



T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

PARKİNSON HASTALIĞINDA GASTROİNTESTİNAL SİSTEM
DİSFONKSİYONU

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali Yavuz SERTPOLAT
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr. Emine Esra OKUYUCU

HATAY-2013

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

PARKİNSON HASTALIĞINDA GASTROİNTESTİNAL SİSTEM
DİSFONKSİYONU

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali Yavuz SERTPOLAT
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr. Emine Esra OKUYUCU

TEZ ONAY SAYFASI
T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

PARKİNSON HASTALIĞINDA GASTROİNTESTİNAL SİSTEM
DİSFONKSİYONU

Dr. Ali Yavuz SERTPOLAT
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

.....
Prof. Dr. Ali ÖZCAN
Tıp Fakültesi Dekan V.

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

.....
Prof. Dr. A.Taşkın DUMAN
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

.....
Doç. Dr. E. Esra OKUYUCU
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ

1. Prof. Dr. A.Taşkın DUMAN
2. Prof. Dr. İsmet Murat MELEK
3. Doç.Dr. Emine Esra OKUYUCU
4. Yrd.Doç.Dr.Fidan SÜRGÜN
5. Doç.Dr.Mustafa ARI

İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ	III
GRAFİKLER VE ŞEKİLLER DİZİNİ	V
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	VI
İTHAF	VIII
TEŞEKKÜR	IX
ÖZET	X
ABSTRACT	XII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Parkinson Hastalığı	4
2.1.1. Parkinsonizm Sınıflaması	4
2.1.2. Epidemiyoloji	6
2.1.3. Etyoloji	7
2.1.4. Patofizyoloji	12
2.1.5. Nöroanatomik Mekanizmalar	14
2.1.6. Parkinson Hastalığının Klinik Özellikleri	16
2.1.7. Parkinson Hastalığı İçin Tanı Kriterleri	21
2.2. Gastrointestinal Disfonksiyon	23
2.2.1. Siyalore	23
2.2.2. Disfaji	24
2.2.3. Konstipasyon	24
2.2.4. Kilo Kaybı	25
2.3. Gastrointestinal Disfonksiyon'u, Parkinson Hastalık Ölçeğini Ve Yaşam Kalitesini Değerlendiren Testler	26
2.3.1. Siyalore Klinik Skalası(SCS-PD =Sialorrhea Clinical Scale For PD)	26
2.3.2. Parkinson Hastalarında Basit Disfaji Tarama Testi (Simple Screening Tests For Dysphagia in PD)	27
2.3.3. Roma II Kriterleri	27
2.3.4. Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği(BPHDÖ)	28
2.3.5. Hoehn ve Yahr Evre Ölçeği	29
2.3.6. Schwab-England Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği	29
3. GEREÇ VE YÖNTE	30
3.1.Hasta Seçimi	30
3.2.Verilerin Değerlendirilmesi	30
3.3.İstatistiksel Analiz	31
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	49
6. KAYNAKLAR	56
7.ÖZGEÇMİŞ	65
8. EKLER	66
8.1. Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği	66
8.2.Hoehn Yahr Evrelemesi	80
8.3.Parkinson Hastalarında Siyalore Klinik Skalası	81
8.4.Parkinson Hastalarında Basit Disfaji Tarama Testi	83

8.5.Roma II Tanı Kriterleri.....	84
8.6.Schwab England Günlük Yaşam Etkinlikleri Ölçeği.....	85

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Familial Parkinson Hastalığında Gen Mutasyonları.....	9
Tablo 2: Araştırma Grubunun Cinsiyete Göre Dağılımı.....	32
Tablo 3: Araştırma Grubunun Cinsiyete Göre Yaş Dağılımı.....	32
Tablo 4: Araştırma Grubunun Cinsiyete Göre BMİ durumu.....	33
Tablo 5: Çalışmaya Katılanların İkametgâh Durumları.....	33
Tablo 6: Yaşanılan Yer ile Hastaların Yaş Durumlarının Karşılaştırılması.....	33
Tablo 7: Yaşanılan Yer ile Hastalık Sürelerinin Karşılaştırılması.....	33
Tablo 8: Cinsiyete Göre Hastalık Sürelerinin Karşılaştırılması.....	34
Tablo 9: Çalışmaya Katılanların Kronik Sistemik Hastalık Durumları.....	34
Tablo10: Kronik Sistemik Hastalığı Olanların İlaç Kullanma Durumları.....	34
Tablo 11: Kronik Sistemik Hastalık ile Hastalık Sürelerinin Karşılaştırılması....	35
Tablo 12: Çalışmaya Katılan Hastaların Kullandıkları İlaç Sayıları.....	36
Tablo 13: Çalışmaya Katılan Hastaların Kullandıkları İlaçlar.....	37
Tablo 14: Araştırma Grubunun H&Y Evresine Göre Dağılımı.....	39
Tablo 15: Hastaların Kullandıkları İlaç Sayısı ile UPDRS Skalası ve Hastaların Yaşları Arasındaki İlişki.....	40
Tablo 16: Çalışmaya Katılan Hastaların GİS şikâyetleri.....	40
Tablo 17: Çalışmaya Katılan Hastaların Siyalore Klinik Skalasının Cinsiyete Göre Durumu.....	41
Tablo 18: Araştırma Grubunun Basit Disfaji Tarama Skalasının Cinsiyete Göre Durumu.....	41
Tablo 19: Çalışmaya Katılan Hastaların Cinsiyete Göre Roma II kriterleri puanı.	42
Tablo 20: Çalışmaya Katılan Hastaların BMİ durumunun Siyalore Klinik Skalası, Roma II Kriterleri ve Basit Disfaji Skalası İle Karşılaştırılması.....	43
Tablo 21: Çalışmaya Katılan Hastaların Konstipasyon Durumlarına Göre UPDRS skalası ile Karşılaştırılması.....	43
Tablo 22: Konstipasyon Durumuna Göre H&Y Evre Grubu.....	43
Tablo 23: Çalışmaya Katılan Hastaların Konstipasyon ve Disfaji Durumları ile UPDRS Skalasının Karşılaştırılması.....	44
Tablo 24: H&Y Grubuna Göre Roma II Kriterleri Grubu.....	46
Tablo 25: Çalışmaya Katılan Hastaların BMİ ile H&Y Skalasının	

Karşılaştırılması.....	46
Tablo 26: Çalışmaya Katılan Hastaların H&Y ve UPDRS Skalaları ile Schwab-England Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeğinin Karşılaştırılması.....	47
Tablo 27: Çalışmaya Katılan Hastaların Hastalık Süreleri ile Siyalore Klinik Skalası ve Basit Disfaji Skalasının Karşılaştırılması.....	48
Tablo 28: Çalışmaya Katılan Hastaların H&Y Skalası ile Siyalore Klinik, Roma II Kriterleri ve Basit Disfaji Skalaları İle Karşılaştırılması.....	48

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Araştırma Grubunun Hastalık Süreleri ile Yaşları Arasındaki İlişki.....	33
Şekil 2: Kullanılan İlaç Sayısına Göre Araştırma Grubunun Dağılımı.....	34
Şekil 3: Araştırma Grubunun Kullandığı İlaçlar.....	35
Şekil 4: Araştırma Grubunun UPDRS Skalası.....	36
Şekil 5: Araştırma Grubunun Cinsiyete Göre UPDRS Skalası.....	36
Şekil 6: Araştırma Grubunun H&Y Evresine Göre Dağılımı.....	37
Şekil 7: H&Y Skala Grubuna Göre Siyalore Skalasının Karşılaştırılması.....	43
Şekil 8: H&Y Skala Grubuna Göre Disfaji Skalasının Karşılaştırılması.....	43

KISALTMALAR DİZİNİ

BG	:Bazal Ganglionlar.
BMI/VKİ	: Vücut Kitle İndeksi (Body Mass Index).
COMT	: Catekol O Metil Transferaz.
DA	: Dopamin.
DM	: Diabetes Mellitus.
EMG	: Elektromyografi.
GİS	: Gastrointestinal Sistem.
GPe	: Globus Pallidus Externus.
GPi	: Globus Pallidus Internus.
H&Y	: Hoehn&Yahr.
HT	:Hipertansiyon.
İPH	: İdiyopatik Parkinson Hastalığı.
KBGD	: Kortiko Bazal Gangliyonik Dejenerasyon.
LC	: Lewy Cisimcikleri.
MAO	: Monoamino Oksidaz.
MPTP	: 1-Metil 4-Fenil 1,2,3,6 Tetrahidro Piridin.
MSA	: Multi Sistem Atrofi.
OPCA/MSA-C:	Sporadik Olivo Ponto Cerebellar Atrofi.
PDACG	: Guam'ın Parkinsonizm Demans ALS Kompleksi.
PEP	: Post Ensefalitik Parkinsonizm.
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi.
PH	: Parkinson Hastalığı.
PSP	: Progresif Supranükleer Paralizi.
SCS-PD	: Parkinson Hastalarında Siyalore Klinik Skalası(Sialorrhea Clinical Scale for PD).
SDS	: Shy-Drager Sendromu.

SN : Substantia Nigra.

SND : Striatonigral Dejenerasyon.

SNk : Substantia Nigra Pars Kompakta.

SNr : Substantia Nigra Pars Retikülata.

STN : Subtalamik Nükleus.

UCH-L1 : Ubiquitin Karboksi Terminal Hidrolaz L1.

UPDRS/BPHDÖ: Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği(Unified Parkinson's Disease Rating Scale)

BİLİM DERYASINA BİR DAMLA OLMASI DİLEĞİYLE...

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, yetişmemde büyük emeği geçen, sağduyulu yaklaşımı ile bilimsel ve huzurlu bir çalışma ortamının yaratılması hususunda gösterdiği çabalar nedeniyle saygıdeğer hocam Prof. Dr. Taşkın Duman'a;

Tez konusu seçimimde ve tez çalışmalarım süresince desteklerini esirgemeyen, bana karşı gösterdiği sabır ve bilimsel katkılarından dolayı tez danışmanım saygıdeğer hocam Doç. Dr. Emine Esra Okuyucu'ya;

Çalışma biçimi ve fikir üretilmesi konularında paylaşımlarından dolayı saygıdeğer hocam Prof. Dr. İsmet Murat Melek'e;

Kısa süre de olsa birlikte çalışma imkânı yakalamış olduğum; bilgi, beceri ve tecrübelerinden faydalanmama olanak sağlayan saygıdeğer hocam Yrd. Doç. Dr. Fidan Sürgün'e;

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde ve hazırlanmasında desteğini aldığım Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Nazan Savaş'a;

Hayatımın her anında sıkıntılı ve yorgun günlerimde her konuda desteklerini yanımda hissettiğim, zor zamanlarımda varlıklarından güç aldığım sevgili eşim Kübra Sertpolat'a, bir tanecik oğlum, mutluluk kaynağım Kadir Çınar'ıma ve benim bugünlere gelmemde büyük emekleri olan aileme sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca her konuda yardımlarından dolayı asistan arkadaşlarım Dr. Meral Uzel, Dr. Murat Güntel ve Dr. Özcan Demetgül'e, başta sorumlu hemşiremiz olmak üzere kliniğimiz hemşirelerine, EEG, EMG çalışanlarına ve tüm servis personeline destekleri için teşekkür ederim.

ÖZET

Parkinson Hastalığında Gastrointestinal Sistem Disfonksiyonu

Giriş ve Amaç: Gastrointestinal sistem disfonksiyonu PH'nin en yaygın görülen non-motor özelliklerinden biri olup siyalore, disfaji, konstipasyon, kilo kaybını içerir. Gastrointestinal sistem bozuklukları neredeyse bütün Parkinson hastalarında hastalığın herhangi bir evresinde ortaya çıkabilir ve hastalığın yüküne katkıda bulunabilir. Tahmini %70-80'den fazla Parkinson hastasında yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkisi olan gastrointestinal sistem disfonksiyon semptomları bulunmaktadır.

Bu çalışmanın amacı non-invaziv testler olan gastrointestinal disfonksiyon skala testleri ile hastalığın şiddetini değerlendirmek ve Parkinson hastalarında hastalık şiddeti ile günlük yaşam aktivite ölçeğini belirleyebilmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniği ve polikliniği tarafından takip edilen Parkinson hastalığı tanısı almış; DM, Tiroid hastalığı, gastrointestinal sistem hastalığı olanlar, gastrointestinal sistemi etkileyen ilaç kullanan hastalar ve sekonder parkinsonizm tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bulgular: Parkinson hastalarında gastrointestinal sistem disfonksiyon skalaları ile hastalığın şiddeti arasında korelasyon saptanmadı ($p > 0,005$). Hastalığın şiddeti ile Schwab-England Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği arasında istatistiksel olarak negatif orta derecede anlamlı korelasyon saptandı ($p < 0,0001$).

Sonuçlar: Çalışmamızdaki bulgular eşliğinde mortaliteye ve hayat kalitesine önemli etkisi olan gastrointestinal sistem disfonksiyonunun Parkinson hastalığında çok yaygın olduğu, hastalığın erken evrelerinden itibaren ortaya çıkabileceği gibi herhangi bir evrede ortaya çıkabileceği, hastalığın progresyonu ile şiddetlenebileceği sonucuna vardık

Anahtar kelimeler: Parkinson hastalığı, gastrointestinal disfonksiyon, siyalore klinik skalası, basit disfaji tarama skalası, Roma II skalası.

ABSTRACT

Gastrointestinal System Dysfunction In Parkinson's Disease

Introduction/Objective: Gastrointestinal system dysfunction is one of the most common non-motor features of PD including sialorrhea, dysphagia, constipation, and loss of weight. Gastrointestinal system disorders can appear in any stage of disease in almost all Parkinson's patients and may contribute to the load of disease. The estimated rate of symptoms of gastrointestinal system dysfunction affecting quality of life negatively in Parkinson's patients is more than 70-80%.

The aim of this study was to evaluate the relation between non-invasive gastrointestinal dysfunction scale tests and the severity of disease and also the relation between activities of daily living scale and the severity of disease.

Material and Method: The consecutive patients of Mustafa Kemal University Neurology Clinics with PD diagnosis participated in study. The patients who has DM, thyroid disorder, gastrointestinal system disorder, secondary Parkinsonism or are using drugs affecting gastrointestinal system were not involved.

Results: In Parkinson's patients there was no correlation between gastrointestinal system dysfunction scales and the severity of disease ($p>0.005$). We detected statistically significant moderate degree negative correlation between the severity of disease and Schwab-England Activities of Daily Living Scale ($p<0.0001$).

Conclusion: With the findings of our study, we concluded that gastrointestinal system dysfunction which has an important impact on mortality and quality of life is very common in Parkinson's Disease and can appear in early stages of disease as well as in any stages of disease and become more severe with the progression of disease

Keywords: Parkinson's disease, gastrointestinal dysfunction, sialorrhea clinical scale, simple dysphagia screening scale, Rome II scale.

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Parkinson Hastalığı (PH), erişkin başlangıçlı yaygın bir nörodejeneratif hastalıktır. Özürlülük yaratan hareket bozukluğu belirtileri temel olarak substansiya nigradaki dopaminerjik nöronların kaybından kaynaklanır (1). İngiliz hekim James Parkinson 1817 yılında “Titremeli Felç Üzerine Bir Deneme (An Essay on the Shaking Palsy)” adını taşıyan kitabında hastalığı ilk kez tanımlamıştır (2).

Parkinson hastalarında çoğunlukla problem motor semptomlar (tremor, rijidite, bradikinezi, yürüme güçlüğü, dengesizlik, vb.) olmasına rağmen hastalığın non-motor komplikasyonları da oldukça önemlidir (3). Non – motor semptomlar nöropsikiyatrik, kognitif bozukluk, psikoz, depresyon, anksiyete, otonomik disfonksiyon, ortostatik hipotansiyon, ürolojik, seksüel disfonksiyon, uyku bozuklukları ve sensoriyal yakınmaları içerir (3,4). Gastrointestinal disfonksiyon PH’ da yaygın bir non – motor özelliktir (4). Bu semptomlar hayat kalitesini azalttıkları gibi mortalite ve morbitideyi de artırabilirler (5). Gastrointestinal sistem bozukluklarının prevalansı yapılan çalışmalarla paralel olarak %14 – 80 arasında değişmektedir (4,5,6).

PH’ da hem santral hem periferik otonom sinir sistemi etkilenmektedir. Dopaminin beyin sapının otonomik regülasyonunda önemli bir rolü olduğuna inanılır. Beyin sapındaki otonomik merkezlerin başlıcaları: Ventrolateral medulla, nukleus traktus solitarius, mezensefalonda periaquaduktal gri madde, hipotalamus, amigdala ve serebral korteks (İnsular ve prefrontal loblar)’dir (7).

PH’ nın altında yatan temel nöropatoloji dopaminerjik nigrostriyal yolların tutulmasıdır. Bunun yanı sıra lokus seruleus, vagusun dorsal çekirdeği, beyin sapı raphe çekirdekleri, hipotalamus, bulbus olfaktorius, limbik korteks ve neokorteks gibi motor kontrolle doğrudan ilişkili olmayan yapılarda tutulmaktadır (8). Rajput ve Rozdilsky, Parkinson hastalarında sempatik ganglionlarda hücre kaybı belirtmekle beraber Lewy cisimcikleri (LC) ve sempatik nöronlara karşı antikörler da tariflemişlerdir (7,9). Histopatolojik çalışmalarda beyin sapı, hipotalamus, sempatik

sistem (torasik intermedio lateral kolon ve sempatik ganglion) ve parasempatik sistemde (dorsal, vagal ve sakral parasempatik nükleuslar) Lewy cisimcikleri bildirilmiştir. Ayrıca adrenal medulla, barsak, kalp ve pelvisi innerve eden nöral pleksuslarda da LC tanımlanmıştır (9,10).

Parkinson Hastalığı orta- ileri yaş grubunda görülen ilerleyici nörodejeneratif bir hastalıktır (11). Gastrointestinal sistem bozuklukları Parkinson Hastalığı'nın önemli bir göstergesidir (12). Gastrointestinal sistem motilite bozuklukları hastalığın erken döneminden geç dönemlerine kadar görülebilir (11). Şu anda tanımlanmış gastrointestinal sistem motilite bozukluğu özefagus, mide ve kolonu içermektedir ve hastalığın erken dönemlerinde etkilemektedir (11). Parkinson hastalığında gastrointestinal sistem ile ilgili belirtiler tükürük azalması, yutkunma zorluğu, midenin boşalımının yavaşlaması, kabızlık ve dışkılama bozukluklarını içerir (12).

Hastalığın başlangıcında hastalar gastrointestinal dismotiliteden öncelikli olarak şikâyetçi olmamaktadırlar (13). Bu da çalışmalarda gastrointestinal sistem motilite bozukluğu insidansının düşük olmasının nedenini açıklamaktadır. Hastalık ilerledikçe bu durumdan yakınmaya başlarlar (14). Enterik sinir sistemi pleksuslarının tutulumu erken dönemde histopatolojik olarak gözlenmektedir. Bunun yanı sıra orta evre ve gastrointestinal semptomu olmayan hastalarda da tutulum gözlenmektedir (14,15). Bu bakış açısından gastrointestinal tutulumla ilgili en az üç mantıklı başlangıç noktası düşünülebilir; 1-Sporadik Parkinson hastalığı multipl sinir sistemi bölgelerinde ardışık olarak başlamaktadır, 2-Enterik sinir sistemi etkilenimi beyin sapı etkilenimi ile ortaya çıkmaktadır, 3-Beyin tutulumu enterik sinir sistemi tutulumundan önce olmaktadır. Bu durumda patolojik sürecin sinir sisteminin neresinden başladığı net olarak bilinmemektedir (15).

Parkinson Hastalığında ne derece gastrointestinal etkilenme olduğu gastrointestinal sistem disfonksiyonunun hastalığın temel özelliklerinden biri mi yoksa yaş, kullanılan ilaçlar ve birlikte bulunan diğer hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkan bir fenomen mi sorusu uzun yıllardır tartışmalıdır.

Bu çalışmanın amacı non - invazif testler ve skalalar olan BPHDÖ (Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği) , H&Y Evrelemesi (Hoehn&Yahr) gibi

Parkinson Hastaları'nın muayene esnasındaki klinik durumlarının objektif olarak belirlenmesi, Schwab–England Günlük Yaşam Etkinlikleri Ölçeği kullanılarak Parkinson Hastaları' nın günlük aktivitelerinin belirlenmesi, Parkinson hastalarında siyalore klinik skalası (SCS–PD: Sialorrhea Clinical Scale for PD), Parkinson Hastalarında basit yutma güçlüğü tarama testi (Simple Screening Tests for Dysphagia in PD), Roma–II kriterleri testlerinin kullanılarak Parkinson Hastalarında görülen ağızdan salya akması (sialorrhea), yutma güçlüğü (dysphagia), kabızlık (konstipation), kilo kaybı, öksürük gibi gastrointestinal şikayetlerin objektif olarak saptanması ve bu şikayetleri olan Parkinson Hastaları'nın günlük yaşam aktivitesinin tespiti, tedavi ve hastalığın prognoz ile ilişkisi olup olmadığını araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Parkinson Hastalığı

Parkinson hastalığı yaşla ilişkili nörodejeneratif hastalıklar arasında, Alzheimer hastalığından sonra ikinci sırada gelen prevalansı ile (65 yaşında % 1; 85 yaş üzerinde % 3–5) önemli bir yer tutmaktadır (16). Klasik motor semptomları istirahat tremoru, bradikinezi, dişli çark rijiditesi ve postural instabilite ile karakterize progresif bir hastalıktır (17). Lewy cisimciklerinin ortaya çıkması ile birlikte substantia nigra nöronlarının progresif kaybı nöropatolojik seyri oluşturur (18). Bu hastalık ilk olarak 1817 yılında İngiliz hekim James Parkinson tarafından “shaking palsy” (titrek felç) adı altında tanımlanmıştır (19). Marshall Hall, 1841 yılında hastalığı “paralysis agitans” olarak adlandırmıştır. Jean Marie Charcot, James Parkinson’un orijinal tanımına ek olarak hastalarda gözlediği kas rijiditesini, duyuşal değişiklikleri de ekleyerek hastalığı tekrar tanımlamış ve hastalığa ilk bulan kişinin adını vermiştir (20).

2.1.1. Parkinsonizm Sınıflaması

I- Primer (İdyopatik) Parkinsonizm (İPH)

- Parkinson Hastalığı
- Jüvenil Parkinsonizm

II- Sekonder (Edinsel, semptomatik) Parkinsonizm

- İnfeksiyöz: Post ensefalitik, Yavaş virüs enfeksiyonu, AIDS,

- İlaçlar: Dopamin reseptör blokerleri, Antipsikotikler, Antiemetikler, Rezerpin, Tetrabenazin, Alfa metil dopa, Lityum, Flunarizin.
- Toksinler: MPTP, CO, Mn, Hg, Metanol, Etanol
- Vasküler: Multi Enfarkt Demans, Binswanger Hastalığı
- Travma: Boksör Ensefalopatisi
- Hipoksi
- Metabolik: Paratiroid hastalıkları, Hipotiroidi, Hepatoserebral Dejenerasyon
- Hemiparkinsonizm – Hemiatrofi
- Diğer: Beyin Tümörleri, Normal Basıncılı Hidrosefali, Siringomezensefali

III – Heredodejeneratif Parkinsonizm

- Huntington Hastalığı
- Wilson Hastalığı
- Hallervorden – Spatz Hastalığı
- Familial Olivopontoserebellar Atrofi
- Familial Bazal Ganglion Kalsifikasyonu (Fahr Hastalığı)
- Seroid – Lipofuksinoz
- Gerstmann – Straussler – Scheinker Hastalığı
- Machodo – Joseph Hastalığı
- Periferik Nöropatili Ailesel Parkinsonizm
- Nöroakantositozis

IV – Parkinson Plus Sendromlar

- Progresif Suprantükleer Paralizi (PSP)
- Kortikobazal – Gangliyonik Dejenerasyon (KBGD)
- Multisistem Atrofiler (MSA)
 - Shy – Drager Sendromu(SDS/MSA – A)
 - Striatonigral Dejenerasyon (SND / MSA – P)
 - Sporadik Olivopontoserebellar Atrofi (OPCA / MSA – C)
- Guam ‘ ın Parkinsonizm – Demans – ALS Kompleksi (PDACG)
- Parkinsonizm – Primer Demans Kompleksi
- Progresif Pallidal Atrofi – Pallidonigral Dejenerasyon
- Pallidopiramidal Hastalık

2.1.2. Epidemiyoloji

Parkinson hastalığı, hareket bozukluğu grubu hastalıkları arasında esansiyel tremordan sonra en sık görülen tablodur. PH ‘ nın tüm dünyada, tüm ırklar ve tüm etnik gruplarda görüldüğü bilinmektedir (22). Ancak PH nın epidemiyolojisi konusundaki veriler hastalığın doğası nedeniyle komplikedir. Bunun en önemli nedeni hastalığın tanısının tamamen nörolojik öykü ve muayene bulgularına dayanmasıdır (23). Çalışmalar arasında metodolojik farklılıklar da insidans ve prevalans tahminlerini karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır. Erken başlangıçlı sporadik PH nadirdir, hastaların yaklaşık % 4’ünde 50 yaşından önce hastalığın klinik bulguları ortaya çıkar (24). PH’nın ortalama başlangıç yaşı 60’dır. Genellikle 50 yaş üzeri hastalarda görülür. Hastalığın insidansı ve prevalansı yaşın ilerlemesi ile artar (25). 65 yaş üzeri nüfusun yaklaşık %1–2’sinde PH görülür. Bu rakam 85 yaş ve üzerinde % 3–5’e çıkar. Erkekler kadınlara nazaran daha yüksek prevelans ve insidans oranına sahiptir (26) .

Düzeltilmemiş prevalans çalışmaları, PH'nın Avrupa'daki ve Kuzey Amerika'daki beyaz ırkta en sık; Japonya ve Çin'de orta düzeyde ve siyah ırkta en az oranda görüldüğünü ortaya koymuştur (27). Avrupa çapında toplum tabanlı prevelans çalışmalarında kaba prevelans oranı 100.000'de 100 – 200 arasında bulunmuştur (28). Eskişehir'de yapılan bir çalışmada da prevelans değeri 111/100.000 olarak bildirilmiştir (29).

2.1.3. Etiyoloji

Her ne kadar PH'nın etiyojisi tam olarak bilinmiyorsa da çevresel, genetik faktörler, toksinler ve enfeksiyonlar suçlanmaktadır. Birçok vaka multifaktoriyal orjinlidir.

Çevresel Faktörler

Kaliforniya'da 1983'de intravenöz MPTP(1–Metil–4–Fenil 1,2,3,6 tetrahidropiridin) ismi verilen sentetik bir toksin injeksiyonu yapılmış bir grup genç olguda tipik PH bulguları gelişmesi ve bunların substantia nigralarındaki (SN) dopaminerjik hücrelerde selektif hasarlanma bulunması üzerine çevresel toksinlerin PH riski ile ilişkili olabileceği hipotezleri öne sürülmüştür (27). Birçok epidemiyolojik çalışma kırsal yaşamın, kuyu suyu kullanmanın, tarımla uğraşmanın ve pestisidlerin PH için risk faktörü olduğunu göstermiştir. Fakat bu faktörlerin ne şekilde riski arttırdığı tam olarak bilinmemektedir (30,31).

Kafa Travması

Bazı epidemiyolojik çalışmalar kafa travması ile İdiyopatik Parkinson Hastalığı gelişimi arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermekle beraber diğer araştırmacılar belirgin bir artış olmadığını belirtmişlerdir (31,32).

Diyet

Çeşitli gıda grupları ve belirli besinlerin PH için düşük ya da yüksek riski ile ilgili çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Beslenme epidemiyolojisinde odak genellikle antioksidanlardır (27). PH'nın patogenezinde oksidatif stresin önemli rolü olduğu düşünülmektedir. Vitamin C ve E gibi antioksidanlar serbest radikalleri nötralize

ederek oksidatif hasara karşı hücreleri koruyabilir (33). Bazı vaka–kontrol çalışmaları, yüksek doz vitamin E almanın PH düşük riski ile ilişkisi olduğunu göstermiştir (34), prospektif çalışmalarla bu bulgu teyit edilememiştir (35). Diyet yağı ile PH arasındaki ilişki belirsizdir. Doymamış yağ asitleriyle ilgili nöroprotektif ve antiinflamatuvar özellikleri olabileceği yönünde bilgiler vardır (36); fakat prospektif çalışmalarla PH ile total yağ alımı arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir (37).

Yaşlanma

İlerleyen yaşla birlikte dopaminerjik nöronlarda kayıp olmaktadır. Bu kayıp PH'nın semptomlarını ortaya çıkarmak için gerekli olan dopamin sentezindeki azalmanın çok altındadır. Normal yaşlanmada SN pars kompaktadaki (SNk) dopamin nöronlarında azalma vardır; fakat bu azalma medial ventral ve dorsal tabakada en fazla miktardadır. PH'da nöron kaybı lateral ventral tabakada daha sonra da medial ventral ve dorsal tabakada belirgindir. Ayrıca PH'da dejenere nöronların patolojik işareti olan Lewy cisimcikleri normal yaşlanmada fazla sayıda oluşmaz (22,38).

Enfeksiyon

1917–1926 yılları arasında ensefalitis letarjika (Von economo ensefaliti) salgınından sonra postensefalitik parkinsonizmin (PEP) görülmesinin artması PH nin patogenezinde virüslerin rol oynayabileceği şüphesini ortaya çıkardı. Ancak PEP' de biriken protein bozukluğu alfa – sinüklein değil tauydu. PEP insidansı 1920'lerden sonra dramatik olarak düşerken PH insidansı sabit kaldı. Elektron mikroskobu ve immunofloresan teknikler kullanarak PH olan kişilerin beyinlerinde uygulanan virolojik çalışmalarda viral parçacık ya da antikor bulunamadı (39).

Genetik

Parkinson hastalarının yaklaşık % 20'sinin birinci derece akrabalarında İdiyopatik Parkinson Hastalığı vardır. Parkinson hastası olmayan bireylerde bu rakam % 5 'dir (40). Geniş bir ikiz çalışması monozygotik ikizlerin dizigotlara göre PH için risk artışını gösterememiştir (41,42). Başka bir ikiz çalışmasında etkilenen ve etkilenmeyen mono ve dizigotik ikiz çiftlerinde PET kullanılarak, tek yumurta

ikizleri arasında genetik etyolojiyi destekleyen PH'da artan bir konkordans gösterilmiştir (43). PH'a yol açan genlerin bulunması da genetik faktörlerin etyolojideki rolüne destek oluşturur (Tablo 1 ,44).

Tablo 1. Familial PH ' da gen mutasyonları

Lokus	Kalıtım	Gen/ protein	Kromozomal lokus
PARK 1	OD	Alfa sinüklein	4q21
PARK 2	OR	Parkin	6q25.2-q27
PARK 3	OD	Bilinmiyor	2p13
PARK 4	OD	Bilinmiyor	4p15
PARK 5	OD	UCH-L1	4p14
PARK 6	OR	PINK1	1p36
PARK 7	OR	DJ-1	1p36
PARK 8	OD	LRRK/dardarin	12p11.2-q13.1
PARK 9	OR	Bilinmiyor	1p36

Alfa – Sinüklein (PARK 1)

PH'de ilk tariflenen ailesel neden alfa sinüklein genindeki (PARK 1) mutasyondur (45). Alfa–sinüklein, dopamin veziküllerinin içeriklerini sinapsa boşaltmadan önce intrasellüler olarak korunmasında ve taşınmasında rol alır (46). PH patogeneğinde rol alan LC, parkin ve alfa – sinüklein proteinlerini içeren sitoplazmik agregatlardır ve hastalık etiyojisi üzerine olan etkileri patolojik incelemeler sonucunda da desteklenmiştir (47). İn vitro çalışmalar doğal olarak kıvrılmamış ve çözünür halde bulunan alfa - sinüklein monomerlerinin çeşitli ısı, pH değişiklikleri, ortamdaki ferik demir gibi metaller, histon, tau, tübilin gibi moleküllerin varlığında beta levhaları halinde agrege olabildiğini göstermiştir. Bu bulgular gerek ailevi gerekse idiopatik PH' de ve diğer sinükleinopatilerde farklı mekanizmalar söz konusu olabile de, alfa–sinüklein immüno boyamasının gözlendiği her hücrede agregasyon oluşumunun dejeneratif süreçle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (48).

Parkin (PARK 2)

PARK 2 gen mutasyonları ilk olarak otozomal resesif juvenil başlangıçlı parkinsonizmde saptanmıştır. Bu mutasyon ilk olarak Japon ailelerde bulunmuştur ama o zamandan beri birçok başka popülasyonda da görülmüştür (49). Otozomal resesif juvenil parkinsonizm, 40 yaşın altında başlangıç, uyku sonrası semptomatik düzelme, yavaş progresyon, hafif distoni, levodopaya iyi cevap verme, levodopanin indüklediği diskinezilerin olması ve demans ya da otonomik semptomların bulunmaması ile karakterizedir. İstirahat tremoru İPH'den daha az görülür. Hastalarda canlı derin tendon refleksi olabilir ama başka piramidal bulguları yoktur. Progresyonu genellikle sporadik PH'den daha yavaştır (50,51). Patolojik değişiklikler SNk ve lokus seruleusda dopaminerjik hücre kaybı olması, fakat LC birikiminin olmamasıdır (52). Gen 6q25.2-q27 kromozomundadır (53). Büyük bir gen olan parkinde büyük delesyonlardan tek baz değişimine kadar çok fazla sayıda mutasyon tanımlanmıştır (54).

Parkin proteini bir ubiquitin ligazıdır. Bu enzim hasarlı ya da yıpranmış proteinleri yok eden ve içerdikleri aminoasitleri geri dönüşümleri için proteozoma taşıyan poliubiquitin zincirini kıran enzimdir (55). İntraselüler lokalizasyon çalışmaları parkin proteini ile endoplazmik retikulum, golgi cisimciği, sinaptik veziküller ve mitokondri arasında ilişki olduğunu göstermiştir (56).

UCH – L1 (PARK 5)

UCH–L1, ubikütinin C terminalini hidrolize ederek serbest ubikütinin sisteme geri dönmesini sağlayan bir enzimdir. UCH–L1'in mutant formunun, ubikütinin–proteozom yolu ile bozulmuş proteinlerin temizlenmesine neden olarak enzim aktivitesini azalttığı gösterilmiştir (57).

PINK 1 (PARK 6)

Erken başlangıçlı parkinsonizmin ailesel formunda PINK 1 resesif mutasyonu sorumlu bulunmuştur, kromozom 1p36 da haritalanmıştır (58). PINK 1 mutasyonu pozitif hastalarda parkinsonizm 40 yaşın altında başlamaktadır. PH'nın nispeten tipik özellikleri ile birlikte levodopaya iyi yanıt verir, yavaş progresyon gösterir fakat motor komplikasyonlar erken görülür. Hücre kültür çalışmalarında PINK 1'in mitokondrial membran potansiyelini etkileyerek hücrelerin stres koşullarına karşı korunmasında rolü olabileceği gösterilmiştir. Son zamanlarda PINK 1 mutasyonunda mtDNA düzeyinin azaldığı gösterilmiştir (59).

LRRK 2 (PARK 8)

LRRK 2 mutasyonları PH'nın sık görülen nedenlerindedir. Kinaz etki alanında G2019Ser mutasyonu en yaygın olanıdır ve yaklaşık % 1'i sporadik , % 4'ü ailesel PH 'dır (60). LRRK 2 Gly2019Ser mutasyon kalıtımı olan bireylerde PH riski 59 yaşında % 28, 69 yaşında % 51, 79 yaşında % 74'tür. LRRK 2 mutasyonlu hastaların klinik özelliklerinin sporadik PH' dekinden anlamlı farklılığı yoktur; fakat hastalığın özellikle non-motor özellikleri daha selimdir. 18 – Fluorodopa PET tipik sporadik PH'de görüldüğü gibidir (61). LRRK 2 geni beyinde yaygın olarak eksprese edilen 286 kDa olan sitoplazmik bir proteini kodlar. LRRK 2 ROCO protein ailesinin bir üyesidir. Bu proteinler multidomain proteinlerdir ve tümör supresyonun da dahil olduğu çeşitli fonksiyonlar ile memelilerden metazoanlara kadar değişken türlerde bulunmuştur (62).

DJ 1 (PARK 7)

DJ 1 23 kDa bir proteindir ve striatum, SNc ve reticulatayı da içeren beyin genelindeki glia ve nöronlardan eksprese edilir (63). İntraselüler dağılım çalışmaları DJ 1 proteininin, mitokondrinin intramembranöz alan ve matriksi gibi birçok alanda mevcut olduğunu göstermiştir. Bu proteinin, onkogen, androjen reseptör bağımlı transkripsiyonun modülasyonu, oksidatif stres sensörü gibi çeşitli fonksiyonları olduğu görülmektedir (64,65). DJ1 mutasyonlu hastalar genellikle erken başlangıçlı, yavaş seyirli, levodopaya iyi yanıtlıdır ve distoni görülebilir. DJ1'in fonksiyonu

nöronları oksidatif stres ve ER stresinden korumaktır, mutant DJ1'de bu faaliyetlerin kaybı otozomal resesif erken başlangıçlı parkinsonizmin patofizyolojisine katkıda bulunmaktadır (66).

2.1.4. Patofizyoloji

Parkinson Hastalığının patogenezi hücre ölümüne neden olan olaylar kaskadına bağlıdır. Bu kaskad oksidatif stres, mitokondriyal fonksiyonlarının bozulması, glutamat yolları üzerinden eksitotoksosite, ubiquitin – proteozomal sistem disfonksiyonu nedeniyle protein yanlış katlanması ve agregasyonu, lizozom ve şaperon aracılı otofajinin bozulması, nörofilament protein ve alfa – sinüklein içeren sitoplazmik inklüzyon cisimleri olan LC'nin oluşmasını içerir. İnflamasyon ve humoral immün reaksiyonlar apoptoz yoluyla hücre ölüm sürecine katkıda bulunabilir. Bu mekanizmaların çoğu yaşlanmayla paralel olan değişikliklerdir. Birçok çevresel ajanlar proteozomal fonksiyon inhibitörü olabilir ve rat modellerinde proteozomal inhibisyon tek başına PH'nin temel özelliklerini üretebilir (67).

Parkinson Hastalığının motor belirtilerinden sorumlu olan selektif nöron kaybı temel olarak SN'deki dopaminerjik (DA) nöronların belli bir grubundan başlar. İlk klinik bulguların ortaya çıkması bu nöronların yaklaşık % 60'ı kaybedildikten sonra tahminen 4 – 6 yıllık prelinik bir dönemi takiben gerçekleşir. Başlangıçta ve zamanla diğer monoaminerjik ve kolinerjik nöronlar; hastalığın ilerleyen dönemlerinde de kortikal nöronlar değişen oranlarda dejeneratif sürece katılır. PH klasik olarak patolojide, SN'de nöronal kayıp ve gliosis yanında, kalan nöronlarda intrasitoplazmik eozinofilik LC ve intersellüler alanda Lewy nöritlerinin varlığı ile tanımlanır (68).

Parkinson Hastalığında nörodejenerasyon sadece DA üreten hücrelerle sınırlı kalmamakla birlikte, öncelikle SN pars kompaktadaki (SNk) nöromelanin içeren nöronların kaybı söz konusu olup, klinik belirtilerin temelini striyatal dopaminerjik deafferentasyon oluşturmaktadır (69). PH'nin iki major klinik alt tipi farklı morfolojik lezyon özellikleri göstermektedir. Akinetik rijid formda SN'nin ventrolateral bölümünde daha şiddetli nöron kaybı söz konusudur. Tremorun ağırlıklı olduğu klinik formda ise SNk'nin medialinde ve retrorubral alan A8'de daha şiddetli nöron kaybı olduğu görülmüştür (70).

Hücre kaybı, DA'erjik hücreler dışında noradrenerjik lokus seruleus, Meynert'in kolinerjik nükleus basalis, serotonerjik raphe nükleusu ve otonomik sinir sistemi gibi diğer non-dopaminerjik alanlarda da olur. PH'nin çok erken safhalarında SN'de LC olmadan hücre kaybıyla beyin sapında LC bulunmuştur (67). PH'de görülen hücre kaybı diğer nörodejeneratif hastalıklarda ya da normal yaşlanmada oluşmamaktadır. PH'de seçici hücre (SNk, striatum orta dikensi nöronları ve spinal kordun alt motor nöronları) etkilenmesinin nedenleri açık değildir. Selektif hassasiyet hücrel eksitotoksikite ve kalsiyum homeostazisindeki değişikliklere bağlı olabilir (71). Bu nöronları zayıf kılan fizyolojik özellik tonik olarak aktif olmalarıdır. Bunun özel L – tipi Ca kanalları aracılığı ile sağlanması hücreleri aşırı kalsiyum yükü altında tutar ve Ca tampon mekanizmalarının bozulması hücreleri eksitotoksik süreçlere hassas kılar (72).

Mitokondriyal kompleks-1 aktivitesindeki düşüş de PH patogenezindeki temel mekanizmalardan biridir. Solunum zinciri kompleks-1 bozukluğu azalmış ATP sentezine ve PH'de nöronal dejenerasyona neden olmaktadır (73).

2.1.5. Nöroanatomik Mekanizma

Bazal ganglionlar (BG), kaudat nükleus ve putamen (striatum), globus pallidusun iç ve dış bölümleri (GPI ve GPe), subtalamik nükleus (STN), SNk ve SN pars retikulata'dan oluşur. Bu nükleuslar serebral korteks, talamus ve beyin sapının büyük bir parçası ile bağlantı halindedir. Bazal ganglia-talamik döngüleri işlevsel olarak motor, assosiyatif ve limbik döngüler olarak üçe ayrılır ve birbirinden bağımsız olarak çalışır (74). Striatum ve subtalamik çekirdek BG'nin ana girdilerini alan bölgelerden GPI ve SNr ise ana çıktı çekirdekleridir. Striatum ve STN, serebral

korteks veya talamusun spesifik alanlarından glutamaterjik afferentleri alır ve bilgileri bazal ganglionun çıkış çekirdekleri, GPi ve SNr'e aktarır. Striatum ve GPi/SNr arasında direk ve indirek olarak adlandırılan iki paralel bağlantı vardır (75). Direk yolun başlangıcını oluşturan striatal nöronların uzantıları monosinaptik olarak GPi/SNr'de yerleşik nöronlar ile ilişkilidir. Direk yol Dopamin D1 reseptörleri taşıyan striatal nöronlarla karakterizedir ve Substans P ve dinorfin içerirler. İndirek yolda striatal nöronlar GPe'e projekte olur. Bu nöronlar esas olarak enkefalin içerirler ve akson terminalinde Dopamin D2 reseptörleri bulunur (76).

Direk yolu SNk ve sensorimotor korteksten gelen lifler uyarır. SN'den gelen lifler bunu dopamin aracılığıyla yaparken sensorimotor korteksten gelenler ise glutamat ile eksitasyon sağlar. Bunun üzerine talamik çekirdek üzerindeki inhibisyon azalarak presantral motor alanlara eksitatör girdiler ulaşır. Net etki kortikal olarak başlatılan hareketin fasilitasyonudur (77). İndirek yol uyarıldığında ise talamik çekirdek üzerindeki inhibisyon artar ve bu çekirdeğin eksite ettiği motor kortekste eksitatör etki azalır. Nigro–striatal dopaminerjik uyarım indirek yolu inhibe eder ve böylelikle presantral motor korteks üzerine olan negatif geri besleme azalır. Dopaminin azalması durumunda direk yolun etkisi azalır, indirek yolun etkisi baskın hale gelir ve net etki kortikal olarak başlatılan hareketin inhibisyonudur (77).

Parkinson Hastalığı, SNk'daki dopaminerjik nöronların dejenerasyonu ve takiben striatuma dopaminerjik girdinin kaybı ile karakterizedir (74). Bu nöropatolojik profilin sonucu indirek yolun aktivitesi artar, direk yolun aktivitesi azalır (75), GPi/SNr'den talamusun ventroanterior ve ventrolateral nükleusuna inhibitör etki artar, sonrasında talamustan kortekse giden eksitatör etki azalır (76). Talamustan kortekse giden eksitatör aktivitenin azalmasının bradikineziden sorumlu olduğu düşünülmektedir (77).

2.1.6. PH 'nın Klinik Özellikleri

Parkinson Hastalığında belirtiler sinsi bir şekilde başlar ve yıllar içinde tablo ağırlaşır. Hastalık genellikle müphem ve non-spesifik semptomlarla giden bir prodrom dönemi ile başlar. Hastaların çoğunda belirtiler tek bir beden yarısındadır ve yaklaşık %50 oranında tremor şeklinde başlar. Bulgular zamanla karşı beden yarısına geçse de genellikle tutulan ilk tarafta belirgin olmak üzere asimetrik bir tutulum dikkat çeker. Hastalık dominant olan motor semptomatolojiye göre 3 subgruba ayrılabilir: Tremor dominant tip, bradikinezi ve postural instabilitenin baskın olduğu akinetik rijid tip, miks tip (22).

Parkinson Hastalığının kardinal özellikleri bradikinezi, istirahat tremoru, rijidite ve postural insitabilite.

Bradikinezi /Akinezi

Parkinson Hastalığının kardinal semptomları arasında bradikinezi disabiliteye başlıca neden olan en önemli semptomdur. Bradikinezi parkinsonizmin karakteristik yavaş ve yetersiz hareketini ifade eder. Bradikinezi/hipokinezi istemli istemsiz tüm hareketleri etkiler. Hastalarda istemli hareketlerin başlamasında gecikme, bir hareketten diğerine geçmede zorlanma ve hareketin amplitüdünde küçülme görülür. Yürürken kolları sallama, göz kırpma ya da tükürük yutma gibi otomatik ve alışılmış hareketler genellikle son derece azalır. Parkinsoniyen hastaların aynı zamanda konuşmaları sırasında yüz ifade hareketlerini ve jestlerini kullanmaları daha azdır. Bu anormallikler monoton konuşma, entelektüel fonksiyonun korunmasına rağmen iletişim kurma yeteneğinin bozulması ile birlikte (19).

Diğer parkinsoniyen semptomlarla ortak olarak bradikinezi hastanın emosyon durumu ile bağlantılıdır. Hareketsiz bir hasta heyecanlandığı zaman atılan bir topu yakalama gibi hızlı hareketleri yapabilir. Buna “paradoksal kinezi” denir ve bu hastanın motor programının sağlam olduğunu fakat bunun yüksek bir ses ya da görsel bir işaret gibi dışarıdan bir tetikleyici olmadan erişimin zor olduğunu gösterir (78).

Rijidite

Kas rijiditesi, eklemin pasif harekete artmış direnci olarak tanımlanır. Bazı hastalarda tremorun rijiditeye eklenmesi ile daha belirgin olan bu direnç el bileği veya dirsekte saptanabilir, bu “dişli çark belirtisi” olarak tanımlanır. Rijidite kas gerilmesine artmış cevabın sonucudur (19). Gerilme refleksinin M2 olarak adlandırılan, transkortikal refleks döngüsünde en az bir kısmını temsil eden, uzun latanslı bir komponenti vardır. Birçok araştırmacı Parkinson hastalarında M2 cevabının artmış olduğunu bulmuştur. Rijidite genellikle el ve ayak bileklerinde, diz ve dirseklerde, omuz ve kalçalarda fleksiyon ve ekstansiyon yaptırılarak çıkar (78). Hafif rijiditesi olan hastalarda karşı uzvun istemli hareket ettirmesi istenerek (Froment belirtisi) bu bulgu daha kolay hissedilebilir. PH'nın erken belirtisi olarak rijiditeye ağırlı omuz eşlik edebilir, bu durumda hastalarda artrit, bursit ya da rotator kılıf hasarı gibi yanlış tanımlar konabilir (79).

Tremor

Tremor, parkinsonizmin dikkat çekici kardinal bulgularından biridir ve PH'e ilk olarak “shaking palsi” isminin verilme sebebidir. Postural ve aksiyon tremoru dışında parkinsoniyen tremor tipik olarak istirahatte ortaya çıkar ve çoğunlukla üst extremitelerde görülür. Ayrıca bacak, dudak ve çenede de görülebilir, fakat esansiyel tremorun aksine boyun, baş ve seste nadirdir (19). Tremor unilateraldir, frekansı 4 – 6 Hz'dir ve extremitelerin distal kısımlarında belirgindir. El tremoru supinasyon–pronasyon (hap yuvarlama) tremoru olarak tanımlanır ve bir elden diğerine yayılabilir. Hastaların yaklaşık % 69 'da hastalığın başlangıcında ve %75'nde hastalıkların seyri süresince tremor görülür (78). Klasik olarak istirahat tremoru aksiyonla ve uyku süresince kaybolur. Parkinsoniyen tremor, agonist ve antagonist kasların dönüşümlü aktivasyonu sonucu ortaya çıkar. Bu bakımdan agonist ve antagonist kasların birlikte kontraksiyonu, osilasyonu sonucu oluşan esansiyel tremordan farklıdır (78).

Postural instabilite

Postural instabilite, PH'nin ilerleyen evrelerinde postural refleksin kaybolması nedeniyle görülür. Çekme testi ile hastanın omuzlarından öne veya

arkaya doğru çekme ile retropulsiyon veya propulsiyon derecesi değerlendirilebilir. Arkaya doğru 2'den daha fazla adım atılması anormal postural cevabı gösterir (78). Postural instabilite en yaygın düşme nedenidir ve kalça kırığı riskine önemli katkıda bulunur. Düşmelerin başlangıç süresinin daha geç olması PH'nı progressive supranükleer palsy (PSP) ve multi sistem atrofi (MSA) gibi diğer nörodejeneratif hastalıklardan ayırır. Diğer parkinsoniyen semptomlar, ortostatik hipotansiyon, yaşla ilişkili sensoriyal değişiklikler, visuel, vestibuler ve proprioseptif sensoriyal girdi entegrasyon kabiliyeti gibi diğer birçok faktör de postural instabilitenin ortaya çıkmasını etkiler (80). Düşme korkusu Parkinson hastalarının denge kontrolünü daha fazla bozabilir. Düşme sıklığı hastalığın şiddeti ile koreledir. Tedavi (dopaminerjik tedavi, pallidotomi, derin beyin stimülasyonu) bazı aksiyel bulguları düzeltebilir fakat postural instabiliteyi düzeltemez (80).

Diğer Motor Özellikler

Bulber disfonksiyon sonucu PH'de sıklıkla dizartri, hipofoni, disfaji ve siyalore görülebilir ve kardinal bulgulara eşit ya da daha fazla disabiliteye neden olabilir. Bu semptomların orofasial-larengeal bradikinezi ve rijiditeyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Konuşma bozuklukları hastalığın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkar; monoton ve düşük volümlü bir konuşma hastaları rahatsız etmektedir (78).

Disfaji, genellikle yutma refleksini başlatmakta yetersizlik veya farengial ya da özefagial hareketlerde uzama nedeniyledir. Disfaji genellikle subklinikdir ve özellikle hastalığın erken dönemlerinde vardır. Salya akması yutmanın azalması ile ilişkilidir. PH 'de nörooftalmolojik anormallikler de görülebilir. Bunlar göz kırpma oranının azalması, oküler yüzey irritasyonu, visuel halisünasyonlar, blefarospazm, azalmış konverjansı içerir (81).

Parkinson Hastalığının Non – Motor Belirtileri

Bilişsel / Nöropsikiyatrik:

- Demans
- Depresyon

- Anksiyete
- Panik atak
- Bradifreni
- Uyku Bozuklukları (Uyku bölünmesi, uykusuzluk, huzursuz bacak sendromu)
- Dopaminerjik Tedavi ile Bağlantılı Psikoz
- Yorgunluk

Otonomik bozukluklar

- Konstipasyon
- Ortostatik Hipotansiyon
- Artmış Terleme
- Seksüel Disfonksiyon (empotans, libido kaybı)
- Üriner Disfonksiyon (noktüri, urgency, inkontinans)

Ağrı ve Duyusal Bozukluklar

- Kramplar
- Ağrı
- Pareteziler / Dizestezi

Olfaktör Disfonksiyon

Seboreik Dermatit

2.1.7. Parkinson Hastalığı İçin Tanı Kriterleri

Parkinsonizm semptomlarının bulunduğu birçok hastalığın PH ile karışabilmesi nedeniyle, PH'nin kesin tanısına ulaşmada 1992 yılında klinik ve patolojik araştırmalara dayanarak oluşturulan "İngiltere Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Klinik Tanı Kriterleri" günümüzde halen kullanılmaktadır (83).

1.Basamak: Parkinsonian Sendromun Tanısı

Bradikinezi (tekrarlayıcı eylemlerin hızında ve şiddetinde progresif azalma ile istemli hareketlerin başlatılmasında yavaşlama) ile aşağıdakilerden en az biri:

- Rijidite
- 4 – 6 Hz istirahat tremoru
- Vizüel, vestibüler, serebellar veya proprioseptif fonksiyon bozukluğunun neden olmadığı postural instabilite

2.Basamak: İPH İçin Dışlama Kriterleri

- Parkinsoniyen bulguların basamaklı ilerlemesi ile tekrarlayıcı stroke anamnezi
- Tekrarlayıcı kafa travması öyküsü
- Kesin ensefalit öyküsü
- Okülojirik krizler
- Semptomların başlangıcında nöroleptik tedavi öyküsü
- Hastalığın birden fazla akrabada bulunması
- Sürekli remisyon
- 3 yıldan sonra bulguların hala unilaterale olması
- Supranükleer bakış felci

- Serebellar bulgular
- Erken evrede ağır otonomik tutulum
- Bellek, konuşma ve praksi bozukluklarıyla erken evrede ağır demans
- Babinski bulgusu
- BT ' de beyin tümörü veya komünikan hidrosefalus olması
- Yüksek dozda levodopaya negatif yanıt (eğer malabsorbsiyon dışlandıysa)

3. Basamak: PH İçin Destekleyici Kriterler

- Aşağıdakilerden en az üçünün bulunması:
- Unilateral başlangıç
- İstirahat tremoru varlığı
- Progresif seyirli olması
- Hastalığın başladığı tarafta bulguların asimetrik olarak devam etmesi
- Levodopaya iyi yanıt vermesi
- En az 5 yıl veya daha fazla levodopa yanıtının devam etmesi
- Levodopaya bağlı diskinezilerin olması
- 10 yıldan uzun klinik seyir

2.2. Gastrointestinal Disfonksiyon

Gastrointestinal problemler, PH 'de kardiovasküler bozukluklara ek olarak en yaygın vejetatif semptomlardandır. Disfaji (salivasyon nedeniyle), siyalore, mide boşalmasının gecikmesi, bulantı, kusma, uzamış bağırsak pasajı bu hastalıkta karşılaşılan önemli gastrointestinal problemlerdir. Enterik sinir sistemi bozuklukları motor, sekretuar, inflamatuvar ve immun disfonksiyon sonucu olabilir. Enterik

nöronların kaybı anormal motiliteye ve sekretuar cevabın baskılanmasına neden olur. Kolon ve anorektal fonksiyon testleri gecikmiş kolon transiti (kolonun anormal motilitesi) ve defekator disfonksiyonun (pelvik tabanda ve sfinkter kaslarında diskordine aktivite) semptomların gelişmesine katkıda bulunduğunu göstermektedir. Özefagus ve kolonun enterik sinir sisteminde olduğu gibi GİS'in otonom nöronlarında Lewy cisimcikleri tanımlanmıştır. Konstipasyon ve zorlu defekasyon PH'ği arasında en yaygın GİS semptomlarıdır (5,7).

2.2.1. Siyalore

Siyalore PH'de en iyi bilinen problemlerden biridir ve %70'den fazla hastada görülür. Önceleri hipersalivasyonun, tükürük sekresyonunda artışa bağlı olduğu düşünülürken yapılan çalışmalar sonucunda bunun yutma sıklığında azalmaya, disfajiye ve anormal postüre bağlı olduğu gösterilmiştir. Siyalore, sosyal sıkıntılara, izolasyona ve depresif semptomlarda kötüleşmeye neden olabilir. Tükürüğün ağız içinde kalması aspirasyon kaynağı olmasına ve bunun sonucunda pnömoni ve boğulmalara neden olabilir. Tedavisinde oral farmakoterapi (antikolinergikler), atropin içeren oltalmolojik solüsyonlar, botulinum toksin injeksiyonu, cerrahi girişimler, radyoterapi ve konuşma terapisi uygulanır (84,85).

2.2.2. Disfaji

Parkinson hastalarının %50'de subjektif yutma güçlüğü tanımlanmaktadır. Yutma fonksiyonu birden fazla düzeyde gerçekleştiği için patofizyolojisi komplekstir; oral, farengeal ve özofagial düzeylerde etkilenmeler söz konusu olabilir. Bukkal ve lingual kaslarda tremor, bradikinezi ve rijidite çiğneme fonksiyonunu ve lokmayı yutmaya hazır hale getirmeyi zorlaştırabilir. Diğer nörolojik hastalıklarda görülen disfajilerden farklı olarak bunlardaki disfaji katı gıdaya karşı daha fazladır. Yutma patolojisini göstermek için kullanılan tetkik yöntemlerinden biri baryumlu incelemelerdir. Ayrıca elektromyografi (EMG) ve video fluroskopik incelemelerde yapılabilir. Baryumlu inceleme ile disfaji yakınması olan hastalarda %75–97 oranında patoloji saptanmıştır. Hastalığın progresyonu ile disfaji daha belirgin hale gelir. Farengeal faz anormalliklerine bağlı gelişen disfajilerde en önemli komplikasyon aspirasyondur (86,87).

Disfaji tedaviye oldukça dirençlidir. Hastaların antidisfajik ya da yiyecek parçalarının büyük alımını engellemek için püre diyeti önerilebilir. Prokinetik ilaç (örneğin domperidon) eklenmeside yararlı olabilir. Çok ağır olgularda gastrostomi gibi girişimsel müdahaleler gerekebilmektedir (88).

2.2.3 Konstipasyon

Konstipasyon PH'de otonomik disfonksiyonun en yaygın belirtilerinden biridir ve %70–80 prevalansa sahiptir. Bazı çalışmalarda gastrointestinal semptomların, hastalığın süresi ve şiddeti ile korele olduğu gösterilmiştir. Şiddetli konstipasyon genellikle tedaviye dirençlidir. Hastalık sürecinde herhangi bir evrede ortaya çıkabilir ve parkinsonizmin motor semptomlarından önce bile fark edilebilir (4). Hastalarda intrensek ve ekstrensek vagal innervasyon anormalliklerine bağlı olarak kolon motilitesi azalmış ve sonuçta kolon geçiş zamanı uzamıştır. Kolon kontraktilitesinin düzenlenmesini sağlayan parasempatik liflerdeki dejenerasyon, geçiş zamanında yavaşlamayla birlikte defekasyon sıklığında da azalmaya yol açar. Bazı epidemiyolojik çalışmalarda barsak motilite azlığı ile PH gelişme riski arasında ilişkiye bakılmıştır (86). Barsak hareketleri günde 1'den az olan hastalarda PH'e yakalanma riski, barsak hareketleri günde 2 kez olanlarla karşılaştırıldığında 4,1 kat daha fazla bulunmuştur. Konstipasyonun diğer bir nedeni de pelvik kasların dissinerjisidir, monometrik incelemelerle pelvik tabanda dissinerji PH'da sıklıkla anormal olarak gösterilmiştir ve bazı hastaların internal ve eksternal anal sfinkterlerinde hiperkontraksiyon saptanmıştır (89).

Konstipasyon ayrıca bazı PH ilaçların yan etkisi olarak ya da bu hasta popülasyonunun fiziksel aktivite eksikliğinden dolayı da ortaya çıkabilir. Ancak konstipasyonun PH'de farmakolojik tedaviden çok önce ortaya çıktığı ve tedavi almayan hastalarda da kolonik geçişin geciktiği gösterilmiştir. Konstipasyonun tedavisinde lifli gıda tüketiminin ve su alımının artırılması, sebze ve meyve ağırlıklı beslenme, günlük 15–20 dakika fiziksel egzersiz yapma yararlı olabilir. Bazı hastalarda laksatifler ve osmotik ajanlar gibi gayta yumuşatıcılar kullanılabilir (90).

2.2.4. Kilo kaybı

Parkinson Hastaları'nda kilo kaybı siktir (91). Abbott'un bir çalışmasında Parkinson hastalarında kilo kaybı sıklığı %52 (92), Moroo'nun çalışmasında ise %65 olarak rapor edilmiştir (93). Kilo kaybı bayanlarda erkeklere oranla ve ilerlemiş özürülüğü olan hastalarda, daha fazla dikkat çekmektedir (Bayanlarda ortalama vücut ağırlığının % 8,5'u, Erkeklerde ise % 4,3'ünü kaybederler) (94). Ancak buna rağmen erken evre Parkinson hastalarında da kilo kaybı görülür (95,96,97). Parkinsonizmin kötüleşmesi kilo kaybının asıl sebebi gibi görünse de, tanı yaşı görsel halüsinasyonlar ve demans kilo kaybı ile ilişkili diğer sebepler olabilir (98).

2.3. Gastrointestinal Disfonksiyon' u, Parkinson Hastalık Ölçeğini Ve Yaşam Kalitesini Değerlendiren Testler

Parkinson hastalarında gastrointestinal sistem disfonksiyonunu değerlendiren klinik testler; Siyalore klinik skalası (SCS–PD: Sialorrhea Clinical Scale for PD), Parkinson hastalarında basit disfaji tarama testi (Simple Screening Tests for Dysphagia in PD), Kabızlık için Roma–II kriterleri kullanılmıştır, Parkinson Hastalığı'nın klinik ve objektif olarak değerlendirilmesini sağlayan BPHDÖ(Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği), H&Y Evrelemesi (Hoehn&Yahr) kullanılmıştır, yaşam kalitesini belirlemek için Schwab-England günlük yaşam etkinlikleri ölçeği kullanılmıştır.

2.3.1.Siyalore Klinik Skalası(SCS–PD: Sialorrhea Clinical Scale For PD)

Siyalore ile ilişkili bozukluk değerlendirilmesi için yedi başlık altında oluşturulmuş retrospektif kendini değerlendirme imkânı veren bir klinik skaladır. Bu skalada siyalore ile yemek zamanı ilişkisi, gün içerisindeki ve akşam saatindeki siyalore derecesi, yemek yemede ve konuşmada güçlük varlığı olup olmadığı, şiddetli siyalorenin oranı ve sosyal fonksiyonların bozukluğunun derecesi değerlendirilmiştir. 0(minimum)–21(maksimum) arasında değerlendirme yapılmıştır. Bu anket oluşturulurken 3 aylık dönem içerisinde poliklinik kontrolüne gelen hastalar seçilmiş ve bu hastalar tarafından doldurulmuştur. Hastalar bu anketleri teslim ettiklerinde sonuçlar tartışılıp modifiye edilmiş ve anketin son şekli oluşturulmuştur. Bu anketin özellikle 3 sonucu yansıtması hedeflenmiştir;

- Siyalore nedeniyle yeme, konuşma ve sosyal bozukluğun varlığını tespit etmek,

-Siyalore varlığını, şiddetini ve zamanını tespit etmek,

-Siyalore ve yemek zamanları arasındaki ilişkiyi saptamak (99).

2.3.2. Parkinson Hastalarında Basit Disfaji Tarama Testi (Simple Screening Tests For Dysphagia in PD)

Parkinson hastalarında yutma gücü (disfaji) tespiti için yapılan basit disfaji tarama skalasında her semptom 5 puanlık frekans ölçüsü esasına göre değerlendirilmiştir. Bu puanlama sistemine göre 0=Hiç bir zaman, 1=Zaman zaman (ayda/haftada bir defa), 2=Bazen (haftada /günde bir defa), 3=Sıklıkla(her gün), 4=Her zaman (100).

Parkinson hastalarında disfaji tespiti için yapılan başka yöntemlerde vardır:

1- Videofloroskopik yutma testi

2- 50 ml su yutma testi

Videofloroskopik yutma testi orofarengeal disfaji tespiti için altın standartlara sahiptir. Maalesef bu test hem çok pahalı hem de her zaman ulaşılabilir değildir, yinede bu hastalarda videofloroskopik yutma testi ile tanımlama dizaynı uygun bir alternatif olacaktır (100).

50 ml su yutma testi gibi basit yatak başı testleri inme hastalarında yutma gücü tanısında yaygın olarak kullanılmasına rağmen bu testin Parkinson hastalığındaki rolü henüz net değildir (101).

2.3.3. Roma II Kriterleri

Parkinson Hastalarında gastrointestinal disfonksiyon bozukluklarından birisi olan kabızlığı değerlendirmek için Roma II kriterleri kullanılmıştır (102). Bu kriterler;

Son 12 ay içinde aralıklarla veya sürekli olarak 12 hafta(3 ay) ya da daha uzun süreyle abdominal rahatsızlık veya ağrıya ek olarak aşağıdaki 3 özelliğten ikisinin bulunması durumunda kabızlık düşünölmelidir:

- İkinma, fazla gayret gösterme
- Topak veya sert dışkılama
- Tam boşalamama hissi
- Ano-rektal tıkanıklık hissinin oluşu
- El yardımı ile kolaylık sağlayarak dışkılama mecburiyetinde olunması

Aşağıdaki semptomların bulunması şart değildir; fakat bunlardan ne kadar çoğu mevcutsa, tanı o kadar kesinleşir:

- Haftada üçten daha az sayıda dışkılama
- Yumuşak dışkılama yapılamaması
- Kabızlığın hakim olduğu diğer organik patolojilerin ekarte edilmesi
-

2.3.4. Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği(BPHDÖ)

Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (BPHDÖ), PH klinik ölçeklerinin uluslararası altın standardıdır. Bozukluk ve özörlölüğün birlikte değerlendirilmesini sağlar ve klinik çalışmalarda en yaygın kullanılan ölçektir (103). Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği 4 kısımlı bir ölçektir, ancak öncelik verilen klinik alanlar günlük yaşam aktiviteleri ve nesnel motor değerlendirmelerdir. Bu kısımlar hem açık hem de kapalı dönemlerde değerlendirilebilir. Her bir madde, 5 puanlık bir sistemle puanlanır, 0 normal iken 4

ciddi anormalliği temsil eder. Günlük yaşam aktiviteleri kısmında konuşma, salivasyon, yutkunma, el yazısı, yemek yeme, giyinme, yatakta dönme ve yürüme gibi 13 aktivite değerlendirilmektedir. Nesnel motor değerlendirmeler kısmı ise 14 bileşeni içerir; ancak bazıları birden fazla vücut bölgesi için puanlanır (tremor, rijidite, parmak vurma ve el hareketleri). Günlük yaşam aktiviteleri için 0–52 iken, nesnel motor değerlendirmeler kısmı için puan aralığı 0-96 ‘dır (104).

2.3.5. Hoehn ve Yahr Evre Ölçeği

Hoehn Yahr (H&Y) evresi, bozukluk ve özürlülük değerlendirilmesini birleştiren kullanışlı bir klinik değerlendirme ölçümüdür. Hastalar 2 birinci özelliğe göre 5 evreye ayrılmaktadır; (a) tek yanlıya kıyasla iki yanlı bulgular ve (b) denge/yürüyüş zorluklarının varlık, yokluğu ve şiddeti (105). Ölçeğin avantajları arasında basit ve çabuk tamamlanabilir olması ve tek bir tam sayı belirtmesi sayılabilir. Hareket bozuklukları deneyimi olmayan değerlendirmeciler ve uzmanlar tarafından başarıyla uygulanabilir (106). Diğer yandan basitliği nedeniyle ölçek ayrıntılı değildir ve tek yanlıya kıyasla iki yanlı hastalık ve postüral refleks bozukluğunun varlığı veya yokluğuna yoğunlaşılması nedeniyle diğer yönler değerlendirilememektedir (104).

2.3.6. Schwab-England Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği

Hastaların günlük yaşam etkinliklerini değerlendirmeye yönelik 10 maddeden oluşan bir ölçektir. Sonuçlar % 100 (tam bağımsız) ile % 0 (tam bağımlı) arasında belirtilir (107).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1.Hasta Seçimi

Çalışmamıza 2011–2012 yılları arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniği ve polikliniği tarafından takip edilen Parkinson Hastalığı tanısı almış çalışmayı kabul eden 35 hasta alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm bireyler çalışmanın amacı ve uygulanacak testler hakkında bilgilendirildi.

Diyabetes mellitus, tiroid hastalığı, gastrointestinal sistem hastalığı olanlar, gastrointestinal sistemi etkileyen ilaç kullanan hastalar ve sekonder parkinsonizm tanısı olan hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir.

3.2.Verilerin Değerlendirilmesi

Hastaların tümünün yaş, cinsiyet ve doğum yeri gibi demografik özellikleri kaydedildi. Hastaların ayrıca öz ve soy geçmişinde HT, Kardiyak yetmezlik, koroner arter hastalığı, kalp kapak hastalığı gibi kardiyak hastalığı, ailede PH öyküsü olup olmadığı, laksatif ilaç kullanımı, PH'i süresi ve sistemik hastalıklar için kullandığı ilaçlar değerlendirildi. Parkinson hastalarının detaylı anamnezi alınarak hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, kullandığı ilaçlar, önde gelen yakınmaları, PH'nin hastalığı boyunca kilo kaybı olup olmadığı, sözel olarak soruldu ve vücut kitle indeksi formülüyle güncel kilosu hesaplandı. Hastalığın evrelendirilmesi Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (BPHDÖ) (104,EK1) ve Hoehn-Yahr (H&Y)(105,EK2) skalaları ile yapıldı. PH'da siyalore şikayeti ise PH'da siyalore klinik skalası kullanılarak sorgulandı (99,EK3). Yutma güçlüğünü saptamak için basit disfaji tarama testi kullanıldı (100,EK4). Kabızlık tespiti için Roma II tanı kriterleri kullanıldı (102,EK5). PH'da günlük yaşam aktivitelerini ölçmek için Schwab-England Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği kullanıldı (107,EK6).

3.3. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 19.0 paket programında tanımlayıcı istatistik, Mann-Whitney-U testi, Fisher's Exact Test, Pearson Korelasyon Testleri ile analiz edildi. Veri sunumu; sayı, yüzde değerler, ortalama, standart sapma, en küçük - en büyük değerler kullanılarak yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 25-87 yaş aralığında; yaş ortalaması $60,91 \pm 14,29$ yıl olan 35 Parkinson hastası alındı. Çalışmaya alınan 35 Parkinson hastasının 18'i (%51,4) erkek, 17'si (%48,6) kadındı (Tablo 2). Erkek Parkinson hastalarının yaş ortalaması $62,28 \pm 14,48$ idi. Kadın Parkinson hastalarının yaş ortalaması ise $59,47 \pm 14,39$ olarak saptandı. Erkek hastalarla kadın hastalar arasında yaş dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p: 0,463$),(Tablo 3).

Tablo2.Araştırma Grubunun Cinsiyete Göre Dağılımı (N=35)

Cinsiyet	n	%
Erkek	18	51.4
Kadın	17	48.6

Tablo3. Araştırma Grubunun Cinsiyete Göre Yaş Dağılımı(N=35)

Cinsiyet	Yaş Ortalaması	Standart Sapma	P*
Erkek(n=18)	62,28	14,48	0.463
Kadın(n=17)	59,47	14,39	
Total	60,91	14,29	

*Mann-Whitney U Test

Çalışmamıza katılan 35 Parkinson hastasının vücut kitle indeksi ortalaması $28,04 \pm 4,81$ olarak saptandı. Erkek Parkinson hastalarının vücut kitle indeksi ortalaması $27,34 \pm 3,84$ kadın Parkinson hastalarının vücut kitle indeksi ortalaması

28,78 ± 5,68 olarak saptandı. Erkek hastalarla kadın hastalar arasında vücut kitle indeksi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,369),(Tablo 4).

Tablo 4. Araştırma Grubunun Cinsiyete Göre BMİ durumu(N=35).

Cinsiyet	BMİ Ortalaması	Standart Sapma	P*
Erkek	27,34	3,84	0,369
Kadın	28,78	5,68	
Total	28,04	4,81	

*Mann-Whitney U Test

Araştırma grubundaki Parkinson hastalarının hastalık süreleri en az 1 yıl en fazla 21 yıl olup hastalık süresinin ortalaması 6,40 ± 4,86 yıl idi.

Bu hastaların 24'ü (%68,6) kentsel alanda yaşamakta iken, 11'i (%31,4) ise kırsal alanda yaşamaktaydı (Tablo 5). Yaşanılan yer ile hastalık süresi (p:0,430) ve hastanın yaşı (p:0,268) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 6 ve 7).

Tablo 5.Çalışmaya Katılanların İkametgâh Durumları (N=35).

Yerleşim yeri	N	%
Kentsel	24	68.6
Kırsal	11	31.4

Tablo6.Yaşanılan Yer İle Hastaların Yaş Durumlarının Karşılaştırılması (N=35).

Yerleşim yeri	Yaş ortalaması	Standart sapma	P*
Kent	62.96	14.25	0.268
Kırsal	56.45	13.98	

*Mann-Whitney U Test

Tablo7.Yaşanılan Yer İle Hastalık Sürelerinin Karşılaştırılması (N=35).

Yerleşim yeri	Hastalık süresi (Ortalama Yıl)	Standart sapma	P*
Kent	6.67	4.47	0.430
Kırsal	5.82	5.81	
Total	6.40	4.86	

*Mann-WhitneyU Test

Erkek hastaların ortalama hastalık süresi $5,44 \pm 3,68$ yıl idi, kadın hastaların ortalama hastalık süresi ise $7,41 \pm 5,81$ yıl olarak saptandı. Cinsiyete göre hastalık süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p: 0,421) (Tablo 8).

Tablo8.Cinsiyet Göre Hastalık Sürelerinin Karşılaştırılması (N=35).

Cinsiyet	Hastalık süresi (Ortalama yıl)	Standart Sapma	P*
Erkek	5,44	3,68	0.421
Kadın	7,41	5.81	

*Mann-WhitneyU Test

Hastaların 24'ünde (% 68,6) kronik sistemik bir hastalık var iken 11' inde (% 31,4) kronik sistemik bir hastalık saptanmadı(Tablo 9). Kronik sistemik hastalığı olan hastalardan 21'i (% 87,5) kronik sistemik hastalığı için ilaç kullanmaktaydı(Tablo 10). Kronik sistemik hastalığı olan Parkinson hastalarında hastalık süresi $4.88 \pm 3,61$ yıl iken, kronik sistemik hastalığı olmayan Parkinson hastalarında ise hastalık süresi $9,73 \pm 5,71$ yıl saptandı. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (p:0,008),(Tablo 11).

Tablo9. Çalışmaya Katılanların Kronik Sistemik Hastalık Durumları (N=35).

Kronik sistemik Hastalık	n	%
Var	24	68.6
Yok	11	31.4

Tablo10.Kronik Sistemik Hastalığı Olanların İlaç Kullanma Durumları (N=24).

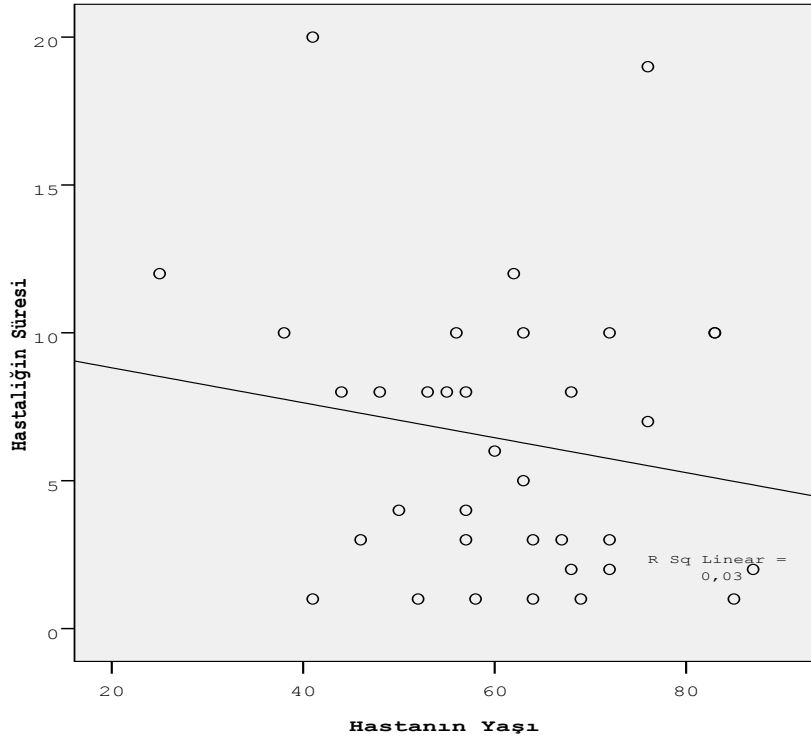
İlaç kullanma Durumu	n	%
Kullanıyor	21	87.5
Kullanmıyor	3	12.5

Tablo11.Kronik Sistemik Hastalık İle Hastalık Sürelerinin Karşılaştırılması (N=35).

Kronik sistemik Hastalık	Hastalık süresi (Ortalama yıl)	Standart sapma	P*
Var	4,88	3,61	0,008
Yok	9,73	5,71	

*Mann-Whitney U Test

Takip ettiğimiz Parkinson hastalarının hastalık süresi ile hastaların yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($r:-0,174$ $p:0,318$)(Şekil 1).



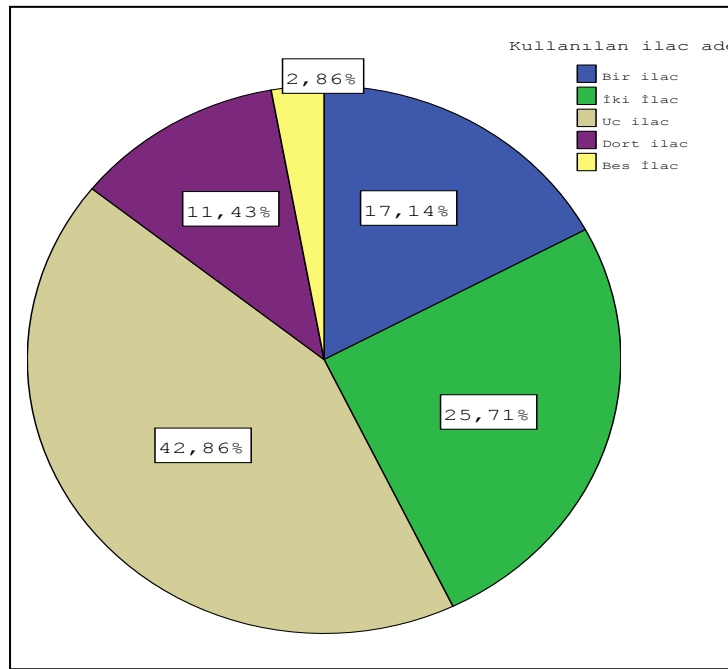
Şekil 1. Araştırma Grubunun Hastalık Süreleri ile Yaşları Arasındaki İlişki.

Çalışma grubundaki hastaların 9'unun (%25,7) kabızlık için laksatif ilaç kullandığı görüldü. Hastaların tamamı Parkinson hastalığı için ilaç kullanıyordu.

Bu gruptaki hastalardan 15'i Parkinson hastalığı için (%42,8) 3 ilaç, 9'u (%25, 7) 2 ilaç, 6'sı (%17,1) 1 ilaç, 4'ü (%11,4) 4 ilaç, 1'i (% 2,85) ise 5 ilaç kullanmaktaydı (Tablo 12),(Şekil 2).

Tablo 12.Çalışmaya Katılan Hastaların Kullandıkları İlaç sayıları (N=35).

Kullandığı ilaç sayısı	Hasta sayısı	%
1	6	17.1
2	9	25.7
3	15	42.8
4	4	11.4
5	1	2.85



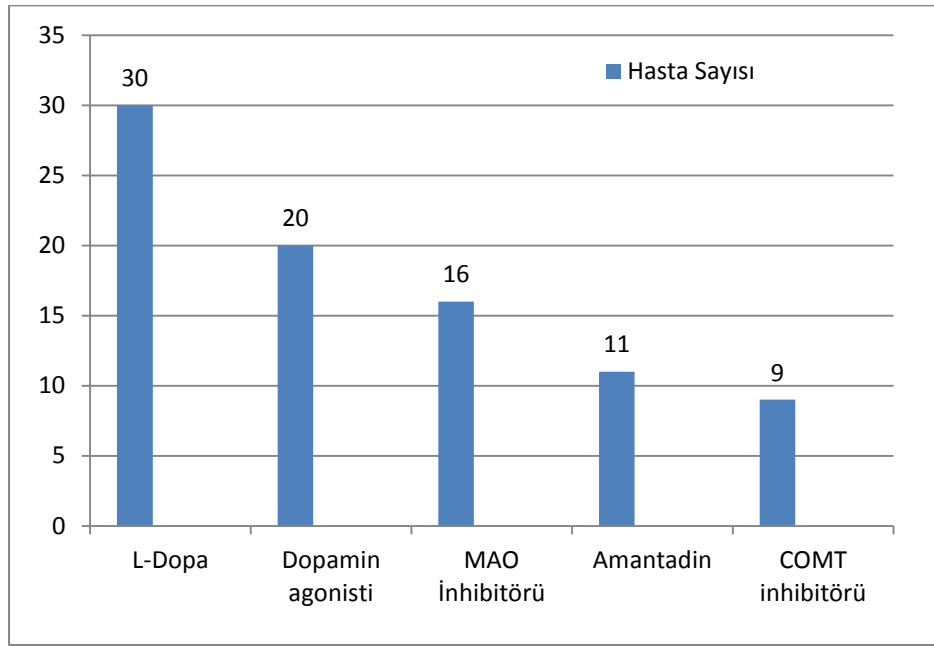
Şekil 2. Kullanılan İlaç Sayısına Göre Araştırma Grubunun Dağılımı.

Hastaların kullandıkları ilaçlar arasında en sık %85,71 oranıyla L- Dopa aldıkları belirlenmiştir. Hastalar %57,14 oranında dopamin agonisti, %47,7 oranında

MAO inhibitörü, %31,43 oranında amantadin, %25,71 oranında katekol-O-metil transferaz inhibitörü kullandıkları görüldü (Tablo 13),(Şekil 3).

Tablo13.Çalışmaya Katılan Hastaların Kullandıkları İlaçlar (birden fazla ilaç kullananlarda var).

İlaç isimleri	%
L-Dopa	85.71
Dopamin agonisti	57.14
MAO-inhibitörü	47.70
Amantadin	31.43
COMT inhibitörü	25.71

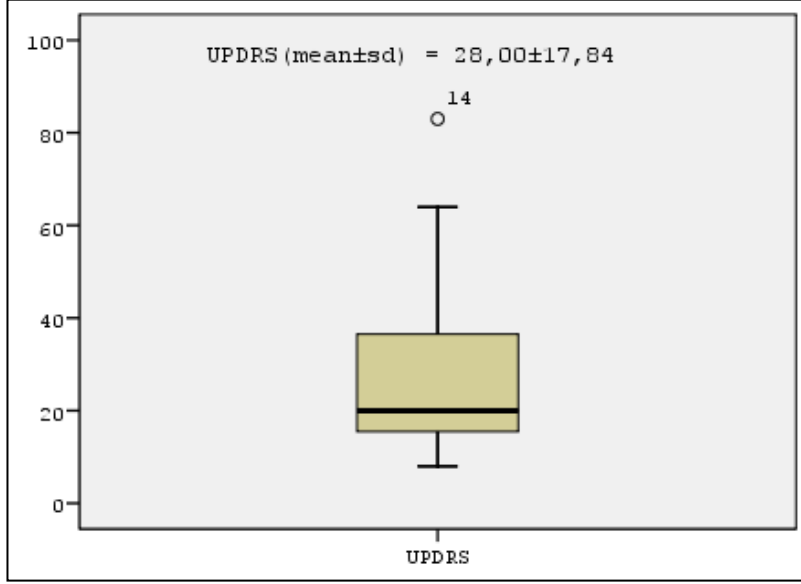


Şekil 3. Araştırma Grubunun Kullandığı İlaçlar.

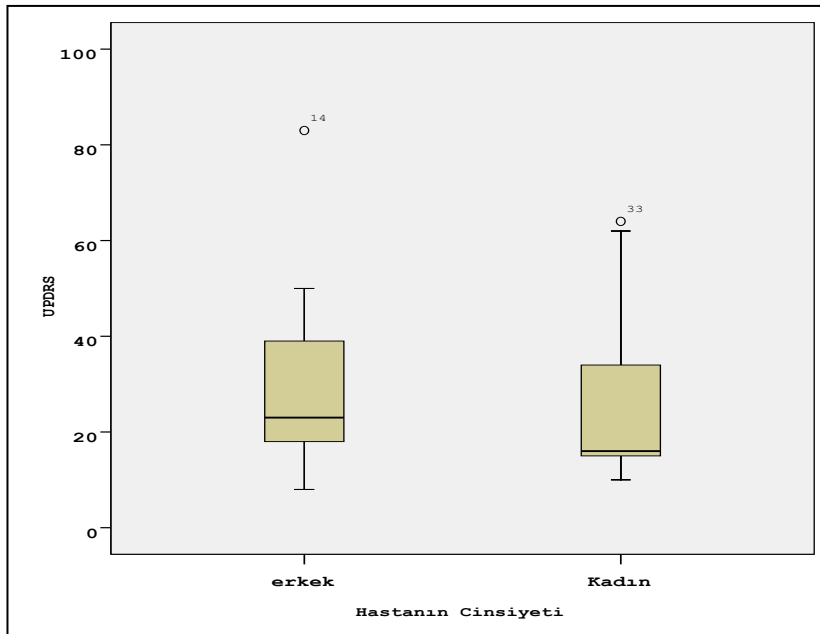
Hastaların kullandıkları ilaçların sayıları ile hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($r:0,281$ $p:0,094$).

Hastaların en düşük UPDRS skala puanı 8, en yüksek UPDRS skala puanı 83 olup, ortalaması $28,00 \pm 17,84$ idi (Şekil 4). Cinsiyete göre UPDRS skalası

değerlendirildiğinde erkek hastaların UPDRS skalası puan ortalaması $29,94 \pm 18,11$ iken, kadın hastaların UPDRS skalası puan ortalaması $25,94 \pm 17,89$ idi. Cinsiyete göre UPDRS skalası farklılığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p:0,273$) (Şekil 5).



Şekil 4. Araştırma Grubunun UPDRS Skalası.

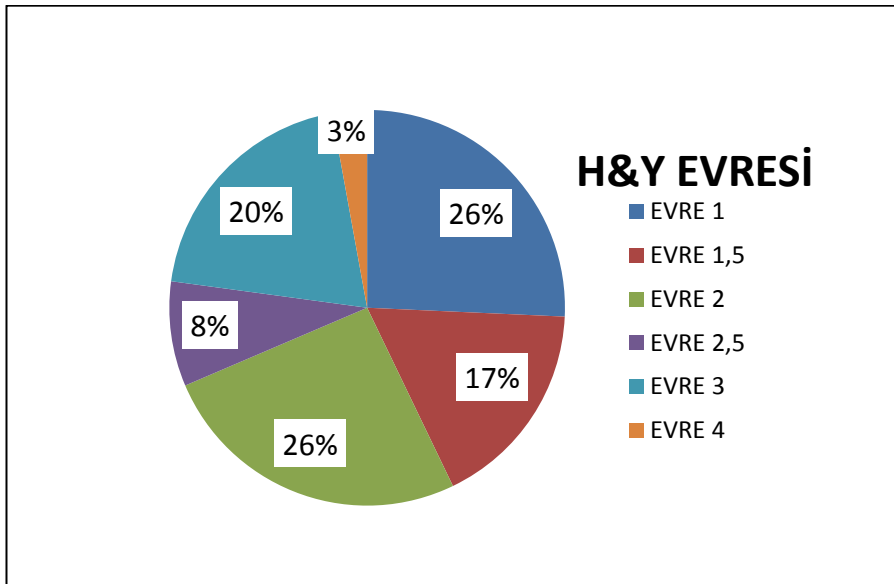


Şekil 5. Araştırma Grubunun Cinsiyete Göre UPDRS Skalası.

Araştırma grubunun Parkinson hastalığı H&Y Evrelemesine göre değerlendirildiğinde %25,7'si Evre-1, %17,1'i Evre 1,5, %25,7'si Evre-2 ve %8,6'sı Evre 2,5 H&Y evresindeydi (Tablo 14),(Şekil 6). H&Y Evresi 0 ile 2,5 arasında olanlar hafif, Evre 3 olanlar orta ve Evre 4-5 arasında olanlarda ağır form olarak gruplandırıldığında %77,1'i (27) hafif, %20'si (7) orta ve %2,9'u (1) da ağır formda bulunuyordu.

Tablo 14. Araştırma Grubunun H&Y Evresine Göre Dağılımı

H&Y EVRESİ	Hasta Sayısı	%
0	0	-
1	9	25,7
1,5	6	17,1
2	9	25,7
2,5	3	8,6
3	7	20,0
4	1	2,9
5	0	-
Toplam	35	100,0



Şekil 6. Araştırma Grubunun H&Y Evresine Göre Dağılımı.

Hastaların kullandıkları ilaçların sayıları ile Parkinson hastalığının şiddetini gösteren skalalar olan UPDRS(r:0,127 p:0,461) ve H&Y(r:0,175 p:0,315) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların kullandıkları ilaç sayısı ile hastaların yaşı arasında istatistiksel olarak negatif orta derecede anlamlı bir korelasyon saptandı (r:0,409 p:0,015)(Tablo 15).

Tablo15. Hastaların Kullandıkları İlaç Sayısı İle UPDRS Skalası ve Hastaların Yaşları Arasındaki İlişki (N=35).

	UPDRS	Yaş
İlaç sayısı	r: 0.127 p: 0.466*	r: -0,409 p: 0,015*

*Pearsonkorelasyon

Anket sorularına cevap veren hastaların 24'ünde (%68,57) konstipasyon, 23'ünde (%65,71) salivasyon, 21'inde (%60) öksürük, 17'sinde (%48,6) kilo kaybı, 15'inde (%42,9) disfaji şikâyetleri mevcuttu (Tablo 16).

Tablo.16 Çalışmaya Katılan Hastaların GİS Şikayetleri (birden fazla şikayeti olan var).

GİS BULGUSU	Sayı	%
Konstipasyon	24	68.5
Salivasyon	23	65.7
Öksürük	21	60.0
Kilo kaybı	17	48.6
Disfaji	15	42.9

Hastalara uygulanan siyalore klinik skalasına göre en düşük 1 puan (n:6), en yüksek 13 puan (n:1) alındı ve ortalama skala puanı ise $4,74 \pm 4,22$ olarak saptandı. Erkekler uygulanan siyalore klinik skalasının ortalama puanı $4,72 \pm 3,98$ iken kadınlara uygulanan siyalore klinik skalasının ortalama puanı $4,76 \pm 4,63$ saptandı. Erkekler ve kadınlar arasında siyalore klinik skalasının ortalama puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p:0,807),(Tablo 17).

Tablo17. Çalışmaya Katılan Hastaların Siyalore Klinik Skalasının Cinsiyete Göre Durumu.

Cinsiyet	Siyalore klinik skala ortalaması	Standart Sapma	P*
Erkek	4,72	3,98	0,807
Kadın	4,76	4,63	
Toplam	4,74	4,22	

**Mann-WhitneyU Test*

Hastalara uygulanan basit disfaji tarama testinden alınan puanların ortalaması $3,66 \pm 3,55$ olarak saptandı. Erkeklere uygulanan basit disfaji tarama testi ortalama puanı $2,11 \pm 1,60$ iken kadınlara uygulanan basit disfaji tarama testi ortalama puanı $5,29 \pm 4,31$ olarak saptandı ve iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p:0,007$),(Tablo 18).

Tablo 18.Araştırma Grubunun Basit Disfaji Tarama Skalasının Cinsiyete Göre Durumu.

Cinsiyet	Basit disfaji tarama skala ortalaması	Standart sapma	P*
Erkek	2,11	1,60	0,007
Kadın	5,29	4,31	
Toplam	3,66	3,55	

**Mann-WhitneyU Test*

Bu hastalarda kabızlık için sorgulanan ROMA II kriterlerinin ortalama skala puanı $2,43 \pm 1,63$ olarak saptandı. Erkeklere yapılan Roma II kriterlerinin ortalama skala puanı $2,56 \pm 1,58$ iken kadınlardaki Roma II kriterleri ortalama skala puanı $2,29 \pm 1,72$ olarak saptandı ve her iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p:0,708$),(Tablo 19).

Tablo19. Çalışmaya Katılan Hastaların Cinsiyete Göre ROMA II Skala Puanları.

Cinsiyet	ROMA II skalası ortalaması	Standart sapma	P*
Erkek	2,56	1,58	0,708
Kadın	2,29	1,72	
Toplam	2,43	1,63	

**Mann-WhitneyU Test*

Araştırma grubuna dahil edilen hastalara yapılan siyalore klinik skalası ile basit disfaji tarama testi arasında orta derecede pozitif korelasyon saptandı (r:0,344 p:0,043).

Çalışma grubundaki hastalara yapılan siyalore klinik skalası ile Roma II kriterleri arasında orta derecede pozitif korelasyon saptandı(r:0,379 p:0,025). Ancak hastalara yapılan basit disfaji tarama testi ile Roma II kriterleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı (r:0,143 p:0,414).

Hastaların kullanmış olduğu ilaç sayıları arttıkça basit disfaji tarama testi (r:-0,165 p:0,343), siyalore klinik skalası (r:0,015 p:0,933), Roma II kriterleri skalası (r:-0,046 p:0,793) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda vücut kitle indeksi ile siyalore klinik skalası (r:-0,340 p:0,043) ve Roma II kriterleri skalası (r:-0,401 p:0,017) arasında istatistiksel olarak negatif orta derecede anlamlı korelasyonlar saptanırken, vücut kitle indeksi ile basit disfaji skalası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı (r:0,321 p:0,060),(Tablo 20).

Tablo20. Çalışmaya Katılan Hastaların BMİ Durumunun Siyalore Klinik Skalası, Roma II Kriterleri ve Basit Disfaji Skalası İle Karşılaştırılması.

BMİ	Siyalore klinik skalası	Roma II kriterleri skalası	Basit disfaji skalası
	r: -0,340 p*: 0,043	r: -0,401 p*: 0,017	r: 0,321 p*: 0,060

*Pearsonkorelasyon

Takip ettiğimiz hastalarda L-dopa kullanımı ile vücut kitle indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,664).

Çalışmaya dahil ettiğimiz konstipasyonu olan hastaların UPDRS skalası puan ortalaması $28,17 \pm 17,85$ iken, konstipasyonu olmayan hastaların UPDRS skalası puan ortalaması $27,64 \pm 18,72$ olarak saptandı. Bu ikisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p:0,958),(Tablo 21).

Tablo 21. Çalışmaya Katılan Hastaların Konstipasyon Durumlarına Göre UPDRS Skalası İle Karşılaştırılması.

	Konstipasyon		P*
	Var	Yok	
UPDRS	28.17 ± 17.85	27.64 ± 18.71	0,958

*Mann-Whitney U Test

Çalışma grubundaki hastalardan konstipasyonu olmayanların %18,2'si H&Y evrelemesine göre orta veya ağır evreye (Evre3-4) sahip iken, konstipasyonu olanların %25'i H&Y evrelemesine göre orta veya ağır evreye (Evre 3-4) sahipti. Bu ikisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p:0,508)(Tablo22).

Tablo 22. Konstipasyon Durumuna Göre H&Y Evre Grubu

H&Y Evre Grubu	Konstipasyon		Toplam Sayı (%)	P*
	YokSayı (%)	VarSayı (%)		
Evre 0 - Evre 2,5	9 (%81.8)	18(%75.0)	27 (%77.1)	0.508
Evre 3 - Evre 4 - Evre 5	2 (%18.2)	6 (%25.0)	8 (%22.9)	
Toplam	11 (%31.4)	24 (%68.6)	35 (%100)	

*Fisher'sExact test

Bu çalışmaya dahil edilen hastalardan disfajisi olmayan hastaların %20'si H&Y evrelemesine göre orta veya ağır evreye (Evre 3-4) sahip iken, disfajisi olan hastaların ise % 26,7 'si H&Y evrelemesine göre orta veya ağır evreye (Evre 3-4) sahipti. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0,473).

Disfajisi olan hastaların UPDRS skalası puan ortalaması $26,53 \pm 16,49$ iken, disfajisi olmayan hastaların UPDRS skalası puan ortalaması $29,10 \pm 19,15$ saptandı. Bu ikisi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,564),(Tablo23).

Tablo 23. Çalışmaya Katılan Hastaların Konstipasyon ve Disfaji Durumları İle UPDRS Skalasının Karşılaştırılması.

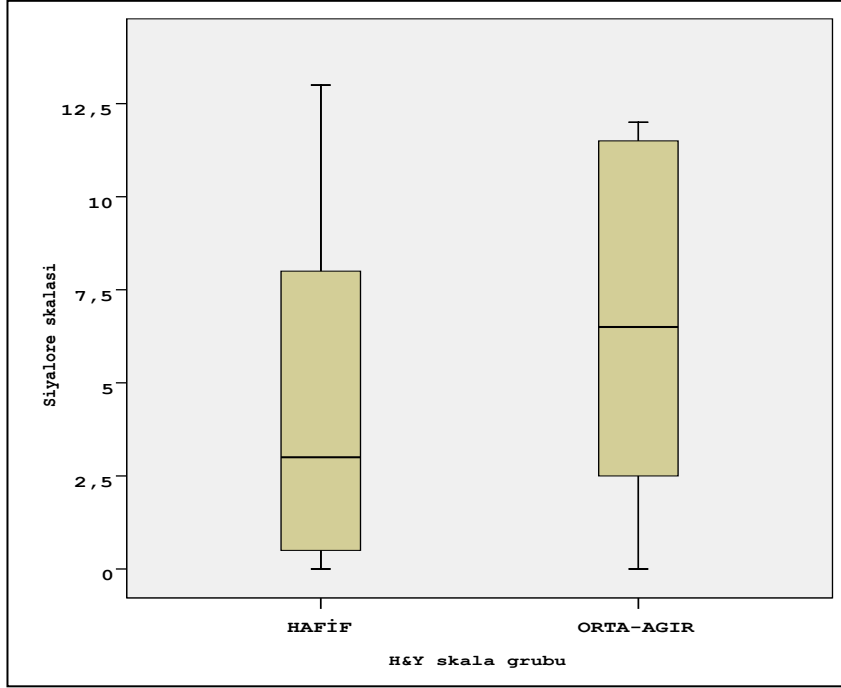
Konstipasyon	UPDRS	Standart sapma	P*
Var	28,17	17,85	0,871
Yok	27,64	18,72	
Disfaji	UPDRS	Standart sapma	P*
Var	26,53	16,49	0,564
Yok	29,10	19,15	

*Mann-Whitney U Test

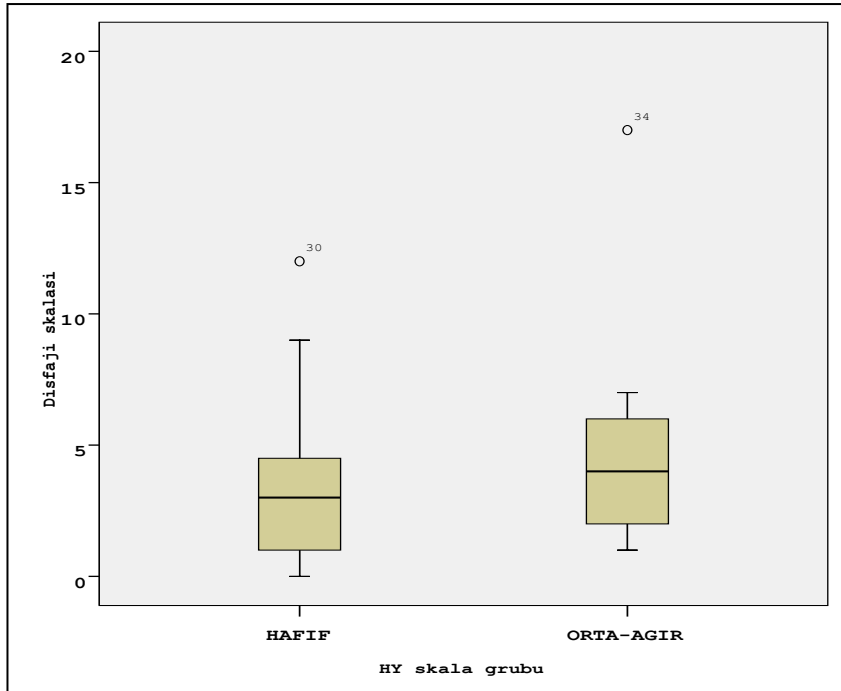
Bu hastalardan kronik sistemik hastalığı olanlarda Parkinson hastalığı şiddetini gösteren UPDRS skalası ortalama puanı $28,67 \pm 19,17$ iken kronik sistemik hastalığı olmayan Parkinson hastalarında ise UPDRS skalası ortalama puanı $26,55 \pm 15,31$ saptandı. Bu ikisi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,903).

Araştırma grubundaki hastalardan kronik sistemik hastalığı olanların %29,2'sinde H&Y skalası evre 3-4 (orta ve ağır evre) iken, kronik sistemik hastalığı olmayan hastaların %9,1'inde H&Y skalası evre 0 ile evre 2,5 (hafif evre) arasında saptandı. Bu ikisi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,387).

Çalışmaya dahil edilen hastalarda H&Y evrelemesine göre hafif evrede olanlar ile orta-ağır evrede olanlar arasında siyalore klinik skalası bakımından anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,192),(Şekil 7). Aynı şekilde H&Y evrelemesine göre hafif evrede olanlar ile orta-ağır evrede olanlar arasında da basit disfaji tarama testi skalası bakımından anlamlı fark saptanmadı (p=0,236),(Şekil 8).



Şekil 7. H&Y Skala Grubuna Göre Siyalore Skalasının Karşılaştırılması.



Şekil 8. H&Y Grubuna Göre Disfaji Skalasının Karşılaştırılması.

H&Y evresine göre hafif olanlar ile orta-ağır olanlar arasında Roma kriterleri bakımından da farklılık saptanmadı ($p=0,672$),(Tablo 24).

Tablo 24. H&Y Grubuna Göre Roma Kriteri Grubu (N=28)

H&Y GRUBU	ROMA KRİTERİ GRUBU		Toplam	P
	0-2 Semptom	3-5 Semptom		
Hafif	12 (%57,1)	9 (%42,9)	21	0,672
Orta-Ağır	4 (%57,1)	3(%42,9)	7	
Toplam	16	12	28	

**Fisher's Exact test*

Çalışma grubundaki hastalarda Parkinson hastalığı şiddetini gösteren UPDRS puanlaması ile siyalore klinik skalası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($r: 0,307, p:0,073$). UPDRS puanlaması ile basit disfaji tarama testi skalası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($r:0,226 p:0,193$). UPDRS puanlaması ile Roma II kriterleri skalası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($r:0,052 p:0,765$).

Araştırma grubuna dahil edilen hastalarda Parkinson hastalığı şiddetini gösteren H&Y evrelemesi ile vücut kitle indeksi arasında istatistiksel olarak negatif orta derecede anlamlı bir korelasyon saptandı ($r:-0,470 p:0,004$),(Tablo 25).

Tablo 25. Çalışmaya Katılan Hastaların BMİ ile H&Y Skalasının Karşılaştırılması.

	H&Y skalası
BMİ	$r: -0,470$ $p: 0,004$

**Pearson korelasyon*

H&Y evreleme ölçeği ile basit disfaji tarama testi skalası, siyalore klinik skalası, Roma II kriterleri skalası ve vücut kitle indeksi arasında kurulan lineer modelden elde edilen analiz sonuçlarıda bu bulguları desteklemektedir.

Çalışmaya katılan hastaların Schwab - England Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeğinden aldıkları puanlar ile hastalık şiddetini gösteren H&Y evrelemesi ($r:-0,679$

p:0,001) ve UPDRS(r:-0,734 p:0,001)skalasından alınan puanlar arasında istatistiksel olarak negatif orta derecede anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (Tablo 26).

Tablo26. Çalışmaya Katılan Hastaların H&Y ve UPDRS Skalaları ile Schwab-England Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeğinin Karşılaştırılması.

	H&Y	UPDRS
Schwab-England Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği	r: -0,679 p:0,001	r: -0,734 p:0,001

*Pearson korelasyon

Çalışma grubundaki hastaların hastalıklarının süresi ile siyalore klinik skalası arasında istatistiksel olarak pozitif orta derecede anlamlı korelasyon saptandı (p:0,027 r:0,373).

Bu hastalarda salivasyonu tespit edilen hastalar (n:23) ile salivasyonu olmayan hastalar (n:12) arasında hastalık süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,420) .

Araştırma grubundaki hastalarda hastalık süresi ile basit disfaji tarama testi arasında istatistiksel olarak pozitif orta derecede anlamlı korelasyon saptandı (p:0,045 r: 0,341), (Tablo 27). Yutma güçlüğü olan (n:15) hastalarla, olmayan (n:20) hastalar arasında hastalık süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,934).

Tablo27. Çalışmaya Katılan Hastaların Hastalık Süreleri İle Siyalore Klinik Skalası ve Basit Disfaji Skalasının Karşılaştırılması.

	Siyalore klinik skalası	Basit disfaji skalası
Hastalık süresi	r: 0.373 p: 0,027	r: 0.341 p: 0,045

*Pearson korelasyon

Çalışmaya katılan erkek hastaların %44,4'de (n=8), kadın hastaların ise %52,9'da (n=9) kilo kaybı saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,615).

Disfajisi olan hastaların %60'da (n=9), disfajisi olmayan hastaların ise %40'da (n=8) kilo kaybı saptandı. İstatistiksel olarak bu fark anlamlı değildi (p=0,241).

Çalışma grubuna dahil edilen hastaların yaşları ile siyalore klinik skalası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı (r=0,158,p=0,364).

Araştırma grubundaki erkek hastaların %72,2'de (n=13), kadın hastaların ise %58,8'de (n=10) ağızda aşırı tükürük yapımı şikâyeti vardı, cinsiyete göre bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,404).

Bu hastalarda Parkinson hastalığı şiddetini gösteren H&Y evrelemesi ile siyalore klinik skalası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı (r:0,328 p:0,054). H&Y evrelemesi ile basit disfaji tarama testi skalası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı(r:0,260 p:0,562). H&Y evrelemesi ile Roma II kriterleri skalası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı (r:0,101 p:0,562),(Tablo 28) .

Tablo28. Çalışmaya Katılan Hastaların H&Y Skalası ile Siyalore Klinik, Roma II Kriterleri ve Basit Disfaji Skalaları ile Karşılaştırılması.

	Siyalore Klinik Skalası	Roma II Kriterleri Skalası	Basit Disfaji Skalası
H&Y	r: 0,328 p: 0,054	r: 0,260 p: 0,562	r: 0,101 p: 0,562

*Pearson korelasyon

5.TARTIŞMA ve SONUÇ

Parkinson hastalığının, motor disfonksiyondan çok daha fazlasını içerdiği konusunda daha yeni farkındalık gelişmiş olmakla beraber aslında James Parkinson 1817 yılında oldukça açık bir şekilde hastalığın motor fonksiyon bozuklukları dışındaki yönlerini de açığa vurmuştur. Parkinson hastalığında gastrointestinal disfonksiyon varlığı daha detaylı bir tablo ortaya çıkarmaktadır. Gastrointestinal sistemin hemen hemen her düzeyinde anormallikler ve fonksiyon bozuklukları tespit edilmiştir. Kilo kaybı, ağızda aşırı tükürük birikmesi, disfaji, dışkılama sıklığında azalma ve dışkılamadaki zorluk Parkinson hastalığında ki gastrointestinal disfonksiyonlardan başlıcalarıdır (108).

Motilite bozuklukları Parkinson hastalığının erken dönemlerinden geç dönemlerine kadar görülebilir. Günümüzde genel görüş bozukluğun hastalığın erken dönemde başladığı görüşü yönündedir. Hastalığın başlangıcında hastalar bu durumdan şikâyetçi olmamaktadırlar ancak hastalığın ilerlemesi ile yakınılan öncül şikâyetlerden biri halini almaktadır (109).

Disfaji bu hastalarda aspirasyonun temel nedenlerinden biridir. Gastrointestinal sisteme yönelik komplikasyonların erken tanınması ve etkin tedavisi hastaların yaşam kalitesini yükseltir. Bu gastrointestinal disfonksiyon belirtilerinin bazen Parkinson hastalığının ilk klinik belirtileri olması ve bazı durumlarda klinik tabloya hakim olması şaşırtıcıdır (109).

Parkinson hastalığında, kilo kaybı sık görülmektedir ancak bu durum hastalar tarafından zorlukla fark edilmektedir ve sorgulanmadığı takdirde kolaylıkla atlana bilinmektedir. Enerji alımında azalma ve/veya enerji kaybında artış kilo kaybının sebebi gibi görünmektedir. Disfaji, anoreksi ve GİS disfonksiyonu enerji alımındaki azalmanın sebebi olabilir. Enerji kaybındaki artışın sebepleri ise rijidite, tremor ve Levodopa'nın indüklediği diskineziler olabilmektedirler (110).

Edwards ve arkadaşları 98 hasta ve 50 kontrolü içeren bir anket çalışmasında Parkinson hastalarında gastrointestinal sistem disfonksiyonuna dair beş adet özellik

belirlemişler. Bunlar; Aşırı tükürük salgılama, disfaji, bulantı, azalmış bağırsak hareketi frekansı ve defekasyonda zorlanmadır (111).

Abbot ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Parkinson hastalarının %52’de kilo kaybı saptanmış (92), Moroo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise bu oran %65 olarak bulunmuştur (93). Abbot ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer şekilde biz de çalışmamızda kilo kaybı oranını %48 olarak bulduk.

Beyer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Parkinson hastalarının ortalama kilo kaybı 7,2 kilogram bulunmuş (95). Parkinson hastalığına sahip kadınların erkeklere göre daha fazla kilo kaybettiği saptanmış (96). Bizim çalışmamıza katılan kadın hastaların %52,9’da kilo kaybı varken, erkek hastaların %44,4’de kilo kaybı saptandı. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0,615$). Sonucumuz literatürle uyumlu idi.

Jankovic ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada disfajinin kalori alımını azaltabileceğini ve bu yüzden de kilo kaybı olabileceği bazı araştırmacılar tarafından ileri sürülmüştür (97,112). Bizim çalışmamıza katılan disfajisi olan hastaların %60’da ($n=9$) disfajisi olmayan hastaların %40’da ($n=8$) kilo kaybı saptanırken bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,241$). Bunun nedeni çalışmaya alınan hastaların sayısının yetersiz olması ve sorulan sorulara yetersiz cevap verilmesi olabilir.

Eadie ve arkadaşlarının yaptığı bir anket çalışmasında Parkinson hastalarının %70-80’inde aşırı tükürük birikimi saptanmış (111,113). Volonte ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aşırı tükürük birikiminin Parkinson hastalarının %70-75’ni etkilemekte olduğu saptanmış (114,115,116). Biz çalışmamızda araştırmaya katılan hasta grubunda, literatüre yakın bir oran (%65) bulduk.

Scott ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada aşırı tükürük birikimi ile ilgili problemlerin bayanlara göre erkeklerde daha fazla olduğu saptanmış (117). Bizim çalışmamıza katılan erkek hastaların %72,2’de ($n=13$), kadın hastaların ise %58,8’de ($n=10$) aşırı tükürük yapımı saptanmış, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=0,404$). Bu çalışmamızda da literatürdeki bulgulara paralel olarak erkek hastalarda tükürük yapımının fazla olduğunu saptadık.

Perez ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 39 hastada siyalore klinik skalası incelemesi yapılmış. Hastaların ortalama yaşı $65,4 \pm 1,4$ yıl (47-76) ve hastaların %57'si erkekmiş. Ortalama H&Y skoru $2,23 \pm 0,60$ ve ortalama hastalık süreleri $6 \pm 0,8$ yıl (1-15) saptanmış (99). Bizim çalışmamıza katılan hastaların ortalama yaşı $60,91 \pm 14,29$ yıl (25-87) saptanmış olup, hastaların %51,4 ü erkek idi. Çalışmaya katılan hastaların ortalama hastalık süreleri $6,40 \pm 4,86$ idi. Perez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada siyalore klinik skalası skorları ile yaş arasında korelasyon saptanmamış (99). Bizim çalışmaya katılan hastaların yaşları ile siyalore klinik skalası arasında da literatüre uygun olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($r=0,158, p=0,364$).

Dewey ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastalığın şiddeti ile aşırı tükürük yapımı arasında lineer korelasyon saptanmış ($p < 10,05$)(118). Persson ve arkadaşları Parkinson hastalığının şiddeti arttıkça ağızda aşırı tükürük yapımının düşük olduğunu saptamışlar (119). Bizim çalışmamızda ise hastalığın şiddeti ile aşırı tükürük yapımı arasında korelasyon saptanmadı ($r=0,328 p=0,054$). Bunun nedeni bizim hastaların H&Y skorunun ağırlıklı olarak hafif evre olması olabilir.

Edwards ve arkadaşlarının aşırı tükürük yapım insidansındaki yüksekliğin önceleri tükürük hipersekresyonu ile ilgili olduğu düşünülürken bugün ise yutma fonksiyonlarında yetersizlik nedeniyle olduğu saptanmış (120). Bizde çalışmamıza katılan Parkinson hastalarında siyalore klinik skalası ve basit disfaji skalası arasında orta derecede anlamlı pozitif korelasyon saptadık ($r=0,344 p=0,043$). Literatürdeki çalışmalar ile bizim çalışmamızdaki sonuçların çok değişken olma sebebi; hastaların seçimi (yaş, evre ve hastalık süresindeki) ve çalışmaların metodolojisindeki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir.

Leopold ve arkadaşlarının yaptığı anket çalışmalarında Parkinson hastalarında %30-80 oranında yutma güçlüğü olduğu gösterilmiş (111,113,121,122). Eadie ve arkadaşlarının yaptığı başka bir anket çalışmasında Parkinson hastalarına yutkunma güçlüğü var mı diye sorulduğunda hastaların %30-82'si evet yanıtını vermişler (111,113,121,123,124). Biz çalışmamızda yutma güçlüğü olan hastaların oranını %42,9 olarak saptadık. Bu oranın da literatürde belirtilen sınırlar dahilinde olduğu saptandı.

Robbins ve arkadaşlarının disfaji ile ilgili yaptıkları anket çalışmalarında Parkinson hastalığı ilerledikçe disfaji görülme sıklığının arttığını ileri sürmüşler; fakat bu çalışmalar her zaman disfaji ile hastalık süresi veya hastalık şiddeti arasında bir ilişki olduğunu göstermemiştir (111,125,126,127). Eadie ve arkadaşları Parkinson hastalığı şiddetinin artması ile disfaji arasında muhtemelen bir ilişki olduğunu saptamışlardır (111,113). Bushmann ve arkadaşları ise Parkinson hastalığı ve disfaji arasındaki ilişkiyi net olarak saptamıştır (125).

Bizim çalışmamıza katılan hastalar arasında disfaji ile Parkinson hastalığı şiddetini gösteren UPDRS($p=0,564$)ve H&Y($p=0,681$) skalaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Muller ve arkadaşları 17'si Parkinson hastası olmak üzere 83 hasta üzerinde çalışmış ve Parkinson hastalarında disfaji başlama süresinin ortalama 130 ay olduğunu saptamışlardır (128). Çalışma grubumuzdaki hastalarda ise hastalık süresi ile basit disfaji skalası arasında istatistiksel olarak orta derecede anlamlı pozitif korelasyon saptandı($p=0,045$).

Bird ve arkadaşları tarafından disfajisi olmayan 14 adet Parkinson hastası incelenmiş olup bu hastalarda valliküler kalıntının aspirasyon riskine işaret ettiğine inanılmaktadır (129). Byrne ve arkadaşları disfaji değerlendirilmesi için sevk edilen 23 adet Parkinson hastasını incelemiş ve 5'inde Zenker divertikülü veya krikofarengal bar saptamışlar (130). Dewey ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada disfaji ile hastalık şiddeti arasında lineer korelasyon saptanmış($p=10.05,118$). Bizim çalışmamızda ise disfajisi olan hastaların %26,7 si H&Y evrelemesine göre orta ve ağır evre (Evre 3-4) Parkinson hastalığına sahip iken, disfajisi olmayan hastaların %20'si H&Y evrelemesine göre orta-ağır evre (Evre3-4) Parkinson hastalığına sahip oldukları izlendi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,473$). Bunun nedeni ise idiyoatik Parkinson hastalığı dışında stresör faktörler de disfaji şikâyetini artırıp azaltabilmektedir. Bu konuda daha ayrıntılı araştırma yapmak için hastaların anksiyete ve depresyon varlığı, beslenme alışkanlıkları, ilave gastrointestinal sistem hastalıkları açısından ileri incelemeler gerekmektedir.

Jost ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Parkinson hastalarında kabızlığın görülme oranı %70-80'dir (131). Sakakibara ve arkadaşlarının yaptığı anket çalışmalarında kabızlığın şiddeti ile hastalığın şiddeti arasında ilişki olduğu

gösterilmiştir (111,132). Abbott ve arkadaşları prospektif bir çalışmada 6790 erkeğin bağırsak hareketlerini 24 yıl boyunca takip etmişler ve kabızlığı olan kişilerde ilk kabızlık belirtilerinin ortaya çıkmasından itibaren ortalama 12 yıllık interval sonrası 3 kat daha fazla Parkinson hastalığı gelişme riski olduğunu tespit etmişler ($p=0,007, OR=2,7$) ve bu hastaların 96 tanesinde Parkinson hastalığı gelişmiş (89). Edwards ve arkadaşları 98 adet Parkinson hastasındaki gastrointestinal sistem tutulumunu araştırmışlar ve kabızlık, anormal salivasyon, disfaji ve bulantı şikâyetlerinin kontrol grubuna göre daha fazla olduğunu saptamışlar (133). Bizim çalışmamıza katılan hastaların %42,9'unda ($n=15$) kabızlık şikâyeti olduğunu saptadık. Bu oran literatürden anlamlı derecede düşüktü. Bunun nedeni belki de bölgesel beslenme alışkanlığı olabilir. Çalışmamıza katılan hastalarda hastalık şiddetini gösteren H&Y skalası ile kabızlığın objektif olarak değerlendirilmesini sağlayan Roma II skalası karşılaştırıldı ve bu ikisi arasında istatistiksel olarak bir korelasyon saptanmadı ($r=0,101, p=0,562$).

Krogh ve arkadaşlarının yaptığı çok sayıda çalışmada H&Y evreleme skalasını kullanarak konstipasyon şikâyetinin Parkinson hastalığının şiddeti ile kuvvetli bir şekilde ilişkili olduğunu saptamışlar (111,132,134,135). Bizim çalışmamıza katılan hastalarda ise hastalığın şiddetini gösteren H&Y skalası ($p=0,875$) ve UPDRS skalası ($p=0,958$) ile konstipasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık.

Bassotti ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada erken ve geç evre Parkinson hastalarında anorektal fonksiyonları araştırmışlar ve hastaların %70'den fazlasının kronik kabızlıktan şikâyet ettiği, %45'inde defekasyon disfonksiyonu olduğu raporlanmış, %30'undan fazlasının ise kronik laksatif kullandığı bulunmuştur (136). Bizim çalışmamıza katılan hastaların %25,7'sinde ($n=9$) kronik laksatif kullanımı mevcuttu.

Hastalardaki susama hissinde ve sıvı alımında azalma, azalmış fiziksel egzersiz, diyafram ve abdominal kasların tonusundaki azalma bağırsak alışkanlığının bozulmasına katkıda bulunur. Olgularımızda benzer çalışmalara göre konstipasyon şikâyetinin daha az olması yukarıda saydığımız nedenlere ilave olarak bölgesel beslenme alışkanlıklarının daha farklı olması (katı-sıvı diyet ağırlıklı beslenme) ve

sosyal çevre eksikliğinin daha fazla olması nedeniyle hareketsiz yaşam tarzı ile açıklanabilir.

Dewey ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Parkinson hastalarında Schwab-England Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği ile hastalığın şiddeti arasında direk bir korelasyon olduğu saptanmış ($p<10,0001$)(118). Bizim çalışmamıza katılan hasta grubunda ise hastalığın şiddetini gösteren H&Y skalası ($r=-0,679,p<0,0001$) ve UPDRS skalası ($r:-0,734,p<0,0001$) ile Schwab-England Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir korelasyon saptandı. Bu bulgu sonucunda literatür ile uyumlu olarak hastalığın şiddetinin artması sonucu yaşam kalitesinin düştüğü saptandı.

Disfonksiyon skorlarıyla, hastalık evreleri arasındaki ilişkiyi karşılaştırdığımızda hastalık evresi arttıkça gastrointestinal sistem disfonksiyon skorları artmaktaydı bu ilişki istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı. Hastalık süreleri arttıkça gastrointestinal sistem disfonksiyon skorları artmaktaydı. Bu ilişki istatistiksel açıdan pozitif orta derecede anlamlı saptandı($p=0,045$). Parkinson hastalarında Schwab-England Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği ile hastalığın şiddeti arasında literatürdeki çalışmalara benzer şekilde istatistiksel açıdan negatif bir korelasyon saptandı.

Çalışmamızdaki bulgular eşliğinde mortaliteye ve hayat kalitesine önemli etkisi olan gastrointestinal sistem disfonksiyonunun PH'da motor bulgulardan sonra çok yaygın olduğu, hastalığın erken evrelerinden itibaren ortaya çıkabildiği gibi hastalığın herhangi bir evresinde de meydana gelebileceği, birçok soruna yol açıp, hastalığın progresyonu ile şiddetlenebileceği, geliştirilen gastrointestinal sistem disfonksiyon skalaları sayesinde rutin muayene esnasında anketler yoluyla bu semptomların saptanabileceği sonucuna vardık.

Bu GİS belirtileri için bölgesel farklılıklar, sosyoekonomik koşullar, kullanılan Parkinson tedavilerinin yan etkisi, bu semptomlara yol açabilecek altta yatan sekonder faktörler de etkili olmuş olabilir. Bu durumun net olarak ortaya konulabilmesi için daha geniş katılımlı ve kapsamlı araştırmalara ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz.

6.KAYNAKLAR

1. Jankovich J. Eds. Pahwa R LK, Koller WC, eds. Pathophysiology and clinical assesment of Parkinsonian symptoms and signs, Handbook of Parkinson's Disease, 3rd edition, Marcel Dekker Inc, New York. 2003:71-107.
2. Neely J. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. 1817;66.
3. Adler CH. Nonmotor complications in Parkinson's disease *Mov Disord.* 2005;20 Suppl 11:S23-9.
4. Dubow JS. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *Dis Mon.* 2007;53:5:265-74.
5. WH. J. Autonomic dysfunction in idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol.* 2003;250:28-30.
6. Mesec A SS, Kiauta T. The influence of the type, duration, severity and levodopa treatment of Parkinson's disease on cardiovascular autonomic response. *Clin Auton Res.* 1993;3:339-44.
7. Micieli G TP, Marcheselli S, Cavallini A. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *Neurol Sci.* 2003;24:1:32-4.
8. Braak H dTK, Rub U, de Vos R, Steur EJ, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging.* 2003;24:197-211.
9. Rajput A RB. Dysautonomia in Parkinsonism. A clinicopathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1976: 39:1092-100.
10. Langston J FLAN. The hypothalamus in Parkinson's disease. *1978;3:129-33.*
11. Jost WH. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's Disease. *J Neurol Sci.* 2010;289:1-2:69-73.
12. Cersosimo MG, Benarroch EE. Pathological correlates of gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Neurobiol Dis.* 2012;46:3:559-64.
13. Kaye J, Gage H, Kimber A, Storey L, Trend P. Excess burden of constipation in Parkinson's disease: a pilot study. *Mov Disord.* 2006;21:8:1270-3.
14. Verbaan D, Marinus J, Visser M, van Rooden SM, Stiggelbout AM, van Hilten JJ. Patient-reported autonomic symptoms in Parkinson disease. *Neurology.* 2007;69:4:333-41.

15. Braak H dVR, Bohl J, Del Tredici K. Gastric alpha-synuclein immunoreactive inclusions in Meissner's and Auerbach's plexuses in cases staged for Parkinson's disease-related brain pathology. *Neurosci Lett* 2006;396:67–72.
16. Bennett DA BL, Murray AM, Shannon KM, Goetz CG, Pilgrim DM, et al. Prevalence of Parkinsonian signs and associate mortality in a community population of older people. *N Engl J Med* 1996;334:71-6.
17. Cheon SM PM, Kim WJ, Kim JW. Non-Motor Off Symptoms in Parkinson's Disease . *J Korean Med Sci.* 2009;24:2:311-4.
18. Adams RD VM, Ropper AH. *Principles of Neurology.* 8 th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2006:915-25.
19. T. K. Parkinson's Disease: clinic aspect. *Cell Tissue Res.* 2004;318:1:115-20.
20. Fahn S PS. Parkinsonism. In: Rowland LP, ed. *Merritt's Textbook of Neurology,* Lippincott Williams and Wilkins Philadelphia. 2000:Chapter 114:10 :679-93.
21. Poewe W, Wenning G. The differential diagnosis of Parkinson's disease. *Eur J Neurol.* 2002;9 Suppl 3:23-30.
22. R.Ç. Parkinson Hastalığı Epidemiyolojisi ve Klinik Özellikleri. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi.* 2003:160-3.
23. Alves G FE, Pedersen KF, Dreetz Gjerstad M, Larsen JP. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neurol.* 2008;255:5:18-32.
24. Van Den Eeden SK TC, Bernstein AL, Fross RD, Leimpeter A, Bloch DA, et. al. Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. *Am J Epidemiol.* 2003;157:1015–22.
25. Marttila RJ RU. Epidemiology of Parkinson's disease in Finland. *Acta Neurol Scand* 1976;53:2:81-102.
26. S. F. Description of Parkinson's disease as a clinical syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* 2003;991:1–14.
27. De Lau LM BM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2006;5:525-35.
28. Von Campenhausen S BB, Wick R, Botzel K, Sampaio C, Poewe W, et. al. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2005:473–90.
29. Torun Ş UM, Gücüyener D, Özdemir G. Parkinson's disease in Eskişehir, Turkey. *Eur J Neurol* 1995;2:1:44-5.
30. Priyadarshi A KS, Schaub EA, Shrivastava S. A meta-analysis of Parkinson's disease and exposure to pesticides. *Neurotoxicology.* 2000;21:4:435-40.

31. Michele GD FA, Volpe G, De Marco V, Gogliettino A, Ambrosio G et al. Environmental and genetic risk factors in Parkinson's disease: A case control study in Southern Italy. *Mov Disord*. 1996;11:1:17-23.
32. Semchuk KM LE, Lee RG. Parkinson's disease: a test of multifactorial etiologic hypothesis. *Neurology*. 1993;43:1173-80.
33. De Rijk MC BM, den Breeijen JH, Johanna HM, Launer LJ. Grobbee DE et al. Dietary antioxidants and Parkinson disease: The Rotterdam Study. *Arch Neurol*. 1997;54: 762-5.
34. Golbe LI FT, Davis PH. Follow-up study of early-life protective and risk factors in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1990;5: 66-70.
35. Zhang SM HM, Chen H, Spiegelman D, Willett WC, Ascherio A. Intakes of vitamins E and C, carotenoids, vitamin supplements and PD risk. *Neurology* 2002;59: 1161-9.
36. Youdim KA MA, Joseph JA. Essential fatty acids and the brain: possible health implications. *Int J Neurosci*. 2000:383-99.
37. De Lau LM BM, Witterman LC, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Dietary fatty acids and the risk of Parkinson disease: the Rotterdam study. *Neurology* 2005;64:2040-5.
38. Fearnley JM LA. Aging and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. *Brain* 1991;114:2283-301.
39. Schwartz J ET. Search for viral particles and virus-specific products in idiopathic Parkinson's disease brain material. *Ann Neurol* 1979;6:261-3.
40. MarderK TM, Meijia H, Alfaró B, Cote L, Louis E, et al. Risk of Parkinson's disease among first-degree relatives: a community-based study. *Neurology* 1996;47:155-60.
41. Tanner CM OR, Goldman SM, Ellenberg J, Chan, P, Mayeux R, et al. Parkinson disease in twins: an etiologic study. *JAMA*. 1999;281:4:341-6.
42. Wirdefeldt K GM, Schalling M, Pedersen NL. No evidence for heribility of Parkinson disease in Swedish twins. *Neurology*. 2004;63:305-11.
43. Piccini P BD, Ceravolo R, Maraganore D, Brooks DJ. The role of inheritance in sporadic Parkinson's disease: evidence from a longitudinal study of dopaminergic function in twins. *Ann Neurol* 1999;45:5:577-82.
44. Vila M, Przedborski S. Genetic clues to the pathogenesis of Parkinson's disease. *Nat Med*. 2004;10:58-62.
45. Polymeropoulos MH LC, Leroy E, Ide SE, Dehejia A, Dutra A, et al. Mutation in the alpha-synuclein gene identified in families with Parkinson's disease. *Science* 1997;276:5321:2045-7.

46. Lee HJ PS, Lee SJ. Intravesicular localization and exocytosis of alphasynuclein and its aggregates. *J Neurosci* 2005;25:6016-24.
47. Feany MB BW. A *Drosophila* model of Parkinson's disease. *Nature*, 2000;404:394-8.
48. Tofaris GK SM. Physiological and pathological properties of alphasynuclein. *Cell Mol Life Sci* 2007;64:17:2194-201.
49. Kitada T AS, Hattori N, Matsumine H, Yamamura Y, Minoshima S, et al. Mutations in the parkin gene cause autosomal recessive juvenile parkinsonism. *Nature*. 1998;392:6676:605-8.
50. Ishikawa A TS. Clinical analysis of 17 patient in 12 Japanese families with autosomal recessive type juvenile parkinsonism. *Neurology*. 1996;47:160-6.
51. Anthony H.V. Schapira, Etiology and Pathogenesis of Parkinson Disease. *Neurol Clin*. 2009;27:3:583-603.
52. Takahashi H OE, Suzuki S, Horikawa Y, Ishikawa A, Morita T, et al. Familial juvenile parkinsonism: clinical and pathologic study in a family. *Neurology*. 1994;44:3:437-41.
53. Matsumine H SM, Shimoda-Matsubayashi S, Tanaka H, Ishikawa A, Nakagawa-Hattori Y et al. Localization of a gene for an autosomal recessive form of juvenile Parkinsonism to chromosome 6q25. 2-27. *Am J Hum Genet*. 1997;60:588-96.
54. Abbas N LC, Ricard S, et al. A wide variety of mutations in the parkin gene are responsible for autosomal recessive parkinsonism in Europe. French Parkinson's Disease Genetics Study Group and the European Consortium on Genetic Susceptibility in Parkinson's Disease. *Hum Mol Genet* 1999;8:4:567-74.
55. Shimura H HN, Kubo S, Mizuno Y, Asakawa S, Minoshima S, et al. Familial Parkinson disease gene product, parkin, is a ubiquitin-protein ligase. *Nat Genet*. 2000;25:302-5.
56. Kubo SI KT, Noda S, Shimura H, Uchiyama Y, Asakawa S, et al. Parkin is associated with cellular vesicles. *J Neurochem* 2001;78:1:42-54.
57. Lincoln S VJ, Wood N, Baker M, Adamson J, Gwinn-Hardy K, et al. Low frequency of pathogenic mutations in the ubiquitin carboxy-terminal hydrolase gene in familial Parkinson's disease. *Neuroreport*. 1999;10:427-9.
58. Valente EM A-SP, Caputo V, Muqit MM, Harvey K, Gispert S, et al. Hereditary early-onset Parkinson's disease caused by mutations in PINK1. *Science* 2004;304:5674:1158-60.
59. Gegg ME CJ, Schapira AH, Taanman JW. Silencing of PINK1 expression affects mitochondrial DNA and oxidative phosphorylation in dopaminergic cells. *Plos one*. 2009;4:3:47-56.

60. Healy DG FM, O'Sullivan SS, Bonifati V, Durr A, Bressman S, et al. Phenotype, genotype, and worldwide genetic penetrance of LRRK2-associated Parkinson's disease: a case-control study. *Lancet Neurol.* 2008;7:7:583–90.
61. Khan NL JS, Lynch JM, Pavese N, Abou-Sleiman P, Holton JL, et al. Mutations in the gene LRRK2 encoding dardarin (PARK8) cause familial Parkinson's disease: clinical, pathological, olfactory and functional imaging and genetic data. *Brain.* 2005;128:2786–96.
62. Ross OA FM. Pathophysiology, pleiotrophy and paradigm shifts: genetic lessons from Parkinson's disease. *Biochem Soc Trans* 2005;33:586–90.
63. Zhang L SM, Thomas B, Moore DJ, Yu SW, Marupudi NI, et al. Mitochondrial localization of the Parkinson's disease related protein DJ-1: implications for pathogenesis. *Hum Mol Genet.* 2005;14:2063–73.
64. Taira T SY, Niki T, Iguchi-Arigo SMM, Takahashi K, Ariga H. DJ-1 has a role in antioxidative stress to prevent cell death. *EMBO Rep.* 2004;5:2:213–8.
65. Takahashi K TT, Niki T, Seino C, Iguchi-Arigo SMM, Ariga H. DJ-1 positively regulates the androgen receptor by impairing the binding of PIAS α to the receptor. *J Biol Chem.* 2001;276:40:37556–63.
66. Yokota T SK, Ito K, Takahashi R, Ariga H, Mizusawa H. Down regulation of DJ-1 enhances cell death by oxidative stress, ER stress, and proteasome inhibition. *Biochem Biophys Res Commun.* 2003;312:4:1342–8.
67. J.V. H. Ageing, neurodegeneration and Parkinson's disease. *Age Ageing.* 2010;39:2:156-61.
68. B. E. Parkinson Hastalığının Etyolojisi ve Patogenezi, Bölüm 9. Parkinson Hastalığı, Ed: Emre M. Ankara: Ayrıntı Basımevi. 2010:81-9.
69. KA. J. Recent developments in the pathology of Parkinson's disease. *J. Neurol Transm* 2002;62:347-76.
70. Kızıltan G. ES. Parkinson hastalığının nöropatoloji, fizyopatoloji ve nörokimyası. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Parkinson Hastalığı Özel Sayısı.* 2003;3:149-59.
71. Mattson MP MT. Ageing and neuronal vulnerability. *Nat Rev Neurosci.* 2006;7:278–94.
72. Michel PP A-FD, Guerreiro S, Hild A, Hartmann A, Hirsch EC. Role of activity-dependent mechanisms in the control of dopaminergic neuron survival. *J. Neurochem.* 2007;101:2:289-97.
73. A.HV. S. Mitochondria in the aetiology and pathogenesis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2008;7: 97–109.
74. Galvan A WT. Pathophysiology of parkinsonism. *Clin Neurophysiol.* 2008;119:7:1:459-74.

75. Suchowersky O FS. Parkinson's Disease: Etiology And Treatment. Lifelong Learning in Neurology. *Mov Disord.* 2004;10:3:15-41.
76. Wichmann T DM. Functional neuroanatomy of the basal ganglia in Parkinson's disease. *Adv Neurol.* 2003;91:9-18.
77. M. BBE. Bazal Ganglionlar: Anatomi, Fizyoloji ve İşlevi. Ankara: Ayrıntı Basımevi. 2010:81-9.
78. J. J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol. Neurosurg Psychiatry.* 2008;79:368-76.
79. Broussolle E KP, Thobois S, Xie-Brustolin J, Pollak P, Goetz CG. Contribution of Jules Froment to the study of parkinsonian rigidity. *Mov Disord.* 2007;22:909-14.
80. Visser M MJ, Bloem BR, Kisjes H, van den Berg BM, van Hilten JJ. Clinical tests for the evaluation of postural instability in patients with parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84:11:1669-74.
81. Potulska A FA, Królicki L, Sychala A. Swallowing disorders in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2003;9:6:349-53.
82. Emre M. Nöroloji Temel Kitabı 1th ed. 2013.
83. Hughes AJ DS, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1992;55:3:181-4.
84. Kalf JG SA, Bloem BR, Zwarts MJ, Munneke M. Impact of drooling in Parkinson's disease. *J Neurol.* 2007;254:9:1227-32.
85. Chou KL EM, Hinson V, Kompoliti K. Sialorrhea in Parkinson's disease: a review. *Mov. Disord.* 2007;22:16:2306-13.
86. Kütükçü Y EEM. Parkinson hastalığında otonomik bozukluklar, Bölüm 15. Parkinson Hastalığı. Ankara: Ayrıntı Basımevi 2010:133-42.
87. M. D. Parkinson hastalığında disotonomi ve tedavisi. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi* 2003:195-9.
88. HW. J. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's Disease. *J Neurol Sci.* 2010;15:289:1-2:69-73.
89. Abbott RD PH, White LR, Masaki KH, Tanner CM, Curb JD, et al. Frequency of bowel movements and the risk of Parkinson's disease. *Neurology.* 2001;57:456-62.
90. S. C. Optimizing therapeutic effects in patients with comorbidities: drugresistant tremor, autonomic dysfunction, psychiatric disorders, and cognitive impairment. *Neurol Clin.* 2008;26:29-44.

91. Yapa RSS PJ, Lye M . Anthropometric and nutritional assessment of elderly patients with Parkinson's disease. *J Clin Exp Geronto*. 1989;11:155–64.
92. Abbott RA CM, Markus H, Tomkins Diet, body size and micronutrient status in Parkinson's disease. *Eur J Clin Nutr* 1992;46:879–84.
93. Moroo I YT, Hirayama K Body weight loss in patients with Parkinson's disease. *Neurological Med*. 1994;41:65–7.
94. Markus HS TA, Stern GM. Increased prevalence of under nutrition in Parkinson's disease and its relationship to clinical disease parameters. *J. Neural.Transm. (P-D Sect)*. 1993;5:117–25.
95. Beyer PL PM, Michalek D, Busenbark K, Koller WC. Weight change and body composition in patients with Parkinson's disease. *J Am Diet Assoc*. 1995;95:979–83.
96. Durrieu G LM, Rascol O, Senard JM, Rascol A, Montastruc JL Parkinson's disease and weight loss: a study with anthropometric and nutritional assessment. *Clin Auton Res*. 1992;2:153–7.
97. Jankovic J WM, Van der Linden C, Hansson B. Low body weight in Parkinson's disease. *Southern Med J*. 1992;85:351–4.
98. Uc EY SL, Rodnitzky RL, Zimmerman B, Dobson J, Evans WJ Predictors of weight loss in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21:930–6.
99. Perez Lloret S, Piran Arce G, Rossi M, Caivano Nemet ML, Salsamendi P, Merello M. Validation of a new scale for the evaluation of sialorrhea in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007;22:1:107-11.
100. Lam K, Lam FK, Lau KK, Chan YK, Kan EY, Woo J, et al. Simple clinical tests may predict severe oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007;22:5:640-4.
101. DePippo KL HM, Reding MJ. Validation of the 3-oz water swallow test for aspiration following stroke. *Arch Neurol* 1992;49:1259-61.
102. Yurdakul PDİ. Türkiyede Sık Karşılaşılan Hastalıklar II, Sindirim Sistemi Hastalıkları İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 2007;Sempozyum Dizisi No:58:43-58.
103. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): Status and Recommendations. *Movement Disorders*. 2003;18:7: 738–50.
104. Joseph Jankovich ET. Parkinson Hastalığı & Hareket Bozuklukları Beşinci Baskı. 2007(Bölüm 48).
105. Hoehn NM YM. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967;17:5:427-42.

106. Geminiani G CB, Tamma F, Contri P, Pacchetti C, Carella F, Piolti R, Martignoni E, Giovannini P, Girotti F, et al. . Interobserver reliability between neurologists in training of Parkinson's disease rating scales. A multicenter study. *Mov Disord* 1991;6:4:330-5.
107. Schwab RS EAJ. Projection technique for evaluating surgery in Parkinson's disease. 1969:152-7.
108. Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011;17:1:10-5.
109. Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2003;2:2:107-16.
110. Kashihara K. Weight loss in Parkinson's disease. *J Neurol* (2006) 253: 7:38–41.
111. Edwards LL PR, Quigley EMM, Hofman R, Baluff M. Gastrointestinal symptoms in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1991;6:151-6.
112. Nozaki S ST, Matsumura T, Miyai I, Kang J. Relationship between weight loss and dysphagia in patients with Parkinson's disease. *Rinsho Shinkeigaku*. 1999;39:1010–4.
113. Eadie MJ TJ. Alimentary disorder in parkinsonism. *Aust Ann Med*. 1965;14:13-22.
114. Edwards LL QE, Harned RK, Hofman R, Pfeiffer RF. Characterization of swallowing and defecation in Parkinson's disease. *Am J Gastroenterol*. 1994;89:15–25.
115. Hyson HC JA, Jog MS. Sublingual atropine for sialorrhea secondary to parkinsonism: a pilot study. *Mov Disord*. 2002;17:1318 –20.
116. Volonte MA PM, Comi G. Clinical assessment of dysphagia in early phases of Parkinson's disease. *Neurol Sci*. 2002;23:2:121–22.
117. Scott B BA, Engler H, Johnels B, Aquilonius SM. Gender differences in Parkinson's disease symptom profile. *Acta Neurol Scand*. 2000;102:37–43.
118. Dewey RB, Jr. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *Neurol Clin*. 2004;22:3:127-39.
119. Persson M OT, Granerus AK, Karlsson S. Influence of Parkinson's disease on oral health. *Acta Odontol Scand*. 1992;50:37–42.
120. Hiner BC. In: Adler CH AJ, editors. Autonomic complications of parkinson's disease. *Parkinson's disease and movement disorders*. 2000:161-74.
121. Clarke CE GE, Macdonald S, Lowe F. Referral criteria for speech and language therapy assessment of dysphagia caused by idiopathic Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand*. 1998;97:27-35.

122. Leopold NA KM. Prepharyngeal dysphagia in Parkinson's disease. *Dysphagia* 1996;11:14-22.
123. Kurihara K KK, Hirayama K, Hara T. Dysphagia in Parkinson's disease. *Rinsho Shinkeigaku* 1993;33:150-4.
124. Hartelius L SP. Speech and swallowing symptoms associated with Parkinson's disease and multiple sclerosis: a survey. *Folia Phoniatr Logop.* 1994;46:9-17.
125. Bushmann M DS, Leeker L,Perlmutter JS. Swallowing abnormalities and their response to treatment in Parkinson's disease. *Neurology* 1989;39:1309-14.
126. Robbins JA, Logemann JA, Kirshner HS. Swallowing and speech production in Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 1986;19:3:283-7.
127. Ali GN WK, Schwartz R, deCarle DJ,Zagami AS, Cook IJ. Mechanisms of oral-pharyngeal dysphagia in patients with Parkinson's disease. *Gastroenterology* 1996;110:383-92.
128. Muller J WG, Verny M, et al. Progression of dysarthria and dysphagia in postmortemconfirmed parkinsonian disorders. *Arch Neurol.* 2001; 58:259-64.
129. Bird MR WM, Gibson EM, Phyland DJ,Fonda D. Asymptomatic swallowing disorders in elderly patients with Parkinson's disease: a description of findings on clinical examination and videofluoroscopy in sixteen patients. *Age Aging.* 1994;23:251-4.
130. Byrne KG PR, Quigley EMM. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease:a report of clinical experience at a single center. *J Clin Gastroenterol* 1994;19:11-6.
131. Jost W, Eckardt VF. Constipation in idiopathic Parkinson's disease. *Scand J Gastroenterol.* 2003;7:681-6.
132. Sakakibara R SH, Uchiyama T, Sakuma M, Kashiwado M,Yoshiyama M, et al. Questionnaire-based assessment of pelvic organ dysfunction in Parkinson's disease. *Auton Neurosci.* 2001; 92:76-85.
133. Edwards LL PR, Quigley MM, Hofman R, Baluff M. Gastrointestinal symptoms in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2004;6:151-6.
134. Eadie MJ TJ. Radiological abnormalities of the upper part of the alimentary tract in parkinsonism. *Aust Ann Med.* 1965;14:23-7.
135. Krogh K, Ostergaard, K. Sabroe,S. &Laurberg, S. Clinical aspect of bowel symptoms in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand.* 2008;117:1:60-4.
136. Bassotti G, Maggio D, Battaglia E, Giulietti O, Spinozzi F, Reboldi G, et al. Manometric investigation of anorectal function in early and late stage Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;68:6:768-70.

ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad : Ali Yavuz SERTPOLAT

Doğum Tarihi ve Yeri : 01-01-1979/GAZİANTEP

Medeni Durumu : Evli

Adres : Kavashlı Mah. Gaffar Okkan Bulvarı Selen Apt.

No: 1. HATAY

Telefon : 0326 2291000

E.mail : draliyavuzsertpolat@gmail.com

Mezun Olduğu Lise : Gaziantep Cumhuriyet Lisesi

Mezun Olduğu Tıp Fakóltesi : Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Mezun Olduğu Yıl: 1996-2002.

Görev Yerleri : Düzce Kapalı Cezaevi, Şanlıurfa Bozova Sağlık Ocağı, Şanlıurfa 112 Acil Sağlık Hizmetleri, Gaziantep Abdülkadir Konukoğlu AÇSAP Merkezi, Gaziantep Av. Cengiz Gökçek Devlet Hastanesi, Gaziantep 112 Acil Sağlık Hizmetleri.

Yabancı Dil : İngilizce

Üyelikler : Türk Nöroloji Derneği

EKLER

EK 1- BİRLEŞİK PARKİNSON HASTALIĞI DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

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 halüsinasyon ya da hezeyanlar, içgörü bozulmuştur; günlük aktiviteleri engelleyebilir.

4- Sürekli halüsinasyon, 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 anlaşlamaz.

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 yardım 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.

3- Foley sonda veya diğer mekanik araçlara gereksinimi vardır.

12. Yatakta Dönme ve Yatak Örtüleri ile Başedebilme.

0- Normal.

1- Biraz yavaş ve beceriksiz, ancak yardım gereksinimi yoktur.

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

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

4- Yardımsız yapamaz.

13. Düşme (Donma ile İlişkısiz)

0- Yoktur

1- Nadiren düşme.

2- Ara sıra düşme, günde bir kereden az.

3- Günde ortalama bir kere düşme.

4- Günde bir kereden fazla düşme.

14. Yürürken Donma

0- Yoktur.

1- Yürürken nadiren donma; yürümeyi başlatmada tereddüt olabilir.

2- Zaman zaman yürürken donma.

3- Sık sık donma, ara sıra donmaya bağlı düşme.

4- Donmaya bağlı sık sık düşme.

15. Yürüme

0- Normal

1- İlimli güçlük. Kollarını sallamayabilir ya da ayaklarını sürüyebilir.

2- Orta derecede güçlük, ancak hafif destek gerekebilir ya da gerekmez.

3- Yürümede ağır derecede bozukluk, destek gerekir.

4- Destekle dahi hiç yürüyemez.

16. Tremor

0- Yoktur

1- Hafif ve seyrek olarak vardır.

2- Orta derecededir; hastayı rahatsız eder.

3- İleri derecededir; birçok aktiviteyi engeller.

4- Çok ağır derecededir, aktivitelerin çoğunu etkiler.

17. Parkinsonizmle İlgili Duysal Yakınmalar

0- Yoktur

1- Zaman zaman uyuşma, karıncalanma veya hafif ağrı.

2- Sık sık uyuşma, karıncalanma veya ağrı; ızdırap verici ölçüde değil.

3- Sık sık ağrılı duyumlar.

4- İzdırap 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 amplitüdü ve sürekli ya da orta amplitüdü, ancak arasıra mevcuttur.

3- Orta amplitüdü ve çoğu zaman vardır.

4- Yüksek amplitüdü ve çoğu zaman vardır.

21. Ellerde Aksiyon veya Postüral Tremor

0- Yoktur

1- Hafiftir, hareketle ortaya çıkar.

2- Orta amplitüdüdür, hareketle ortaya çıkar.

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

4- Yüksek amplitüdüdür, yemek yemesini engeller

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

0- Yoktur.

1- Hafiftir veya sadece karşı uzvun hareketi sırasında saptanabilir.

2- Hafif - orta derecededir.

3- Belirgindir, hareketin tüm hareket açıklığı kolaylıkla gerçekleştirilir.

4- Ağırdir, 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. EI 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 ardı ardına yere vurur. Hareketin amplitüdü yaklaşık 7,5 cm olmalıdır)

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.

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

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

4- Hareket çok güç yapılabilir.

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

0- Normal

1- Yavaştır; birden fazla girişim gerekebilir.

2- Sandalyenin kolundan destek alarak yapabilir.

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

4- Yardımsız kalkamaz.

28. Postür

0- Normal erek postür.

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

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

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

4- Postürde aşırı derecede bozuklukla birlikte belirgin fleksiyon vardır.

29. Yürüme

0- Normal

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

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

3- Destek gerektiren ileri derecede yürüyüş bozukluğu.

4- Destekle bile hiç yürüyemez.

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

0- Normal.

1- Geriye doğru gider, ancak yardımsız toparlanır.

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

3- Çok dengesizdir, kendiliğinden dengesini kaybetme eğilimindedir.

4- Destek olmadan ayakta duramaz.

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

0- Yoktur

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

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

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

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

IV. TEDAVİ KOMPLİKASYONLARI (Son bir haftaya ait)

A. DİSKİNEZİLER

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

- 0- Yoktur
- 1- Günün %1-25'ini
- 2- Günün %26-50'sini
- 3- Günün %51-75'ini
- 4- Günün %76-100'ünü

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

- 0- Özürnlük yaratmaz.
- 1- Hafif derecede özürnlük
- 2- Orta derecede özürnlük
- 3- Ağır derecede özürnlük
- 4- Tamamen

34. Ağrılı Diskineziler: Diskineziler ne kadar ağrılıdır?

- 0- Ağrılı diskenizi yoktur
- 1- Hafif derecededir
- 2- Orta derecededir
- 3- Şiddetlidir
- 4- Ağırdır

35. Erken Sabah Distonisi Varlığı: (Anamnez bilgisi)

0- Hayır

1- Evet

B- KLİNİK DALGALANMALAR

36. Bir ilaç dozundan sonraki zaman içinde beklenen "off" dönemi var mı?

0- Hayır

1- Evet

37. Bir ilaç dozundan sonraki zaman içinde beklenmedik "off" dönemi var mı?

0- Hayır

1- Evet

38. Herhangi bir "off" dönemi aniden, örneğin birkaç saniye içinde ortaya çıkıyor mu?

0- Hayır

1- Evet

39. Gündüz uyanık olduğu zaman "off" döneminde geçen ortalama süresi ne kadardır?

0- Yoktur

1- Günün %1-25'i

2- Günün %26-50'si

3- Günün %51-75'i

4- Günün %76-100'ü

C. DİĞER KOMPLİKASYONLAR

40. Hastanın anoreksi, bulantı veya kusması var mı?

0- Hayır

1- Evet

41. Hastanın insonmi veya hipersomnolans gibi herhangi bir uyku bozukluğu var mı?

0- Hayır

1- Evet

42. Hastanın semptomatik ortostatik hipotansiyonu var mı?

0- Hayır

1- Evet

EK 2- HOEHN VE YAHR EVRELEMESİ

Evre 0: Hastalık belirtisi yok.

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

Evre 1,5: Tek taraflı ve aksiyel tutulum.

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. Minimal özürülük bulunabilir.

Evre 2,5: Çekme testinde düzelme ile ılımlı bilateral hastalık.

Evre 3: Evre 2'deki bulgulara ilaveten hastada denge bozuklukları vardır; ancak hastanın tüm aktivitelerini bağımsız olarak yapabilir. Orta düzeyde fonksiyon bozukluğu mevcuttur.

Evre 4: Hasta günlük aktivitelerinin bir kısmında veya tamamında yardıma ihtiyaç duyar. Ciddi semptomlar ve belirgin özürülük.

Evre 5: Hasta tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlı durumdadır.

EK 3- PARKİNSON HASTALARINDA SİYALORE KLİNİK SKALASI

A-Gün içerisinde, Hangi zamanlarda ağızda çok tükürük biriktiğini hissettiniz?

0-Hiçbir zaman

1-Yemek zamanlarında

2-Yemeklerle ilişkisiz, tüm gün boyunca

3-Uyanık olduğum tüm zamanlarda

B-Uyanık olduğunuzda, ağız içinde ne kadar tükürük birikir?

0-Her hangi bir tükürük artışı fark etmiyorum

1-Ağız içerisinde tükürük artışı fark ediyorum ancak yastığım ıslanmıyor

2-Yastığım ıslanıyor

3-Yastığım ve diğer gece kıyafetlerim ıslanıyor

C-Uyanık olduğun dönemde

0-Salyam akmaz

1-Salya dudaklarımı ıslatır

2-Salya dudaklarımın üzerinde birikir ancak akmaz

3-Salya akar

D-Ağız içerisinde tükürük birikmesi konuşmanızı-telaffuzunuzu bozar mı?

0-Hayır

1-Konuşmada zorluklarla başa çıkabilmek için sık sık yutkunmak zorunda kalıyorum

2-Konuşmada endişelerim zorluklarım mevcut

3-Konuşamıyorum

E- Ağız içerisinde tükürük birikmesi yemek yeme kabiliyetinizi etkiliyor mu?

0-Hayır

1-Yemek yerken zorluklarla başa çıkabilmek için sık sık yutkunmak zorunda kalıyorum

2-Yemek yerken endişelerim- zorluklarım mevcut

3-Yemek yiyemiyorum

F-Gün içerisinde kaç kez yutkunmak zorunda kalıyorsun?

0-Hiçbir zaman

1-3 ve daha az

2-Sık sık. Sürekli yanımda bir mendil bulundurmak zorunda kalıyorum

3-Sürekli

G-Dışarı çıktığınızda ya da sosyal bir etkinliğe katıldığınızda, ağız içerisinde tükürük birikimi sizi rahatsız eder mi?

0-Hayır

1-Ağız içerisinde tükürük birikimini fark ederim ama bu beni rahatsız etmez

2-Diğer insanların da fark ettiğini görürüm ancak durumu kontrol edebilirim (örnek olarak mendille)

3-Sosyal etkinliklere katılmayı bıraktım

EK 4-PARKİNSON HASTALARINDA BASİT DİSFAJİ TARAMA TESTİ

Ankette her semptom frekans sıklığına göre 5 puan üzerinden değerlendirilmiş. Buna göre;0: Hiçbir zaman, 1:zaman zaman(ayda/haftada bir), 2:Bazen (haftada/günde bir kez), 3: Sıklıkla(her gün), 4: Her zaman

1-Yemek yerken ya da bir şeyler içerken öksürük ataklarına tutuluyor musunuz?(0-4)

2-Yiyecek ya da içeceklerin yanlış yere gittiği olur mu? Örnek soluk borusuna(0-4)

3-Yutkunduktan sonra ağız içerisinde yemek partikülleri kalıyor mu? (0-4)

4-Ağız içerisinde yiyecek ya da içecek tutarken zorlanıyor musunuz? (0-4)

5-İçeceklerin yutulmasından sonra burundan geldiği oluyor mu? (0-4)

6-Yiyeceklerin göğsünüze saplandığı hissine kapılır mısınız hiç? (0-4)

7-Geceleri öksürük nedeni ile uyanır mısınız? (0-4)

8-Bir şeyler yerken ya da içerken, yiyecek ya da içeceklerin yanlış yere girme ihtimaline karşın dikkatli olur musunuz? Evet/Hayır

9-Yemeklerinizi yemeden önce yemekler için özel bir hazırlama şekline ihtiyaç duyuyor musunuz? (örnek, sıvılaştırmak, küçük parçalara bölmek gibi) Evet/Hayır

10-Yutması zor olabileceği için katı gıdalardan kaçınıyor musunuz? Evet/Hayır

11-Sigara kullanıyor musunuz? Evet/Hayır

12-Son yıl içerisinde ses tonunuzun değiştiğini fark ettiniz mi? (Örnek boğuklaşma, kısılma, ıslık çalar şekilde) Evet/Hayır

13-Daha önceden hiç yutma problemi yaşadınız mı? Evet/Hayır

14-Takma diş kullanıyor musunuz? Evet/Hayır

Evet ise; üst dişler için mi alt dişler için mi yoksa her ikisi içinde mi? Evet/Hayır

Sağlıklı görünüyorlar mı? Evet/Hayır

EK 5-ROMA II TANI KRİTERLERİ

Son 12 ay içinde aralıklarla veya sürekli olarak 12 hafta (3 ay) ya da daha uzun süreyle abdominal rahatsızlık veya ağrıya ek olarak aşağıdaki 3 özellikten ikisinin bulunması durumunda kabızlık düşünölmelidir:

- İkınma, fazla gayret gösterme
- Topak veya sert dışkılama
- Tam boşalamama hissi
- Ano-rektal tıkanıklık hissinin oluşu
- El yardımı ile kolaylık sağlayarak dışkılama mecburiyetinde olunması

Aşğıdaki semptomların bulunması şart değildir; fakat bunlardan ne kadar çoğı mevcutsa, tanı o kadar kesinleşir:

- Haftada üçten daha az sayıda dışkılama
- Yumuşak dışkılama yapılamaması
- Kabızlığın hâkim olduğı diğör organik patolojilerin ekarte edilmesi

EK 6-SHWAB ENGLAND GÜNLÜK YAŞAM ETKİNLİKLERİ ÖLÇEĞİ

%100: Tam bağımsız. Tüm işleri yavaşlık, zorluk ya da tutulum olmadan yapabilir. Temelde normal. Herhangi bir zorluğun farkında değil.

%90: Tam bağımsız. Tüm işleri biraz yavaşlık, zorluk ya da tutulumla yapabilir. İşler iki katına kadar uzayabilir. Zorluğu hissetmeye başlamıştır.

%80: Birçok işte tam bağımsız. İşleri iki kat daha uzun sürede yapar. Zorluk ve yavaşlığın bilincinde.

%70: Tam bağımsız değil. Bazı işlerde zorluk daha fazla. Bazı işler üç-dört katı zamanda yapılır. Zamanın çoğu günlük işlerle geçer.

%60: Bir miktar bağımlı. İşlerin çoğunu yapabilir, ancak bu aşırı yavaştır ve çok efor gerektirir. Bazı hatalar yapabilir.

%50: Daha bağımlı. İşlerin yarısında yardım gerektirir, daha yavaştır. Her işte zorluk vardır.

%40: Çok bağımlı. Birçok işte yardım gerekir, çok azında bağımsızdır.

%30: Çok güç harcayarak birkaç işi kendi yapabilir ya da yapmaya başlayabilir. Yardıma gereksinimi çoktur.

%20: Tek başına hiçbir şey yapamaz. Ciddi bağımlı.

%10: Tam bağımlı, yardıma muhtaç.

%0: Yutma, mesane ve bağırsak işlevleri gibi vejetatif işlemler çalışmıyor. Yatağa bağımlı.