



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**ESANSİYEL TREMOR HASTALARINDA UYKU  
BOZUKLUKLARI**

**Dr. Şeyda ÖZTÜRK ÖZAL**

**UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Okan DOĞU**

**Mersin - 2013**



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**ESANSİYEL TREMOR HASTALARINDA UYKU  
BOZUKLUKLARI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Şeyda ÖZTÜRK ÖZAL**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Okan DOĞU**

Bu tez, BAP-TF DTB (SÖ) 2012-2 TU protokol no'lu proje olarak Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

**Mersin - 2013**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresinde destek ve katkıları nedeniyle değerli hocalarım Prof. Dr. Okan Doğu, Prof. Dr. Serhan Sevim, Prof. Dr. Aynur Özge, Doğ.Dr. Arda Yılmaz, Doğ.Dr Hakan Kaleağası'na, rotasyonlarım sırasında katkılarından dolayı İç hastalıkları anabilim dalı, Psikiyatri Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Anabilimdalı, Radyoloji Anabilimdalı, Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine, tez çalışmam sırasında yardımları nedeniyle tez danışmanım Prof.Dr. Okan Doğu'ya, heran yanımda hissettiğim, destek ve yardımlarını esirgemeyen sevgili arkadaşım Nevra Öksüz'e ve birlikte çalıştđım hekim arkadaşlarıma, yardımlarından dolayı uyku teknisyenimiz Hüseyin Yılmaz, EMG teknisyenimiz Ümit Çelik'e ve diğer teknisyen arkadaşlarıma, destek ve yardımlarını esirgemeyen eşime, biricik oğluma ve aileme teşekkür ederim.

Dr. Şeyda ÖZTÜRK ÖZAL

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No:</u>
ÖZET .....	5
ABSTRACT .....	6
GİRİŞ VE AMAÇ .....	7
GENEL BİLGİLER.....	8
Tremor .....	8
Tremor Tipleri .....	8
Epidemiyoloji.....	9
Etiyoloji .....	10
Patogenez.....	12
Klinik .....	14
Tanı.....	17
Parkinson Hastalığı.....	19
Patoloji .....	19
Klinik .....	21
Bradikinezi .....	21
Tremor .....	21
Rijidite .....	22
Postural refleks kaybı.....	22
Birleşik PH Derneği Beyin Bankası Kriterleri.....	22
Parkinson Hastalığında Uyku Bozuklukları .....	23
Esansiyel Tremorda Uyku .....	25
Normal Uyku .....	25
N Uykusu .....	26
REM Uykusu (R, paradoksal uyku) .....	26
Uyku evrelerinin polisomnografik olarak tanımlanması .....	27
Polisomnografi skorlanması için kurallar .....	28
Polisomnografi .....	29
GEREÇ VE YÖNTEMLER .....	31
Kullanılan Ölçek ve Testler .....	32
Hoehn-Yahr Skalası (H&Y) .....	32
Geriatric Depresyon Ölçeği.....	32

Hamilton Anksiyete Ölçeği .....	33
Epworth Uykululuk Ölçeği .....	33
Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi.....	33
Polisomnografi .....	34
Uyku Kayıtlarının Değerlendirilmesi .....	34
REM Uykusu davranış bozukluğu PSG kriterleri.....	34
Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri.....	35
İstatistiksel Yöntemler .....	35
BULGULAR.....	36
TARTIşMA.....	44
SONUÇ ve ÖNERİLER .....	49
KAYNAKLAR.....	51
KISALTMALAR .....	61
TABLOLAR DİZİNİ .....	62
şEKİLLER DİZİNİ.....	63
EKLER .....	64

## ÖZET

Esansiyel tremor (ET) kronik progresif seyreden ana bulgusu postural ve aksiyon tremoru olan bir hastalıktır. Parkinson hastalığı (PH) da; istirahat tremoru, bradikinezi, rijidite ve postural instabilite bulguları ile tanımlanmaktadır. ET ve PH farklı hastalıklar olsa da ET hastaları PH'nin birçok motor ve nonmotor bulgularını taşımaktadır. Postmortem araştırmalarda ET'de beyin sapı yapılarında Lewy cisimciği patolojisi sıklıkla da locus seroleusta olmak üzere daha fazla saptanmıştır. Diğer fonksiyonlarının yanısıra locus seroleus uyku regülasyonunda önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmanın amacı ET hastalarında uyku bozukluklarının varlığı ve klinik özelliklerinin araştırılmasıdır.

Bu çalışmaya WHIGET tanı kriterlerine göre ET tanısı konulan 66 hasta, Queen Square Beyin Bankası tanı kriterlerine göre tanı almış 34 PD hastası ve 52 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 152 olgu dahil edildi. Olguların tümüne nörolojik muayene yapıldı, Epworth uykululuk ölçeği (ESS), Pittsburgh uyku kalite indeksi (PSQI), HAM-A ve GDÖ, PD hastalarına UPDRS ve Hoehn–Yahr (H&Y) ölçeği dolduruldu. 47 olguya PSG uygulandı. Veri formuna kaydedilen sonuçlar SPSS v.17,5 paket programı ile istatistiksel olarak analiz edildi.

Hasta ve kontroller arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet açısından fark benzerdi. ET'de ortalama PSQI skorları  $6,44 \pm 4,16$ , PD'de  $7,56 \pm 4,57$  ve kontrol grubunda  $3,67 \pm 3,07$  olarak saptandı. ( $p=0,000$ ).

ESS skoru ET'de ortalama  $3,50 \pm 3,99$ , PD'de  $5,47 \pm 5,32$  kontrol grubunda  $2,44 \pm 2,04$  olarak saptandı ( $p=0,044$ ). PD'de ESS skorları en yüksek olarak saptandı. Kontrol grubunda  $ESS > 10$  olanlar %0 düzeyinde iken PD'de %14,7 ve ET'de %7,6 olarak saptandı. ET'de kontrol grubuna göre daha fazla oranda gün içi uykululuk hali saptandı. ET, PD ve kontrol grupları arasında PSG sonuçlarında anlamlı fark saptanmadı. Bu çalışma sonuçlarında ET'de uyku kalitesinin sağlıklı bireylere göre bozuk olduğu ve polimsomnografik bulgular açısından ise ET'nin PD ve sağlıklı kontrollerden farklı olmadığı saptandı. Sonuç olarak PSG sonuçları açısından gruplar arasında anlamlı fark olmasa da, ET'de uyku bozukluğu varlığını düşündüren ESS ve PSQ skorları normal kontrol grubundan daha yüksek saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Esansiyel tremor, Parkinson Hastalığı, Uyku bozuklukları, ESS, PSQ, Polisomnografi

## ABSTRACT

### Sleep Disorders in Essential Tremor

Essential tremor (ET) is a chronic progressive neurologic disease, whose primary manifestation is postural and action tremor. Parkinson disease (PD) is a movement disorder that include rest tremor, bradykinesia, rigidity and postural instability. Although ET and PD are different diseases, ET includes many motor and nonmotor clinical features like PD. Postmortem studies showed that brainstem Lewy bodies especially in the locus coeruleus were significantly more common in ET. Among its other functions locus coeruleus has a significant role in sleep regulation. This study aims to search sleep disorders and their clinical features in ET cases.

66 patients who were diagnosed as ET according to WHIGET criteria and 34 patients who were diagnosed as PD according to Queen Square Brain Bank criteria and 52 healthy subjects, totally 152 subjects were included in this study. All subjects were assessed by ESS, PSQI, HAM-A, Geriatric Depression Scale. In addition UPDRS and Hoehn-Yahr scale were administered to patients with PD. All subjects were considered by neurologic examination. Polysomnography were assessed to 47 subjects. Statistical analyses were carried out using SPSS version 17,5.

Patients with ET, PD and controls did not differ with respect to age and sex distribution. The mean $\pm$ SD PSQI scores were 6,44 $\pm$ 4,16 in ET group, 7,56 $\pm$ 4,57 in PD group and 3,67 $\pm$ 3,07 in control group ( $p=0,000$ ).

ESS scores were 3,50 $\pm$ 3,99 in ET group, 5,47 $\pm$ 5,32 in PD group and 2,44 $\pm$ 2,04 in control group ( $p=0,044$ ). ESS scores were the highest in PD. The ratio of subjects in control group with ESS $>$ 10 was 0%, it was %14,7 in PD group and %7,6 in ET group. Daytime sleepiness were detected more frequent in ET group than in controls. No significantly difference were found between the results of PSG in all groups. Although there were no significantly difference between PSG recordings, sleep scores (ESS, PSQ) in ET were intermediate between PD cases and normal controls, suggesting that sleep dysregulation could be present in ET.

**Key words:** Essential tremor, Parkinson disease, Sleep disorders, ESS, PSQ, Polysomnography

## GİRİŞ VE AMAÇ

Esansiyel tremor (ET) kronik, progresif seyirli, postural ve aksiyon tremorunun görüldüğü en sık görülen hareket bozukluklarından biridir. Prevalans yaşla birlikte belirgin artar ve en yüksek prevalans 60 yaşından sonra ortaya çıkar. Çoğu hasta tremorun zamanla kötüleştiğini fark eder. %30-50 hastada tremor baş bölgesine yayılabilir (1). Ellerden sonra en sık tremor yerleşim yeri baş olmakta ve baş tremoru kadınlarda daha fazla görülmektedir (2).

En sık görülen hareket bozukluklarından biri olan Parkinson hastalığı (PH) da; istirahat tremoru, bradikinezi, rijidite ve postural instabilite bulguları ile tanımlanmaktadır. PH'nin en karakteristik özelliklerinden olan istirahat tremoru, özellikle istirahat halinde iken gözlenmesi ve mental konsantrasyonla artması ile diğer tremor tiplerinden ayrılmaktadır. ET ve PH birbirinden farklı hastalıklar olsa da ET hastaları Parkinson hastalığının birçok motor ve nonmotor bulgularını taşımaktadır (3). Bazı çalışmalarda ET hastalarının 1/5'inde istirahat tremoru olduğu gösterilmiştir. İlimli bradikinezi, koku fonksiyon bozukluğu ve ılımlı kognitif etkilenme bazı ET vakalarında saptanmıştır. Bazen bu iki hastalığın kliniği birbiri ile örtüşebilmektedir (4-5).

Bazı çalışmaların sonuçları ET'nin Parkinson hastalarında ya da bu hastaların aile üyelerinde beklenilenden daha büyük bir sıklıkla gözlemlendiğini göstermektedir (6-7-8).

Postmortem araştırmalarda ET olgularında da beyin sapı yapılarında Lewy cisimciği patolojisi kontrol grubuna göre daha fazla saptanmıştır, sıklıkla da locus sereleusta. Diğer fonksiyonlarının yanısıra locus sereleus uyku regülasyonunda önemli rol oynamaktadır. Parkinson hastalarında uyku bozukluklarına sık rastlanmaktadır. Lewy cisimciği patolojisi olan ET hastalarında artmış ET-PH kompleksi gelişme riski bildirilmiştir (9). Biz de bu çalışmada sadece ET ve sadece PH görülen hasta grubunu, klinik ve nöropsikolojik testler ve polisomnografi ile karşılaştırmayı ve ET hastalarındaki uyku bozukluklarını saptamayı amaçladık.



## GENEL BİLGİLER

### Tremor

Tremor en sık rastlanan hareket bozukluklarından biridir. Tremor vücudun en az bir işlevsel kısmının ritmik ossilatör hareketidir (10). Antagonist kasların alternan veya senkron kasılması sonucunda görülür (11). Tremor, istemsiz, kabaca ritmik ve sinüzoidal, bir veya daha fazla vücut parçasında gözlenen hareket olarak da tanımlanır. Diğer istemsiz hareket hastalıklarından (kore, atetoz, ballizm, tikler ve myoklonus gibi) repetitif, regüler amplitüt ve frekanslı stereotipik bir hareket olmasıyla ayrılır (12). Tremor kısa kas seğirmeleri ile karakterize olan, bir ekstremiteye veya yakınındaki vücut parçasına lokalize ve EEG'de diken-dalga kompleksleri veya spinal lezyonlarla ilişkili olan ritmik myoklonusla da karışabilir. Klonus tremordan farklı olarak kasları germekle ortaya çıkan ritmik harekettir. Asteriksiz ise kanat çırpma postürü veya üst ekstremitelerin abdüksiyonu sırasında EMG'de aktivite yokluğu ile tremordan ayrılır. Epilepsia parsiyalis continua ellerde ve kollarda düzenli jerkler oluşturabilir ve tremordan ayırımı güçtür. Epilepsia parsiyalis continua'da EEG değişikliği ve serebral MRG'de kontralateral sensorimotor korteks değişikliği görülür (12).

### Tremor Tipleri

Tremorun klinik analizi ve sınıflandırılması ortaya çıktığı aktivasyon durumlarının tanımlanmasına bağlıdır. Aşağıdaki tanımlar ve ilişkili kriterler Hareket Bozukluğu Derneği'nin ortak karar bildirisine dayanmaktadır (10).

- 1) İstirahat Tremoru: İstemli olarak aktive edilmeyen ve yer çekimine karşı tamamen desteklenmiş vücut parçasında görülür.
- 2) Aksiyon Tremoru: İstemli kas kasılması sırasında oluşan tremordur.
  - a- Postural tremor: İstemli olarak yerçekimine karşı pozisyonu koruma sırasında ortaya çıkar. Postural tremorun nadir bir varyantı da pozisyona özgül postural veya pozisyona duyarlı tremordur.
  - b- Kinetik tremor: Herhangi istemli, amaca yönelik olan veya olmayan bir hareket sırasında ortaya çıkabilir. Primer yazıcı tremoru gibi işe özgül kinetik tremorlar ise özgül aktiviteler sırasında ortaya çıkabilir veya artış gösterebilir.

c- İzometrik tremor: Sert ve durmakta olan objeye karşı uygulanan kas kasılması sonucu oluşur.

### **Esansiyel Tremor**

Esansiyel tremor (ET) postural ve aksiyon tremorunun daha belirgin olduğu, zaman içinde yavaş progresyon gösteren kronik progresif bir nörolojik hastalıktır (13). En önemli klinik özelliği kolların ilerleyici kinetik tremoru olan esansiyel tremor en sık görülen nörolojik hastalıklardan biridir (14). Uzun zamandır monosemptomatik bir hastalık olarak düşünülmekteyken, yakın zamanlarda yapılan araştırmalarda ET'de serebellar semptomlar, kognitif defisit, davranışsal semptomlar ve farklı kişilik özellikleri gibi non-motor bulgular tanımlanmıştır. Bu nedenle ET'nin kompleks ve heterojen bir hastalık olduğu düşünülmektedir (15).

### **Epidemiyoloji**

ET en yaygın görülen nörolojik hastalıklardan biridir. Çocukluk çağını da içeren tüm yaş gruplarını etkilemekle birlikte, insidansı ve prevalansı ileri yaşlarda daha yüksektir (16). Yaşla birlikte insidansı ve prevalansı artarak 95 yaş ve üzerinde tahmini prevalansı %21,7'ye çıkar (17). Dünya çapında tahmini prevalansı popülasyonun %5'ine kadar çıkmaktadır (11). Yayınlanmış tüm prevalans çalışmalarına bakıldığında literatürde farklı serilerde ET'nin prevalansı %0,008 ile %22 aralığında değişmektedir (18).

Doğu ve ark. tarafından Mersin'de yapılan ve ülkemizdeki ilk kapı kapı ve yüzyüze görüşülerek gerçekleştirilen epidemiyolojik çalışmada 40 yaş ve üzeri bireylerde ET prevalansı %4 olarak bulunmuştur (2). 65 yaşından sonra başlayan olgularda prevalansın %14'e kadar çıkabildiği gösterilmiştir (18). Hastalığın kadın erkek oranı eşit olarak bulunmuş, ancak kadınlarda daha fazla baş tremorunun geliştiği görülmüştür. ET erişkin hastalığı olmayıp, çocukluk çağına da görülebilir (18). Erken yaşta başlayan olguların ise çoğu familiyaldir (19).

ET prevalansı etnik gruplar arasında da farklılık gösterebilir. Etnik farklılık varlığı çevresel risk faktörlerinin ve yatkın genotip prevalansının farklılığına dayanır (20). Hastalığın prevalansı ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Yeni Gine'de %0,3 (tüm yaş grupları), Finlandiya'da %5,5 (40 yaşın üzeri), Amerika'da %0,4 (40 yaşın üzeri), Çin'de %0,01 (tüm yaş grupları), Nijerya'da %0,01 (tüm yaş grupları), Hindistan'da %1,6 (tüm yaş grupları), İspanya'da

%0,6 (tüm yaş grupları), Etiyopya'da %0,04 (tüm yaş grupları), İtalya'da %0,4 (tüm yaş grupları), Kanada'da %14 (65 yaş ve üzerinde), Uruguay'da %0,2 (tüm yaş grupları), Amerika'da %22 (65 yaş ve üzerinde) ve İspanya'da %4,8 (65 yaş ve üzerinde) olarak bulunmuştur. Çalışmaların yapıldığı yaş grupları ve kullanılan tanı kriterleri birbirinden farklıdır (21).

### **Etiyoloji**

En belirgin risk faktörü yaşlanmadır. Artan yaşla birlikte ET insidans ve prevalansının arttığı gösterilmiştir (13). Amerika Birleşik Devletleri'nde toplum tabanlı çalışmalarda beyaz ırktan Afrika kökenli Amerikalılar'a doğru artan bir prevalans oranı bildirilirken, İsrail'in kuzeyinde yaşayan Araplar'da düşük prevalans oranı bildirilmesi etnik kökenin de bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (13).

ET'de aile öyküsü %17–100 arasında değişen oranlarda bildirilmiş olmakla birlikte (22), çalışmaların çoğunda bu oran %50–70 olarak (2-19) bildirilmiştir. Bu çalışmalarda aile öyküsü ve başlangıç yaşı birbiriyle ters orantılı bulunmuş olup genç yaşta başlayan olguların %80'inde aile öyküsü varlığı bildirilmiştir (23-24). Yine ET'li hastaların birinci derece yakınlarında ET riskinin arttığı gösterilmiştir (25).

Genel olarak ET genetiği için otozomal dominant mendelyen model düşünülmüşse de başka geçiş paternleri olabileceği de akılda bulundurulmalıdır. İkiz çalışmalar monozygotiklerde konkordansın %60 olduğunu göstermiş ve sadece genetik değil çevresel faktörlerin de etiyojide rolü olabileceği fikrini desteklemiştir (26). Danimarka İkiz çalışması ise dizigotik ikizlerde %29, monozygotik ikizlerde ise %93'ün üzerinde konkordans göstererek hastalığın genetik zeminini desteklemişlerdir (27-28). ET ile 3 kromozomal lokus ilişkili bulunmakla birlikte (3q13 ETM1, 2p22 ETM2 ve 6p23), ETM1 ve ETM2 lokusları bazı replikasyon çalışmalarında doğrulanamamıştır (13-15). ETM1 bölgesinde lokalize olan DRD3 geni başlangıçta Fransız ve Kuzey Amerikalı hasta gruplarında hastalık şiddeti ve erken başlangıç yaşı ile ilişkili bulunurken, daha sonra İtalya, Almanya, ABD, Fransa ve Danimarka'da yapılan çalışmalarda DRD3 geni ile hastalık şiddeti ve başlangıç yaşı arasında ilişki bulunamamıştır (26-29). ETM2 lokusu, HS1-BP3 geninde Purkinje hücreleri ve motor nöronlarda yüksek oranda eksprese edilen bağlanma proteinlerini kodlayan nadir bir varyant olup, ET hastalarında daha sık

gösterilmiştir (15). Farelerde GABA reseptörlerinin alfa-1 subünitinden sorumlu genden yoksun bir ET modeli tanımlanmış, bu hayvanlarda ET ile benzerlik göstererek propranolol ve alkole cevap veren postural ve kinetik tremor izlenmiştir (30). Ancak insanlarda yapılan bir pilot çalışmada GABA A1 geni kodlama bölgesinde mutasyon gösterilememiştir (15-31). Yakın zamanlı çalışmalarda LINGO1 geni ET ve PH gelişime riski artışıyla ilişkili bulunmuştur. Bu durum iki hastalık arasındaki genetik bağlantının ilk kanıtı olarak değerlendirilmiştir. LINGO1, oligodendrosit diferansiyasyonu, aksonal miyelinazasyon ve rejenerasyon ile nöronal yaşamda var olan kompleks durumu kodlayan Nogo-66 reseptörü (NgR1)/P75/LINGO1'in merkezi sinir sistemine özgü bileşenidir. LINGO1 ekspresyonu PH'de SN'de daha yüksek oranda saptanmış olup, hayvan PH modellerinde nörotoksik lezyonlardan sonra ventral ortabeyin nöronlarında arttığı gösterilmiştir. Ayrıca LINGO1 aktivitesinde azalmanın dopaminerjik nöronların fonksiyonlarını geliştirdiği in vivo deneysel modellerde gösterilmiştir. LINGO2 ise LINGO1'in paralogu olup, LINGO1 ve LINGO2 proteinleri arasında yüksek derecede homolog ilişki bulunması (%61) bu 2 genin de ET ve PH için aday genler olmasını sağlamıştır. Bu 2 gene ait varyasyonların ET ve PH gelişme riski ve başlangıç yaşlarını etkilediğini gösteren kanıtlar bulunmuştur (32).

Tremor başlama yaşı ve şiddetinin aynı aile bireylerinde farklılıklar göstermesi çevresel faktörlerin altta yatan hassas genotipler için değiştirici görev yapabileceğini düşündürmektedir (13-33). Harmin ve harmanı içeren beta karbolin alkaloidleri güçlü tremor oluşturucu etkiye sahiptir ve insan diyetinde özellikle hayvansal proteinlerde bulunur. Besin zincirinde ve özellikle yüksek ısıda uzun süre pişirilen ette bulunan bu maddelerin vücutta endojen olarak varlığı da bilinmektedir (8,28). ET'li hastalarda kanda artmış oranda bulunan harman, inferior olive nöronlarında senkronize ve ritmik boşalmalara yol açar (8,18). Bu boşalmaların serebellar yolaklar aracılığıyla spinal motor nöronlara iletiminin tremora yol açtığı düşünülmektedir (29). Ancak ET'de kandaki harman yüksekliğinin altında metabolik defektlerin de olabileceği akılda olmalıdır (18,30). Serebellar hasar ve tremor yapan nörotoksik bir ajan olan kurşunun kan seviyesinin ET hastalarında kontrollere oranla daha yüksek olduğu gösterilmiştir (18). Pestisit, mangenez ve organik solventlere maruziyetin ise ET ile ilişkisi gösterilememiştir (31-32).

## Patogenez

Santral sinir sisteminde tremor ile ilişkili bazı yapılar ve yolların saptanmasında ilerlemeler olsa da, tremorun tam olarak patofizyolojisi hala anlaşılammıştır. Tremorogenezde iki temel ilke ileri sürülmektedir. Bunlardan ilki yapısal bir lezyon olmadan, fonksiyonel hipereksitabiliteyi ve nöronal döngünün ritmik salınımını vurgulamaktadır. Hipereksitabilite hayvanlarda ve insanlarda nörofizyolojik olarak araştırılmış ve dinamik matematiksel modelleri yapılmıştır. Alkol alımı ya da bazı ilaç kullanımlarından sonra ortaya çıkan tremorun tamamen geri düzelmesi fonksiyonel bir bozukluğa delil olarak yorumlanır. İkinci ilke nörodejenerasyonun belirtilerinin de olduğu kalıcı, yapısal bir patolojiyi vurgulamaktadır. ET hastalarında yapılan sistematik patolojik çalışmalarda karakteristik patolojik değişiklikler saptanmasından sonra bu ilke yakın zamanda daha fazla ilgi görmüştür (33).

Nöronal ağlardan iki grup tremorogenezde öneme sahiptir. Bunlardan biri bazal ganglionlar aracılığıyla oluşan ve fizyolojik görevi karmaşık hareketler için farklı kas gruplarının entegrasyonu olan, kortikostriatotalamokortikal döngüdür. Bu döngü aynı zamanda sürmekte olan bir hareketin dış etkilerden zarar görmemesini ya da bunlarca sonlandırılmamasını sağlar. Diğer döngü nükleus ruber (red nucleus), dentat nükleus ve inferior olivar nükleus (İON)'un oluşturduğu Guillain-Mollaret üçgenidir. Bunlar arasında tremor başlangıcında en önemli rol oynayan muhtemelen (İON)'dir (34). ET patogenezi geçmişte net olarak bilinmemekle birlikte, yakın zamanda yapılan çalışmalardan elde edilen kanıtlarla giderek aydınlatılmaktadır. Bu kanıtlar hayvan modelleri, çevresel, genetik, görüntüleme ve nöropatoloji çalışmalarına dayanmaktadır. Bu çalışmalar ET'nin rubral nükleus, olivar nükleus ve serebellumdan oluşan Guillain-Mollaret üçgenindeki anormallikler nedeniyle ortaya çıktığını destekleyip, tremorun inferior olive nükleustan köken alarak olivoserebellar ağ ile yayılan intrinsik osilasyonlardan kaynaklandığını öne sürmektedir (15).

2003 yılında Columbia üniversitesinde kurulan ET beyin bankası prospektif olarak ET'li hasta beyinlerini toplamaya başlamış ve kontrol beyinleri ile birlikte detaylı olarak incelemeye başlamıştır (35). Lewy cisimciklerinin bölgesel dağılımına bakıldığında bunların sıklıkla lokus sereleusta ve nadir olarak substansiya innominata ve dorsal vagal nükleusta olduğu görülmüştür.

Bu lewy cisimciği dağılım paterni Parkinson hastalığında görülenden farklıdır. Bu patern ayrıca normal yağlı kontrollerde de görülmemiştir. Serebellar dejeneratif değişiklikler gösteren ET hastalarında serebellumda çok sayıda Bergmann glial hücreleri ve torpedolar saptanmıştır (36). Torpedolar kontrol beyinlerine göre ET hastalarında 10 kat fazla sayıdadır. Bergmann astrositleri bir hasara yanıt olarak beliren nonspesifik bir patolojidir (36). Torpedo Purkinje hcreti aksonun proksimal segmentinin füziform şişliğidir ve dezoryante nörofilamentlerin masif birikiminden oluşur. Torpedolar dejenere olan ve muhtemelen rejenere olan purkinje hücrelerinde oluşur ve serebellar yıkımla giden diğer hastalıklarda da tanımlanmıştır (37). Bazı olgularda dentat nukleusta belirgin hücre kaybı, nöronal atrofi, mikroglial kümelenmeler ve beyaz maddede solukluk görülmüştür. Bir başka patolojik çalışmada ise öncekileri destekler şekilde belirgin serebellar değişiklikler gözlenmiş ve az sayıda hastada ise beyinsapı Lewy cisimciği gösterilmiştir (38). Louis ve arkadaşlarının 33 hastalık daha geniş bir serisinde olguların dörtte birinin beyin sapı lewy cisimciğine sahip olduğu ve dörtte nde ise serebellar dejeneratif değişikliklerin varlığı gösterilmiştir. Ayrıca lewy cisimciği patolojisi olanların olmayanlara kıyasla daha yağlı olduğu; Lewy cisimciği olmayanların daha erken yaşta başlama ve daha fazla yürüme sorunu ve aile öyküsüne sahip olma eğiliminde olduğu kaydedilmiştir (39). Manyetik rezonans spektroskopik çalışmalar serebellar N-asetil-aspartat: kreatin oranında azalma göstermiştir ki bu serebellumda hücre kaybının göstergesi olarak kabul edilmektedir (40).

ET hastalarının bir kısmının (%20-%40) beyin sapı Lewy cisimciği patolojisi göstermesi diğer Lewy cisimciği hastalıklarıyla olası ilişkisine dair yeni çalışmalar sağlamıştır. Bir grup ET hastası zamanla parkinsonizm ya da Parkinson hastalığı geliştirmektedir (41-42-43). Bu hastaların beyin sapı Lewy cisimciği patolojisi barındıran hastalar olup olmadığı henüz bilinmemektedir. Eğer bu bağlantı kanıtlanırsa ET'nin nörodejeneratif bir hastalık olduğu yolundaki artan görüş ET+PH olarak bilinen tablonun aşılmasına da olanak sağlayacaktır.

Lokus sereleusa sınırlı Lewy cisimciği patolojisinin ET kinetik tremoruna hangi mekanizma ile neden olduğu henüz bilinmemektedir. Lokus sereleus MSS'de norepinefrin ana kaynağıdır. Lokus sereleusdan çıkan aksonlar serebelluma projekte olur ve purkinje hücreleri ile sinaps yapar (44). Dolayısıyla

bir lokus sereleus lezyonu lokus sereleustan kalkan stimülatör çıktının aksamasına ve purkinje hücrelerinden GABA aracılı inhibitör çıktının azalmasına neden olur (30). Transkraniyal sonografi çalışmalarında PH ve ET'li hastalarda kontrollere oranla SN'de anlamlı derecede hiperekojenite saptanmıştır. Bu hiperekojenitenin nigral duyarlılık veya hassasiyetin nörodejenerasyona ilerleyişinin transkraniyal sonografik işareti olabileceği düşünülmüştür. Yine bu hiperekojenitenin ET hastalarındaki artmış PH gelişme riskini gösterebileceği belirtilmiştir (45). ET hastalarında görülen patolojik değişiklikler heterojen ve dejeneratif doğada olduğunu düşündürmektedir. Nörodejeneratif hastalık geleneksel olarak sinsi başlangıçlı, kademeli progrrese olan, yaşla görülme sıklığı artan ve tanımlanabilir dış etkenler yerine yapısal süreçlere bağlı olduğundan, anatomik ve fizyolojik olarak bağlantılı nöron sistemlerinin seçici tutulumuyla karakterize bir durum olarak tanımlanabilir. Bu bilgiler eşliğinde ET de nörodejeneratif bir hastalık olarak tanımlanabilir (46). İlerlemiş olgularda istirahat tremorunun kliniğe eklenmesi patolojik sürecin bazal ganglionlara ilerlediğini düşündürmektedir (33).

### **Klinik**

Esansiyel tremor kronik progresif dejeneratif bir hastalıktır; en önemli özelliği istemli hareket sırasında ortaya çıkan önkolun 4-12 herzlik kinetik tremorudur (47). Tremor bazı hastalarda hafif asimetric olabilir (48). Bu asimetri bir kolda amplitüdün diğerinden hafifçe daha yüksek olması şeklindedir. ET asla bir vücut yarısının tutulumu şeklinde görülmez.

İstemli hareketle ortaya çıkan kinetik tremor bardaktan su içme, parmak burun testi, bardaktan bardağa su aktarma, kaşıkla su içme, spiral çizme ve yazı yazma gibi eylemler sırasında gösterilebilir (49-50). Kinetik tremorun intansiyonel bir bileşeni de bulunur ki bu hedefe yaklaşırken tremor amplitüdünün artışı ile kendini gösterir. İntansiyonel bileşen ET'de serebellar tutulumun bir klinik kanıtı olarak kabul edilir. ET hastalarında postural tremor oldukça sık görülen bir özelliktir ancak amplitüdü kinetik tremordan biraz daha düşüktür (51). Postural tremor en iyi kollar yerçekimine karşı yere paralel olarak vücudun önünde uzatıldığında veya dil dışarı çıkarıldığında değerlendirilebilir (49). Tremor frekansı yaş ile ters ilişki gösterir (52). Yaşla birlikte frekans azalırken amplitüdde artış görülür, ET'nin progresyonunun en önemli klinik göstergesidir (52). ET'de tremor frekansı üst ekstremitelerde 4-12 Hz arasında

iken baştaki frekansı 2-8 Hz arasındadır. Kinetik tremorun amplitüdü postüral tremorun amplitüdünden daha yüksektir. Bu faktörler yazı yazma, su içme, yemek yeme, giyinme gibi birçok günlük yaşam aktivitesinde zorluğa yol açar (49-52). Tremor genellikle üst ekstremitelerde ortaya çıkar, diğer vücut bölgeleri ise zamanla etkilenebilir. ET'nin karakteristik bir özelliği zamanla tremorun somatotropik dağılımıdır. Baş tremoru tipik olarak üst ekstremitelerde tremor başladıktan yıllar sonra ortaya çıkar. Baştan kola yayılımı ise genellikle beklenmez (33). Tremorun ilerleyerek başa yayılma oranı %30-50'dir. Tremor üst ekstremitelerde (%95), alt ekstremitelerde (%30), başta (%34), yüz ve çenede (%7), dilde (%7), seste (%12) ve gövdede (%5) görülebilir (33-49-52). ET'de ellerde görülen tremor parmakların addüksiyon-abdüksiyonu ve ellerin fleksiyon ekstansiyonu şeklindedir (50). Baş tremoru üst ekstremitelerdeki tremordan daha hafiftir ve genellikle horizontal (hayır-hayır tremor) tipinde, bazen de vertikal (evet-evet tremor) tipte olabilir (49). Daha nadiren bu ikisinin karışımı şeklinde olabilir. Hastanın başını yavaşça öne, arkaya, sağa ve sola çevirmesi istenerek tremorun yönü olup olmadığı belirlenebilir. Baş tremoru sıklıkla distonik tremorla karışabileceğinden tremorun yönü ve ritmisitesine dikkat edilmelidir. Esansiyel baş tremoru intermittan olabilir ancak her zaman ritmiktir ve yönü olmaz. Tremor belli bir baş pozisyonu ile ortaya çıkmaz, şiddetlenmez, kaybolmaz. Distonik tremorların ritmik özelliği belirgin değildir, baş tremoru postural tremordur ve intansiyonel bileşeni olabilir. ET'de üst ekstremiteler ve baş tremorunun birlikte bulunma oranı %34-53 olarak bildirilmiştir.

Ses tremoru için hastanın konuşması dikkatle dinlendikten sonra hastadan "iiiiii" şeklinde sürekli ses çıkarması istenerek sesin sürekliliğinde ritmik kesinti olup olmadığı kontrol edilebilir. Bazen ses tremoru izole olarak karşımıza çıkabilir, bu durumda vokal kordların endoskopik muayenesi olası distoniyi dışlamak için yararlıdır.

ET'li bazı hastalarda tremorun eklem hareketlerine yansımaları olarak dişli çark benzeri bir rijidite görülebilir. Froment bulgusu olarak adlandırılan bu bulgu, parkinsonizmde görülen rijidite ile karıştırılmamalıdır. ET'de görülen bu rijidite PH varlığı anlamına gelmez (53). ET hastalarında tandem yürüyüşü sırasında serebellar hastalıklara benzer şekilde anormalliklerle birlikte geniş tabanlı, ataksik ve dismetrik yürüme de bildirilmiştir. ET hastaları intansiyonel tremoru



olan ve olmayanlar olarak gruplara ayrıldığında, intansiyonel tremoru olan grupta yürüme bozukluğu daha belirgin olarak izlenmiştir (54). ET'li hastalar istirahat tremoruna sahip olabilirler, bu olgular sıklıkla uzun yıllardır şiddetli kinetik tremoru olanlardır. Yapılan bir klinik çalışmada istirahat tremoruna sahip hasta oranı %20 olarak hesaplanmıştır (55). Bu hastalarda rijidite ve bradikinezi gibi diğer parkinsonizm bulguları olmaksızın istirahat tremoru gelişmektedir. ET'deki istirahat tremorunun kökeni belli değildir. Bir olasılık ET'den sorumlu patolojik sürecin serebellum ve serebellar bağlantılar dışındaki diğer motor sistemi (bazal ganglionlar) tutmasıdır (56).

Hastalığın heterojenitesi ile ilgili veriler arttıkça kognitif, psikiyatrik ve duyuşal dahil çeşitli non-motor özelliklerin varlığına ilişkin veriler ortaya çıkmaktadır. Kognitif etkilenme, özellikle bellek ve yürütücü özelliklerle ilgili hafif problemler birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (46-57). Bu çalışmalar ET'de frontal, kortikal veya frontal-kortikal-serebellar yollarda bozukluğa işaret etmektedir. Bu bozukluğun kliniğe ne ölçüde yansıdığı henüz araştırılmamış olsa da bir toplum tabanlı çalışmada tremoru 65 yaşından sonra başlayan ET'li olgularda benzer yaş grubuna göre %70 daha fazla demans saptanmıştır (58). Dikkat, kelime hafızası ve yürütücü fonksiyonda bozulma ile karakterize subklinik kognitif defisit ET hastalığının karakteristik bulgusu olarak belirtilmiştir. Yaş ve düşük eğitim durumu kognitif defisitle ilişkili en büyük risk faktörü olarak belirtilmiştir (59-60). ET'de kişilik değişiklikleri de gözlenmiştir. Ayrıca anksiyete, depresif semptomlar ve sosyal fobi gibi psikiyatrik durumlar da kontrol gruplarına göre daha fazla gösterilmiştir (61-62). Geçmişte bu bulguların disabiliteye yol açan tremora psikiyatrik bir reaksiyon olduğu görüşü hakimken, yakın zamanda yapılan prospektif bir çalışmada depresif semptomların tremor başlangıcından birkaç yıl önce ortaya çıktığı bildirilmiştir (63). Olfaktör bulbusta Lewy cisimciği birikmesine bağlı olarak PH'nin öncü belirtilerinden biri olarak ortaya çıkan ve PH seyrinde de görülen olfaktör disfonksiyon, ET hastalarında da bildirilmiştir (64). Bu disfonksiyon ET şiddeti ve süresiyle ilişkilendirilememiştir. Ancak olfaktör disfonksiyonun Lewy cisimciği varyantı ET'nin bir özelliği olup olmadığı konusunda yeterli kanıt bulunmamaktadır (13-46). ET emosyonel durum, yorgunluk ve efor ile kötüleşir. Başlangıçta emosyonel aktivite ile ortaya çıkış aralıklı olabilirken, zamanla bu kalıcı olur. Tremor amplitüdü heyecan, açlık, yorgunluk ile artar; uykuda ve ekstremitenin

tam olarak istirahat halinde olması ile kaybolur. ET olgularının 2/3'ünde anksiyetenin kötüleştirici, etil alkolün iyileştirici etkisi tanımlanmıştır (33-65).

### **Tanı**

ET için tanıyı destekleyen özgül laboratuvar testi veya görüntüleme çalışması olmadığı için tanı klinik kriterlere göre konmaktadır. Şüpheli olgularda ayırıcı tanı amacıyla laboratuvar ve görüntüleme çalışmaları yapılır. Laboratuvar incelemeleri standart elektrolit değerleri, tiroid fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri olarak yapılır (13).

Kafein, sigara ve tremor oluşturan bazı ilaçlar (lityum, prednizon, valproik asit vb.) altta yatan fizyolojik tremoru arttırarak ET kliniğini taklit edebilir veya mevcut ET'yi arttırabilir. Alkol veya kodeinin kesilmesi de tremora yol açar. ET artmış fizyolojik tremordan da ayırt edilmelidir (33- 66). 2004 yılında Gironel ve arkadaşları rutin nörofizyolojik incelemenin ET tanısında %97 sensitivite ve %88 spesifite gösterdiğini ileri sürmüştür (67). Günümüzde elektrofizyolojik incelemeler ET tanısından çok tremor frekansı, ritmi ve amplitüdünün saptanmasında ve uygulanan tedavinin takibinde kullanılmaktadır (68).

ET hastalarının %30 – 50si yanlış tanı almaktadırlar (69-70). Yanlış konulan tanıların başında PH ve distonik tremor gelmektedir. Tremorun tek taraflı başlaması, istirahatte ve yürüyüş sırasında ortaya çıkması PH düşündürür. Hemi- tremor PH'de görülürken ET olgularında görülmez. PH'de %40 oranında postural ve istirahat tremoru birlikte görülebilir. Postüral tremor ET hastalarında el bileğinde fleksiyon-ekstansiyon hareketi şeklinde görülürken, PH'de el bileğinde rotasyon (özellikle internal rotasyon) hareketi şeklindedir. ET'de baş tremoru karakteristik özellik iken, PH'de nadir görülür. PH'de el yazısı küçük ve okunaksızken, ET'de geniş ve titrektir (71). PH'de görülen postural tremor belli bir latent süreden sonra görülen 're-emergent tremor'dur. 'Re-emergent' tremor istirahat tremorunun klinik özelliklerini taşır. Frekansları ve levodopaya yanıtları benzerdir. PH'de ellere postür verilmesiyle latans olmadan ortaya çıkan postüral tremor durumunda ET ve PH birlikteliği düşünülür (71-72-73). ET hastalarında PH varlığını düşündüren bulgular rijidite, bradikinezi ve postural instabilitenin varlığı, postural/aksiyon tremoru varlığında yeni başlayan istirahat tremoru, postürün sürdürülmesi sırasında re-emergent tremor, çene veya dudak tremoru, semptomlarda belirgin asimetridir (72).

Tremor Konferansı'nda kesin ET kriterleri tanımlanmıştır. Fakat bu kriterler artmış fizyolojik tremor ile hafif ET olgularını ayırt etmede yetersiz kalmıştır. Bu nedenle 1998'de Louis ve arkadaşları tarafından ileri sürülen "WHIGET" kriterleri tremorun ailevi özellikleri yerine; tremorun ritmi, amplitüdü (0,5-1 cm olmalı) değişik aktiviteler sırasında ( bardaktan bardağa su aktarmak, spiral çizmek, kaşıkla su içmek gibi) niteliklerinin incelenmesi üzerine kurulmuştur (51).

### **WHIGET Tanı Kriterleri (51)**

#### **Kesin ET kriterleri (5 kriter tanımlanmalı)**

1. Muayenede en az bir kolda +2 postural tremor ( baş tremoru olabilir ancak tanı için yeterli değildir)
2. Muayenede 4 görev sürecinde +2 kinetik tremor veya bir görevde +2 ve bir diğer görevde +3 kinetik tremor (Görevler; su doldurma, kaşıkla su içme, bardaktan su içme, parmak burun testi, spiral çizme).

3. Muayenede bildirilen dominant elde tremor en az bir günlük aktiviteye (yeme, içme, yazma) engel olmalıdır. Dominant elde tremor yoksa bu kriter dikkate alınmaz.

4. İlaç tedavisi, hipertiroidizm, alkol alımı ya da distoni, potansiyel etiyolojik faktör olarak kabul edilemez.

5. Psikojenik olmamalıdır (garip görüntülü, çelişkili karakterli, hasta çeldirilebilir, muayenede diğer psikiyatrik hastalık düşündüren görünümler)

#### **Muhtemel ET kriterleri (1a ya da 1b; 2 ve 3 tanımlanmalı)**

- 1a. Kesin ET' da tanımlanan 2 madde
- 1b. Kafa tremorunun gözlenmesi
2. İlaç, alkol kullanımı, parkinsonizm, diğer bazal gangliyon hastalıkları ve hipertiroidizmin etiyolojik faktör olmaması
3. Psikojenik olmaması

#### **Olası ET kriterleri**

1. Muayenede 3 görev sürecinde a+2 kinetik tremor varlığı

#### **Tremor şiddet skalası**

0=gözle görülmez;

+1= düşük amplitüdü zorlukla görülebilen veya aralıklı;

+2= orta derecede amplitüdü ve genellikle mevcut tremor aşikar titreme;

+3= yüksek amplitüd, geniş amplitüd, şiddetli ve silkinme tarzında (=jerky) tremor.

## **Parkinson Hastalığı**

### **Epidemiyoloji**

Parkinson hastalığı en sık görülen nörodejeneratif hastalıklardan birisidir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda PH insidans oranları 100.000 kişide 4,5-26 arasında değişmektedir (74-75). Bir çalışmaya göre yaşam boyu PH olma riski yaklaşık %1,6'dır (76). Yaş PH için en önemli belirleyicidir. 50 yaşından önce PH oldukça nadirdir (77). PH'nin prevalansı 65 yaş üzeri Amerikan toplumunda %0,3'den başlayıp %1 ve %2'ye kadar yükselebilmektedir. 85 yaş üzeri popülasyonda bu oran %4-5'e kadar çıkabilmektedir. Hastalığın başlangıç yaşı genellikle 60lı yaşların başı olmakla birlikte, %10'luk bir popülasyonda bu yaş 45 yaş ve altına düşebilmektedir (78). Bu grup hastalar erken başlangıçlı PH olarak adlandırılmaktadır. Dünyanın farklı bölgelerinde yapılmış çalışmalarda ise prevalans yüzbinde 18 ile 418 arasında değişkenlik göstermektedir. Hastalığın yıllık insidansı ise yüzbinde 4,9 ile 26 arasında değişkenlik göstermektedir. Hastalık ve cinsiyet ilişkisi incelendiğinde hayat boyu erkeklerde PH riski %2, kadınlarda ise %1,3 olarak bulunmuştur (78). Aile öyküsü hastalığın, özellikle erken başlangıçlı tipinde PH riski ile ilişkili bulunmuştur. Bu da özellikle bu popülasyonda hastalığın etiyolojisinde genetik faktörlerin rolünü ön plana çıkarmaktadır. Tüm PH popülasyonunda bu risk incelendiğinde özellikle monozigot ve dizigot ikizlerde yapılan çalışmalarda iki grup arasında PH riskinin farklılık göstermediği görülmüştür. Ancak ikizlerde sadece erken başlangıçlı PH olanlar değerlendirildiğinde aile öyküsünün monozigot ikizlerde daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar genetik faktörlerin tipik PH'den ziyade erken başlangıçlı PH'de daha önemli olduğunu göstermektedir (79). Tüm bunların dışında çalışmalar göstermektedir ki PH için kanıtlanmış tek risk faktörü ileri yaştır. Diğer çevresel ve yaşam tarzı ile ilişkili faktörlerden kırsal yaşam, pestisid ve herbisidlere maruziyet, kaynak suyu içmek ve çözücülere maruziyet artmış PH riski ile ilişkili bulunmakla birlikte bu ilişki tam olarak kanıtlanamamıştır (78).

### **Patoloji**

Parkinson hastalığının patolojik bulgusu substansiya nigra pars kompaktada (SNc), dopaminerjik hücrelerde dejenerasyon ve buna bağlı olarak

striatal dopaminde azalmaz. PH'de yaşıyan hücrelerin bir kısmı çok sayıda protein birikintilerinden oluşan intra sitoplazmik, eozinofilik inklüzyonlar veya Lewy cisimciklerini içermektedir. Protein birikiminin, hem ailevi hem de sporadik PH'de önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir. PH'nin önemli patolojik işaretlerinden olan Lewy cisimciklerinde bu proteinlerin gösterilmesi bu görüşü desteklemektedir. Lewy cisimciklerinin altta yatan patolojik değişimlerin olumsuz sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. PH'de intrasitoplazmik inklüzyonların hücrelere zararlı olmadığı, bunun tam tersine hastalığın patogenezinde sitoprotektif bir rolü olabileceği görüşü üzerinde de durulmaktadır. Bu görüşü destekleyecek şekilde hem ailevi, hem de sporadik PH'de SNc'da nörodejenerasyon, Lewy cisimcikleri görülmeden de oluşabilmekte bunun tersine nörodejenerasyon olmadan da normal kişilerde Lewy cisimcikleri gösterilebilmektedir. Ancak idiopatik PH'nin patolojik konfirmasyonu için Lewy cisimcikleri gereklidir. PH'de nörodejeneratif proses SNc'a sınırlı değildir ve Lewy cisimcikli nörodejenerasyon hastalığının hem motor hem de non motor bulgularına neden olabilecek şekilde farklı alanlarda dağılım gösterebilmektedir (78). Son derlemelerde PH'nin patogenezi ile ilişkili olarak 3 patogenetik yoldan bahsedilmektedir. Bunlardan birincisi bozulmuş protein kalite kontrolüdür. Hızlanmış protein birikimi ya da ubiquitin proteozom sistemindeki fonksiyon bozuklukları protein kalite kontrolünde bozulmaya neden olmaktadır. Nokta mutasyonları, gen duplikasyonları veya triplikasyonları alfa sinüklein birikimine neden olmakta, yanlış katlanan proteinler ubiquitin ile işaretlenerek proteozomlara yönlendirilmektedir. Parkin proteininin ubiquitin E3 ligaz fonksiyonu bulunmaktadır. Parkin genindeki mutasyonlar bu fonksiyonun bozulmasına ve dopaminerjik hücrelerde alfa sinüklein proteininin birikimine neden olmaktadır. Bu genetik defektin görüldüğü nadir vakalar dışında sporadik PH'de ise protein birikiminin çevresel faktörler, reaktif oksijen türevleri ya da ubiquitin proteozom sistemi aktivitesinin azalması ile ortaya çıktığı düşünülmektedir. Biriken alfa sinüklein proteinleri Lewy cisimciklerinin oluşumuna ve sonuçta sitotoksositeye neden olmaktadır. İkinci patogenetik mekanizma ise mitokondrial disfonksiyon olarak adlandırılmaktadır. PH'nin otozomal resesif geçişli formları olan PINK1 ve DJ-1 gen mutasyonları da mitokondrial disfonksiyonu işaret etmektedir. Üçüncü mekanizma ise aberan kinaz aktivitesi olarak adlandırılmaktadır. Farklı nokta mutasyonlar kinaz

aktivitesini artırmakta, artan aktivite nörit uzunluğu ve dallanmasında azalmaya neden olmaktadır (80).

ET'nin tersine PH çevresel ve genetik faktörlerin birlikte etkileşimi ile ortaya çıkan sporadik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (72). Mitokondrial disfonksiyon, protein agregasyonu, ubikutin-proteozom sistemi ve kinaz sinyalizasyon yollarından patofizyolojide bahsedilmektedir. Ancak çalışmalar idiopatik PH vakalarının %10'unun monogenetik bir tabiatla olduğunu göstermektedir. Bunlar arasında en sık görülen otozomal dominant geçişli PARK8 formudur ve LRRK2'i kodlayan gende mutasyonla oluşmaktadır. Bunun dışında PH ile ilişkili 13 gen lokusu tanımlanmıştır (80).

### **Klinik**

Parkinson hastalığı altı kardinal bulgunun kombinasyonu şeklinde ortaya çıkan bir sendrom olup; istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi, postural refleks kaybı, fleksiyon postürü ve donma bulguları ile prezante olur. Parkinson hastalığının şiddeti zorlukla fark edilebilen istirahat tremorundan hastalığın son evresindeki ciddi maluliyete kadar değişebilir (81).

### **Bradikinezi;**

PH'nin en özgül belirtisi olup günlük yaşam aktivitelerinin yavaşlaması, hareketlerin yavaşlaması ve reaksiyon zamanında uzama olarak ortaya çıkabilmektedir.

### **Tremor;**

Parasayar tarzda istirahat tremoru PH'de görülen tremorun en tipik olanıdır. Bunun dışında hastaların %40'da izole şekilde ya da istirahat tremoru ile birlikte postural ya da aksiyal tremor görülebilmektedir. Tek taraflı tremorlar alt ekstremitte tremorları PH ile daha fazla ilişkilendirilmektedir (82).

PH'de geniş bir spektrumda farklı tremor tipleri görülebilmektedir.

1- Klasik parkinsonial tremor: 4-6 Hz saf istirahat tremorudur.

2- Farklı frekanslarda istirahat ve postural /aksiyon tremorları: Burada postural/aksiyon tremorunun frekansı daha yüksektir ve istirahat tremorla ilişkisi nonharmoniktir. Bu tip nadirdir (PH'nin %15" den az) ve genellikle ET-PH birlikteliği olarak değerlendirilmektedir.

3- Sadece postural/aksiyon tremoru: PH'de sadece postural ya da

aksiyon tremorunun tek başına görülmesi nadir bir durumdur. Bu vakaları ET varyantı ya da artmış fizyolojik tremor olarak değerlendirilebileceği belirtilmektedir.

4- Monosemptomatik istirahat tremoru: Bu hastalarda sadece istirahat ve postural tremoru vardır. PH tanısı koyduracak bradikinezi rijidite, yürüyüş ya da denge problemleri bulunmamaktadır. Ancak PET çalışmaları bu hastalarda dopaminerjik defisit olduğunu düşündürmektedir. Bu grubun tedavisi genellikle güçtür.

### **Rijidite**

Parkinson hastalarında görülen tonus artışı kurşun-boru ya da dişli çark rijiditesi olarak tanımlanmaktadır. Tonus artışı hareketin tüm aşamalarında sabittir. Rijidite genellikle boyunda, gövdede dirsek ve dizde fleksiyon postürüne neden olmaktadır. Fleksiyon postürü rijiditenin ileri evrede oluşturduğu bir komplikasyondur. Kamptokornia yürüme sırasında artan ve yatar pozisyonda kaybolan torakolomber omurların aşırı fleksiyonudur. Yine baş eğilmesi boyun ekstansör kaslarında güçsüzlüğe bağlı olarak PH'de görülebilmektedir.

### **Postural refleks kaybı**

Postural instabilite genellikle hastalığın ileri evrelerinde görülen ve sıklıkla düşmelere neden olan önemli bir dizabilite faktörüdür.

### **Donma**

Parkinson hastalığının en çok dizabiliteye neden olan semptomlarından biri de motor bloklar olarak adlandırılan bir akinezi formu olan donmalardır.

PH için çeşitli klinik-patolojik çalışmalarda kullanılan Birleşik PH Derneği Beyin Bankası kriterleri geliştirilmiştir (83).

### **Birleşik PH Derneği Beyin Bankası Kriterleri**

#### **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

### Parkinson Hastalığında Uyku Bozuklukları

Parkinson hastalığı ikinci en sık görülen nörodejeneratif hastalıktır. Motor semptomları rigidite, tremor, yürümede bozukluk, konuşma ve günlük yaşam aktivitelerinde güçlüğü yol açan bradikinezidir (84). Nonmotor bulguları uyku bozuklukları, disotonomi, kognitif ve davranışsal bozukluklardır. Bu semptomlar hastaların hayat kalitesini etkilemektedir. PD hastalarının %60-%98'de uyku bozuklukları görülmekte (tablo 1) ve bunların %40 kadarı uyku ilaçlarına ihtiyaç duymaktadır (85).

**Tablo 1.** Parkinson hastalığındaki uyku bozukluklarının sınıflandırılması (85)

PH'ye bağlı motor semptomlar	Kognitif davranışsal semptomlar
Tremor	Halüsinasyonlar
Nokturnal akinezi	Ajitasyon
Nokturnal distoni	Demans
Erken sabah distonisi	Panik atak
Erken sabah akinezisi	Depresyon
Tedaviye bağlı semptomlar	Diğer uyku bozuklukları
Gün içi aşırı uykululuk hali	RDB
Uyku atakları	Huzursuz bacaklar sendromu
Canlı rüyalar	PLMS
Halüsinasyonlar	Parasomniler
İnsomni	İnsomnia
	Uykuya bağlı solunum problemleri



Honolulu – Asia Aging çalışmasında gün içi aşırı uykululuk hali (EDS) PH gelişenlerde 3 kat daha fazla görülmüştür (86). Ayrıca RDB'nin PH'nin erken belirtisi ve RDB'nin de bir sinükleopati olduğunu gösteren önemli kanıtlar bulunmaktadır (85). PH'nin klinik özellikleri SN'de, beyin sapı nükleuslarında ve serebral kortekste nöronal hc kaybına bağlı gelişmektedir. PD ve RDB da özellikle REM uykusu merkezleri olan pedinkülopontin nükleusta olmak üzere beyin sapı nükleuslarında Lewy cisimcikleri bulunmaktadır (87-88). PH'de bilinen beyin sapı patolojileri hastalardaki uyku uyanıklık siklus bozuklukları ile bağlantılıdır. Bu sirkadiyen ritm bozuklukları insomnia ve buna sekonder gün içi aşırı uykululuğa neden olmaktadır. Dopamin ve diğer nörotransmitterler asetilkolin, seratonin ve norepinefrin gibi uyku uyanıklık siklusunda önemli rol oynamaktadır. PH'de dopaminerjik tedavi ile dopaminerjik yolların etkilenmesi uykuyu etkilemektedir (85). PH'de EDS'nin nedeni birçok nedene bağlı görülmektedir. Levodopa ve dopamin agonistlerinin yan etkisi olarak da gündüz aşırı uykululuk hali ortaya çıkar. Uyku hijyeninin bozukluğu, depresyon, antihistaminik ve hipnotik ilaçların birlikte kullanımı da gündüz aşırı uykululuğa neden olmaktadır (89). PH'de uyku kalitesini etkileyen diğer bir faktörde motor problemlerdir. Özellikle hastalığın orta ileri evrelerinde levodopanin etkisinin tükendiği gece saatlerinde beliren tremor, rijidite ve akinezi uykuya dalmayı geciktirir. Bazı hastalarda da gece yarısı alınan levodopaya bağlı diskineziler uykuyu bölmektedir (85). RDB şiddet içerikli rüyalarla ilişkili otomatik hareketlerden oluşan bir davranış bozukluğudur. Uykuda konuşma huzursuzluk, kavga edercesine davranışlar şeklinde ortaya çıkabilir. Yaralanma şiddet içerikli rüyanın neden olduğu savunma eyleminin REM uykusunda olması beklenen kas atonisinin kaybı nedeniyle gerçek harekete dönüşmesi sonucu olur. PH'de prevelansının %50-75 sıklığında olabildiği bildirilmiştir (90). RDB PH'nin karakteristik belirtilerinden önce ortaya çıkabilir ve hastalığın ilk belirtisi olabilir. RDB geliştiren hastaların PH gelişimi açısından takip edilmeleri gerektiği ileri sürülmektedir (91). HBS bacakları hareket ettirme isteği, rahatsız edici ve tanımlanması zor duyuşsal belirtilerle karakterizedir. Gece en şiddetli düzeye ulaşır istirahat ya da hareketsizlik sırasında artar ve hareketle hafifler. PH'de HBS prevelansının %20 olduğu bildirilmiştir (92). İnsomnia PH'de en sık görülen sübjektif uyku bozukluklarından biridir. Primer insomniada uykuya başlamada sekonder insomniada uykuyu sürdürmede sorun vardır. Primer insomnia direk

PH ile ilişkilidir. Sekonder insomnia nokturnal motor ve nonmotor semptomlara bağlı olabilir. Hastalardaki bu gece uyanıklıkları total uyku süresini azaltabilir ve gün içi aşırı uykululuğa neden olabilir (85). Uykuya bağlı solunum sıkıntıları genel popülasyona göre PH'de daha sık görülmektedir. Bunun diafragmatik disfonksiyon, rigidite, üst solunum yollarının anormal hareketlerine ve otonom yetmezliğe bağlı olduğu düşünülmektedir (93).

### **Esansiyel Tremorda Uyku**

Esansiyel tremor vücudun postural ve kinetik tremoruna neden olan familial yavaş progresif seyirli sık görülen hareket bozukluğudur. Eller, baş ve ses en sık etkilenir. Tremora ek olarak hastalarda yorgunluk, duygudurum bozuklukları, kognitif değişiklikler ve uyku bozuklukları gibi nonmotor semptomlar görülebilir. Önceleri hastalardaki bu nonmotor bulgular dikkate alınmıyordu (94). Şu anda da ET'de uyku bozukluklarının normal popülasyondan daha sık olduğunu gösteren keskin sınırlı kanıtlar bulunmamaktadır. Birkaç küçük çalışmadan elde edilen ilk bulgular ET 'de uyku bozukluğu olduğunu göstermiştir (94-95) Yapılan başka çalışmalarda ET'de RBD ve EDS'de artış bulunamamıştır (88). ET'nin nedeni tamamen bilinmemekle birlikte birçok vakanın familial olduğu görülmektedir. ET'nin patafizyolojisi net olmamakla birlikte PD ile ilişkili olabileceği, bazı datalara göre ise serebellar dejeneratif bir süreç olduğu görülmektedir. ET'de serebellotalamokortikal traktın etkilenmesi uyku bozukluğuna neden olabilir. Sinükleopatilerin RDB ile ilişkisi kanıtlanmış olmasına rağmen henüz ET ile RDB arasında bir ilişki tanımlanmamıştır (88). ET hastalarında kontrol grupları ile karşılaştırıldığında zayıf uyku kalitesi ağrı ve halsizlikle birlikte depresyon ve anksiyete oranı daha yüksek oranlarda saptanmıştır. ET'de kullanılan bazı ilaçlarda gün içi yorgunluk ve kognitif etkilenmeye neden olmaktadır. En sık kullanılan ilaçlardan biri olan propranolol melatonin seviyesini etkilemekte ve sirkadiyen ritmi bozmaktadır (85). ET'nin kronik progresif bir hastalık olduğu ve nonmotor bulgularının da hastalıkla birlikte ilerlediği bilinmektedir. ET'de uyku bozukluklarını değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

### **Normal Uyku**

Uyku tanım olarak geçici bilinç kaybının olduğu fizyolojik bir süreçtir. Uyku bilindiği üzere yaşamın elementer bir parçası ve sirkadian ritmin önemli göstergelerinden biridir. Sirkadian ritmin nöral kontrolünün ventral anterior

hipotalamus tarafından ve daha özel olarak suprakiazmatik nükleus tarafından kontrol edildiği düşünülmektedir. Uyku, hızlı göz hareketlerinin olduğu “paradoksal uyku” (rapid eye movement, REM) ve olmadığı “yavaş dalga uykusu” (non rapid eye movement, N) olmak üzere iki ayrı evrede incelenmektedir. N uykusu özellikle N3 derin, yavaş dalga uykusunun fiziksel dinlenme ve REM uykusunun nöropsikolojik istirahat ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yüzeysel N uykusunun fizyolojik önemi halen tam olarak bilinmemektedir.

### **N Uykusu**

NonREM uykusu geleneksel olarak dört evreye ayrılmaktadır. Ancak Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (AASM) tarafından 2007 yılında yayınlanan Uyku ve İlişkili Olayların Skorumla Kitabında NonREM uyku, N uykusu olarak isimlendirilmiş ve üç evrede incelenmesi önerilmiştir (96). AASM önerilerine göre; N uykusu üç evreden oluşur. Evre1 ve Evre2 yüzeysel veya hafif uyku, Evre3 ise derin uyku veya yavaş dalga uykusu olarak adlandırılır. Tüm gece uykusunun %75-80'ini N uykusu oluşturmaktadır. Normal popülasyonda N uykusunun evrelere göre genel dağılımı;

N Evre1: Tüm gece uykusunun %2-5'ini,

N Evre2: Tüm gece uykusunun %45-55'ini,

N Evre3: Tüm gece uykusunun %20-25'ini oluşturmaktadır.

N uykusu fiziksel dinlenmeyi sağlamaktadır. N Evre3 büyüme ve hücre onarımında rol oynamaktadır. Uykunun yarısını oluşturan N Evre1 ve Evre2'nin işlevleri ise henüz bilinmemektedir.

### **REM Uykusu (R, paradoksal uyku)**

Uyku %20-30'unu oluşturan REM döneminde, tonik ve fazik değişimler temel fizyolojik aktivitelerdir. Tonik ve fazik REM olmak üzere iki bölümde incelenir. Normal popülasyonda tüm gece uykusunun %20-25'ini oluşturur. REM uykusunun ruhsal dinlenmenin sağlandığı ve rüyaların görüldüğü dönem olduğu bilinmektedir. Uyku süresince, REM dönemi 90–120 dakika aralarla gerçekleşir ve 5–30 dakika süren sikluslar halinde gece boyunca 4–6 kez tekrarlanır. REM döneminde solunum ve kalp hızı düzensizleşir, kas tonüsü azalır ve düzensiz kas hareketleri ortaya çıkabilir; sonuç olarak REM uykusu beynin aktif olduğu bir dönemdir. Rüyaların %80'inin REM sırasında görüldüğü bilinmektedir. REM döneminin bilişsel süreçlerin ve özellikle bellek işlevlerinin düzenlenmesini

sağladığı düşünülmektedir. Gecenin ilk yarısında gerek sayı, gerekse süre açısından N, ikinci yarısında ise REM dönemi ağırlık kazanmaktadır (97).

### **Uyku evrelerinin polisomnografik olarak tanımlanması (96)**

#### **Polisomnografi skorlanması için tanımlar**

**Alfa ritmi:** Gözler kapalıyken oksipital bölgede kaydedilen ve gözler açılınca kaybolan 8-13 Hz'lik sinüzoidal aktivite

**Düşük genlikli karışık frekanslı aktivite:** Düşük genlikli ve çoğunlukla 4-7 Hz'lik aktivite

**Verteks keskin dalgaları:** Santral bölgelerde en fazla olan, zemin aktivitesinden ayırt edilebilen, 0,5 saniyeden daha kısa süreli, keskin kontürlü dalgalarıdır.

**K kompleksi:** EEG'de zemin aktivitesinden iyi bir şekilde ayırt edilebilen, negatif keskin dalga ve hemen ardından pozitif keskin dalgadır. Toplam süresi en az 0,5 saniyedir. Çoğunlukla frontal derivasyonlarda genliği en büyüktür. K kompleksi ile ilişkili arousal tanımlamasını yapabilmek için, arousal'ın K kompleksi sonlandıktan en fazla 1 saniye sonra ortaya çıkması gerekir.

**Uyku içiği:** Frekansı 11-16Hz (sıklıkla 12-14 Hz) ve süresi en az 0,5 saniye olan, çoğunlukla santral derivasyonlarda genliği en büyük olan dalga serisidir.

**Yavaş dalga aktivitesi:** Frekansı 0,5-2 Hz ve uç uca genliği >75 mikrovolt olan dalgalar.

**Testere dişi dalgalar:** Keskin kontürlü veya üçgen şeklinde, sıklıkla testere dişi görünümde, 2-6 Hz frekansında en yüksek genliği santral bölgelerde görülebilen, sıklıkla (ancak her zaman değil) hızlı göz hareketlerinin öncesinde olan dalga dizileri.

**Göz kırpmaları:** Gözler açık veya kapalıyken uyanıklıkta olan 0,5-2 Hz frekansında konjuge vertikal göz hareketleridir.

**Okuma göz hareketleri:** Okurken olduğu gibi, gözlerde yavaş hareketi takiben karşı tarafa hızlı hareketin olduğu konjuge göz hareketleridir.

**Hızlı göz hareketleri (REM):** Çoğunlukla 500 milisaniyeden daha kısa olan, konjuge, düzensiz, keskin pik yapan göz hareketleridir. Hızlı göz hareketleri karakteristik olarak Evre R'de görülmesine karşılık, uyanıklıkta, gözler açıkken ve çevreye bakılırken de ortaya çıkabilir.

**Yavaş göz hareketleri:** Konjuge, düzenli denilebilecek, sinüzoidal göz hareketleridir. Çoğunlukla 500 milisaniyeden daha uzun sürelidir.

**Azalmış çene EMG tonusu:** Çene derivasyonunda bazal EMG aktivitesi diğer hiçbir uyku evresinden yüksek değildir ve çoğunlukla tüm kaydın en düşük seviyesindedir.

**Uyku başlangıcı:** Evre W'den başka skorlanmış ilk epoğun başlangıcı.

#### **Polisomnografi skorlanması için kurallar (96)**

Kaydın başlangıcından itibaren uyku 30 saniyelik epoklar halinde skorlanır.

1. Her epoğa bir evre belirlenir.
2. Bir epokta 2 veya daha fazla uyku evresi varsa, o epokta en uzun olan evrenin adıyla skorlanır.

#### **Uyku evrelerinin skorlanması (96)**

##### **Evre W (Uyanıklık)**

- A.** Epoğun %50'sinden fazlasında oksipital bölgede alfa ritmi olduğunda Evre W olarak skorlanır.
- B.** Görülebilir ve ayırt edilebilir alfa ritmi olmadığı hallerde aşağıdakilerden biri varsa Evre W olarak skorlanır.
1. 0,5-2 Hz frekansında göz kırpmaları
  2. Okuma göz hareketleri
  3. Çene kas tonusunun normal veya yüksek olmasıyla birlikte olan düzensiz konjuge hızlı göz hareketleri

##### **Evre N1**

- A.** Alfa ritmi olan olgularda, epoğun %50'sinden fazlasında alfa ritminin ortadan kalkıp, düşük genlikli karışık frekanslı aktiviteyi gördüğün epoğu Evre N1 olarak skorla
- B.** Alfa ritmi olmayan olgularda aşağıdakilerden en erken ortaya çıkan epoğu Evre N1 olarak skorla:
1. Evre W'deki zemin ritminden en az 1 Hz'lik yavaşlama ile birlikte 4-7 Hz'lik aktivite.
  2. Verteks keskin dalgaları
  3. Yavaş göz hareketleri

## **Evre N2**

**A.** Aşağıdaki kurallar, Evre N2 uyku periyodunun başlangıcını tanımlar:

1. Aşağıdakilerden en az birinin, epoğun ilk yarısında veya önceki epoğun ikinci yarısında olması durumunda, Evre N2 olarak skorlamaya başla:
  - a. Bir veya daha fazla arousal ile ilişkisiz K kompleksi varlığı.
  - b. Bir veya daha fazla uyku içiği dizisi.

## **Evre N3**

Yaşa bakılmaksızın, herhangi bir epoğun %20 veya daha fazlası yavaş dalga aktivitesinden oluşuyor ise Evre N3 olarak skorlanır.

## **EVRE R**

**A.** Aşağıdakilerden tümü varsa epoğu Evre R olarak skorla:

1. Düşük genlikli, karışık frekanslı EEG
2. Azalmış çene EMG tonusu
3. Hızlı göz hareketleri

## **Polisomnografi**

Uykuyla ilişkili solunum bozukluklarının tümünde ve OUAS tanısında kullanılan altın standart test yöntemi polisomnografidir (PSG). Çalışma gece boyunca devamlı olarak uyku süresince hastadan alınan çoklu fizyolojik sinyaller monitörize edilerek yapılır. Uyku evrelemesi için EEG, elektrookülografi (EOG) ve elektromyografi (EMG) gereklidir. Uykuda gelişen solunum bozukluklarının tanısı için uykunun yanı sıra solunum ve kardiyak fonksiyonlarında kaydedilmesi gereklidir.

Standart polisomnografi incelemesinde kaydedilmesi gereken parametreler:

- EEG
- EOG
- EMG-mentalis
- Oro-nazal hava akımı
- Torakoabdominal hareketler
- Oksijen saturasyonu
- EKG

- EMG-bilateral tibialis anterior
- Vücut pozisyonu

PSG yapılacak oda tam sessiz olmalı, kapalı devre video görüntü ve kayıt sistemi bulunmalıdır. Uyku düzenini etkileyen ilaçlar bırakılmış olmalı ve çalışmanın yapılacağı gün çay, kahve ve alkol alımına izin verilmemelidir (97). Kayıt süresi 6-8 saat olmalı, kayıt hızı 10mm/sn ve ekran görüntü süresi 30 sn olarak ayarlanmalıdır. Kayıtların yorumu manuel, bilgisayar destekli ya da tam otomatik olarak yapılabilir. Değerlendirmeler bu konuda eğitim almış bir uzman tarafından yapılmalıdır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Nisan 2012-Mayıs 2013 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden, WHIGET tanı kriterlerine göre ET tanısı alan 66 hasta ile Queen Square Beyin Bankası kriterlerine göre tanı almış 34 Parkinson hastası ve 52 sağlıklı kontrol olgusu alınmıştır. Çalışma için Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurulundan onay alınmış, ayrıca çalışma Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri fonu tarafından desteklenmiştir (BAP-TF-DTB (SÖ) 2012-2 TU protokol numarası). Çalışmaya katılacak hasta ve kontrol grubundaki bireyler için çalışmanın amaç ve içeriğini belirten aydınlatılmış onam formu düzenlenmiş, yazılı onam veren bireyler çalışmaya alınmıştır.

Çalışmaya alınan tüm bireyler için yapılandırılmış bir veri formu oluşturulmuştur. Bu veri formunda hasta ve kontrol olgularının demografik verileri, ailede tremor veya PH varlığı, ilaç kullanımı, sigara ve alkol kullanımı, REM uykusu davranış bozukluğu olup olmadığı, operasyon öyküsü, sorgulanarak kaydedildi. ET olgularında ise ek olarak tremorun süresi, başladığı vücut bölgesi, muayene sırasında tremorun lokalizasyonu, tremorun zaman içindeki seyri, tremor nedeni ile işlevsel kayıp olup olmadığı sorgulanarak kaydedildi; baş tremoru, postüral tremor, kinetik tremor ve istirahat tremoru varlığı aynı hekimler tarafından nörolojik muayene ile değerlendirilerek tremor şiddet skalasına göre derecelendirilerek veri formuna kaydedildi. Tüm ET hastaların detaylı nörolojik muayeneleri de ayırıcı tanıda yer alan diğer hastalıkların dışlanması amacıyla yapıldı.

Hasta ve kontrol grubundaki belli sayıdaki bireylerin uyku fonksiyonlarının değerlendirilebilmesi amacıyla Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalında uyku laboratuvarında polisomnografi uygulandı. Hasta ve kontrol grubundaki tüm bireyler Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmış olan HAM-A ölçeği, GDÖ, ESS, PSQI dolduruldu. Ayrıca PH'lere UPDRS skalası ve Hoen-Yahr ölçeği dolduruldu. Toplam puanlar veri formuna kaydedildi.



## ***Kullanılan Ölçek ve Testler***

### **UPDRS- Motor Alt Skala**

Parkinson hastalığını kantitatif olarak değerlendirmek üzere geliştirilmiş multi-modüler bir skaladır. İlk defa 1984 yılında tanıtılmış ve bu tarihten itibaren birçok defa revizyona uğramıştır. UPDRS dört kısımdan oluşmaktadır.

- 1- Birinci kısım mental fonksiyonlar, davranış ve duygulanımı,
- 2- İkinci kısım günlük yaşam aktivitelerini,
- 3- Üçüncü kısım motor fonksiyonları,
- 4- Dördüncü kısım tedavi komplikasyonlarını değerlendirmektedir.

Motor fonksiyonları değerlendiren üçüncü kısım Kolombiya Üniversitesi değerlendirme ölçeğinden uyarlanmıştır. Her madde ile konuşma, yüz mimikleri, istirahat ve postural tremor, rijidite, bradikinezi, postür ve postural instabilite, skorlama birden dörde kadar artış gösterecek şekilde değerlendirilmektedir (98).

### **Hoehn-Yahr Skalası (H&Y)**

Hoehn-Yahr 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 ilaveten 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.

### **Geriatrik Depresyon Ölçeği**

Çalışmaya dahil olan hastalara son bir hafta içindeki durumlarına göre değerlendirme yaparak evet-hayır şeklinde yanıt vermeleri istenen 30 soru sorulmuştur. Puanlama 0-30 arasında değişmektedir. Onun altı normal, 11-20 hafif derecede depresyon, 21-30 ileri derecede depresyonu göstermektedir (99).

### **Hamilton Anksiyete Ölçeği**

Hamilton tarafından 1959 yılında, anksiyete nevrozlarının şiddetinin tayin edilmesi amacıyla geliştirilmiş, yarı yapılandırılmış bir ölçektir. Bugün daha çok, yaygın anksiyete bozukluğu tanısı alan hastalarda anksiyetenin şiddetini, ilaçların anksiyete belirtileri üzerindeki etkilerini tayin etmekte kullanılmaktadır. Anksiyetenin bedensel ve psişik belirtilerinin değerlendirildiği 14 madde bulunmaktadır. Değerlendirme belirti şiddetine göre 0-4 puan arasında yapılmaktadır. Sonuçlar; 0-5 puan: Anksiyete yok, 6-14 puan: Minör anksiyete, 15 puan ve üstü: Major anksiyete olarak değerlendirilmektedir (100).

### **Epworth Uykululuk Ölçeği**

ESS, basit ve öz bildirime dayalı bir ölçektir. Bireyin genel uykululuk düzeyini sorgular. Sekiz farklı günlük yaşam durumunda (oturur kitap okurken, televizyon izlerken, umumi bir yerde sükunetle otururken, arabada yolculuk yaparken, öğleden sonra uzanmışken, bir başkası ile konuşurken, öğle yemeği sonrası alkol almadan sessizce otururken, trafikte birkaç dakikalığına durmuş bir arabadayken) uykuya dalma ya da uyuklama şansını değerlendirmeyi amaçlar. Erişkinlerde genel uykululuk düzeyini değerlendirmede uygulaması basit, kolay anlaşılır, geçerliliği ve güvenirliliği kanıtlanmış 8 maddelik bir ölçektir (101).

### **Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi**

PSQI Buysse ve ark. (1989) (102) tarafından geliştirilmiş, Ağargün ve ark. (1996) (103) tarafından Türkçe'ye uyarlanmışır. PSQI, geçmiş bir aylık sürede uyku kalitesini ve bozukluğunu değerlendiren, 19 maddelik bir öz bildirim ölçeğidir. 24 sorudan oluşur, 19 soru öz bildirim sorusu, 5 soru eş veya oda arkadaşı tarafından yanıtlanacak sorulardır. Ölçeğin puanlanan 18 sorusu 7 bileşenden oluşur. Özne Uyku Kalitesi, Uyku Latansı, Uyku Süresi, Alışılmış Uyku Etkinliği, Uyku Bozukluğu, Uyku İlacı Kullanımı ve Gündüz İşlev Bozukluğu. Herbir bileşen 0-3 puan üzerinden değerlendirilir. 7 bileşenin toplam puanı ölçek toplam puanını verir. Toplam puan 0-21 arasında değişir. Toplam puanın 5'ten büyük olması "kötü uyku kalitesini" gösterir.

## **Polisomnografi**

Çalışmaya katılan 20 ET, 13 PD ve 14 kontrol olgusuna bir gece süreyle Polisomnografi incelemesi yapıldı. PSG uygulanan hasta sayısının istatistiksel analiz için yeterli olması, PSG tetkikinin yüksek maliyetli olması ve uzun zaman alması nedeniyle tüm hastalara uygulanamamıştır. Elektroensefalografik (C3-A2 ve C4-A1, O1-A2 ve O2-A1 kayıtlar uygun yüzey elektrodları ile yapıldı. Bitemporal elektrookülografik, submental, elektromiyografik (bilateral tibialis anterior) ve elektrokardiyografik incelemeler için elektrodlar yerleştirildi. Göğüs ve karın duvarındaki hareket değişikliklerini kaydetmek üzere basınç transduserine toraks ve abdominal pnömobantlar yerleştirildi. Pulseoksimetre hastanın parmağına bağlandı ve EMLA S7000 cihazı (Flaga hf. Medical Devices, Iceland) ile sertifikalı tekniker tarafından tüm gece en az altı saat süreli kaydedildi; bu süre altında kalan çalışmalar değerlendirmeye alınmadı.

### **Uyku Kayıtlarının Değerlendirilmesi**

Tüm kayıtlar hastaların klinik durumlarına kör olan bir uyku uzmanı tarafından (Dr. Okan Doğu) değerlendirilmiştir. Hastaların uykuları Somnologica 3.3.2 (Flaga Inc) programı ile 30 saniyelik epoklar halinde skorlandı. Uyku kayıtları 30 sn'lik epoklar halinde incelenerek AASM'nin yakın zamanda yayınlanan öneri klavuzu kriterlerine göre N1, N2, N3, R uykusu olarak evrelendi. Apne ve hipopneler ve otomatik analiz dışında çalışmacı doktor tarafından kontrol edilerek işaretlendi. AHİ  $\geq 5$  ve OUAS ile ilişkili semptomları olan hastalar OUAS tanısı aldılar. RDB olan hastalar elektrofizyolojik kriterler ve video kayıtları incelenerek tanımlandı.

### **REM Uykusu davranış bozukluğu PSG kriterleri**

- 1- REM uyku evresinde çene EMG tonusunun artışı
- 2- Çene ya da ekstremitelerde fazik EMG seğirmesinde artma
- 3- REM uykusu sırasında aşağıdaki kriterlerden birinin olması
  - Ekstremitelerde ya da vücut sıçramalarında artış
  - Kompleks, enerjik veya şiddet içeren davranışlar
  - Davranışların epileptik aktivite ile ilişkili olmaması

### **Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri**

WHIGET tanı kriterlerine göre ET tanısı almış 50-82 yaş aralığındaki hastalar, Queen Square Beyin Bankası tanı kriterlerine göre tanılanmış 48-82 yaş aralığındaki Parkinson hastaları ve benzer yaş ve cinsiyetteki sağlıklı kontrol bireyleri çalışmaya dahil edilmiştir.

DSM IV kriterlerine göre demans tanısı alan, öyküde kafa travması, ensefalit ve toksik maddeye maruz kalma gibi olası diğer parkinsonizme neden olabilecek özellikleri barındıran hastalar, testlere koopere olamayan hastalar, tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

### **İstatiksel Analiz**

Çalışmanın biyoistatistiksel çözümlemesinde, ele alınan ölçütler Ortalama, Standart Sapma, frekans ve yüzde değerleri ile tanımlanmıştır.

Gruplar arası frekans ve yüzdelerin kıyaslanmasında Ki-kare ve Fisher kesin olasılık testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip değişken ortalamalarının karşılaştırılması için, iki grup kıyaslamasında t testi, ikiden fazla grup ortalamasının karşılaştırılmasında “Tek yönlü Varyans analizi” (One-Way ANOVA), ANOVA ile anlamlı fark bulunan değişkenlerde alt grupların arasındaki farkların yorumlanması için alt grupların ikili kıyaslamalarında da post-hoc “Tukey HSD ve Dunnet” testleri kullanılmıştır. Subjektif değerlendirmelere ait skorların analizinde ve bazı denetlemeler sonucunda gerek duyulan (denek sayısı ve homojenlik sorunları nedeniyle) uygun deney kurgularında nonparametrik “Mann-Whitney U” ve “Kruskal-Wallis Tek yönlü Varyans analizi” ve post hoc “Dunn testi” kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki bağıntıları saptamak ve saptanan bağıntıları matematiksel ilişkiler halinde ortaya koymak için korelasyon (Pearson) ve regresyon analizi kullanıldı. Yorumlamalarda anlamlılık sınırı  $p=0.05$  alınmıştır. Biyoistatistiksel analizlerde SPSS (Sürüm:17,5) paket programı kullanılmıştır.

## BULGULAR

Bu çalışmaya 66 ET hastası, 34 Parkinson hastası, 52 kontrol olgusu olmak üzere toplam 152 olgu dahil edildi. ET hastalarının yaş ortalaması  $64,8 \pm 7,5$ , PH hastalarının yaş ortalaması  $64,4 \pm 9,2$ , kontrol grubunun yaş ortalaması  $63,08 \pm 6,9$  olarak saptandı. Gruplar arasında yaş ortalaması açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.310$ ). ET hastalarının 26'sı kadın (%39,4), 40'ı erkek (%60,6), PD hastalarının 13'ü kadın (%38,2), 21'i (%61,8) erkek, kontrol grubunun 22'si kadın (%42,3), 30'u erkek (%57,7) olarak saptandı. Hasta ve kontrol grupları arasında erkek ve kadın cinsiyetteki olgu sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.919$ ). ET, PD ve kontrol gruplarının demografik veriler açısından karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmektedir. Gruplar arasında eğitim düzeyi açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,16$ ).

**Tablo 2.** Demografik veriler ve sonuçların karşılaştırılması

TANI	CİNSİYET		P	ort $\pm$ s.s	YAŞ		P
	kadın	erkek			min	max	
ET	26 (%39,4)	40 (%60,6)		64,89 $\pm$ 7,5	50	82	0,310
PD	13 (%38,2)	21 (%61,8)	0,919	64,44 $\pm$ 9,2	48	82	
KONTROL	22 (%42,3)	30 (%57,7)		63,08 $\pm$ 6,9	45	87	

ET, PD ve kontrol gruplarının ailede tremor öyküsü açısından karşılaştırılması Tablo 3'de gösterilmektedir. Birinci derece aile bireyleri ve ikinci derece aile bireylerinde tremor öyküsü olan hastalar "aile öyküsü pozitif" olarak kabul edildi. En yüksek aile öyküsü %69,7 oranla ET hastalarında saptandı.

**Tablo 3.** Aile öyküsü ve sonuçlarının karşılaştırılması

Tanı		Aile Öyküsü		P değeri
		Var	Yok	
ET	Sayı	46	20	0,000
	Yüzdesi	%69,7	%30,3	
PD	Sayı	5	29	
	Yüzdesi	%14,7	%85,3	
KONTROL	Sayı	2	50	
	Yüzdesi	%3,3	%96,2	

ET,PD ve Kontrol grubunda ESS ve PSQI skorlarının karşılaştırılması Tablo 4'te verilmiştir.

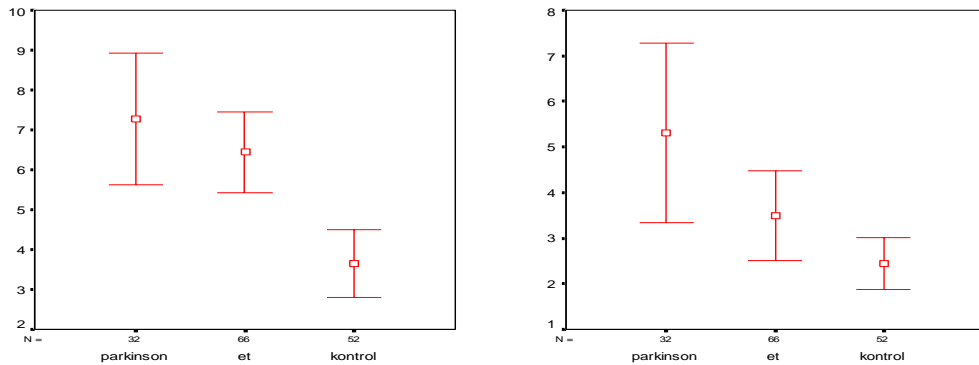
**Tablo 4.** ET, PH ve kontrol grubunun ESS ve PSQI sonuçları açısından karşılaştırılması

	ET ort±s.s	PD ort±s.s	KONTROL ort±s.s	P
PSQ	6,44±4,16	7,56±4,57	3,67±3,07	0,000
ESS	3,50±3,99	5,47±5,32	2,44±2,04	0,044

ET, PH ve kontrol grubu arasında uyku kalitesi ve gün içi aşırı uykululuk halinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan PSQ, ESS ölçümü ortalamalarının farklılaşımı tek yönlü varyans analizi yöntemi ile kıyaslanmış ve aralarında gözlenen farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.000, p=0.044).

Sonuçta genel olarak kontrol grubu ortalamalarının Parkinson hastalarından daha düşük düzeyde olduğu saptanmıştır. PSQI ölçütünde PD ve ET ortalamalarının anlamlı fark taşımadıkları, ET ortalamalarının kontrollerden daha yüksek olduğu saptanmıştır. ESS için ET ortalamasının PD grubundan anlamlı olarak daha düşük seyrettiği ve kontrol grubu ortalamasından farksız olduğu gözlenmiştir. PSQ için Kontrol< (Parkinson=ET), ESS için (Kontrol=ET)<Parkinson

ET,PD ve kontrol grubunda PSQI ve ESS skorları ortalamaları şekil 1'de görülmektedir.



**Şekil 1.** ET, PD ve kontrol grubunda ortalama PSQ ve ESS skorları

Gruplar arasında ESS skoru 10 altı ve üstü olanlar tablo 5’de gösterilmektedir. Kontrol grubunda ESS>10 olanlar “0” düzeyinde iken PH’de ESS>10 olanlar %14,7 olarak saptanmıştır. ET hastalarında %7,60 olarak saptanmıştır. ET hastalarında kontrol grubuna göre daha fazla oranda gün içi uykululuk hali saptanmıştır.

**Tablo 5.** ESS>10 ve <10 olanların ET, PH ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması

ESS	N	TANI			P
		ET	PH	Kontrol	
<=10	Sayı	61	29	52	0,024
	Yüzde	92,40%	85,3%	100,00%	
>10	Sayı	5	5	0	
	Yüzde	7,60%	14,7%	0,00%	

ET, PH ve kontrol alt grupları arasında ESS>10 ve ESS<10 olarak kıyaslandığında Kikare testine göre farkın anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0,024).

ET, PH ve Kontrol grupları uyku kalitesi açısından PSQI skoru 5 üstü ve altı olanlar tablo 6’da karşılaştırılmaktadır.

**Tablo 6.** ET, PD ve kontrol grubunda PSQ>5 ve <5 olanların karşılaştırılması

PSQ	N	TANI			Total	P
		ET	PH	Kontrol		
<5	n	31	11	39	81	0,000
	yüzde	47,0%	32,3%	75,0%	54,0%	
>5	n	35	23	13	69	
	yüzde	53,0%	67,7%	25,0%	46,0%	

ET, PH ve kontrol grubunda PSQ skoru >5 ve <5 olarak kıyaslandığında ET hastalarının %53 (35), kontrol grubunun %25 (13), PH hastalarının %67,7 sinde >5 olarak saptandı (p=0,000). ET hastalarında kontrol grubuna göre belirgin oranda uyku kalitesi kötü saptandı.

ET, PH ve kontrol grubunda PSG uygulanan hastaların sonuçları tablo7’de verilmektedir.

**Tablo 7.** ET, PH ve kontrol gruplarında polisomnografi sonuçlarının karşılaştırılması

Değişkenler	ET			Parkinson			n	Kontrol		ANOVA/K-W
	N	Ort	SD	N	Ort	SD		Ort	SD	P
AHI	20	10,17	13,32	13	14,01	21,24	14	8,79	11,41	0,662
Saturasyon	20	92,43	5,5	13	92,23	9,87	14	92,52	6,35	0,994
Totaluykusüresi	20	332,45	49,96	13	338,75	57,05	14	359,29	59,5	0,369
Uykubaşlangıcı	20	17,28	19,41	12	8,64	10,42	14	15,96	18,38	0,375
Uykuetkinliği	20	84,62	11,44	13	81,14	24,22	14	90,09	9,14	0.394KW
slpltss1	20	18,36	20,5	13	32,9	60,37	14	17,79	19,05	0.849KW
slpltss2	20	23,01	20,14	13	13,22	16,97	14	24,43	22,38	0,288
Slpltsws	20	55,84	46,99	13	53,15	66,44	14	39,29	26,91	0,604
Remlatansı	20	142,55	116,97	13	151,71	103,75	14	138,68	63,9	0,942
PLMS	20	4,2	5,3	13	2,62	3,45	14	3	3,72	0,558
Remsüresi	20	27,1	18,73	12	41,13	40,39	14	39,79	17,15	0,23

Slpltss1: evre 1 uyku, slpltss2: evre 2 uyku, slpltsws: yavaş dalga uykusu, PLMS: uykuda periyodik bacak hareketleri

Polisomnografi sonuçlarında ET'de AHI ortalama  $10.17 \pm 13,3$ , PH'de  $14,01 \pm 21,2$  ve kontrol grubunda  $8.79 \pm 11,4$  olarak saptandı. ET'de PLM indeksi  $4,2 \pm 5,3$ , PH'de  $2,62 \pm 3,4$  ve kontrol grubunda  $3 \pm 3,7$  olarak saptandı. Ortalama REM süreleri ET'de  $27,1 \pm 18,7$  dk, PH'de  $41,13 \pm$  ve  $40,3$  kontrol grubunda  $39,79 \pm 17,1$  dk olarak saptandı.

ET, PH ve kontrol grupları arasında PSG sonuçlarında, total uyku süresi, uykuya dalma süresi, uyku etkinliği, REM latansı, PLM indeksi ve REM süresi ölçütlerinin farklılaşımı kıyaslanmış ve tüm değişkenlerde gözlenen farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucu gözlenmiştir.

ET, PH ve Kontrol gruplarında PSG'de saptanan AHI skorları tablo 8'de verilmiştir.

**Tablo 8.** ET, PD ve kontrol grubunda AHI skorları karşılaştırılması

Tanı	AHI				p
	0-5	5-15	15-30	>30	
ET	11	5	2	2	0,367
PD	9	1	0	3	
KNTRL	7	4	2	1	

AHI: Apne hipopne indeksi



Gruplar arasında AHİ 0-5 (normal), 5-15 (hafif), 15-30 (orta), 30> (ağır) olarak kıyaslandığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,367).

Lineer regresyon analizinde yaş, hastalık süresi, cinsiyet, HAM-A ölçeği, GDÖ, total tremor skoru (hastalık şiddeti), UPDRS skoru, tedavi, alkol ve sigara kullanımının ESS skoru ve PSQ skoru üzerine etkilerine bakıldı. ET, PH ve kontrol grubunda tablo 9'da PSQ'ye etki eden faktörler verilmektedir. Enter yönteminin kullanıldığı ilk analiz sonucunda total tremor skoru ve eğitim değişkenleri PSQ skoru ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuşlardır (p=0.045 ve p=0.054). Stepwise yöntemi "BACKWARD" olarak uygulanan analiz sonucunda tremor skoru ve eğitim değişkenleri yanı sıra cinsiyet, hoehnyhr ölçeği, updrst, sigara, tedavi ve yaş değişkenleri de anlamlı olarak modele girmişlerdir (p=0,070, p=0,014, p=0,006, p=0,74, p=0,31, p=0.000, p=0,001).

**Tablo 9.** ET, PH ve kontrol grubunda PSQ ye etki eden faktörlerin karşılaştırılması

PSQ	B	SS	p
Cinsiyet	-3,939	2,096	0,201
<b>Eğitim</b>	0,795	0,192	<b>0,054</b>
Hstsüresi	0,01	0,008	0,319
HAM-A	-0,024	0,121	0,861
GDÖ	-0,134	0,155	0,477
H&Y	5,076	1,759	0,102
UPDRST	-0,32	0,105	0,093
Sigara	2,068	1,187	0,224
Alkol	1,109	1,849	0,61
TLDP	-0,003	0,013	0,853
Tedavi	0,002	0,002	0,381
Yaş	0,286	0,124	0,147
<b>TTRSKR</b>	1,529	0,334	<b>0,045</b>

Hst süresi: hastalık süresi, HAM-A: Hamilton anksiyete ölçeği, H&Y: Hoehn-Yahr ölçeği, TLDP: Total levadopa dozu, TTRSKR: Total tremor skoru İstatiksel olarak anlamlı olanlar koyu renkle belirtilmiştir.

ET, PH ve kontrol grubunda tablo 10'da ESS'ye etki eden faktörler verilmektedir

**Tablo 10.** ET, PD ve kontrol grubunda ESS ye etki eden faktörler

ESS	B	SS	p
Cinsiyet	0,483	8,215	0,958
Eğitim	0,131	0,754	0,878
Hstsüresi	0,022	0,031	0,548
HAM-A	-0,179	0,476	0,743
GDÖ	0,473	0,606	0,517
H&Y	2,204	6,894	0,78
UPDRST	0,167	0,411	0,723
Sigara	-3,879	4,652	0,492
Alkol	-5,368	7,248	0,536
TLDP	0,047	0,049	0,439
Tedavi	-0,003	0,008	0,718
Yaş	-0,233	0,486	0,679
TTRSKR	-0,587	1,31	0,698

Hst süresi: hastalık süresi, HAM-A: Hamilton anksiyete ölçeği, H&Y:Hoehn-Yahr ölçeği, TLDP: Total levadopa dozu, TTRSKR: Total tremor skoru

Enter yönteminin kullanıldığı ilk analiz sonucunda ESS üzerine hiçbir değişken anlamlı bulunmamıştır. Epworth bağımlı değişkeni için yapılan analizde “Forward Stepwise” yöntemi ile yalnızca total tremor skoru değişkeni anlamlı bulunmuştur( $p=0.001$ ). Stepwise yöntemi “BACKWARD” olarak uygulanan analiz sonucunda ise yalnızca “**updrst**” değişkeni anlamlı bulunmuştur( $p=0.002$ ). ET’de total tremor skoru, PD’de UPDRS total skoru ESS üzerinde etkili bulunmuştur.

Yapılan korelasyon analizi sonucunda PSQ ile ESS, HAM-A, GDÖ, H&Y, UPDRST ve total tremor skoru (hastalık şiddeti) arasında zayıf, aynı yönde ilişki saptanmıştır ( $r=0.24$ ,  $r:0.50$ ,  $r:0.46$ ,  $r:0.44$ ,  $r=0.49$   $r=0.40$ ,  $p<0.01$ ).

ESS ile HAM-A, GDÖ, H&Y, UPDST, hastalık şiddeti arasında zayıf aynı yönde ilişki saptanmıştır ( $r=0.32$ ,  $r=0.30$ ,  $r=0.38$ ,  $r=0.41$ ,  $r=0.22$ ,  $r=0.21$   $p<0.01$ ).

Hastalar anamneze dayanılarak yapılan incelemede, REM uykusu davranış bozukluğu (RDB) öyküsü açısından sorgulanmıştır. RDB; PH, ET ve kontrol gruplarında Tablo 11’de görüldüğü gibi sırası ile %38,2, %3 ve %0 oranlarında saptanmıştır. ET, PH ve kontrol grubu arasında öyküde RDB karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmıştır ( $p=0,000$ ). RDB PH’de en yüksek oranda saptanmıştır.

**Tablo 11.** ET, PH ve kontrol grubunda öyküde REM uykusu davranış bozukluğu (RDB)

			Öyküde RDB		
			Var	Yok	P değeri
Tanı	ET	Sayı	2	64	0,000
		Yüzdesi	3,0	97,0	
	PH	Sayı	13	21	
		Yüzdesi	38,2	61,8	
	Kontrol	Sayı	0	52	
		Yüzdesi	0	100	

ET, PH ve kontrol grubunda PSG' de saptanan RDB oranları Tablo 12'de verilmektedir. ET, PH ve kontrol grubu arasında PSG'de RDB karşılaştırıldığında anlamlı saptanmıştır (p=0,001). PH hastalarında %45,5 oranla PSG'de RDB en yüksek oranda saptanmıştır. ET ve kontrol grubunda PSG'de RDB saptanmamıştır.

**Tablo 12.** ET, PH ve kontrol grubunda PSG'de RDB karşılaştırılması

			PSG'de RDB		
			Var	Yok	P değeri
Tanı	ET	Sayı	0	20	0,001
		Yüzdesi	0	100	
	PH	Sayı	5	6	
		Yüzdesi	45,5	54,5	
	Kontrol	Sayı	0	14	
		Yüzdesi	0	100	

Çalışmaya alınan ET,PH ve Kontrol grubuna uygulanan Hamilton Anksiyete ölçeği ve Geriatrik Depresyon ölçeği sonuçlarına ait bulgular Tablo 13'de verilmektedir.

**Tablo 13.** ET, PH ve kontrol grubunda GDÖ ve HAM-A Ölçeği karşılaştırılması

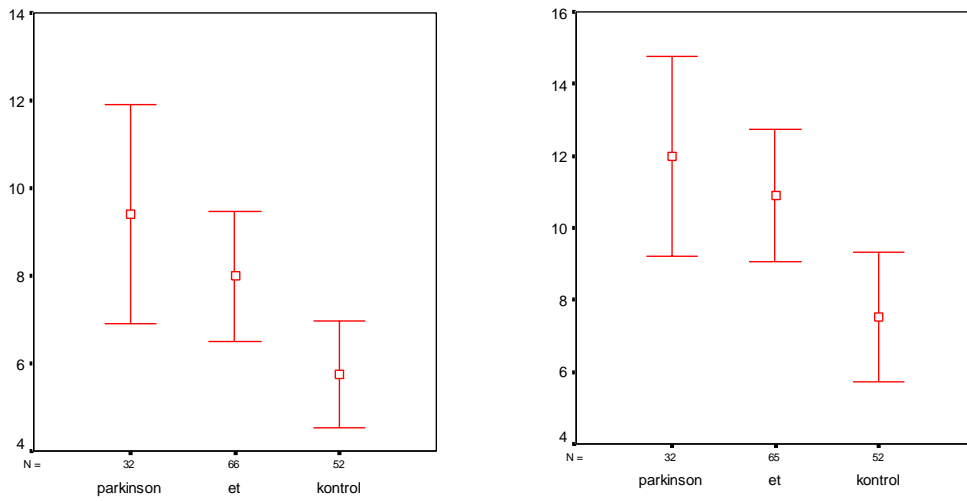
		N	Mean	Std.sapma	Minimum	Maksimum	p
GDÖ	ET	66	10,89	7,42	0	35	0,006
	PD	34	12,09	7,53	0	30	
	Kontrol	52	7,52	6,43	0	25	
HAM-A	ET	66	7,98	6,1	0	35	0,007
	PD	34	9,56	6,77	0	31	
	Kontrol	52	5,75	4,42	0	20	

ET'de depresyon skoru ortalama 10,89, PH 'de 12,09 ve kontrol grubunda 7,52 olarak saptanmıştır. HAM-A ölçeği skorları ET'de ortalama 7,98  $\pm$  6,1, PH'de 9,56 $\pm$  6,7 ve kontrolde 5,75 $\pm$  4,4 olarak saptanmıştır.

ET, PH ve kontrol grubu arasında Geriatrik depresyon ölçeği ve Hamilton anksiyete ölçeği sonuçlarının ortalamaların farklılaşımı tek yönlü varyans analizi yöntemi ile kıyaslanmış ve aralarında gözlenen farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0,006, p=0,007).

Kontrol grubu ortalamalarının PH grubundan anlamlı olarak düşük seyrettiği saptanmıştır. ET hastalarında kontrol grubuna göre GDÖ VE HAM-A ölçeği skorları daha yüksek saptanmıştır.

Gruplar arasındaki GDÖ ve HAM-A ölçeği skorları ortalama değerleri şekil 2'de gösterilmektedir.



**Şekil 2.** ET, PD VE Kontrol grubunda Hamilton anksiyete ölçeği ve Geriatrik depresyon ölçeği skorları

## TARTIŞMA

Parkinson hastalığında uyku bozuklukları sık görülen bir nonmotor bulgudur ve genellikle hastalığın motor bulgularının başlamasından yıllar önce ortaya çıkabilir (104). Hastalığa olmasa da alfa-sinüklein patolojisine spesifik kabul edilebilecek bir bulgu olan REM uykusu davranış bozukluğu Parkinson hastalığının patolojik yayılım sürecinin görece erken dönemlerine karşılık gelir (105) ve hastalık boyunca varlığı beraberinde artmış kognitif bozukluk, demans, depresyon gibi ek riskler getirir.

Esansiyel tremor yaygın görülen hareket hastalıklarından biridir (112). Esansiyel tremor her ne kadar tartışmalı da olsa genellikle tek semptomu tremor olan bir klinik antite olarak kabul edilir (112-113). Son yıllarda ET patolojisindeki yeni bulgular hastalığın sanıldığı aksine nörodejeneratif bir sürece bağlı olabileceğine ilişkin kanıtlar sağlamaktadır (39).

Patolojik çalışmaların artmasının yanı sıra son yıllarda birçok klinik ve epidemiyolojik çalışma ET'nin serebellar semptomlar, olfaktör disfonksiyon, kognitif defisit, davranışsal semptomlar gibi motor dışı belirtilere de sahip olabileceğini düşündürmüştür. Bu yüzden ET'nin kompleks ve heterojen bir hastalık olduğu düşünülmektedir (15).

ET'de kognitif etkilenme üzerine yapılan birçok çalışmada demans insidansının arttığı özellikle de frontal etkilenme gösterilmiştir (106). Ayrıca ET hastalarında anksiyete ve depresyon insidansı yüksek saptanmıştır (106). ET hastalarında uyku bozuklukları kapsamlı araştırılmamış bir konudur. Bu konuyla ilgili yapılan birkaç çalışmada ET hastalarında uyku bozukluklarında artış saptanmıştır (106).

Bizim çalışmamızda bir grup ET hastasında uyku sorunları yapılandırılmış ölçekler ve polisomnografik olarak araştırılmıştır, PH ve sağlıklı kontrollerle kıyaslanmıştır.

PSQI ile bakılan uyku kalitesi değerlendirmesinde PH'de skorların iyi bilindiği üzere yüksek olduğu ama ET hastalarında da sağlıklı kontrol grubundan farklı olarak belirgin yüksek olduğu tespit edilmiştir. PSQI skorları ET' de kontrol grubu ve PH arasında ortalama bir değer göstermektedir (Bakınız Şekil 1).

Louis ve ark.nın ET'li hastaları PH ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırdıkları çalışmada gruplar arasında PSQI skorlarının anlamlı farklılık göstermesine rağmen ET ile sağlıklı kontroller arasında farklı olmadığı tespit edilmiştir (3). Diğer bir anlatımla ET hastalarında uyku kalitesi skorları PH'den daha iyi ama kontrol bireylerinden farklı bulunmamıştır (3). Çalışma metodolojisi ile ilgili bazı farklılıklar bizim sonuçlarımız ile farklılığı açıklayabilir. Louis ve ark. örneklem gruplarında bizim gruplarımızdan daha fazla birey dahil etmişlerdir. Chandran ve ark.nın 50 ET ve 50 kontrol bireyinde yaptıkları çalışmada PSQI skorları bizim sonuçlarımızla son derece benzerlik göstermekte ve gruplar arasında iki kat farklılık görülmektedir (106). ET'de PSQI skorları ortalama 5,9, kontrol grubunda 2,6 olarak saptanmıştır (106). Bizim çalışmamızda PSQI skorları ET'de ortalama 6,4 ve kontrollerde 3,6 olarak saptanmıştır.

Uyku bozukluklarında yaşla birlikte bir artış olduğu bilinmektedir (107). Bizim çalışmamızda ET grubunda yaş ortalamamız 64,89, Louis ve ark.nın çalışmasında 69,7 ve Chandran çalışmasında 40,7 dir. Grupların yaş olarak birbirinden farklılık göstermesinin PSQI skorlarının farklılığı için bir açıklama olabileceği düşünüldü. Yaşla birlikte uyku sorunlarının sıklığının arttığı bilgisi ile bakıldığında yaş ortalaması en yüksek grup olan çalışmada (Louis ve ark.) skorların daha yüksek olduğu görülmektedir. Gruplar arasındaki yaş ortalaması farklılığı skorların farklılığını açıklamakla birlikte Louis ve ark.nın çalışmasında ET'nin kontrolden farklı olmamasını açıklayamamaktadır. Uyku algısına ilişkin kültürel farklılıklar da skorlar üzerine etkili bir diğer olası açıklama olarak ileri sürülebilir.

PSQI üzerine etkisi olabilecek faktörler lineer regresyon analizi ile araştırıldığında total tremor skoru yani hastalığın şiddeti ve eğitimin etkili olduğu gösterilmiştir. Chandran ve ark. ET'de PSQI üzerine ağrı, depresyon ve anksiyete skorlarının etkili olduğunu ancak total tremor skorunun etkili olmadığını göstermişlerdir (106). Louis ve arkadaşları yaptıkları korelasyon analizinde PSQI şiddetinin depresyon skorları ile anlamlı ilişki gösterdiğini saptamışlardır (3). Bizim çalışmamız da benzer bir şekilde depresyon ölçeği skorları ve anksiyete ölçeği skorları açısından aynı yönde bir ilişki göstermiştir. Yani depresyon ve anksiyete skorlarındaki artış uyku kalitesi üzerine olumsuz etki göstermektedir. Louis ve ark. tremor şiddetinin PSQI üzerine etkisine bakmamış oldukları için bizim çalışmamız ile Chandran ve ark.'nın çalışma

sonuçları arasında ilginç bir farklılık belirlemektedir. Bizim çalışmamıza göre ET'de uyku kalitesine hastalığın doğrudan etkisi olduğu ilk kez tanımlanmıştır.

Bizim çalışmamızda ET grubunda PSQI skorlarının diğer çalışmalardan daha yüksek bulunmuş olmasının regresyon analizinin de gösterdiği gibi eğitimin bir ilişki göstermiş olmasıdır. Yüksek eğitilmiş ET hastaları daha fazla uyku sorunu bildirmektedir.

Çalışmamızda baktığımız bir diğer ölçek olan ESS skorlarının da PSQI ile korelasyon gösterdiği ve ilişkinin aynı yönde olduğu belirlenmiştir. Yani gün içi aşırı uyku halinin varlığı ET hastalarında düşük uyku kalitesine katkıda bulunmaktadır.

ESS skorlarının ortalamalarının da PSQI ile benzer şekilde ET'de kontroller ile PH arasında yer aldığı saptanmıştır (Bakınız şekil 2). Ancak istatistiksel açıdan ET ile kontroller arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Parkinson hastalığında gündüz uykululuk hali iyi bilinmekte ve klinik korelatları da net olarak belirlenmiştir. Hastalığın bileşeni olan disfonksiyonel uyku uyanıklık kontrolü, PH semptomlarına sekonder etkiler (nokturnal akinezi, tremor, rijidite, distoni ve ağrı gibi) ve antiparkinson ilaçların etkisi PH' de aşırı gündüz uykululuğa katkıda bulunmaktadır. ET hastalarında ise dopaminerjik bir tedavinin olmaması, nöropatolojinin farklı olması nedeniyle gün içi aşırı uykululuk hali saptanmamıştır. Louis ve ark.nın yaptıkları çalışmada benzer bir şekilde ortalama ESS skorlarının ET hastalarında kontroller ile PH arasında olduğunu saptamışlar ve ET hastalarında kontrollere göre farkın anlamlı olduğunu göstermişlerdir (3). Adler ve ark. ise bizim çalışmamız ile benzer bir şekilde kontroller ile ET hastaları arasında ESS skorlarının farklı olmadığını göstermişlerdir (88). PH, RLS, ET ve kontrollerde bakılan ESS skorları diğer gruplarda farklı olmasına rağmen ET grubu kontrolden farklı bulunmamıştır (88).

Bilindiği gibi ESS skorlarının 10 ve üzeri olması artmış gündüz uykululuk kriteri olarak kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda tüm gruplarda ESS skorları 10 ve üzeri olanların oranlarına bakıldığında kontrol grubunda %0 iken ET'de %7,6 ve PH'de 14,7 olduğu saptanmıştır. Louis benzer şekilde ESS skorları 10 üzeri ve altı olanları gruplayıp analize tabi tuttuğunda kontrollerde %9,2, ET'de %22,5 ve PH'de %25 olarak bulmuşlar ve benzer şekilde ET'de artmış uykululuk oranları kontrollerden yüksek bulunmuştur (3). Bizim kontrol grubunda hiç bir

bireyde ESS skorunun 10 üzeri olmaması örneklemin küçük olması ile açıklanabilir.

Bizim sonuçlarımız ve diğer çalışmaların sonuçları bir araya getirildiğinde ET'de artmış uykuluk halinin yani 10 ve üzeri skora sahip hasta oranının PH'lerin yarısı kadar olduğu ve kontrollerden anlamlı farklı olduğu gözlenmiştir.

Lineer regresyon analizine göre ESS'ye total tremor skoru yani hastalığın şiddeti etkili olmakta ve korelasyon analizinde ise depresyon, anksiyete, yaş ESS skorlarının yüksekliği ile korelasyon göstermiştir. Yaş arttıkça ESS skorları da artış göstermekte ve yine depresyon ve anksiyete ile tremor şiddeti korelasyon göstermektedir. Benzer bir şekilde Louis ve ark.da ESS skorlarının sadece tanıdan etkilendiğini yani ET'li veya PH'li olmanın yüksek skorları belirlediğini saptamıştır. Bunun dışında depresyon, hastalık süresi, anksiyete etkili olmamıştır (3). Chandran ve ark.ı ESS skorlarını ET grubunda farklı bulmamış ancak 10 ve üzeri skorları alanları ayrıca analize tabi tutmamıştır. Sonuç olarak bizim çalışmamız ve Louis'in çalışması benzer şekilde ET'de artmış uykululuğun bir yeni nonmotor bulgu olduğunu göstermektedir.

Hastalarla ve yakınlarıyla yapılan yarı yapılandırılmış görüşmede REM uykusu davranış bozukluğu sorgulanmış ve öyküde RDB kontrol grubunda hiç yok iken ET'de %3 ve PH'de %38 olarak saptanmıştır. Polisomnografide ise kontrollerde %0, ET'de %0 ve PH'de %45,5 olarak RDB bulunmuştur. Bu veriler ET'de REM uykusu davranış bozukluğu olmadığını göstermektedir. Adler ve ark.nın yaptığı çalışmada ise olası RDB oranı PH'de %69, ET'de %13, RLS de %20, kontrolde %13 olarak saptanmıştır (88) ancak polisomnografik inceleme yapılmadığından bu verilerin sadece tek bir sorunun cevaplanmasına (hiç rüyanızı canlandırdınız mı?) dayalı olduğu için güvenilirliği düşüktür. Bir çalışmada PH'si olan RDB'li hastaların saptanmasında özel görüşmelerin duyarlılığının kötü olduğunu (%33) göstermiştir (108). Bu nedenle sadece klinik öykü ile RDB'nin varlığı fazla ya da az saptanabilir.

Parkinson hastalığında uykuda solunumsal bozukluklar detaylı araştırılmıştır. Birçok çalışmada PH'de AHI kontrol grubuna göre yüksek saptanmış olmasına rağmen yapılan iki çalışmada hasta ve kontrol grubu arasında AHI açısından fark saptanmamıştır (109). Bizim çalışmamızda da PSG'de AHI skorları gruplar arasında farklılık göstermemiştir. AHI skorları 0-5,



5-15, 15-30 ve 30 üzeri olarak bakıldığında kontroller, ET ve PH de anlamlı fark saptanmamıştır. Oksijen saturasyonu gruplar arasında farklı bulunmamıştır. ET hastalarında AHİ skorları açısından yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda ET hastalarında AHİ 5 hastada hafif, 2 hastada orta ve 2 hastada ağır, 11 hastada normal düzeyde saptanmıştır. PLM açısından değerlendirildiğinde yapılan birçok çalışmada PLM indeksi açısından anlamlı fark saptanmamasına rağmen iki çalışmada PLM indeksi kontrollere göre yüksek saptanmıştır (110-111). Bizim çalışmamızda ET hastalarında periyodik bacak hareketleri kontroller ve PH'den farklı bulunmamıştır. ET'de bugüne kadar PLM olduğunu gösteren bir PSG çalışması mevcut değildir.

Her ne kadar PSQI ile ET, PH ve kontrol grubunun uyku kalitelerinin farklı olduğu saptanmışsa da PSG verileri bu bulguları desteklememektedir.

Sonuç olarak bazı uyku skorları ET hastalarında PD ve kontrol grubu arasında saptanmıştır; bu nedenle uyku bozuklukları ET hastalarında nonmotor bulgulardan biri olarak değerlendirilebilir.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Uyku bozuklukları Parkinson hastalarında sık görülen klinik bulgulardan biridir. REM uykusu davranış bozukluğu Parkinson hastalığının patolojik yayılım sürecinin görece erken dönemlerine karşılık gelir. Lewy cisimciği patolojisi bulunan ET hastalarında artmış ET-PH kompleksi gelişme riski bildirilmiş ve ET hastalarında normal popülasyona göre daha fazla PH gelişme riski olduğu gösterilmiştir. Bizde çalışmamızda ET hastalarında olası uyku bozukluklarını araştırdık.

Belli sayıdaki hastalara PSG uygulandı. PSG sonuçlarında gruplar arasında uyku kalitesi, uykuya dalma süresi, total uyku süresi, REM uykusu davranış bozukluğu, uyku etkinliği, PLM indeksi, AHİ açısından anlamlı fark saptanmadı. Tüm gruplara uygulanan ESS, PSQI skorları karşılaştırıldığında PSQI sonuçlarının ET hastalarında da normalden farklı olarak belirgin yüksek olduğu tespit edildi. PSQI skorları ET de kontroller ve PH arasında ortalama bir değer göstermektedir.

PSQI üzerine etkisi olabilecek faktörler lineer regresyon analizi ile araştırıldığında total tremor skoru yani hastalığın şiddeti ve eğitimin etkili olduğu gösterilmiştir. Depresyon ölçeği skorları, anksiyete ölçeği skorları arasında aynı yönde bir ilişki göstermiştir. Yani depresyon ve anksiyete skorlarındaki artış uyku kalitesi üzerine olumsuz etki göstermektedir. Bizim çalışmamıza göre ET’de uyku kalitesine hastalığın doğrudan etkisi olduğu ilk kez tanımlanmıştır.

Çalışmamızda baktığımız bir diğer ölçek olan ESS skorlarının da PSQI ile korelasyon gösterdiği ve ilişkinin aynı yönde olduğu belirlenmiştir. Yani gün içi aşırı uyku halinin varlığı da ET hastalarında düşük uyku kalitesine katkıda bulunmaktadır.

ESS skorlarının ortalamalarının PSQI ile benzer şekilde ET de kontroller ile PH arasında yer aldığı ancak sonuçların ET ile kontroller arasında anlamlı farklılık göstermediği gözlenmiştir. Ancak gruplarda ESS skorları 10 ve üzeri olanların oranlarına bakıldığında kontrol grubunda %0 iken ET’de %7,6 ve PH’de 14,7 olduğu saptanmıştır. ET hastalarında gün içi uykululuk hali kontrol grubuna göre daha fazla saptanmıştır

Sonuç olarak bazı uyku skorları (ESS ve PSQI) ET hastalarında PD ve kontrol grubu arasında saptanmıştır; bu nedenle uyku bozuklukları ET hastalarında nonmotor bulgulardan biri olarak değerlendirilebilir. Ancak bu konuda daha kesin verilere sahip olabilmek için daha fazla olgunun izlemi ve tüm hastalara polisomnografi tetkikinin uygulanması yararlı olabilir.

## KAYNAKLAR

- 1- Louis ED. Essential tremor. In: Rowland RP (ed). Merritt's Neurology. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:827–8.
- 2- Doğu O, Louis ED, Sevim S, Kaleağası H, Aral M. Clinical characteristics of essential tremor in Mersin, Turkey -a population-based door-to-door study. J Neurol 2005; 252 (5):570-4.
- 3- Marina Gerbin, Amanda S.Viner, Elan D.Louis. Sleep in essential tremor: Acomprasion with normal controls and Parkinson's disease patients. Parkinsonizm&Related Disorders (2012);18 (3):279-284.
- 4- Shahed J, Jankovic J. Exploring the relationship between essential tremor and Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2007; 13 (2):67-76.
- 5- Tanner CM, Ottman R, Goldman SM, Ellenberg J, Chan P, Mayeux R, Langston JW. Parkinson disease in twins: an etiologic study. JAMA 1999 ;27;281 (4):341-6.
- 6- Benito-León J, Louis ED, Bermejo-Pareja F. Neurological Disorders in Central Spain Study Group. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009; Apr;80 (4):423-5.
- 7- Geraghty JJ, Jankovic J, Zetuský WJ. Association between essential tremor and Parkinson" s disease. Ann Neurol, 1985; 17;329-33.
- 8- Lang AE, Kierans C, Blair RD. Association between familial tremor and Parkinson's disease. Ann Neuro 1986; 19 (3): 306-7.
- 9- Louis ED, Frucht SJ. Prevalance of essential tremor in patients with Parkinson's diseases vs. Parkinson plus syndromes. Mov Disord 2007; 22 (10):1402-7.
- 10- Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Commitee. Mov Disord 1998;13:2-23.
- 11- Tarsy D, Hurtig HI, Dashe JF. Overview of tremor. [http: // www. Uptodate.com/ online /content / topic. Do. Key=move-dis /4697](http://www.Uptodate.com/online/content/topic.do.Key=move-dis/4697)
- 12- R Bhidayasiri. Differential diagnosis of common tremor syndromes. Postgard Med J 2005; 81 (962):756-62.

- 13- Benito-Leon J, Louis ED. Essential tremor: emerging views of a common disorder. *Nat Clin Pract Neurol* 2006; 2 (12):666-78.
- 14- Benito-Leon J:How common is essential tremor? *Neuroepidemiology* 2009;32:215-216
- 15- Lorenz D, Deuschl G. Update on pathogenesis and treatment of essential tremor. *Curr Opin Neurol* 2007; 20 (4):447–52.
- 16- Louis ED. Essential tremor: evolving clinicopathological concepts in an era of intensive post-mortem enquiry. *Lancet Neurol* 2010; 9 (6):613–22.
- 17- Louis ED, Thawani SP, Andrews HF. Prevalance of essential tremor in an multietnic, community-based study in northern Manhattan, New York, N.Y. *Neuroepidemiology* 2009; 32:208-14.
- 18- Louis ED, Ferreira JJ. How common is the most common adult movement disorder? Update on the worldwide prevalence of essential tremor. *Mov Disord* 2010; 25 (5):534-41.
- 19- Louis ED, Ottman R. Study of possible factors associated with age of onset in essential tremor. *Mov Disord* 2006; 21:1980- 6.
- 20- Louis ED. Environmental epidemiology of essential tremor. *Neuroepidemiology* 2008; 31:139-49.
- 21- Benito-Leon J, Bermejo-Pareja F, Morales JM, Vega S, Molina JA. Prevalence of essential tremor in three elderly populations of central Spain. *Mov Disord*. 2003 Apr; 18 (4):389-94
- 22- Sullivan KL, Hauser RA, Zesiewicz TA. Essential tremor. Epidemiology, diagnosis, and treatment. *Neurologist* 2004; 10:250-8.
- 23- Deng H, Le W, Jankovic J. Genetics of essential tremor. *Brain* 2007; 130:1456-64.
- 24- Raethjen J, Deushl G. Tremor. *Curr Opin Neurol* 2009; 22:400-5.
- 25- Louis ED, Ford B, Frucht S, Barnes LF, X-Tang M, Ottman R. Risk of tremor and impairment from tremor in relatives of patients with essential tremor: a community based family study. *Ann Neurol* 2001; 49 (6):761-9.

- 26- Jeanneteau F, Funalot B, Jankovic J, et al. A functional variant of the dopamine D3 receptor is associated with risk and age-at-onset of essential tremor. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103:10753-8.
- 27- Tanner CM, Goldman SM, Lyons KE, et al. Essential tremor in twins: an assessment of genetic vs environmental determinants of etiology. *Neurology* 2001; 57:1389-91.
- 28- Lorenz D, Frederiksen H, Moises H, et al. High concordance for essential tremor in monozygotic twins of old age. *Neurology* 2004; 62:208-11.
- 29- Raethjen J, Deuschl G. Tremor. *Curr Opin Neurol* 2009; 22:400-5.
- 30- Kralic JE, Criswell HE, Osterman JL, et al. Genetic essential tremor in gammaaminobutyric acid A receptor alpha1 subunit knockout mice. *J Clin Invest* 2005; 115:774-9.
- 31- Deng H, Xie WJ, Le WD, et al. Genetic analysis of the GABRA 1 gene in patients with essential tremor. *Neurosci Lett* 2006; 401 (1-2):16-9.
- 32- Vilariño-Güell C, Wider C, Ross OA et al. LINGO1 and LINGO 2 variants are associated with essential tremor and Parkinson disease. *Neurogenetics*. 2010; 11 (4):401-8
- 33- Louis ED. Essential tremor. *Lancet Neurol* 2005; 4:100-110.
- 34- Puschmann A, Wszolek ZK. Diagnosis and treatment of common forms of tremor. *Semin Neurol* 2011; 31:65-77.
- 35- Louis ED, Borden S, Moskowitz CB, Essential tremor: centralized brain respiratory: diagnostic validity and clinical characteristics of a highly selected group of essential cases. *Mov Disord* 2005c; 20:1361-1365.
- 36- Louis ED, Vonsattel JP, Honig LS, et al. Essential tremor associated with pathological changes in the cerebellum. *Arch Neurol* 2006b; 63:1189-93.
- 37- Louis ED, Vonsattel JP, Honig LS, Ross GW, Lyons KE, Pahwa R. Neuropathologic findings in essential tremor. *Neurology*. 2006a; 66 (11):1756-1759.
- 38- Shill HA, Adler CH, Sabbagh MN, et al. Pathological findings in prospectively ascertained essential tremor subjects. *Neurology* 2008; 70:1452-1457.

- 39- Louis ED, Faust PL, Vonsattel J et al. Neuropathological changes in essential tremor: 33 cases compared with 21 controls. *Brain* 2007; 130:3297-307.
- 40- Pagan FL, Butaman JA, Dambrosia JM, Hallett M. Evaluation of essential tremor with multi-voxel magnetic resonance spectroscopy. *Neurology* 2003;60:1344-1347.
- 41- Chadhuri KR, Buxton-Thomas M, Dhawan V, Peng R, Meilak C, Brooks DJ. Long duration asymmetrical postural tremor is likely to predict development of Parkinson's disease and not essential tremor: clinical follow up study of 13 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:115-7.
- 42- Shaded Jankovic J. Exploring the relationship between essential tremor and Parkinson's disease. *Parkinsonizm Relat Disord* 2007;13:67-76.
- 43- Minen MT, Louis E. Emergence of Parkinson's disease in essential tremor: a study of the clinical correlates in 53 patient. *Mov Disorder* 2008;23:1602-1612.
- 44- Moises HC, Woodward DJ. Potentiation of GABA inhibitory action in cerebellum by locus coeruleus stimulation. *Brain Res* 1980;182:327-44.
- 45- Stockner H, Sojer M, Seppi K, Mueller J, Wenning GK, Schmidauer C, et al. Midbrain Sonography in Patients with Essential Tremor. *Mov Disord* 2007;22: 414-417.
- 46- Louis ED. Essential tremors: a family of neurodegenerative disorders? *Arch Neurol* 2009; 66 (10):1202-8.
- 47- Elan D. Louis. Environmental Epidemiology of Essential Tremor. *Neuroepidemiology* 2008;31;139-149.
- 48- Louis ED, Wendt KJ, Pullman SL, Ford B. Is essential tremor symmetric? Observational data from a community-based study of essential tremor. *Arch Neurol* 1998c;55:1553-1559.
- 49- Thanvi B, Lo N, Robinson T. Essential tremor-the most common movement disorder in older people. *Age Ageing* 2006; 35:344-9.

- 50- Nahab FB, Peckham E, Hallett M. Essential tremor, deceptively simple. *Pract Neurol* 2007; 7 (4):222-33.
- 51- Louis ED, Ford B, Lee H, Andrews H, Cameron G. Diagnostic Criteria for Essential Tremor. *Arch Neurol* 1998; 55:823-28.
- 52- Elble RJ. Essential tremor frequency decreases with time. *Neurology* 2000a;55:1547-1551
- 53- Chen JJ, Swope DM. Essential tremor: Diagnosis and Treatment. *Pharmacotherapy* 2003; 23 (9):1105-12.
- 54- Stolze H, Petersen G, Raethjen J, Wenzelburger R, Deuschl G. The gait disorder of advanced essential tremor. *Brain* 2001; 124:2278-86.
- 55- Cohen O, Pullman S, Jurewicz E, Watner D, Louis ED. Rest tremor in essential tremor patients: prevalence, clinical correlates, and electrophysiological characteristics. *Arct Neurol* 2003;60:405-10).
- 56- Brooks DJ, Playford ED, Ibanez V et al. Isolated tremor and disruption of the nigrostriatal dopaminergic system: an 18F-Dopa PET study. *Neurology*.1992;42 (8):1554-60).
- 57- Tolosa E, Molinuevo JL. Cognition in essential tremor: should we worry about progressive cognitive decline? *Eur J Neurol* 2010; 17 (10):1227-8.
- 58- Benito-Leon J, Louis ED, Bermejo-Pareja F. Elderly onset essential tremor is associated with dementia. The NEDICES study. *Neurology* 2006b;66:1500-1505.
- 59- Kim JS, Song IU, Shim YS, et al. Cognitive impairment in essential tremor without dementia. *J Clin Neurol* 2009; 5 (2):81-4.
- 60- Deuschl G, Elble R. Essential tremor-neurodegenerative or nondegenerative disease towards a working definition of ET. *Mov Disord* 2009; 24 (14):2033–41
- 61- Tan EK, Fook-Chong S, Lum SY, et al. Non-motor manifestations in essential tremor: use of a validated instrument to evaluate a wide spectrum of symptoms. *Parkinsonism Relat Disord* 2005; 11 (6):375–80.
- 62- Miller KM, Okun MS, Fernandez HF, Jacobson C Et, Rodriguez RL, Bowers D. Depression symptoms in movement disorders: comparing



- Parkinson's disease, dystonia, and essential tremor. *Mov Disord* 2007; 22 (5):666–72.
- 63- Louis ED, Benito-Leon J, Bermejo-Pareja F. Self-reported depression and anti-depressant medication use in essential tremor: cross-sectional and prospective analyses in a population-based study. *Eur JNeurol* 2007; 14 (10):1138–46.
- 64- Louis ED, Bromley SM, Jurewicz EC, Watner D. Olfactory dysfunction in essential tremor: a deficit unrelated to disease duration or severity. *Neurology* 2002; 59 (10):1631–3.
- 65- Sharon S. Tremor. *American Family Physician*. 2003; 68:1546–52.
- 66- Louis ED. Essential tremor: evolving clinicopathological concepts in an era of intensive post-mortem enquiry. *Lancet Neurol* 2010; 9 (6):613–22.)
- 67- Gironell A, Kulisevsky J, Pascual-Sedano B, Barbanoj M. Routine neurophysiologic tremor analysis as a diagnostic tool for essential tremor: a prospective study. *J Clin Neurophysiol*. 2004; 21: 446-50.
- 68- Milanov I. Clinical and electromyographic assessment of essential tremor treatment. *Parkinsonism Relat Disord*. 2002;8:343-8.
- 69- Schrag A, Münchau A, Bhatia KP, Quinn NP, Marsden CD. Essential tremor: an overdiagnosed condition? *J Neurol* 2000; 247:955-9.
- 70- Jain S, Lo SE, Louis ED. Common misdiagnosis of a common neurological disorder: how are we misdiagnosing essential tremor ? *Arch Neurol* 2006; 63:1100-4.
- 71- R Bhidayasiri. Differential diagnosis of common tremor syndromes. *Postgrad Med J* 2005; 81 (962):756-62.
- 72- Shahed J, Jankovic J. Exploring the relationship between essential tremor and Parkinson's disease. *Parkinsonism and related disord*. 2007;13 (2):67-76.
- 73- Brennan KC, Jurewicz E, Ford B, Pullman SL, Louis ED. Is essential tremor predominantly a kinetic or a postural tremor? A clinical and electrophysiological study. *Mov Disord* 2002; 17:313-6.

- 74- Tweels,D. Ve Perkins,K.S.M ve counsell, C. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2003;18,19-31.
- 75- Cockerell,O.C.,Goodridge,D.M,Brodie,D,Sander,J.W.ve Shorvon, S.D. Neurological disease in a defined population: The results of a pilot study in two general practices. *Neuroepidemiology* 1996;15,73-82.
- 76- Elbaz, A, Bower JH, Maragonere, DM, Mc Donnell, SK, Peterson,BJ, Ahlskog, JE, Schaid, D.J. ve Rocca, W.A . Risk tables for parkinsonizm and Parkinson's disease. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2002;55,25-31.
- 77- Van Den Eeden SK, Tanner CM, et al. Incidence of Parkinson's disease:variation by age,gender,and race/ethnicity. *Am J Epidemiol* 2003;157:1015-1022.
- 78- 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):S40-8.
- 79- Elbaz A, McDonnell SK, Maraganore DM, Strain KJ, Schaid DJ, Bower JH, Ahlskog JE, Rocca WA . Validity of family history data on PD: evidence for a family information bias. *Neurology* 2003;. 61:11-17.
- 80- Schulz JB. UP Hate on the pathogenesis of Parkinson's disease. *J Neurol* 2008; 255 Suppl 5:3-7.
- 81- Fahn S, Jankovic J . Hareket Bozuklukları ilkeler ve Uygulamalar. Çeviri editörü Akbostancı C. Veri medikal yayıncılık. 2008
- 82- Jankovic J. Tolosa E. Parkinson's disease and Movement Disorders. 2007;Lippincot Williams and Wilkins. USA
- 83- Cooper JA, Sagar HJ, Nordan N .Cognitive impairment in early untreated PH and its relationship tomotor disability. *Brain* 1991;114: 2095-2122.
- 84- Alvarez M, Evidente V,Driver-Dunkley E.Differentiating Parkinson's disease from other parkinsoniandisorders. *Semin Neurol* 2007;27:356-62.
- 85- Driver-Dunckley ED, Adler CH *Neurol Clin*. 2012 Nov;30 (4):1345-58. doi: 10.1016/j.ncl.2012.08.019.

- 86- Abott RD, Ross GW, White LR, et al. Excessive daytime sleepiness and subsequent development of Parkinson disease. *Neurology* 2005;65:1442-6.
- 87- Adler CH, Thorpy MJ. Sleep issues in Parkinson's disease. *Neurol Clin* 2005;64:S12-20.
- 88- Adler C, Hentz J, Shill H, et al. Probable RBD is increased in Parkinson's disease but not in essential tremor or restless legs syndrome. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011;17:456-8.
- 89- Happe, S, Schrödl, B, Falzl, M, Müller, C, Auff, E, Zeitlhofer, J. Sleep disorders and depression in patient with Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica* 2001; 104,275-280.
- 90- Askenasy, J. J. Sleep disturbances in Parkinsonism. *Journal of Neural Transmission* 2003; 110,125-50.
- 91- Olson, E.J.Boeve, B, F, Silber, M.H. Rapid eye movement sleep behaviour disorder: demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases. *Brain*. 2000;123 (Pt 2),331-339.
- 92- Ondo, W.G, Vuong, K.D,Jankovic, J. Exploring the relationship between Parkinson disease and restless legs syndrome. *Archives of Neurology* 2002;.59,421-424.
- 93- Oerlemans W,de Weerd A.The prevalence of sleep disorders in patients with Parkinson's disease. A self- reported, community –based survey. *Sleep Med* 2002;3:147-9.
- 94- Chanadran V, Pal P. Essential tremor: beyond the motor features. *Parkinsonizm Relat Disord* 2012;18 (5):407-13.
- 95- Gerbin M, Viner A, Louis E. Sleep in essential tremor: a comparison with normal controls and Parkinson's disease patients. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18:279-84.
- 96- Iber C, Ancoli-Israel, Chesson A and Quan SF for the American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*, 1st ed.: Westchester, Ilionis: American Academy of Sleep Medicine, 2007.

- 97- Köktürk O. Uykunun izlenmesi (2). Polisomnografi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1999; 47 (4):499-511.
- 98- Ebadi M, Pfeiffer RW. Parkinson disease Text book. 2005 ; CRC Press. Florida.
- 99- Mesulam M. Davranışsal ve kognitif nörolojinin ilkeleri. Çeviri editörü Gürvit ĞH. 2. Baskı 2004. Yelkovan Yayıncılık.
- 100- Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. Br J Med Psychol. 1959;32 (1):50-5.
- 101- İzci B, Ardıç S, Fırat H, Şahin, Altınörs M, KaracanI. Reliability and validity studies of the Turkish versionof the epworth Sleepiness Scale. Sleep Breath.2008 May;12 (2):161-8.
- 102- Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res 1989;28:193-213.
- 103- Ağargün MY, Kara H, Anlar O. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin Geçerliği ve Güvenirliği. Turk Psikiyatri Derg 1996;7:107-11.
- 104- Postuma RB, Montplaisir J. Potential early markers of parkinson's disease in idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder. Lancet Neurol 2006;5 (7):552-3.
- 105- Braak H, Del TrediciK, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. Neurobiol Aging 2003;24:197-211.
- 106- Chandran V, Pal PK, Reddy JY, Thennarasu K, Yadav R, Shivashankar N. Non-motor features in essential tremor. Acta Neurol Scand. 2012 May;125 (5):332-7.
- 107- Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG. Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. Sleep 1995;18 (6):425-32.
- 108- Eisensehr I, Lindeiner H, Jager M, Noachtar S.REM sleep behavior disorder in sleep-disordered patients with versus without Parkinson's disease: is there need for polysomnography? J Neural Sci 2001;186:7-11.

- 109- Yong M-H, Fook-Chong S, Pavanni R, Lim L-L, Tan E-K. Case control polysomnographic studies of sleep disorders in Parkinson's disease. *PLoS One* 2011;6:e22511.
- 110- Maria B, Sophia S, Michalis M, et al. Sleep breathing disorders in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Respir Med* 2003;97:1151–1157.
- 111- Diederich NJ, Vaillant M, Leischen M, et al. Sleep apnea syndrome in Parkinson's disease. A case-control study in 49 patients. *Mov Disord* 2005;20:1413–1418.
- 112- Benito-Leon J. Essential tremor: from a monosymptomatic disorder to a more complex entity. *Neuroepidemiology*. 2008;31 (3):191-2.
- 113- Elble RJ. Essential tremor is a monosymptomatic disorder. *Mov Disord*. 2002 Jul;17 (4):633-7.

## KISALTMALAR

- AHI** : Apne hipopne indexi
- AASM** : American uyku tıbbı akademisi
- EDS** : Gün içi aşırı uykululuk hali
- ESS** : Epworth uykululuk skalası
- EEG** : Elektroensefalografi
- EMG** : Elektromiyelografi
- EOG** : Elektrookulografi
- ET** : Esansiyel tremor
- GDÖ** : Geriatrik depresyon ölçeği
- HAM-A** : Hamilton anksiyete ölçeği
- HBS** : Huzursuz bacaklar sendromu
- H&Y** : Hoehn-Yahr ölçeği
- ION** : İnférieur olivar nükleus
- LİNGO1** : The Leucine-rich repeat and Ig domain containing 1 gene
- PH** : Parkinson Hastalığı
- PLM** : Periodik bacak hareketleri
- PSQI** : Pittsburgh uyku kalite indeksi
- REM** : Hızlı göz hareketleri
- RDB** : REM uykusu davranış bozukluğu
- SN** : Substansia nigra
- SNc** : Substansia nigra pars compacta
- UPDRS** : Birleşik Parkinson hastalığı motor alt sklası

## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Tablo 1.</b> Parkinson hastalığındaki uyku bozukluklarının sınıflandırılması .....	23
<b>Tablo 2.</b> Demografik veriler ve sonuçların karşılaştırılması .....	36
<b>Tablo 3.</b> Aile öyküsü ve sonuçlarının karşılaştırılması.....	36
<b>Tablo 4.</b> ET, PH ve kontrol grubunun ESS ve PSQI sonuçları açısından karşılaştırılması.....	37
<b>Tablo 5.</b> ESS>10 ve <10 olanların ET, PH ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması .....	38
<b>Tablo 6.</b> ET, PD ve kontrol grubunda PSQ>5 ve <5 olanların karşılaştırılması.....	38
<b>Tablo 7.</b> ET, PD ve kontrol gruplarında polisomnografi sonuçlarının karşılaştırılması.....	39
<b>Tablo 8.</b> ET, PD ve kontrol grubunda AHİ skorları karşılaştırılması .....	39
<b>Tablo 9.</b> ET, PH ve kontrol grubunda PSQ ye etki eden faktörlerin karşılaştırılması .....	40
<b>Tablo 10.</b> ET, PD ve kontrol grubunda ESS ye etki eden faktörler.....	41
<b>Tablo 11.</b> ET, PH ve kontrol grubunda öyküde REM uykusu davranış bozukluğu (RDB).....	42
<b>Tablo 12.</b> ET, PH ve kontrol grubunda PSG'de RDB karşılaştırılması .....	42
<b>Tablo 13.</b> ET, PH ve kontrol grubunda GDÖ ve HAM-A Ölçeği karşılaştırılması .....	42

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No:

- Şekil 1.** ET, PD ve kontrol grubunda PSQ ve ESS skorları ..... 37
- Şekil 2.** ET, PD VE Kontrol grubunda Hamilton anksiyete ölçeği ve Geriatrik depresyon ölçeği skorları ..... 43



## EKLER

### EK 1: Tremor Sorgulama Formu

ADI SOYADI:	TARİH:
DOĞUM TARİHİ:	EĞİTİM DÜZEYİ (YIL):
CİNS:	BOY/AĞIRLIK:
MESLEK:	YAŞADIĞI YER:
TELEFON:	SOSYAL GÜVENCE
	SOSYOEKONOMİK DURUM:

Titreme yakınmasının hastaya göre dağılımı:

Titremenin başlangıç tarihi:

Titremenin başladığı yer:

Titremenin zaman içindeki seyri:

Ellerde titreme.....

Çenede titreme.....

Seste titreme.....

Başta titreme.....

Dilde titreme.....

Bacakta titreme.....

Ailede titreme öyküsü var mı? Varsa kimde? (detaylı yazılacak) gerekirse soyağacı arka sayfaya çizilecek)

.....  
.....  
.....

Ailede Parkinson hastalığı? Var mı? Varsa kimlerde

.....  
.....  
.....

Kullandığı ilaçlar (ayrıntılı):

Ek hastalıkları:

.....  
.....  
.....

Sigara kullanımı: A)kullanıyor B)kullanmamış C)bırakmış

*Kullanalar için: süre:..... Miktar*

*(adet/gün):.....*

Alkol kullanımı: A)kullanıyor B)kullanmamış C)bırakmış

*Kullanalar için: süre:..... Miktar:.....*

*İşitme sorunu: A) var B)yok*

*Miksiyon Bozukluğu A) var B) yok*

*Ameliyat:.....*

.....

Tarım ilaçları ile uğraşı: A) var B) yok

Varsa süre:..... İlaç tipi:.....

Titreme nedeniyle işlevsel kayıp var mı?

A) var (açıklayınız) B) yok C) bilmiyorum

Titremenin zaman içindeki seyri (şiddet açısından) nasıl?

A) artmış B) azalmış C) aynı D) bilmiyor

Eşlik eden Distoni..... Parkinson hastalığı.....

**TREMOR DEĞERLENDİRMESİ (YÖNERGE)**

Çalışmaya alınan her birey aşağıdaki tremor muayenesinden geçirilecektir

**Baş tremoru** 1)VAR 2)YOK

VARSA YÖNÜ: 1)YES-YES 2)NO-NO 3)KARMAŞIK

TREMORUN YÖNÜ VAR MI? 1)EVET 2)HAYIR

BOYUNDA ŞEKİL DEĞİŞİKLİĞİ, EĞİLME, ÇEKİLME VAR MI?

1)EVET 2)HAYIR

**Postural tremor** bakışı şu şekilde yapılmalıdır: kollar düz bir şekilde öne doğru uzatılmış halde, 30 saniye süresince gözlemlendikten sonra skorlanır.

0= tremor yok

1= hafif tremor (hafif ve aralıklı ya da hafif ve sürekli olabilir)

2= orta amplitüdü tremor. Muayene süresince çoğunlukla mevcut ve açıkça osilatuar

3= yüksek amplitüdü tremor. Şiddetli ve sıçrayıcı

SAĞ ÜST EKSTREMİTE	SOL ÜST EKSTREMİTE

**Kinetik Tremor**

Her iki el ayrı ayrı, 0-4 üzerinden skorlanır

0= tremor yok

1= hafif tremor

2= orta amplitüdü, muayene esnasında çoğunlukla bulunan, açıkça osilatuar

3= yüksek amplitüdü, sıçrayıcı tremor (bardağa su aktarma, su içme, kaşık kullanma esnasında dökerler)

4= oldukça yüksek amplitüdü, sıçrayıcı tremor (bardağa su aktarma, su içme, kaşık kullanma görevlerini yapamazlar)

	SAĞ	SOL
Bardaktan su aktarma		
Bardaktan su içme		
Kaşıkla su içme		
Parmak burun testi		
Spiral çizme		

**Spirali bu sayfanın arkasında boşluğa her iki el ayrı ayrı çizdiriniz**

İstirahat tremoru	Sağ	Sol

## **EK 2: 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 anlaşılmaz. [www.drstedatyildiz.com](http://www.drstedatyildiz.com)

#### 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 yarım 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 basına 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 ilişkisiz)

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. [www.drsehatyildiz.com](http://www.drsehatyildiz.com)

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- Ilımlı 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 duyular.

4- ızdırap 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. [www.drседatııldız.com](http://www.drседatııldız.com)

21. Ellerde Aksiyon veya Postüral Tremor

0- Yoktur

1- Hafiftir, hareketle ortaya çıkar.

2- Orta amplitüdlüdür, hareketle ortaya çıkar.

3- Orta amplitüdlüdür, hareketle olduğu kadar postürün sürdürülmesiyle

de ortaya çıkar

4- Yüksek amplitüdlüdür, 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 güçlkle 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. [www.drsehatyildiz.com](http://www.drsehatyildiz.com)

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 Bradikinezisi ve Hipokinezisi (Yavaşlık, kararsızlık, kol sallamada azalma, amplitüd küçülmesi ve genel hareket fakirliğinin kombinasyonudur.).

0- Yoktur

1- Hareketi temkinli gösteren minimal yavaşlık, bazı kimseler 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 özürülük (disabilite) yaratmaktadır? (Anamnez bilgisi; muayene ile değişikliğe uğrayabilir.)

0- Özürülük yaratmaz.

- 1- Hafif derecede özrllk
- 2- Orta derecede özrllk
- 3- Ağır derecede özrllk
- 4- Tamamen

### EK 3: GERİATRİK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Ad Soyad:.....

Toplam

Puan:.....

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 şu anda yaşıyor olmak çok güzel birşey midir?  
evet hayır .....
- 16) Kendinizi sıklıkla kederli ve hüzünlü hissediyor musunuz?  
evet hayır .....
- 17) Kendinizi şu andaki halinizle değersiz hissediyor musunuz?  
evet hayır .....
- 18) Geçmişle ilgili olarak çokça üzüyor musunuz?  
evet hayır .....
- 19) Yaşamı zevk ve heyecan verici buluyor musunuz?  
evet hayır .....
- 20) Yeni projelere başlamak sizin için zor mudur?  
evet hayır .....

- 21) Kendinizi enerji dolu hissediyor musunuz?  
evet hayır .....
- 22) Çözümsüz bir durum içinde bulunduğunuzu düşünüyor musunuz?  
evet hayır .....
- 23) Çoğu kişinin sizden daha iyi durumda olduğunu düşünüyor musunuz?  
evet hayır .....
- 24) Sık sık küçük şeylerden dolayı üzülür müsünüz?  
evet hayır .....
- 25) Sık sık kendinizi ağlayacakmış gibi hisseder misiniz?  
evet hayır .....
- 26) Dikkatinizi toplamakta güçlük çekiyor musunuz?  
evet hayır .....
- 27) Sabahları güne başlamak hoşunuza 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 .....

#### EK 4: EPWORTH UYKULULUK SKALASI

SORU: Aşağıdaki durumlarda hangi sıklıkla uyuklama eğilimindedesiniz? (Lütfen kendinizi yorgun hissettiğiniz zamanları değil **uyuklama eğiliminde olduğunuz** zamanları işaretleyiniz.) Bu test son zamanlardaki durumunuzu yansıtmak üzere planlanmıştır. Aşağıdaki bazı durumlarla son zamanlarda karşılaşmadıysanız bile son karşılaştığınız zamanlarda nasıl olduğunuzu hatırlamaya çalışınız.

PUAN: 0 ---- Hiçbir zaman uyuklamam

1 ---- Nadiren uyuklarım

2 ---- Sıklıkla uyuklarım

3 ---- Her zaman uyuklarım

	SORU	Hiç	Nadiren	Sıklıkla	Her zaman
1	Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
2	Televizyon seyrederken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
3	Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada yada tiyatrodada uyuklarmısınız?	0	1	2	3
4	Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklarmısınız?	0	1	2	3
5	Öğleden sonra uzanınca uyuklarmısınız?	0	1	2	3
6	Birisi ile oturup konuşurken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
7	Alkol almamış, öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
8	Trafik birkaç dakika durduğunda, kırmızı ışıkta, arabada beklerken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
TOPLAM					

0 ile 24 arasında değişen toplam puandan, hastanızın 10 yada daha fazla almışsa bir uyku laboratuvarında incelenmesi gerekir.



## EK 5: PITTSBURG UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

İsim:..... Yaş:..... Tarih:.....

### Açıklamalar

Aşağıdaki sorular, yalnızca geçen ayki mutad uyku alışkanlıklarınızla ilgilidir.

Cevaplarınız geçen

ay içindeki gün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtmelidir. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

1. Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız?.....
2. Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı?.....
3. Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız?.....
4. Geçen ay, geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz? (Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir).....

Aşağıdaki soruların her biri için uygun cevabı seçiniz. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız. Geçen

ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne kadar sıklıkla yaşadınız?

5a. 30 dakika içinde uykuya dalamadınız.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

5b. Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

5c. Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

5d. Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

5e. Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

5f. Aşırı derecede üşüdünüz.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla  
5g. Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez  
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla  
5h. Kötü rüyalar gördünüz.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez  
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla  
5i. Ağrı duydunuz.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez  
2 Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla  
Diğer neden (ler). Lütfen belirtiniz:

---

---

---

---

5j. Geçen ay bu neden (ler)den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız?

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez  
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

6. Geçen ay, uyku kalitenizi tümüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

1. Çok iyi 2. Oldukça iyi 3. Oldukça kötü 4. Çok kötü

7. Geçen ay, uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez  
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

8. Geçen ay, araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez  
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

9. Geçen ay, bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

1. Hiç problem oluşturmadı 3. Bir dereceye kadar problem oluşturdu

2. Yalnızca çok az problem oluşturdu 4. Çok büyük bir problem oluşturdu

10. Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

1. Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok 3. Partner aynı odada fakat aynı yatakta değil

2. Diğer odada bur yatak partneri veya 4. Partner aynı yatakta oda arkadaşı var

Eğer bir oda arkadaşınız veya yatak partneriniz varsa ona geçen ay aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun

11. Gürültülü horlama.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

12. Uykuda iken nefes alıp vermeler arasında uzun aralıklar.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

13. Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

14 Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

15. Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız, lütfen belirtiniz.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla