

DOI: 10.31082/1728-452X-2021-223-1-39-43

УДК 616-009.3

ЭССЕНЦИАЛЬНЫЙ ТРЕМОР - НЕ ПРОСТО ТРЕМОР (обзор литературы)Гузель Б. ШИДЕРОВА, <https://orcid.org/0000-0002-2717-2414>,Алтынай С. КАРИМОВА, <https://orcid.org/0000-0002-6249-1998>,Гүлназ С. КАЙШИБАЕВА, <https://orcid.org/0000-0002-3431-7300>,Гүлмира Т. АМРАЕВА, <https://orcid.org/0000-0002-3385-6601>*Институт неврологии и нейрореабилитации им. Смагула Кайшибаева, г. Алматы, Республика Казахстан*

Эссенциальный тремор – одно из наиболее распространенных заболеваний нервной системы. Ранее считалось, что данная патология проявляется лишь тремором, а такие симптомы, как депрессия, тревожность и апатия у пациентов с эссенциальным тремором, могут расцениваться не более чем реакция на наличие тремора. А нарушение когнитивных функций – это сопутствующая патология, которая может встречаться у лиц пожилого возраста, на который и приходится более частый дебют заболевания. Но обстоит ли все так в действительности?

Цель исследования. Изучение литературных данных для выявления наличия у пациентов с эссенциальным тремором таких признаков, которые можно будет отнести к группе «немоторных» проявлений.

Материал и методы. С целью изучения литературных данных был осуществлен поиск в базах Web of Science, PubMed. В процессе поиска были изучены все статьи, которые были выпущены, начиная с 2000 года, и использованы следующие термины в комбинации с «эссенциальный тремор»: «немоторные симптомы», «тревожность», «депрессия», «апатия», «когнитивные нарушения», «нарушение сна», «нарушение слуха», «нарушение обоняния». Основным условием поиска являлись исследования, основанные на изучении пациентов с эссенциальным тремором: метаанализы, оригинальные исследования, ретроспективные и когортные исследования.

Результаты и обсуждение. Однозначно можно утверждать, что такие симптомы, как тревожность, депрессия, апатия и нарушение когнитивных функций, слуха и обоняния присущи пациентам с эссенциальным тремором. Первые три проявления списывались на ответную реакцию на наличие тремора. А нарушение когнитивных функций, слуха и обоняния считали сопутствующей патологией, встречающейся довольно часто в пожилом возрасте, на который приходится более частый дебют заболевания. Но в действительности все не так просто. Литературные данные, которые стали появляться за последние 20 лет, дают понять, что упомянутые ранее клинические проявления вполне могут расцениваться как «немоторные» признаки эссенциального тремора.

Выводы. На сегодня специалисты в области неврологии все чаще сталкиваются с проблемой дифференциальной диагностики эссенциального тремора. Несмотря на то, что по вопросам диагностики данного заболевания было все весьма просто и понятно, за последние годы появляется все больше данных в пользу того, что эссенциальный тремор - это гетерогенное заболевание, которое проявляется не только двигательным нарушением в виде тремора. Но это и заболевание, которое своей неоднородностью патофизиологии может давать большую вариабельность в клинической картине.

Ключевые слова: эссенциальный тремор, немоторные симптомы, тревожность, депрессия, когнитивные нарушения, деменция.

Для цитирования: Шидерова Г.Б., Каримова А.С., Кайшибаева Г.С., Амраева Г.Т. Эссенциальный тремор - не просто тремор (обзор литературы) // Медицина (Алматы). 2021;1(223):39-43 doi: 10.31082/1728-452X-2021-223-1-39-43

Т Ұ Ж Ы Р Ы М**ЭССЕНЦИАЛДЫ ТРЕМОР ТЕК ҚАНА ТРЕМОР ЕМЕС**Гузель Б. ШИДЕРОВА, <https://orcid.org/0000-0002-2717-2414>,Алтынай С. КАРИМОВА, <https://orcid.org/0000-0002-6249-1998>,Гүлназ С. КАЙШИБАЕВА, <https://orcid.org/0000-0002-3431-7300>,Гүлмира Т. АМРАЕВА, <https://orcid.org/0000-0002-3385-6601>*Смағұл Қайшибаев атындағы неврология және нейрореабилитация институты, Алматы қ., Қазақстан Республикасы*

Эссенциалды тремор – жүйке ауруларының кең тараған түріне жатады. Бұл аурудың табиғаты әзірге толық анық емес. Ертеректе бұл патология қалтырауық гиперкинез түрінде байқалатын, қозғалу жүйесінің бұзылуы ретінде қабылданатын. Ал кейбір науқастарда байқалатын депрессия, үрей немесе апатия секілді симптомдар треморлық көрсеткіштің басым болуына байланысты туындайтын организмнің реакциясы саналатын. Когнитивтік функциялардың бұзылуы жасы ұлғайған қарияларда жиі кездесетін еншілес патологияға жатады. Бұл шынымен де солай ма?

Зерттеу жұмысының мақсаты. Эссенциалды тремордың көрінісі байқалған науқастарды беймоторлықтар тобына жатқызудың мүмкіндігі туралы ғылыми әдебиеттерге шолу жасау арқылы тиісті мағлұматтарды саралау.

Материал және әдістері. Тиісті ғылыми мағлұматтарды жинау мақсатымен әдебиеттерге шолу Web of Science, PubMed қорлары арқылы жүргізілді. Нәтижесінде 2000 жылдан бері жарық

Контакты: Шидерова Гузель Бауржановна, врач-невролог, Институт неврологии и нейрореабилитации им. Смагула Кайшибаева, г. Алматы, e-mail: ymrguzel@gmail.com

Contacts: Guzel B Shiderova, neurologist, Institute of Neurology and Neurorehabilitation n.a. Smagul Kaishibaev, Almaty, e-mail: ymrguzel@gmail.com

Поступила: 29.01.2021

Принята: 25.02.2021

көрген мақалалар зерделеуден өткізілді. Ғылыми еңбектерді саралау кезінде «эссенциалды тремормен» бірге «беймоторлық симптомдар, үрей, депрессия, апатия, когнитивті өзгерістер, ұйқының бұзылуы, есту және сезіну қабілеттерінің бұзылуы» секілді атаулар жетекшілікке алынды. Іздену жұмыстарына эссенциалдық тремордың белгісі байқалған науқастарды зерттеуге бағытталған метаталдаулар, баламасыз зерттеулердің түпнұсқасы, ретроспективті және когнитивті зерттеулер негіз болды.

Нәтижелері және талқылауы. «Үрей, депрессия, апатия, когнитивті өзгерістер, ұйқының бұзылуы, есту және сезіну қабілеттерінің бұзылуы» секілді симптомдар эссенциалды тремордың белгісі бар науқастардың барлығына тән екендігі анықталды. Симптомдардың алғашқы үшеуін тремордың басталуына байланысты орын алатын реакция деп санауға болады. Когнитивтік функциялардың, есту және сезім қабілеттерінің бұзылуы жасы ұлғайған қарияларда жиі кездесетін, негізгі ауруға еншілес паталогия деп саналды. Бірақ әрқашанда солай болады деп ойлау – жиі кездесетін қателіктің нышаны. Соңғы 20 жыл аралығында жарық көрген ғылыми еңбектер аурулардың аталмыш клиникалық көрінісі бар түрлерін «беймоторлық» сипаттағы эссенциалдық тремор деп санау қажет екендігін дәлелдейді.

Қорытынды. Соңғы кездері неврология саласының мамандары эссенциалды треморды дифференциалдық тұрғыдан диагностикалау мәселесіне жете көңіл бөлуде. Бастапқы кезеңде аурудың осы түрін диагностикадан өткізу біршама оңай болып көрінгенімен, кейінгі кезде жүргізілген зерттеу нәтижелері оның қозғалу функциясын бұзушы гетерогенді ауру екендігін дәлелдей түседі. Сонымен қатар, бұл ауру өзінің патофизиологиялық тұрақсыздығына байланысты клиникалық көріністердің көптеген сипаттарын да қоса туғызуы мүмкін.

Негізгі сөздер: эссенциалды тремор, беймоторлы симптомдар, үрей, депрессия, когнитивтік өзгерістер, деменция.

SUMMARY ESSENTIAL TREMOR NOT JUST A TREMOR (REVIEW)

Guzel B SHIDEROVA, <https://orcid.org/0000-0002-2717-2414>,
Altynay S KARIMOVA, <https://orcid.org/0000-0002-6249-1998>,
Gulnaz S KAISHIBAYEVA, <https://orcid.org/0000-0002-3431-7300>,
Gulmira T AMRAYEVA, <https://orcid.org/0000-0002-3385-6601>

Institute of Neurology and Neurorehabilitation n.a. Smagul Kaishibayev, Almaty, Republic of Kazakhstan

Essential tremor is one of the most common movement disorders. The nature of this disease is not fully understood. It was believed that this pathology manifests itself only by tremor, and symptoms such as depression, anxiety and apathy in patients with essential tremor can only be regarded as a reaction to the presence of tremor. Cognitive impairment is a concomitant pathology that can occur in the elderly, which accounts for a more frequent onset of the disease. But is it really so

Purpose of the study. To study the literature data to identify the presence in patients with essential tremor of such signs that can be attributed to the group of "non-motor" symptoms.

Material and methods. In order to study the literature data, a search was carried out in the Web of Science, PubMed databases. During the search, all articles published since 2000 were examined and the following terms were used in combination with "essential tremor": "non-motor symptoms", "anxiety", "depression", "apathy", "cognitive impairment", "sleep disorders", "hearing impairment", "hyposmia". The main search terms were studies based on the study of patients with essential tremor: meta-analyses, original studies, retrospective and cohort studies.

Results and discussion. It can be unambiguously argued that symptoms such as anxiety, depression, apathy and cognitive, hearing and smell dysfunctions are characterised to the patients with essential tremor. The first three manifestations were attributed to the response to the presence of tremor. And cognitive functions, hearing and smell dysfunctions was considered a concomitant pathology, which occurs quite often in old age, which accounts for a more frequent onset of the disease. But in reality, everything is not so simple. The literature data, which began to appear over the past 20 years, make it clear that the previously mentioned clinical manifestations may well be regarded as "non-motor" symptoms of essential tremor.

Conclusion. Nowadays neurologists are increasingly faced with the problem of differential diagnosis of essential tremor. Despite the fact that everything was very simple and clear on the diagnosis of this disease, in recent years more and more data have appeared in favor of the fact that essential tremor is a heterogeneous disease that manifests not only by tremor. But this is also a disease, which, due to its heterogeneity of pathophysiology, can give great variability in the clinical picture.

Keywords: essential tremor, nonmotor symptoms, anxiety, depression, cognitive impairment, dementia.

For reference: Shiderova GB, Karimova AS, KAishibayeva GS, Amrayeva GT. Essential tremor not just a tremor (review). *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2021;1(223):39-43 (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2021-223-1-39-43

Эссенциальный тремор (ЭТ) - это одно из самых распространенных заболеваний нервной системы, которое проявляется дрожательным гиперкинезом чаще всего в верхних частях тела (голова, голосовые связки, руки). Как было принято ранее, данный диагноз выставлялся на основании клинического осмотра, в котором учитывалось не только наличие самого постурально-кинетического тремора, но также и длительность течения (не менее трех лет), отсутствие брадикинезии и ригидности. Однако, после пересмотра Обществом двигательных расстройств и болезни Паркинсона (БП) в 2018 году был введен термин «Эссенциальный тремор плюс синдром». Это понятие включает в себя то, что допускается возможность проявления классического течения эссенциального тремора с другими синдромами, которые могут включать в себя такие симптомы, как ригидность, дистония, когнитивные нарушения, деменция и др. [1].

Целью данного исследования является изучение различных источников, где указывается, что эссенциальный тремор проявляется не только дрожанием, но и рядом других симптомов, которые можно будет отнести к категории “немоторные” проявления.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С целью изучения литературных данных был осуществлен поиск в базах Web of Science, PubMed. В процессе поиска были изучены все статьи, которые были выпущены, начиная с 2000 года, и использованы следующие термины в комбинации с “эссенциальный тремор”: “немоторные симптомы”, “тревожность”, “депрессия”, “апатия”, “когнитивные нарушения”, “нарушение сна”, “нарушение слуха”, “нарушение обоняния”. Основным условием поиска являлись исследования, основанные на изучении пациентов с эссенциальным тремором: метаанализы, оригинальные исследования, ретроспективные и когортные исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В практике невролога более привычно ассоциировать такое понятие, как “немоторные проявления” с болезнью Паркинсона, так как давно известно, что подобное заболевание проявляется не только двигательными нарушениями, как, например, брадикинезия, нарушение походки, в некоторых случаях дрожание, но и такими симптомами, как запоры, нарушения мочеиспускания, апатия, депрессия, нарушения сна и памяти и др.

Если обратиться к патофизиологии эссенциального тремора, то уже становится понятным, что участие в формировании заболевания различных областей мозга, повреждение которых может вызвать не только тремор, но и ряд других симптомов.

Условно немоторные проявления ЭТ можно разделить на 4 группы. К первой отнесем психоневрологические проявления - это тревожность, депрессия, апатия. Ко второй - когнитивные нарушения: любые нарушения памяти, деменция. В третью группу можно отнести нарушения обоняния и слуха. Четвертая группа может включать остальные симптомы: нарушение мочеиспускания, запоры, нарушения сна [2, 3].

Депрессия. Подобные проявления у пациентов с ЭТ всегда однозначно связывали с наличием у них дрожания,

от которого эмоциональный фон значительно страдал. И в таких исследованиях, как Chandran et al., где использовалась для оценки депрессии шкала Гамильтона, Sengul et al., где для той оценки выраженности депрессии уже использовалась шкала Бека и Li et al., в котором была взята шкала Монгомери-Асберга, показывали, что депрессия у пациентов с ЭТ была более частым проявлением по сравнению с контрольными группами. При этом степень выраженности коррелировала с тяжестью тремора у всех пациентов с диагнозом ЭТ [4, 5, 6]. Но на сегодня с появлением функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), все больше данных за то, что это не просто следствие наличия тремора. Было выявлено поражение не только мозжечка и базальных ганглий, но и таких зон, как префронтальная кора, передняя поясная кора, миндалины, гиппокамп. Как известно, поражение префронтальной коры, переднепоясной коры и миндалевидного тела наблюдается у людей, страдающих депрессией. Более того, миндалевидное тело связано с мозжечком и голубым пятном, участвует в патофизиологии ЭТ [7]. A Lenka A. et al. в работе с другими исследователями предполагает, что депрессия может быть премоторным проявлением заболевания, как при БП, таким признаком является развитие у пациентов нарушение обоняния.

Но и нельзя игнорировать возможность того, что депрессия все же может быть как первичным проявлением заболевания, так и вторичным [8]. Во-первых, не известна до конца патофизиология самого ЭТ. Во-вторых, все больше данных за гетерогенную природу данной патологии, что может указывать на возможность существования разных видов течения заболевания, которые в свою очередь проявляются неодинаково.

Апатия. При оценке апатии было выявлено следующее: в публикации Louis et al. было описано, что при оценке апатии 79 пациентов с ЭТ наряду с другими пациентами с такими диагнозами, как БП, - 39 человек, дистония – 20 и 80 – контрольная было выявлено, что апатия у большинства пациентов с ЭТ была и у тех, у кого отсутствовала депрессия [9]. Позже была опубликована работа Musacchio T. et al. при оценке апатии у пациентов, было выявлено, что она не коррелировала ни с полом и возрастом, ни с тяжестью тремора, ни со степенью тяжести депрессии. Полученные данные в этом исследовании также подтвердили, что апатия не является проявлением депрессии у пациентов с ЭТ [10, 11].

Тревожность. Одно из самых частых проявлений у пациентов с ЭТ. В работе Sengul et al. было выявлено, что у пациентов с ЭТ тревожность легкой и средней степени встречалась в 5 раз чаще по сравнению с контрольной группой [5]. Подтвердили тот факт, что при ЭТ тревожность встречается довольно часто и Chandran et al., где при сравнении 50 пациентов с ЭТ с контрольной группой в том же количестве было выявлено, что в последней тревожность встречалась реже, чем в первой группе [4]. Хотелось бы отметить, что ранее врачи всегда связывали наличие подобного проявления с дрожанием, от которого пациентам элементарно было неловко перед окружающими. Но в работе Musacchio T. et al. при оценке тревожности у пациентов с ЭТ было выявлено, что она не связана ни с возрастом, ни с полом, но прослеживалась корреляция между

выраженностью тремора и степенью уровня тревожности у пациентов с ЭТ. Ещё находкой для тех же исследователей было то, что после проведения глубинной мозговой стимуляции (DBS) как тремор, так и тревожность у пациентов снижались, а это может быть обусловлено участием в патофизиологических механизмах одних и тех же областей головного мозга [10, 12].

Хотелось бы отметить, что тревожность у тех пациентов, которых присутствует тремор головы и рук, более тревожны по сравнению с теми, у кого лишь тремор рук [13]. Интересен тот факт, что у пациентов, состоящих в браке, уровень тревожности был выше по сравнению с одиночками [14].

Когнитивные нарушения. Чаще всего у пациентов с ЭТ встречаются следующие симптомы: затруднение при назывании предметов, снижение беглости речи, наличие алекситимии, нарушение вербальной и рабочей памяти [8,15, 16].

В силу того, что ЭТ чаще всего дебютирует у пациентов пожилого возраста, специалисты считали, что когнитивные нарушения - это не что иное, как характерное для людей в этом возрасте. Однако, в работе Shalash A. et al., где пациенты были разделены на 2 группы: младше 45 лет и старше 45 лет, было выявлено, что при оценке когнитивных нарушений в группе «младше 45 лет» они были выражены значительно, чем во второй группе, что опровергает теорию корреляции нарушений мыслительных способностей у пациентов с возрастом [17].

Обоняние и слух. Нарушение слуха у пациентов с ЭТ связывают в некоторых источниках с возможной патологией улитки, а где-то с таким белком, как коннексин, который участвует в ряде патологических состояний у человека, в частности при потере слуха и нейродегенеративных расстройствах [17, 18]. При обследовании в домах престарелых 250 пациентов с ЭТ, 127 с БП и 127 здоровых людей было выявлено, что слуховой аппарат был у большинства пациентов с ЭТ, а при выборке из них 74 пациентов при проведении аудиометрии чистым тоном выявлены аномальные значения на высоких частотах, что говорит в пользу наличия у таких пациентов высокочастотной нейросенсорной тугоухости [19]. В работе Altuntaş et al. при проведении аудиометрии с использованием чистого тона опытным путем показали, что нейросенсорная тугоухость у пациентов с ЭТ скорее вызвана улиткой, нежели ретрокохлеарной патологией [20].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 Louis ED, Bares M, Benito-Leon J, Fahn S, Frucht SJ, Jankovic J, Ondo WG, Pal PK, Tan EK. Essential tremor-plus: a controversial new concept. *Lancet Neurol.* 2020 Mar;19(3):266-270. Epub 2019 Nov 22. PMID: 31767343. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30398-9
- 2 Louis ED. Non-motor Symptoms in Essential Tremor: A Review of the Current Data and State of the Field. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016 Jan;22(0 1):S115-8. PMID: 26343494; PMCID: PMC4764070. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.08.034
- 3 Chunling W, Zheng X. Review on clinical update of essential tremor. *Neurol Sci.* 2016 Apr;37(4):495-502. Epub 2016 Jan 9. PMID: 26749268. doi: 10.1007/s10072-015-2380-1
- 4 Sengul Y, Sengul HS, Yucekaya SK, Yucel S, Bakim B, Pazarcı NK, Özdemir G. Acta. Cognitive functions, fatigue, depression, anxiety, and sleep disturbances: assessment of nonmotor features in young patients with essential tremor. *Neurol Belg.* 2015 Sep; 115(3):281-7. PMID: 25471376. doi: 10.1007/s13760-014-0396-6
- 5 Chandran V, Pal PK. Essential tremor: beyond the motor features. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012 Jun;18(5):407-13.

Обонятельная дисфункция является типичным проявлением многих нейродегенеративных заболеваний. Поэтому и не остался без внимания и у пациентов с ЭТ. Учитывая роль мозжечка в патофизиологии обонятельной дисфункции, возможно наличие признаков невыраженной гипосмии у пациентов с ЭТ. Но по сравнению с пациентами с БП, где нарушение обоняния является одним из главных немоторных проявлений, в ряде работ было наглядно показано, что данный симптом не столь часто встречается у пациентов с ЭТ [13, 19, 23].

Некоторые исследователи отмечают наличие таких симптомов, как проблемы с мочеиспусканием, запоры, нарушения сна, но они встречаются реже по сравнению с проявлениями, упомянутыми выше [22-25]. В работе Medeiros et al. высказано предположение, что у пациентов с ЭТ и гипосмией есть вероятность, что в итоге может перейти в БП, но это утверждение не совсем может быть верно, так как допускается вариант наличия ЭТ плюс синдром [26].

ВЫВОДЫ

Учитывая данные исследований, которые были изучены, можно прийти к следующему: ЭТ - это гетерогенное заболевание, которое проявляется не только двигательным нарушением в виде тремора. Но это и заболевание, которое своей неоднородностью патофизиологии, где мозжечок играет одну из главных ролей, может давать большую вариабельность в клинической картине.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования; одобрении, анализе и обработке данных; написании первого варианта статьи; в окончательном утверждении статьи для печати.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Epub 2012 Jan 2. PMID: 22217558. doi: 10.1016/j.parkreldis.2011.12.003

6 Li ZW, Xie MJ, Tian DS, Li JJ, Zhang JP, Jiao L, Tang ZP, Tang RH. Characteristics of depressive symptoms in essential tremor. *J Clin Neurosci.* 2011 Jan;18(1):52-6

7 Sengul Y, Otcu H, Ustun I, Sengul HS, Cersonsky T, Alkan A, Louis ED. Neuroimaging depression and anxiety in essential tremor: A diffusion tensor imaging study. *Clin Imaging.* 2019 Nov-Dec;58:96-104. Epub 2019 Jun 27. PMID: 31284179. doi: 10.1016/j.clinimag.2019.06.016

8 Lenka A, Benito-León J, Louis ED. Is there a Premotor Phase of Essential Tremor? *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).* 2017 Oct 5;7:498. PMID: 29051842. PMCID: PMC5633681. doi: 10.7916/D80S01VK

9 Louis ED, Huey ED, Gerbin M, Viner AS. Apathy in essential tremor, dystonia, and Parkinson's disease: a comparison with normal controls. *Mov Disord.* 2012 Mar; 27(3):432-4. Epub 2011 Dec 19. PMID: 22183872. PMCID: PMC3684437. doi: 10.1002/mds.24049

- 10 Musacchio T, Purrer V, Papagianni A, Fleischer A, Mackenrodt D, Malsch C, Gelbrich G, Steigerwald F, Volkmann J, Klebe S. Non-Motor Symptoms of Essential Tremor Are Independent of Tremor Severity and Have an Impact on Quality of Life. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2016 Mar 8;6:361. PMID: 26989573. PMCID: PMC4790197. doi: 10.7916/D8542NCH
- 11 Barbosa R, Mendonça M, Ladeira F, Miguel R, Bugalho P. Probable REM-Sleep Behavior Disorder and Dysautonomic Symptoms in Essential Tremor. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2017 Dec 29;7:522. PMID: 29520329. PMCID: PMC5840316. doi: 10.7916/D8Z61VW5
- 12 Jhunjhunwala K, Pal PK. The Non-motor Features of Essential Tremor: A Primary Disease Feature or Just a Secondary Phenomenon? *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2014 Aug 5;4:255. PMID: 25120945. PMCID: PMC4122824. doi: 10.7916/D8D798MZ
- 13 Bologna M, Berardelli I, Paparella G, Ferrazzano G, Angelini L, Giustini P, Berardelli A. Tremor Distribution and the Variable Clinical Presentation of Essential Tremor. *The Cerebellum*. 2019. doi:10.1007/s12311-019-01070-0
- 14 Acar BA, Acar T. Essential Tremor is not Only a Movement Disorder; Its Relationship with Sleep and Anxiety. *Noro Psikiyatrs Ars*. 2019 Mar;56(1):18-22. Epub 2018 Sep 17. PMID: 30911232. PMCID: PMC6427083. doi: 10.5152/npa.2017.22858
- 15 Tan EK, Fook-Chong S, Lum SY, Gabriel C, Koh KK, Prakash KM, Louis ED. Non-motor manifestations in essential tremor: use of a validated instrument to evaluate a wide spectrum of symptoms. *Parkinsonism Relat Disord*. 2005 Sep;11(6):375-80. PMID: 16102997. doi: 10.1016/j.parkreldis.2005.04.007
- 16 Tantik Pak A, Otcu H, Sengul HS, Corakci Z, Sengul Y, Alkan A. Cognitive and brain micro-structural correlates of alexithymia in essential tremor patients. *Appl Neuropsychol Adult*. 2020 Jul 11:1-10. Epub ahead of print. PMID: 32657147. doi: 10.1080/23279095.2020.1786693
- 17 Shalash AS, Mohamed H, Mansour AH, Elkady A, Elrassas H, Hamid E, Elbalkimy MH. Clinical Profile of Non-Motor Symptoms in Patients with Essential Tremor: Impact on Quality of Life and Age-Related Differences. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2019 Dec 6;9:10. PMID: 31867132. PMCID: PMC6898893. doi: 10.7916/tohm.v0.736
- 18 Ondo WG, Sutton L, Dat Vuong K, Lai D, Jankovic J. Hearing impairment in essential tremor. *Neurology*. 2003 Oct 28;61(8):1093-7. PMID: 14581670. doi: 10.1212/01.wnl.0000086376.40750.af
- 19 Sengul Y. Auditory and Olfactory Deficits in Essential Tremor - Review of the Current Evidence. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2020 Jun 9;10:3. PMID: 32775017. PMCID: PMC7394198. doi: 10.5334/tohm.57
- 20 Altuntaş EE, Uysal IO, Sentürk IA, Topaktaş S. Audio-vestibular evaluation in patients with essential tremor. Balaban H, *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012 Jun; 269(6):1577-81.
- 21 Yilmaz NH, Akbostanci MC, Yilmaz N. Sensorineural Hearing Loss in Non-depressed Essential Tremor Cases and Controls: A Clinical and Audiometric Study. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2015; 5:281. PMID: 25667817. PMCID: PMC4314288. doi: 10.7916/D8XW4HKQ
- 22 Giorelli M, Bagnoli J, Consiglio L, Difazio P, Zizza D, Zimatore GB. Change in Non-motor Symptoms in Parkinson's Disease and Essential Tremor Patients: A One-year Follow-up Study. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2014 Apr 14;4:216. PMID: 24757583. PMCID: PMC3986491. doi: 10.7916/D82J68TH.
- 23 Louis ED. Non-motor symptoms in essential tremor: A review of the current data and state of the field. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Jan;22 Suppl 1(0 1):S115-8. PMID: 26343494; PMCID: PMC4764070. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.08.034
- 24 Wu Y, Wang X, Wang C, Sun Q, Song N, Zhou Y, Jiang Q, Qiao Y, Xu J, Liang L, Tang H, Ma J, Gao X, Chen SD. Prevalence and clinical features of non-motor symptoms of essential tremor in Shanghai rural area. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Jan;22:15-20. PMID: 26777409. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.10.617
- 25 Giorelli M, Bagnoli J, Consiglio L, Lopane M, Zimatore GB, Zizza D, Difazio P. Do non-motor symptoms in Parkinson's disease differ from essential tremor before initial diagnosis? A clinical and scintigraphic study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014 Jan;20(1):17-21. Epub 2013 Sep 12. PMID: 24080307. doi: 10.1016/j.parkreldis.2013.09.004
- 26 Medeiros LM, de Castro PC, Felício AC, Queiros BB, Silva SM, Ferraz HB, Bertolucci PH, Borges V. Patients with essential tremor can have manual dexterity and attention deficits with no impairments in other cognitive functions. *Arq Neuropsiquiatr*. 2016 Feb;74(2):122-7. PMID: 26982989. doi: 10.1590/0004-282X20160006