

# Psichologiniai ir neurokognityviniai esencialinio tremoro aspektai: naratyvinė apžvalga

**B. Kaminskas\***

**G. Gelžiniene\*\***

**G. Pšemeneckienė\*\***

**A. Pranckevičienė\*\*\***

*\*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas,*

*Neuromokslų institutas;*

*Lietuvos sveikatos mokslų*

*universitetas, Visuomenės*

*sveikatos fakultetas, Sveikatos*

*psichologijos katedra*

*\*\*Lietuvos sveikatos mokslų*

*universitetas, Medicinos fakultetas,*

*Neurologijos klinika*

*\*\*\*Lietuvos sveikatos mokslų*

*universitetas, Neuromokslų*

*institutas*

**Santrauka.** Esencialinis tremoras (ET) – vienas dažniausių judesių sutrikimų. Juo serga apie 6 % vyresnių nei 60 metų amžiaus žmonių. Ilgą laiką ET buvo suvokiamas kaip viensimptomis sutrikimas, kuriam būdingas rankų ir galimas papildomas kitų kūno dalių tremoras, ir gerybinė eiga. Tačiau pastarųjų metų tyrimai kelia klausimų, ar nereikėtų persvarstyti ET sampratos, nes ET patiriantiems asmenims nustatoma emocinių, kognityvinių, sensorinių ir kitų nemotorinių simptomų. Šie ligos aspektai reikšmingai veikia ET pacientų gyvenimo kokybę ir negalią. Siūlymai nemotorinius ET simptomus įtraukti į ligos klasifikavimo sistemą susiduria su kliūtimis ir kritika. Viena kliūčių – ET klinikinių požymių ir eigos heterogeniškumas, galimai sąlygotas skirtingos ET etiologijos. Apie ET etiologiją nėra žinoma daug, tačiau kai kurie tyrimai nurodo galimą smegenėlių neurodegeneraciją, kaip dalies ET atvejų priežastį. ET pacientams taip pat būdingas didesnis depresijos, nerimo sutrikimų ir kitų emocinių sunkumų dažnis, pacientai dažnai patiria socialinį nerimą ir gėdą dėl motorinių tremoro simptomų. Sergančiųjų ET imtyse taip pat yra daugiau paplitę lengvas kognityvinis sutrikimas ir demencijos, dažniausiai išskirtinai stipriai paveikiamos vykdomosios funkcijos. Kai kurie tyrėjai emocinius ir neurokognityvinius ET simptomus sieja su pokyčiais smegenėlėse ir jų funkciniuose ryšiuose su kitomis smegenų struktūromis. Šiame straipsnyje aptariami ET klasifikacijos, etiologijos ir eigos klausimai, taip pat apibūdinami psichologiniai ir neurokognityviniai ET aspektai.

**Raktažodžiai:** esencialinis tremoras, smegenėlės, psichiatriniai simptomai, neurokognityviniai sutrikimai, etiologija, eiga.

## ĮVADAS

Esencialinis tremoras (ET) yra judesių sutrikimas, kuriam būdingas rankų ir papildomas galvos, balso ar kitų kūno dalių veiksmo (posturalinis arba kinetinis) tremoras [1]. Ligai progresuojant, gali atsirasti ir intensinis bei ramybės tremoras [2, 3]. Stiprėjantis rankų tremoras gali kelti kasdienių veiklų, tokių kaip valgymas ar rašymas, sunkumų.

ET yra vienas labiausiai paplitusių judesių sutrikimų; juo serga apie 1 % viso pasaulio populiacijos ir apie 6 % vyresnių nei 60 metų žmonių, tad šio sutrikimo paplitimas yra daug didesnis nei Parkinsono ligos [4]. Daugumai pacientų ET simptomai pasireiškia arba iki 20-ųjų arba po 40-ųjų gyvenimo metų, nors yra atvejų, kai tremoro simptomai stebimi nuo pat gimimo [5, 6]. Šis sutrikimas pasižymi dideliu paveldimumu [7].

Ilgą laiką buvo manoma, kad ET smarkiau neveikia paciento gerovės ir stipriai neprogresuoja, todėl buvo vadinas gerybinis šeiminis esencialiniu tremoru [1, 8]. Tačiau pastarųjų dešimtmečių tyrimai atskleidžia, kad ET pasižymi dideliu heterogeniškumu, jį gali lydėti sensoriniai, kognityviniai ir emociniai simptomai, o ET sukeliama negalia gali būti žymi [8].

Šios apžvalgos tikslas – aptarti klasifikavimo tendencijas ir problemas, plačiau patyrinėti neurologinius, psichologinius ir neurokognityvinius ET aspektus.

### Adresas:

*Benediktas Kaminskas*

*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas,*

*Neuromokslų institutas*

*Eivenių g. 4, LT-50161 Kaunas*

*El. paštas benediktas.kaminskas@lsmu.lt*

© Neurologijos seminarai, 2021. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

## ESENCIALINIO TREMORO KLASIFIKACIJOS PROBLEMA

Pirmą kartą Tarptautinėje ligų klasifikacijoje ET pradėtas koduoti („G25.0. Savaiminis (esencialinis) tremoras“) išleidus TLK-10. Tačiau ET apibrėžimas ir diagnozė nėra vienareikšmiai, klinikoje dirbantys praktikai dažnai nesutaria, ar ET yra vienalytis sutrikimas [9]. Tai apsunkina klinikinę praktiką ir mokslinių tyrimų vykdymą. Dėl šios priežasties Tarptautinė Parkinsono ligos ir judesių sutrikimų draugijos (angl. *International Parkinson and Movement Disorder Society*) darbo grupė pateikė naują ET klasifikavimo sistemą [10], pagal kurią ET apibūdinamas kaip sindromas, kuriam būdingas abiejų rankų veiksmo tremoras, trunkantis bent trejus metus, be jokių kitų neurologinių požymių, išskyrus galimą *papildomą* kitų kūno dalių ar balso tremorą. Pacientai turėtų būti priskirti kategorijai „esencialinis tremoras plius“ (ET+), jei jiems yra būdingi ir kiti, neaiškia reikšmę ir ryšį su tremoru turintys neurologiniai simptomai, vadinamieji „minkštieji“ požymiai (angl. „*soft signs*“), pavyzdžiui, atminties pokyčiai ar ramybės tremoras [10]. Ši klasifikavimo sistema siūloma ir dėl to, kad šiuo metu dar nepakankamai žinoma apie ET etiologiją. Tikėtina, kad tai nėra vienas sutrikimas, tad kitų neurologinių požymių fiksavimas ET+ kategorijoje galėtų padėti moksliniuose tyrimuose toliau aiškintis skirtingų formų patogenezę, jas išgryninti.

Tačiau šis naujas klasifikavimo metodas taip pat yra kritikuojamas. Vieno tyrimo metu buvo peržiūrėti 133 tuo metu ET diagnozę turinčių pacientų simptomai ir nustatyta, kad pagal siūlomą klasifikavimo metodą net 83 % iš jų būtų priskiriami ET+ kategorijai dėl papildomų neurologinių požymių, kurių dažniausias yra ramybės tremoras. Tyrimas nustatė, kad ET+ yra daug dažnesnis nei grynasis ET [11].

Klasifikacija taip pat yra kritikuojama, nes neturi aiškaus biologinio pagrindo. ET+ gali tiesiog atspindėti vėlesnę ligos stadiją, be to, diagnozuojant papildomus neurologinius požymius, dažnai remiamasi subjektyvia informacija [12]. Vykdomi tyrimai atskleidžia, kad ET greičiausiai yra heterogeniškas sindromas ir šiuo metu turimos žinios apie šį sutrikimą yra nepakankamos.

## ET ETIOLOGIJOS KLAUSIMAI

Šiuo metu apie ET etiologiją yra žinoma labai mažai, tikėtina, kad ET gali turėti kelias skirtingas etiologijas, kurios šiuo metu nėra galutinai išaiškintos [10, 13].

Nuo 1970 m. vyravo modelis, pagal kurį ET buvo siejamas su ritmiškais apatiniame alyvos branduolyje (lot. *nuclei olivares inferiores*) esančių neuronų iškrovomis, trikdančiomis alyvos smegenėlių signalus [13]. Tačiau šis modelis yra kritikuojamas, nes jam trūksta mokslinio pagrindimo [13]. Pastaraisiais dešimtmečiais daugėja įrodymų, kad ET, ar bent kai kurios jo formos, gali būti susijusios su smegenėlių degeneracija, tiksliau, Purkinjė ląstelių

žūtimi ir jų aksonų bei dendritų morfologiniais pokyčiais, šių ląstelių glutamato receptorių raiška bei Lewy kūnelių kaupimusi melsvosios dėmės (lot. *locus caeruleus*) neuronuose, kurie turi sinapses su Purkinjė ląstelėmis [13, 14]. Patologiniai radiniai ir neurovizualiniai tyrimai ne visada pagrindžia šį modelį, tačiau tai gali atspindėti ir ET heterogeniškumą [14].

ET pasižymi dideliu paveldimumu, nemaža dalis pacientų turi artimų giminaičių, sirgusių šia liga, tad natūralu, kad yra ieškoma genetinių ET žymenų [7]. Rasta bent 14 lokusų ir 11 genų, kurie siejami su ET, įskaitant jonų kanalų veikiančias mutacijas, kurios potencialiai galėtų paaiškinti skirtingus ET tipus, tačiau genetiniai tyrimai yra ankstyvose stadijose [7].

Taip pat yra stebimas galimas ryšys tarp ET ir Parkinsono ligos. Tiek ET, tiek Parkinsono liga pasižymi panašiais simptomais, ET pacientai turi didesnę Parkinsono ligos išsivystymo riziką, kai kurių ET pacientų smegenyse taip pat aptinkama Lewy kūnelių, abiem sutrikimams būdingos kai kurios bendros genetinės mutacijos [15]. Visgi šios sąsajos nėra visiškai išaiškintos ir tikėtina, kad taikytinos tik kai kuriems ET tipams [15].

## KLAUSIMAI, SUSIJĘ SU GERYBINE ET EIGA

Daugumai pacientų ET, laikui bėgant, progresuoja. Tremoras stiprėja apie 2–5 % per metus, ir daliai pacientų ilgainiai sukelia negalią dėl nesugebėjimo atlikti kasdienių ar darbo užduočių tiek tiesiogiai dėl tremoro, tiek dėl atsirandančių psichologinių sunkumų, tokių kaip depresija ir nerimas [16, 17]. ET pacientams rizika susirgti Parkinsono liga yra 4 kartus didesnė nei ET nesergantiems asmenims, taip pat yra pastebima padidėjusi demencijos išsivystymo rizika [18, 19].

Ligos metu taip pat gali pasireikšti nemotoriniai simptomai, tokie kaip pusiausvyros ir eisenos sutrikimai, klausos silpnėjimas, uoslės pokyčiai, miego sutrikimai, psichologiniai ir kognityviniai simptomai [20].

Kai kurie tyrimai rodo, kad ET gali būti susijęs ir su didesniu mirštamumu, nors šioje srityje tyrimų nėra daug ir jų išvados – nevienareikšmės. Iš dalies tai gali būti paaiškinama metodologiniais skirtumais, pavyzdžiui, vyresniu tyrimų dalyvių amžiumi [21–23]. Teigiama, kad kognityviniai pokyčiai, depresija ir koordinacijos sutrikimai yra svarbiausi veiksniai, susiję su didesniu ET pacientų mirštamumu [23]. Šie veiksniai gali padidinti nelaimingų atsitikimų ir traumų riziką, mažinti apetitą, motyvaciją, skatinti nesilaikyti paskirto medicininio gydymo, didinti socialinę izoliaciją ir taip prisidėti prie didesnio ET pacientų mirštamumo [23].

## PSICHOLOGINIAI ET ASPEKTAI

Vis daugiau tyrimų randa sąsajų tarp ET ir psichikos sutrikimų. ET pacientams yra būdingi aukštesni depresijos,

apatijos ir nerimo rodikliai, lyginant su bendrąja populiacija [24]. Įdomu tai, kad ET pacientai turi kiek kitokį depresijos simptomų profilį nei kiti depresija sergantys žmonės – didesnę sunkumą susikaupti ir nuovargį, bet mažiau pesimistinių minčių, liūdesio ir emocinio reaktyvumo [25]. ET pacientams pasireiškianti apatija ne visada susijusi su depresijos simptomais [26]. ET pacientams dažnai būdinga socialinė fobija [27]. Šie psichiatriniai ET aspektai blogina pacientų gyvenimo kokybę [28].

Psichologiniai simptomai ET atveju iš dalies gali būti reaktyvūs. Tyrimai rodo, kad daugiau nei pusė pacientų, net turinčių silpną tremorą, patiria gėdos jausmą dėl tremoro, didelė dalis pacientų pastebi neigiamas kitų žmonių reakcijas į tremorą asmeninėje ir profesinėje aplinkoje [29, 30]. Tremoro intensyvumą gali padidinti stresas, protinė koncentracija (pvz., verbalinės užduotys), o sumažinti – ramybės būseną, vaikščiojimas, miegas, alkoholis [1, 31]. Alkoholis sumažina ET simptomus maždaug 50 % pacientų, tačiau šis efektas trunka trumpai (apie 90 min.) ir dažnai tremoras po šio santykinio ramybės periodo sustiprėja [32, 33]. Alkoholio vartojimas nėra labiau paplitęs tarp ET pacientų [34]. Gėdos jausmas tarp ET pacientų susijęs su dažnesniu tremorą kontroliuojančių vaistų vartojimu [30]. Tačiau asmenybės bruožus analizuojantys tyrimai taip pat atkleidžia ir tam tikras stabilesnes ET pacientų asmenybės charakteristikas. Pavyzdžiui, Thenganatt ir Louis (2012) atliktas tyrimas atskleidė, kad ET pacientai dažniau yra linkę į išankstinį nerimą ir pesimizmą bei nuovargį ir asteniją [35]. Psichosocialiniai faktoriai, tokie kaip socialinis nerimas, menka savivertė ir neigiamų vertinimų baimė, yra susiję su ET sergančių asmenų subjektyviai patiriama negalia [36]. Taigi, viena vertus, psichologiniai ET aspektai gali būti sąlygoti motorinių simptomų, tačiau yra ir tyrimų, rodančių, kad šie aspektai nėra susiję su tremoro intensyvumu. Kai kurie tyrėjai teigia, kad psichologiniai sunkumai yra savarankiški nemotoriniai ET simptomai [28, 37]. Šie simptomai gali būti sukelti biologinių ligos procesų ir, nors kol kas šių procesų patofiziologiniai mechanizmai nėra nustatyti, manoma, kad pokyčiai smegenelėse gali būti susiję ne tik su motoriniais, bet ir su emociniais simptomais [36].

## NEUROKOGNITYVINIAI ET ASPEKTAI

Yra atlikta nemažai tyrimų, rodančių, kad ET pacientams dažniau vystosi kognityviniai sutrikimai [38]. Jiems dažniau nei kitiems to paties amžiaus žmonėms išsivysto lengvas kognityvinis sutrikimas (angl. *mild cognitive impairment*, MCI), panašu, kad tai labiau būdinga ET pacientams, kuriems tremoras pasireiškė vyresniame amžiuje [39]. Demencijos rizika ET pacientams taip pat yra didesnė, lyginant su to paties amžiaus ET nesergančiais žmonėmis. Tai rodo, kad demencija gali būti ir ET, o ne tik amžiaus, požymis [19, 40]. Tačiau yra įrodymų, kad net ir jaunų ET pacientų kognityviniai gebėjimai yra blogesni, jų Monrealio kognityvinio vertinimo įverčiai yra žemesni

[41]. Įdomu tai, kad kognityviniai pokyčiai gali pasireikšti anksčiau už motorinius, tad kai kurie tyrėjai kalba apie priešmotorinę ET fazę [42].

Dažniausiai ir nuosekliausiai yra pastebimi vykdomųjų funkcijų, atminties ir dėmesio pokyčiai [38, 43]. Viename tyrime rasta, kad kognityviniai pokyčiai, lyginant su kontroline populiacija, yra panašūs tarp ET ir Parkinsono ligos pacientų, neturinčių demencijos. Tačiau yra ir skirtumų. Parkinsono ligai būdingas prastasis kalbos sklandumas, ET atveju – lėtesnis informacijos apdorojimo greitis [44]. Pastebėta, kad ET pacientai, kuriems būdingas kognityvinis sutrikimas, linkę savo gebėjimus perversinti ir subjektyviai skundų neišsako, tad yra siūlymų kognityvinius gebėjimus testuoti proaktyviai [45].

Kodėl ET atveju vystosi kognityviniai sunkumai, nėra žinoma, tačiau manoma, kad tai gali būti susiję su pokyčiais smegenelėse ir jų tinkluose su prefrontaline žieve, pilkosios medžiagos degeneracija smegenų žievėje ir baltosios medžiagos pokyčiais [38, 46–48].

Du tyrimai, kuriuose buvo tiriama, kaip greitai normalūs ET pacientų kognityviniai gebėjimai pereina į lengvą kognityvinį sutrikimą, nustatė skirtingą kasmetį regresą: 3,1 % ir 12,5 % [49]. Tačiau abiejų tyrimų imtis buvo labai maža. Neseniai publikuotas tyrimas nustatė, kad ET pacientams yra būdingas net 12,5 % kasmetis kognityvinis regresas, pereinant iš lengvo kognityvinio sutrikimo į demenciją; šis rodiklis yra aukštesnis nei 2,6–6,3 % regresas ET nesergančiose populiacijose [50]. Visgi ET pacientų kognityvinių gebėjimų prastėjimas nėra pakankamai gerai ištyrinėtas, todėl sunku numatyti tikslesnę pacientų ligos eigą [38].

## IŠVADOS

Apibendrinant, ET yra vienas labiausiai paplitusių judesių sutrikimų, kurio būdingiausias simptomas yra rankų veiksmo tremoras, nors kartu gali pasireikšti ir galvos ar balso tremoras. Aiškėja, kad tai nėra vienalytis sutrikimas; gali egzistuoti ET formos su įvairiais papildomais neurologiniais požymiais, o tai apsunkina diagnostiką ir ligos eigos prognozę. Yra svarstomos naujos klasifikacijos sistemos. ET atsiradimo priežastys nėra visiškai išaiškintos, tačiau dalis tyrimų šiuo metu išskiria smegenėlių degeneraciją kaip galimą svarbų faktorių. Taip pat atsiranda tyrimų, rodančių sąsajas tarp ET ir depresijos, apatijos ir nerimo simptomų. Be to, stebimi kognityviniai pokyčiai, dažniausiai vykdomųjų funkcijų ir atminties silpnėjimas, padidėjusi lengvo kognityvinio sutrikimo ir demencijos rizika. Apžvelgus pastarųjų metų publikacijas, gali atrodyti, kad yra daugiau klausimų nei atsakymų. Tačiau pakitęs ET, kaip nevienalytės, nebūtinai gerybinės eigos ligos, vertinimas ir didėjantis mokslininkų dėmesys teikia vilties, kad ateityje sulauksime daugiau atsakymų, kurie pagerins pacientų diagnostikos galimybes, gydymą ir gyvenimo kokybę.

## Literatūra

- Endziniene M, Jurkevičienė G, Laučkaitė K, Micevičienė D, Obelienienė D, Petrikonis K, et al. Parkinsono liga ir kiti judėjimo sutrikimai. In: Neurologijos pagrindai: vadovėlis. 2nd ed. Kaunas: LSMU Leidybos namai, 2019; 107–36.
- Louis ED, Hernandez N, Michalec M. Prevalence and correlates of rest tremor in essential tremor: cross-sectional survey of 831 patients across four distinct cohorts. *Eur J Neurol* 2015; 22(6): 927–32. <https://doi.org/10.1111/ene.12683>
- Louis ED, Frucht SJ, Rios E. Intention tremor in essential tremor: prevalence and association with disease duration. *Mov Disord* 2009; 24(4): 626–7. <https://doi.org/10.1002/mds.22370>
- 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): 534–41. <https://doi.org/10.1002/mds.22838>
- Hopfner F, Ahlf A, Lorenz D, Klebe S, Zeuner KE, Kuhlenbäumer G, et al. Early- and late-onset essential tremor patients represent clinically distinct subgroups. *Mov Disord* 2016; 31(10): 1560–6. <https://doi.org/10.1002/mds.26708>
- Ghosh D, Brar H, Lhamu U, Rothner AD, Erenberg G. A series of 211 children with probable essential tremor. *Mov Disord Clin Pract* 2017; 4(2): 231–6. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12385>
- Deng H, Wu S, Jankovic J. Essential tremor: genetic update. *Expert Rev Mol Med* 2019; 21: e8. <https://doi.org/10.1017/erm.2019.7>
- Louis ED, Okun MS. It is time to remove the “benign” from the essential tremor label. *Parkinsonism Relat Disord* 2011; 17(7): 516–20. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2011.03.012>
- Jankovic J. Essential tremor: a heterogeneous disorder. *Mov Disord* 2002; 17(4): 638–44. <https://doi.org/10.1002/mds.10221>
- Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, Elble RJ, Hallett M, Louis ED, et al. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov Disord* 2018; 33(1): 75–87. <https://doi.org/10.1002/mds.27121>
- Rajalingam R, Breen DP, Lang AE, Fasano A. Essential tremor plus is more common than essential tremor: insights from the reclassification of a cohort of patients with lower limb tremor. *Parkinsonism Relat Disord* 2018; 56: 109–10. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.06.029>
- Louis ED, Bares M, Benito-Leon J, Fahn S, Frucht SJ, Jankovic J, et al. Essential tremor-plus: a controversial new concept. *Lancet Neurol* 2020; 19(3): 266–70. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30398-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30398-9)
- Louis ED. Re-thinking the biology of essential tremor: from models to morphology. *Park Relat Disord* 2014; 20(Suppl 1): S88–93. [https://doi.org/10.1016/S1353-8020\(13\)70023-3](https://doi.org/10.1016/S1353-8020(13)70023-3)
- Mavroudis I, Petridis F, Kazis D. Neuroimaging and neuropathological findings in essential tremor. *Acta Neurol Scand* 2019; 139(6): 491–6. <https://doi.org/10.1111/ane.13101>
- Tarakad A, Jankovic J. Essential tremor and Parkinson’s disease: exploring the relationship. *Tremor Other Hyperkinet Mov* 2019; 8: 589. <https://doi.org/10.5334/tohm.441>
- Louis ED, Agnew A, Gillman A, Gerbin M, Viner AS. Estimating annual rate of decline: prospective, longitudinal data on arm tremor severity in two groups of essential tremor cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82(7): 761–5. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2010.229740>
- Louis ED, Barnes L, Albert SM, Cote L, Schneier FR, Pulman SL, et al. Correlates of functional disability in essential tremor. *Mov Disord* 2001; 16(5): 914–20. <https://doi.org/10.1002/mds.1184>
- Benito-León J, Louis ED, Bermejo-Pareja F. Risk of incident Parkinson’s disease and parkinsonism in essential tremor: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80(4): 423–5. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.147223>
- Thawani SP, Schupf N, Louis ED. Essential tremor is associated with dementia: prospective population-based study in New York. *Neurology* 2009; 73(8): 621–5. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181b389f1>
- Shanker V. Essential tremor: diagnosis and management. *BMJ* 2019; 366: 14485. <https://doi.org/10.1136/bmj.14485>
- Louis ED, Benito-León J, Ottman R, Bermejo-Pareja F. A population-based study of mortality in essential tremor. *Neurology* 2007; 69(21): 1982–9. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000279339.87987.d7>
- Rajput AH, Offord KP, Beard CM, Kurland LT. Essential tremor in Rochester, Minnesota: a 45-year study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47(5): 466–70. <https://doi.org/10.1136/jnnp.47.5.466>
- Zubair A, Cersonsky TEK, Kellner S, Huey ED, Cosentino S, Louis ED. What predicts mortality in essential tremor? A prospective, longitudinal study of elders. *Front Neurol* 2018; 9: 1077. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.01077>
- Louis ED. Non-motor symptoms in essential tremor: a review of the current data and state of the field. *Park Relat Disord* 2016; 22(Suppl 1): S115–8. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.08.034>
- Li ZW, Xie MJ, Tian DS, Li JJ, Zhang JP, Jiao L, et al. Characteristics of depressive symptoms in essential tremor. *J Clin Neurosci* 2011; 18(1): 52–6. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2010.05.021>
- 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; 27(3): 432–4. <https://doi.org/10.1002/mds.24049>
- Schneier FR, Barnes LF, Albert SM, Louis ED. Characteristics of social phobia among persons with essential tremor. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(5): 367–72. <https://doi.org/10.4088/JCP.v62n0511>
- Musacchio T, Purrer V, Papagianni A, Fleischer A, Mackenrodt D, Malsch C, et al. Non-motor symptoms of essential tremor are independent of tremor severity and have an impact on quality of life. *Tremor Other Hyperkinet Mov* 2016; 6: 361. <https://doi.org/10.5334/tohm.284>
- Lorenz D, Poremba C, Papengut F, Schreiber S, Deuschl G. The psychosocial burden of essential tremor in an outpatient- and a community-based cohort. *Eur J Neurol* 2011; 18(7): 972–9. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03295.x>
- Louis ED, Rios E. Embarrassment in essential tremor: prevalence, clinical correlates and therapeutic implications. *Park Relat Disord* 2009; 15(7): 535–8. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2008.10.006>
- Wright BA, Michalec M, Louis ED. Triggering essential head tremor with sustained phonation: a clinical phenomenon with potential diagnostic value. *Park Relat Disord* 2014; 20(2): 230–2. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.10.019>

32. Knudsen K, Lorenz D, Deuschl G. A clinical test for the alcohol sensitivity of essential tremor. *Mov Disord* 2011; 26(12): 2291–5. <https://doi.org/10.1002/mds.23846>
33. Hopfner F, Erhart T, Knudsen K, Lorenz D, Schneider SA, Zeuner KE, et al. Testing for alcohol sensitivity of tremor amplitude in a large cohort with essential tremor. *Park Relat Disord* 2015; 21(8): 848–51. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.05.005>
34. Louis ED, Jurewicz EC, Applegate LK, Luchsinger JA, Factor-Litvak P, Parides M. Semiquantitative study of current coffee, caffeine, and ethanol intake in essential tremor cases and controls. *Mov Disord* 2004; 19(5): 499–504. <https://doi.org/10.1002/mds.20035>
35. Thenganatt MA, Louis ED. Personality profile in essential tremor: a case-control study. *Park Relat Disord* 2012; 18(9): 1042–4. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2012.05.015>
36. Thangavelu K, Talk AC, Clark GI, Dissanayaka NNW. Psychosocial factors and perceived tremor disability in essential tremor. *Neurosci Biobehav Rev* 2020; 108: 246–53. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.10.021>
37. Louis ED, Benito-León J, Bermejo-Pareja F. Self-reported depression and anti-depressant medication use in essential tremor: cross-sectional and prospective analyses in a population-based study. *Eur J Neurol* 2007; 14(10): 1138–46. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2007.01923.x>
38. Louis ED, Joyce JL, Cosentino S. Mind the gaps: what we don't know about cognitive impairment in essential tremor. *Park Relat Disord* 2019; 63: 10–9. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.02.038>
39. Benito-León J, Louis ED, Mitchell AJ, Bermejo-Pareja F. Elderly-onset essential tremor and mild cognitive impairment: a population-based study (NEDICES). *J Alzheimer's Dis* 2011; 23(4): 727–35. <https://doi.org/10.3233/JAD-2011-101572>
40. Bermejo-Pareja F, Louis ED, Benito-León J. Risk of incident dementia in essential tremor: a population-based study. *Mov Disord* 2007; 22(11): 1573–80. <https://doi.org/10.1002/mds.21553>
41. Sengul Y, Sengul HS, Yucekaya SK, Yucel S, Bakim B, Pazarci NK, et al. Cognitive functions, fatigue, depression, anxiety, and sleep disturbances: assessment of nonmotor features in young patients with essential tremor. *Acta Neurol Belg* 2015; 115(3): 281–7. <https://doi.org/10.1007/s13760-014-0396-6>
42. Lenka A, Benito-León J, Louis ED. Is there a premotor phase of essential tremor? *Tremor Other Hyperkinet Mov* 2017; 7: 498. <https://doi.org/10.5334/tohm.382>
43. Janicki SC, Cosentino S, Louis ED. The cognitive side of essential tremor: what are the therapeutic implications? *Ther Adv Neurol Disord* 2013; 6(6): 353–68. <https://doi.org/10.1177/1756285613489591>
44. Sánchez-Ferro, Benito-León J, Louis ED, Contador I, Hernández-Gallego J, Puertas-Martín V, et al. Cognition in non-demented Parkinson's disease vs essential tremor: a population-based study. *Acta Neurol Scand* 2017; 136(5): 393–400. <https://doi.org/10.1111/ane.12752>
45. Azar M, Bertrand E, Louis ED, Huey E, Collins K, Rohl B, et al. Awareness of cognitive impairment in individuals with essential tremor. *J Neurol Sci* 2017; 377: 155–60. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.04.009>
46. Benito-León J, Mato-Abad V, Louis ED, Hernández-Tamames JA, Álvarez-Linera J, Bermejo-Pareja F, et al. White matter microstructural changes are related to cognitive dysfunction in essential tremor. *Sci Rep* 2017; 7(1): 2978. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02596-1>
47. Lenka A, Bhalsing KS, Panda R, Jhunjhunwala K, Naduthota RM, Saini J, et al. Role of altered cerebello-thalamo-cortical network in the neurobiology of essential tremor. *Neuroradiology* 2017; 59(2): 157–68. <https://doi.org/10.1007/s00234-016-1771-1>
48. Cameron E, Dyke JP, Hernandez N, Louis ED, Dydak U. Cerebral gray matter volume losses in essential tremor: a case-control study using high resolution tissue probability maps. *Park Relat Disord* 2018; 51: 85–90. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.03.008>
49. Sinoff G, Badarny S. Mild cognitive impairment, dementia, and affective disorders in essential tremor: a prospective study. *Tremor Other Hyperkinet Mov* 2014; 4: 227. <https://doi.org/10.5334/tohm.179>
50. Radler KH, Zrodowska MA, Dowd H, Cersonsky TEK, Huey ED, Cosentino S, et al. Rate of progression from mild cognitive impairment to dementia in an essential tremor cohort: a prospective, longitudinal study. *Park Relat Disord* 2020; 74(15 Supplement): 38–42. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2020.04.008>

**B. Kaminskas, G. Gelžinienė, G. Pšemeneckienė, A. Pranckevičienė**

#### **PSYCHOLOGICAL AND NEUROCOGNITIVE ASPECTS OF ESSENTIAL TREMOR: A NARRATIVE REVIEW**

##### **Summary**

Essential tremor (ET) is one of the most common movement disorders affecting around 6% of people over the age of 60. ET has long been thought as a monosymptomatic and relatively benign disorder characterised by tremor of the hands and possibly additional tremor of other parts of the body. However, recent research raises questions about the need to reconsider ET as mood, cognitive, sensory, and other non-motor symptoms are experienced by ET patients. These aspects of the disorder can significantly affect the quality of life and disability of ET patients. Proposals to include non-motor symptoms of ET into the disease classification system face obstacles and criticism. One of the obstacles is the heterogeneity of ET clinical features, which is possibly related to different etiologies of ET. Not much is known about the etiology of ET, but some studies suggest possible cerebellar neurodegeneration as the cause of some cases of ET. ET patients have a higher incidence of depression, anxiety disorders and other emotional difficulties, they often experience social anxiety and shame due to motor symptoms. There is also a higher prevalence of mild cognitive impairment and dementia among ET patients, usually with a particularly strong impact on executive functions. Some researchers link mood and neurocognitive symptoms of ET to changes in the cerebellum and its functional networks with other brain structures. The article reviews questions relating to ET classification, etiology, progression, and describes psychological and neurocognitive aspects of ET.

**Keywords:** essential tremor, cerebellum, psychiatric symptoms, neurocognitive disorders, etiology, progression.

Gauta:  
2021 09 21

Priimta spaudai:  
2021 12 10