



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

PARKİNSON HASTALIĞINDA RE-EMERGENT TREMOR

Dr. Mümüne BOZDAĞ KİRAZ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof.Dr. Okan DOĞU

2018 -MERSİN



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

PARKİNSON HASTALIĞINDA RE-EMERGENT TREMOR

Dr. Mümüne BOZDAĞ KİRAZ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof.Dr. Okan DOĞU

2018 -MERSİN

TEŞEKKÜR

Asistanlığa başladığım günden beri destekleri ve katkılarıyla hep yanımda olan hocalarım Prof. Dr. Okan DOğU, Prof. Dr. Aynur ÖZGE, Prof. Dr. Serhan SEVİM, Prof. Dr. Arda YILMAZ ve Prof. Dr. Hakan KALEAğASI'na; Çocuk Nöroloji rotasyonum sırasında çok Őey öğreten hocam Prof. Dr. Çetin OKUYAZ'a ve İç Hastalıkları Anabilimdalı öğretim üyelerine, Radyoloji Anabilimdalı öğretim üyelerine, Kardiyoloji Anabilim dalı öğretim üyelerine, Psikiyatri Anabilimdalı öğretim üyelerine; tez çalışmam boyunca yardımları için tez danışman hocam Prof. Dr. Okan DOğU'ya; her zaman yanımda olan Uzm. Dr. Nevra ÖKSÜZ'e; eğitim süresince beraber çalıştığım Nöroloji Anabilimdalı ailesine ve beni bugünlere getiren canım aileme, anlayışları için eşim ve oğlum Emir 'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	
İÇİNDEKİLER	
ÖZET	5
ABSTRACT	7
1.GİRİŞ VE AMAÇ	9
2.GENEL BİLGİLER	10
PARKİNSON HASTALIĞI	10
Epidemiyoloji	12
Parkinson Hastalığının Patofizyolojisi	12
Parkinson Hastalığının Klinik Özellikleri	15
Nonmotor Semptomlar	19
Tanı–Ayırıcı Tanı	23
Tanı Kriterleri	23
3.GEREÇ VE YÖNTEM	26
Kullanılan Ölçekler	27
İstatistiksel Analiz	28
4.BULGULAR	29
5.TARTIŞMA	39
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	44
7.KAYNAKLAR	45
KISALTMALAR DİZİNİ	58
TABLolar DİZİNİ	59
ŞEKİLLER DİZİNİ	60
EKLER	61

ÖZET

Parkinson hastalığı (PH) klinik olarak istirahat tremoru, dişli çark rijiditesi, bradikinezi ve postural reflekslerde bozulma ile karakterize progresif bir bozukluktur. Kardinal belirti ve bulguların oluşturduğu klinik tabloya göre tanı konulur. PH'ye özgü bir muayene bulgusu olan re-emergent tremor(re-t) kollar öne doğru uzatıldıktan bir süre sonra ortaya çıkan bir çeşit postural tremordur. Frekansının ve şiddetinin özellikleri PH'de görülen istirahat tremoru ile benzer özelliktedir.

Çalışmamızda polikliniğimize başvuran Parkinson hastalarında re-t görülme sıklığı, latansı, re-t olan hastalarda motor ve nonmotor semptomların şiddeti ve re-t olmayan hastalarla fark olup olmadığının araştırılması planlanmıştır. Ayrıca hastaların nöropsikiyatrik testler aracılığıyla kognitif fonksiyon ile duygudurumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmaya Queen Square Beyin Bankası tanı kriterlerine göre tanı almış 72 Parkinson hastası dâhil edilmiş ve hastaların 17 tanesinde re-t saptanmıştır. Tüm hastalara Hoehn–Yahr (H&Y) evrelemesi, Hareket Bozuklukları Derneği Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği (HBD BPHDÖ), Nonmotor Semptomlar Skalası (NMSS), Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOCA) ve Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ) uygulanmıştır.

Re-t olan ve olmayan hastalar yaş ve cinsiyet dağılımı açısından homojen olup; hastaların hastalık şiddeti ve süresi birbirine benzer saptanmıştır. Re-t latansı ortalama 7,90 ($\pm 5,28$) sn, şiddeti ortalama 2,23 ($\pm 1,14$) olarak saptanmıştır. Re-t olan hastalarda HBD BPHDÖ toplam 50,94 ($\pm 22,46$) puan, olmayan hastalarda 45,87 ($\pm 17,57$) puan ($p:0,335$) iken, NMSS puanı re-t olan hastalarda 93,00 ($\pm 61,49$), olmayan hastalarda 86,11 ($\pm 46,46$) olarak saptanmıştır. Re-t olmayan hastaların %47,3'üne depresyon eşlik ederken re-t olan hastalarda bu oran %41,2 olarak bulunmuştur. Re-t olan hastaların %52,9'unda, olmayanların %36,4'ünde kognitif etkilenme saptanmıştır.

HBD BPHDÖ'nün her bir alt bölümü için yapılan istatistiksel analizler sonucunda; re-t'nin, günlük işlevler, motor ve kognitif fonksiyonlar ile duygudurumu etkilemediği tespit edilmiş, nonmotor semptomları sorgulamak için

uygulanan NMSS ölçeğinde de benzer şekilde iki grup arasında bir fark olmadığı saptanmıştır. Kognitif fonksiyonları değerlendirmek için kullanılan MOCA testi ile duygudurum değerlendirmek için kullanılan GDÖ'de benzer şekilde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Anahtar kelimeler: Parkinson, Tremor, Re-emergent tremor, HBD BPHDÖ, NMSS, MOCA, Geriatrik Depresyon Ölçeği

ABSTRACT

Parkinson's disease(PD) is a progressive neurodegenerative disorder characterized by clinically resting tremor, rigidity, bradykinesia, and deterioration in postural reflexes. Diagnosis is made according to the clinical presentation of cardinal signs and symptoms.

Re-emergent (re-t) is a kind of postural tremor that develops after a long time when arms are extended to the front, which is a unique examination of PD. The characteristics of frequency and severity are similar to resting tremor seen in PD.

This study included 72 Parkinson's patients diagnosed according to Queen Square Brain Bank diagnostic criteria. Re-emergent tremor was detected in 17 of these patients. A neurological examination was performed on all cases. Hoehn Yahr Scale (H&Y), Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS), Parkinson's Disease Nonmotor Symptoms Scale (NMSS), The Montreal Cognitive Assessment (MOCA) and Geriatric Depression Scale (GDS) were performed all patients.

Patients with and without re-t were homogeneous in terms of age and sex distribution. The disease severity and duration of the patients were similar. The mean latency was 7,90 ($\pm 5,28$) sec and the mean severity was 2,23 ($\pm 1,14$). Patients with re-t had 45,87 ($\pm 17,57$) points ($p:0,335$) in patients without a total score of 50,94 ($\pm 22,46$) on MDS-UPDRS. NMSS score was 93,00 ($\pm 61,49$) in patients with Re-t while 86.11 ($\pm 46,46$) in patients without Re-t.

Depression was associated with %47,3 of patients without re-t, but in patients with re-t this rate was %41,2. Cognitive impairment was present in %36,4 of the patients who had re-t and in %52,9 of the patients who had not re-t.

As a result of statistical analyzes for each subdivision of MDS-UPDRS; it was determined that daily activities, motor functions, cognitive functions and mood were not affected by the presence of re-t. In the NMSS used for questioning nonmotor symptoms, it was also found that there was no difference between the groups. The MOCA used to assess cognitive functions and the

GDS used to assess mood did not reveal any significant differences between the groups too.

Keywords: Parkinson's disease, Re-emergent tremor, Tremor, MDS-UPDRS, NMSS, MOCA, Geriatric Depression Scale



1.GİRİŞ VE AMAÇ

En sık görülen nörodejeneratif hastalıklardan biri olan Parkinson hastalığı (PH) istirahat tremoru, bradikinezi, rijidite ve postural instabilite bulguları ile tanımlanmaktadır. PH'nin en karakteristik özelliklerinden biri olan istirahat tremoru, özellikle kollar yer çekiminin etkisinden kurtarıldığında ve serbest bırakıldığında ortaya çıkar. PH'de kollar öne doğru uzatıldığında bir süre sonra ortaya çıkan tremor, re-emergent tremor (re-t) olarak adlandırılır ve az bilinen bir muayene bulgusudur.

Re-t ilk defa Jankovic tarafından tanımlanmıştır. Jankovic 1999'da yayınlanan makalesinde re-t'nin frekans ve şiddet bakımından PH'nin kardinal bulgularından biri olan istirahat tremoruna benzediğini belirtmiş (1). Daha sonra yapılan çalışmalarda da benzer özellikte olduğu saptanmış. Belirli bir posturda ortaya çıkan re-t, Esansiyel Tremor (ET)'da gözlenen postural tremordan, frekansının istirahat tremoruna yakın olması ve latansının olması ile ayırt edilebilir. Literatürde yer alan çalışmalarda re-t prevalansı %38,2 ile %75 arasında değişmektedir (1-4).

Bu çalışmada, polikliniğimize başvuran Parkinson hastalarında re-t görülme sıklığı, latansı, re-t olan hastalarda motor ve nonmotor semptomların şiddeti ve re-t olmayan hastalarla fark olup olmadığının HBD BPHDÖ ve NMSS uygulanarak araştırılması planlanmıştır. Ayrıca hastaların nöropsikiyatrik testlerden MOCA ve GDÖ aracılığıyla kognitif fonksiyon ile duygudurumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

PARKİNSON HASTALIĞI

PH bundan tam 200 yıl önce ilk defa İngiliz hekim James Parkinson tarafından istirahat tremoru, dişli çark rijiditesi, bradikinezi/akinezi ve postural refleks bozukluğunun görüldüğü bir hastalık olarak tarif edilmiş(5). James Parkinson, hastalığa Shaking Palsy (Titrek Felç) adını vermiş ancak Fransız hekim Jean Marie Charcot tarafından rijidite, mikrografi ve duysal değişiklikler de eklenerek orijinal hastalığın tanımı yapılmış ve hastalığa onu ilk tanıyan kişinin adı verilmiş (6). PH nörodejeneratif hastalıklar arasında Alzheimer hastalığından sonra ikinci sırada yer alır (7).

PH klinik olarak istirahat tremoru, dişli çark rijiditesi, bradikinezi ve postural reflekslerde bozulma ile karakterize progresif bir bozukluktur. Kardinal belirti ve bulguların oluşturduğu klinik tabloya göre tanı konulur(8).

Parkinsonizm bir takım belirtilerle giden tabloyu adlandırmak için kullanılan genel bir tanımdır (9). İdiyopatik Parkinson Hastalığı(PH), parkinsonizm yapan sebepler arasında ilk sırada yer alır. Klinik tablosu, tanımlanmış patolojisi ve dopaminerjik tedaviye iyi yanıt veriyor olması ile ayırt edilir. PH tedaviye iyi yanıt verdiği için, hastalığın fark edilip erken dönemde tanı konulması oldukça önemlidir. Parkinsonizme yol açan durumların sınıflaması Tablo 1’de gösterilmiştir (10).

Tablo 1. Parkinsonizm Sınıflaması

A.Primer Parkinsonizm

İdiyopatik Parkinson Hastalığı (sporadik)

Parkinson hastalığının genetik formları

B.Atipik Parkinsoniyen Hastalıklar

Progresif supranükleer palsi

Multisistem Atrofi

Guam’ın amiyotrofik lateral skleroz ve parkinsonizm demans kompleksi

Kortikobazal dejenerasyon

Progresif pallidal atrofi
Lewy Cisimcikli Demans
Pallidopiramidal hastalık

C.Diğer Heredodejeneratif Parkinsonizm nedenleri

Huntington hastalığı
Alzheimer hastalığı
Wilson hastalığı
Hereditör seruloplazmin eksikliği
Hallervorden Spatz hastalığı
Olivopontoserebellar ve spinoserebellar atrofiler
Frontotemporal demans ve Parkinsonizm
Gerstmann Straussler Scheincker hastalığı
Familyal progresif subkortikal gliozis
X linked distoni Parkinsonizm
Familyal bazal ganglion kalsifikasyonu
Striatal nekrozla giden mitokondrial sitopatiler
Seroid lipofuksinozis
Periferel nöropati ile giden familyal parkinsonizm
Parkinsoniyen piramidal sendrom
Nöroakantositoz
Hereditör hemokromatozis
Nöroferritinopati
Aseruloplazminemi
Dopa yanıtı distoni

D.Sekonder (kazanılmış, semptomatik) parkinsonizm

Enfeksiyöz: Postensefalitik, HIV, SSPE, Creutzfeldt Jakob hastalığı, prion hastalıkları

İlaçlar: Dopamin reseptör blokerleri (antipsikotik, antiemetik ilaçlar) , reserpin, tetrabenazin, metildopa, lityum, flunarizin, sinarizin

Toksinler: 1 metil 4 fenil 1,2,3,6 tetrahidropridin (MPTP), karbon monoksit, manganez, civa, karbon disülfid, siyanid, metanol, etanol

Vasküler: Multienfarkt demans

Travma: Pugilistik Ensefalopati

Diğer: Paratiroid anormallikleri, hipotiroidizm, hepatoserebral dejenerasyon, beyin tümörü, paraneoplastik, Normal Basınçlı Hidrosefali, nonkommunikant hidrosefali, siringomesensefali, hemiatrofi-hemiparkinsonizm, periferik indüklenmiş tremor ve parkinsonizm, psikojenik nedenler

Epidemiyoloji

PH'nin prevalansına yönelik 2014 yılında yayınlanan bir metaanalizde; yaşa bağımlı prevalans 40-49 yaş arası grupta 41/100.000; 80 yaş üzeri grupta ise bu değer 1903/100.000 olarak saptanmıştır(11).2016 yılında yayınlanan bir metaanalizde insidansı 40 yaş üzeri erkeklerde 61.2/100.000, kadınlarda ise 37.6/100.000 olarak bulunmuştur. Kadınlarda ve erkeklerde yaşla birlikte sıklığında artış olduğu tespit edilmiştir (12).Türkiye prevalansı ise Eskişehir'de yapılan bir çalışmada 111/100000 olarak bildirilmiştir(13).Hastalık ve cinsiyet ilişkisi incelendiğinde hayat boyu erkeklerde PH riski %2, kadınlarda ise %1,3 olarak bulunmuştur (14)

Ortalama 50-60'lı yaşlarda başlayan PH tipik olarak orta ve ileri yaş hastalığıdır (15,16).%5'inde hastalık 40 yaşından önce başlar ve "Erken Başlangıçlı PH" olarak tanımlanırken, yirmi yaşından önce başlayanlar ise "Juvenil Parkinsonizm" adını alır. Özellikle erken başlangıçlı tipinde aile öyküsü ile ilişkili bulunmuş olması etyolojide genetik faktörün önemini göstermektedir (14).

Parkinson Hastalığının Patofizyolojisi

PH'de patolojik değişiklikler,semptomlardan yıllar önce başlamaktadır. Temel nöropatolojisi, dopaminerjik nigrostriatal yolağın nörodejenerasyonu sonucu, bazal ganglion fonksiyonlarındaki bozulma ile karakterizedir. Geriye kalan hücrelerin içinde ise Lewy cisimciği (LC) olarak adlandırılan, ağırlıklı olarak "alfa-sinüklein" ve "ubiquitin" adı verilen proteinleri içeren küresel

inklüzyon cisimcikleri birikir (17). Substantia nigra (SN) pars kompaktadaki nöronların yaklaşık %60-70'inin dejenere olması sonucu klinik bulgular ortaya çıkar (18). PH'nin patolojik belirleyicisi olan LC, ilk kez 1912 yılında F.H.Lewy tarafından Parkinson hastalarının beyin sapında ve SN'de nöromelanin içeren nöronların sitoplazmasında tanımlanmıştır (19). PH'nin patolojik olarak kesin teşhisinin konulması için mutlaka bu değişikliklerin saptanması gereklidir.

LC sadece SN'de birikmez bunun yanı sıra lokus seruleus, hipotalamus, vagusun dorsal motor çekirdeği, Meynert'in bazal çekirdeği, neokorteks ve sempatik ganglionda da birikir (20). Braak ve arkadaşlarının öne sürdüğü patolojik sınıflamaya göre LC ilk olarak dorsal vagal nükleus ve olfaktor sistemde birikir ve yavaş bir şekilde beyin sapı, diensefalon ve serebral kortekse doğru ilerler (21). Patofizyolojik değişiklikler 6 aşamada ilerler; presemptomatik evre 1 ve 2'de medulla oblongata ve olfaktor bulbusta değişiklikler oluşur, evre 3-4'te rostrale doğru substantia nigra pars kompakta, orta beyindeki diğer çekirdekler ve bazal ön beyine doğru ilerler. Bu aşamada ilk motor semptomlar da kliniğe yansımaya başlar. Son aşamada yani evre 5 ve 6'da patolojik değişiklikler frontal ve temporal kortekse yayılır (22,23). LC; alfa-sinuklein, ubiquitin, parkin ve nöroflamanlar gibi çeşitli proteinlerden oluşmaktadır.

LC; PH için patogonomik değildir. Parkin mutasyonu taşıyan hastalarda Lewy cisimciği saptanmamıştır (24). LC PH'ye spesifik olmayıp, Multisistem atrofi, Progressif supranükleer felç, Alzheimer hastalığı, Motor nöron hastalığı, Subakut sklerozan panensefalit, PKAN'da da tanımlanmıştır(25). LC'nin PH'de motor olmayan semptomlardan sorumlu olduğu düşünülmektedir (21).

PH, beyin sapında LC birikimi ile giden multisistemik bir alfasinukleopatidir. Genetik faktörler, epigenetik değişiklikler, toksinler, oksidatif stres anormallikleri, nöroimmun-nöroinflamatuvar reaksiyonlar, hipoksik-iskemik hadiseler, metabolik yetersizlikler ile ubiquitin-proteozom sistemindeki bozukluklar bu nöropatolojinin gelişimine yol açar (26-28).

PH'nin yaklaşık %10'u ailesel geçiş gösterir (29-31). OR geçişli PH'nin başlangıç yaşı 45'ten küçük iken, OD geçiş gösterenlerde genellikle 52'nin üzerindedir (32). Alfa-Synuclein (SNCA), Parkin 2 (PARK2), PTEN-induced

pirutative kinase 1 (PINK1), PARK7, Leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2), Bone narrow stromal cell antigen 1 (BST1), Microtubule-associated protein tau (MAPT) gibi mutasyonlar ailesel PH'de saptanırken, tanımlanan diğer mutasyonlar aile öyküsü olmayan sporadik vakalardan sorumlu olabilir (29-31).

PH ile ilişkili sinukleopatiden sorumlu genetik mutasyonlar erken nörodejenerasyona yol açan patogeneze sorumludur (33). Bu mutasyonlar UCHL-1 ve α -sinüklein genleri ile ilişkilidir (34). 140 amino asitten oluşan alfa sinüklein proteini, presinaptik alanda nörotransmitter yüklü proteinlerin akson boyunca iletilmesinde rol alır (35).

PH gelişimde, oksitatif stres, patogeneze rol alan önemli faktörlerden biridir. Alfa sinüklein ve parkin agregasyonundaki artış, RNA'nın oksitlenmesi, mitokondriyal DNA'daki mutasyonların artması ve translasyon sentezindeki ateşleme nedeniyle nukleik asit stabilizasyonundaki değişim sonucu protein homeostazisi bozulur. ATP duyarlı K kanallarının aktivasyonu ve nöronal nikotinik asetilkolin reseptörlerinin inaktivasyonu sonucu dopamin salınımının düzenlenmesi etkilenir (36-38).

Parkin/PINK1 ilişkili mutasyonların mitokondriyal disfonksiyona yol açtığına gösterilmesi PH patogenezinde mitokondriyal bozuklukların rol aldığını göstermiştir (39). Parkin, nöronlarda koruyucu görevi olan önemli bir ubiquitin ligaz proteinidir. Parkin, hatalı katlanmış proteinleri kontrol eden proteozom sisteminde E2 dependent ubiquitin kinaz olarak görev almakla birlikte, mitokondriyal homeostazis, stres sinyalizasyonunun düzenlenmesi ve mitokondriyal otofajide düzenleyici rol alır. Disfonksiyonu, ailesel parkinsonizmin önemli risk faktörlerinden biridir ve sporadik PH için de tanımlanmış bir risk faktörüdür (40).

Parkinson Hastalığının Klinik Özellikleri

PH'nin kardinal bulguları tremor, bradikinezi ve rijiditedir. Dördüncü bir kardinal bulgu olarak sayılan postural instabilite hastalığın erken evrelerinde ortaya çıkmadığı için genellikle tanı kriterleri arasına dâhil edilmez (41).

Tremor

Tremor olan uzuv yer çekiminin etkisinden kurtarıldığında yani dinlenme halindeyken ortaya çıkar. Hap yuvarlama şeklinde diye tarif edilebilir. Hareket halindeyken veya belirli bir posturu korurken de ortaya çıkabilir ancak istirahat halindeyken daha belirgindir. Tremor hareketle azaldığı için kardinal bulgular arasında en az disabiliteye yol açan semptomdur.

Bazı hastalarda birkaç saniyelik gecikmeden sonra ortaya çıkan bir postural tremor görülebilir (1,42). Re-emergent tremor (re-t) olarak adlandırılan bu tremorun, postural tremordan farkı: kollar öne uzatıldığında belirli bir gecikmeden sonra başlıyor olmasıdır. Re-t frekansı, istirahat tremorunun frekansı ile aynıdır (43).

PH erken evrelerinde, tremor sürekli değildir ve dışarıdan fark edilmeyebilir. Hastaların yarısı gövde veya ekstremitelerde olan ve dışarıdan görülmeyen bir titreme hissinden şikâyetçidir. Hastalık ilerledikçe tremor belirgin hale gelir (44). Muayene sırasında, hasta dinlenme pozisyonunda ellerini kucağına serbestçe bırakmalıdır. Bu esnada, hastaya hesaplama ya da diğer ekstremitesinde tekrarlayıcı hareketler yaptırılarak dikkati dağıtılmalı, böylece tremorun daha belirgin hale gelmesi sağlanmalıdır. PH tremorunda frekans aralığı 3-7 Hz bildirilmekle beraber sıklıkla 4-5 Hz saptanır ve %70-80 başlangıç bulgusudur. Ancak hastalığın seyri sırasında ise hemen hemen tamamında (%79-100) tremor eşlik eder (45-46). Bacak, dudak, çene, dil ve nadiren başta görülebilir (47-48). Genellikle tek taraflı başlar ve semptomların başlangıcından yıllar sonra diğer tarafa yayılır (49).

Re-emergent tremor

İstirahat tremoru, PH'nin iyi tanımlanmış kardinal bulgularından biridir. Bazı hastalarda postural tremor da eşlik edebilir. Postural tremoru olan bir hastada, diğer parkinsoniyen bulgular eşlik etmiyorsa, etiyojide diğer sebepler

dışlandıktan sonra Esansiyel Tremor (ET) tanısı konur. ET'de gözlenen postural tremorda kollar öne uzatıldıktan hemen sonra tremor başlarken, re-t belirli bir süre sonra ortaya çıkar yani tremorun belirli bir latansı vardır. Jankovic ve ark 18 PH, 20 ET ve 7 ET+PH hastası ile yaptıkları çalışma sonucunda, PH' de görülen postural tremorun, ET' de görülen postural tremora göre belirgin bir gecikme ile ortaya çıktığını; re-t ve PH istirahat tremorunun benzer frekansta ve benzer asenkron kas aktivitesine bağlı olduğunu saptamış (1). Daha sonra yapılan çalışmalarda da benzer özellikler bulunmuş (50,51). Jankovic'in çalışmasında latans 10 sn olarak saptanmış olup, literatürde yapılan benzer çalışmalarda Mailankody ve arkadaşları 8,1 ($\pm 8,7$) sn, Belvisi ve ark 9,2 ($\pm 6,8$) sn, Aytürk ve arkadaşları 9,48 ($\pm 9,2$)sn olarak saptamış (1,2,10,11).

Bradikinezi

Hareketlerdeki genel yavaşlamayı tanımlar. Hastaların %80'inde görülür (46). Tartışmasız PH' de disabilitenin majör nedenidir ve hemen hemen hastaların tamamında görülür. En sık görülen semptom olmasına rağmen hastalar tarafından en son tanımlanır. Üst ekstremitede parmakların istemli hareketinde azalma/yavaşlama olarak başlar. Güçsüzlük veya koordinasyon bozukluğu olarak tarif edilebilir. Hastalar sıklıkla düğme ilikleme, ayakkabı bağı bağlama, bilgisayar faresini çift tıklama, yazma veya cebinden, cüzdandan bozuk para çıkarma gibi basit görevleri yapmakta zorluk çekerler (5).

Bradikinezi, alt ekstremitede yürürken bacakları sürükleme, kısa karışık adımlar veya bacaklarda kararsızlık hissi şeklinde kliniğe yansır. Hastalar sandalyeden kalkmakta, arabadan inmekte zorluk çekerler ve hastalık ilerledikçe yürürken donma, aniden hızlanma gibi komplikasyonlar gelişebilir (5).

Muayene, vücudun her iki yanında ekstremitte hareketlerinin değerlendirilmesini içerir. Muayene sırasında parmak vurma, el tutma, pronasyon-supinasyon el hareketi, topuk veya ayak parmağının yere vurma hızı, amplitüd ve ritim dikkatle gözlenmelidir. Hafif PH' de, bu görevler birkaç saniye gözlemlendiğinde, genellikle biraz yavaşlama ve azalma gözlenir. Hastalık ilerledikçe hareketlerin koordinasyonu azalır ve hareket esnasında sık sık tereddüt ve tutukluluk yaşanır.

Rijidite

Eklem etrafında pasif harekete karşı artan bir dirençtir ve PH' li hastaların yaklaşık yüzde 75-90'ında görülür. Tek taraflı ve genellikle tremor ile aynı tarafta başlar. Diğer tarafa geçse de hastalık boyunca asimetric kalır. Rijidite vücudun herhangi bir bölümünde sertlik ve ağrı şikâyetine neden olabilir. Yürürken kol salınımında azalmanın olduğu tipik postür, rijiditeden kaynaklanır(45, 52).

Dişli çark rijiditesi

PH' de görülebilir, muayene sırasında ekstremitte tüm hareket aralığı boyunca hareket ettirilirken ortaya çıkan direnç ve rahatlamayı ifade eder(49). Bu fenomenin, artan kas tonusu üzerine eklenmiş bir tremordan kaynaklı olduğu düşünülmektedir(53).

Postural instabilite

Postural reflekslerin bozulmasına bağlı oluşan dengesizlik ve düşme riskini ifade eder. Genellikle ileri evrede görülür. Erken evrede düşme genellikle Parkinson plus sendromlarında görülür. Postural instabilite, çekme testi ile muayene edilir. Hastanın arkasında duran bir kişi hastayı omuzlarından sıkıca çeker; postural refleksleri normal olan hastalar dengelerini korur veya bir adım geriye giderken, bozuk olan hastalar düşer veya birkaç adım geriye gider.

Başlangıçta pozitif çekme testi postural instabilitenin tek bulgusu olabilir. Postural instabilite arttığında festinasyon ortaya çıkabilir veya hastalar tekerlekli sandalyeye bağımlı hale gelebilir. PH'nin primer motor özellikleri arasında, dopaminerjik tedaviye en az yanıt verendir (54). Postural instabilite ve yürüme zorluğu PH' de özürülüğü arttırmaktadır (55).

PH'nin tremor dominant, akinetik rijid ve postural instabilite-dengesizlik ile seyreden olmak üzere 3 klinik alt tipi vardır. Tremor dominant tip, diğer iki alt tipe karşılaştırıldığında progresyonu daha yavaştır ve daha az nöropsikiyatrik şikâyetlere neden olur (56,57). PH'nin seyri sırasında klinik alttipler değişkenlik gösterebilir(57,58). Eşlik eden diğer motor belirtiler tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2:Diğer motor belirtiler:

Kraniyofasiyal:

Hipomimi/ maske yüz

Spontan göz kırpmada azalma

Konuşma bozuklukları: hipokinetik, dizartrik, hipofoni, palilali

Disfaji

Sialore

Görsel

Bulanık görme

Kontrast duyarlılığında azalma

Sakkadlarda azalma

Vestibulookuler reflekste azalma

Yukarı bakış ve konverjansta azalma

Göz kapağı açma apraksisi

Kas iskelet sistemi

Mikrografi

Distoni

Myoklonus

Öne eğik postur

Kamptokorni

Pisa sendromu

Kifos

Skolyoz

Yatakta dönmede zorlanma

Denge

Küçük adımlarla yürüme

Donma

Festinasyon

Bu özelliklerin çoğu kardinal belirtilerden kaynaklanır. Örneğin göz kırpmada azalma ve maske yüz bradimimiden, disfaji ise faringeal kasların bradikinezisinden kaynaklanır (59).

Nonmotor Semptomlar

PH geleneksel olarak bir motor sistem bozukluğu olarak düşünülmele beraber günümüzde motor semptomatolojiye ek olarak nöropsikiyatrik ve nonmotor belirtileri içeren, çeşitli klinik özelliklere sahip kompleks bir bozukluk olarak kabul edilmektedir(60-61).

En sık psikiyatrik nonmotor semptomlar görülür. Psikoz, demans gibi semptomlar daha fazla disabiliteye sebep olur ve tedavisi daha zordur. 265 hastada yapılan bir çalışmada ağrı, duygudurum bozukluğu ve uyku bozukluklarının, hastalığın her evresinde baş edilmesi en zor sorunlar olduğu belirlenmiştir (62). Nonmotor semptomlar, motor semptomlardan yıllar önce başlayabilir (63).

Kognitif Disfonksiyon ve Demans

Kognitif disfonksiyon ve demans PH'de sık görülmekte olup (prevelans %41) mortalitenin önemli belirleyicileri arasındadır (33). İleri yaş ve motor semptomların ağırlık derecesi, demans gelişmesi açısından risk faktörüdür. Motor bulguların ileri yaşta başlaması, hastalık süresinin uzun olması, halüsinasyon gelişmesi, depresyon ve ailede demans öyküsü olması olası diğer risk faktörleri arasındadır.

PH' de görülen demans, psikomotor retardasyon, hafıza güçlüğü ve kişilik değişikliğinin görüldüğü subkortikal tiptedir. Hastalar özellikle bellekte, yürütücü işlevlerde ve görsel mekânsal işlevlerdeki bozukluktan şikâyetçidir. Yürütücü işlevlerdeki bozulma kognitif etkilenmenin ilk belirtisidir (64).

PH' de motor bulguların başlangıcından en az bir yıl sonra demans semptomları gelişir. Parkinsoniyen bulgulardan önce veya eş zamanlı geliştiğinde, öncelikli olarak Lewy cisimcikli demans düşünülmelidir (64).

Psikoz

İlaç tedavisi alan Parkinson hastalarında %20-40 oranında görülür ve en sık görülen semptom görsel halüsinasyondur (65,66). Halüsinasyon, LC patolojisine, ilaçlara yada her iki duruma bağlı olabilir. Parkinson ilaçlarının hemen hepsinin psikoz yaptığı bildirilmekle beraber dopamin agonistleri levodopaya göre daha fazla görsel halüsinasyon yapmaktadır (67,68). İlaç

kesildikten sonra semptomlar kalıcı olabilse de genellikle gerilediği bildirilmiştir (69). İlaç kullanım süresi ve dozu psikozun şiddeti ile ilişkili değildir (70).

Delüzyon, psikozun ana özelliğidir ve paranoid tiptedir. Eşlerin sadakatsizliği, parasının çalınacağı, evde yaşayan yabancı bir misafir, hemşirelerin kendisine zarar vereceği ortak sanrılardan bazılarıdır. Psikozu olan birçok hasta halüsinasyonların gerçek olmadığını farkındadır. Bazı hastalar psikozun sonucu olarak çıldırması gibi davranabilir ve bu hastaların tedavi yanıtı iyi değildir. Psikoz, hastaların huzur evinde yaşamalarına sebep olan en büyük nedendir (71,72).

Psikoza sebep olan risk faktörleri arasında, yüksek doz dopaminerjik ilaç kullanımı, demansın eşlik etmesi, ileri yaş, görme kaybı, depresyon, uyku bozukluğu, komorbid hastalıklar ve uzun hastalık süreci sayılabilir (71,73).

Duygudurum bozuklukları

Depresyon, anksiyete ve abuli/apati PH'de sık görülen duygudurum bozukluklarıdır. Duygudurum bozuklukları hastalığın hem erken hem de geç evresinde görülebilir (62).

Depresyon

PH' de en sık görülen duygudurum bozukluğudur ve genellikle orta-hafif seviyededir.(74) Motor disabilitenin ağırlığı ve yaşam kalitesindeki düşüş ile ilişkilidir (75,76). Depresyonun prevelansı ile ilgili veriler farklı olsada hastaların ortalama %50'sinde görülür ve bazen ilk bulgu olarak başlayabilir(75-77). Major depresyon hastaların %10'undan azında görülür (78,79). Hareket bozukluğu kliniklerinde bu oran %20 civarındadır (80,81).

PH' de depresyonun tanınması zordur. Depresyonda görülen psikomotor yavaşlama ve azalmış yüz ifadesi, bradikinezi ve maske yüze benzer. Ayrıca iştah azalması, konsantrasyon güçlüğü ve uyku bozuklukları gibi depresyonun somatik özellikleri de, depresyonu olmayan PH'li hastalarda sık görülür. Depresyon mutsuzluk, anhedoni ve aktivitelere ilgide azalma şeklinde kendini gösterir. Suçluluk ve değersizlik hissi, PH depresyonunda daha az görülür (82). İntihar düşüncesi genel popülasyonla aynı oranda görülür ancak DBS sonrasında intihar düşüncelerinde artış olabilir (83).

Anksiyete

%30 civarında görülür (74,84). En sık yaygın anksiyete bozukluğu ve sosyal fobi görülmekle beraber, depresyon ve anksiyete birlikteliği sıktır (85,86).“On-off” dalgalanması ile ilişkili olarak semptomlar değişkenlik gösterir, “off” periyodunda anksiyete ve duygudurumda kötüleşme olurken, “on” döneminde hasta daha iyidir (87,88).

Apati ve abuli

Motivasyon kaybı olarak tanımlanan apati; konuşma, motor aktivite ve duygusal ifadelerde azalma ile karakterizedir (89). Motivasyonda azalma, apati ve abulinin ana bileşenidir ve temelinde frontal lob ve limbik sistem işlev bozukluğu yer alır (90,91).

Apati sıklıkla depresyona eşlik etmekle birlikte, depresyonu olmayan hastalarda da görülür (92,93). Apatide duygudurum değişkenlik göstermezken, depresyonda negatif yöndedir (89).

Uyku Bozuklukları

İnsomnia, gündüz aşırı uyku hali, Huzursuz Bacaklar Sendromu ve Rem uykusu davranış bozukluğu (RUDB) PH'de sık (%55-80) görülür (94,95). Uykuya dalma güçlüğü tüm evrelerde görülebilen, en sıkıntılı nonmotor belirtilerden biridir (62). En yaygın görülen uyku bozukluğu gece uykusunda bölünme ve sabah erken uyanmadır. Gece sık uyanmanın birçok sebebi olsa da; nokturi, yatak içinde dönme zorluğu, kramplar, canlı rüyalar/kabuslar, boyun ve sırt bölgesinde görülen ağrılar en yaygın olanlarıdır (96,97). Tremor da uyku bölünmesine sebep olabilir. Rem uykusu döneminde kaybolan tremor, uykunun hafif evrelerinde tekrar ortaya çıkarak hastanın uyanmasına neden olabilir(98).Özellikle sabaha doğru ortaya çıkan ağrılı distoni de bazı hastaların erken uyanmasına neden olabilir. Çeşitli nedenlere bağlı gelişen kötü uyku kalitesi, uyku süresinde azalma ve sabah erken uyanma depresyon ile ilişkili olabilir (99).

Gündüz aşırı uyku hali, yapılan çalışmalarda, %33-76 oranında saptanmış olup, gündüz uykululuk hali, aşırı uyku atakları veya ani uyku saldırıları şeklinde görülebilir (100,101).

Aşırı gündüz uykululuğu multifaktoriyeldir ve gece uykusunun kötü olması, depresyon, demans, dopaminerjik tedavi, eşlik eden komorbid hastalıklar ve erkek cinsiyet ile ilişkili olabildiği gibi, hastalığın doğal sürecine bağlı da olabilir (102-104).

Yorgunluk

Yaygın görülen (%33-58) problemlerden biridir (105).Her ne kadar depresyon ve gündüz uykululuk hali ile ilişkilendirilmiş olsa da, depresif olmayan hastalarda da prevalans oldukça yüksektir (106).

Otonomik Disfonksiyon

Ortostaz, konstipasyon, disfaji, diaforez, üriner problemler ve seksüel disfonksiyonu içerir (107-108). Ortostatik hipotansiyon sık (%58) görülür (108-109). Levadopa, dopamin agonistleri ve MAOB inhibitörleri semptomları arttırabilir yada semptomların direk sebebi olabilir.

Üriner sistem ile ilgili problemler, acil işeme isteği, idrar yapma sıklığında artış ve idrar inkontinansını içermektedir (110). Cinsel işlev bozukluğu, hiperseksualiteden yetersizliğe kadar değişkenlik gösterebilir ve %25 oranında görülür (111). Cinsel yetersizlik, ilgide ya da sürdürme de azalma şeklinde veya depresyon, aksiyel rijidite ve bradikineziden dolayı ilişkiden duyulan memnuniyetsizliğe bağlı olabilir (112,113). Erkek hastalarda ereksiyon zorluğu ön plandayken kadın hastalarda kuruluk, anorgazmi veya ilişki sırasında işeme ön plandadır (113).

Olfaktor disfonksiyon

Sık görülen nonmotor semptomlardan biridir. Kokuyu tanıma, ayırt etme ve kokuyu tespit etmede zorluk şeklinde görülür (114).Motor belirtiler başlamadan önce gelişebilir ve hastalar farkında olmayabilir (115,116).

Ağrı

Ağrı, yanma, karıncalanma veya bıçak saplanır şeklinde olabilir. Yüz, karın bölgesi, cinsel organlar ve eklemler dahil olmak üzere vücudun farklı bölgelerinde yaygın veya lokalize olabilir(116,117).Ağrı duyusu motor

dalgalanma ile korelasyon gösterebilir. Ayrıca ayaklarda görülen sabah distonisi ve levodopanin tetiklediği diskinezi gibi eşlik eden bazı semptomlar ağırlı olabilir(118).

Tanı–Ayırıcı Tanı

PH'yi parkinsonizme neden olan diğer hastalıklardan ayırt edecek tanısal bir test yoktur ve tanı klinik olarak konur. Erken tanı, özellikle klinisyenin, hastalığın kardinal bulgularını tanıyabilmesine bağlıdır.

PH tanısı, anamnez ve fizik muayeneye dayanır. Bradikineziye eşlik eden tremor veya rijidite olduğunda PH akla gelmelidir (119,120). Dopaminerjik tedaviye anlamlı yanıt vermesi tanıda destekleyici bir bulgudur. Örneğin, orta evre bir hastada, günlük 1000 mg gibi yüksek doz levodopaya yanıt alınamaması, klinisyeni PH tanısından uzaklaştırır (121).

Kardinal bulgular arasında yer alan postural instabilite, erken evrede görüldüğünde diğer parkinsonizm nedenleri düşünülmelidir.

Manyetik rezonans görüntüleme inme, hidrosefali gibi yapısal lezyonlardan dolayı, PH benzeri bulgu veren durumları ayırt etmek için önemlidir. Klasik kardinal belirtileri karşılayan, başka nörolojik bulgusu olmayan, levodopaya iyi yanıt veren hastalarda görüntülemeye gerek yoktur. Striatal dopamin transporter görüntüleme (DaTscan), klinik bulguları net olmayan hastalarda yararlı olabilmektedir.

Tanı Kriterleri

PH için tanı kriterleri Movement Disorders Society tarafından belirlenmiştir (119). Motor bulgular, tanı için gereklidir ve bradikineziye eşlik eden istirahat tremoru veya rijidite olması gerekir.

Destekleyici kriterler:

- Dopaminerjik tedaviye dramatik yanıt. Tedavi altındayken hasta normal veya normale yakın hale döner. Tedavi kesildiğinde tekrar kötüleşir. Bazı hastalarda tremor levodopaya yanıt vermeyebilir. Bu hastalarda bradikinezi ve rijiditedeki iyileşme dikkate alınır. HBD BPHDÖ bölüm 3 puanında %30 düzelme, objektif veri olarak kıymetlidir. “On-off” dalgalanması ve doz sonu kötüleşmesi ilaca yanıt olarak kabul edilir.

- Levodopa ilişkili diskinezi olması.
- Tek ekstremitede gözlenen istirahat tremorunun (başlangıçta tek taraflı) olması.
- Metaiodobenzilguanidin sintigrafisinde olfaktor veya kardiyak sempatik denervasyon varlığı.

Kırmızı Bayraklar:

Spesifitesi düşük olmakla beraber bu bulguların varlığı alternatif başka bir tanı için hastanın tekrar değerlendirilmesi gerektiğini belirtir.

- Denge bozukluğunun hızlı ilerlemesi ve 5 yıl içinde tekerlekli sandalyeye bağımlı hale gelmek.
- Tedaviyle ilişkisi olmadan semptomların 5 yıllık süreçte progrese olmaması.
- Erken bulber semptomlar: ağır disfoni, dizartri, disfaji ilk 5 yılda.
- İnspiratuvar solunum problemleri: diüurnal/ gece inspiratuvar stridor veya sık sık inspiratuvar bulgular olması.
- İlk 5 yıl içinde ağır otonom semptomlar olması.
 - Ortostatik hipotansiyon
 - Ağır üriner retansiyon veya inkontinans
- Dengesizliğe bağlı yılda birden fazla düşme atakları.
- İlk 10 yıl içinde aşırı anterokollis veya ellerde ve ayaklarda kontraktür.
- İlk 5 yıl içine sık görülen nonmotor semptomların olmaması (uyku bozukluğu, gündüz uykululuk, somnolans, RUDB, otonomik disfonksiyon, hiposmi veya psikiyatrik bozukluklar)
- Tanımlanamayan piramidal bulgular. (Patolojik refleks artışı, kas güçsüzlüğü)
- Bilateral simetrik parkinsonizm.

Kesin dışlama kriterleri:

Bu kriterlerin varlığı PH tanısından uzaklaştırır.

- Belirgin serebellar anormallikler; serebellar yürüyüş, gövde ataksisi, serebellar okulomotor belirtiler.

- Vertikal supranükleer bakış paralizisi veya vertikal sakkadlarda yavaşlama.
- Hastalığın ilk 5 yılında muhtemel frontotemporal demans; davranışsal varyant veya primer progresif afazi tanısı.
- Parkinsoniyen bulgulara bağlı üç yılda alt ekstremitelerde kısıtlılık gelişmesi.
- Dopamin reseptör blokeri veya dopamin represe edici ajan alma öyküsü, doza ve alma süresine bağlı olarak ilaç ilişkili parkinsonizm.
- Kortikal sensoryal kayıp, ideomotor apraksi, progresif afazi olması.
- Presinaptik dopaminerjik sistem görüntülemesinin normal olması.

Birleşik PH Derneği Beyin Bankası Kriterleri (122).

1. Basamak - Bradikinezi ve aşağıdaki kriterlerden biri

a. Rijidite

b. 4-6 Hz istirahat tremoru

c. Öncelikli olarak görsel, vestibüler, serebellar veya proprioseptif işlev bozukluğuna bağlı olmayan postural instabilite.

2. Basamak -Diğer parkinsonizm nedenlerinin dışlanması.

3. Basamak - Aşağıdaki destekleyici kriterlerden en az üçü;

a. Tek taraflı başlangıç

b. İstirahat tremoru varlığı

c. İlerleyici hastalık

d. Daha çok başlangıç tarafını etkileyen kalıcı asimetri

e. Levodopaya tam yanıt (%70-100)

f. Levodopanin tetiklediği şiddetli diskineziler

g. Beş yıl veya daha uzun süre levodopaya yanıt

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Mart 2017-Temmuz 2017 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim dalı Hareket Bozuklukları polikliniğine başvuran, Birleşik PH Derneği Beyin Bankası Kriterlerine göre tanı alan, 26-64 yaşları arasında, 72 PH alınmıştır. Etik kurul onayı Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan alınmıştır. Katılımcılar için, araştırmanın amaç ve içeriğini belirten aydınlatılmış onam formu düzenlenmiş ve yazılı onam veren bireyler çalışmaya dâhil edilmiştir. Etik kurul onayı Ek 1'de, onam formu Ek 2'de gösterilmiştir.

Serebrovaskuler hastalık, Normal basınçlı hidrosefali, Parkinson Plus sendromları, sekonder parkinsonizmi olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Tüm hastalarda; hastalığın başlangıç yaşı, ilk semptomu, lokalizasyonu, hastalığın süresi, aldığı tedavi, sigara-alkol-madde kullanımı,kafa travması ve soy geçmiş sorgulanmıştır. Hastaların nörolojik muayenesi ilaç aldıkları açık (on) dönemde değerlendirilmiştir. Hastalık şiddeti, Hoenh ve Yahr Skalası ve HBD BPHDÖ bölüm 3 ile nonmotor semptomlar ise NMSS ile değerlendirilmiştir. İstirahat tremorunu değerlendirmek için hastaların bir koltukta rahat bir şekilde oturmaları ve kollarını 60 saniye istirahat durumunda tutmaları istenmiştir. Re-t ve postural tremor varlığını değerlendirmek için hastaların kollarını öne doğru uzatmaları ve 90 saniye aynı posturde kalmaları istenmiştir. Kinetik tremor, her bir taraf için 15 kez olacak şekilde parmak-burun ve parmak-parmak testi ile değerlendirilmiştir. Kollar öne doğru uzatılmış hale getirildikten bir süre sonra başlayan tremor re-t olarak tanımlanmıştır. Re-t olan hastalarda latans, kol ekstansiyonu ile tremor başlangıcı arasındaki süre olup saniye cinsinden hesaplanıp, şiddet ise HBD BPHDÖ'ye göre 0-4 aralığında derecelendirilmiştir. Duygudurum değerlendirmesi yapmak için GDÖ ve kognitif fonksiyonları değerlendirmek için MOCA testi yapılmıştır.

Kullanılan Ölçekler:

HBD BPHDÖ

Dört kısımdan oluşmaktadır. Birinci kısımda mental fonksiyonlar, davranış ve duygulanım (4 soru), ikinci kısımda günlük yaşam aktivitesi (13 soru), üçüncü kısımda motor muayene (16 soru), dördüncü kısımda tedavi komplikasyonlarını(3 soru) sorgulayan toplam 42 soru ve muayene yöntemi kullanılarak hastalar değerlendirilmektedir. Birinci bölümün iki kısmı var; 1A araştırmacının hasta ve bakıcısından edindiği bilgiyle değerlendirdiği bir grup davranışla ilgili kısım, 1B araştırmacıdan bağımsız olarak bakıcısının yardımıyla veya tek başına hastanın doldurduğu kısım. Bölüm 2 de kişinin tek başına dolduracağı bir anket olarak tasarlanmıştır; değerlendiren kişi tarafından ancak cevapların tamamlanmış ve anlaşılır olduğundan emin olunması için incelenebilir. Dikkat edilmesi gereken yer, bölüm 1A, 1B ve 2'nin "on" ve "off" için farklı değerlendirmesinin olmamasıdır. Ancak bireysel programlar ve protokoller için aynı sorular ayrı ayrı hem on hem de off için kullanılabilir. Üçüncü bölümde değerlendiren kişinin hastaya vermesi gereken talimatlar vardır ve bu bölüm değerlendiren kişi tarafından doldurulur. Dördüncü bölüm değerlendiren kişinin klinik gözlemi ve kararıyla hastadan alınan bilgiyi birleştirir ve değerlendiren kişi tarafından doldurulur (123).

Hoehn-Yahr Evreleme Ölçeği

H&Y skalası hastalığı 5 evrede incelemektedir.

Evre 1: Tek taraflı tremor, rijidite, akinezi veya postural dengesizlik.

Evre 2: İki taraflı tremor, rijidite, akinezi veya bradimimi, yutma güçlükleri, aksiyel rijidite (özellikle boyun), öne eğilmiş postür, yavaş veya ayağını sürüyerek yürüme ve genel katılık gibi aksiyel bulgularla birlikte veya tek başına postural anormallikler.

Evre 3: Evre 2'deki bulgulara ek hastada denge bozukluğunun olması, ancak hasta tüm aktivitelerini bağımsız olarak yapabilir.

Evre 4: Hasta günlük yaşam aktivitelerinin bir kısmında veya tamamında yardım gereksinimi duymaktadır.

Evre 5: Hasta tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlıdır.

NMSS

Toplam 30 sorudan oluşur. Nonmotor semptomların sıklığı 0-4 puan aralığında ve şiddeti 1-3 puan aralığında sorgulanır. Elde edilen 2 puan çarpılır. Toplam 360 puan üzerinden değerlendirilmektedir.

Geriatrik Depresyon Ölçeği

Toplam 30 sorudan oluşur. Sorulara son bir haftada kendini nasıl hissettiğini düşünerek evet- hayır şeklinde cevap vermesi istendi, toplam 30 puan üzerinden değerlendirildi. 1, 5, 7, 9, 15, 19, 21, 28, 29, 30. sorulara verilen Evet yanıtları 0, Hayır yanıtları 1 puan, diğer sorularda ise Evet yanıtı 1 puan, Hayır yanıtı 0 puan. 0-10 depresyon yok, 11-13 ılımlı depresyon, 14 üzeri depresyon olarak kabul edildi (124).

MOCA

7 bölümden oluşur. Bölüm 1 görsel–mekânsal/yönetici işlevler (5 puan), bölüm 2 isimlendirme (3 puan), bölüm 3 dikkat (6 puan) bölüm 4 lisan (3 puan) bölüm 5 soyut düşünme (2 puan) bölüm 6 hafıza (5 puan), bölüm 7 yönelim (6 puan). Ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 30'dur(125).

Hasta izlem formu ek 3, Hoehn ve Yahr formu ek 4, HBD BPHDÖ ek 5, NMSS ek 6, Geriatrik Depresyon Ölçeği ek 7 ve MOCA ek 8'de belirtilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin normallik kontrolü Shapiro Wilk testi ile yapılmıştır. Buna göre; bağımsız iki grup ortalaması karşılaştırmasında Student's t test, ikiden fazla grup ortalaması karşılaştırmasında ANOVA, bağımsız iki grup medyanlarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır, tanımlayıcıları ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum ile ifade edilmiştir. Kategorik verilerin analizinde Ki Kare testi kullanılmıştır, tanımlayıcılar frekans ve yüzde ile ifade edilmiştir. Bütün analizlerde istatistik anlamlılık seviyesi 0,05 olarak alınmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmamıza 72 tane Parkinson hastası alınmıştır. Bu hastaların 17 tanesinde re-t saptanmış olup re-t olmayan grubun yaş ortalaması 64, re-t olan grubun yaş ortalaması 63 olarak bulunmuştur. Re-t olan ve olmayan gruplara göre yaş medyanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,461$).

Re-t olan hastaların hastalık süresi ortalama 7 yıl re-t olmayanların hastalık süresi ortalama 4 yıl olarak bulunmuştur. Re-t olan ve olmayan gruplara göre hastalık süresi medyanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p=0,361$). Hastalık süresi gruplarda homojen dağılımlıdır. Yaş ve hastalık süresi ile ilgili veriler tablo 3'te belirtilmiştir.

Tablo 3. Demografik veriler

	Grup	N	Ort±S.Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum	p
Yaş	Re-t +	17	64,59±12,28	63,00	40,00	84,00	0,461
	Re-t -	55	61,55±12,23	64,00	26,00	85,00	
Hastalık süresi	Re-t +	17	7,29±3,22	7,00	1,00	14,00	0,361
	Re-t -	55	6,05±5,27	4,00	0,17	21,00	

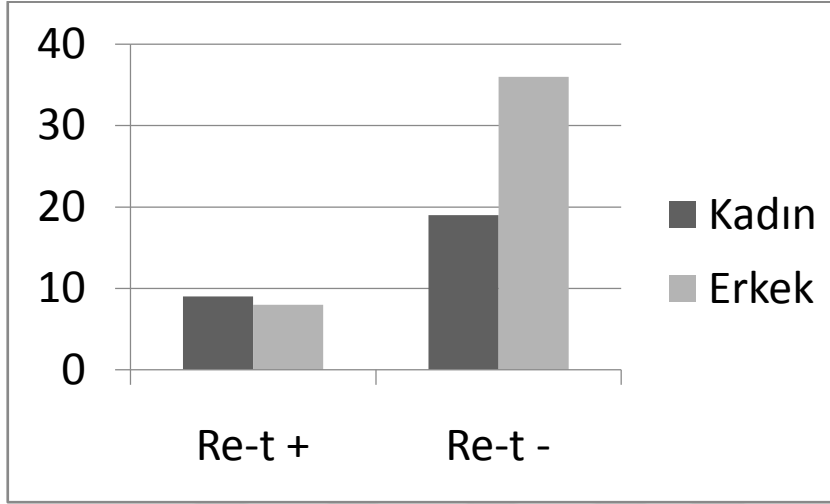
p: Mann Whitney U Test

Re-t olmayan hastaların %34,5'i kadın, %65,5 i erkek; re-t olan hastaların %52,9'u kadın, %47,1'i erkektir. Re-t olan ve olmayan gruplarda cinsiyet dağılımı homojendir ($p=0,174$). Cinsiyet dağılımı ile ilgili veriler tablo 4'te belirtilmiştir.

Tablo 4. Cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Re-t -		Re-t+		Toplam		P
	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde	
Kadın	19	34,5	9	52,9	28	38,9	0,174
Erkek	36	65,5	8	47,1	44	61,1	
Toplam	55	100	17	100	72	100	

p: Ki-Kare Testi



Grafik 1. Cinsiyet dağılımı

Re-t olmayan grupta ilk belirtiler 1 hastada ağrı (%1,8), 17 hastada bradikinezi (%30,9), 1 hastada düşme (%1,8), 1 hastada güçsüzlük (%1,8), 1 hastada sol tarafında uyuşma (%1,8), 33 hastada tremor (%60), 1 hastada yürüme bozukluğu (%1,8) olarak saptanmıştır. Re-t olan grupta 15 hastada tremor (%88,2) ilk belirti olarak saptanırken 1 hastada bradikinezi (%5,9) ve 1 hastada da uyuşma (%5,9) olarak saptanmıştır. İlk belirtilere ait veriler tablo 5'te belirtilmiştir.

Tablo 5. Hastalığın başlangıç bulgusu

İlk belirti	Re-t olmayan		Re-t olan		Toplam	
	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde
Ağrı	1	1,8	0	0,0	1	1,4
Bradikinezi	17	30,9	1	5,9	18	25,0
Düşme	1	1,8	0	0,0	1	1,4
Güçsüzlük	1	1,8	0	0,0	1	1,4
Sol uyuşma	1	1,8	0	0,0	1	1,4
Tremor	33	60,0	15	88,2	48	66,7
Uyuşma	0	0,0	1	5,9	1	1,4
Yürüme bozukluğu	1	1,8	0	0,0	1	1,4

Re-t olan hastaların %41,2'sinde (7 hasta) sağ tarafta, %35,3'ünde (6 hasta) sol tarafta, %23,5'inde (4 hasta) ise bilateral tremor saptanmıştır. Taraf dağılımı Tablo 6'da belirtilmiştir.

Tablo 6. Re-t olan hastalarda tremorun tarafı

Yön	Re-t+	
	Frekans	Yüzde
Sağ	7	41,2
Sol	6	35,3
Bilateral	4	23,5
Toplam	17	100



Grafik 2. Re-tremor taraf dağılımı

Re-t latansı ortalama 7,90 ($\pm 5,28$) sn olarak saptanmıştır. Re-t şiddeti 6 hastada 1/4, 4 hastada 2/4, 4 hastada 3/4, 3 hastada 4/4 olarak saptanmıştır. Şiddeti ortalama 2,23 ($\pm 1,14$) olarak saptanmıştır. Tablo 7'de re-t şiddeti belirtilmiştir.

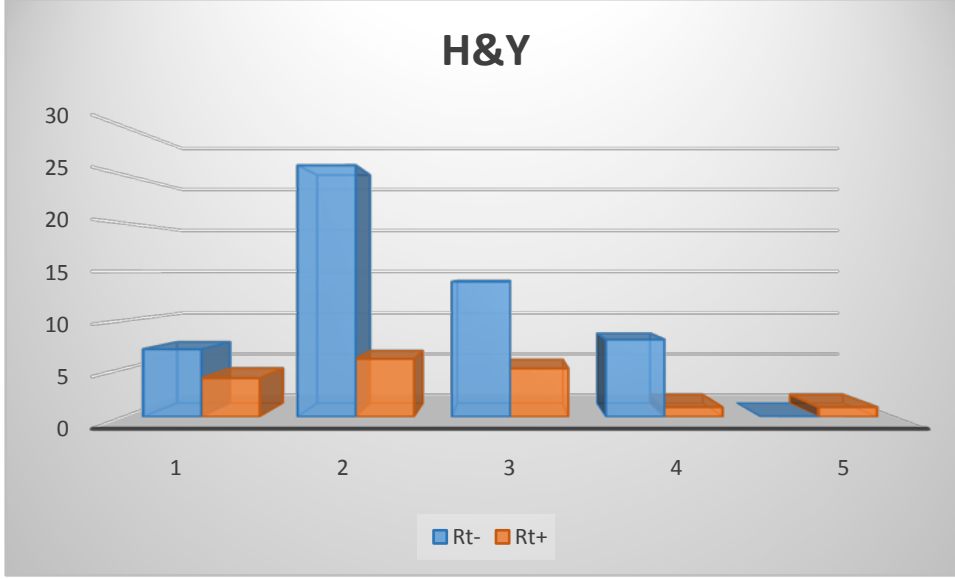
Tablo 7. Re-t şiddeti

Şiddet	Re-t	
	Frekans	Yüzde
1	6	35,3
2	4	23,5
3	4	23,5
4	3	17,6

H&Y evresi: Re-t olmayan grupta 7 hasta (%12,7) evre 1, 26 hasta (%47,3) evre 2, 14 hasta (%25,5) evre 3 ve 8 hasta (%14,5) evre 4 olarak saptanmıştır. Re-t olan grupta 4 hasta (%23,5) evre 1, 6 hasta (%35,3) evre 2, 5 hasta (%29,4) evre 3, 1 hasta (%5,9) evre 4 ve 1 hasta (%5,9) evre 5 olarak saptanmıştır. Re-t olma durumu ile H&Y arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,239$). Tablo 8'de belirtilmiştir.

Tablo 8. Re-t olan ve Re-t olmayan hastalarda H&Y evrelerinin karşılaştırılması

H&Y	Re-t olan		Re-t olmayan		Toplam		p
	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde	
1	7	12,7	4	23,5	11	15,3	0,239
2	26	47,3	6	35,3	32	44,4	
3	14	25,5	5	29,4	1	26,4	
4	8	14,5	1	5,9	9	12,5	
5	0	0,0	1	5,9	1	1,4	



Grafik 3. Re-t olan ve Re-t olmayan hastaların H&Y evre dağılımı

Re-t olan ve olmayan gruplar arasında HBD BPHDÖ Bölüm 1’de re-t olan hastalarda ortalama 12,82 ($\pm 5,99$) puan, re-t olmayan hastalarda 15,13 ($\pm 6,23$) puan saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p:0,183$). Bölüm 2’de re-t olan hastalarda ortalama 12,35 ($\pm 9,05$) puan, re-t olmayan hastalarda 9,53 ($\pm 7,88$) puan saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p:0,216$). Bölüm 3’te re-t olan hastalarda ortalama 25,00 ($\pm 12,45$) puan, re-t olmayan hastalarda 19,91 ($\pm 8,33$) puan saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p:0,056$). Bölüm 4’te re-t olan hastalarda ortalama 0,18 ($\pm 50,73$) puan, re-t olmayan hastalarda 1,31 ($\pm 3,04$) puan saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p:0,134$). HBD BPHDÖ toplam puanları re-t olan hastalarda 50,95 ($\pm 22,46$) olmayan hastalara 45,87 ($\pm 17,57$) saptanmıştır ve iki grup arasında toplam puan açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p:0,335$). HBD BPHDÖ puanlarının karşılaştırma sonuçları Tablo 9’da belirtilmiştir.

Tablo 9. Re-t olan ve olmayan hastalarda HBD BPHDÖ sonuçlarının karşılaştırması

		N	Ort±S.Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum	P
Bölüm1	Re-t +	17	12,82±5,99	12,00	2,00	28,00	0,183**
	Re-t -	55	15,13±6,23	14,00	2,00	27,00	
Bölüm 2	Re-t +	17	12,35±9,05	10,00	2,00	40,00	0,216*
	Re-t -	55	9,53±7,88	7,00	1,00	30,00	
Bölüm 3	Re-t +	17	25,00±12,45	20,00	8,00	58,00	0,056**
	Re-t -	55	19,91±8,33	17,00	8,00	43,00	
Bölüm 4	Re-t +	17	0,18±0,73	0,00	0,00	3,00	0,134*
	Re-t -	55	1,31±3,04	0,00	0,00	13,00	
Toplam	Re-t +	17	50,94±22,46	45,00	28,00	97,00	0,335*
	Re-t -	55	45,87±17,57	41,00	20,00	95,00	

*: Mann Whitney U Test **: Student's t Test

Re-t olan hastalarda NMSS puanı 93,00 (±61,49) iken olmayan hastaların 86,11 (±46,46) olarak saptanmıştır. Re-t gruplarına göre NMSS medyanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,623). Re-t gruplarına göre NMSS sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 10'da belirtilmiştir.

Tablo 10: Re-t olan ve olmayan hastaların NMSS sonuçları karşılaştırılması

		N	Ort±S.Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum	P
NMSS	Re-t +	17	93,00±61,49	78,00	6,00	199,00	0,623**
	Re-t -	55	86,11±46,46	80,00	8,00	204,00	

Re-t olmayan hastaların %47,3'ünde depresyon eşlik ederken re-t olan hastalarda bu oran %41,2 olarak saptanmıştır. Re-t olma durumu ile depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur (p=0,288). Re-t olan ve olmayan hastaların GDÖ sonuçları karşılaştırılması Tablo 11'de belirtilmiştir.

Tablo 11. Re-t olan ve olmayan hastaların GDÖ sonuçları karşılaştırılması

GDÖ	Re-t olmayan		Re-t olan		Toplam		P
	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde	
0-10	24	43,6	6	35,3	30	41,7	0,288
11-13	5	9,1	4	23,5	9	12,5	
14+	26	47,3	7	41,2	33	45,8	

Re-t olan hastalarda kognitif etkilenme (MOCA <21) %52,9, olmayan hastalarda %36,4 olarak saptandı. Re-t olma durumu ile MOCA testi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.(p=0,223) Re-t varlığı ile kognitif etkilenmenin değerlendirilmesi Tablo 12'de belirtilmiştir.

Tablo 12. Re-t varlığı ile kognitif etkilenmenin değerlendirilmesi

Moca	Re-t olmayan		Re-t olan		Toplam		P
	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde	
≥21	35	63,6	8	47,1	43	59,7	0,223
<21	20	36,4	9	52,9	29	40,3	

Sağ tarafında Re-t olan hastalarda H&Y evresi 1 hastada 1 (%14,3), 2 hastada 2 (%28,6), 3 hastada 3 (%42,9) olarak saptanmıştır. Sol tarafında re-t olan hastalarda H&Y evresi 3 hastada 1 (%50), 2 hastada 2 (%33,3), 1 hastada 3 (%16,7) olarak saptanmıştır. Re-t bilateral olan hastalarda H&Y evresi 1 hastada 1(%14,3), 2 hastada 2(%28,6), 3 hastada 3 (%42,9) olarak saptanmıştır. Veriler tablo 13'te özetlenmiştir.

Tablo 13. Re-t tarafına göre H&Y evresinin karşılaştırılması

H&Y	Sağ		Sol		Bilateral		Toplam	
	Frekans	Yüzde	Frekans	Frekans		Frekans	Yüzde	Frekans
1	1	14,3	3	50,0	1	1	14,3	3
2	2	28,6	2	33,3	2	2	28,6	2
3	3	42,9	1	16,7	3	3	42,9	1
4	0	0,0	0	0,0	4	0	0,0	0

Re-t olan hastalar, tremorun tarafına göre HBD BPHDÖ puanlarının karşılaştırılmasında Bölüm 1 medyanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur($p=0,349$). Yön gruplarına göre Bölüm 2 medyanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,053$). Yön gruplarına göre Bölüm 3 medyanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,071$). Yön gruplarına göre Bölüm 4 medyanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,490$). Yön gruplarına göre HBD BPHDÖ toplam medyanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. ($p=0,080$). Sonuçlar Tablo 14'te özetlenmiştir.

Tablo 14. Re-t tarafına göre HBD BPHDÖ sonuçlarının karşılaştırılması

HBD BPHDÖ/Taraf		N	Ort±S.Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum	p
Bölüm 1	Sağ	7	10,57±4,61	10,00	2,00	16,00	0,349
	Sol	6	12,33±5,01	13,00	6,00	18,00	
	Bilateral	4	17,50±8,10	16,50	9,00	28,00	
Bölüm 2	Sağ	7	16,00±11,85	14,00	2,00	40,00	0,053
	Sol	6	7,00±3,10	7,50	2,00	10,00	
	Bilateral	4	14,00±6,98	12,00	8,00	24,00	
Bölüm 3	Sağ	7	32,43±14,01	31,00	18,00	58,00	0,071
	Sol	6	15,83±5,49	18,00	8,00	21,00	
	Bilateral	4	25,75±9,32	25,50	16,00	36,00	
Bölüm 4	Sağ	7	0,43±1,13	0,00	0,00	3,00	0,490
	Sol	6	0,00±0,00	0,00	0,00	0,00	
	Bilateral	4	0,00±0,00	0,00	0,00	0,00	
Toplam	Sağ	7	59,43±26,82	57,00	31,00	97,00	0,080
	Sol	6	35,17±6,37	34,50	28,00	46,00	
	Bilateral	4	59,75±20,35	54,00	43,00	88,00	

p: Kruskal-Wallis Test

Sağ tarafında Re-t olan hastalarda NMSS değeri ortalama 95,14 ($\pm 76,21$) sol tarafında olan hastalarda ortalama 68,50 ($\pm 35,88$) bilateral olanlarda ortalama 126,00 ($\pm 61,16$) olarak saptanmıştır. Hasta sayısı istatistiksel olarak anlamlı olabilmesi için yeterli değildir. Sonuçlar tablo 15'te özetlenmiştir.

Tablo15. Re-t olan hastalarda tarafa göre NMSS sonuçlarının karşılaştırması

NMSS	N	Ortalama \pm S.Sapma	Minimum	Maksimum
Sağ	7	95,14 \pm 76,21	6	199
Sol	6	68,50 \pm 35,88	26	115
Bilateral	4	126,00 \pm 61,16	52	186
Total	17	93,00 \pm 61,49	6	199

Sağ tarafında re-t olan hastalarda GDÖ 3 hastada (%42,9) depresyon yok (0-10), 2 hastada (%28,6) olası depresyon (11-13), 2 hastada (%28,6) depresyon var (14+) olarak saptanmıştır. Sol tarafında re-t olan hastalarda 1 hastada (%16,7) depresyon yok (0-10), 2 hastada (%33,3) olası depresyon (11-13), 3 hastada (%50) depresyon var (14+) olarak saptanmıştır. Bilateral re-t saptanan hastaların 2 tanesinde (%50) depresyon yok (0-10), 2 tanesinde depresyon var (14+) olarak saptanmıştır. Hasta sayısı istatistiksel olarak anlamlı olabilmesi için yeterli değildir. Veriler tablo 16'da özetlenmiştir.

Tablo 16. Re-t olan hastalarda tarafa göre GDÖ sonuçlarının karşılaştırılması

GDÖ	Sağ		Sol		Bilateral		Toplam	
	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde
0-10	3	42,9	1	16,7	2	50,0	6	35,3
11-13	2	28,6	2	33,3	0	0,0	4	23,5
14+	2	28,6	3	50,0	2	50,0	7	41,2

Sağ tarafında re-t olan hastaların 5 tanesinde (%71,4) kognitif etkilenme saptanmıştır (MOCA testi sonucu 21 in altında). 2 hastada (%28,6) kognitif

etkilenme saptanmamıştır (MOCA testi sonucu 21 in üzerinde). Sol tarafında re-t olan hastaların 2 tanesinde (%33,3) kognitif etkilenme saptanırken (MOCA <21), 4 hastada (%66,7) kognitif etkilenme yoktu (MOCA>21). Bilateral re-t olan hastaların 2 tanesinde (%50) kognitif etkilenme (MOCA <21) saptanmıştır. Veriler tablo 17’de özetlenmiştir.

Tablo 17. Re-t olan hastalarda tarafa göre MOCA testi sonuçlarının karşılaştırılması

Moca	Sağ		Sol		Bilateral		Toplam	
	Frekans	Yüzde	Frekans	Frekans	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde
≥21	2	28,6	4	66,7	2	50,0	8	47,1
<21	5	71,4	2	33,3	2	50,0	9	52,9

5.TARTIŞMA

PH klinik olarak istirahat tremoru, dişli çark rijiditesi, bradikinezi ve postural reflekslerde bozulma ile karakterize progresif bir bozukluktur. Kardinal belirti ve bulguların oluşturduğu klinik tabloya göre tanı konulur. James Parkinson "Essay on the Shaking Palsy" isimli makalesinde PH'nin esas tremorunu istirahat tremoru olarak tanımladı. İstirahat tremoru PH'de tanımlanan kardinal bulgulardan biri olmasına rağmen bazı hastalarda postural tremor da gözlenmektedir. Postural tremoru olan hastalar muayenede parkinsoniyen bulguları yoksa ve etiyolojide başka bir sebep bulunamadıysa ET tanısı alır(126).

Re-t PH'de görülen bir çeşit postural tremordur. 1999 yılında Jankovic tarafından tanımlanmıştır. Jankovic ve arkadaşları yaptıkları çalışmada istirahat tremoru olan 12 Parkinson hastasında değişken bir latans sonrasında açığa çıkan postural bir tremor saptamışlar. Gecikmeli yeniden ortaya çıkan bu postural tremoru istirahat tremorunun klinik bir varyantı olarak tanımlamışlar (1).

Birleşik PH Derneği Beyin Bankası Kriterlerini karşılayan 26-85 yaşları arasında 72 PH ile yaptığımız çalışmada 17 (%23,6) hastada re-t saptandı. Hastaların muayenesinde istirahat tremorunu değerlendirmek için hastaların bir koltukta rahat bir şekilde oturmaları ve kolları 60 saniye istirahat durumunda tutmaları istendi. Re-t ve postural tremor varlığını değerlendirmek için hastaların kollarını öne doğru uzatmaları ve 90 saniye o şekilde kalmaları istendi. Kinetik tremor parmak-burun ve parmak-parmak testi her bir taraf için 15 kez olacak şekilde değerlendirildi. Jankovic tarafından 1999'da yayınlanan makalede 18 tremor dominant Parkinson hastasından 12 (%66,7)'sinde re-t saptanırken, Mailankody ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 63 tremor dominant Parkinson hastasından 26 (%38,2)'sında re-t saptanmış (1-2). Daha büyük hasta grupları ile yapılan iki farklı çalışmada ise re-t prevalansını Schwingenschuh ve arkadaşları %75, Uchida ve arkadaşları %81 olarak saptamış (3,8). Bizim çalışmamızda re-t oranı %23,6 bulunmakla beraber, tüm Parkinson hastaları tremor dominant olması ayrımı yapılmaksızın dahil edilmiştir.

Re-t olan hastaların yaş ortalaması 64,5 iken olmayan hastaların yaş ortalaması 61,5 idi. Gruplar yaş değişkeni bakımından homojen dağılımlıydı.

Hastalık süresi re-t olan hastalarda ortalama 7,2 yıl re-t olmayan hastalarda ortalama 6 yıl idi. Çalışmaya Re-t olmayan grupta 19 kadın, 36 erkek, re-t olan grupta 6 kadın, 11 erkek hasta alındı. Re-t olan ve olmayan grupta cinsiyet dağılımı homojendir.

Re-t olan hastaların 7 tanesinde sağ tarafında, 6 tanesinde sol tarafında, 4 tanesinde de bilateral gözlenmiştir. Kollar öne doğru uzatılmış hale getirildikten 1 saniye sonra başlayan tremor re-t olarak tanımlanmıştır. Re-t olan hastalarda latans kol ekstansiyonu ile tremor başlangıcı arasındaki süre saniye olarak hesaplanmıştır. Re-t latansı 7,90 ($\pm 5,28$) sn olarak saptanmıştır. Jankovic'in re-t'yi tanımladığı makalesinde latans 10 sn olarak saptanmış (1). Literatürde benzer çalışmalarda Mailankody ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 8,1 ($\pm 8,7$) sn, Belvisi ve ark 2017'de yayınlanan çalışmasında 9,2 ($\pm 6,8$) sn, Aytürk ve arkadaşlarının 42 hasta ile yaptığı çalışmada re-t latansı 9,48 ($\pm 9,2$) olarak saptanmış(1,2,10).

Şiddeti H&Y göre 1-4 arasında değerlendirilmiştir. Re-t şiddeti 2,23 ($\pm 1,14$) saptanmıştır. Belvisi ve ark çalışmasında benzer şekilde şiddet 2,4($\pm 1,9$) olarak saptanmış (127). Hastalık şiddetini değerlendirmek için bakılan H&Y evrelemesinde re-t olan ve olmayan hastalarda anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). Mailankody ve ark ile Belvisi ve ark yaptığı çalışmalarda da H&Y değeri Re-t olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark saptanmamış (2,127).Bizim çalışmamızda da re-t varlığı H&Y evresini yani hastalığın şiddetini olmayan hastalara göre arttırmadığı saptanmıştır.

Hastalara "on" dönemde, HBD BPHDÖ uygulandı. Bu ölçek dört bölümden oluşuyor; Bölüm 1 nonmotor sorunlar, Bölüm 2 motor sorunlar, Bölüm 3 motor muayene ve Bölüm 4 motor komplikasyonlar. Birinci bölümün iki kısmı var; 1A araştırmacının hasta ve bakıcısından edindiği bilgiyle değerlendirdiği bir grup davranışla ilgili kısım, 1B araştırmacıdan bağımsız olarak bakıcısının yardımıyla veya tek başına hastanın doldurduğu kısım. Bölüm 2'de kişinin tek başına dolduracağı bir anket olarak tasarlanmış. Üçüncü bölümde değerlendiren kişinin hastaya vermesi gereken talimatlar vardır ve bu bölüm değerlendiren kişi tarafından doldurulur. Dördüncü bölümün hem değerlendiren kişi için hem de hastaya okunması gereken yönergeleri vardır. Bu bölüm

değerlendiren kişinin klinik gözlemi ve kararıyla hastadan alınan bilgiyi birleştirir ve değerlendiren kişi tarafından doldurulur. Mental, davranışsal ve ruhsal durumun değerlendirildiği HBD BPHDÖ bölüm 1'de re-t olan hastalarda ortalama puan 12,82 ($\pm 5,99$) iken olmayan hastalarda 15,13 ($\pm 6,23$) olarak saptanmıştır. Re-t olan ve olmayan hastalarda bölüm 1 skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu sonuçtan yola çıkarak re-t varlığının hastaların mental durumlarını, davranışsal ve ruhsal durumlarını etkilemediği söylenebilir. Bölüm 2'de günlük yaşam aktivitelerini sorgulayan soruları bizim çalışmamızda hastaların "On" dönemlerini baz alarak değerlendirme yapmaları istendi. Re-t olan hastaların ortalama skor 12,35 ($\pm 9,05$) olmayan hastalarda 9,53 ($\pm 7,88$) olarak saptanmış olup istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Bölüm 3'te hastalar "On" dönemindeyken motor muayeneleri değerlendirildi. Re-t olan hasta grubunda ortalama 25,00 ($\pm 12,45$) olmayan grupta ise 19,91 ($\pm 8,33$) olarak saptandı, her ne kadar re-t olan hastaların motor muayene skorları daha ağır bulunsa da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. HBD BPHDÖ bölüm 4'te hastalarda görülen komplikasyonlar değerlendirildi. Re-t olan hastalarda ortalama 0,18 ($\pm 0,73$) iken olmayan hastalarda 1,31 ($\pm 3,04$) idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Toplam skor re-t olan hastalarda 50,94 ($\pm 22,46$) re-t olmayan hastalarda 45,87 ($\pm 17,57$) idi. Re-t olan hastalar ile olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Belvisi ve arkadaşlarının 210 hasta ile yaptığı çalışmada, 42 hastada re-t gözlenmiş ve bu hastalarda bölüm 3 skorları daha düşük bulunmuş (127). Aytürk ve arkadaşlarının 42 Parkinson hastası ile yaptıkları çalışmada 18 hastada re-t saptanmış. Re-t olan ve olmayan hastalar arasında bölüm 3 ve toplam puan medyanlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış (128). Mailankody ve ark'ın 63 hasta ile yaptığı çalışmada ise 26 hastada re-t saptanmış ve iki grup arasında toplam skorları arasında anlamlı farklılık saptanmamış (2).Yaptığımız çalışma sonucunda re-t varlığı hastaların nörolojik muayene puanlarını yükseltmediği ve hastaların günlük yaşamlarını zorlaştırmadığı düşünülmüştür.

Re-t olan 17 hastanın 7 tanesinde sağ tarafında, 6 tanesinde sol tarafında, 4 tanesinde bilateral re-t saptanmıştır. Bu alt gruplar arasında HBD

BPHDÖ skorları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ancak hasta sayısının az olması istatistiksel açıdan anlamlı çıkmamasına sebep olmuş gibi görünmektedir.

Hastaların tamamına nonmotor semptomları değerlendirmek için, soru cevap şeklinde, açık oldukları dönemde NMSS uygulandı. Re-t olan ve olmayan hasta grupları arasında NMSS skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Re-t olan hastalar tremorun olduğu tarafa göre gruplandırıldığında re-t sağda olan 7 hastada NMSS toplam skoru ortalaması 95,14 ($\pm 76,21$), solda olan 6 hastada NMSS toplam skoru ortalaması 68,50 ($\pm 35,88$), bilateral olan 4 hastada ise 126 olarak saptandı. Ancak sayının az olması istatistiksel olarak anlamsız olmasına neden olmuştur. Mailankody ve ark, Belvisi ve ark, ve Aytürk ve ark. yaptığı çalışmalarda da farklılık saptanmamış (2,10,11). Bu sonuçlara göre re-t'nin varlığı PH'de nonmotor semptomlar üzerinde herhangi bir etkide bulunmadığı sonucuna varılmıştır.

Hastaların kognitif fonksiyonlarını değerlendirmek için MOCA testi uygulandı. 21 puan ve üzeri normal kabul edildi. 21 puan altı kognitif etkilenme kabul edildi. Re-t olan grupta 17 hastadan 9'u 21'in altında puan alırken, re-t olmayan grupta 55 hastadan 20'si 21'in altında puan aldı. Her iki grupta da benzer oranda hastada kognitif etkilenme saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Benzer çalışmalar içinde Mailankody ve arkadaşları hastaların kognitif fonksiyonlarını değerlendirmek için Standardize Mini Mental Test (SMMT) uygulamışlar. Re-t olan grupta SMMT skoru ortalama 29,62 ($8 \pm 1,27$) olarak saptanmış, re-t olmayan grupta ise 29,00 ($\pm 2,33$) olarak saptanmış. Gruplar arasında kognitif etkilenme açısından anlamlı farklılık saptanmamış (2). Bizim çalışmamızda da re-t saptanan hastaların kognitif açıdan etkilenme oranını PH'de beklenen orana yakın çıkması re-t'nin hastaların kognitif işlevleri üzerinde etkisi olmadığı düşündürmüştür.

Hastalara klinik depresyon açısından değerlendirmek için GDÖ uygulandı. Re-t olan hastaların %35,'inde olmayan hastalarında %43,6'sında depresyon eşlik ettiği saptandı. Tüm örneklem grubunda %41,7 oranında depresyon saptandı. Literatürde iki grubu depresyon açısından karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmadı. Depresyon prevalansı ile ilgili farklı veriler olsa da

Parkinson hastalarının ortalama %50 sinde depresyon görülmektedir (29,76,77).



6.SONUÇ VE ÖNERİLER

PH en sık görülen nörodejeneratif hastalıklardan biridir ve yaşlı nüfus artışı ile birlikte hasta sayısı ülkemizde her geçen gün artmaktadır. Tremor PH'nin kardinal bulgularından biri olmasına rağmen re-emergent tremor az tanınan bir muayene bulgusudur. Re-t görülme sıklığı, latansı ve şiddeti ile ilgili yapılan çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda birbirine yakın sonuçlar elde edilse de, literatürde bu konu ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Biz çalışmamızda re-emergent tremoru olan ve olmayan hastalar arasında, tremorun latansı, hastalık şiddeti, eşlik eden motor ve nonmotor semptomların derecesi, kognitif ve duygudurum açısından farklılık olup olmadığını değerlendirdik. Çalışmaya kabul edilen hastalar demografik özellikler, hastalık süresi ve hastalık şiddeti bakımından benzer özellikteydi.

HBD BPHDÖ'nün her bir alt bölümü için yapılan istatistiksel analizler sonucunda; re-emergent tremorun, günlük işlevler, motor ve kognitif fonksiyonlar ile duygudurumu etkilemediği tespit edildi. Nonmotor semptomları sorgulamak için uygulanan NMSS ölçeğinde de benzer şekilde iki grup arasında bir fark olmadığı saptandı. Kognitif fonksiyonları değerlendirmek için kullanılan MOCA testi ile duygudurum değerlendirmek için kullanılan Geriatrik Depresyon ölçeğinde benzer şekilde anlamı farklılık saptanmadı.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ışığında; re-emergent tremor varlığının günlük işlevler, kognitif fonksiyon ve duygudurum üzerine olumlu veya olumsuz bir etkisinin olmadığı kanaatine vardık. Literatürde yer alan çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda, re-emergent tremoru olan hastalarda ilk kez MOCA testi ve Geriatrik depresyon ölçeğini kullandık ve PH'ye benzer oranda kognitif etkilenme ve depresyon saptadık.

Bu çalışmanın sonucunda PD seyrinin, Re-t olan ve olmayan hastalarda benzer şekilde seyrettiği gözlenmiştir ancak bu konuda yapılmış yeterli çalışma yoktur. Re-t sıklığı ve hastalık seyrini nasıl etkilediğini değerlendirebilmek için, daha geniş hasta serilerine sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

7.KAYNAKLAR

1. Jankovic J, Schwartz KS, Ondo W. Re-emergent tremor of Parkinson's disease. *J.Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1999; 67 (5): 646–650.
2. Mailankody P, Thennarasu K, et al. Re-emergent tremor in Parkinson's disease: A clinical and electromyographic study. *Journal of the Neurological Sciences* 2016; 366: 33–36
3. Schwingenschuh P, Ruge D, Edwards MJ, Terranova C, Katschnig P, Carrillo F, Silveira-Moriyama L. Distinguishing SWEDDs patients with asymmetric resting tremor from Parkinson's disease: a clinical and electrophysiological study. *Mov. Disord.* 2010; 25 (5): 560–569.
4. Uchida K, Hirayama M, Yamashita F, Hori N, Nakamura T, Sobue G. Tremor is attenuated during walking in essential tremor with resting tremor but not parkinsonian tremor, *J. Clin. Neurosci* 2011; 18 (9): 1224–1228
5. Parkinson J. *An essay on the shaking palsy.* London: Sherwood Neely & Jones 1817.
6. Duvasion RC. *History of Parkinsonism.* *Pharmacology and Therapeutics* 1937: 32; 1-17.
7. Emre M, Hanağası H A, Şahin H A, Yazıcı J. *Hareket Bozuklukları.* Öge A. M. Baykan B, editör. *Nöroloji. İkinci Baskı.* İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 2011: p.516.
8. Forno LS. *Neuropathology of Parkinson's disease.* *J Neuropathol Exp Neurol* 1996; 55: 259-272.
9. Poewe W, Wenning G. *The differential diagnosis of Parkinson's disease.* *Eur J Neurol* 2002; 9 (suppl.3);23-30.
10. Rajput AH, Birdi S. *Epidemiology of Parkinson's disease.* *Parkinsonism Relat Disord* 1997; 3; 175-186.

11. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2014; 29 (13); 1583–90
12. Hirsch L, Jette N, Frolkis A, Steeves T, Pringsheim T. The incidence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2016; 46(4); 292–300.
13. Torun Ş, Uysal M, Gucuyener D et al. Parkinson's disease in Eskişehir, Turkey. *Eur J Neurol* 1995; 2 (1); 44-45
14. Weintraub D, Comella CL, Horn S. Parkinson's disease-Part 1: Pathophysiology, symptoms, burden, diagnosis, and assessment. *Am J Manag. Care* 2008; 14 (2 Suppl); S40
15. Tanner CM, Hubble JP, Chan P. Epidemiology and genetics of Parkinson's disease. *Mov Disord* 1997; 137-152
16. Raming LA, Gould WJ. Speech characteristic in Parkinson's disease. *Neurol Consult* 1986;4:1-8.
17. Janvin CC, Aarsland D, Larsen JP. Cognitive predictors of dementia in Parkinson's disease: a community-based, 4-year longitudinal study. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2005; 18; 149-154.
18. Poewe WH, Wenning GK. Natural history of Parkinson's disease. *AnnNeurol* 1998; 44(Suppl 1); 1-9.
19. Pollanen MS, Dickson DW, Bergeron C. Pathology and biology of the Lewy Body. *J Neuropathol Exp Neurol* 1993; 52; 183-191.
20. Jellinger KA. The pathology of parkinsonism. In: Marsden CD, Fahn S, eds. *Movement disorders 2: Neurology*. London: Butterworths 1987: 124–65.
21. Mizuno Y, Hattori N, Kubo S et al. Progress in the pathogenesis and genetics of Parkinson's disease. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2008; 363 (1500);2215.

22. Goedert M, Spillantini MG, Del Tredici K, Braak H ;100 years of Lewy pathology. *Nat Rev Neurol* 2013; 9 (1);13. Epub 2012 Nov 27. [PubMed]
23. Braak H, Del Tredici K. Invited Article: Nervous system pathology in sporadic Parkinson disease. *Neurology* 2008; 70 (20);1916. [PubMed]
24. Jankovic J, Tolosa E. *Parkinson's Disease and Movement Disorders* (fifth edition) 2006; 5; 432-433.
25. Louis ED, Goldman JE, Powers JM et al. Parkinsonian features of eight pathologically diagnosed cases of diffuse Lewy body disease. *Mov Disord* 1995; 10; 188-194.
26. Cacabelos R, Carrera I, Fernández-Novoa L, Alejo R, Corzo L, Rodríguez S, Alcaraz M, Nebril L, Casas A, Fraile C et al. Parkinson's Disease: New solutions to old problems. *EuroEspes J.* 2017; 11; 74–96.
27. Rokad D, Ghaisas S, Harischandra D S, Jin H, Anantharam V, Kanthasamy A, Kanthasamy A G, Role of Neurotoxicants and Traumatic Brain Injury in α -Synuclein Protein Misfolding and Aggregation. *Brain Res. Bull.* 2016. [CrossRef] [PubMed]
28. Xie Y, Feng H, Peng S, Xiao J, Zhang J. Association of plasma homocysteine, vitamin B12 and folate levels with cognitive function in Parkinson's disease: A meta-analysis. *Neurosci. Lett.* 2017; 636, 190–195. [CrossRef] [PubMed]
29. Lill C M, Genetics of Parkinson's disease. *Mol. Cell. Probes* 2016; 30; 386–396. [CrossRef] [PubMed]
30. Lardenoije R, Iatrou A, Kenis G, Kompotis K, Steinbusch H W, Mastroeni D, Coleman P, Lemere C A, Hof P R, van den Hove D L et al. The epigenetics of aging and neurodegeneration. *Prog. Neurobiol.* 2015; 131, 21–64. [CrossRef] [PubMed]
31. Sandor C, Honti F, Haerty W, Szewczyk-Krolikowski K, Tomlinson P, Evetts S, Millin S, Keane T, McCarthy S A, Durbin R et al. Whole-exome

sequencing of 228 patients with sporadic Parkinson's disease. *Sci. Rep.* 2017: 7, 41188. [CrossRef] [PubMed]

32. Vila M, Przedborski S, Genetic clues to the pathogenesis of Parkinson's disease. *Nature Med* 2004;10 (Suppl); S58-S62.

33. Zhang M, Mu H, Shang Z, Kang K, Lv H, Duan L, Li J, Chen X, Teng Y, Jiang Y et al. Genome-wide pathway-based association analysis identifies risk pathways associated with Parkinson's disease. *Neuroscience* 2017: 340, 398–410. [CrossRef] [PubMed]

34. Hardy J, Lewis P, Revesz T et al. The genetics of Parkinson's syndromes: a critical review. *Gen Dev* 2009: 19; 254-265

35. Goedert M. Filamentous nerve cell inclusions in neurodegenerative diseases: tauopathies and α -synucleinopathies. *Philosophical Transactions of Royal Society London* 1999: B 354; 1101-1118.

36. Chen L, Mo M, Li G, Cen L, Wei L, Xiao Y, Chen X, Li S, Yang X, Qu S et al. The biomarkers of immune dysregulation and inflammation response in Parkinson disease. *Transl. Neurodegener* 2016:[CrossRef] [PubMed]

37. Zhao J, Yu S, Zheng Y, Yang H, Zhang J. Oxidative Modification and Its Implications for the Neurodegeneration of Parkinson's Disease. *Mol. Neurobio.* 2017: 54, 1404–1418. [CrossRef] [PubMed]

38. Cen L, Xiao Y, Wei L, Mo M, Chen X, Li S, Yang X, Huang Q, Qu S, Pei et al. Association of DYRK1A polymorphisms with sporadic Parkinson's disease in Chinese Han population. *Neurosci. Lett.* 2016: 632, 39–43. [CrossRef] [PubMed]

39. Bose A, Beal M F. Mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease. *J. Neurochem* 2016: 1802; 29–44.[CrossRef] [PubMed]

40. Buhlman L M, Parkin loss-of-function pathology: Premature neuronal senescence induced by high levels of reactive oxygen species? *Mech. Ageing Dev.* 2016: 161; 112–120. [CrossRef] [PubMed]

41. Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol*. 1999; 56(1); 33.
42. Louis ED, Levy G, Côte L J, Mejia H, Fahn S, Marder K. Clinical correlates of action tremor in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2001; 58 (10);1630.
43. Jain S, Lo SE, Louis ED. Common misdiagnosis of a common neurological disorder: how are we misdiagnosing essential tremor? *Arch Neurol*. 2006; 3 (8);1100.
44. Shulman LM, Singer C, Bean JA, Weiner WJ. Internal tremor in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1996; 11 (1);3.
45. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17 (5); 427.
46. Pagano G, Ferrara N, Brooks DJ, Pavese N. Age at onset and Parkinson disease phenotype. *Neurology* 2016; Apr; 86(15):1400-7. Epub 2016 Feb 10.
47. Findley LJ, Gresty MA, Halmagyi GM. Tremor, the cogwheel phenomenon and clonus in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981;44:534.
48. Hunker CJ, Abbs JH. Uniform frequency of parkinsonian resting tremor in the lips, jaw, tongue, and index finger. *Mov Disord* 1990; 5;71.
49. Scott RM, Brody JA, Schwab RS, Cooper I S. Progression of unilateral tremor and rigidity in Parkinson's disease. *Neurology* 1970; 20 (7); 710.
50. Louis ED, Pullman SL, Eidelberg D, Dhawan V, Re-emergent tremor without accompanying rest tremor in Parkinson's disease, *Can. J. Neurol. Sci.* 2008; 35.
51. R. Fekete, J. Li, Clinical Differentiation of Essential Tremor and Parkinson's Disease, *Clinical Medicine Insights: Case Reports* 2013; vol 6
52. Louis ED, Klatka LA, Liu Y, Fahn S. Comparison of extrapyramidal features in 31 pathologically confirmed cases of diffuse Lewy body disease and pathologically confirmed cases of Parkinson's disease. *Neurology* 1997; 48; 376.

53. 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.
54. Koller WC, Glatt S, Vetere-Overfield B, Hassanein R. Falls and Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1989;12:98.
55. Muslimovic D, Post B, Speelman JD, et al. Determinants of disability and quality of life in mild to moderate Parkinson disease. *Neurology* 2008; 70;2241.
56. Zetuský WJ, Jankovic J, Pirozzolo FJ. The heterogeneity of Parkinson's disease: clinical and prognostic implications. *Neurology* 1985; 35; 522.
57. Burn DJ, Rowan E N, Allan LM, et al. Motor subtype and cognitive decline in Parkinson's disease, Parkinson's disease with dementia, and dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77; 585.
58. Alves G, Larsen JP, Emre M, et al. Changes in motor subtype and risk for incident dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21;1123.
59. Edwards LL, Quigley EM, Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease: frequency and pathophysiology. *Neurology* 1992; 42; 726.
60. Lim SY, Fox SH, Lang AE. Overview of the extranigral aspects of Parkinson disease. *Arch Neurol* 2009; 66;167.
61. Fasano A, Visanji NP, Liu LW, et al. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2015; 14;625.
62. Politis M, Wu K, Molloy S, et al. Parkinson's disease symptoms: the patient's perspective. *Mov Disord* 2010; 25;1646.
63. Langston JW. The Parkinson's complex: parkinsonism is just the tip of the iceberg. *Ann Neurol* 2006; 59; 591.
64. Robert L Rodnitzky. Cognitive impairment and dementia in Parkinson disease. <https://www.uptodate.com/contents/cognitive-impairment-and-dementia-in-parkinson-disease>. Erişim tarihi 09.09.2017

65. Fénelon G, Mahieux F, Huon R, Ziegler M. Hallucinations in Parkinson's disease: prevalence, phenomenology and risk factors. *Brain* 2000; 123 (Pt 4); 733.
66. Chou KL, Messing S, Oakes D, et al. Drug-induced psychosis in Parkinson disease: phenomenology and correlations among psychosis rating instruments. *Clin Neuropharmacol* 2005; 28; 215.
67. Goetz CG, Tanner CM, Klawans HL. Pharmacology of hallucinations induced by long-term drug therapy. *Am J Psychiatry* 1982; 139; 494.
68. Cummings JL. Behavioral complications of drug treatment of Parkinson's disease. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39;708.
69. Friedman JH. Drug holidays; in the treatment of Parkinson's disease. A brief review. *Arch Intern Med* 1985; 145;913.
70. Aarsland D, Larsen JP, Cummins JL, Laake K. Prevalence and clinical correlates of psychotic symptoms in Parkinson disease: a community-based study. *Arch Neurol* 1999; 56;595.
71. Aarsland D, Larsen JP, Tandberg E, Laake K. Predictors of nursing home placement in Parkinson's disease: a population-based, prospective study. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48;938.
72. Goetz CG, Stebbins GT. Risk factors for nursing home placement in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 1993; 43;2227.
73. Sanchez-Ramos JR, Ortoll R, Paulson GW. Visual hallucinations associated with Parkinson disease. *Arch Neurol* 1996; 53;1265.
74. Aarsland D, Larsen JP, Lim NG, et al. Range of neuropsychiatric disturbances in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67; 492.
75. Weintraub D, Moberg PJ, Duda JE, et al. Effect of psychiatric and other nonmotor symptoms on disability in Parkinson's disease. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52;784.

76. Ravina B, Camicioli R, Como PG, et al. The impact of depressive symptoms in early Parkinson disease. *Neurology* 2007; 69; 342.
77. Global Parkinson's Disease Survey Steering Committee. Factors impacting on quality of life in Parkinson's disease: results from an international survey. *Mov Disord* 2002; 17; 60.
78. Tandberg E, Larsen JP, Aarsland D, Cummings JL. The occurrence of depression in Parkinson's disease. A community-based study. *Arch Neurol* 1996; 53;175.
79. Leentjens AF, Marinus J, Van Hilten JJ, et al. The contribution of somatic symptoms to the diagnosis of depressive disorder in Parkinson's disease: a discriminant analytic approach. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15;74.
80. Weintraub D, Moberg PJ, Duda JE, et al. Recognition and treatment of depression in Parkinson's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2003; 16; 178.
81. Starkstein SE, Preziosi TJ, Bolduc PL, Robinson RG. Depression in Parkinson's disease. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178;27.
82. Gotham AM, Brown RG, Marsden CD. Depression in Parkinson's disease: a quantitative and qualitative analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49;381.
83. Stenager EN, Wermuth L, Stenager E, Boldsen J. Suicide in patients with Parkinson's disease. An epidemiological study. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 90; 70.
84. Broen MP, Narayan NE, Kuijf ML, et al. Prevalence of anxiety in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2016; 31;1125.
85. Nuti A, Ceravolo R, Piccinni A, et al. Psychiatric comorbidity in a population of Parkinson's disease patients. *Eur J Neurol* 2004; 11;315.
86. Wee N, Kandiah N, Acharyya S, et al. Depression and anxiety are co-morbid but dissociable in mild Parkinson's disease: A prospective longitudinal study of patterns and predictors. *Parkinsonism Relat Disord* 2016; 23; 50.

87. Maricle RA, Nutt JG, Carter JH. Mood and anxiety fluctuation in Parkinson's disease associated with levodopa infusion: preliminary findings. *Mov Disord* 1995; 10;329.
88. Menza MA, Sage J, Marshall E, et al. Mood changes and "on-off" phenomena in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1990; 5;148.
89. Richard IH. Apathy does not equal depression in Parkinson disease: why we should care. *Neurology* 2006; 67;10.
90. Reijnders JS, Scholtissen B, Weber WE, et al. Neuroanatomical correlates of apathy in Parkinson's disease: A magnetic resonance imaging study using voxel-based morphometry. *Mov Disord* 2010; 25; 2318.
91. Robert G, Le Jeune F, Lozachmeur C, et al. Apathy in patients with Parkinson disease without dementia or depression: a PET study. *Neurology* 2012; 79;1155.
92. Pedersen KF, Larsen JP, Alves G, Aarsland D. Prevalence and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease: a community-based study. *Parkinsonism Relat Disord* 2009; 15;295.
93. Dujardin K, Langlois C, Plomhause L, et al. Apathy in untreated early-stage Parkinson disease: relationship with other nonmotor symptoms. *Mov Disord* 2014;29;1796.
94. Tandberg E, Larsen JP, Karlsen K. A community-based study of sleep disorders in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998; 13;895.
95. Oerlemans WG, de Weerd AW. The prevalence of sleep disorders in patients with Parkinson's disease. A self-reported, community-based survey. *Sleep Med* 2002; 3;147.
96. Gjerstad MD, Wentzel-Larsen T, Aarsland D, Larsen JP. Insomnia in Parkinson's disease: frequency and progression over time. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78; 476.

97. Cochen De Cock V, Benard-Serre N, Driss V, et al. Supine sleep and obstructive sleep apnea syndrome in Parkinson's disease. *Sleep Med* 2015; 16;1497.
98. Askenasy JJ, Yahr MD. Parkinsonian tremor loses its alternating aspect during non-REM sleep and is inhibited by REM sleep. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53;749.
99. Tsuno N, Besset A, Ritchie K. Sleep and depression. *J Clin Psychiatry* 2005; 66;1254.
100. Henderson JM, Lu Y, Wang S, et al. Olfactory deficits and sleep disturbances in Parkinson's disease: a case-control survey. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74;956.
101. Brodsky MA, Godbold J, Roth T, Olanow CW. Sleepiness in Parkinson's disease: a controlled study. *Mov Disord* 2003; 18; 668.
102. Razmy A, Lang AE, Shapiro CM. Predictors of impaired daytime sleep and wakefulness in patients with Parkinson disease treated with older (ergot) vs newer (nonergot) dopamine agonists. *Arch Neurol* 2004; 61;97.
103. Avorn J, Schneeweiss S, Sudarsky LR, et al. Sudden uncontrollable somnolence and medication use in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2005; 62; 1242.
104. Gjerstad MD, Alves G, Wentzel-Larsen T, et al. Excessive daytime sleepiness in Parkinson disease: is it the drugs or the disease? *Neurology* 2006; 67;853.
105. Schifitto G, Friedman JH, Oakes D, et al. Fatigue in levodopa-naive subjects with Parkinson disease. *Neurology* 2008; 71;481.
106. Friedman J, Friedman H. Fatigue in Parkinson's disease. *Neurology* 1993; 43;2016.

107. Alves G, Wentzel-Larsen T, Larsen JP. Is fatigue an independent and persistent symptom in patients with Parkinson disease? *Neurology* 2004; 63;1908.
108. Asahina M, Vichayanrat E, Low DA, et al. Autonomic dysfunction in parkinsonian disorders: assessment and pathophysiology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84;674.
109. Senard JM, Raï S, Lapeyre-Mestre M, et al. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63;584.
110. Lemack GE, Dewey RB Jr, Roehrborn CG, et al. Questionnaire-based assessment of bladder dysfunction in patients with mild to moderate Parkinson's disease. *Urology* 2000; 56;250.
111. Hand A, Gray WK, Chandler BJ, Walker RW. Sexual and relationship dysfunction in people with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2010; 16;172.
112. Brown RG, Jahanshahi M, Quinn N, Marsden CD. Sexual function in patients with Parkinson's disease and their partners. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53; 480.
113. Koller WC, Vetere-Overfield B, Williamson A, et al. Sexual dysfunction in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1990; 13; 461.
114. Tissingh G, Berendse HW, Bergmans P, et al. Loss of olfaction in de novo and treated Parkinson's disease: possible implications for early diagnosis. *Mov Disord* 2001; 16; 41.
115. Ponsen MM, Stoffers D, Booij J, et al. Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2004; 56; 173.
116. Ross GW, Petrovitch H, Abbott RD, et al. Association of olfactory dysfunction with risk for future Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2008; 63;167.

117. Ford B, Louis ED, Greene P, Fahn S. Oral and genital pain syndromes in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1996; 11; 421
118. Poewe WH, Lees AJ, Stern GM. Dystonia in Parkinson's disease: clinical and pharmacological features. *Ann Neurol* 1988; 23;73.
119. Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015; 30;1591.
120. Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51;745.
121. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55;181.
122. Cooper JA, Sagar HJ, Nordan N .Cognitive impairment in early untreated PH and its relationship to motor disability. *Brain* 1991;114; 2095-2122.
123. https://www.movementdisorders.org/MDS-Files1/Education/Rating-Scales/MDS-UPDRS_Turkish_OfficialTranslation_FINAL.pdf. Erişim tarihi:16.11.201821:22
124. Mesulam M. Davranışsal ve kognitif nörolojinin ilkeleri. Çeviri editörü Gürvit İH. 2. Baskı 2004: Yelkovan Yayıncılık.
125. <http://www.mocatest.org/wp-content/uploads/2015/tests-instructions/MoCA-Instructions-Turkish.pdf> erişim tarihi 23.12.2017
126. Jankovic J, Beach J, Schwartz K, et al. Tremor and longevity in relatives of patients with Parkinson's disease, essential tremor and control subjects. *Neurology* 1995; 45; 645–8.
127. Belvisi D, Conte A et al. Re-emergent tremor in Parkinson's disease; *Parkinsonism and Related Disorders* 201;36: 41e46

128. Aytürk Z, Yılmaz R, Akbostancı M C, Re-emergent tremor in Parkinson's disease: Clinical and accelerometric properties; Journal of Clinical Neuroscience 2017; 37; 31–33

KISALTMALAR DİZİNİ

PH	:Parkinson Hastalığı
Re-t	:Re-emergent tremor
H&Y	:Hoehn–Yahr evrelemesi
HBD BPHDÖ	:Hareket Bozuklukları Derneği Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği
NMSS	:Nonmotor Semptomlar Skalası
MOCA	:Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği
GDÖ	:Geriatric Depresyon Ölçeği
ET	:Esansiyel Tremor
İPH	:İdiyopatik Parkinson Hastalığı
LC	:Lewy cisimciği
SN	:Substantia nigra
OD	:Otozomal dominant
OR	:Otozomal resesif
RNA	:Ribonukleik asit
DNA	:Deoksiribonukleik asit
MSA	:Multi Sistem Atrofi
MAO	:Monoamin Oksidaz
SMMT	:Standartize Mini Mental Test
RUDB	:Rem uykusu davranış bozukluğu
DBS	:Derin Beyin stimülasyonu

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1.	Parkinsonizm Sınıflaması	10
Tablo 2.	Diğer motor belirtiler	18
Tablo 3.	Demografik veriler	29
Tablo 4.	Cinsiyet dağılımı	30
Tablo 5.	Hastalığın başlangıç bulgusu	31
Tablo 6.	Re-t olan hastalarda tremorun tarafı	31
Tablo 7.	Re-t şiddeti	32
Tablo 8.	Re-t olan ve Re-t olmayan hastalarda H&Y evrelerinin karşılaştırılması	32
Tablo 9.	Re-t olan ve olmayan hastalarda HBD BPHDÖ sonuçlarının karşılaştırma	34
Tablo 10.	Re-t olan ve olmayan hastaların NMSS sonuçları karşılaştırılması	34
Tablo 11.	Re -t olan ve olmayan hastaların GDÖ sonuçları karşılaştırılması	35
Tablo 12.	Re-t varlığı ile kognitif etkilenmenin değerlendirilmesi	35
Tablo 13.	Re-t tarafına göre H&Y evresinin karşılaştırılması	36
Tablo 14.	Re-t tarafına göre HBD BPHDÖ sonuçlarının karşılaştırılması	36
Tablo 15.	Re-t olan hastalarda tarafa göre NMSS sonuçlarının karşılaştırması	37
Tablo 16.	Re-t olan hastalarda tarafa göre GDÖ sonuçlarının karşılaştırılması	37
Tablo 17.	Re-t olan hastalarda tarafa göre MOCA testi sonuçlarının karşılaştırılması	38

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Grafik 1.	Cinsiyet dağılım	30
Grafik 2.	Re-tremor taraf dağılımı	31
Grafik 3.	Re-t olan ve Re-t olmayan hastaların H&Y evre dağılımı	33



EKLER

Ek 4: H&Y EVRELEMESİ

Hoehn Yahr Evrelemesi (HYE)

Evre I: Tek taraflı tremor, rijidite, akinezi veya postural dengesizlik. Semptomlar hafiftir.

Evre II: İki taraflı tremor, rijidite, akinezi veya bradimimi, yutma güçlükleri, aksiyel rijidite (özellikle boyun), öne eğilmiş postür, yavaş veya ayağını sürüyerek yürüme ve genel katılık gibi aksiyel bulgularla birlikte veya tek başına postural anormallikler. Minimal özürlülük bulunabilir.

Evre III: Evre II'deki bulgulara ilaveten hastada denge bozuklukları vardır, ancak hastanın tüm aktivitelerini bağımsız olarak yapabilir. Orta düzeyde fonksiyon bozukluğu mevcuttur.

Evre IV: Hasta günlük aktivitelerinin bir kısmında veya tamamında yardıma ihtiyaç duyar. Ciddi semptomlar ve belirgin özürlülük. Evre V: Hasta tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlı durumdadır.

Ek 5 BİRLEŞİK PARKİNSON HASTALIĞI DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (BPHDÖ)

I. MENTAL DURUM, DAVRANIŞ VE RUHSAL DURUM

(1 - 4. maddeler) Her madde hasta ile görüşme temelinde değerlendirilir.

1. Entelektüel Yıkım

0- Yoktur

1- Hafif derecededir. Olayları kısmen unutma dışında güçlük yok, sürekli unutkanlık hali.

2- Orta derecededir. Dezoryantasyon ve kompleks problemlerle baş etmede güçlük ile giden orta derecede bellek yitimi. Evdeki fonksiyonlarda hafif ama kesin bir bozukluk ve zaman zaman yönlendirme gereksinimi mevcut.

3- Ağır bellek yitimi. Zaman ve yer dezoryantasyonu ile giden ağır bellek yitimi. Problemlerle baş etmede ağır bozukluk.

4- Ağır bellek yitimi. Sadece kişi oryantasyonun korunması ile giden ağır bellek yitimi.

Muhakeme veya problem çözmeyi başaramaz. Bakım için çok fazla yardım gereksinimi vardır. Hiçbir zaman yalnız bırakılamaz.

2. Düşünce Bozuklukları (Demans veya İlaç Entoksikasyonuna Bağlı)

0- Yoktur

1- Canlı rüyalar vardır

2- İç görünün korunduğu "benign" halüsinasyonlar.

3- Ara sıra veya sık sık hallüsinasyon ya da hezeyanlar, içgörü bozulmuştur; günlük aktiviteleri engelleyebilir.

4- Sürekli hallüsinasyon, veya belirgin psikoz vardır. Kendine bakamaz

3. Depresyon

0- Yoktur

1- Mutsuzluk veya suçluluk dönemleri normalden fazla, ancak gün boyu ya da haftalarca sürmez.

2- Sürekli depresyon hali (1 hafta veya daha fazla).

3- Vejetatif semptomlarla birlikte sürekli depresyon hali (uykusuzluk, anoreksi, kilo yitimi, ilgi yitimi).

4- Vejetatif semptomlar ve intihar düşünceleri ya da niyeti ile giden sürekli depresyon.

4 Motivasyon/ İnisiyatif

0- Normal

1- Eskisinden daha az hakkını savunur, daha pasif.

2- Seçilmiş (rutin olmayan) aktiviteler için inisiyatif yitimi veya ilgisizlik mevcut.

3- Günlük (rutin) aktiviteler için inisiyatif yitimi veya ilgisizlik mevcut.

4- İçer kapanıklık, tam motivasyon yitimi.

II. GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ

“On/off” dönemleri belirtilir.

(5-17. maddeler) Her madde “on” ve “off” dönemleri için ayrı ayrı değerlendirilir.

“on” ve “off” dönemlerinden neyin kastedildiğinin hasta tarafından anlaşılması sağlanmalıdır. Böylece On ve Off dönemleri için günlük fonksiyonel yeterliliği hakkındaki sorularınızı yanıtlayabilir.

5. Konuşma

0- Normal

1- Hafif derecede bozulmuştur. Anlaşılmasında güçlük yoktur.

2- Orta derecede bozulmuştur. Bazen tekrarlaması istenir.

3- Ağır derecede bozulmuştur. Sık sık tekrarlaması istenir.

4- Çoğu zaman anlaşılabilir

6. Salivasyon

- 0- Normal
- 1- Hafif, ancak ağızda tükürük birikmesi kesindir; geceleri tükürük akabilir.
- 2- Orta derecede tükürük birikimi, minimal derece akabilir.
- 3- Belirgin tükürük artışı ile giden bir miktar tükürük akması olur.
- 4- Belirgin biçimde tükürük birikimi ve sürekli mendil gereksinimi mevcut.

7. Yutma

- 0- Normal.
- 1- Nadiren yutma problemi.
- 2- Ara sıra yutma problemi.
- 3- Yumuşak gıda gerektirecek kadar yutma problemi
- 4- Nazogastrik tüp veya gastrostomi gereklidir.

8. Yazı

- 0- Normal
- 1- Hafif yavaşlama veya harflerde küçülme.
- 2- Orta derecede yavaşlama veya harflerde küçülme; tüm kelimeler okunabilir.
- 3- Ağır derecede bozulma, kelimelerin tümü okunamaz.
- 4- Kelimelerin büyük çoğunluğu okunamaz.

9. Bıçak ve Diğer Mutfak Gereçlerini Kullanma

- 0- Normal.
- 1- Biraz yavaş ve beceriksiz, ancak yardım gereksinimi yoktur.
- 2- Beceriksiz ve yavaş olmasına karşın birçok gıda maddesini kesebilir, kısmen yardım gereksinimi vardır.
- 3- Gıdalar başkası tarafından kesilmelidir, ancak halen, yavaş bir şekilde yiyebilir.
- 4- Beslenmede tamamen yardıma muhtaçtır.

10. Giyinme

0- Normal.

1- Biraz yavaş, fakat yardım gereksinimi yoktur.

2- Zaman zaman düğme ilikleme, giysilerin kollarını geçirmede yardım gerekir.

3- Önemli ölçüde yardım gereksinimi vardır, ancak bazılarını yalnız yapabilir.

4- Tamamen yardıim gerekir.

11. Kişisel Temizlik

0- Normal

1- Biraz yavaş, ancak yardım gereksinimi yoktur.

2- Duş ya da banyo yapmasında yardım gerekir, veya çok yavaş olarak yapabilir.

3- Yıkama, diş fırçalama, saç tarama, banyoya gitmede yardım gerekir.

4- Foley sonda veya diğer mekanik araçlara gereksinimi vardır.

12. Yatakta Dönme ve Yatak Örtüleri ile Başedebilme

0- Normal

1- Biraz yavaş ve beceriksiz, ancak yardım gereksinimi yoktur

2- Yalnız başına dönebilir veya örtüler ile başedebilir/düzeltebilir, ancak büyük ölçüde güçlük vardır

3- Başlayabilir, fakat tek başına dönemez ya da örtüler ile başedemez/düzeltemez.

4- Yardımsız yapamaz.

13. Düşme (Donma ile İliikisiz)

0- Yoktur

1- Nadiren düşme.

2- Ara sıra düşme, günde bir kereden az.

3- Günde ortalama bir kere düşme.

4- Günde bir kereden fazla düşme.

14. Yürürken Donma

- 0- Yoktur.
- 1- Yürürken nadiren donma; yürümeyi başlatmada tereddüt olabilir.
- 2- Zaman zaman yürürken donma.
- 3- Sık sık donma, ara sıra donmaya bağlı düşme.
- 4- Donmaya bağlı sık sık düşme.

15. Yürüme

- 0- Normal
- 1- İlimli güçlük. Kollarını sallamayabilir ya da ayaklarını sürüyebilir.
- 2- Orta derecede güçlük, ancak hafif destek gerekebilir ya da gerekmez.
- 3- Yürümede ağır derecede bozukluk, destek gerekir.
- 4- Destekle dahi hiç yürüyemez.

16. Tremor

- 0- Yoktur
- 1- Hafif ve seyrek olarak vardır.
- 2- Orta derecededir; hastayı rahatsız eder.
- 3- İleri derecededir; birçok aktiviteyi engeller.
- 4- Çok ağır derecededir, aktivitelerin çoğunu etkiler.

17. Parkinsonizmle İlgili Duysal Yakınmalar

- 0- Yoktur
- 1- Zaman zaman uyuşma, karıncalanma veya hafif ağrı.
- 2- Sık sık uyuşma, karıncalanma veya ağrı; ızdırap verici ölçüde değil.
- 3- Sık sık ağrılı duyumlar.
- 4- İzdirap verici ağrı.

III. MOTOR MUAYENE

(18-31.maddeler) Muayene sırasında hastanın içinde bulunduğu durum zemininde her madde değerlendirilir. İlerideki takiplerde hastanın muayenesi günün aynı saatinde ve hastanın ilaç alma aralıklarına uygun bir zamanda yapılır.

18. Konuşma

0- Normal

1- İlimli ekspresyon, diksiyon ve/veya volüm kaybı.

2- Orta derecede bozulma: Monoton, dizartrik, fakat anlaşılabilir.

3- Belirgin derecede bozulmuştur, anlaşılması güçtür.

4- Anlaşılamaz.

19. Yüz İfadesi

0- Normal

1- Minimal hipomimi, normal olabilir (Pokerci Yüzü)

2- İlimli, fakat yüz ifadesinde kesin olarak azalma vardır.

3- Orta derecede hipomimi; dudaklar zaman zaman hafif aralık kalır.

4- Yüz ifadesinin ağır derecede veya tam kaybı ile birlikte maske yüz; dudaklar 0.6 cm veya daha fazla aralık kalır.

20. İstirahat Tremoru

0- Yoktur

1- Hafif ve seyrek olarak saptanır.

2- Düşük amplitüdlü ve sürekli ya da orta amplitüdlü, ancak arasıra mevcuttur.

3- Orta amplitüdlü ve çoğu zaman vardır.

4- Yüksek amplitüdlü ve çoğu zaman vardır.

21. Ellerde Aksiyon veya Postüral Tremor

0- Yoktur

1- Hafiftir, hareketle ortaya çıkar.

2- Orta amplitüdüdür, hareketle ortaya çıkar.

3- Orta amplitüdüdür, hareketle olduğu kadar postürün sürdürülmesiyle de ortaya çıkar

4- Yüksek amplitüdüdür, yemek yemesini engeller '

22. Rijidite (Hasta oturur durumda ve gevsek bir haldeyken büyük eklemlerin pasif hareketlerine göre değerlendirilir, dişli çark ihmal edilir)

0- Yoktur

1- Hafiftir veya sadece karşı uzvun hareketi sırasında saptanabilir.

2- Hafif - orta derecededir.

3- Belirgindir, hareketin tüm hareket açıklığı kolaylıkla gerçekleştirilir.

4- Ağırdır, hareketin tüm hareket açıklığı güçlükle gerçekleştirilir.

23. Parmak Vurma (Hasta, her eliyle ayrı ayrı olmak üzere, başparmak ve işaret parmağını mümkün olduğunca büyük amplitüdü ve hızlı olarak birbirine vurur)

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.

2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.

3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlamakta sık sık tereddüt veya süregelen harekette duraklamalar olabilir.

4- Hareket çok güç yapılabilir

24. El Hareketleri (Hasta, her eliyle ayrı ayrı olmak üzere, elini mümkün olduğunca büyük amplitüdü ve hızlı olarak açıp kapatır)

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.

2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.

3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlamakta sık sık tereddüt veya süregelen harekette sık duraklamalar olabilir.

4- Hareket çok güç yapılabilir.

25. Ellerin Hızlı Tekrarlayıcı Hareketleri (Hasta, her eliyle ayrı ayrı olmak üzere, mümkün olduğunca büyük amplitüdü ve hızlı olarak pronasyon ve supinasyon hareketlerini vertikal ya da horizontal planda yapar)

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme

2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.

3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlamakta sık sık tereddüt veya süregelen harekette sık duraklamalar olabilir.

4- Hareket çok güç yapılabilir.

26. Ayak Hareketleri (Hasta ayağının tümünü kaldırmak suretiyle topuğunu ardarda yere vurur.

Hareketin amplitüdü yaklaşık 7.5 cm olmalıdır)

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.

2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.

3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlamakta sık sık tereddüt veya süregelen harekette sık duraklamalar olabilir.

4- Hareket çok güç yapılabilir.

27. Sandalyeden Doğrulma (Hasta arkası düz ahşap veya metal bir sandalyeden kollarını göğsünde çaprazlayarak kalkmaya çalışır.)

0- Normal

1- Yavaştır; birden fazla girişim gerekebilir.

2- Sandalyenin kolundan destek alarak yapabilir.

3- Sandalyeye tekrar düşme eğilimi vardır ve birden fazla girişim gerekebilir, ancak yardımsız kalkabilir.

4- Yardımsız kalkamaz.

28. Postür

0- Normal erek postür.

1- Tam olarak erek postür yoktur, hafifçe öne eğik postürdedir, yaşlı kişiler için normal kabul edilebilir.

2- Orta derecede öne eğik postürdedir, kesinlikle anormaldir; bir tarafa doğru hafifçe eğilebilir.

3- Kifozla birlikte ileri derecede öne eğik postürdedir; bir tarafa doğru orta derecede eğilebilir.

4- Postürde aşırı derecede bozuklukla birlikte belirgin fleksiyon vardır.

29. Yürüme

0- Normal

1- Yavaş yürür, küçük adımlarla ayak sürüyebilir, ancak giderek hızlanma (festination) veya öne eğilme (propulsion) yoktur.

2- Güçlkle yürür ancak pek az yardım gerekir ya da gerekmez; giderek hızlanma, küçük adımlar veya öne eğilme biraz olabilir.

3- Destek gerektiren ileri derecede yürüyüş bozukluğu.

4- Destekle bile hiç yürüyemez.

30. Postüral Denge (Hastanın ayakları birbirinden hafifçe uzak ve gözleri açık konumda ayakta duruyorken, omuzlarından ani olarak geriye doğru çekilmesine verdiği yanıt değerlendirilir. Pull Test. Hasta önceden uyarılır)

0- Normal.

1- Geriye doğru gider, ancak yardımsız toparlanır.

2- Postüral yanıt yoktur. Muayene eden tarafından tutulmazsa düşer.

3- Çok dengesizdir, kendiliğinden dengesini kaybetme eğilimindedir.

4- Destek olmadan ayakta duramaz.

31. Beden Bradikinezi ve Hipokinezi (Yavaşlık, kararsızlık, kol sallamada azalma, amplitüd küçülmesi ve genel hareket fakirliğinin kombinasyonudur.).

0- Yoktur

1- Hareketi temkinli gösteren minimal yavaşlık, bazı kişiler için normal sayılabilir. Olasılıkla amplitüd azalması mevcut.

2- Hareketin kesinlikle anormal derecede olmak üzere hafif derecede yavaşlığı ve fakirliği ya da amplitüdünün kısmen düşüklüğü.

3- Orta derecede yavaşlık, hareketin fakirliği veya küçük amplitüdü olması.

4- Belirgin yavaşlık, hareketin fakirliği veya küçük amplitüdü olması.

IV.TEDAVİ KOMPLİKASYONLARI (Son bir haftaya ait)

A. DİSKİNEZİLER

32. Süre: Diskineziler uyanırken günün ne kadarını kapsıyor? (anamnez bilgisi)

0- Yoktur

1- Günün %1-25'ini

2- Günün %26-50'sini

3- Günün %51-75'ini

4- Günün %76-100'ünü

**33. Diskineziler ne kadar özörlölük (disabilite) yaratmaktadır?
(Anamnez bilgisi; muayene ile değişikliğe uğrayabilir.)**

0- Özörlölük yaratmaz.

1- Hafif derecede özörlölük

2- Orta derecede özörlölük

3- Ağır derecede özörlölük

4- Tamamen

EK 7 GERİATRİK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Lütfen yaşamınızın son bir haftasında kendinizi nasıl hissettiğinize ilişkin aşağıdaki sorularda uygun olan yanıtı daire içine alınız

1) Yaşamınızdan temelde memnun musunuz?

Evet hayır

2) Kişisel etkinlik ve ilgi alanlarınızın çoğunu halen sürdürüyor musunuz?

Evet hayır

3) Yaşamınızın bomboş olduğunu hissediyor musunuz?

Evet hayır

4) Sık sık canınız sıkılır mı?

Evet hayır

5) Gelecekte umutsuz musunuz?

Evet hayır

6) Kafanızdan atamadığınız düşünceler nedeniyle rahatsızlık duyduğunuz olur mu?

Evet hayır

7) Genellikle keyfiniz yerinde midir?

Evet hayır

8) Başınıza kötü birşey geleceğinden korkuyor musunuz?

Evet hayır

9) Çoğunlukla kendinizi mutlu hissediyor musunuz?

Evet hayır

10) Sık sık kendinizi çaresiz hissediyor musunuz?

Evet hayır

11) Sık sık huzursuz ve yerinde duramayan biri olur musunuz?

Evet hayır

12) Dışarıya çıkıp yeni birşeyler yapmaktansa, evde kalmayı tercih eder misiniz?

Evet hayır

13) Sıklıkla gelecekte endişe duyuyor musunuz?

Evet hayır

14) Hafızanızın çoğu kişiden zayıf olduğunu hissediyor musunuz?

Evet hayır

- 15) Sizce Őu anda yaŐıyor olmak çok güzel birşey midir?
Evet hayır
- 16) Kendinizi sıklıkla kederli ve hüzünlü hissediyor musunuz?
Evet hayır
- 17) Kendinizi Őu andaki halinizle değersiz hissediyor musunuz?
Evet hayır
- 18) GeçmiŐle ilgili olarak çokça üzülüyor musunuz?
Evet hayır
- 19) YaŐamı zevk ve heyecan verici buluyor musunuz?
Evet hayır
- 20) Yeni projelere baŐlamak sizin için zor mudur?
Evet hayır
- 21) Kendinizi enerji dolu hissediyor musunuz?
Evet hayır
- 22) zmsz bir durum içinde bulunduğunuzu düŐünüyor musunuz?
Evet hayır
- 23) oğu kişinin sizden daha iyi durumda olduğunu düŐünüyor musunuz?
Evet hayır
- 24) Sık sık küçük Őeylerden dolayı üzülür msnz?
Evet hayır
- 25) Sık sık kendinizi aęlayacakmıŐ gibi hisseder misiniz?
Evet hayır
- 26) Dikkatinizi toplamakta güçlük çekiyor musunuz?
Evet hayır
- 27) Sabahları güne baŐlamak hoŐunuza gidiyor mu?
Evet hayır
- 28) Sosyal toplantılara katılmaktan kaçınır mısınız?
Evet hayır
- 29) Karar vermek sizin için kolay oluyor mu?
Evet hayır
- 30) Zihniniz eskiden olduğu kadar berrak mıdır?
Evet hayır