrich's ataxia and ataxi-teleniectasia are in differential diagnosis. Major causes of dystonia include; perinatal asphyxia, kern icterus, generalized primary dystonia, drugs, Wilson disease and Hallervorden-Spatz disease and other genetic mutations. Primary generalized dystonia may be due to a group of genetic disease. Dystonia may be focal, segmental, multifocal, hemidystonia or generalized. Gilles de la Tourette syndrome is a neuropsychiatric disorder characterized by both vocal and motor tics. Affected individuals often display symptoms of attention deficit hyperactivity disorder and obsessive-compulsive disorder. Myoclonus is the contraction of muscle or muscle groups. As well as it may be generalized, essential or focal, it may also occur as a component of progressive myoclonic epilepsy.

Key Words: Childhood, movement disorders

Istemsiz hareketler, genellikle bazal ganglionlar ve bağlantılarındaki anormalliklerle ilişkilidir. Farklı nörolojik hastalıklarda ortaya çıkabilir.^{1,2}

Hareket bozukluklarının bazı ortak özellikleri, genetik faktörlerin ön planda değerlendirilmesine sebep olmuştur. Bunlar:

1) Erken başlangıç,

2) Pozitif aile öyküsü,

3) Spesifik klinik tablo (diurnal değişim gösteren ve egzersiz sonrası kötüleşen distoninin dopa yanıtı distoniye desteklemesi gibi),

4) Spesifik etnik altyapı (Portekizli hastalarda SCA3 ve Askenazi Yahudilerinde DYT1 distonilerinin sık görülmesi gibi) dir.³

Anormal hareketler paroksizmal veya aralıklıdır. Birçoğu stres, yorgunluk, hareket veya postürle tetiklenebilir. Spesifik tetikleyiciler tanıda yardımcı olabilir; nöroleptik alımının akut distonik reaksiyon, tardif diskinezi, parkinsonizm veya akatizi yapması tanıda yardımcıdır. Tedaviye yanıt da tanıyı destekleyici olabilir. Örneğin; alkole yanıt, esansiyel tremor ve miyoklonus-distoni için patognomonik iken, levodopaya yanıt Parkinson hastalığı veya dopa yanıtı distoni tanısını desteklemektedir.³

İstemsiz hareketlerin ayırıcı tanısı öncelikle epileptik hareketlerle yapılmalıdır. İstemsiz hareketler stereotipik görünümde olup, nöbetlere göre daha uzun sürer. Kasları veya eklemleri hareket ettiren düşük amplitüdü sızrayıcı hareketler; fokal nöbet, kore, miyoklonus, tik veya hemifasiyal spazmda görülebilir. Bir veya birden fazla ekstremiteyi hareket ettiren yüksek amplitüdü sızrayıcı hareketler de nöbet, ballismus ya da miyoklonus şeklinde olabilir. Yine, atetoz ve distonide gözlenen yavaş yılanvari hareketler ve anormal postür ile ritmik hareketler de tremor, nöbet veya miyoklonus kaynaklı olabilir. Nokturnal paroksizmal distoni özellikle frontal lob nöbetleri ile karışabilir. Spinal miyoklonus dışındaki istemsiz hareketler uykuda kaybolurken, nöbetler artabilir.¹

KORE VE ATETOZ

Kore düzensiz, hızlı, kontrolsüz, tekrarlayıcı ve istemsiz hareketlerdir. Bazal ganglionların çıktı nöronlarının tonik aktiviteilerinin azalması ve böylece

disinhibe olan talamus üzerinden kortikal motor alanların artmış aktivasyonu ile ortaya çıktığı kabul edilmektedir.^{2,4} Sıklıkla, gizlemek için istemli bir harekete dahil edilir. Koreye neden olan pek çok durumda hipotoni de mevcuttur. Sydenham koresi romatizmal ateşin nörolojik belirtisidir. Antinöronal antikolar subtalamik-kaudat nükleus nöron sitoplazmasına karşı reaksiyon göstererek otoimmün yanıt geliştirir.^{2,5,6} Sydenham koresi ile lupus ilişkili kore ayırımı güçtür. Lupusun ataksi, psikoz ve nöbet gibi diğer nörolojik özellikleri sistemik semptomlardan sonra eşlik eder.¹ Sebebi bilinmeyen koreli bir çocukta antifosfolipid antikolar bakılmalıdır.⁶ Atetoz bazen kore ile beraberdir. Bu durumda kore-atetoz olarak adlandırılır ve genellikle, asfiksi, kalp hastalığı ve kardiyopulmoner operasyon sonucu görülür. Son yıllarda atetozlar distoninin bir formu olarak da kabul edilmeye başlanmıştır.^{2,7} Kore-atetoz hastalarında Huntington hastalığı ve benign famiyal kore açısından aile hikâyesi sorgulanmalıdır. Mental yıkım, davranışsal problemler, antikonvülzana dirençli tonik-klonik nöbetler Huntington hastalığında belirgindir. Ballismus, korenin farklı bir formu olarak düşünülmüştür. Derin hipoterminin oluşturulduğu ekstrakorporeal dolaşım ve kardiyak operasyon sonrası gelişen koreatetoid sendromun patogenezi bilinmemektedir.^{4,8,9}

Çocukluk çağı koreatetoz/ballismus nedenleri ve önerilen incelemeler Tablo 1 ve 2'de görülmektedir.

DİSTONİLER

Koreye göre daha yavaş ve uzun süreli, bükücü ve genelde tekrarlayıcı nitelikte, anormal postürlere yol açan hareketlerle karakterize istemsiz kasılmalardır.^{2,10,11} Distonilerin majör nedenleri arasında perinatal asfiksi, kern ikterus, primer jeneralize distoni, ilaçlar, Wilson hastalığı, Hallervorden-Spatz hastalığı ve diğer genetik mutasyonlar sayılabilir.^{6,11} Distoni, glutarik asidüri gibi metabolik bir hastalığın sonucu da olabilir.

Primer jeneralize distoni bir grup genetik hastalık nedeni ile ortaya çıkabilir (Tablo 3). Yakın zamanda DYT1-15 arasında en az 15 farklı distoni tipi tanımlanmıştır.^{3,11}

Dopa yanıtı distoni (DYT5) genellikle diurnaldir, uykuda düzelir, ama gün içinde belirginleşir.^{1,11} Bu sendromu Segawa tanımlamıştır. Çocukluk çağı

TABLO 1: Çocukluk çağı koreatetoz/ballismus nedenleri.

Benign herediter kore
İmmünolojik: SLE, antifosfolipid antikor sendromu, Henoch Schönlein purpurası, MS, Behçet hastalığı, PAN.
Enfeksiyöz/postenfeksiyöz: Sydenham kore, SSPE, ensefalit, toksoplazmoz, sifiliz, difteri, tifoid.
Vasküler: Kardiyak cerrahi sonrası kore, inme sonrası kore, moya moya hastalığı, serebral palsy.
Nörometabolik/dejeneratif: Juvenil Huntington hastalığı, nöroakantositoz, propiyonik asidemi, Wilson hastalığı, Hallervorden-Spatz sendromu, Lesch-Nyhan hastalığı, glutarik asidemi, pirüvat dekarboksilaz yetersizliği, GM2 gangliosidoz, fenilketonüri, Leigh's hastalığı.
Metabolik: Hipertiroidizm, kore gravidarum, Addison hastalığı, hipo/hipernatremi, hipo/hiperkalsemi, hipo/hiperglisemi, karaciğer ve böbrek yetmezliği, porfiri, vitamin B1 ve B12 yetmezliği.
İlaçlar: Metoklopramid, dopaminerjikler, kokain, amfetamin, fenitoin, karbamazepin, valproik asit, etosüksimid, lityum, oral kontraseptif, izoniazid, trisiklik antidepressanlar, antihistaminikler, antikolinerjikler, metil fenidat.
Paroksizmal: Paroksizmal distonik/kinezyojenik olmayan koreatetoz, paroksizmal distonik kinezyojenik koreatetoz, toksinler, alkol intoksikasyonu ve çekilmesi, anoksi, karbonmonoksit, manganez, talyum, civa, toluen.
Tümörler
Psikojenik

(SLE: Sistemik lupus eritematosus, MS: Multipl skleroz, PAN: Periarteritis nodosa, SSPE: Subakut sklerozan panensefalit)

TABLO 2: Çocukluk çağı koreatetoz/ballismusta önerilen incelemeler.

• Tam kan sayımı, periferik yayma, trombosit sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı
• Beyin MRG
• Protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı
• Antinükleer antikor titresi, lupus antikoagülanı, antifosfolipid antikor düzeyi
• Antistreptolizin O titresi, boğaz kültürü
• Serum bakır, serüloplazmin, 24 saatlik idrar bakır, Kayser-Fleisher halkası için göz muayenesi
• Serum elektrolitleri, glukoz, kalsiyum, magnezyum, ürik asit, laktat, amonyak, karaciğer fonksiyon testleri, üriner organik asitler
• Huntington hastalığı için genetik testler
• Tiroid fonksiyon testleri
• Beyin florodeoksiglukoz PET
• Beyin tek-foton emisyon BT

primer distonilerinin %5-10'unu oluşturur. L-Dopa ile uygun tedavi edilebilir.¹² İlaçla indüklenmiş diskineziler; akut distonik reaksiyonlar, kore ve tardif diskineziyi içerir. Nöroleptik kullanımı veya çekilmesiyle geniş ölçüde ilişkilidir. Metilfenidat kullanımında da bu tablo tanımlanmıştır.¹³ Fenitoin ve karbamazepinin terapötik dozları çocuklarda nadiren progresif distoniye yol açar. Çocuklar haloperidol ve fenotiyazin ilk dozlarını izleyen idiyosenkratik reaksiyonlar gösterebilir. Metoklopramid akut ve tardif distoni oluşturabilir.^{1,11}

Çocukluk çağında hızlı-progresif ekstrapiramidal sendrom ayırıcı tanısında bazı durumlar göz önüne alınmalıdır: Wilson hastalığı, Hallervor-

den-Spatz hastalığı, Huntington hastalığı juvenil formu, juvenil nöronal seroid lipofusinoz, erken başlangıçlı Machado Joseph hastalığı, nöroakantositoz, depo hastalıkları ve dopa yanıtı distoni ilk düşünülmeleri gereken tablolardır. Daha nadir durumlar ise Leigh's hastalığı, Lafora body hastalığı ve dentatorubropallidulusian atrofidir.^{11,14}

Hallervorden-spatz hastalığı, demans ve progresif ekstrapiramidal disfonksiyon ile karakterize, nadir görülen bir hastalıktır. Başlangıç sıklıkla geç çocukluk veya erken adolesan dönemindedir. Hastalık, familliyal ya da sporadiktir. Familliyal olduğunda 20p13 geninde patotenat kinaz (PANK2) mutasyonu tanımlanmış olup, resesif olarak geçiş gösterir.¹⁴

TABLO 3: Distonilerden genetik sınıflama.

İşaret	Distoni Tipi	Kalıtımı	Gen Lokus	Gen	Omim No
DYT1	Erken jeneralize torsion distoni (TD)	Otozomal dominant	9q	DYT1'de GAG kaybı	128100
DYT2	Otozomal resesif TD	Otozomal resesif	Bilinmiyor	Bilinmiyor	224500
DYT3	X-bağımlı distoni parkinsonizm	x-kromozomal resesif	Xq	DYT3'de hastalığa özgü üç değişim	314250
DYT4	Non-DYT1 TD; fısıltılı disfoni	Otozomal dominant	Bilinmiyor	Bilinmiyor	128401
DYT5	Dopa yanıtı distoni; Segawa sendromu	Otozomal dominant Otozomal resesif	14q 11p	GTP-siklohidroksilaz Tirozin hidroksilaz	128230
DYT6	Miks tipte adolesan TD	Otozomal dominant	8p	Bilinmiyor	602629
DYT7	Erişkin fokal TD	Otozomal dominant	18p	Bilinmiyor	602124
DYT8	Paroksizmal nonkineziyenik diskinezi	Otozomal dominant	2q	Myofibriljenik regülatör	118800
DYT9	Epizodik ataksili paroksizmal koreatetoz ve spastisite	Otozomal dominant	1p	Bilinmiyor	601042
DYT10	Paroksizmal kineziyenik koreatetoz	Otozomal dominant	16p-q	Bilinmiyor	128200
DYT11	Miyoklonus-distoni	Otozomal dominant	7q	Epsilon sarkoglikan	159900
DYT12	Hızlı oluşan distoni-parkinsonizm	Otozomal dominant	19q	Na/K ATPaz alfa 3	128235
DYT13	Multifokal/segmental distoni	Otozomal dominant	1p	Bilinmiyor	607671
DYT14	Dopa yanıtı distoni	Otozomal dominant	14q	Bilinmiyor	607195
DYT15	Miyoklonus-distoni	Otozomal dominant	18p	Bilinmiyor	607488

Wilson hastalığı, bakır metabolizmasının otozomal resesif bir bozukluğu olup, bakır adenozin trifosfat taşıyıcısında (ATP7B) bir defekt ile karakterizedir.¹¹

Bakırın beyinde, karaciğerde ve bazal gangliyonlarda biriktiği hepatolitik dejenerasyon tablosunda semptomlar, birikim bölgesine bağlı olarak distoni, tremor, bradikinezi ve dizartri gibi kardinal belirtiler şeklindedir. Hemiparezi, ensefalopati ve diğer kortikal bulguların olduğu çocuklarda olası Wilson hastalığı tanısı değerlendirilmelidir.^{15,16}

Diskinezilerin epizodik özellik gösterdiği paroksizmal distoniler; kinesiyejenik, nonkinesiyejenik, egzersizle uyarılan distoni, noktürnal distoni ve benign paroksizmal distoni şeklinde görülebilir.^{17,18} Nöbet bozukluğuna benzerlik gösterebilir, ama tipli olarak elektroensefalopati (EEG) normaldir.¹⁷

Çocukluk çağı distonisinin klinik ve etiyolojik sınıflaması Tablo 4, 5'te görülmektedir.

TİK BOZUKLUKLARI

Temelde tekrarlayıcı ve stereotipik nitelikte olan, istemsiz olmakla beraber diğer hiperkinetik bozukluklara göre çok daha belirgin oranda bastırılabilen ve hatta istemle davet edilebilen basit veya kompleks hareketlerdir.²⁰ Huntington hastalığı, nöroakantositozis gibi sekonder tik nedenleri yanında en

sık primer tik bozukluğu nedeni olan Gilles de la Tourette sendromunda olduğu gibi motor ve vokal tiklerle karakterize nöropsikiyatrik bir hastalıktır. Etkilenen bireyler sıklıkla dikkat eksikliği/hiperaktivite sendromu ve obsesif kompulsif bozukluk gibi semptomlar gösterir.¹⁹⁻²¹ Tiklerin stresle artıp, belli işlere konsantre olduğunda azalması tipiktir.²¹ Tikler çocuklukta başlar, puberte öncesi dönemde maksimum şiddete ulaşır ve erişkin dönemde ise şiddette ve frekansında azalma oluşur.²²

MİYOKLONUS

Kas veya kas gruplarının şok benzeri kasılmasıdır. Elektrolitler, renal-hepatik anormallikler ve arteriyel kan gazı incelenmesini içeren biyokimyasal testler; antikör paneli (çölyak hastalığı, paraneoplastik sendrom ve stiff-man sendromu için anti-GAD araştırılması); serebrovasküler, neoplastik, spinal ve propriospinal gibi fokal miyoklonusun gözlemlendiği fokal lezyonlu hastalarda nörodejeneratif hastalık araştırılması için nörogörüntüleme; EEG; duysal uyarılmış potansiyeller (SEP); dentatorubral pallidulizyal atrofi ve mitokondrial hastalıklar için genetik testler; cilt biyopsisi (nöronal seroid lipofusinoz), aksiler cilt biyopsisi (lafora cisim hastalığı ve Univerricht-Lundborg hastalığı), kas biyopsisi (lafora cisim hastalığı, mitokondriyal hastalıklar), kan ve idrar ölçümleri, primer malignite için karın toraks bilgi-

TABLO 4: Çocukluk çağı distonilerinin klinik sınıflaması.

TABLO 4: Çocukluk çağı distonilerinin klinik sınıflaması.	
A. Dağılımına Göre	
1. Fokal	Göz kapakları (blefarospazm), ağız (oromandibüler distoni), larinks (spazmodik disfoni), boyun (spazmodik tortikollis), el (yazıcı krampı)
2. Segmental	Kranial, aksiyel, kol-bacaklar
3. Multifokal	Bitişik olmayan iki ya da daha fazla vücut kısmının tutulması.
4. Hemidistoni	Aynı taraf kol ve bacağın tutulması
5. Jeneralize	Her iki bacak artı kalan vücut bölümlerinden bir veya daha fazla kısım
B. Aktivasyon Karakteristiklerine Göre	
1. Göreve özgü	Sadece bir bölgede belirli görevler esnasında (yazıcı krampı)
2. Eylem	Sadece etkilenen bölgenin hareketi esnasında
3. Overflow	Öteki etkilenmeyen bölge hareketiyle indüklenir
4. Sabit	Dinlenme esnasında
5. Paradoksal	Konuşma veya öteki istemli hareketlerle gelişen

TABLO 5: Çocukluk çağı distonilerinin etiyojilerine göre sınıflandırılması.

TABLO 5: Çocukluk çağı distonilerinin etiyojilerine göre sınıflandırılması.	
A- Primer (idiyopatik)	
1. Primer torsiyon distonisi (distonia muskolorum deformans)	
2. Segmental (servikal kranial) distoni	
B- Distoni Artı Sendromları	
1. Parkinsonizmli distoni dopa yanıtı distoni	
a. Dopamin agonist yanıtı distoni	
b. Hızlı başlangıçlı distoni-parkinsonizm	
C. Sekonder Distoni	
1. Konjenital malformasyonlar	
2. Travma (fiziksel, elektrik, şok)	
3. Perinatal serebral yaralanma (anoksi, kernikterus, travma)	
4. İlaçla oluşan (nöroleptikler, levodopa, kokain)	
5. Toksik (manganez, siyanür, karbonmonoksit, arı sokmaları)	
6. Enfeksiyonlar (ensefalit, HIV, SSPE)	
7. Endokrin nedenler (hipoparatiroidizm)	
D. Genetik Geçişli Dejeneratif Bozukluklar	
1. Otozomal dominant (juvenil Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı)	
2. Otozomal resesif (Wilson hastalığı, Hallervorden-Spatz sendromu, nöronal steroid lipofusinoz, gangliosidoz, Lesch-Nyhan sendromu, homosisteinüri)	
3. X-bağımlı dominant (Rett sendromu)	
4. X-bağımlı resesif (distonia- parkinsonizm)	
5. Mitokondriyal (Leigh's hastalığı, Leber hastalığı)	
E. Psikojenik distoni	

SSPE: Subakut sklerozan panensefalit.

sayarlı tomografisi (BT), tüm vücut pozitron emisyon tomografisi (PET); vaskülit ve nörodejeneratif hastalıklarda beyin biyopsisi ayırıcı tanı için gereklidir.²³ Opsoklonus-miyoklonus sendromu veya danseden göz sendromu nöroblastomaya eşlik eden bir paraneoplastik sendromdur.²⁴

Miyoklonus sınıflandırılması ve nedenleri Tablo 6, 7'de görülmektedir.

TREMOR

Tremor, resiprokal innerve antagonist kaslar tarafından oluşturulan istemsiz, ritmik ve ossilatuar hareketlerdir.²⁵⁻²⁸ Frekans ve amplitüde göre değişir. Fizyolojik-psikolojik faktörler ve ilaçlarla tetiklenebilir.^{29,30} Kategorizasyonda tremorun pozisyon, postür ve hareketle ortaya çıkması dikkate alınır.³¹

TABLO 6: Miyoklonus sınıflandırılması.

Klinik Gösteriler	Klinik Dağılım	Nörofizyolojik Köken	Etiyoloji
<ul style="list-style-type: none"> Spontan başlar Tipik olarak CID veya metabolik ensefalopatik ya da normalde görülebilir Hareket aktif kas kasılmaları ile oluşur ve çok güçsüzdür. Refleks ile görsel, işitsel veya somatik uyarılarla oluşur 	<ul style="list-style-type: none"> Jeneralize Multifokal Segmental Fokal 	<ul style="list-style-type: none"> Kortikal (dev SEP ile sıklıkla ilişkili). Subkortikal (palatal miyoklonus, beyinsapı retiküler miyoklonusu içeren hiperekpleksia ve beyin sapı miyoklonusu). Spinal (tipik olarak fokal spinal kord lezyonları ile ilişkili). Propriospinal 	<ul style="list-style-type: none"> Fizyolojik Esansiyel

Statik tremor çocuklukta nadir olup; dopa yanıtı distoni, Wilson hastalığı, juvenil Parkinson, juvenil Huntington, Hallervorden Spatz, beyin tümörü gibi hastalıklarda görülebilir.²⁹⁻³² Postüral tremor çocuklarda stres durumunda, amfetamin, bronkodilatörler ve valproat gibi ilaçların yan etkisi ile metabolik bozukluklarda görülebilir.^{33,34} Kinetik tremor düşük frekansta, hareketle ortaya çıkan serebellum disfonksiyonu veya özellikle dentatrubro-talamik yolun fazla kullanımına bağlı olarak oluşur.²⁹⁻³³ Rubral tremor Wilson hastalığında görülen kanat çırpma şeklindeki tremordur ve penisilamin tedavisiyle şiddetlenir.³⁵ Esansiyel tremor sıklıkla üst ekstremiteler ile başı etkileyen, postüral veya kinetik özellikte, 4-8 Hz arası frekansta ve en sık görülen formdur. Primidon, beta-bloker ve ben-

zodiazepinlere yanıt verir. Klinik ve genetik olarak heterojen olmasına karşın hastaların yarısında otozomal dominant geçiş gösterir.³⁶⁻³⁸ Familial esansiyel tremorda 3q13 ve 2p 22-25 olmak üzere iki kromozom mutasyonu tanımlanmıştır.³⁹⁻⁴¹ Esansiyel tremor ve Parkinson tremorunun ayırımı güçtür (Tablo 8). Serebellum ve orta beyin lezyonları, periferik nöropati, travma, alkol, konversiyon bozukluğu ve ilaç yan etkisi (beta₂-adrenajik agonistler; bronkodilatör ilaçlar, valproik asit, takrolimus, siklosporin ve steroid) sekonder tremor nedenleri arasındadır (Tablo 9). Jitterines normal term yenidoğan bebeklerin yaklaşık %44'ünde görülen, yaşamın ilk günlerinde yüksek frekanslı, düşük amplitüdü çene ve ekstremiteleri tutan özel bir tremor şeklidir. Jitterines'in ağlama veya ani hareketle or-

TABLO 7: Miyoklonus nedenleri.

Jeneralize miyoklonus
Esansiyel miyoklonus: Miyoklonus ilerleyici olmayan durumlarda tek veya en önemli nörolojik semptom ve belirtidir.
Progresif miyoklonik Ensefalopatiler: İlerleyici ensefalopatinin parçası olarak aşikâr miyoklonus varlığında (nöbet olsun olmasın). 1. Ortaya konan bir metabolik neden (la fora cisim hastalığı, mitokondriyal ensefalopati, siyalidozis, nöronal steroid lipofusinoz) 2. Bilinen metabolik bir neden olmaksızın var olan herediter miyoklonus (ailesel miyoklonik epilepsi (Unverricht-Lundborg hastalığı)); 3. Sporadik hastalıklar (SSPE, Creutzfeldt-Jacobs Hastalığı, Alzheimer hastalığı, Parkinsonizm ek olarak oluşan kortikobazal dejenerasyon, paraneoplastik vaskülitler ve çölyak hastalığı gibi durumlar). 4. Metabolik miyoklonus (üremi, hepatik yetmezlik, karbondioksit narkozu)
Statik miyoklonik ensefalopatiler: Serebral daralmaya bağlı bazen akut aşikâr miyoklonusun varlığı durumlarıdır (postanoksik miyoklonus veya Lance-Adam sendromu olarak bilinir).
Miyoklonik epilepsiler: Miyoklonus vardır, ama ana sorun, epilepsi ve ona bağlı durumlarıdır.
Fokal miyoklonus: miyoklonus bedeninin küçük bir parçasında sınırlıdır 1. Spinal miyoklonus 2. Propriospinal miyoklonus 3. Palatal miyoklonus 4. Hemifasiyal spazm 5. Kortikal miyoklonus 6. Epilepsi partialis continua

TABLO 8: Parkinson tremoru ile esansiyel tremor ayırımı.

Özellikler	Parkinson Tremoru	Esansiyel Tremor
Tremor	İstirahatte, yürürken artar Hareket ve postürle azalır	Hareket ve postürle artar
Frekans	3-6 Hz.	5-12 Hz.
Dağılım	Asimetrik	Sıklıkla simetrik
Etkilenen vücut kısımları	El ve bacaklar	El, kafa ve ses
Yazma	Mikrografi	Titrek ,düzensiz yazı
Seyir	İlerleyici	Yavaş ilerleyici
Aile öyküsü	%1	%30-50
Diğer nörolojik bulgular	Bradikinezi, rijidite, postüral reflekslerin kaybı	Yok
Tremoru iyileştirici ajanlar	L-dopa,antikolinergikler	Alkol, propranolol, primidon
Cerrahi tedavi	Subtalamik nükleus veya internal globus pallidus derin beyin stimülasyonu	Talamik derin beyin stimülasyonu veya talamotomi

TABLO 9: Sekonder tremor nedenleri.

<p>A. Nöromusküler Hastalıklar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spinal musküler atrofi • Guillain-Barré sendromu • Charcot-Marie-Tooth hastalığı • Familial spastik parapareziler • Diğer herediter sensorialmotor nöropatiler (Roussy-Lévy sendromu) <p>B. Endokrinolojik ve metabolik bozukluklar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipertiroidizm • Psödohipoparatiroidizm • Porfiri • Kwashiorkor • Hipomagnezemi • Hipokalsemi • Üremi • Diabetes mellitus • Vitamin B12 eksikliği • Lesch-Nyhan hastalığı • Glutarik asidüri Tip 1 • L-2 OH glutarik asidüri • Hallervorden-Spatz hastalığı • Juvenil Huntington hastalığı • Nöronal steroid lipofuksinozis • Olivopontoserebellar atrofi 	<ul style="list-style-type: none"> • Pelizaeus Merzbacher sendromu • Fenilketonüri • Galaktozemi • Cockayne sendromu • Wilson hastalığı • Trizinomi Tip 2 • Nieman Pick hastalığı Tip C • Mitokondriyal hastalıklar (Leigh's sendromu) <p>C. İlaçlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antiastmatik ilaçlar • Aşırı doz demir alımı • Risperdal • Antiepileptikler <p>D. Psikojenik</p> <p>E. Geçici tremor</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neonatal jitterines • Ürperme <p>F. Diğer</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dopa-yanıtlı distoni • İdiyopatik torsiyon distonisi • Benign ailesel kore • Esansiyel miyoklonus • Juvenil idiyopatik Parkinsonizm • Geç başlangıçlı distoni
---	--

taya çıkması, etkilenen ekstremitenin pozisyonunun değiştirilmesi ile sonlanması ve anormal göz hareketlerinin olmaması ile epileptik nöbetten ayırt edilebilmesi söz konusudur. Esansiyel palatal tremor ve spasmus nutans nadir görülen idiyopatik tremorlardandır.³³⁻³⁹

Tremor şikâyetiyle gelen hastada rutin biyokimyasal ve hematolojik inceleme, tiroid fonksiyon

testleri, karaciğer fonksiyon testleri, 24 saatlik idrarda bakır ve serum seruloplazmin değerleri, Wilson hastalığı düşünülen hastalarda yardımcı olur. Ağır metal zehirlenmesi için tarama veya katekolaminlerin tayini istenebilir. Manyetik rezonans ve BT bazal ganglion tutulumu ile giden nörometabolik hastalardaki tremorun ayırıcı tanısında önemli yer tutar.²⁶

KAYNAKLAR

1. Fenichel GM. Movement disorders. *Clinical Pediatric Neurology: A Sign and Symptoms Approach*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p.281-97.
2. Elibol B. [Pathophysiology of pediatric hyperkinetic movement disorders]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006;2(8):1-8.
3. Klein C. Movement disorders: classifications. *J Inher Metab Dis* 2005;28(3):425-39.
4. Gökben S. [Choreoathetosis]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006;2(8):9-15
5. Harel L, Zecharia A, Straussberg R, Volovitz B, Amir J. Successful treatment of rheumatic chorea with carbamazepine. *Pediatr Neurol* 2000;23(2):147-51.
6. Behrman RE. Movement disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p.1839-43.
7. Morris JG, Jankelowitz SK, Fung VS, Clouston PD, Hayes MW, Grattan-Smith P. Athetosis I: historical considerations. *Mov Disord* 2002;17(6):1278-80.
8. GherPELLI JL, Azeka E, Riso A, Atik E, Ebaid M, Barbero-Marcial M. Choreoathetosis after cardiac surgery with hypothermia and extracorporeal circulation. *Pediatr Neurol* 1998;19(2):113-8.
9. Kothare SV, Pollack P, Kulberg AG, Ravin PD. Gabapentin treatment in a child with delayed-onset hemichorea/hemiballismus. *Pediatr Neurol* 2000;22(1):68-71.
10. Berardelli A, Rothwell JC, Hallett M, Thompson PD, Manfredi M, Marsden CD. The pathophysiology of primary dystonia. *Brain* 1998;121(Pt 7):1195-212.
11. Gürer YKY, Yüksel D. [Childhood dystonia]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006;2(8):16-23.
12. Dooley JM, Furey S, Gordon KE, Wood EP. Fever-induced dystonia. *Pediatr Neurol* 2003;28(2):149-50.
13. Senecky Y, Lobel D, Diamond GW, Weitz R, Inbar D. Isolated orofacial dyskinesia: a methylphenidate-induced movement disorder. *Pediatr Neurol* 2002;27(3):224-6.
14. Chakravarty A, Mukherjee A, Sen A. Familial pediatric rapidly progressive extrapyramidal syndrome: is it Hallervorden-Spatz disease? *Pediatr Neurol* 2003;29(2):170-2.
15. Carlson MD, Al-Mateen M, Brewer GJ. Atypical childhood Wilson's disease. *Pediatr Neurol* 2004;30(1):57-60.
16. Jan MM. Misdiagnoses in children with dopa-responsive dystonia. *Pediatr Neurol* 2004;31(4):298-303.
17. Altunbaşak Ş. [Paroxysmal dyskinesias in children]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006;2(8):43-7.
18. Fahn S. The paroxysmal dyskinesias. In: Marsden CD, Fahn S, eds. *Movement Disorders*. 3rd ed. Boston, MA: Butterworth-Heinemann; 1994. p.310-45.
19. Lee CC, Chou IC, Tsai CH, Wang TR, Li TC, Tsai FJ. Dopamine receptor D2 gene polymorphisms are associated in Taiwanese children with Tourette syndrome. *Pediatr Neurol* 2005;33(4):272-6.
20. Barker R. Myoclonus. *ACNR* 2003;3(5):20-1.
21. Mink JW. Basal ganglia dysfunction in Tourette's syndrome: a new hypothesis. *Pediatr Neurol* 2001;25(3):190-8.
22. Singer HS, Giuliano JD, Zimmerman AM, Walkup JT. Infection: a stimulus for tic disorders. *Pediatr Neurol* 2000;22(5):380-3.
23. Barker R. Myoclonus. *Adv Clin Neur&Reh* 2003;3(5):20-21.
24. Pranzatelli MR, Tate ED, Wheeler A, Bass N, Gold AP, Griebel ML, et al. Screening for autoantibodies in children with opsoclonus-myoclonus-ataxia. *Pediatr Neurol* 2002;27(5):384-7.
25. Anouti A, Koller WC. Tremor disorders. Diagnosis and management. *West J Med* 1995;162(6):510-3.
26. Fernandez-Alvarez E, Aicardi J. Movement disorders with tremor as the main clinical manifestation. In: Aicardi J, ed. *Movement Disorders in Children*. 3rd ed. London: Mac Keith Press; 2001. p.43-62.
27. Delgado MR, Albright AL. Movement disorders in children: definition, classifications and grading systems. *J Child Neurol* 2003;18(Suppl 1):S1-8.
28. Uddin MK, Rodnitzky RL. Tremor in children. *Semin Pediatr Neurol* 2003;10(1):26-34
29. Franz DN. Tremor in childhood. *Pediatr Ann* 1993;22(1):60-4.
30. Findley LJ, Cleeves L. Classification of tremor. In: Quinn NP, Jenner PG, eds. *Disorders of Movement, Clinical, Pharmacological and Physiological Aspects*. London: Academic Press; 1989. p.505-19.
31. Bain P. A combined clinical and neurophysiological approach to the study of patients with tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56(8):839-44.
32. Fernandez-Alvarez E, Aicardi J. Disorders with tremor. *Movement Disorders*. London: Mac Keith Press; 2001. p.43-62.
33. Smaga S. Tremor. *Am Fam Physician* 2003;68(8):1545-52.
34. Morgan JC, Sethi KD. Drug-induced tremors. *Lancet Neurol* 2005;4(12):866-76.
35. Uddin MK, Rodnitzky RL. Tremor in children. *Semin Pediatr Neurol* 2003;10(1):26-34.
36. Hallett M. Classification and treatment of tremor. *JAMA* 1991;266(8):1115-7.
37. Louis ED, Ford B, Barnes LF. Clinical subtypes of essential tremor. *Arch Neurol* 2000;57(8):1194-8.
38. Louis ED, Barnes LF, Ford B, Pullman SL, Yu Q. Ethnic differences in essential tremor. *Arch Neurol* 2000;57(5):723-7.
39. Jankovic J. Essential tremor: a heterogeneous disorder. *Mov Disord* 2002;17(4):638-44.
40. Gulcher JR, Jónsson P, Kong A, Kristjánsson K, Frigge ML, Kárason A, et al. Mapping of a familial essential tremor gene, FET1, to chromosome 3q13. *Nat Genet* 1997;17(1):84-7.
41. Higgins JJ, Pho LT, Nee LE. A gene (ETM) for essential tremor maps to chromosome 2p22-p25. *Mov Disord* 1997;12(6):859-64.