



T.C.

**İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**İDİYOPATİK PARKİNSON HASTALARINDA
TUZAK NÖROPATİ VE/VEYA POLİNÖROPATİ SIKLIĞI VE RİSK
FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
DR. CANSU UZUNOĞLU**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. YAPRAK SEÇİL**

İÇİNDEKİLER	Sayfa Numarası
ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar	III
ŞEKİLLER	IV
GRAFİKLER	V
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Parkinson Hastalığı.....	2
2.1.1 Tarihçesi.....	2
2.1.2 Parkinsonizm.....	2
2.1.3. Parkinson Hastalığının Epidemiyolojisi.....	4
2.1.4. Parkinson Hastalığının Etiyolojisi ve Risk Faktörleri.....	5
2.1.5.Nöroanatomik Mekanizmalar.....	7
2.1.6. Nöropatoloji.....	9
2.1. 7. Kliniği.....	10
2.1.8.	
Tedavisi.....	21
2.1.9. Ölçekler.....	27
2.2. Tuzak Nöropatiler.....	31
2.2.1. Tanım ve Etiyoloji.....	31
2.2.2. Nedenleri.....	32

2.2.3 Patofizyoloji ve Patogenez.....	32	
2.2.4. Sınıflama.....	33	
2.2.5. Tanıda Elektrofizyolojik İncelemeler.....	42	
2.2.6. Tuzak Nöropati ve Parkinson Hastalığı.....	44	
2.3. Polinöropati.....	45	
2.3.1 Tanım.....	45	
2.3.2 Nedenleri.....	47	
2.3.3.Klinik.....	48	
2.3.4.Polinöropati ve Parkinson Hastalığı.....	50	
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	51	
3.1. Hasta ve Kontroller.....	51	
3.2Klinik ve Hastalıkla ilgili Verilerin Sorgulanması.....	52	
3.3	Sinir	İletim
Çalışmaları.....	53	
3.3.1. Motor İletim Çalışmaları.....	53	
3.3.2. Duysal İletim Çalışmaları.....	55	
3.3. İstatiksel Analiz.....	58	
4.BULGULAR.....	58	
5.TARTIŞMA.....	88	
6.SONUÇ.....	96	
8.ÖZET.....	99	
7.KAYNAKLAR.....	104	

ÖNSÖZ

Asistanlık sürecim boyunca bilgi birikimi ve klinik deneyimleri ile hekimlik nosyonuma tüm hekimlik hayatım boyunca kullanacağım büyük katkılar sağlayan, kişiliğiyle bana örnek olan, kendisiyle çalışmaktan onur duyduğum, tezimin yürütülmesinde ve yazımında büyük emeği geçen tez danışmanım ve değerli hocam Doç. Dr. Yaprak Seçil'e

Klinik deneyiminden her zaman faydalandığım bana hekimliğin sadece çalışmak değil, sabır ve fedakârlık gerektirdiğini öğreten bilgi birikimini her zaman benimle paylaşan program yöneticimiz Prof. Dr. Tülay Kurt İncesu'ya

Eğitim sürecim boyunca mesleki becerilerimi geliştirmemde büyük katkıda bulunan, sadece bilimde değil günlük hayatta da güncel olunması gerektiğini kendisinden öğrendiğim Doç. Dr. Yeşim Backmann'a

Mesleki deneyimlerini ve bilgisini en iyi şekilde aktararak mesleğime ışık tutan Doç. Dr. Mehmet Çelebisoy'a

Eğitimimime yaptığı katkılarından, şefkat ve anlayışından dolayı emekli eğitim görevlisi Dr. Behiye Özer'e

Birlikte çalışmaktan mutluluk ve gurur duyduğum ve pek çok şey öğrendiğim Prof. Dr. Galip Akhan'a

Her koşulda ayrıntılı ve titiz çalışmak konusunda kendisini örnek aldığım Doç. Dr. Nevin Gürgör Kanat'a

Asistanlık sürecim boyunca her durumda destek olan, bilgi ve deneyimiyle yoluma ışık tutan, beraber çalıştığım için kendimi şanslı bulduğum Dokt. Öğ. Üyesi Dr. Cihat Uzunköprü'ye

Eğitim s¼recim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Dokt. đ. Üyesi Dr. Sabiha T¼re'ye, Doç. Dr. Őehnaz Arıcı'ya, BaŐasistan Dr. Zeynep Tanrıverdi'ye

Hayatımın anlamı ve yaşama sevincim olan eŐim İnan ve oğlum Yusuf Mete'ye

Çocukları olmaktan gurur duyduğum annem ve babama, bu yola çıkmamda büyük destekleri ve katkısı olan abime, omuzumda her zaman elini hissettiğim Hacer KarataŐ'a, y¼z¼m¼ hep g¼ld¼ren Asya'ya

Kliniğe baŐladıđım ilk g¼nden beri desteğini hiç esirgemeyen, n¼rolog zihninin her zaman farklı olduğunu bana öğreten sevgili dostum Dr. Ayten Erfen'e ,

Beraber çalıştığım b¼t¼n asistan arkadaŐlarıma,

Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım, desteklerini esirgemeyen N¼rofizyoloji laboratuvarı ekibine,

Sonsuz teŐekk¼rler

Dr. Cansu Uzunoğlu

TABLolar

Tablo 1. Parkinsonizm Nedenleri

Tablo 2. Parkinson hastalığının klinik belirtileri

Tablo 3: Parkinson hastalığında motor ve diğer bulgular

Tablo 4: Parkinson hastalığında non-motor tutuluş ile bağlantılı belirti ve bulgular

Tablo 5. PH tedavisinde kullanılan ilaçlar

Tablo 6. Parkinson hastalığı için birleşik krallık parkinson hastalığı derneği beyin bankası tanı ölçütleri

Tablo 7. UPDRS'nin bölümleri

Tablo 8. Modifiye Hoehn-Yahr Evrelemesi

Tablo 9. Başlıca polinöropati nedenleri

Tablo 10. Motor ve duysal ölçümler için normal değerler

Tablo 11. Normal erişkinlerde median-ulnar duysal iletim (kayıt 4. parmak)-interpik latansı

Tablo 12. Gruplara göre çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ve cinsiyet dağılımları.

Tablo 13. Hastalara ait klinik bulgular

Tablo 14. Hastaların UPDRS Motor Bölüm Puanları ve H&Y Evrelemesi

Tablo 15. Çalışmaya alınan Parkinson hastalarının kullandıkları ilaçların dağılımı

Tablo-16. Gruplara göre tuzak nöropati saptananların yaş ve cinsiyet dağılımları

Tablo 17. Hasta ve kontrol gruplarında tuzak nöropati sıklığının taraf dağılımı

Tablo 18. Sağ ve sol tuzak nöropatilerin hastalığın başlangıç tarafına göre dağılımı

Tablo 19. PNP saptanan hastaların kullanılan ilaçlarla olan ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 20. Parkinson hastalarında tuzak nöropati varlığına göre klinik parametrelerin karşılaştırılması

Tablo 21. Parkinson hastalarında eşlik eden klinik verilerin özellikleri

Tablo 22. Hasta ve kontrol gruplarının sağ üst ve alt ekstremitedeki duysal sinir iletimlerine ilişkin bulgular

Tablo 23. Hasta ve kontrol gruplarının sağ üst ve alt ekstremitedeki motor sinir iletimlerine ilişkin bulgular

Tablo 24. Hasta ve kontrol gruplarının sol üst ve alt ekstremitedeki duyu sinir iletimlerine ilişkin bulgular

Tablo 25. Hasta ve kontrol gruplarının sol üst ve alt ekstremitedeki motor sinir iletimlerine ilişkin bulgular

Tablo 26. Hasta ve kontrol grubunun sağ üst ekstremitte median ve ulnar duysal sinir iletilerine ilişkin bulgular

Tablo 27. Hasta ve kontrol grubunun sağ üst ekstremitte median ve ulnar motor sinir sinir iletilerine ilişkin bulgular

Tablo 28. Hasta ve kontrol grubunun sol üst ekstremitte median ve ulnar duysal sinir sinir iletilerine ilişkin bulgular

Tablo 29. Hasta ve kontrol grubunun sol üst ekstremitte median ve ulnar motor sinir sinir iletilerine ilişkin bulgular

Tablo 30. Sağ ve sol tuzak nöropatilerin başlangıç tarafı dağılımına ilişkin bulgular

Tablo 31. Sol tarafta tuzak nöropati saptanmayan hastaların, hastalığın başlangıç taraflarına göre karşılaştırılması

Tablo 32. Sağ tarafta tuzak nöropati saptanmayan hastaların, hastalığın başlangıç taraflarına göre karşılaştırılmasına ilişkin bulgular

Tablo 33. Hasta grubundaki bireylerin sağ ve sol ileti çalışmalarında peroneal, sural ve tibial parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 34. Sağ ve sol sural sinir hız parametresine diskinezinin etkisine ait karşılaştırma

ŞEKİLLER

Şekil 1- Bazal gangliyonlardaki direkt ve indirekt yolların fizyolojik bağlantıları

Şekil 2. PH'nın kardinal bulguları

Şekil 3. Ulnar sinir hipotenar -bilek motor ileti çalışması

Şekil 4. Peroneal sinir motor ileti çalışması

Şekil 5. Median sinir 1. parmak- bilek duysal sinir ileti çalışması

Şekil 6. 4. Parmak median- ulnar sinir duysal lastans farkı çalışması



GRAFİKLER

Grafik 1. Parkinson hastalığının alt formlarına göre dağılımı

Grafik 2. Parkinson hastalarının hastalık süresi dağılımları

Grafik 2. Parkinson hastalarının hastalık süresi dağılımları

Grafik 4. PH alt gruplarına göre tremor ve diskinezi oranları

Grafik 5. Gruplardaki tuzak nöropati, pnp, radikülopati dağılımları

Grafik 6. Hasta ve kontrol gruplarının taraflarına göre tuzak nöropatilerin dağılımı

Grafik 7. L- Dopa kullanımına göre tuzak nöropati oranları





1. GİRİŞ-AMAÇ

Tuzak nöropati periferik sinirlerin anatomik seyri boyunca mekanik ya da dinamik olarak, akut ya da kronik kompresyonu sonucu oluşan mononöropatilerdir. Bu kompresyon nöropraksi, aksonotimmezis ya da nörotimmezis şeklinde olabilir. Üst ekstremitede supraskapular, aksiller, muskulokutanöz, median, unlar, radyal sinirlerde, alt ekstremitede peroneal sinir tuzaklanması şeklinde görülebilir. En sık görülen tuzak nöropati median sinirde görülen karpal tünel sendromudur [1].

Tuzak nöropatiler genellikle periferik sinirlerin anatomik seyri boyunca eklemlere yakın yerlerde fibröz ya da fibroosseöz tünelden geçiş bölgelerinde ortaya çıkar. Tuzak nöropati, sinirlerin bir vücut segmentinden diğerine geçtiği noktalarda veya yüzeyelleştikleri yerlerde sürekli bası, gerilme ve sürtünmeye yol açan bir takım tekrarlayıcı hareketleri kapsayan işleri yapanlarda daha sık görülürler [2].

Periferik sinirin motor, duysal veya sempatik aksonlarının değişik derecelerde etkilenmesine bağlı olarak farklı semptomlar ortaya çıkabilir. Ağrı, his kusurları, güçsüzlük görülen en önemli semptomlardır [2].

Tanı, klinik bulgular ve elektromyografi ile konulur. Elektrofizyolojik inceleme lezyonun yerini lokalize eder ve şiddeti hakkında da bilgi verir [2]. Ayırıcı tanıda kas iskelet sistemi hastalıkları, radikülopatiler, pleksopatiler ve polinöropatiler göz önünde bulundurulmalıdır [3]. Tuzak nöropatilerinin tedavisi konservatif veya cerrahidir. Konservatif tedavinin temelini sinir üzerine olan travmayı azaltan önlemler oluşturur [2].

Bradikinezi, rijidite ve tremor Parkinson Hastalığı (PH)'nda görülen önemli motor bulgulardır. Parkinsonizm, tuzak nöropati gelişimi için predispozan faktörler arasında yer almamaktadır. Tuzak nöropati patogenezinde bradikinezi, tremor ve rijidite araştırılması gereken konulardır fakat PH'nın motor belirtileriyle rijidite, tremor ve tuzak nöropati sıklığı arasındaki ilişkiyi araştıran geniş kapsamlı çalışma sayısı çok azdır. Yapılan çalışmalarda az sayıda hasta değerlendirilmiştir ve genellikle hastalık süresi uzun olan hastaları kapsamamaktadır. PH'nın erken döneminde tuzak nöropatiye ilişkin araştırmalar oldukça azdır.

Tek taraflı başlayan ancak bilateral seyredebilen istirahat tremoru, Parkinson hastalığının başlıca semptomlarından biridir. Sadece tremor değil Parkinson hastalarında motor bulgular da belirgin olarak hastalığın seyrinde görülür. Mekanik travmatik ekstremitte hareketleri tuzak nöropati için risk faktörü olarak sayılabilir. Levodopa kullanımı ile

polinöropati birlikteliğini gösteren çalışmalar mevcuttur [4]. Bu çalışmada amacımız, tekrarlayan mekanik hareketlerin, tremorun ya da bradikinezinin, eşlik eden diskinezinin PH'nda tuzak nöropati gelişimi üzerine rol oynayıp oynamadığını değerlendirmek ve tuzak nöropati ile polinöropati sıklığına araştırmak, bu araştırmayı nörofizyolojik yöntemler kullanarak incelemektir. Temel olarak L-dopa kullanımı ve tremor özellikle araştırılması planlanan alanlar olmuştur.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 PARKİNSON HASTALIĞI

2.1.1.Parkinson Hastalığının Tarihçesi

PH yaklaşık 200 yıldır bu isimle bilinmektedir. Ancak hastalığın varlığına dair deliller eski çağlara kadar uzanmaktadır [5]. Antik Mısır papirüslerinde ve kadim Hint yazmalarında hastalığın semptomlarından bahsedildiği bilinmektedir [6]. İncil'de el titremesinden bahsedilmektedir. Yüzyıllar boyunca hakkında pek fazla bilgiye rastlanmayan hastalık Orta Çağ Avrupasında tekrar tanımlanmıştır. Galen istirahat tremorundan bahsetmektedir. Ancak hastalık günümüzdeki hali ile ilk defa 1817 yılında İngiliz hekim James Parkinson tarafından "An Essay on the Shaking Palsy" adlı yayında tanımlanmıştır. Bu yayında J. Parkinson, istirahat tremoru, duruş ve yürüyüş bozukluğu ve kuvvetsizlik ile karakterize ilerleyici bir hastalıktan söz etmektedir. O zamanlar İngiltere'de titrek felç (shaking palsy) olarak bilinen bu hastalığa ismini ise rijidite ve bradikinezi terimlerini netleştiren ve hastalıkta felç ("palsy") olmadığını saptayan ünlü Fransız nörolog Jean-Marie Charcot vermiştir. 1912'de Frederich Lewy, daha sonra "Lewy Cisimciği" olarak adlandırılacak patolojik bulguyu tanımlamış, etkilenen ana yapının subtansiya nigra olduğunu ilk defa 1919'da Konstantin Tretiakoff bildirmiştir. Hastalığın dopamin ile ilişkisi ise 1950'li yıllarda daha sonra bu çalışmaları nedeniyle Nobel tıp ödülü alacak olan Arvid Carlsson tarafından gösterilmiştir[4].

2.1.2 Parkinsonizm

Parkinsonizm ise klinik bir sendrom olarak tremor, rijidite, bradikinezi/akinezi, postural denge bozukluğu, donma fenomeni ve antefleksiyon posturu ile karakterizedir. Parkinsonizm etyolojisinde PH, %80-85 oranı ile en sık görülenidir

Tablo 1.Parkinsonizm Nedenleri [7]:

<p>I- Primer (idiyopatik) parkinsonizm</p> <ul style="list-style-type: none">- Parkinson Hastalığı- Juvenilparkinsonizm
<p>II- Sekonder (semptomatik) parkinsonizm</p> <ul style="list-style-type: none">- İnfeksiyöz: Postensefalitik, yavaş virus enfeksiyonu, AIDS-İlaçlar: Dopamin reseptör blokerleri (antipsikotikler, antiemetikler), rezerpin, tetrabenazin, alfa metil dopa, lityum, flunarizin- Toksinler: MPTP, karbon monoksit, mangan, siyanur, metanol, etanol- Vasküler: Multi infarkt demans, Binswanger hastalığı- Travma: Boksör ensefalopatisi- Hipoksi-Metabolik: Paratiroid hastalıkları, hipotiroidi, hepatoserebral dejenerasyon- Hemiparkinsonizm-hemiatrofi- Diğer: Beyin tümörleri, normal basınçlı hidrosefali, siringomezensefali
<p>III- Parkinson artı sendromlar</p> <ul style="list-style-type: none">- Progresifsupranukleer paralizi (PSP)- Kortikobazal-gangliyonik dejenerasyon (KBGD)- Multi sistem atrofiler (MSA)- Guam'ın parkinsonizm-demans-ALS kompleksi (PDACG)- Parkinsonizm-primer demans kompleksi- Progresif pallidal atrofi – pallidonigral dejenerasyon- Pallidopiramidal hastalık
<p>IV-Heredodejeneratif Parkinsonizm</p> <ul style="list-style-type: none">- Huntington hastalığı- Wilson hastalığı- Pantotenatkinaz eşlik eden norodejenerasyon (PKAN-Hallervorden-Spatz hastalığı)- Familyal bazal gangliyon kalsifikasyonu (Fahr Hastalığı)- Seroid-lipofuksinoz- Gerstmann-Straussler-Scheinker Hastalığı- Machodo-Joseph Hastalığı- Periferik noropatili ailesel parkinsonizm- Noroakantositozis

- Lubag (X'e bağılı distoni ve parkinsonizm tablosu)
- Striatal nekrozlu mitokondrial sitopatiler

2.1.3. Parkinson Hastalığının Epidemiyolojisi

PH, Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen nörodejeneratif hastalıktır. PH tüm ülkelerde, tüm etnik gruplar ve tüm sosyoekonomik sınıflarda görülmektedir [8]. Parkinson hastalığı tüm parkinsonizmler içinde % 75 oran ile en sık görülenidir [9]. Hastalığın prevalansı farklı çalışmalarda farklı oranlarda bildirilmiştir. Ortalama olarak prevalansı yaklaşık 18-360/100.000 ve yılda 4-21/100.000 arasında değişebilmektedir [10]. Ülkemizde prevalans değeri Eskişehir'de yapılan bir çalışmada 111/100.000 [11], Mersin bölgesinde yapılan başka bir çalışmada ise 310,4/100.000 olarak bulunmuştur [12]. Hastalık tipik olarak ortalama 60 yaş (40-70 yaş) civarında başlar ve yaş arttıkça görülme sıklığı artar. Hastaların %75 kadarında ilk motor semptom, 60 yaşından sonra ortaya çıkar. Hastalık, 65 yaş üstü popülasyonun %1'ini etkiler [13]. Tüm hastaların sadece %5'inde hastalık 40 yaşından önce başlar [14]. Belirtilerin 40 yaşından önce başlaması durumunda hastalığın genetik mutasyonlar nedeni ile olması muhtemeldir [15]. Çalışmalarda hastalığın yıllık insidansı farklı popülasyonlarda 4,5- 19/100.000 arasında değişmektedir. Ancak benzer metodolojik çalışmalar kıyaslandığında ve rakamlar referans topluma uyarlandığında insidans rakamları arasındaki aralık daralmaktadır. Parkinson 'ın hastalığı (PH) herhangi bir zamanda popülasyonun 1000 kişide 1-2'sini etkiler. PH sıklığı yaşla birlikte artmakta ve PH, 60 yaşın üzerindeki nüfusun % 1'ini etkilemektedir [16]. Avrupa'da 5 ayrı ülkede yapılan ortak bir çalışmada 65 yaş üzerinde total parkinsonizmin prevalansı 2,3/100, PH prevalansı 1,6/100 olarak bulunmuştur. Bir başka çalışmada prevalans değeri 60'lı yaşlarda %1 civarında 80 yaşından sonra ise %4 olarak bildirilmiştir [10]. Birçok prevalans ve insidans çalışmasında hastalığın erkeklerde biraz daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Erkek/kadın oranı 3/2 dir. Kaliforniya'da yapılan geniş bir çalışmada insidans erkeklerde daha yüksek (19/100000 erkeklerde; 9,9/100000 kadınlarda) bulunmuştur [17].

Parkinson hastalığı, tipik olarak orta ve ileri yaşın hastalığı olup ortalama 50-60 yaşlarda başlayıp yaklaşık 10-20 yıl içerisinde progresif olarak ilerlemektedir. Hastalık 30 yaş öncesi nadirdir. İlk semptomlar 21-40 yaş arasında ortaya çıktığında erken başlangıçlı PH, 20 yaşından önce başladığında juvenil PH olarak adlandırılmaktadır. Erken başlangıç çoğunlukla kalıtsal PH'nı düşündürür ve bu olgular Parkinson hastalarının %5-10'unu oluşturur [18, 19].

Parkinson hastalığı erkeklerde biraz daha sık görülmektedir ve erkek/kadın oranı 3/2 dir. Cinsiyet farklılıkları birçok çalışmada PH gelişiminde risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Özellikle yaşlı gruplarda, erkeklerde yüksek insidans oranı raporlanmıştır. Erkeklerdeki insidans artışı çevresel risk faktörlerine daha fazla maruz kalmalarından kaynaklanabilir [20]. Bazı çalışmalarda 60 yaş öncesi başlangıçta PH'nın insidansında erkek ve kadın arasında farklılık bulunmamıştır. Yıllık prevalans 100.000 kişide 18-328, insidans ise 100.000'de 4.5-21 arasında değişmektedir. İnsidans ve prevalans değerleri yaşla birlikte artış göstermektedir. Parkinson hastalığı tüm ülkeler, tüm etnik gruplar ve tüm sosyoekonomik sınıflarda görülür, ancak Afrikalı Amerikalılarda insidansı beyazların dörtte biridir. Asyalılarda insidansı beyazların üçte biri ile yarısı arasındadır. Kuzey Amerikalılarda daha sık görüldüğü tespit edilmiştir [21].

2.1.4 Parkinson Hastalığının Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

PH'nın etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte yaşlanma, genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin bulunduğu multifaktoriyel bir etiyoloji söz konusudur. PH'nın patogeneğinde yer alan çevresel ve genetik faktörlerin arasındaki etkileşim mitokondrial disfonksiyon, oksidatif stres, inflamasyon ve eksitoksisiteye; sonuç olarak da nigral dopaminerjik nöronlarda dejenerasyona yol açmaktadır [22]. Sonuçta hücre kaybı sürecinde esas mekanizmanın yıpranmış proteinlerin yıkımından sorumlu olan ubiquitin proteozom yolunun genetik ve/veya çevresel nedenlerle hasara uğraması olduğu kabul edilmektedir [23].

Yapılan çalışmalarda yaş ve cinsiyet dışında saptanan diğer risk faktörleri arasında beyaz ırk, aile öyküsünde PH olması, kafa travması, kaynakçılık yapmak, karbon monoksit, ağır metaller ve tarım ilaçları gibi çeşitli toksik maddelere maruziyet, kuyu suyu içimi ve kırsal kesimde yaşama yer almaktadır [24].

Birçok çalışmada sigara içmenin PH için koruyucu olduğu gösterilmiştir. Uzun süreli sigara içme ve içilen miktar ile PH riskinin azalması arasında ilişki bulunmuştur [25]. Kahve tüketimi PH riskini azaltmaktadır. Bu risk azalması günlük içilen kahve miktarı arttıkça artmaktadır [26]. Bu ilişkinin kafeine bağlı olduğu düşünülmektedir.

Yaşlanma

İlerleyen yaşla birlikte substantia nigranın kompakt bölümündeki pigmente nöronlarda azalma olmaktadır [18]. PH için karakteristik histolojik bulgu olan Lewy Cismi (LC) parkinsonizm bulgusu olmayan, yaşlı kişilerde de görülebilir. Asemptomatik yaşlı insanların otopsilerinde %16 oranında LC raporlanmıştır. Yaşlanma ile ilişkili substantia nigra pigmente nöronlarının kaybı patolojik incelemede PH'nda görülenden daha farklı paternde olmaktadır [18, 21].

Genetik

Hastaların yaklaşık olarak %20-25 'inin en az birinci dereceden PH'li yakını vardır ve PH hastalarının birinci dereceden yakınlarında PH gelişme olasılığı 2-3 kat daha fazladır [19].

Genetik geçişli hastalar Parkinson hastalarının yalnızca %5-10'unu oluşturmaktadır. Özellikle hastalığın başlangıç yaşı 50 yaşından önceyse, genetik faktörlerönemli bir rol oynamaktadır [19].

Moleküler genetik alanındaki yeni gelişmelerle, son 5 yıl içindeherediterPH'na yol açan, otozomal dominant ve otozomal resesif özellikte kalıtsal geçiş gösteren birbirinden farklı 11 gende mutasyon saptanmıştır. Alfa sinuklein, ubikitin-C-terminal hidrolaz -L1(UCH-L1) ve losin zengin tekrarlayan kinaz 2 (LRRK2) genlerindeki mutasyonlar otozomal dominant PH'na, parkin, PINK1, DJ-1 ve ATP13A2 genlerindeki mutasyonlar ise otosomal resesif erken başlangıçlı PH'na yol açmaktadır. Bu genlerdeki mutasyonlar hücreiçerisinde protein disfonksiyonu (anormal protein artışı ve protein fosforilasyonu), oksidatif stres, mitokondrial disfonksiyon ve kinaz aktivitesinde azalmaya yol açabilirler [27, 28].

Çevre

Epidemiyolojik çalışmalar, toksinlerle PH gelişimi arasında ilişki olduğunu göstermekle birlikte bu ilişki henüz kesinlik kazanmamıştır [29]. Tek bir çevresel faktörün PH'na neden olma olasılığı düşüktür. Çeşitli çevresel nedenlerin PH gelişimine katkıda bulunduğu veya genetik ve çevresel faktörlerin karşılıklı kompleks etkileşiminin PH'na neden olduğu ileri sürülmüştür [30].

Metilfenil tetrahidropiridin (MPTP), herbisidler, insektisitler, alkilefosfatlar, organoklorinler, ahşap koruyucular, dialdrin ve parakuat, karbonmonoksit, karbon disulfid, PH gelişimi ile ilişkili ekzojen nörotoksinlerdir [30].

Birçok çalışma kırsal yaşamın, tarımla uğraşının ve kuyu suyu kullanımının PH için risk faktörü olduğunu göstermiştir. Betakarbolinler, izokinolonturevleri ve 6-hidroksidopamin

gibi endojen toksinler de dopaminerjik noronların ölümüne yol açarak hastalığa neden olabilirler [19, 30].

2.1.5 Nöroanatomik Mekanizmalar

Ekstrapiramidal bozukluklar günümüzde hareket bozuklukları olarak adlandırılan bir nörolojik hastalık grubuna neden olmaktadır. Bu bozukluklar aşırı hareket (örn. Huntington koresi), hareket azlığı (örn. PH) ya da postur, tonus ve duruş anormalliklerine neden olabilir. PH, en sık görülen bazal ganglion hastalığıdır [31].

Bazal ganglionlar; serebral korteks, talamus ve beyin sapı ile bağlantıları olan serebral hemisferin ventro medialinde yerleşmiş subkortikal nukleuslardır [32]. En önemli olan bazal ganglion yapıları kaudat nukleus, putamen , globus pallidus (eksternus ve internus), substantia nigra (pars kompakta ve pars retikularis) ve subtalamik nukleustur [31]. Bazal ganglionları oluşturan bu yapılar arasında skeleto-motor, okulomotor, asosiyatif ve limbik devreler olarak adlandırılan birbirinden bağımsız, organize devreler bulunmaktadır. Her biri serebral korteksin farklı bölgelerinden bilgi alan bu devreler, bazal ganglion içerisinde farklı bağlantı yolları izledikten sonra talamus üzerinden tekrar girdi aldıkları kortikal bölgeye bilgi yollarlar [31].

Bazal ganglionların giriş kapısını oluşturan kaudat çekirdek ve putamenden oluşan striatum ile çıkış kapısını oluşturan globus pallidus internus ve substantia nigra pars retikularis arasında direkt ve indirekt olmak üzere iki yol vardır [31]. Bazal ganglionların temel görevi istemli motor hareketlerin kontrolü ve modülasyonudur. Motor hareketler dışında anlama, değerlendirme gibi mental ve emosyonel fonksiyonlarının da olduğu bilinmektedir[33]. İlgili işlevlerini yerine getirebilmek için kontrol edip, ince ayarını yapacağı bölgelerden bilgi almak (afferent uyarılar) ve o bölgelere bilgi vermek (efferent uyarılar) durumundadır [31].

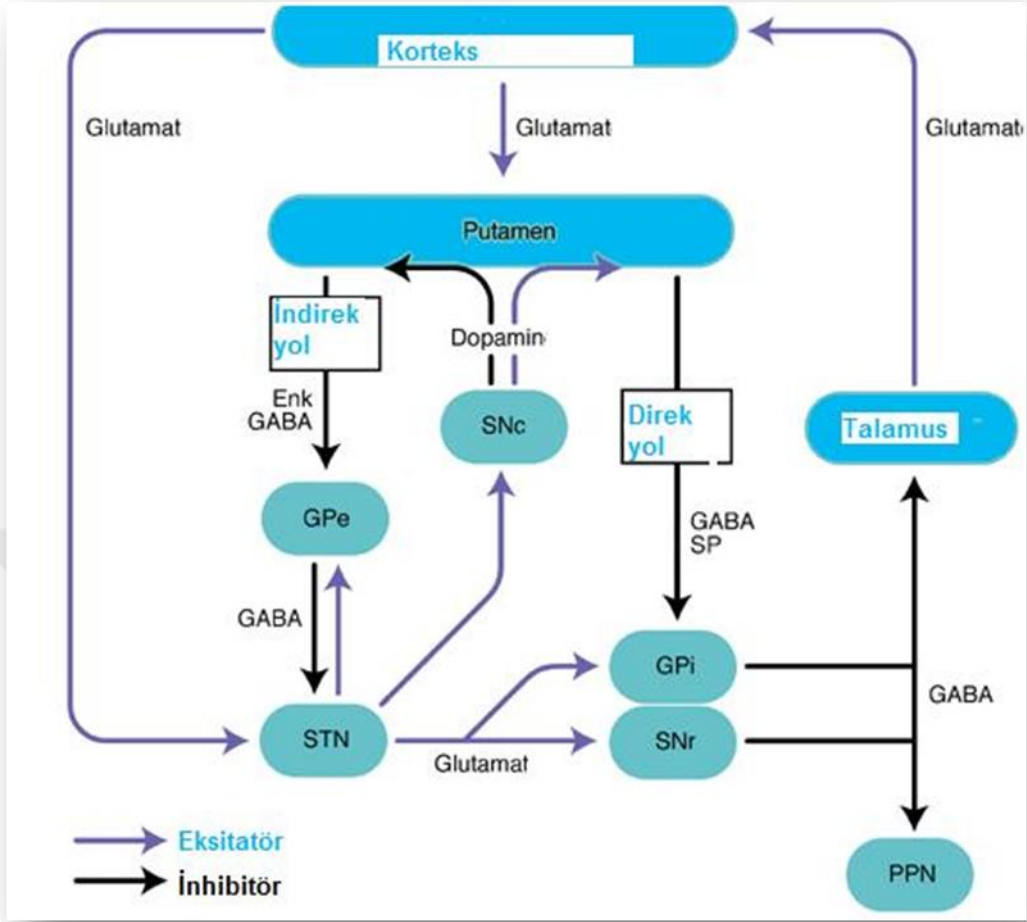
Frontal korteksten (motor korteks, premotor alan, suplamenter motor alan, singulat korteks, dorso-lateral ve orbito lateral frontal korteks) ve parietal korteksten gelen bazal ganglionların afferent girdileri direkt yolda, striatuma girdikten sonra bazal ganglionlar içindeki diğer yollara uğramadan doğrudan globus pallidus internus ve substantia nigra pars retikularise yönelirler ve talamus üzerinden kortekse geri dönerler. Bazal ganglionlarda işlem gören ve globus pallidus internus (GPi) ve substantia nigra pars retikulata (SNr) üzerinden çıkış yapan efferent sinyallerin çok büyük bir kısmı talamusa, küçük bir kısmı ise beyin sapındaki pedinkulo pontin nukleusa giderler. İndirekt yolda ise korteksten putamene giren sinyaller globus pallidus eksternus (GPe), subtalamik nukleus (STN) ara istasyonlarından

geçtikten sonra çıkış kapısına, yani GPi ve SNr'ya yönelirler ve talamus üzerinden kortekse geri dönerler. Direkt yol tipik olarak eksitatoryordur ve direkt yolu oluşturan nöronlarda esas olarak D1 tipi dopaminerjik reseptörler bulunmaktadır. Nöropeptit olarak substans P ve dinorfini içerirler. Substantia nigranın pars retikularis ve globus pallidusun internal segmentindeki nöronlar ile ilişkilidir. İndirekt yol ise inhibitordur ve indirekt yolu oluşturan nöronlar öncelikle D2 reseptörlerini içerirler, globus pallidusun eksternal segmentini innerve ederler ve nöropeptit olarak enkefalinleri içerir. Direkt yolun etkisi talamusun disinhibisyonu ve sonuçta kortikal aktivite artışıdır. İndirekt yolun etkisi ise talamik nöronların baskılanması ve kortikal nöronların aktivasyonunun frenlenmesidir [31].

Kortikal aktivasyonda patolojik azalma olduğunda PH gibi hipokinetik hareket bozuklukları, patolojik olarak artış olduğunda ise kore gibi hiperkinetik hareket bozukluklarına ortaya çıkar [31].

Günümüzde kabul edilen modelde dopamin temel bir rol oynamaktadır. Direkt yol üzerinde eksitator etkisi varken, indirekt yol üzerinde inhibitor etkilidir. Sonuç olarak dopamin, direkt yolu uyarıp indirekt yolu baskılayarak talamokortikal çıkış sinyallerini her iki yolda arttırır ve korteks aktive olur. Normalde bu iki yol bir denge içerisinde çalışarak motor aktivitenin düzenlenmesini sağlarlar. PH'nda dopamin azalması sonucunda direkt yolun etkisi azalırken indirekt yolun etkisi baskın hale gelir. Sonuçta talamus üzerine olan indirekt yolun artmış etkisi sonucunda kortikal aktivasyonda azalma olur. Bu, parkinsoniyen belirtilerin çoğunun oluşmasından sorumludur [31].

Şekil 1- Bazal gangliyonlardaki direkt ve indirekt yolların fizyolojik bağlantıları



Şekil 1- Bazal gangliyonlardaki direkt ve indirekt yolların fizyolojik bağlantıları

SNc:Substansiya Nigra pars kompakta

PPN:Pedinkülopontin çekirdek

SNr: Substansiya Nigra pars retikularis

STN:Subtalamik çekirdek

Gpi:Globus pallidus interna

GPe: Globus pallidus eksternus

2.1.6 Nöropatoloji

PH'ında patolojik değişiklikler hastalığın semptomlarının görülmesinden yıllar önce başlamaktadır. Striatal dopamin içeriğinde %80 ve nigral nöronlarda %50 oranında bir azalma meydana geldiğinde klinik belirtiler ortaya çıkmaktadır [18].

Parkinson hastalığının temel nöropatolojik özelliği SNc ve diğer çekirdeklerdeki (lokuseruleus, vagusundorsal motor nukleusu) melanin pigmenti içeren ve dopamin üreten nöronların selektif ve progressif kaybıdır. Çıplak gözle bakıldığında substantia nigra soluk görünür. Mikroskopik değişiklikler belirgin hücre kaybı ve bunun yerinde gliosis ile geride

kalan hücrelerde Lewy cisimciklerinin varlığıdır[18]. Eozinofilik boyanma özelliğindeki intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri olan LC, Parkinson hastalığının karakteristik patolojik bulgusudur. Lewy cisimcikleri ilk kez 1912 yılında Alman patolog Lewy tarafından tanımlanmıştır. Lewy cisimcikleri alfa sinuklein, ubikuitin, parkin, ısı şok proteinleri, hiperfosforile norofilament proteinleri gibi yapıları içerebilirler [18].

Lewy cisimciklerinin substantia nigra ile sınırlı olmadığı ve lokus seruleus, Meynert'in bazal çekirdeği, vagusun dorsal motor çekirdeği, hipotalamus, olfaktor traktus, pedunkulopontin nükleus, rafenükleus, parasempatik ve sempatik postganglionik nöronlar, serebral korteks, amigdala, medulla spinalis, vertebral sempatik ganglionlar, gastrointestinal traktus gibi yapılarda yer aldıkları gösterilmiştir [34]. Lewy cisimciği, PH'na spesifik olmayıp multi sistem atrofi, progressif supranukleer felç, Alzheimer hastalığı, motor nöron hastalığı, subakut sklerozan panensefalit, PKAN'da da tanımlanmıştır.

Son yıllardaki patolojik çalışmalar, LC birikiminin alt beyin sapında başladığını ve ilerleyerek beyin sapının yaygın olarak tutulmasından sonra mezensefalondaki substantia nigraya ulaştığını tanımlamıştır. Braak ve arkadaşları LC'nin dağılımını temel alan 6 evreli bir patolojik sınıflama öne sürmüşlerdir. Braak patolojik sınıflamasına göre LC, ilk olarak dorsal vagal nükleus ve olfaktor sistemde oluşur ve yavaş bir şekilde beyin sapı, diensefalon ve serebral kortekse doğru ilerler. Bu lezyonlar PH'nın nonmotor semptomlarından sorumludur [35].

2.1.7 Parkinson Hastalığının Kliniği

PH, hipokinetik hastalıklar için prototip tablo olup, parkinsonien motor bulgular ile karakterizedir. Bu temel klinik motor bulgular bradikinezi, rijidite, tremor ve postüral instabilitedir. PH, geleneksel olarak motor sistem hastalığı olarak ele alınmaktaysada, bugün artık motor ve non-motor (otonomik, davranışsal, bilişsel ve duysal) tutuluş paterni ile çok daha kompleks bir sendrom olarak kabul edilmektedir.

Hastaların çoğunda belirtiler tek bir beden yarısındadır ve en sık başvuru kol salınımda azalma, omuz ağrısı ve eldeki istirahat tremoru ile olur. PH'de yaklaşık %50 oranında tremor şeklinde başlangıç söz konusudur. Bradikinezi ve rijidite çoğunlukla semptomatik tarafta saptanır. Bulgular zamanla karşı beden yarısına geçse de, genellikle hastalık süresi boyunca tutulan ilk tarafta belirgin olmak üzere asimmetrik bir tutulum dikkat çekicidir [36].

PH, klinik olarak heterojen bir hastalıktır. Her hastada belirti ve bulguların farklı kombinasyonları görülebilir. Hastalığın başlangıç belirtileri de hastadan hastaya farklı olabilir.

PH tanısı post mortem doğrulanmış hastalarda en sık karşılaşılan başlangıç belirtisinin tremor olduğu bildirilmiştir [36].

PH'de motor belirtiler en dikkat çekici klinik özelliklerdir. Ancak bu belirtilerin başlamasından önce hastada motor olmayan belirti ve bulgular ortaya çıkmış olabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda koku duyusunda azalma, uyku bozuklukları gibi motor olmayan belirtilerin önemi vurgulanmaktadır. Motor belirtilerin başlamasından önce bir premotor dönemin olduğu ve bu dönemin 5-20 yıl kadar sürebildiği bildirilmiştir [37].

Ayrıca uyku bozukluğu, ağrı, psikiyatrik belirtiler ve otonomik fonksiyon bozukluğu gibi motor olmayan belirtilerin sağlıklı ilişkili yaşam kalitesi üzerinde daha olumsuz etki ettikleri gösterilmiştir [38].



Şekil 2. PH'nın kardinal bulguları [39]

Burada, ilk olarak hastalığın temel motor belirtilerinden, ardından görülebilen diğer motor belirtilerden, son olarak da motor olmayan belirtilerden bahsedilecektir.

Tablo 2. Parkinson hastalığının klinik belirtileri [40]

<p><u>Motor semptomlar</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Tremor, bradikinezi, rijidite, postural instabilite• Hipomimi, dizartri, disfaji, sialore• Kol sallamasında azalma, ayağını sürüyerek yürüme, festinasyon, sandalyeden kalkmakta ve yatakta dönmekte zorluk• Mikrografi, günlük yaşam aktivitelerinde yavaşlama• Glabellar refleksi, blefarospazm, distoni, striatal el veya ayak deformiteleri, skolyoz, kamptokormi
<p><u>Non-motor semptomlar</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Kognitif zayıflama, bradifreni• Depresyon, apati, anhedoni, yorgunluk, diğer davranışsal ve psikiyatrik problemler• Duyusal belirtiler: anosmi, ağrı (omuz, sırt), parestezi• Disotonomi (ortostatik hipotansiyon, kabızlık, üriner ve seksüel disfonksiyon, artmış terleme, sebore), kilo kaybı• Uyku bozuklukları (REM uykusu davranış bozukluğu, canlı hayaller, aşırı gündüz uykusu, uyku bölünmesi, huzursuz bacak sendromu)

Temel Motor Belirti ve Bulgular

Bradikinezi

Bradikinezi (hareketlerde yavaşlama), PH'de bazal gangliendisfonksiyonun en karakteristik semptomudur. Bradikinezi sıklıkla hareketin başlatılmasında gecikme, hareketin amplitüdünün küçülmesi, bir hareketten diğerine geçememe, aynı anda iki hareketi yapamama, hareket fakirliği (hipokinezi) ve hareket edememe (akinezi) anlamında da kullanılır. Bradikinezi, her hastada er ya da geç görülür. Yüz ifadesinin fakirleşmesi (maske yüz, hipomimi), göz kırpmasının seyrelmesi, monoton ve hipofonik (hipokinetik) dizartri, yutkunma işlevinin bradikinezisine bağlı salya akması (sialore), dominant eli ayrıcalıklı kılan beceri üstünlüğünün kaybı, yazıyı oluşturan harflerin gittikçe küçülmesini ifade eden mikrografi, sandalyeden kalkmanın zor ve yavaş olması, yürüyüşe eşlik eden kolların salınım hareketinin kaybı, adım atma esnasında ayakların hem yatay hem dikey ekseninde hareket genliğinin azalması bradikinezi belirtileridir. Bradikinezinin dopaminerjik sistemin işlev bozukluğunu en iyi yansıtan belirti olduğu düşünülmektedir. Bu bulgu dopaminerjik tedavi ile düzeltilebilmektedir. Hastalık ilerledikçe bradikineziden dolayı hastalar günlük işlerini

yapamaz hale gelirler. Gerçekten de bradikinezi, PH'de en önemli özürülük nedenlerindendir [40].

Rijidite:

Rijidite; bir ekstremite, boyun veya gövdenin pasif hareketleri boyunca (bir eklemde çevresinde fleksiyon, ekstansiyon veya rotasyonu) hissedilen, agonist ve antagonist kaslarda eş zamanlı olarak tonusun artması ile saptanan dirençtir. Proksimal (boyun, omuz, kalça) ve distal (el ve ayak bilekleri) yerleşimli olabilir. Bazı hastalarda özellikle altta yatan tremor olduğunda, tremorun rijiditeye eklenmesiyle el bileği ve/veya dirsekte artmış direnç hareket boyunca kesintili olarak saptanabilir ve dişli çark belirtisi adını alır [18, 19, 30]. Muayenede bir ekstremitenin her yöne pasif hareketi sırasında tonus artışı saptanır. Bu tonus artışı hareketin başlangıcından sonuna kadar aynı düzeyde kalır ve hareketin hızından etkilenmez. Bu tipte rijidite "kurşun boru" bulgusu olarak isimlendirilmiştir

Rijiditenin şüpheli olduğu durumlarda karşı ekstremiteye istemli tekrarlayıcı hareketlerin yaptırılması rijiditenin fark edilir hale gelmesini sağlar [41]. Bu muayene yöntemine "Froment manevrası" denir.

Rijidite, sıklıkla el bileğinde pasif rotasyon hareketleri ve dirsekte fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri ile değerlendirilir. Hafif semptomları olan hastalarda rijiditeyi ortaya çıkarmak, ancak karşı ekstremiteye tekrarlayıcı hareketler yaptırmakla mümkün olabilir. Froment manevrası olarak bilinen, zorlayıcı manevralar (örneğin; kontralateral ekstremitenin istemli hareketi) sıklıkla rijiditeyi artırır ve özellikle hafif rijiditenin belirlenmesinde faydalıdır [18, 19, 30]. Rijiditenin derecesi değişkendir ve genellikle tremor gibi tek taraflı başlar ve hastalık ilerledikçe karşı tarafa da yayılabilir. Rijidite, tremora göre daha az değişken bir bulgudur ve hastanın fonksiyonel disabilitesini daha iyi yansıtır.

Hastalığın ileri aşamalarında ortaya çıkma eğilimindedir. Görülme sıklığı %89-99 arasında değişmektedir [18, 19, 30].

Rijidite, sıklıkla boyun ve gövdede fleksiyon gibi PH'da görülen postural deformitelerle birlikte dir. Başlangıçta çoğu kez hastalar rijiditeyi hissetmezler. Hastalar rijiditeyi ekstremitelede, boyunda, bazen de sırt kaslarında subjektif sertlik veya kasılma şeklinde tanımlayabilir [18, 19, 30].

Rijidite, ağrıyla ilişkili olabilir ve ağrılı omuz PH'nın en sık başlangıç belirtilerinden biridir. Bu durumda hastalara artrit, bursit veya rotator kaf yırtığı gibi yanlış tanıları konulabilir [30].

Tremor

İstirahat tremoru, PH'nin en iyi tanınan ve en spesifik kardinal bulgusudur. İstirahat tremoru genellikle bir elde 'para sayma' ("hap yapma tremoru") ve ön kolda "pronasyon-supinasyon" şeklinde başlar. Olguların %50-75'inde ilk semptom olarak tremor ortaya çıkar. Klinik izlem boyunca hafiften belirgin kadar değişik ölçülerde tremor saptanma sıklığı %85'e ulaşır. Ancak %15'lik bir grup hastada hastalığın hiçbir evresinde tremor gözlenmez[42]. PH'de klasik 4-6 Hz istirahat tremoru yanında olguların %40-60'ında daha hızlı frekanslı (5-8 Hz) postüral-kinetik tremor tabloya eşlik eder. PH'nin ilk bulgusu esansiyel tremora benzer şekilde postüral tremor olabilir. PH'da postüral tremorun ayırt edici özelliği kolların ileriye uzatılması ile tremorun ortaya çıkması arasında saniyeler ile bir dakikaya kadar süren bir latent evrenin olmasıdır [43]. Bu nedenle bu fenomene "re-emergent" (tekrar beliren) tremor adı verilmektedir.

PH'de tremor en sık ellerde, bazen de ayaklar, dil, çene ya da dudakta olabilir. PH'de ses tremoru görülmez ve baş tremoru enderdir. Alt ekstremitelerde tremor genellikle oturur durumda iken belli olur ve ayak bileğinde fleksiyon-ekstansiyon hareketleri şeklinde görülür. Tremor stres ile mental aktivite sırasında (örneğin bir aritmetik işlemi yaparken), yürürken, diğer ekstremitenin motor hareketi sırasında artar. O ekstremitenin harekete başlamasıyla ve uyku sırasında kaybolur.

PH'nin tremor ile ortaya çıkmasının daha yavaş seyirli hastalık progresyonu ve daha iyi prognoza işaret ettiği genel olarak kabul edilir. Bu durumda selim tremorlu parkinsonizm (benign tremulous parkinsonizm) terminolojisi kullanılır. PH'de tipik istirahat tremoru ve re-emergent tremor dopaminerjik tedaviye yanıt verirken, hızlı frekanslı postüral/kinetik tremor daha çok esansiyel tremor'da etkili ilaçlara (primidon/propranolol gibi) yanıt verir.

Postural instabilite

Postural refleksi dik durmamızı ve postürümüzü sürdürürken dengemizi korumamızı, dönüşlerde veya yürüyüş sırasında yön değiştirirken dengemizi kaybetmememizi sağlar.

Postural reflekslerin kaybına bağlı postural instabilite, PH'nin genelde son dönem belirtilerindedir ve sıklıkla diğer klinik özelliklerin başlangıcından sonra oluşur. PH'nin en

az spesifik, en fazla özürlülük yaratan, tedavisi en güç ve dopaminerjik tedaviye en dirençli olan belirtilerden biridir [21, 30]. Hastalarda kol fleksiyonu ile başlayan, gövde ve boyun fleksiyonu ile devam eden öne eğik bir postur gelişir. Zamanla propulsiyon (öne düşme eğilimi) ya da retropulsiyon (arkaya düşme eğilimi) ile bağlantılı bir dengesizlik gelişir.

Hastalığın geç dönemlerinde ağır derecede postural instabilite durumunda hasta ayakta desteksiz duramaz ve düşmeler başlar, zamanla hasta tekerlekli sandalyeye bağımlı hale gelebilir [21, 30].

Postural instabilitesi olan hastalarda, özellikle gövdede fleksiyon postürü varlığında, ”festination” şeklinde giderek hızlanan bir yürüyüş ortaya çıkar. Burada hasta adeta düşmemek için ağırlık merkezini yakalamaya çalışır şekilde yürür ve durmakta güçlük çeker [21, 30].

Postural instabilitenin derecesini değerlendirmek için ‘çekme (pull) testi’ kullanılır. Bu testte hastanın omuzlarından tutulup arkaya doğru hızlı bir şekilde çekilmesiyle normal bir kişi geriye adım atmayıp hafifçe sallanırken, Parkinson hastası ancak geriye doğru iki ya da daha fazla adım atarak düşmeyi önler veya hekim tarafından desteklenmesi gerekir [21, 30].

Düşmelerin başlangıcındaki latans PH’ni progresif supranukleer palsi (PSP) ve multi sistem atrofi (MSA) gibi diğer norodejeneratif bozukluklardan ayırır. Bir çalışmada, semptomların başlangıcından ilk düşüşe kadar ortalama zaman PH’da 108 aydır. Bu süre PSP ve MSA için sırasıyla 16,8 ay ve 42 aydır [43]. Parkinson Hastalığı tanısı için değişik tanı kriterleri geliştirilmiştir.

Günümüzde en sık kullanılan kriterler Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Klinik Tanı Kriterleridir (Tablo2). Bu kriterlere göre tanı için bradikinezi esas olup, bradikineziye rijidite, istirahat tremoru ve postural instabiliteden mutlaka eşlik etmesi koşulu aranır. En az üç veya daha fazla destekleyici kriterin varlığı ve 16 dışlayıcı kriterden hiçbirinin eşlik etmemesi gerekmektedir. Parkinson hastalığına klinik ölçütlerle tanı konular, kesin tanı için bir test yoktur. Klinik olarak tanı; tipik olarak temel motor özelliklerin, ilişkili ve dışlayıcı semptomların kombinasyonuna dayanır [43].

Bradikinezi/ Akinezi

Bradikinezi, hareketlerin yavaşlaması, akinezi ise tam hareket kaybıdır. Bradikinezi, bazal gangliyon disfonksiyonunun en karakteristik semptomudur ve hastaların er ya da geç hepsinde gelişir [21, 30].

Hastalığın en fazla özür lülüğe neden olan semptomları arasında yer alır. Altın standart olarak kabul edilen ‘‘UK Brain Bank’’ (Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası) tanı kriterlerine göre PH tanısı için bradikinezi varlığı şarttır. Hastalığın erken dönemlerinde hareket amplitudunde azalma (hipokinezi) ön planda iken zamanla bradikinezi ve akinezi tabloya eklenir. Başlangıçta distal kaslar (mikrografi, parmak hareketlerinde kısıtlılık) daha sonra da zamanla tüm kas grupları etkilenir [21, 30].

Bradikinezi, bir işe başlamada ve yürütücü hareketlerde, plan yapmada, eş zamanlı görevler ve sıralı performanslarda güçlüğü içerir. Başlangıçtaki görünüm günlük yaşantıdaki aktivitelerin yapılmasında yavaşlama şeklindedir. Bu durum ince motor kontrol gerektiren (örneğin; düğme ilikleme, alet kullanmak) hareketleri de kapsar [21, 30].

Bradikinezinin diğer görünümüleri; spontan hareketlerin ve mimik hareketlerinin kaybını, göz kırpmasının azalmasıyla yüzün ifadesiz görünüm almasını (maske yüz, bradimimi), monoton, alçak sesle, monofonik ve hipofonik konuşmayı (hipokinetik dizartri), konuşmaya eşlik eden jest ve el hareketlerinin kaybını, yazının küçülmesini (mikrografi), spontan yutkunma sayısının azalmasına bağlı ağızda salya birikimi ve akmasını (siyalore), yürüme sırasında otomatik kol hareketlerinin azalması veya kaybolmasını (assosiye hareketlerin kaybı) kapsar [21, 30].

Parkinsonizm’in diğer belirtilerinde olduğu gibi, bradikinezi de hastanın emosyonel durumu ile bağlantılıdır. Örneğin; hareketsiz hastalar uyarıldıklarında bir topu tutmak gibi hızlı hareketleri yapabilirler. Bu fenomen (paradoksal kinezi) Parkinson hastalarının bir motor programlarının olduğunu ancak yüksek sesli gürültü, marş müziği, üzerinden atlanması gereken bir engelle ilgili görsel ipuçları gibi dışarıdan bir programlara ulaşmakta ve kullanmakta güçlük çektiklerini gösterir [21, 30]. Bradikinezinin klinik değerlendirilmesinde Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDO) kullanılır. Genellikle sandalyeden kalkma, belli bir mesafede yürüme, hastanın hızlı, tekrar edici, değişken el hareketleri (parmak uçlarını birbirine vurma, avuçaçıp kapatma, elin pronasyonu-supinasyonu) ve ayak topuğunu yere vurma gibi hareketlerde sadece yavaşlama değil amplitudde de azalma gözlenir [21, 30].

Diğer motor belirti ve bulgular;

<u>Kardinal Bulgular</u> İstirahat Tremoru Rijidite (dişli çark belirtisi) Akinezi, Bradikinezi Postüralinstantabilite (postüral reflekslerin kaybı)
<u>Diğer Klinik Belirti ve Bulgular</u> Postür bozukluğu (Antefleksiyon, kamptokormia, skolyoz) Parkinsonien yürüyüş (Küçük adımla, ayakları sürüyerek yürüme) Festinasyon (Giderek hızlanan yürüyüş) Donma (Freezing, Kilitlenme hali) Assosiye hareketlerin kaybı Paradoksal hiperkinezi Hipomimi (maske yüz) Glabellar refleks artışı (Myerson Belirtisi) Distoni Mikrografi Konuşma bozukluğu (Hipokinetikdizartri) Hipofoni Yatakta dönme güçlüğü Disfaji Siyalore, periferik ödem

Tablo 3: Parkinson hastalığında motor ve diğer bulgular.

Yürüme bozukluğu

Yürüyüşün değerlendirilmesi PH tanısı ve izlemi için çok değerli bilgiler verir. Muayene sırasında hastanın en az 10 metrelik bir mesafedeki yürüyüşüne ve dönüşüne mutlaka bakılmalıdır. PH'nin en erken bulgularından biri yürüyüş sırasında kolların alt ekstremite ile assosiye olan salınım hareketinin azalması hatta kaybolmasıdır (assosiye

hareket kaybı). PH'de yürüyüş gittikçe yavaşlar, dizler hafif bükülür ve adımlar daralır. Yavaş ve kısa adımlarla yürüme, ayak sürüme ve yürüyüş sırasında donma (özellikle kapı eşiği, potansiyel dar alanlar veya dönüşlerde) parkinsonien yürüyüşün tipik özelliklerindedir. Ek olarak, yürüyüş sıklıkla istirahat tremorunu ortaya çıkarır veya artırır. Donma durumunda hasta yürürken aniden ayakları yere yapışmış gibi kalır. En sık karşılaşılan şekli, yürüyüşe başlamada tereddüt ve dönme sırasında tutukluktur [44]. Başlangıçta birkaç saniye sürerken, hastalık ilerledikçe 30 saniye ya da daha uzun sürebilir. Mental, motor ve duygusal hileler donmada etkili olabilir [45]. Örneğin sayı sayma, el çırpma, elleri bele koyma, eşlik eden kişinin ayağının üzerinden atlama, zemindeki desenlerin üzerinden atlama işe yarayabilir.

Distoni

Sıklıkla levodopa tedavisinin bir komplikasyonu olarak karşımıza çıkar. PH ile ilişkili distoni için risk faktörleri genç yaş, kadın cinsiyet ve uzun hastalık süresi olarak bildirilmiştir [46]. Distoni, genç başlangıçlı, özellikle Parkin gen mutasyonu olan hastalarda ilk belirti olabilir.

Konuşma bozukluğu

PH'de konuşma tipik olarak yavaş ve monoton (duygusal yükü yansıtan iniş-çıkışlardan yoksun) olup, ses şiddetinde azalma (hipofoni) mevcuttur. Parkinsonizme tereddütlü, kekeleyen tarzda ya da normalden hızlı konuşma (takifemi) eşlik edebilir. Konuşma, yürümeye benzer olarak gittikçe hızlanabilir, heceler gittikçe karışabilir. Sonuç olarak ilerleyen süreç ile birlikte konuşmayı anlamak güçleşir ve hastalara sıklıkla söyledikleri tekrarlatırılır. Palilali (cümlelerin son sözcük ya da hecesinin 5-6 keze varan sayılarda tekrar edilmesi) ve ekolali (başkalarının söylediği kelime veya cümlelerin istemsiz tekrarı) görülebilir.

Bulber Belirtiler

Dizartri, hipofoni, disfaji ve siyalore PH'de nadir görülmeyen bulber belirtilerdir. Bulber belirtilerin orofasiyal ve laringeal bradikinezi ve rijiditeden kaynaklandığı düşünülmektedir. Disfaji sıklıkla yutmanın başlatılamaması ya da yutma sırasındaki larengal veya özefageal hareketlerin uzaması sonucu görülür [47]. Salya artışı yutmanın azalmasına bağlı olabilir [48].

Görsel ve Oküler Bulgular

PH'de görsel şikâyet ve bulgular baskın klinik özellikler değildir. Sık olmasa da görme ve görme keskinliği ile ilişkili yakınmalar söz konusu olabilir. PH'de göz hareketlerinde bradikineziyi düşündürecek genlik azalması bildirilmişse; göz hareketlerinde belirgin bozulma PSP, MSA-C ve KBD gibi tanılarla akla getirmelidir. Parkinson hastalığında pursuit (izleme) ve sakkadik göz hareketlerinde etkilenme, ancak ileri evrelerde ortaya çıkar. Parkinson hastalarında göz kırpmaya frekansında azalma görülür. Yukarı bakış kısıtlılığı olabilir ancak bu bulgu normal yaşlılarda da görülebilir. Motor bulguların varlığından emin olunamadığında Myerson bulgusu (glabellaya dördüncü vuruştan sonra göz kırpmaya devam etme) PH lehinedir. Bir çalışmada parkinsonizm için sensitivitesi %83, pozitif tahmin değeri %70 (Myerson pozitiflerin %70'i parkinsonlu) ve spesifitesi %48 bulunmuştur [49]. Blefarospazm, konverjansta bozulma ve göz açma apraksisi PH'de görülebilen diğer nadir nörooftalmolojik bulgulardır.

Parkinson Hastalığında Non-motor Tutuluş ile Bağlantılı Belirti ve Bulgular

<u>Bilişsel/Nöropsikiyatrik</u> Demans Depresyon Anksiyete Panik ataklar Bradifreni Anhedoni/Apati Uyku bozuklukları Dopaminerjik tedavi ile bağlantılı psikoz Yorgunluk
<u>Otonomik Bozukluklar</u> Konstipasyon Ortostatik Hipotansiyon Artmış terleme Seksüel disfonksiyon (empotans, libido kaybı) Ürinerdisfonksiyon (noktüri, yetiştirememe, inkontinans)
<u>Beyin Sapı</u> REM uykusu davranış bozukluğu HBS

İmsomni/hipersomni
<u>İlaçlara bağlı</u> Dürtü kontrol bozukluğu (patolojik alışveriş, patolojik kumarbazlık, hiperseksüalite) Dopamin disregülasyon sendromu Varsanılar Sanrılar
<u>Ağrı ve Duysal Bozukluklar</u> Kramplar Ağrı Parestezi/Disestezi
<u>Olfaktör disfonksiyon</u> Hiposmi
<u>Seboroid dermatit</u>

Tablo 4: Parkinson hastalığında non-motor tutuluş ile bağlantılı belirti ve bulgular

Duyusal belirtiler

Parkinson hastalarında koku duyusunda azalma hastalığın ilk belirtilerinden biri olabilir. Bir çalışmada hiposminin PH için erken bir belirteç olabileceği gösterilmiştir. Asemptomatik akrabaları ile karşılaştırıldığında hiposmisi olan kişilerin 2 yıl içinde %10 artmış hastalık riski taşıdığı bulunmuştur [50].

Ağrı, Parkinson hastalarında sık olarak görülür. En sık bacaklarda daha seyrek olarak da kollar, boyun, bel, epigastriyum ve karında duyumsandığı bildirilmiştir. PH'de omuz ağrısı %80'lere varan sıklıkta bildirilmektedir [51]. İlginç olan, omuz ağrısının hastalarının %20 (Stamey W. ve ark.2008) ile %33 'ünde, motor semptomlarından önce ortaya çıktığı bildirilmesidir [52]. Bunların dışında distoni ile ilişkili ağrı görülebilir. Bunun en sık şekli sabah saatlerinde görülen ağırlı ayak distonisidir.

Parkinson hastalarında uyuşma, yanma, karıncalanma gibi sübjektif pareteziler de sık olarak görülür. Bu hastalarda objektif duyu kusuru bulunmaz. Bu belirtiler PH'de kullanılan dopaminerjik ilaçlardan fayda görürler.

Otonomik belirtiler

Bir çalışmada Parkinson hastalarının % 47'sinde otonomik belirti olduğu bildirilmiştir[53]. PH'de otonom işlev bozukluğu, neredeyse evrensel bir bulgudur ve temelde

ortostatik hipotansiyon, üriner ve cinsel işlev bozukluğu ve kabızlığı içermektedir. 135 olguluk patoloji destekli geniş bir PH serisinin geriye dönük dosya derlemesinde olguların %30'unda semptomatik OH, %32'sinde mesane işlev bozukluğu ve % 36'sında da kabızlık bulguları belirlenmiştir [54]. OH mekanizmasının; PH'de periferik sempatetik kardiyovasküler denervasyonun ön planda olduğu gösterilmiştir. PH'de özellikle ileri evrelerde ortostatik hipotansiyon ortaya çıkabilir. Hastalar ayağa kalktıklarında göz kararması, baş dönmesinden yakınır. Bu durum yorgunluk ya da düşme nedeni olabilir. Bazı hastalar ise asemptomatiktir. Ayrıca tedavide kullanılan dopaminerjik ilaçlar da ortostatik hipotansiyona yol açabilir.

PH'deperiferik OSS'deki Lewy cisimcikli patoloji aynı zamanda, miyenterik pleksusta gelişen kolonik sempatetik denervasyonu da içermektedir[55]. Bu tablo klinik olarak, PH'deprevalansı yüksek olan uzamış intestinal geçiş süresi ve kabızlık ile ilişkilidir ve bir seride Parkinson hastalarının yaklaşık %80'inde ya kabızlık ya da uzamış intestinal geçiş süresi saptanmıştır [56]. Önemli olarak, kabızlık bir seride hastaların yaklaşık yarısında belirgin motor belirtilerin gelişmesi öncesi belirgin bir yakınma olarak belirtilmiştir.

PH'de ürogenital işlev bozukluğuna ereksiyon ve ejakülasyon yetersizliği, sık idrara çıkma ve acilen idrar yapma isteği, mesanenin tam boşaltılamaması ve taşma inkontinansı dahildir. Ürogenital yetersizlik geç bir PH bulgusudur. Bir postmortem olgu serisinde ortalama latansın 144 ay olduğu bildirilmiştir [57]. Parkinson hastalarında en sık idrara çıkma anormalliği detrusor hiperrefleksi ile ilişkilidir, buna karşın detrusor hipoaktivitesi daha arka planda kalmaktadır. Hafif detrusor hiperaktivitesi olan hastalar gün içi acil idrar yapma isteği olmaksızın noktüriden yakınırken, taşma inkontinansı sadece ileri evre PH'nin bir bulgusudur.

Parkinson hastalarında görülebilen cinsel işlev bozuklukları hastalar tarafından genellikle ifade edilmez. Ancak hastalarda merkezi ve/veya postgangliyonik sempatik işlev bozukluğu ile ilişkili libido azalması ve erektil işlev bozukluğu ya da dopaminerjik ilaçların yan etkisi ile ilişkili libido artışı görülebilir.

2.1.8 Parkinson Hastalığının Tedavisi

Parkinson hastalığına karşı pek çok ilaç geliştirilmiştir. Tablo 5 'te bugün için PH tedavisinde kullanılan ilaçlar etken maddeleri ve etki mekanizmalarına göre gruplandırılmıştır. Parkinson hastalığına karşı pek çok ilaç geliştirilmiştir.

Etken Madde
<u>Levodopa içeren ve İlişkili İlaçlar</u>
Levodopa+Benserazid
Levodopa+Benserazid (yavaş salınım)
Levodopa+Karbidopa
L-Dopa+Karbidopa+Entakapon
<u>COMT İnhibitörleri</u>
Entakapon
Tolkapon
<u>Dopamin Agonistleri</u>
Non-ergo Agonistler
Apomorfın
Pribedil
Pramipeksol
Ropirinol
<u>Ergo Türevi Agonistler</u>
Bromokriptin
Kabergolin
Lisurid
<u>MAO-B İnhibitörleri</u>
Rasajilin
Selejilin
<u>NMDA Reseptör Antagonisti</u>
Amantadin sülfat
<u>Antikolinergikler</u>
Biperiden
Bornaprin
<u>Periferik Dopamin Blokeri</u>

Tablo 5. PH tedavisinde kullanılan ilaçlar

COMT; katekol-O-metil transferaz, MAO-B; monoaminooksidaz-B, NMDA; N-metil-D-aspartat

PH'deki birçok motor semptom striatal dopamin eksikliğine bağlı olduğundan hastalığı tedavi etmekte temel tedavi yaklaşım, dopaminerjik etkinliği artırmaya yönelik tedavilerdir. Bugün hala PH tedavisinde en etkili ve altın standart kabul edilen ilaç levodopa'dır. Bununla birlikte levodopa'nın hastanın yaşam kalitesini bozan motor komplikasyonlara (motor dalgalanmalar ve diskineziler) zemin hazırladığı, zaman içerisinde etkinliğinin giderek azaldığı ve PH'nin aksiyel motor semptomları (postüral instabilite dizartri, palilali, disfaji, fleksörpostür, donma gibi) ve tremor üzerine etkisinin sınırlı olduğu bilinmektedir. Bugün için PH tedavisinde ideal bir ilacın varlığından söz etmek mümkün gözükmemektedir.

Dopamin kan beyin bariyerini geçemediğinden tedavide prekürsörü olan levodopa (L-3,4-dihidroksi-fenilalanin) kullanılır. Levodopa, semptomatik etkisini beyinde dopamine çevrilerek gösterir. Bu nedenle de periferde dopamine çevrilmesini önlemek amacıyla dekarboksilaz inhibitörleri (benserazid ya da karbidopa) ile birlikte kullanılır. Periferikte karboksilaz inhibitörleri kan beyin bariyerini geçemezler. Levodopa PH tedavisinde en etkili tedavi olarak kabul edilir[58]. PH'de birçok belirtiyi hızlı ve etkin olarak tedavi eder. Bununla birlikte farmakokinetik ve farmakodinamik açıdan zorlukları olabilir. Levodopa, bir aminoasit olması dolayısı ile hem barsak emilimi aşamasında hem de kan beyin bariyerini geçmesi sırasında diğer aminoasitler ile yarışa girer. Bu nedenle proteinli gıdalar ile alınırsa beyne geçen miktar azalır. Yeterli doza çıkılmasına ve aç karnına alınmasına rağmen levodopa'ya yanıt alınamamışsa PH tanısını gözden geçirmek gerekir. Levodopa'nın etkin olmadığını söylemek için verilmesi gereken en yüksek doz 2000mg/gündür. Genel olarak yavaş salınımlı levodopa'yı gece yatmadan önce kullanma eğilimi mevcuttur. Kontrollü salınım formlarının emilimi düzenli olmayıp, etkinliği de standart tabletin yaklaşık üçte ikisi ile dörtte üçü kadardır. Farmakodinamik açıdan bakıldığında ise zaman içinde levodopa'nın etkinliği azalır ve motor komplikasyonlar ortaya çıkar. Özellikle genç hastalarda, motor komplikasyon oluşturma potansiyeli kullanımı sınırlamaktadır. Bir meta-analiz sonucuna göre levodopa tedavisinden 4-6 yıl sonra motor fluktuasyon ve diskinezi sıklığı yaklaşık olarak %40 oranına ulaşmaktadır[59]. Yaşlı hastalarda levodopa ile motor komplikasyon gelişme riski daha azdır ve yaşlı hastalar diğer anti-parkinsonien ilaçların nöropsikiyatrik yan etkilerine daha duyarlıdır. Bu nedenle yaşlı popülasyonda levodopanin erken kullanımı daha uygundur.

Doz sonu kötüleşmesi (wearing-off), levodopa klinik etkisinin bir sonraki levodopa saatine kadar sürmemesi ya da bir levodopa dozunun etkisinin dört saatten kısa sürmesidir [60]. Uzun süreli levodopa tedavisinin genellikle ilk komplikasyonu olarak karşımıza çıkar. Doz sonu kötüleşmesi ile ilgili olarak motor ya da motor olmayan belirtiler görülebilir. Bir çalışmada beş yıldır levodopa alan hastaların %100'ünde doz sonu kötüleşmesi gösteren en az bir belirti olduğu, % 52'sinin ise ilk yıl içinde doz sonu kötüleşmesi gösterdiği bildirilmiştir [60]. ELLDOPA çalışmasında doz sonu kötüleşmesi, plasebo grubunda %13, 150 mg/gün levodopa alan grupta %16, 300mg/gün levodopa alan grupta %18 ve 600 mg/gün levodopa alan grupta %30 oranında saptanmış ve hastalığın erken dönemlerinde bile artmış levodopa dozunun artmış doz sonu kötüleşmesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [58].

On-off fenomeni, hastanın aniden ve rastgele bir zamanda parkinsonizm belirtilerinin artmasıdır. "Ön görülemeyen off" olarak da tanımlanır. Bu durumda hasta aniden kötüleştigi gibi yine aniden yeni bir levodopa dozu almaksızın iyileşebilir. Levodopanin gün boyunca dört veya beş etkili dozda alınması ve hasta off durumuna girdiğinde subkütan apomorfın kullanımı kısmen yararlı olabilir. Bu yaklaşımdan yararlanmayan hastalar için devamlı apomorfın uygulanımı veya alternatif olarak gastrotomi veya duodenal yolla levodopanin devamlı verilmesi denenebilir [61].

Diskineziler genellikle motor dalgalanmalara eşlik etmekle beraber, bazen, özellikle kronik tedavinin erken dönemlerinde tek başlarına da görülebilirler. Diskineziler içerisinde en sık görüleni tepe dozu diskinezisidir, gün içinde levodopa düzeyi yükseldiğinde oluşan jeneralizekore, bazen de distoni olarak görülür, PH'nin beşinci yılında görülme sıklığı yaklaşık %60'tır. Difazik diskinezi ise, levodopa terapötik düzeyinden düşerken ya da terapötik düzeye çıkarken bacaklarda distonik tekrarlayıcı kasılmalar, sıklıkla yürümeyi zorlaştırır. Offdistonisi, düşük levodopa plazma düzeylerinde sıklıkla alt ekstremitelerde olan kasılmalardır, ağrılı olabilir ve sıklıkla sabaha karşı görülür. Miyoklonus ise levodopa tedavisi sırasında karşılaşılan diskinezi olarak yorumlanabilen motor komplikasyonlardan nadir olarak görülenidir.

Dopamin reseptör agonistleri, dopamin metabolizmasına girmeden ve böylece nörodejeneratif süreçten bağımsız olarak post-sinaptik dopamin reseptörlerini uyararak semptomatik etkilerini gösteren ilaçlardır. Dopamin agonistleri hem Parkinson semptomlarının tedavisinde levodopa'dan sonraki en güçlü ilaç grubunu oluşturmaları, hem de levodopa'ya göre daha az motor komplikasyon oluşturmaları ve motor komplikasyonların (diskinezi ve motor dalgalanmalar) gelişimini geciktirmeleri nedeni ile tercih edilmektedirler

[62]. Bu nedenle son yıllarda levodopa tedavisine başlamayı geciktirmek amacıyla, özellikle genç başlangıçlı PH olgularında monoterapide ilk seçenek olarak kullanılmaktadırlar. Dopamin agonistleri monoterapi olarak verildiklerinde etkili olsalar dahi monoterapide kalabilen hasta oranı yıllar içinde azalır ve tedavinin 5. yılından sonra %20'nin altına düşer. Bu nedenle tedavinin birkaç yılından sonra çoğu hastaya diğer tedaviler ve çoğunlukla levodopa eklenir.

Selejilin ve rasajilin beyinde monoaminoksidaz (MAO) enziminin dopamin yıkımından sorumlu izoformu olan MAO tip B (MAO-B)'yi geri dönüşümsüz olarak bloke ederler. MAO-B inhibisyonu beyinde dopamin yıkımını azaltarak endojen dopaminin etkisini arttırmaktadır. Bu nedenle MAO-B inhibitörleri monoterapide kullanılabilirler, ancak semptomatik etkileri göreceli olarak zayıftır. MAO-B inhibitörlerinin semptomatik etkisi levodopa ve dopamin agonistlerine görece daha zayıftır. Bu nedenle monoterapi olarak parkinsonizm bulguları hafif olan hastalarda tercih edilebilirler. Günde tek doz uygulanmaları ve titrasyona gerek olmaması kullanım kolaylığı yaratır. Erken evre PH'de MAO-B inhibitörü kullanılması dopaminerjik tedavi ihtiyacını 6 ay ile 1 yıl kadar ertelemektedir.

Levodopa, periferde dopa dekarboksilaz enzimi ile dopamine çevrilebildiği gibi, katekol-O-metil transferaz (COMT) enzimi ile de 3-O-metildopa oluşturmak üzere metabolize edilir. COMT inhibitörleri, levodopa'nın beyne geçmeden önce periferde COMT enzimi ile yıkımını önler, beyne daha fazla miktarda levodopa geçmesini sağlar. Bu nedenle, COMT inhibitörleri daima levodopa ile birlikte kullanılmalıdır. Levodopa olmadan monoterapide etkisizdirler. Günümüzde, iki COMT inhibitörü mevcuttur: tolkapon ve entakapon. Bu maddeler levodopa'nın tepe plazma seviyelerini değiştirmeden, plazma yarı ömrünü uzatırlar.

Amantadin, etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte veziküllerden dopamin salınımını artırarak ve sinaptik aralıktan dopamin geri alımını engelleyerek etki gösterdiği, ayrıca antikolinergik etkisinin olduğu ileri sürülmektedir. Son yıllarda glutamatın NMDA tipi reseptörlerini bloke ederek diskineziler üzerine etkili olduğu saptanmıştır. Özellikle ileri evre PH'de levodopa ile indüklenen koreik diskinezileri azaltmada etkili bulunmuştur.

Antikolinergik ilaçların, dopaminin azalmasıyla ortaya çıkan striatal dopamin ve asetilkolin aktiviteleri arasındaki dengesizliği düzelterek etkili olduğuna inanılmaktadır. Antikolinergikler daha çok genç yaşta ve tremoru ön planda olan hastalarda tercih edilmektedir.

Tepe dozu diskinezisi ve doz sonu kötüleşmesi optimum medikal tedavi ile düzelmeyen 65 yaşından küçük MR'ı normal olan, kognitif ve psikiyatrik patolojisi olmayan

hastalar için subtalamik derin beyin stimülasyonu cerrahisi uygun olabilmektedir. Beyindeki belli nükleusların kronik elektriksel uyarımı, hareket bozukluklarındaki DBS uygulamasının temelini oluşturur. DBS, 2002’de FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu) tarafından, ilaç tedavisi ile yeterince düzelme göstermeyen ileri evre levodopa yanıtı Parkinson hastalığının bazı belirtilerinin azaltılması amacı ile uygulanabilecek bir tedavi olarak onaylanmıştır. STN DBS’nin ileri evre PH tedavisindeki etkinliği olgu serileri ve dört büyük randomize kontrollü çalışma ile gösterilmiştir[63-69]. Sonuçta ilaç tedavisi ile baş edilemeyen off dönemleri olan hastalar ve diskinezi hastaları için güvenli ve etkili bir seçenektir. Cerrahiye iyi yanıtı öngören faktörleri değerlendiren bütün çalışmalarda cerrahiden sonra hastanın levodopayla iyileştiği kadar iyileştiği saptanmıştır. Tabii bu cevap sürekli ve levodopa komplikasyonları olmaksızın ortaya çıkmaktadır. Levodopa ile kısa süreliğine bile düzelmeyen hiçbir sorun (tremor hariç) cerrahi ile düzelmez. Yürüme ve konuşma bozuklukları subtalamik derin beyin stimülasyonu (DBS) ile düzelmekte hatta hastaların %10 kadarında daha kötüleşmektedir. Sıklıkla levodopa ile de düzelmeyen söz konusu sorunlar temel problem ise hasta cerrahi için uygun değildir, hatta ameliyat ile daha kötü olur. Sonuçta STN DBS ile sağlanan başlıca yararlar tremor, motor dalgalanmalar, diskinezilerin giderilmesi ve dopaminerjik ilaç dozunun azaltılması yoluyla yaşam kalitesini arttırmaktır. DBS’nin medikal tedaviden üstünlüğü ise etkinin sürekli olması, off dönemlerini kısaltması, hastanın on olduğu döneme eşlik eden şiddetli diskinezilerden arındırılmış işlevsellik sağlamasıdır.

Günümüzde klinikteki genel yaklaşım genç hastalarda (65 yaş altı), erken evrede rasajilin gibi monoaminooksidaz B inhibitörleri ya da gerekiyorsa pramipeksol ve ropinirol gibi dopaminagonistleri ile tedaviye başlamaktır. 65 yaş üstü hastalarda da hastanın kognitif durumu iyi ise benzer bir yaklaşım olmakla birlikte semptomatik etki ihtiyacına göre doğrudan levodopa ile tedaviye başlanabilir. Uygun ilaç tedavisine rağmen doz sonu kötüleşmesi gibi motor dalgalanmaları olan ve/veya tepe dozu diskinezisi gibi motor komplikasyonların sorun oluşturduğu hastalar STN DBS için değerlendirmeye alınabilirler.

Aşağıdakiler	Diğer parkinsonizm nedenlerin elenmesi	artı aşağıdakilerden en az üçü
<ul style="list-style-type: none"> •Bradikinezi (tekrarlayan aktivite ile hareket hız ve amplitüdünün giderek azaldığı istemli harekete başlamada yavaşlık) • Ve en az aşağıdakilerden birinin eşlik etmesi • Kas rijiditesi • 4-6 Hz istirahat tremoru •Posturalinstabilite (primer görsel, vestibüler, serebellar veya derin duyu ile ilgili işlev bozukluğundan kaynaklanmayan) 	<p>Tekrarlayan inme anamnezi ve parkinsoniyen özelliklerin basamaklı ilerlemesi</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tekrarlayan kafa travması öyküsü • Kesin ensefalit öyküsü •Okulojirik krizler • Semptomların başlangıcında nöroleptik kullanım öyküsü • Birden fazla akrabada etkilenme • Süreğen remisyon • Üç yıl sonrasında belirtilerin tek taraflı devam etmesi •Supranükleer bakış felci •Serebellar belirtiler • Erken ağır otonom tutulum • Erken ağır demans (hafıza, lisan ve praksi bozuklukları ile birlikte) •Babinski belirtisi 	<ul style="list-style-type: none"> • (PH tanısı için 3 veya daha fazlası gereklidir) • Tek taraflı başlangıç • İstirahat tremorunun varlığı • Belirtilerin başladığı tarafta daha belirgin olmak üzere asimetrinin korunması • L-Dopa'ya iyi yanıt (%70-100) • L-Dopa'ya bağlı şiddetli diskinezi • Beş yıl veya daha uzun süreli L-Dopa yanıtı • On yıl veya daha uzun süreli klinik seyir

Tablo 6. Parkinson hastalığı için Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı Derneği beyin bankası tanı ölçütleri

Parkinson hastalarında motor bozukluğu ve sakatlığı değerlendirmek için çok sayıda ölçek kullanılır. Fakat kullanılan bu ölçeklerin çoğunun geçerlilik ve güvenilirliği tamamen değerlendirilmemiştir. Hoehn ve Yahr Ölçeği sıklıkla hasta gruplarını karşılaştırmak için ve

hastalığın seyrinin bütünüyle değerlendirilmesi amacıyla kullanılır (0 = hastalık belirtisi yok – 5= tekerlekli sandalyeye bağımlı veya yardımsız yataktan kalkamama). BPHDO iyi hazırlanmış, sakatlığı ve bozukluğu en iyi değerlendiren ve hasta takiplerinde en sık kullanılan ölçektir. Ölçekdört bölüm ve 42 maddeden oluşmaktadır. İlk bölüm düşünce, davranış ve duygulanımı, ikinci bölüm günlük yaşam etkinliklerini, üçüncüsü motor muayeneyi, son bolum ise tedavinin komplikasyonlarını değerlendirmeye yöneliktir [21, 43].

2.1.9 Ölçekler

Parkinson hastalığı ile ilişkili ölçeklerin kısa tarihine bakıldığında: 1956 Schwab England günlük yaşam etkinlikleri ölçeği; talamotomi ve diğer ablatif cerrahi yöntemlerin yaygınlaşmasının oluşturduğu gereksinim nedeniyle,1967 HoehnYahr (H&Y) evrelemesi; Hastaların modern anlamada uzun süre izlenmesi sonucu,1968-1971 Columbia Üniversitesi Ölçeği ve başka bir çok ölçek; Levodopa'nın kullanıma girmesi nedeniyle kullanılır olmuştur.1984 Bermuda adasında yapılan ilaç endüstrisi destekli bir toplantının bir gün uzatılmasıyla deneyimli hareket bozuklukçularca (Stanlaey Fahn, David Marsden, Dolnald Calne, MelvinYahr, AntonyLang gibi) Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) hazırlandı. Levodopa komplikasyonlarının yaygın fark edilmesi ve yeni antiparkinsonien ilaçların çıkması ortak kabul gören kapsamlı bir ölçek hazırlanması için zemin hazırladı ve 1987'de ölçek yayınlandı.

PH için kullanılan ölçekler başlıca üç gruba ayrılarak incelenir: Birincisi, hastalığın objektif bulgularını temel olarak değerlendiren ölçeklerdir. Bu grupta New York Üniversitesi Değerleme Ölçeği (New York UniversityRatingScale), Webster Ölçeği (Webster Scale), Columbia Üniversitesi Değerleme Ölçeği (Columbia University Rating Scale) ve Parkinson Hastalığı Tutulum Ölçeği (Parkinson's Disease Impairment Scale) yer alır. Schwab ve England Özürlülük Ölçeği (Schwaband England Disability Scale), Northwestern Üniversitesi Özürlülük Ölçeği (Northwestern University DisabilityScale), Kapsamlı Özürlülük Ölçeği (Extensive Disability Scale) özürlülüğü değerlendirme amaçlı geliştirilmişlerdir. California Üniversitesi Los Angeles Değerleme Ölçeği (University of California Los Angeles Rating Scale), Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), Kısa Parkinson Değerlendirme Ölçeği (Short Parkinson's Evaluation Scale) ve King's College Hastanesi Ölçeği (King'sCollegeHospitalScale) hastalığın farklı yönlerini bir arada değerlendirme amaçlı (genel ölçekler) hazırlanmışlardır. Evrelemeye yönelik ise Hoehn-Yahr Evrelemesi geliştirilmiştir.

UPDRS PH ile ilişkili en sık kullanılan ölçektir. Ölçek 1984 yılında geliştirilmiştir. Pek çok gözden geçirme yapıldıktan sonra 1987 yılında yayınlanmıştır [70, 71]. Hastalığın pek çok farklı yönünü ele alan birleşik bir ölçek olması en önemli özelliğidir. Motor ve non-motor özellikler, tedavinin komplikasyonları ve günlük yaşam etkinliklerini değerler. Ölçek, 4 bölüm ve 42 madde olarak hazırlanmıştır. Ekstremiteler ayrı ayrı değerlendirildiğinde 55 maddeye kadar çıkar. Maddeler 0 (semptom ya da bulgu yok) ile 4 (olabilecek en şiddetli semptom ve bulgu) arasında değerlendirilir. Birinci bölüm hastalığın düşünce, davranışlar ve duygulanım gibi motor olmayan özelliklerini değerlendirir. Günlük yaşam aktiviteleri ölçeğin ikinci kısmında ele alınmıştır. Üçüncü bölümde motor muayene, dördüncü bölümde tedavinin komplikasyonlarına yer verilmiştir. Multimodular planlanmasına karşın hastalığın tüm yönlerini yeterince ele almaması, yönergedeki uygulayıcılara yönelik bilgi azlığı nedeni ile kullanım zorluğu başta olmak üzere dezavantajlarına yönelik pek çok eleştiriler almıştır [70, 71]. Eleştiriler doğrultusunda Hareket Bozuklukları Derneği'nce 2001'de oluşturulan bir çalışma grubu tarafından yeni bir UPDRS için çalışmalar başlatılmıştır.

Bölüm I	<i>Non-motor Sorunlar</i>	Kognitif bozukluk, hallusinasyonlar ve psikoz, depresif ruh hali, anksiyeteli durum, apati, dopamindisregülasyon sendromu özellikleri, gece uyku problemleri, gün boyu uykululuk, ağrı ve diğer anormal duyular, üriner sorunlar, konstipasyon sorunları, ayakta durma ile oluşan baş dönmesi-fenalık, yorgunluk-halsizlik
Bölüm II	<i>Motor Sorunlar</i>	Konuşma, salya ve akması, çiğneme ve yutma, yeme işlemleri, giyinme, hijyen, yazma, hobiler ve diğer aktiviteleri yapma, yatakta dönebilme, aktiviteler üzerine tremorun etkisi, yatağa yatıp kalkma, sandalyeye oturup kalkma, yürüme ve denge, donma
Bölüm III	<i>Motor Muayene</i>	Konuşma, yüz ifadesi, dört ekstremitte ve boyunda rijidite, parmak vurma (sağ ve sol taraf için ayrı ayrı yapılacak), el hareketleri (sağ ve sol taraf için ayrı ayrı yapılacak), pronasyon/supinasyon (sağ ve sol el için ayrı ayrı yapılacak), ayak vurma (sağ ve sol taraf için ayrı ayrı yapılacak), bacak hareketleri (sağ

		ve sol taraf için ayrı ayrı yapılacak), sandalyeden kalkma, yürüyüş, yürümede donma, posturalstabilite, postür, hareketin genel spontanlığı, ellerin postural tremoru (sağ ve sol taraf için ayrı ayrı yapılacak), ellerin kinetik tremoru (sağ ve sol taraf için ayrı ayrı yapılacak), istirahat tremorunun amplitüdü, istirahat tremorunun devamlılığı
Bölüm IV	<i>Motor Komplikasyonlar</i>	Diskinezili geçirdiği süre, diskinezinin fonksiyonel etkisi, 'off' durumunda geçirdiği süre, motor dalgalanmaların fonksiyonel etkisi, motor dalgalanmaların karmaşıklığı, ağırlı 'off' durumu distonisi

Tablo 7.UPDRS'nin bölümleri

Hoehn-Yahr Evrelemesi

Orijinal ölçek, 1967 yılında geliştirilmiştir [72]. Hastalığın evrelemesinde kullanılan tek ölçektir. Orijinal ölçek beş madde olarak hazırlanmıştır. Daha sonra modifiye edilmiştir. Genel olarak basit tanımlayıcı bir evreleme ölçeği olarak hazırlanmasına rağmen hastalığın fonksiyonel defisiti ve objektif bulguları hakkında da klinisyene genel bir fikir verir. Evrelemeyi tek taraflı ya da bilateral tutulum, aksiyal etkilenme, postural refleksin bozulması destekli yürüme ve yatağa bağlı olma durumlarına göre yapmaktadır. Hazırlandığı zamandan bu yana H&Y ölçeği tüm dünyada en sık ve yaygın olarak kullanılan ölçek olarak bildirilmektedir. Kullanımı kolaydır ve kısa sürede tamamlanabilir. Daha sonra modifiye edilerek tekrar kullanıma sunulmuştur.

Evre 0	Hastalık bulgusu yok.
Evre 1	Tek taraflı hastalık.
Evre 2	Bilateral hastalık, denge bozukluğu yok.
Evre 3	Hafif orta bilateral hastalık ve bir miktar postural instabilite , fiziksel olarak bağımsız. Çekme testinde toparlanmak için yardıma ihtiyaç duyuyor.
Evre 4	Şiddetli özürülük, yardımsız ayakta durabilir ve yürüyebilir.
Evre 5	Yardımsız yürüyemez, tekerlekli sandalyeye ya da yatağa bağımlı

Tablo 8. Modifiye Hoehn-Yahr Evrelemesi

2.2. TUZAK NÖROPATİLERİ

2.2.1 Tanım ve etiyoloji

Tuzak nöropatisi, ağrı, parestezi ve bu sinirin işlev kaybına neden olan periferik sinir kompresyonuyla ilişkili heterojen bir odak nöropati sendromu grubunu tarif eder. Sıkışma nöropatisi terimi, sık sık tuzak nöropatisi ile değişimli olarak kullanılmasına rağmen, kronik kompresyon ile ilişkili bir tuzak nöropatisi alt grubunu tarif eder. Akut veya kronik kompresyonla ilişkili yaralanma esas olarak herhangi bir periferik sinirde meydana gelebilir, ancak anatomik seyir, yüzeysel yerleşim veya bitişik fibröz veya ossöz yapılar gibi bazı hususlar, bazı sinirleri içsel veya dışsal kompresyonla ilişkili yaralanmalara neden olabilir. Mekanik basınç ilişkili iskemi ve sıkıştırılmış sinirin ödemi. Akut kompresyon fokal demiyelinizasyona neden olur ve kompresyon yeterince uzarsa Wallerian benzeri aksonal dejenerasyon meydana gelir. Spesifik kompresyon veya tutulma sendromlarının klinik sunumları, kronikite, yerleşim yeri, şiddeti ve belirli bir sinirin tutulum mekanizması gibi faktörlere bağlıdır [73].

Beklenen elektrofizyolojik bulguları, fokal demiyelinizasyonun bir patofizyolojisi ile tutarlı olan kompresyon bölgesi boyunca aksiyonpotansiyel yayılımının odaklanma yavaşlamasını (uzun süreli gecikme veya yavaşlama iletim hızı) içerir. Genlik kaybının elektrodagnostik parametreleri, ciddiyetin göstergesidir ve prognoz için yardımcıdır. Elektrofizyolojik, genelleşmiş nöropatik sürecin altında yatan olasılığı dışlamada özellikle yardımcı olur. Periferik ile ilgili olmayan diğer multifokalnöropatik işlemler Tuzak nöropatisini taklit edebilen sinir sıkışması, periferik sinir vaskülitini veya LewisSumner sendromu (multifokal kaynaklı demiyelinizan duyuşal ve motor nöropati veya MADSAM) gibi immün aracılı nöropatinin multifokal varyantlarını içerir [73].

Periferik sinirler, anatomik seyirleri boyunca farklı dar alanlar veya tünellerde farklı sebeplere bağılı olarak sıkışabilirler. Bu durumlara sıkışma sendromları ya da Tuzak nöropatileri adı verilir. Tuzak nöropatileri akut veya kronik olabilir [74].

Periferik sinirler, en sık vücudun bir segmentinden başka bir segmentinegeçiş yerlerinde yer alan fibro-osseoztunelde (karpaltünel veya tarsaltünel) ve bazı kasların orijininde fibrotendinoz pasajda (kubital tünel) basıya uğrar. Ödem, bozuk anatomik yapı veya uygunsuz ekstremite pozisyonu lokal basıncın artarak sinirlerin sıkışmasına neden olabilmektedir [74].

2.2.2 Tuzak Nöropatisi Nedenleri [74]

1. İdiopatik
2. Tekrarlayan minor travmalar: Yanlış el, el bileğı ve dirsek pozisyonunda çalışma alışkanlıkları veya vibrasyonlu aletlerle çalışmak
3. Yer kaplayan lezyonlar; tümör, ganglion, lipom, fibrom
4. Konjenital nedenler: persistan median arter, kas anomalileri, dirsekte kemik malformasyonlar, servikalkosta
5. Endokrin ve metabolik hastalıklar: Diabetes mellitus, miksodem, tiroid fonksiyon bozuklukları, akromegali, kronik renal yetmezlik, gut, vitamin B6 yetersizliğı, amiloidozis, kondrokalsinozis gibi hastalıklar
6. İnflamatuvar hastalıklar: Romatoid artrit, skleroderma, SLE, tenosinovit, omuz artritleri, gut
7. Termal yaralanmalar

8. Diğer durumlar; Gebelik, alkolizm, myeloma, hemofili, hemodiyaliz, menstruasyon bozuklukları, sigara ve obesite

2.2.3 Patofizyoloji ve Patogenez

Periferik sinirler; sinir hücresi, aksonlar ve bunları saran myelin içeren schwann hücrelerinden oluşmaktadır. Her bir sinir lifi, endonorium, perinorium ve epinorium denilen interstisyel bağ dokusu ile sarılmıştır [74]. Periferik sinir üzerine doğrudan yüksek bir basınç uygulandığında basıncın olduğu bölgenin çevresinde sıkışmanın etkisiyle ilk olarak myelinkılıfında bozulma oluşur. Böylece segmental demyelinizasyon ortaya çıkar. Wallerian dejenerasyon henüz başlamamıştır. Eğer kompresyon devam ederse ikinci adım olarak kompresyonun distalindeki aksonlarda Wallerian dejenerasyon başlar ve Wallerian dejenerasyonu ile birlikte ağır aksonal harabiyet ortaya çıkar. Kompresyon sonrası oluşan fizyopatolojik değişiklikler kompresyonun derecesi ve süresine bağlıdır [75, 76].

Periferik sinirler lokal bası etkisine karşı son derece hassastırlar. Bası, sinir liflerini doğrudan mekanik olarak etkileyerek veya dolaşım bozukluğu yaparak zarar verir. Burada bir basınç artışı ile birlikte sıkıştırma etkisi ortaya çıkar.

Özellikle basının olduğu bölgenin çevresinde intranoral damarlar ve sinir lifleri mekanik deformasyona uğrar [75, 76]. Uzun süreli ekstranoral olarak sinirin kompresyonu damar geçirgenliğinde artmaya ve intranoral ödem gelişimine neden olur. İntranoral alanda ödem geliştiğinde fasikül içerisindeki basınç artar. Bu basınç değişikliklerini inflamatuvar yanıt, fibrozis, demyelinizasyon ve akson kaybı izler. Bazı sinirler belirli anatomik bölgelerde basıya karşı daha hassastır; çünkü bu bölgelerde sinirler yüzeysel olarak seyredirler ve sinirin etrafını çevreleyen destek bağ dokusu daha azdır. Büyük fasiküllü ve epinoral dokusu az olan sinirler, küçük fasiküllü ve daha fazla epinoral dokusu olan sinirlere göre; kalın myelinli sinir lifleri miyelinsiz olanlara göre ve sinir liflerinin daha yüzeysel, periferde yerleşim gösteren fasikülleri merkeze göre basılara karşı daha duyarlıdır. Bu nedenle, tuzak nöropatisinde dokunma ve motor lifleri, miyelinsiz ağrı liflerine göre daha sık etkilenir [75-77].

Seddon ve Sunderland tuzak nöropatilerini beş tipe ayırmıştır. Bu sınıflamaya göre tip 1 myelin kılıfını, tip 2 aksonu, tip 3 bazal membranı, tip 4 perinoryumu, tip 5 ise epinoryumu etkileyen kompresyonları gösterir.

1. Metabolik iletim bloku: Sadece intranoral mikro sirkulasyonu bozan bir kompresyon vardır. Yapısal bir bozukluk yoktur. Sorun ortadan kaldırıldığında sinir iletimi kısa surede normale döner.

2.Nöropraksi: Sadece myelin kılıfının lokal hasarı olan segmental demyelinizasyon vardır. Aksonal yapı korunmuştur. Üç ay içinde kompresyon ortadan kaldırılırsa spontan geri dönüşlüdür.

3. Aksonotmezis: Wallerian dejenerasyon görülmektedir. Aksonlar hasarlanmıştır ama endonoral kılıf (Schwannhücreleri ve bazal membran) korunur. Bazal membran ve endonorium sağlam olduğu için cerrahi tedaviye genellikle gerek yoktur.

4. Nörometezis: Endonoral kılıf, perinoryum veya epinoryumun tamamının veya çoğunun devamlılığının bozulduğu ileri derece kompresyondur. Tam iyileşme için cerrahi girişim gerekmektedir.

2.2.4 Sınıflama

Tuzak nöropatileri üst ve alt ekstremitelerde olmak üzere iki temel grupta incelenir. Bunlar da kendi aralarında, etkilenen sinire göre sınıflandırılırlar. Alt ekstremitelerde görülen tuzak nöropatileri, üst ekstremitedekilere oranla daha nadirdir.

Median sinirin etkilendiği karpal tünel sendromu (KTS) ve ulnar noropati üst ekstremitelerde, peroneal nöropati ise alt ekstremitelerde en sık görülen kompresyon nöropatileridir [78].

Sık Görülen Tuzak Nöropatileri:

Median sinir tuzak nöropatileri

Median sinir; brakial pleksusun lateral ve mediyal kordlarından kaynaklanır, aksiller arterin medialinden geçerek brakial arter ile birlikte dirsek seviyesine kadar gelir. Median sinirin kol segmentinde dallanması yoktur. Dirsekte, antekubital fossaya geldiğinde önkolfleksör kaslarını innerve eder. Pronator teres kasının iki başı arasından geçerek, pronator teres kasını innerve eder ve on kola doğru ilerler. Pronator teres kasının hemen distalinde saf motor sinir olan ve fleksör digitorum profundusun median başını, fleksör pollicis longus ve pronator kuadratus u innerve eden anterior interosseus sinir ayrılır. Bilek seviyesinin 5-8 cm proksimalinde de median sinir palmar kutanoz dalını verir ve tenar tümseğinin duyu innervasyonunu sağlar, karpal tünel içerisinden geçmez. Median sinir; bilekte, taban ve kenarlarını karpal kemiklerinin, tavanını ise transvers karpal ligamentin oluşturduğu bir tünelden geçer. Karpal tünel denilen bu yapıda median sinir, dokuz önkolfleksör kasının tendonuyla birlikte bulunur. Tenar bölge kasları (abduktör pollicis brevis, opponens pollicis ve fleksör pollicis brevisin lateral başı) ile ilk 3 parmak ve 4'üncü parmağın palmar yüzünün

yarısının ve elin dorsalyüzünde de bu parmakların terminal falankslarının duysal innervasyonunu sağlar. Bu sinirin innerve ettiği Ön kol fleksor kasları el bilek ve parmakların fleksiyonundan, el kasları ise başparmağın abduksiyon ve oppozisyonundan sorumludur. Median sinirin üç önemli tuzak nöropatisi vardır. Proksimal ön koldaki kompresyonlar pronator teres ve anterior interosseöz sendrom, distalde el bileğindeki kompresyonu ise karpal tünel sendromudur [75, 78].

Median sinirin el bileğinde transvers karpal ligamentin altında basıya uğraması sonucu ortaya çıkar. Üst ekstremitede görülen en sık tuzak nöropatisidir. Kadınlarda erkeklere göre daha sık rastlanır ve özellikle orta yaşta daha fazla görülür. Semptomlar genellikle bilateraldir ve dominant eldedaha belirgindir. Vakaların çoğu idiopatikdir, Özellikle tekrarlayan el bileği hareketlerini içeren aktivitelerde daha çokgörüldür. Diğer nedenler arasında hipotiroidizm, romatoid artrit, diabetes mellitus, gebelik, kronik bobrek yetmezliği, Lyme hastalığı, sarkoidoz ve amiloidoz gibi çok sayıda enflamatuar, enfeksiyöz ve sistemik hastalıklar yer alır [79].

Lokal nedenler olarak; karpal kanal içerisinde gecen yapıların hacminin artması (tenosinovitis, kanama, ganglion kistleri, norofibromlar, arteriovenöz malformasyonlar gibi kitle ya da infiltratif lezyonlar) el bileğinde yanık, karpal kanalın kapasitesinde azalma (transvers karpal ligaman kalınlaşması, el bileği dislokasyonu, el bileğinin uygunsuz immobilizasyonu, alçı basısı) sayılabilir. Karpal tunel sendromunun tipik klinik şekli; hastalar el bileğinde, elde ve özellikle elin ilk üç parmağında his kaybı, yanma veya karıncalanmadan şikâyet ederler. Genellikle duysal yakınmalar önce başlar. Palmarkutanoz duyu dalı karpal tünelin proksimalinden ayrıldığı için tenar tümsek ve el ayasının proksimal radyal bölgesinde duyu kaybı olmaz, bu bölgede duyu kusuru varsa lezyon karpal tünel proksimalindedir [75, 80]. Daha sonraki dönemde paresteziye ağrı eklenir

Zamanla ağrı on kol, kol ve omuza doğru yayılma gösterebilir. Bu şikayetler genellikle geceleri daha da kötüleşir. Hastalar bu şikayetler ile gece uykudan uyanır ve bu semptomları hafifletmek için ellerini sallamak veya sarkıtmak ihtiyacı duyarlar. Buna "sallama-‘flick’ fenomeni" adı verilir ve karpal tünel sendromunun klinik tanısı içinpatognomoniktir. Motor fonksiyonların geç dönemde etkilenir. Buna bağlı olarak elde güçsüzlük veya beceri kaybı olabilir. Hastalığın ileri devrelerinde, median innervasyonlu el parmaklarında objektif duyu kusuru ve tenar kasta atrofi gelişebilir. Baş parmağın abduksiyon ve oppozisyonunda güçsüzlük gorulebilir. Muayenede median sinir dermatomunda duyu azalması saptanır [81].Karpal tünelde ve hemen proksimalinde Tinel bulgusu ve Phalen testi pozitifdir. Tinel

testi, el bileğinde median sinirin üzerine vurulduğu zaman distale doğru elektriklenme olmasıdır. Phalen testi el bileği fleksiyona getirilip tutulduğunda kısa surede parmaklara doğru keçeleşme hissi oluşmasıdır. Tinel bulgusuna göre daha sensitif ve KTS için daha spesifiktir [75, 81].

Karpal tünel sendromunun tanısı; temel olarak öykü, muayene ve elektromyografi ile konulur. Elektrofizyolojik inceleme ile lezyonun derecesi hakkında da bilgi edinilir [2].

Tedavi, erken evrelerde konservatif olarak el bileğinin notral pozisyonda özellikle geceleri atele alınması, anti inflamatuvar ilaç kullanımı ve lokal steroid enjeksiyonu şeklindedir. En etkili tedavi, transvers karpal ligament kesilerek median sinirin dekompresedilmesidir [2, 80].

Tipik şikâyet ve bulgularla genellikle KTS tanısı kolay bir şekilde konulabilir. Ayırıcı tanıda C6-7 servikal radikulopati, proksimal median nöropati, norojenik çıkış sendromu ve üst brakial pleksopati düşünülebilir.

Anterior interosseus sinir sendromu (Kiloh-Nevin Sendromu):

Median sinirin major dalı olan anterior interosseöz sinirin sıkışma nöropatisidir. Nadir görülür. Direkt travma, radiusfrakturleri, pronator teres kasında anormal gelişmiş fibrozband, aşırı kas çalışması bilinen nedenlerdir. Ayrıca bronkojenik karsinomadan kaynaklı metastatik lezyonların da kompresyona neden olduğu tanımlanmıştır. Dirseğin tekrarlayan fleksiyon ve pronasyonunu gerektiren işlerde çalışan halıcı, kasap ve deri kesicilerde görülebilir [2].

Tipik olarak ön kol icyuzunde ya da dirsekte ağrı ardından güçsüzlük gelişir. Fleksor pollisis longus, fleksor digitorum profundus ve pronator quadratus kaslarında paralizi vardır. Baş parmağın, işaret ve orta parmakların distal falanklarının fleksiyonunda güc kaybı görülür. Hasta baş parmağının ucunu işaret parmağın ucuna dokundurarak bir halka yapamaz. Bu sinir sadece motor olduğu için hastada duyu kaybı görülmez.

Anterior interosseöz sinir sendromunun ayırıcı tanısında tendon rüptürlerine neden olan durumlar, romatoid hastalıklar ve kök lezyonları düşünülmelidir. EMG tanıda yardımcı olur. Genellikle 3-12 ay içerisinde spontan iyileşme gerçekleşir. Dirseğin tekrarlayan fleksiyon ve pronasyonunu gerektiren işlerden uzak durulmalıdır [19]. En az 3 ay cerrahi dışı tedavi yöntemleri (fizik tedavi, atellemeler, v.b.) denenmeli, sonuç alınamazsa cerrahi tedavi uygulanır [19].

Ulnar sinir tuzak nöropatileri

Ulnar sinir; sekizinci servikal ile birinci torakal köklerin birleşmesinden oluşur. Brakial pleksusun medial kordunun devamıdır. Sinirin dirseğe kadar dallanması yoktur, dirseğe geldiğinde olekranon ile humerusun mediyal epikondili arasındaki retroepikondiler oluğa girer. Bu oluktan geçtikten sonra fibroosseoztunel olan kubital tünelden on kola girer ve tünelin çatısı, olekranon ve mediyal epikondil arasında uzanan, fleksor karpi ulnarisin iki başı arasındaki aponorozdan oluşur. Ön kol mediyalyüzünde ilerler. Ulnar sinir burada fleksor karpi ulnaris ve fleksor digitorium profundus III-IV'u innerve eden motor dallar verir. Ulnar palmar kutanoz dal orta-distal kolda ayrılır, hipotenar bölgenin duyu innervasyonunu sağlar. Dorsal ulnar kutanoz dal el bileğinin 5-10 cm proksimalinden ayrılarak elin dorsal yüzünün ulnar tarafı ve 5'inci parmak ve 4'uncu parmak yarısının dorsalyüzünün duyu sinirlerini taşır [29]. Ulnar sinir ele Guyon kanalından (ulnar karpal tünel) girer. Bu tünelin tavanını palmar fasiya (volar karpal ligaman) ve palmarisbrevis kası oluşturur. Kanaldan ulnar sinir ve ulnar arter de geçer. El bileğinde Guyon kanalından geçerek eldeki dallarına ayrılır. Derin palmar motor dalı, el parmak abduktor ve adduktor kaslarını innerve eder. Yüzeysel terminal duyu dalı avuç içinin ulnar tarafını ve 5 ile 4'uncu parmağın yarısının palmar yüzlerinin duyu sinirlerinin taşır [29]. Ulnar sinirin iki önemli tuzak nöropatisi vardır [29].

Kubital tünel sendromu

Ulnar sinirin dirsek seviyesinde medial epikondilin arkasındaki oluktan geçerken ya da buranın hafif proksimalinde veya distalinde oluşan sıkışma noropatisisidir. Ulnar sinirin dirsekte kompresyonu, üst ekstremitede görülme sıklığı açısından KTS'nin ardından ikinci sırada yer almaktadır [84]. Karpal tunel sendromundan farklı olarak ulnar sinirin dirsekte kompresyonu erkeklerde bayanlara göre daha fazla görülür [82]. Eski travmaya bağlı dirsekte deformite olması predispozan faktördür. Başlıca kubital tunel sendromu nedenleri travma, idiyopatik, artrit, dirseğe dayanma alışkanlığı ve dirsek ekleminin ganglion kistleridir. Dirseği devamlı fleksiyonda tutarak çalışanlar (sinirin en gergin pozisyonda olduğu durum) ve fırlatma sporu yapanlarda kubital tünel sendromuna yatkınlık olur. Özellikle dirseğini bir yere dayama alışkanlığı olanlarda veya işi gereği bu şekilde kalmak zorunda kalanlarda daha çok görülebilir. Klinikte, 5'inci parmak ve 4'uncu parmak medialinde parestezi en sık semptomdur. Duyu kaybı 5 ve 4'uncu parmak medialinin dorsal ve palmar yüzü ve elin medialinin dorsal ve palmar yüzünde görülür. Ulnar sinirin kutanoz alanı bilek katlantısının birkaç santimetre proksimalinden öteye uzanmaz. Eğer duyu kaybı on kol medialine doğru yayılırsa daha çok brakial pleksus ya da C8-T1 sinir köklerinin tutulduğu daha proksimalde

bir lezyon düşünülür [79]. Dirsekte, bazen ön kola yayılan ağrı olur. Semptomlar dirseğin uzun süre fleksiyonda kullanımı ile şiddetlenir [19, 83].

Karpal tunel sendromunun tersine ağrı nadirdir. Bu ağrı, dirseğe yapılan perküsyonla artabilir veya spontan ağrısı olmayan hastada ağrı ve parestezi olabilir. Ulnar sinir dirsekte, duyu lifinden daha fazla motor lif içerir. Bu nedenle klinik tablonun önemli bir kısmını motor semptomlar oluşturur. Atrofi özellikle interosseöz kaslarda olabilir. Elde güçsüzlük ve çabuk yorulma ilerlemiş olanlarda tipiktir. İleri derecedeki sıkışmalarda 4 ve 5'inci parmaklarda fleksiyon kontrakturu ve interosseus kaslarında atrofi vardır (pençe el görünümü). Beşinci parmağın abduksiyonunda güçsüzlük, hipotenar ve interosseöz kaslarda atrofi oluşabilir. Birinci dorsal interosseos kasta belirgin atrofi, bununla birlikte 4 ve 5'inci parmakta pençeleşme ve lumbrikal kaslardaki güçsüzlüğün sonucu olarak da metakarpofalangeal eklemlerin sekonder hiperekstansiyonu gözlenir. Muayenede elde ulnar sinir dermatomunda, el dorsal yüzü dahil duyu kaybı ulnar sinir innervasyonlu intrinsik ve ekstrinsik kaslarda güç kaybı olması tanıyı koydurur.

Dirsek seviyesinde ulnar oluk üzerinde tinel bulgusu pozitif olabilir. İnterosseöz, hipotenar, medial iki lumbrical ve adductor pollicis kasında değişik derecede kuvvet kaybı tespit edilebilir. Fleksor karpi ulnaris ve fleksor digitorum profundusun medial yarısında nadiren kuvvetsizlik olabilir[19, 83].

EMG tanıya yardımcı olur ve ayırıcı tanıda diğer patolojilerin ekarte edilmesinde önemli yer tutar. Ayırıcı tanıda C8-T1 servikal radikulopati, siringomyeli, Guyon kanal sendromu, torasik çıkış sendromu, alt trunkus ya da medial kord brakial pleksopatisi yer alır [83]. Hafif derecede noropatisi olanlarda konservatif tedavi uygulanır. Dirseğin tekrarlayan fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerinden korunma, gerekirse dirseğin nötral pozisyonda tutulması büyük fayda sağlar. Dirsek bölgesinin travmalardan korunması da önemlidir. Konservatif olarak; istirahat, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar kullanılırken sonuç alınmazsa veya şiddetli olgularda cerrahi tedavi endikasyonu doğar. Semptomlar ilerlemedikçe, motor ve duysal defisit oluşmadıkça cerrahi tedavi uygulanmaz. Cerrahi girişim öncesi konservatif tedavinin en az 3 ay boyunca uygulanmış olması gerekir [19, 79].

Guyon kanal sendromu

El bileğindeki Guyon kanalında ulnar sinirin sıkışma nöropatisidir. Ulnar sinir; Guyon kanalında dirsek bölgesine göre daha nadiren sıkışır. Direkt travma ve laserasyon dışında bazı aletler tarafından kronik veya tekrarlayıcı basınç, baston tutma, motosiklet binmek sık

rastlanılan sebeplerdir. Ayrıca bilekte ulnar sinir tutulumunun nadir nedenleri arasında; ulnar arter patolojileri, hemofili ya da antikoagulan kullanımına bağlı olarak gelişen hematoma veya tümörler yer alır [43, 79].

Palmar kutanoz dal, ulnar sinirden kolun distalinden ayrıldığı ve Guyon kanalına girmediği için, proksimal hipotenar bölgenin duysusu etkilenmez. Duyu kaybı yalnızca ulnar sinir tarafında innerve edilen parmakların palmar yüzeylerine, 5'inci parmak, 4'üncü parmağın ulnar yarısı ve distal hipotenar bölgeye sınırlıdır. Bu parmakların dorsal yüzeyi de etkilenmemiştir çünkü bu bölgenin innervasyonunu sağlayan dorsal kutanoz dal, bilekteki ulnar stiloid çıkıntı seviyesinde ayrılır [43, 78].

Bası yerine göre motor ve duysal fonksiyon bozuklukları değişkenlik gösterir. Mikst motor ve sensoryel defisit olabileceği gibi, saf motor tutulum da görülebilir. Ulnar sinirin el bileğindeki anatomik bası bölgesine göre 4 tip klinik sendrom vardır [81]: Tip I sendromda, ulnar sinirin guyon kanalı içerisinde veya hemen proksimalinde basısı söz konusudur. Elde ulnar sinirin innerve ettiği kasların hepsinde (hipotenar, interosseöz, lumbrikal ve adductor pollicis kaslar) güç kaybı ve atrofi vardır. Duyu kaybı elin palmar yüzündedir, dorsal yüzeyde duyu kaybı yoktur [81].

Tip II sendromda lezyon terminal yüzeyel kutanoz dalın proksimalinde olduğu için duyu korunmuştur. Fakat ulnar sinirin derin dalı tarafından innerve olan kaslarda kuvvetsizlik vardır. Bu sendromda ulnar sinirin kompresyon bölgesi genellikle pisohamate hiatustadır [81].

Tip III sendromda ulnar sinirin hipotenar kaslarını innerve eden dalların distalinde basısı söz konusudur. Hipotenar kaslar dışında derin ulnar dal tarafından innerve edilen kaslarda kuvvetsizlik vardır.

Tip IV sendrom nadirdir. Kompresyon Guyon kanalının distal ucundadır. Yalnız duyu dalı etkilenmiştir [81].

Tedavide; etyolojik neden varsa ortadan kaldırılır. Sinir üzerine olan mikrotravmaların azaltmaya yönelik konservatif tedavi faydalı olur. Konservatif tedaviden fayda görmeyenlerde cerrahi tedavi uygulanır.

Peroneal sinirin tuzak nöropatileri

Peroneal sinir L4, L5, S1 ve S2 köklerinin posterior divizyonundan oluşur ve popliteal fossada siyatik sinirden ayrılır. Popliteal fossada, sural siniri oluşturmak üzere tibial sinirden

gelen mediyal kutanoz sinir ile birleşen lateral sural kutanoz sinir ayrılır. Fibula başının çevresinde dönerek, yüzeysel ve derin peroneal sinir olmak üzere iki dala ayrılır [78, 81].

Yüzeysel peroneal sinir bacağın dış kenarından aşağıya doğru iner, peroneus longus ve brevis kaslarını innerve eder, bacağın alt dış yüzünün ve ayak sırtının büyük kısmının duyusunu sağlar [78, 81].

Derin peroneal sinir bacağın ön yüzünden aşağıya iner, ekstansor retinakulumun altından geçmeden önce tibialis anterior, ekstansor hallucis ve digitorum longus ve peroneus tertius kaslarının innervasyonunu, retinakulumu geçtikten sonra ekstansor digitorum brevis kasının ve ayak sırtında birinci ve ikinci parmaklarının birleşme yerindeki küçük bir alanın duysal innervasyonunu sağlar [78, 81].

Peroneus communis siniri, peroneus longus kası ile fibula başı arasındaki fibroosoz bir tünelden geçer. Bu bölgede, özellikle fibula başı ve boynu hizasında kompresyona ve direkt travmaya uğrayabilir. Fibula başı düzeyindeki lezyonlarda derin ve yüzeysel dal veya ikisinden biri tek başına etkilenebilir, fakat derin dal genellikle yüzeysel peroneal daldan daha fazla etkilenir [78, 81].

Total diz artroplastisi veya dize yapılan artroskopik bir girişim sonucu sinir hasarlanabilir [78, 81].

Anestezi sırasında hastanın uygunsuz pozisyonda yatırılması, aşırı kilo kaybı, alçılar, yüksek botlar, sıkı çoraplar, uzun süre çömelerek iş yapmak ve bacak bacak üstüne atarak oturmak sinirin basısına neden olabilir [78, 81]

Ayak bileği dorsifleksiyonunda ve ayak başparmağı ekstansiyonunda, ayak eversiyonunda güçsüzlük görülür. Ağır lezyonlarda düşük ayak oluşur. Diz altı bacak laterali ve ayağın sırtında duysal semptom ve bulgular görülür [78, 81]. Kesin tanı EMG ile konulur. L5 radikulopatisi, lumbosakral pleksus lezyonu, siyatik sinirin kısmi lezyonları ve motor nöron hastalığı ayırıcı tanıda yer almaktadır [78, 81].

Yüzeysel peroneal sinir tek başına etkilenirse, peroneal kaslarda atrofi ve ayağın eversiyonunda güçsüzlük olur. Alt bacak distalinin laterali ve ayak sırtında duyu kusuru bulunur [78, 81].

Derin peroneal sinir ayak bileğinde ekstansor retinakulum altında basıya uğrayabilir (anterior tarsal tünel sendromu). Ayak bileği kırıkları, çıkıklar, zorlanmalar, iyi uymayan ayakkabılar veya aşırı ayak bileği inversiyonu nedeniyle gelişebilir. Ekstansor digitorum

brevis kasında güçsüzlük ve atrofisine yol acar. Ayak dorsumunda ilk iki parmak arasında hipoestezi saptanır [78, 81].

Hastaların çoğunda klinik tablo kendiliğinden düzelir. Hasta birkaç ay izlenir konservatif tedavi sonrası düzelme göstermeyenlerde cerrahi tedavi uygulanır. Peroneal sinir fonksiyonlarının progressif bozulma gösterdiği vakalarda acil girişim gereklidir [78, 81].

Tibial sinirin tuzak nöropatileri

Popliteal fossada ayrılan mediyal sural kutanoz dalı, aşıl tendonu düzeyinde lateral sural kutanoz sinir ile birleşerek sural siniri oluşturur. Sural sinir, topuk laterali, ayağın lateral yüzü ve küçük parmağın duyusunu sağlar. Tibial sinir en çok ayak bileği distalinde basıya uğrar [81, 85].

Tarsal tünel sendromu

Tarsal tunel sendromu (TTS), posterior tibial sinirin medial malleolun hemen altında ve arkasındaki fibroosoz bir tunel olan tarsal tünel içerisinde sıkışmasıdır. Fleksör retinakulum ligament tünelin tavanını oluşturur. Posterior tibial sinir bu tünelde fleksör digitorum longus ile fleksör hallucis longus kaslarının tendonları arasında yer alır. Tarsal tünel sendromunun nedenleri arasında ayak bileğinin travmaları, ayağa uymayan sıkı ayakkabı, alçılar, post travmatik fibrozis, abduktor hallucis hipertrofisi veya doğumsal fazlalığı ve tenosinovitler yer alır. Romatoid artrit gibi konnektif doku hastalıkları ve diabetes mellitus ve hipotiroidizm gibi sistemik hastalıklar da TTS'ye yatkınlığı arttırabilirler [79, 85, 86]. Ayak tabanı ve parmaklarda yanıcı özellikte ağrılar olur. Kalkaneal duyu dallarının tutulduğu durumlarda ağrı topukta da hissedilir. Ayak tabanındaki parestezik semptomlar, ayakta durunca, yürüyünce ve geceleri artar. Zamanla sinir dağılım alanında hipoestezi ve ayağın intrinsek kaslarında güçsüzlük ve atrofi gelişebilir. Tarsal tünel üzerine uygulanan Tinel belirtisi pozitif olabilir [79, 85, 86].

Posterior tarsal tünel sendromu, posterior tibial sinirin ve tarsal tünel içerisinde meydana gelen ilişkili dalların bir kompresyonudur, medial malleol (üstün), tibia (ön sınır), posterior proses ile tanımlanan fibrozlu bir alandır. Talus (arka sınır), kalkaneus (lateral sınır), abduktor hallucis (alt sınır) ve kapalı bir alan oluşturmak için tibial sinirin üzerine yerleşen fleksör retinakulum (lakiniat bağ). Tünelin içeriği arka tibial içerir. Sinir, arka tibialis, fleksör hallucis longus, fleksör digitorum longus ve arka tibial arter / vendir. Son zamanlarda, flöre ilave olarak 3 iyi tanımlanmış fasiyal septa (medial, lateral ve orta) olduğu açıklanmıştır. Potansiyel sıkıştırma bölgeleri olarak retinakulum ve abdükör hallucisistir.

Ayırıcı tanıda, S1 radikulopatisi, lumbosakral pleksopati, siyatik nöropatisi, proksimal tibial nöropati, yaygın periferik nöropati veya nörolojik olmayan ayak ağrıları, lokal ortopedik problemler (plantar fasciitis ya da bursitis) yer almaktadır [79, 85, 86].

Tanıda, öykü ve muayene önemlidir. Kesin tanı %90 EMG ile konulur (Sural sinir tutulumu olmaksızın medial ve lateral plantar duyu liflerinin tutulumunu gösterir).

Hastalara ilk olarak konservatif tedavi uygulanır. Lokal travmalar onlenir. Ortez ve tabanlıklar ile ayak deformiteleri düzeltilir Lokal kortikosteroid enjeksiyonu, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar faydalı olabilir. Konservatif tedaviden yararlanmayanlarda cerrahi tedavi uygulanır [79, 85, 86].

2.2.5 Tanıda Elektrofizyolojik İncelemeler

Tuzak nöropatilerinin tanısında önemli bir yer tutan elektrofizyolojik incelemeler, sinir iletim çalışmaları ve iğne EMG'yi içerir. Distal latans, amplitud, iletim hızı ölçümü ve fokal iletim bloğunun olması fokal mononöropatilerin lokalizasyonunda yardımcı olabilir [87]. Kompresyon nöropatilerindeki patolojik değişiklik fokal segmental demyelinizasyon olduğundan dolayı sinir iletim hızı çoğunlukla segmental bir yavaşlama gösterir. Birleşik sinir aksiyon potansiyellerinin (BSAP) elde edilememesi veya çok düşük amplitüdü olması, duysal veya mikst sinir iletim hızlarında yavaşlama ve tutulan segmentteki motor sinir iletiminin de yavaşlaması görülen anormalliklerdir [88].

Bilek segmentinde median sinir nöropatisi gelişimi için elektrofizyolojik tanı kriterleri:

- 1- Bilekte median sinir duyu iletim hızında yavaşlama olması
- 2- Median sinir motor distal latansının uzun olması
- 3- Median sinir BSAP amplitudünde azalma olması
- 4- Median sinir BKAP amplitudünde azalma olması
- 5- Abduktor pollicis brevis (APB) kasında spontan potansiyeller

Dirsek segmentinde ulnar sinir nöropatisi gelişimi için elektrofizyolojik tanı kriterleri:

- 1-Dirsek segmentinde ulnar motor sinir iletim hızında yavaşlama olması
- 2-Dirsek segmentindeki ulnar motor sinir ileti hızının dirsek altı- bilek segmentine göre daha yavaş olması
- 3- Dirsek ustu segmentinde BKAP amplitudünde dirsek altına göre azalma olması (iletim bloğu)
- 4- Ulnar BSAP amplitudünde azalma olması
- 5- Ulnar sinir innervasyonlu kaslarda spontan aktivite

Fibula başı segmentinde peroneal sinir nöropatisi gelişimi için elektrofizyolojik tanı kriterleri (51):

- 1-Karşı taraf ile karşılaştırıldığında BKAP amplitudünde azalma olması
- 2- Peroneal sinir motor iletim bloğu veya fibula boynunda fokal yavaşlama olması.
- 3-Superfisyal peroneal BSAP kaydedilememesi veya amplitud kaybı.
- 4-Sural duyu ve tibial motor iletiminin normal olması
- 5-Etkilenmiş olan tarafta peroneal F-yanıtın uzaması veya kaybolması
- 6-Derin ve yuzeyel peroneal sinirlerin innerve ettiği kaslarda spontan aktivite ve/ veya reinnervasyon
- 7-Biseps femoris kısa başı, paraspinal kaslar ve tibial innervasyonlu kaslarda normal EMG bulguları

Ayak bileği segmentinde tibial sinir tuzaklanması için elektrofizyolojik bulgular:

- 1-Ayak bileğinden uyarım ile abduktor hallusis kasına olan latans normalin üst sınırı olan 7 msn' i aşması
- 2-BKAP amplitüdü karşı tarafa göre küçülmesi

Tuzak nöropatisi, toplum üzerinde önemli bir etkisi olan sık görülen bir klinik problemdir. Etkili yönetim, tedavi planını tasarlarlarken altta yatan sürecin kesin teşhisine ve değerlendirilmesine dayanır. Spiral kanaldaki radyal nöropati veya fibüler baştaki peroneal nöropati gibi kompresör nöropatilerin çoğu durumunda, rahatsız edici kompresyonun

kaldırılması ve destekleyici bakım yeterlidir. Bununla birlikte, kronik kompresyonda (tuzaklanma) iyi tedavi sonuçları için daha agresif tedavi ve bazen cerrahi girişim gerekebilir [73].

2.2.6 Tuzak Nöropati- Parkinson Hastalığı

Tremor, bradikinezi gibi motor semptomlar PH'ında en sık görülen semptomlardır. Tremor hastaların yaklaşık %80'inde görülür. Günümüzde PH'ında daha başarılı semptom kontrolü sağlanmış olmasına rağmen, rijidite, bradikinezi, tremor hala zorlu motor komplikasyonlardır. Tremor PH'nın kardinal semptomlarından olmasının yanısıra ellerde karakteristik olarak görülen istirahat tremoru median sinirde tekrarlayan travmaya neden olduğu için KTS'nin tetikleyici olarak suçlanmaktadır. Dirseğin titreme ve rijidite nedeniyle klasik pozisyonu da ulnar nöropati için risk faktörü olabileceği düşünülmüştür [89]. Bu tremor, PH'ında bilek ekleminde daha çok parmak eklemlerini etkiler. KTS ile PH birlikteliğinin incelendiği Yardımcı ve ark. yaptığı çalışmada KTS sıklığı %16.2 olarak yaşlı ve daha ağır hastalarda daha yüksek oranda bulunmuştur.[89] Yücel ve ark. yaptıkları çalışmada PH'ında sağlıklı deneklere göre KTS prevalansını yüksek bulmuşlardır [90]. Diğer yandan Yang ve ark. median sinir hasarının prodromal bir belirtici olarak düşünülen sinirdeki genişlemenin bu hastalarda olmadığını göstermişlerdir [91]. Parkinson hastalarında KTS için risk faktörleri değerlendirildiğinde KTS'nin ağırlıklı olarak tremor olmayan ellerde ortaya çıktığı gösterilmiştir. Bu sonucun tremor olmayan elin daha fazla kullanılmasına bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir [92].

Eklemler etrafındaki hareket aralığında artan dirence sahip hipertonic bir durum olarak tanımlanan rijidite, tendon kontraktürlerine ve atrofiye neden olabilir. Dirsekte bükülme, el bileğinde ulnar deviasyon, dirsekte fleksiyon ile karakterize ekstremiteler duruşunu tetikleyebilir [89].

Elektrofizyolojik çalışmalarda birçok fizyolojik faktör, farklı parametreleri etkiler. Sıcaklık değişimlerinin, sinir kas aksiyon potansiyellerinin amplitüdlerinde değişikliklere yol açtığı iyi bilinmektedir [93]. Parkinsoniyen “off” dönemleri ise saatlerce sürebilir. Buna bağlı olarak da anormal bir postürde uzun süre hareketsiz kalan Parkinson hastalarında, tuzak nöropatisi gelişebilir ya da belli alanlarda tuzak nöropati gelişmesi daha kolaylaşabilir [94]. Kurlan ve arkadaşları, PH olan ve on-off motor dalgalanmalarıyla seyreden 3 hastada,

parkinsoniyen uzamış hareketsizlik sonrası ciddi tuzak nöropatileri geliştiğini raporlamışlardır [94].

2.3 POLİNÖROPATİ

2.3.1 Tanım

Tanım

Kronik polinöropati veya distal simetrik nöropati, sıklıkla görülen bir nörolojik bozukluğu engelleyen bir durumdur. Hastalar düşmelere, amputasyonlara, günlük aktivitelerdeki bozulmalara ve diğer komorbiditelere neden olabilecek hantal duysal ve motor semptomlara sahiptir. Buna rağmen, polinöropati hem pratikte hem de pratisyen hekimler tarafından günlük pratikte tanımlanamayan bir hastalık olarak kalmaktadır [95].

Kronik polinöropatinin sıklığı hakkında güvenilir bir populasyon temelli bilgi yoktur. Fakat son yıllarda yapılan çalışmalarda polinöropati popülasyonun % 2 ila% 7'sini etkileyen oldukça yaygın ve hastalıklı bir durumdur [96].

Son yıllarda kardiyovasküler ve metabolik hastalıkların yaşam beklentisi ve görülme sıklığı arttığından, polinöropati prevalansının, özellikle hızlı yaşlanan bir popülasyonda da aynı şekilde artmış olması muhtemeldir [95, 97].

Motor sinirin periferik uzantısını yapan motor nöron aksonları, spinal ganglion hücrelerinin çevreden gelen aksonları ve efferent simpatik sinir lifleri periferik sinir adı verilen yapılar içerisinde hep birlikte uzanırlar. Polinöropati: Periferik sinirlerin aynı nedene ve fizyopatolojik süreçlere bağlı olarak hep birlikte simetrik olarak, birlikte tutulmasıyla ortaya çıkan; motor, duyu ve otonom belirtilerin görüldüğü bir klinik tablodur.

Mononöropati Multipleks: Bazen değişik ekstremitelerde 2 ya da daha çok periferik sinir asimetrik bir şekilde aynı etiyojiye bağlı olarak tutulabilir. Bu tabloya Mononöropati Multipleks denir [95, 97].

Motor Polinöropati: Sadece motor aksonları içeren bir tutulum vardır.

Duysal Polinöropati: Sadece duysal spinal ganglionlar ve çevresel akson uzantıları seçici olarak zedelenmiştir.

Otonomik Polinöropati: Çevresel otonomik efferent sinir lifleri selektif olarak tutulabilir. Bu durumda visseral organların sinirlerindeki tutuluş da tabloya eklenebilir. Böylesi klinik tablolara ise Otonom Polinöropati denir [98].

Çoğu kez tüm lifler birlikte tutulduğu için mikst polinöropati veya sensorimotor polinöropati adları kullanılmaktadır. Polinöropatileri oluşturan hastalık süreçleri ön planda hücre gövdesini etkiliyorsa bir nöronopati, başlıca akson hasarına neden oluyorsa bir aksonopati ve sinir liflerinin miyelin kılıfı primer olarak hasara uğruyorsa bir miyelinopati söz konusudur. Demiyelinizan Polinöropati: Myelin kılıfı tutulumunun ön planda olduğu klinik tablolardır. Aksonal Polinöropati: Aksonal etkilenimin ön planda olduğu klinik tablolardır. Polinöropatiler başlangıç ve gidişlerine göre de sınıflandırılabilir.

Akut Polinöropati: Bir haftadan daha kısa bir sürede, genellikle alt ekstremitelerde pareteziler ve kuvvetsizlikle başlayıp, birkaç gün içinde yukarı doğru progresyon gösteren motor belirtiler yanında, daha hafif duysal ve otonom belirtilerle kendini gösteren polinöropatilerdir. Bunlara en iyi örnek olarak Gullain-Barre sendromu gösterilebilir. Assendan gidiş gösterirler. Alt ekstremitte tutuluşu daha ön plandadır. Acil sağaltım gereken bir grubu oluştururlar.

Subakut Polinöropatiler: Çoğunlukla duysal belirtilerle başlayıp birkaç hafta içinde tüm ekstremitelerde simetrik veya asimetrik motor ve duysal bulgulara neden olan polinöropatilerdir. Alt ekstremitte tutuluşu üst ekstremitelerden çok daha ağır olabilir [95, 97].

Diyabetik hastaların çoğunda, vitamin eksikliklerinde, alkolizm ve intoksikasyon gibi hastalıklarda subakut polinöropati görülebilir. Kronik Polinöropati: Aylar, yıllar içinde yavaş ilerlerler. Ayırıcı tanıları zordur. Herediter Polinöropatiler en sık görülen kronik polinöropatilerdendir.

Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati (CIDP): Bazı Polinöropatiler dalgalı gidiş gösterirler. Hastalık dalgalanması çok uzun bir zaman dilimi içine yayılmış olabilir. Polinöropatilerde klinik tanı, bir hastada polinöropati tablosunun varlığının gösterilmesi ve daha sonra bunun hangi nedene bağlı olduğunun ortaya konmasından ibarettir. Bir hastada temel olarak amaçlanan, tedavisi olanaklı olan bir polinöropatinin belirlenmesidir. Bu nedenle hastada polinöropati varlığı saptandıktan sonra klinik ve laboratuvar verilerine dayanarak nedenin araştırılmasına yönelik bir analiz yapılması gerekir [95, 97].

2.3.2 Polinöropati Nedenleri

Tablo 9. Başlıca polinöropati nedenleri

Edinsel	Hereditör
<p><u>Edinsel Metabolik bozukluklar</u></p> <ul style="list-style-type: none">-Diabetes mellitus-Böbrek yetersizliğine bağlı nöropatiler-Vitamin eksiklikleri-Primer amiloidoz İmmün bozukluğa bağlı polinöropatiler-Gullain-Barre sendromu-Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (CIDP)-Vaskülit-Monoklonal antikorlarla birlikte olan polinöropatiler-Multifokal motor Nöropati İnfeksiyona bağlı olanlar-Herpeszoster -Lepra, Lyme, HIV ve Sarkoidoza bağlı olanlar <p><u>Kanserle ilişkili -Lenfoma, Myeloma</u></p> <ul style="list-style-type: none">-Paraneoplastik subakut duysal nöronopati <p><u>İlaçlar ve toksinler</u></p> <ul style="list-style-type: none">-Kemoterapiye bağlı-Ağır metaller ve endüstriyel toksinler <p><u>Mekanik/kompresif</u></p> <ul style="list-style-type: none">-Radikülopati-Mononöropati <p><u>Etyolojisi bilinmeyen</u></p> <ul style="list-style-type: none">-Kriptojenik duysal ve duysal-motor nöropati	<ul style="list-style-type: none">-Ailesel duysal-motor nöropati-Hereditör basınca duyarlı nöropati-Ailesel brakialpleksopati-Ailesel amiloidoz-Porfiri

2.3.3 Klinik

Polinöropatilerde genellikle simetrik klinik bulgular ortaya çıkar. Birçok polinöropati tablosunun altında yatan aksonal dejenerasyon süreci, periferik sinir aksonlarının distalden başlayarak proksimale doğru ilerleyen hasarı ile seyreder. Bunun nedeni hücre gövdesinin akson distali için gerekli proteinleri ve enzimleri üretememesi ya da aksonal transport sistemindeki bozukluk olabilir. Bu durumda periferik nöropati bulguları en uzun aksonların ulaştığı ekstremitelerde distallerinden başlayarak ilerler. Polinöropatilerin bu tipik görünümünde duysal belirtiler alt ekstremitelerde distallerinden başlayan ağrı ve paretezilerdir. Hastalık ilerledikçe yakınmalar alt ekstremitelerde proksimale ilerlerken üst ekstremitelerde distallerinden başlar ve zaman içinde burada da proksimale yayılır. Nörolojik muayenede ekstremitelerde distallerinde eldiven ve çorap tarzında duyu kusuru saptanır. Kas kuvvetsizliği varsa, öncelikle alt daha sonra üst ekstremitelerde distallerindedir. Tendon reflekslerinin azalması veya kaybolması da ekstremitelerde distallerinden başlar. Aşil reflekslerinin kaybını zaman içinde diğer tendon reflekslerinin azalması izler. Polinöropatide klinik tablo tutulan sinir liflerinin özelliğine, tutuluşun şekline ve derecesine göre kendini belli eder. Eğer motor lifler tutulmuş ise sıklıkla distal el ve ayak kaslarında parezi ve atrofi saptanır. Ancak parezi ve atrofinin şiddeti polinöropatinin sinirde demyelinizasyon veya aksonal dejenerasyon yapıp yapmadığına göre değişir. Eğer aksonal dejenerasyon ön planda ise kas atrofi ve parezileri daha sık görülür. Duysal sinir lifleri belirgin olarak tutulmuş ise hastada arefleksi, ekstremitelerde distallerinde duyu kusuru ön plandadır. Bunlara bazen altta belirgin vibrasyon/pozisyon duyu yitimi de eklenir. Bazen sensoriyal ataksi tabloya eklenir. Ancak böylesi bulguların görülebilmesi için geniş çaplı liflerin tutulmuş olması gerekir. Çünkü yüzeysel duyu, refleks afferentler, proprioseptif, kinestetik duyu geniş çaplı, miyelinli duysal sinir lifleri ile taşınırlar.

Bazı polinöropatilerde arefleksi, vibrasyon/pozisyon duyusu yitimine rastlanmayabilir. Tüm bunlar yerine, ekstremitelerde uçlarında ağrı ve ısı duyusunda yitim, yanıcı ağrılar, dizestezi görülür. Hatta bunlara çevresel otonomik disfonksiyonlar da eklenebilir. Böylesi klinik tablo ile seyreden polinöropatilerde ise küçük çaplı miyelinli ve/veya miyelinsiz sinir lifleri seçici olarak tutulmuştur.

Derinin dokunma duyusu genelde hem geniş hem de küçük çaplı liflerle taşındığı için büyük ve küçük çaplı lifleri tutan polinöropatilerin her ikisinde de yüzeysel duyu kusuru ve dizestezi bulunur.

Polinöropatilerde ağrı yakınması, kriptojenik duyuşal polinöropati ve diyabete bağlı distal simetrik polinöropati de sık görölür. Hastalarda alt ekstremite distallerinde belirgin, istirahatte ve geceleri daha fazla olan ağrılar vardır.

Kas kuvvetsizliği ekstremitte distaliyle birlikte proksimalinde de varsa ön planda inflamatuvar demiyelinizan polinöropatileri düşünmek gerekir.

Hereditör nöropatiler, polinöropatiler içinde geniş bir grubu oluştururlar. Yıllar içinde çok yavaş bir seyirle ilerlemeleri, batma, iğnelenme, karıncalanma gibi pozitif duyuşal yakınmaların çoğu kez bulunmaması nedeni ile hastalar ve özellikle onların hafif belirtili akrabaları tarafından uzun süre fark edilmezler [95, 97].

Polinöropati, genellikle ağrı ve güçsüzlük eşliğinde simetrik distal uyuşma ve parestezi ile karakterize periferik sinirlerin engelleyici bir durumudur. Hastalığa nörolojik kliniklerde sık rastlanmasına ve doktorlar tarafından iyi bilinmesine rağmen, insidans ve prevalans oranları iyi bilinmemektedir [99].

Polinöropati, ağırlıklı olarak kol ve bacakların distal kısımlarında bulunan, uyuşukluk, parestezi ve ağrı gibi simetrik duyuşal semptomlar ve kas zayıflığı ile karakterize periferik bir nöropatidir. Polinöropati, engelleyici bir hastalıktır ve bir kişinin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. Polinöropatinin popölasyonun önemli bir bölümünü etkilediği varsayıldığı halde, hastalığın kesin prevalansı ve insidansı iyi bilinmemektedir. Yaşlılar muhtemelen polinöropati geliştirme riski daha yüksektir ve bu nedenle ilişkilili düşme ve buna bağlı yaralanmalar için daha yüksek risk altındadır.

Nüfusun artan bir oranı, özellikle gelişmiş ölkelerde, 50 yaşın üzerinde olduğu için hastalığı tanımak ve tedavi edilebilir nedenleri taramak için önemlidir. Bu nedenle hastalığın sıklığı ve risk faktörleri hakkında bilgi çok önemlidir [99].

100'den fazla farklı polinöropati nedeni tanımlanmıştır ve diyabet en önemli risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Aralarında ayırım yapmak için rehberler geliştirilmiştir bu farklı sebepler. Edinsel, kalıtsal, kronik ve akut ve aksonal ile farklılaşma demiyelinizan varyantlar klinik uygulamada tanı sürecine yardımcı olur. Polinöropatilerin çoğu aylar ya da yıllar boyunca ilerici bir aşamaya sahiptir ve ağırlıklı olarak Elektrofizyolojik incelemede duyuşal ve motor sinir hareket potansiyelinin azaldığı aksonal genlik özellikleri. Bununla birlikte, yavaş ilerleyen aksonal nöropatili hastalarda tanısız kılavuzlar kesin olarak uygulandığında bile, hastaların yaklaşık %20-30'unda hiçbir neden tespit edilememektedir. Bu hastalar genellikle kronik idiyopatik aksonal nöropati (CIAP) tanısı almış [99]. ILSA

çalışması, 65 yaşın üzerindeki kişilerde %7 oranına polinöropati prevalansı olduğunu bildirmiştir [99].

Genel popülasyonda polinöropatinin prevalansı %1 ila 3 arasında değişmekte ve yaşlılarda %7'ye yükselmektedir. Yaygınlık sosyoekonomik duruma ve çalışma popülasyonunun yaş dağılımına bağlı gibi görünmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde, prevalans düşüktür, bu muhtemelen popülasyondaki yaşlıların daha küçük bir oranı ve polinöropati risk faktörlerinin prevalansındaki farklılıklar ile açıklanabilir [99].

Periferik nöropati (PN) terimi, tek ve çoklu mononöropatiler (yani mononörit multipleks), birçok sinirin simetrik tutulumu (polinöropati) veya duyusal ganglionun (ganglionopati) izole tutulumu dahil olmak üzere, periferik sinir sisteminin herhangi bir bozukluğunu belirtir. Diğer sınıflandırma, fenomenolojik, nörofizyolojik, patolojik ve etiyolojik parametrelerin bir karışımına bağlıdır. Genel popülasyondaki herhangi bir nedenin polinöropatileri üzerine seyrek sağlam epidemiyolojik veriler vardır, mevcut tahminler %2,4 ile %8,0 arasındadır. Nüfus temelli araştırmalar, PN prevalansının yaşla birlikte arttığını, yaşlılarda ortak bir kronik ağrı nedeni olduğunu göstermiştir. PN ile Parkinson hastalığı (PH) arasında bir ilişki vardır PARK 2 mutasyonları olan hastalarda olduğu gibi PH'nın bazı nadir genetik formlarında tarif edilmiştir ve ayrıca levodopa maruziyetine bağlanmıştır [100].

2.3.4 Parkinson Hastalığı ve Polinöropati

L- dopa, karpidopanin PNP gelişimine etkisini araştıran MT Bulling ve ark. yaptığı çalışmada, ilaçların PNP gelişimine etkisi olduğunu göstermişlerdir. Büyük lif nöropatisi, A α ve A β miyelinli lifler etkilendiğinde ve sinir iletim çalışmaları ile teşhis edildiğinde ortaya çıkar. PNP gelişen Parkinson hastalarının ilk bildirimini 1991 yılında olmuştur. Toplam 1376 hastayı içeren 17 çalışmada bildirilen geniş lifli Nöropati prevalansı ile ilgili tahminler %16,3 idi. Bu oran genel popülasyonda PN prevalansından daha yüksektir[101]. PNP genel popülasyona kıyasla %19 ile %55 arasında prevalansa sahip olan PH'nın göz ardı edilmemesi gereken bir özelliğidir. Polinöropatinin olası nedenleri üzerine araştırmalar bazı alanlarda eksik kalmıştır [100]. Klinik çalışmalar, PNP ile L-dopa dozajı arasında ilişki olduğunu desteklemektedir [102]. L-dopanin iyatrojenik etkileri PNP gelişiminde rol oynanabilmesine rağmen, periferik sinir sistemindeki nörodejeneratif mekanizmalar da doğrudan rol oynayabilir [102]. Ceravolo ve diğ. PH'da nöropati riskinin bağımsız olarak sadece levodopa

maruz kalma yaşı ve süresi ile ilişkili olduğunu ve hastalık süresi, hastalık şiddeti, B12 vitamini veya serum Homosistein seviyesinden etkilenmediğini bildirmiştir [103].

Toht ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada idiyopatik PH'larında yüksek oranda (%55) nöropati saptamışlardır [104]. Fakat çalışma sonucunda kümülatif yaşam boyu levodopa dozu ve açlık metil malonik asit (MMA) seviyelerinin PNP şiddetiyle ilişkili olduğu ve PH'ındaki PNP'nin ya iatrojenik kobalamin metabolik anormallikleri ile ilişkili olabileceği ya da PH'nın periferik sinir sistemi üzerine etkilerine bağlı olabileceği sonucuna varılmış [104]. Fakat bu hipotez hala tartışılmaktadır.

Son zamanlarda, PH'nın dopamin ile farmakoterapötik tedavisinin, serum homosisteininin yükselmesi ile ilişkili olduğu keşfedilmiştir. Homosistein birikimi, kobalaminin metabolizmasındaki eksiklik veya değişikliklerle ortaya çıkabilir Serum kobalamin metabolitlerinin, sensorimotor polinöropati ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle, PH için levodopa (L-dopa) tedavisinin, PNP dahil olmak üzere birçok iatrojenik komplikasyona yol açması mümkündür [104].

Levodopa naif hastalara ilişkin veriler, tedavi edilen ve tedavi edilmeyen hastalarda epidermal sinir lifi yoğunluğu arasında bir fark olmadığını göstermiştir. Bu da epidermal sinir lifi yoğunluğunun ilaç tedavisi ile ilgisi olmadığını göstermiştir. Shahrizaila ve ark. distal simetrik polinöropati için elektrodiagnostik kriterleri, tedavi edilen hastaların %24'ünde ve tedavi edilmeyen hastaların %23'ünde saptamış. Bu levodopa yeni başlanan ve düşük dozlarda kullanımı olan hastalara karşı kronik levodopa tedavisi alan PH olan hastalarda PNP prevalansında bir fark olmadığını göstermiştir [105].

PNP ile PH arasında PNP ile ilişki PARK2 mutasyonlu [106] hastalar gibi, bazı nadir genetik PH formlarında tanımlanmış [103]. Parkin proteini periferik sinir sisteminde bulunur. Mutasyonun gelişmesiyle periferik sinirlerde PNP geliştiği saptanmıştır [106].

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1 Hasta ve Kontrol Grubu

Bu çalışmada, Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Noroloji Anabilim Dalı Hareket Bozuklukları polikliniğine başvuran, yaşları 44-89 (ort:63.0±9.8) arasında değişen 41 Parkinson hastası ve polikliniğimize baş ağrısı şikayetiyle başvuran, nörolojik muayenesi ve sistemik muayenesi normal olan, nöro görüntülemelerinde patoloji tespit edilmeyen, çalışmayı kabul eden yaşları 43-83 arasında değişen yaş ortalaması 61,95 ± 11,7olan 9'u erkek, 11'i kadın 20 sağlıklı kontrol değerlendirildi.

Parkinson hastaları, Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı hareket bozukluğu polikliniğinde takip edilen, "UK Beyin Bankası" kriterlerine göre PH tanısı almış, levodopa (L-dopa) ve/veya dopamin agonisti (DA) tedavisi alan olgular arasından rastgele seçildi. Hastaların polinöropati yapabilecek diabetes mellitus, tiroid fonksiyon bozukluğu, malignite vb. polinöropati yapabilecek hastalık tanısı almış olanlar dışlandı. Tremoru olan veya olmayan, duysal yakınması olan veya olmayan hastalar dahil edildi.

Hastalar ve kontrol grubu olarak incelenecek sağlıklı gönüllülerden diabetes mellitus veya diğer nedenlerle daha önce periferik nöropati tanısı alanlar, polinoropatiyi düşündürecek semptom, klinik ve elektrofizyolojik bulgusu olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

3.2 Klinik ve Hastalıkla İlgili Verilerin Sorgulanması

Hasta ve kontrol grubunun yaşı ve cinsiyeti ve dominant taraf kaydedildi. Hasta grubunda hastalığın başlangıç tarafı, hastalık süresi, tremor-diskinezi varlığı, hastalığın alt tipleri, kullandığı ilaçlar, dozları ve ek hastalıkları ayrıntılı olarak değerlendirildi ve kayıt altına alındı. Hastalar, hastalık süresine göre 0-5 yıl, 6-10 yıl ve 11 yıl üzeri şeklinde üç alt gruba ayrıldı.

Hastaların muayeneleri ve anamnez verileriyle her hastaya UPDRS yapıldı. UPDRS alt bölümlerine göre puanlaması hesaplandı. Motor bölüm puan toplamı çalışmada baz alındı. Aynı zamanda H&Y ölçeği kullanılarak hastalığın evresi belirlendi.

Parkinson hastalarında ve kontrol grubu bireylerde bilateralüst ve alt ekstremitelerde de median sinir, ulnar sinir motor ve duyu, peroneal ve posterior tibial sinir motor ile sural sinir duyu iletimleri hastaların öykü ve klinik bulgularından habersiz bir hekim tarafından

çalışıldı. Hastalar ve kontrol bireyler nörofizyoloji laboratuvarına tok olarak ve Parkinson hastaları ilaç almış durumda kabul edildiler.

Hastaların muayeneleri Dr. Cansu Uzunoğlu tarafından yapıldı ve oluşturulan forma demografik veriler kayıtları.

3.3 Sinir İletim Çalışmaları:

Kontrol ve hasta grubunda aşağıdaki parametreler incelendi:

1. Median, ulnar, peroneal, posterior tibial sinirlerinin distal motor latansı
2. Median, ulnar, peroneal, posterior tibial sinirlerinin motor iletim hızları
3. Median, ulnar, peroneal, posterior tibial sinirlerinin birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) amplitüdüleri
4. Median sinir 1.,2.,3., parmak bilek-segmenti duyu iletim hızları ve birleşik sinir aksiyon potansiyeli (BSAP) amplitüdüleri
5. Ulnar sinir 5.parmak-bilek segmenti duyu iletim hızları ve BSAP amplitüdüleri
6. Sural sinir duyu iletim hızları ve amplitüdüleri
7. Median sinir tenar-bilek, bilek-antebrakial fossa segmenti BKAP amplitüdüleri, motor ileti hızları,
8. Ulnar sinir hipotenar-bilek, bilek- dirsek altı, dirsek altı-dirsek üstü segmentleri distal latansları, BKAP amplitüdüleri, motor ileti hızları
9. Sural sinir BSAP amplitüdüleri

Elektrofizyolojik incelemeler, KEY POINT PORTABLE V5.11 2003 MEDTRONIC\ DENMARK markalı EMG cihazı ile yapıldı. Kayıt için üst ekstremité duyu iletim çalışmasında yüzük elektrotlar, motor ileti çalışmalarında yüzeyel bar elektrot kullanıldı. Bipolar, keçe uçlu stimulatör ile 100 µs süreli uyarılar verildi. Toprak elektrod stimülasyon ve kayıt noktaları arasına yerleştirildi. Hastaların ve kontrol grubunun vücut yüzey ısısının kayıt süresince 31° C'nin üstünde olması sağlandı. Duysal iletim çalışmaları antidromik yöntemle yapıldı.

3.3.1 Motor iletim çalışmaları

Hassasiyet 1-10 mV/cm ve süpürme hızı 5 ms/divizyonolup, 20-10.000 Hz bant geciren filtre aralığı kullanıldı. Motor sinir iletimleri çalışılırken, yüzeyel elektrotlardan aktif elektrot kasın göbeğine, pasif elektrot ise tendona yerleştirilerek kayıtlar alındı. Yüzeyel stimulator ile supramaksimal uyarı verildi. Stimulus ile akım artırılmasına rağmen, amplitüdün artmadığı nokta maksimal uyarım olarak kabul edildi. Maksimal uyarımın %25 üstü ise supramaksimal uyarım olarak kabul edildi. Elde edilen BKAP'ın izoelektrik hattan ayrıldığı noktadan latans ölçümü yapıldı. BKAP amplitüdü tepeden tepeye ölçüldü.

Median sinir motor iletiminde; yüzeyel kayıt elektrotlarından aktif elektrot abduktor pollisis brevis kası üzerine, pasif elektrot ise kasın tendonuna yerleştirildi. Median sinir, bilekte aktif elektrodun 8 cm proksimalinden (kısa boylu hastalarda 5 cm), dirsekte ise ön yüzde brakiyal arter pulsasyonunun medialinden uyartıldı.

Ulnar sinir motor iletiminde; yüzeyel kayıt elektrotlarından aktif elektrot abduktor digiti quinti kası üzerine, pasif elektrot ise kasın tendonuna yerleştirildi. Ulnar sinir, bilekte aktif elektrodun 8 cm proksimalinden fleksor karpi ulnaris tendonu yanından, daha sonra da kubital sulkusun 4 cm distalinden ve kübital sulkusun 5-6 cm proksimalinden biceps ve triseps kasları arasından uyartıldı.



Şekil 3. Ulnar sinir hipotenar -bilek distal motor ileti çalışması

Peroneal sinir motor iletiminde; yüzeyel kayıt elektrotlarından aktif elektrot ekstensor digitorum brevis kası üzerine, pasif elektrot ise kasın tendonuna yerleştirildi. Peroneal sinir,

aktif elektrodun 8 cm proksimalinden ayak bileğinde medial ve lateral malleol ortasından, proksimalde fibula başının hemen altından ve fibula başının hemen üstünde uyarıldı .

Posterior tibial sinir motor iletiminde; yüzeysel kayıt elektrodlarından aktif elektrot abduktor hallusis kası üzerine, pasif elektrot ise kasın tendonuna yerleştirildi. Posterior tibial sinir, ayak bileğinde aktif elektrodun 10 cm proksimalinden medial malleolun hemen arkasından, dizde ise popliteal fossa medialinden uyarıldı.



Şekil 4. Peroneal sinir proksimal motor ileti çalışması

3.3.2 Duyu İletim Çalışmaları

Duyu iletiminde süpürme hızı 2 ms/divizyon ve hassasiyet 10-50 μ V/cm olarak çalışıldı. Bant geciren filtre aralığı 20-2.000 Hz olarak kullanıldı. Uyarı darbe süresi 100 μ s idi. Duyusal sinirlerde latans ölçümleri ilk negatif tepe noktasından yapıldı. Duysal sinir iletim hızları negatif pik noktasından hesaplandı. Amplitüdler de izoelektrik hattan tepeye ölçüldü.

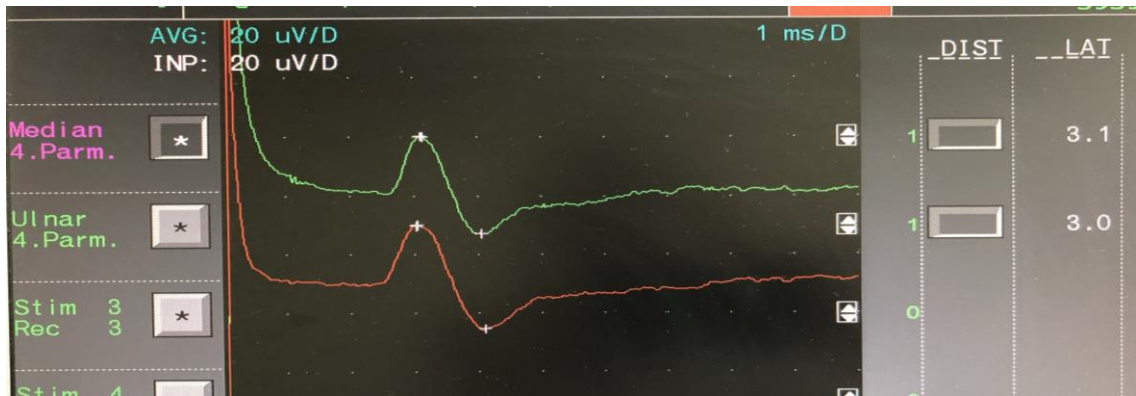
Median sinir duyu iletimi: Antidromik yöntemle yüzeysel kayıt elektrodları, referans elektrot aktif elektrodun 3 cm distalinde olacak şekilde parmak üzerinde yüzük elektrot ile kayıt yapıldı. Uyarı median sinir bilek segmentinden verildi. Sırasıyla aynı yöntemle 1., 2., ve 3. parmaktan kayıtlama yapıldı.



Şekil 5. Median sinir 1. Parmak- bilek duysal sinir ileti çalışması

Ulnar sinir duyu iletimi: Antidromik yöntemle yüzeyel kayıt elektrodları, referans elektrot aktif elektrodun 3 cm distalinde olacak şekilde parmak üzerinde yüzük elektrot ile kayıt yapıldı. Ulnar sinir, beşinci parmak tabanından uyartıldı.

Median – ulnar sinir duysal yanıt latans farkı testi: Antidromik yöntemle 4. parmak median-ulnar duysal latans farkı testi kullanıldı. 4. parmaktan yüzük elektrodla kayıt alınarak, uyarı kayıt yerinin 14 cm proksimali olan bilek düzeyinden median ve ulnar sinir bilek segmentinden verildi. Tepe latansları işaretlendi ve 0,5 ms'nin üzerindeki latans farkları anlamlı olarak kabul edildi.



Şekil 6. 4. Parmak median- ulnar sinir duysal lastans farkı çalışması

Sural sinir duyu iletimi: Antidromik yöntemle yüzeyel kayıt elektrodları, lateral malleolun hemen arkasına yerleştirildi. Sural sinir, aktif elektrodun 14 cm proksimalinden gastrokinemius kasının orta hat lateralinden uyartıldı.

Tablo 10. Motor ve duysal ölçümler için normal değerler[107]

Periferik sinir	Segment	DL (ms)	BKAP/BSAP amp	İleti hızı (m/sn)
N. medianus	1. P-B duyu	≤2,8	>10 µV	>42
	2. P-B duyu		>10 µV	>42
	3. P-B duyu		>10 µV	>42
	Motor D-B	≤4,0	≥5 mV	>50
N. ulnaris	5.P-B duyu	≤2,8	≥10 µV	>42
	Motor B-DA	≤3.4	≥6 mV	>50
	Motor DA-DÜ	≤4.0	≥6 mV	>50
N. peroneus	B-EDB	<5.8	>2.0 mV	>40.9
Profundus	B-FA		>2.0 mV	>40.9
	FA-FÜ			
N. tibialis	Ab.H-MM	<5.1	>4.0 mV	>40.0
Posterior	B-FP		>4.0 mV	>40.0
N. suralis			>3.5 µV	>40.0

Aİ-B; avuç içi-bilek, B-D; bilek-dirsek., DA-DÜ; dirsek altı, dirsek üstü EDB: ekstansör digitorum brevis, B-FA; bilek-fibula altı, FA-FÜ; fibula altı-fibula üstü AbH-MM: abduktör hallusis-MedialMalleol, B-FP; bilek-fossa poplitea BKAP; birleşik kas aksiyon potansiyeli, BSAP; birleşik sinir aksiyon potansiyeli, DL; distal motor latans, P-B; parmak bilek

Tablo 11. Normal erişkinlerde median-ulnar duysal iletim (kayıt 4. parmak)-interpeaklatansı[107].

	Median Sinir	Ulnar sinir	Latans Farkı
Latans	2.88±0.35ms	2.86±0.37	<0.4 msn

3.4 İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışmadan elde edilen verilerin özetlenmesinde tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için dağılıma bağlı olarak ortalama \pm standart sapma veya medyan ile çeyreklikler arası genişlik olarak tablo halinde verildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak özetlendi. Sayısal değişkenlerin normallik testi Kolmogorov Smirnov testi ile kontrol edildi. Bağımsız iki grup karşılaştırılmalarında, sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterdiği durumlarda bağımsız gruplar için t testi, sayısal değişkenlerin normal dağılım göstermediği durumlarda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Hasta grubundaki bireylerin sağ ve sol peroneal, tibial ve sural ileti çalışmaları arasında fark olup olmadığı bağımlı gruplar için t testi ile araştırılırken, farklılığın hangi parametreden kaynaklandığı için ise tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi ile tespit edilmeye çalışıldı. Kategorik değişkenler arasındaki farklılık karşılaştırmalarında Fisher's Exact Test kullanıldı. İstatistiksel analizler, Jamoviproject (2019). Jamovi (Version 0.9.5.12) [Computer Software]. (Retrieved from <https://www.jamovi.org>) programı ile yapılmış olup ve istatistik analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 (p-value) olarak dikkate alındı.

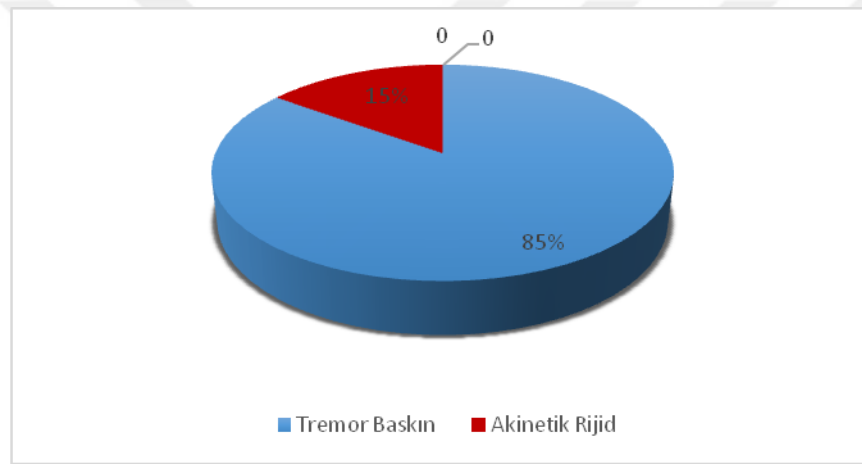
4. BULGULAR

Çalışmaya 31'i erkek, 10'u kadın olmak üzere 41 Parkinson hastası dahil edildi. Hasta grubunun yaş ortalaması $63 \pm 9,9$ yıl saptandı. Kontrol grubunda 9 erkek ve 11 kadın 20 hasta dahil edildi. Kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması $61,95 \pm 11,7$ yıl idi. Hasta ve kontrol grubundaki bireylerin yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,912$).

	Grup	
	Hasta	Kontrol
Yaş	63 ± 9,9 yıl	61,95 ± 11,7 yıl
Cinsiyet		
Erkek	31 (%75,6)	9 (%45)
Kadın	10 (%24,4)	11 (%55)

Tablo 22. Gruplara göre çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ve cinsiyet dağılımları.

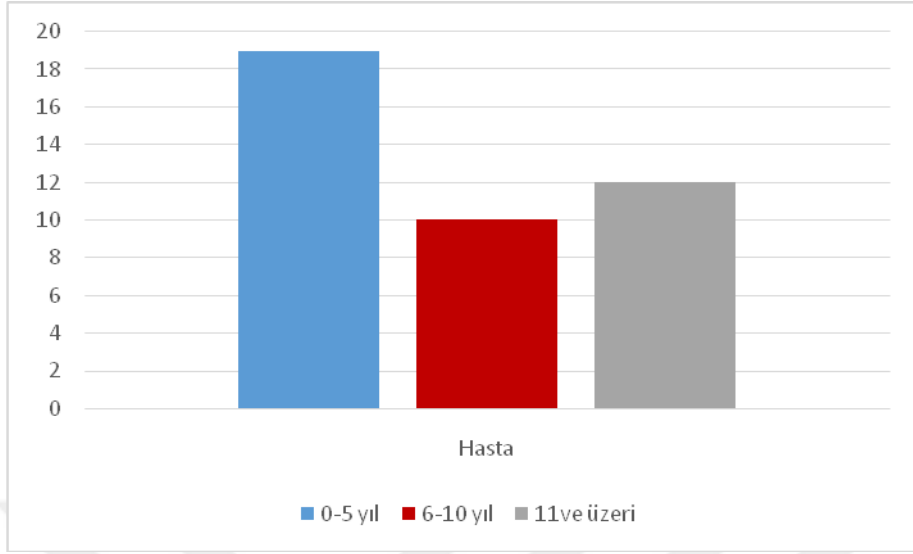
Hasta grubundaki 41 hastanın 35'inde tremor, 6'sında akinezi-rijidite baskındı.



Grafik 1. Parkinson Hastalığının Alt Formlarına Göre Dağılımı

Parkinson hastaları baskın semptomu göre gruplandırıldıklarında, yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0,005$).

Hastaların ortalama hastalık süreleri 6.8 ± 5.1 yıl bulundu. Buna göre olguların 19'unun hastalık süresi 0-5 yıl, 10'unun 6-10 yıl ve 12 bireyin 11 yıl ve üzerinde olduğu görüldü.



Grafik 2. Parkinson hastalarının hastalık süresi dağılımları

	n (%)	Min- Maks
Hastalık Süresi		
0-5 Yıl	19 (46,34)	
6-10 Yıl	10 (24,39)	0.5-20,0 yıl
11 ve Üzeri	12 (29,27)	
Dominant El		
Sağ	40 (97,56)	
Sol	1 (2,44)	
Başlangıç Tarafı		
Sağ	33 (80,49)	
Sol	8 (19,51)	
AkinetikRijit Form		
Evet	6 (14,63)	
Hayır	35 (85,37)	
Tremor Baskin Form		
Evet	35 (85,37)	
Hayır	6 (14,63)	
Tremor		
Var	31 (75,61)	
Yok	10 (24,39)	
Diskinezi		
Var	13 (31,71)	
Yok	28 (68,29)	

Tablo-13:Hastalara ait klinik bulgular

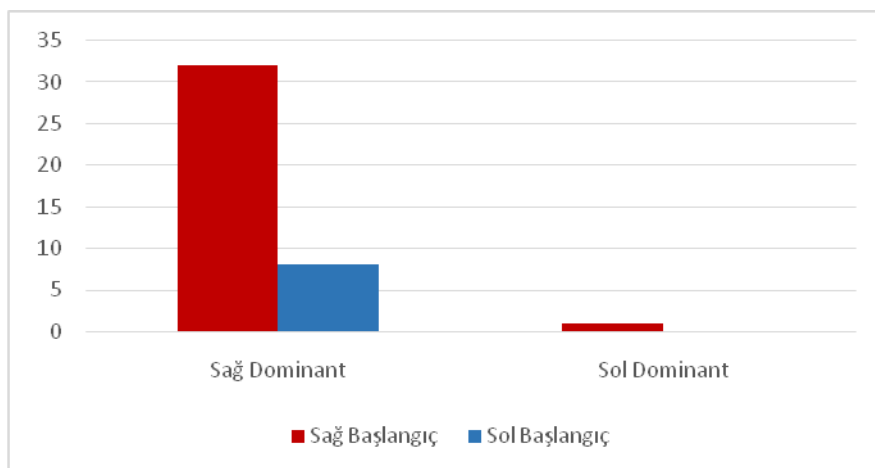
Parmak vurma, avuç açıp kapama, ellerde ardı sıra hareketler ve ayak çevikliği UPDRS motor bölümüne göre değerlendirilerek puanlandırıldı (UPDRS max:35, min:1).

	Ort. \pm SS	Min- Maks
Updrs	17,02 \pm 7,80	1 – 35
Hoehn-Yahr	1,70 \pm 0,9	1- 4

Tablo 14. Hastaların UPDRS motor bölüm puanları ve H&Y evrelemesi

UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

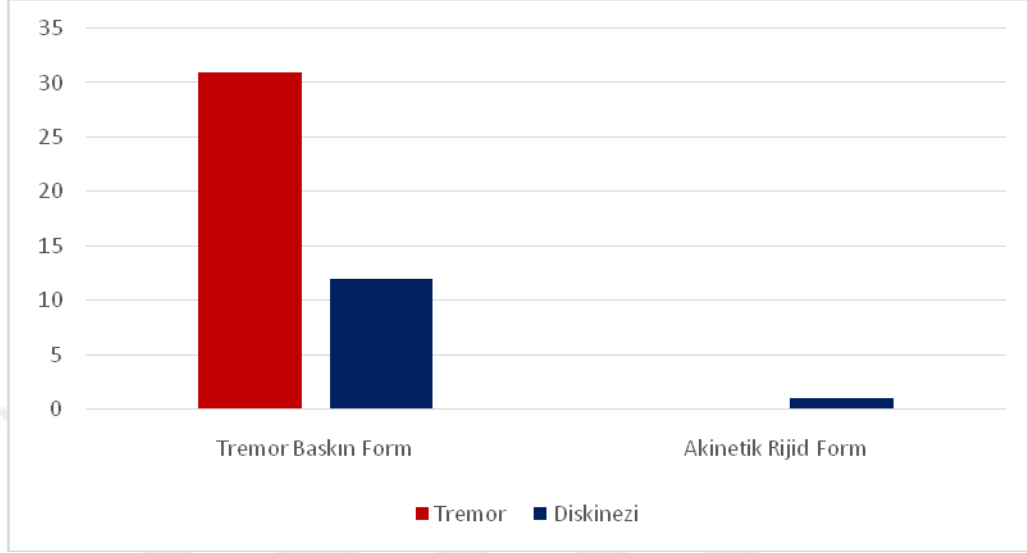
Hastaların 35'inde tremor baskın form, 6'sında akinetikrijid form klinik olarak gözlemlendi. 41 hastanın 31'inde (%75,6) muayene sırasında klinik olarak tremor yine 41 hastanın 13'ünde (%31,70) klinik olarak tespit edildi. Hastaların dominant eli ve hastalığın başlangıç tarafı kayıt altına alındı. Hastaların 40'ında (%97,56) sağ el, 1'inde (%2,43) sol el dominant olarak tespit edildi. Sağ dominant olguların 32'sinde hastalık sağ, 8'inde sol başlangıçlıydı. Sol dominant olan hastada ise hastalığın sağ başlangıçlı olduğu gözlemlendi.



Grafik 3. Hastalığın başlangıç tarafı ile dominant taraf arasındaki oranlar

Demografik verilerde tremor olan ekstremitenin tarafı belirtilmedi, çünkü hastaların anamnez bilgileri ile muayene bulguları farklılık göstermekteydi. Hastalar on dönemlerinde

incelemeye alındıkları için tremor ve diskinezi varlığı anamnez bilgisine dayandırıldı. Tremor baskın form olan 35 hastanın 31'inde tremor tespit edilirken, akinetik rijid formda hiç tremor tespit edilmedi. Tremor baskın olan grupta 12 hastada, akinetik rijid grupta ise 1 hastada diskinezi tespit edildi.



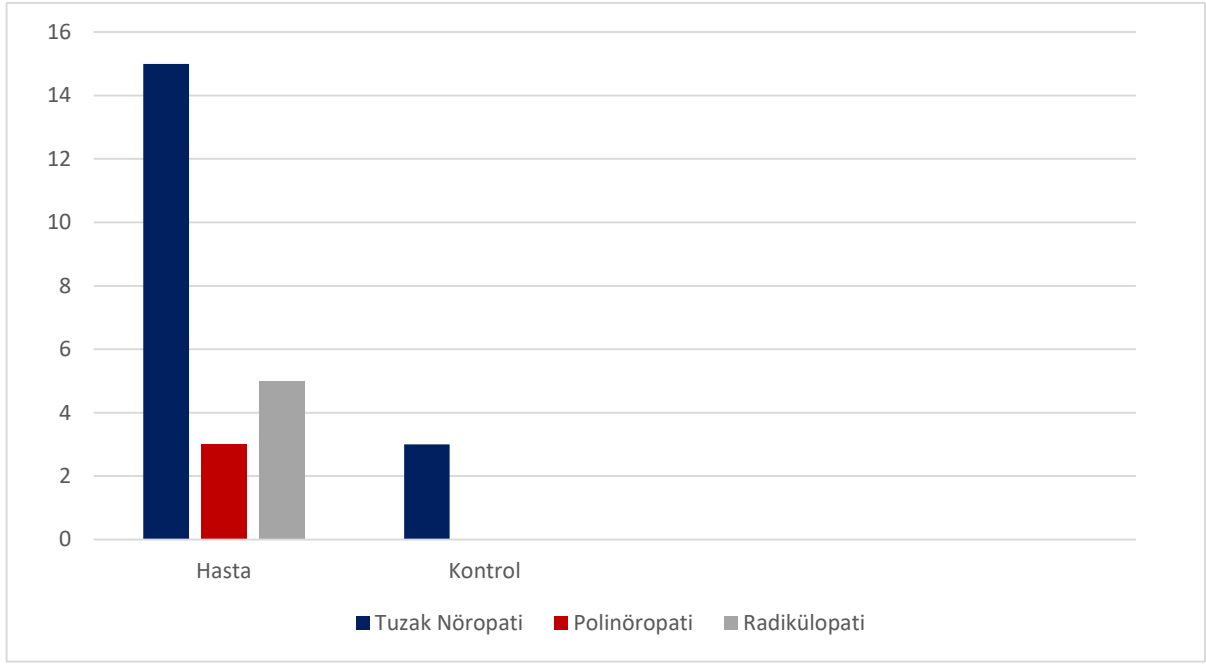
Grafik 4. PH alt gruplarına göre tremor ve diskinezi oranları

PH'nın tedavisinde Levodopa (L-dopa), COMT inhibitörleri, dopaminagonistleri, MAO-B inhibitörleri, NMDA Reseptör antagonistleri, antikolinergikler, periferik dopamin blokerleri kullanılmaktadır. Hastalarımızın kullandıkları ilaçlar muayene sırasında kayıt altına alınmıştır. L- dopa kullanımları 500 mg altı, 500 mg ve üstü olmak üzere gruplandırılmıştır.

İlaçlar	n	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
L Dopa (mg)	35	537.1	191.4	250.0	1000.0
Pripedil (mg)	1	100.0	.	100.0	100.0
Pramipeksol (mg)	25	2.5	0.9	0.7	5.0
Ropirinol	3	14.6	2.3	12.0	16.0
Rasajilin (mg)	23	1.0	0	1.0	1.0
AmandatinSulfat (mg)	12	245.8	72.1	150.0	400.0
Biperiden(mg)	2	1.5	0.7	1.0	2.0
Domperidon (mg)	9	31.1	19.0	10.0	60.0

Tablo 15. Çalışmaya alınan Parkinson hastalarının kullandıkları ilaçların dağılımı

Çalışmadaki asıl amacımız hastalarda tuzak nöropati ve PNP varlığını araştırmaktır. Bu nedenle yapılan EMG’de 41 hastanın 15’inde tuzak nöropati, kontrol grubundaki 20 hastanın 5’inde tuzak nöropati saptanmıştır (Tablo-16). Hasta ve kontrol grubunda tuzak nöropatisıklığı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,366$). Hastaların 3’ünde PNP, 5’inde radikülopati saptanmıştır. Kontrol grubunda PNP ve radikülopati saptanan olgu yoktur.



Grafik 5. Gruplardaki tuzak nöropati, PNP, radikülopati dağılımları

Hasta ve kontrol gruplarının yaş, cinsiyet ve tuzak nöropati dağılımları Tablo 16'da özetlenmiştir.

	Grup	
	Hasta	Kontrol
Yaş	63 ± 9,9	61,95 ± 11,7
	44- 89	43- 83
Cinsiyet		
Erkek	31 (75,6)	9 (45)
Kadın	10 (24,4)	11 (55)
Total Tuzak Nöropati		
Var	15 (36,6)	5 (25)
Yok	26 (63,4)	15 (75)

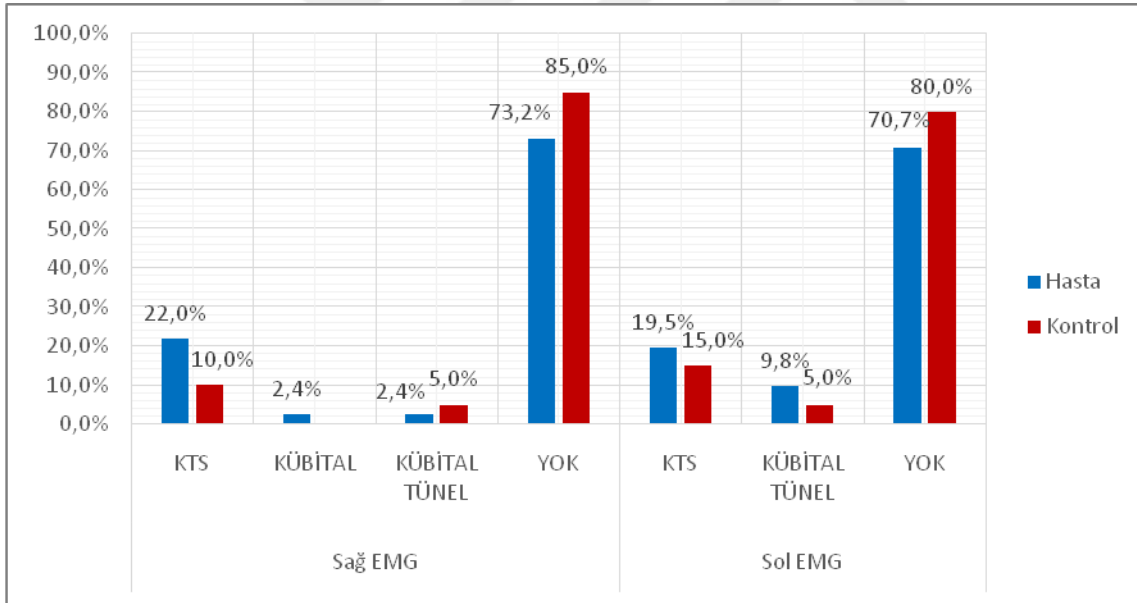
Tablo-16: Gruplara göre tuzak nöropati saptananların yaş ve cinsiyet dağılımları

Gruplar arasında dominant taraflarına göre KTS ve kübital tünel sendromu oranları tablo 17’de özetlenmiştir. Buna göre hasta ve kontrol gruplarında tuzak nöropati sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,366).

	Tuzak Nöropati	Hasta	Kontrol
Sağ	KTS	9	1
	Kübital Tünel Sendromu	1	3
	Toplam	10	4
Sol	KTS	8	3
	Kübital Tünel Sendromu	4	1
	Toplam	12	4

Tablo 17. Hasta ve kontrol gruplarında tuzak nöropati sıklığının taraf dağılımı.

KTS; karpal tünel sendromu



Grafik 6. Hasta ve kontrol gruplarının taraflarına göre tuzak nöropatilerin dağılımı

Tuzak nöropati saptanan taraf ile hastalığın başlangıç tarafının karşılaştırılması

PH'larında hastalığın başlangıç tarafı önemli bir bulgudur. Diğer tarafta semptomlar başlasa bile hastalık asimetric tutulumla seyrederek. Hasta grubunda saptanan tuzak nöropatilerin hastalığın başlangıç tarafıyla karşılaştırılması yapılmıştır.

		Başlangıç Tarafı		p
		n %		
		Sağ	Sol	
Sağ Tuzak Nöropati	Kts	7 %21.21	2 %25.00	0.178*
	Kübital Tünel	0 %0.00	1 %12.50	
	Yok	26 %78,79	5 %62,50	
Sol Tuzak Nöropati	Kts	5 %15.15	3 %37,50	0.431*
	Kübital Tünel	4 %12.12	0 %0.00	
	Yok	24 %72,73	5 %62,50	

Tablo 18. Sağ ve sol tuzak nöropatilerin hastalığın başlangıç tarafına göre dağılımı

KTS; karpal tünel sendromu

Bu bulgulara göre hastalığın başlangıç tarafı ile sağ ve sol tarafta saptanan tuzak nöropati varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmamıştır ($p=0,178$, $p=0,431$).

Parkinson Hastalığında PNP Sıklığı ve Buna Etki Eden Parametrelerin İncelenmesi

Parkinson Hastalarının 3'ünde PNP saptanmış olup tamamı L dopa kullanıyordu. 2 hasta 500 mg ve üstü kullanırken 1 hasta 500 mg altı kullanıyordu. PNP saptanan hastaların kullanılan ilaçlarla olan karşılaştırılması tabloda verilmiştir (tablo18).

Hasta grubundaki bireylerdeki PNP varlığına göre pramipeksol, amandatin sülfat, L dopa ve rasajilin karşılaştırılmış ve ortanca/oranlar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (her biri için $p>0,05$).

	PNP		p
	Var	Yok	
Pramipeksol	3 [3-3]	3 [1,5-3]	0,720**
AmandatinSulfat	150 [150-150]	200 [200-300]	0,167**
L_Dopa			
<500	2 (66,7)	13 (35,1)	0,545*
>=500	1 (33,3)	24 (64,9)	
Rasajilin			
Var	1 (33,3)	22 (59,5)	0,565*
Yok	2 (66,7)	15 (40,5)	

Tablo 19. PNP saptanan hastaların kullanılan ilaçlarla olan ilişkisinin karşılaştırılması

Hastalarda KTS ve PNP varlığının araştırılması temel amaç olmakla birlikte, var olan hastadaki bulguların saptanması ikincil amaç olarak düşünülmüştür. Hasta grubundaki bireylerin tuzak nöropati saptanmalarına göre, yaş, hastalık süresi, dominant el, başlangıç tarafı, akinekrijiit form, tremor baskın form, updrs, tremor varlığı, H&Y, diskinezi varlığı, L dopa kullanımı doz düzeyi, pramipeksol, rasajilin, amandatin sülfat, pnp ve radikulopati varlığı karşılaştırılmak istenmiştir (tablo 20).

	Tuzak Nöropati		p
	Var (n=15)	Yok (n=26)	
Yaş	63,3 ± 13,4	62,8 ± 7,4	0,912*
Hastalık Süresi (%)			
0-5 Yıl	4 (26,7)	15 (57,7)	0,156**
6-10 Yıl	6 (40)	6 (23,1)	
11 ve üzeri yıl	5 (33,3)	5 (19,2)	
Dominant El (%)			
Sağ	15 (100)	25 (96,2)	0,999**
Sol	0 (0)	1 (3,8)	
Başlangıç Tarafı (%)			
Sağ	11 (73,3)	22 (84,6)	0,434**
Sol	4 (26,7)	4 (15,4)	
AkinetikRijit Form (%)			
Evet	3 (20)	3 (11,5)	0,651**
Hayır	12 (80)	23 (88,5)	
Tremor Baskın Form (%)			
Evet	12 (80)	23 (88,5)	0,651**
Hayır	3 (20)	3 (11,5)	
Diskinezi (%)			
Var	3 (20)	10 (38,5)	0,305**
Yok	12 (80)	16 (61,5)	
Tremor (%)			
Var	12 (80)	19 (73,1)	0,720**
Yok	3 (20)	7 (26,9)	

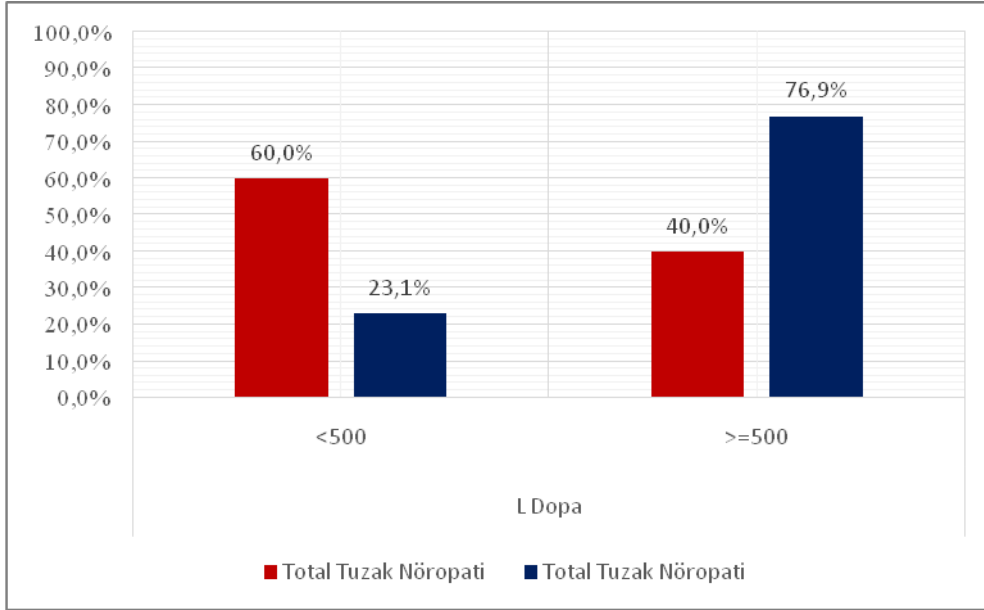
	Tuzak Nöropati		p
	Var (n=15)	Yok (n=26)	
<i>Ölçekler</i>			
Updrs	16 ± 6,9	17,6 ± 8,4	0,531*
HoehnYahr	1,7 ± 0,9	1,7 ± 0,9	0,876*
<i>İlaçlar</i>			
L Dopa (%)			
<500	9 (60)	6 (23,1)	0,041**
>=500	6 (40)	20 (76,9)	
Pramipeksol	2,4 ± 0,9	2,6 ± 1,1	0,726*
Rasajilin (%)			
Var	8 (53,3)	15 (57,7)	0,786**
Yok	7 (46,7)	11 (42,3)	
AmandatinSulfat	270 ± 97,47	228,57 ± 48,8	0,351*
<i>Diğer EMG Sonuçları</i>			
Pnp (%)			
Var	2 (14,3)	1 (3,8)	0,276**
Yok	12 (85,7)	25 (96,2)	
Radikulopati (%)			
Var	2 (13,3)	3 (11,5)	0,999**
Yok	13 (86,7)	23 (88,5)	

Tablo 20. Parkinson Hastalarında tuzak nöropati varlığına göre klinik parametrelerin karşılaştırılması

PNP: polinöropati, UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

Tuzak nöropati saptanan hastaların L dopa kullanım dozu 500 mg altında olanların oranı, tuzak nöropati saptanmayanlara göre daha yüksekken, tuzak nöropati saptanmayan

hastaların L dopa kullanım dozu 500 mg 'ın üstünde olanların oranı, tuzak nöropati saptananlara göre daha yüksekti. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,041).



Grafik 7. L- dopa kullanımına göre tuzak nöropati oranları

Diğer karşılaştırmalar incelendiğinde, oran/ortalamlar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (her biri için $p>0,05$).

Parkinson Hastalarında eşlik eden tuzak nöropati, polinöropati ile ilişkilendirilmeyen bulgular tablo 21'de özetlenmiştir.

	Var	Yok	Toplam
Hiposmi- Anosmi	13	18	41
Konstipasyon	18	13	41
Rem Uyku Davranış Bozukluğu	22	19	41

Tablo 21. Parkinson Hastalarında eşlik eden klinik verilerin özellikleri

Elektrofizyolojik Çalışmalar

Çalışmamızda tuzak nöropati ve PNP varlığının araştırılmasının yanı sıra sinir ileti çalışmalarında hasta ve kontrol grubunun sağ ve sol taraflarına göre karşılaştırma yapılarak PH'larında sağlıklı popülasyona göre farklılıkları inceledik.

Hastaların elektrofizyolojik verileri hem kendi içlerinde gruplarına göre, klinik bulgularına göre, kullanılan ilaçlara, hastalık süresine göre değerlendirilmiş, aynı zamanda normal kontrol olgularının verileri ile karşılaştırılmıştır.

Hasta ve Kontrol Gruplarının Taraflarının Karşılaştırılması

Hasta ve kontrol grubunda elektrofizyolojik olarak incelenen tüm sinirlerdeki distallatans, motor-duyu iletim hızları, BKAP, BSAP amplitüdüleri tablolarda gösterilmiştir. Veriler sağ ve sol olarak gruplandırılmıştır (Tablo22).

	Sağ		p
	Hasta (n=41)	Kontrol (n=20)	
Median Sinir Duysal İleti			
1.P_B_Hiz(m/s)	45.8 ± 6.2	51.1 ± 7.9	0,013
1.P_B_Amplitud(μ v)	16.2 ± 7.4	22.8 ± 8.6	0,006
2.P_B_Hiz(m/s)	53.8 ± 7.9	56.3 ± 7.0	0,217
2.P_B_Amplitud(μv)	18.2 ± 13.8	22.2 ± 9.3	0,182
3.P_B_Hiz(m/s)	51.4 ± 6.5	54.7 ± 8.3	0,12
3.P_B_Amplitud(μv)	17.4 ± 8.0	25.4 ± 10.4	0,005
İnterpikLatans			
Sol4.P_Dl (ms)	0.3 [0.2 – 0.4]	0.2 [0.1 – 0.3]	0,470
Ulnar sinir duysal ileti			
5.P_B_Hiz(m/s)	52.6 ± 4.8	58.2 ± 8.4	0,011
5.P_B_Amplitud(μv)	16.6 ± 9.1	23.1 ± 10.2	0,022
Sural sinir duysal ileti			
N_Suralishiz(m/s)	48.3 ± 10.2	49.1 ± 4.5	0,653
N_Suralisamplitud(μv)	10.9 ± 5.6	12.4 ± 5.2	0,322

Tablo 22.Hasta ve kontrol gruplarının sağ üst ve alt ekstremitedeki duysal sinir iletimlerine ilişkin bulgular (P-B; parmak-bilek, DL; distal latans)

Buna göre hasta grubundaki bireylerin median sinir 1. Parmak-bilek hız ve amplitüd, 3. parmak-bilek amplitüd, ulnar sinir 5. parmak-bilek hız ve amplitüd değerlerinde anlamlı düşüş saptanmıştır (p değerleri sırasıyla; p=0,013, p= 0,006, p=0,005, p=0,0011, p= 0.022)

	Sağ		P
	Hasta (n=41)	Kontrol (n=20)	
Median Sinir			
B_T_Dl(ms)	3.7 ± 0.6	3.2 ± 0.5	0,001
B_T_Amplitud(mv)	11.3 ± 2.9	10.7 ± 2.8	0,438
B_Abf_Dl(ms)	7.6 ± 0.8	7.3 ± 0.8	0,084
B_Abf_Amp(mv)	10.4 ± 2.8	10.2 ± 2.6	0,836
B_Abf_Hiz(m/s)	55.9 ± 4.5	55.8 ± 4.3	0,983
Peroneal Sinir			
B_Edb_Dl(ms)	4.0 ± 1.5	4.2 ± 0.7	0,592
B_Edb_Amp(mv)	3.6 ± 2.3	4.6 ± 2.6	0,147
Kfa_B_Dl(ms)	10.1 ± 2.7	10.2 ± 1.3	0,785
Kfa_B_Amp(mv)	3.7 ± 2.0	4.4 ± 2.7	0,302
Kfa_B_Hiz(m/s)	42.2 ± 14.8	49.3 ± 4.3	0,006
Kfu_Kfa_Dl(ms)	12.0 ± 2.8	11.6 ± 1.4	0,474
Kfu_Kfa_Amp(mv)	4.0 ± 2.3	4.1 ± 2.1	0,939
Kfu_Kfa_Hiz(m/s)	48.2 ± 6.9	52.6 ± 7.7	0,039
Tibial sinir			
Im_Abh_Dl (ms)	4.8 ± 1.1	4.1 ± 0.8	0,005
Im_Abh_Amp(mv)	8.2 ± 4.4	11.1 ± 4.8	0,03
P_Im_Dl(ms)	13.2 ± 1.9	12.3 ± 1.6	0,053
P_Im_Amp(mv)	6.8 ± 3.5	9.0 ± 3.8	0,032
Im_Abh_Hiz	45.5 ± 4.7	48.2 ± 5.7	0,084
Ulnar sinir			
B_Ht_Dl(ms)	2.7 ± 0.5	2.6 ± 0.4	0,436
B_Ht_Amp(mv)	10.4 ± 2.5	11.7 ± 3.6	0,183
Da_B_Dl(ms)	6.1 ± 0.5	6.1 ± 1.0	0,934
Da_B_Amp(mv)	9.8 ± 2.3	10.5 ± 3.2	0,398
Da_B_Hiz(m/s)	59.8 ± 4.9	59.1 ± 6.6	0,685

Du_Da_Dl(ms)	9.4 ± 11.6	7.3 ± 0.8	0,256
Du_Da_Amp(mv)	9.8 ± 2.5	10.8 ± 3.1	0,225
Du_Da_Hiz(m/s)	57.1 ± 8.6	57.7 ± 7.2	0,773

Tablo 23. Hasta ve kontrol gruplarının sağ üst ve alt ekstremitedeki motor sinir iletimlerine ilişkin bulgular

B-T; bilek-tenar, B-ABF: bilek -antebrakial fossa, B-EDB: bilek-ekstansördigitombrevis, B-KFA; bilek- kaput fibula altı, KFA-KFÜ; kaputfibula altı-kaput fibula üstü, İM-ABH: iç malleol- abduktör hallusis, İM-PF; içmalleol-popliteal fossa, B_Ht; bilek-hipotenar, B-DA bilek-dirsek altı DA-DÜ; dirsek altı-dirsek üstü, DL: distallatans

Buna göre median sinir bilek-tenar distal latans, tibial sinir iç malleol- abduktör hallusis distal latans değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzamış bulundu (sırasıyla; p=0,001, p= 0,005) (Tablo 23).

Peroneal sinir kaput fibula altı- bilek, kaput fibula altı- kaput fibula üstü hız değerlerinde yavaşlama (p=0,006, p=0.039), tibial sinir iç malleol- abduktör hallusis, popliteal fossa- iç malleol amplitüd değerlerinde anlamlı küçülme saptandı (sırasıyla; p=0,03, p=0,032). Diğer parametrelerde anlamlı farklılık gözlenmedi. (Tablo 23).

	Sol		p
	Hasta (n=41)	Kontrol (n=20)	
Median Sinir			
1.P_B_Hiz(m/s)	46.4 ± 7.1	50.3 ± 6.7	0,044
1.P_B_Amplitud(µv)	15.2 ± 6.4	26.4 ± 10.6	0,001
2.P_B_Hiz(m/s)	54.8 ± 7.1	56.4 ± 7.7	0,427
2.P_B_Amplitud(µv)	17.8 ± 7.6	23.9 ± 10.7	0,029
3.P_B_Hiz(m/s)	54.0 ± 6.9	57.1 ± 7.9	0,15
3.P_B_Amplitud(µv)	18.6 ± 8.6	25.7 ± 8.8	0,005
İnterpikLatans			
Sol4.P_Dl (ms)	0.3 [0.1 – 0.5]	0.3 [0.2 – 0.4]	0,127*

Ulnar sinir

5.P_B_Hiz(m/s)	52.5 ± 5.9	56.7 ± 7.8	0,045
5.P_B_Amplitud(μ v)	16.0 ± 8.2	24.0 ± 9.8	0,004

Sural sinir

N_Suralishiz(m/s)	44.9 ± 12.0	51.8 ± 7.2	0,007
N_Suralisamplitud(μ v)	11.3 ± 5.8	14.8 ± 7.1	0,06

Tablo 24. Hasta ve kontrol gruplarının sol üst ve alt ekstremitedeki duyu sinir iletimlerine ilişkin bulgular

P-B; parmak-bilek, DL; distallatans

Buna göre median sinir1., 2.,3. Parmak-bilek amplitüdüleri, ulnar sinir 5. Parmak bilek amplitüdüleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede küçülmüş (sırasıyla p=0.001, p=0,029, p=0,005, p=0,004), median sinir 1. Parmak- bilek, ulnar sinir 5. Parmak-bilek, sural sinir hız ortalamasında anlamlı derecede yavaşlama saptandı (p sırasıyla p=0,044, p=0,045, p=0,007) (Tablo 24).

Motor İleti Çalışmaları

	Sol		p
	Hasta (n=41)	Kontrol (n=20)	
Median Sinir			
B_T_DL(ms)	3.5 ± 0.5	3.1 ± 0.4	0,005
B_T_Amp(mv)	11.9 ± 9.0	10.6 ± 2.4	0,377
B_Abf_DL(ms)	7.3 ± 0.8	7.0 ± 0.8	0,222
B_Abf_Amp(mv)	9.8 ± 3.2	10.0 ± 2.0	0,722
B_Abf_Hiz(m/s)	56.5 ± 5.4	59.4 ± 5.2	0,048
Peroneal Sinir			
B_Edb_DL(ms)	4.5 ± 1.2	4.1 ± 0.8	0,125
B_Edb_Amp(mv)	3.6 ± 2.0	4.3 ± 1.4	0,085

Kfa_B_Dl(ms)	10.5 ± 2.6	10.1 ± 1.5	0,541
Kfa_B_Amp(mv)	3.2 ± 1.6	4.1 ± 1.4	0,033
Kfa_B_Hiz(m/s)	44.3 ± 8.5	49.0 ± 4.5	0,007
Kfu_Kfa_Dl(ms)	12.4 ± 2.5	11.4 ± 1.4	0,061
Kfu_Kfa_Amp(mv)	3.7 ± 1.9	4.0 ± 1.4	0,575
Kfu_Kfa_Hiz(m/s)	49.2 ± 6.9	54.8 ± 9.9	0,031
TibialSinir			
Im_Abh_Dl(ms)	4.8 ± 0.9	4.0 ± 0.7	0,001
Im_Abh_Amp(mv)	7.7 ± 4.1	11.3 ± 4.6	0,006
P_Im_Dl(ms)	13.3 ± 1.6	11.9 ± 1.6	0,002
P_Im_Amp(mv)	6.2 ± 3.3	8.9 ± 3.8	0,008
Im_Abh_Hiz(m/s)	45.6 ± 4.3	49.3 ± 3.5	0,001
Ulnar Sinir			
B_Ht_Dl(ms)	2.7 ± 0.4	2.2 ± 0.4	0,001
B_Ht_Amp(mv)	10.9 ± 2.9	12.8 ± 3.6	0,051
Da_B_Dl(ms)	6.1 ± 1.0	5.9 ± 1.3	0,549
Da_B_Amp(mv)	10.3 ± 2.8	12.4 ± 3.7	0,029
Da_B_Hiz(m/s)	58.1 ± 5.8	59.9 ± 5.5	0,263
Du_Da_Dl(ms)	7.6 ± 0.9	7.1 ± 0.8	0,017
Du_Da_Amp(mv)	10.4 ± 2.7	12.4 ± 3.2	0,021
Du_Da_Hiz(m/s)	53.1 ± 11.1	59.3 ± 8.6	0,019

Tablo 25. Hasta ve kontrol gruplarının sol üst ve alt ekstremitedeki motor sinir iletimlerine ilişkin bulgular

B-T; bilek-tenar, B-ABF: bilek -antebrakial fossa, B-EDB: bilek-ekstansör digitorum brevis, B-KFA; bilek- kaput fibula altı, KFA-KFÜ; kaput fibula altı-kaput fibula üstü, İM-ABH: iç malleol-

abduktor hallusis, IM-PF; iç malleol-popliteal fossa, B-Ht; bilek-hipotenar, B-DA bilek-dirsek altı DA-DÜ; dirsek altı-dirsek üstü, DL: distal latans

Bu bulgulara göre hasta grubunda median sinir bilek-tenar, ulnar sinir bile-hipotenar, dirsek üstü-dirsek altı, tibial sinir iç malleol- abduktorhallusis, popliteal fossa- iç malleol dital latanslarında anlamlı derecede düşme saptandı (p değerleri sırasıyla; p=0,005, p=0,001, p=0,017, p=0,001, p=0,002). Median sinir bilek- antebrakial fossa, ulnar sinir dirsek üstü-dirsek altı, peroneal sinir kaput fibula altı-bilek, kaput fibula altı-kaput fibula üstü, tibial sinir iç malleol-abduktor hallusis hız parametrelerinde kontrol grubuna göre anlamlı derecede yavaşlama saptandı (p değerleri sırasıyla p=0,048, p=0,019, p=0,007, p=0,031, p=0,001) (Tablo 25).

Grupların Tuzak Nöropati Saptanmayan Taraflarına Göre Sinir İleti Çalışmalarının Karşılaştırılması

1. Sağ tarafta tuzak nöropati saptanmayan hasta ve kontrol grubunun median, ulnar sinir ileti çalışmalarının arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tuzak Nöropati protokolüyle yapılan sağ üst ekstremitte EMG'sinde 41 Parkinson Hastasının 9'unda karpal tünel sendromu, 2'sinde kübital tünel sendromu, kontrol grubunun 2'sinde karpal tünel sendromu, 1'inde kübital tünel sendromu saptandı.

Üst ekstremitede karpal tünel sendromu ya da kübital tünel sendromu olmayan sağ taraftaki sinir ileti çalışmaları hasta grubu ile kontrol grubunda karşılaştırıldı. Buradaki amaçkarpal tünel sendromunda etkilenen median siniri, kübital tünel sendromunda etkilenen ulnar sinir elektrofizyolojik çalışmalarını kapsam dışı bırakarak hasta ve kontrol gruplarının sinir iletim parametrelerini karşılaştırmaktır.

Hasta ve kontrol grubunun sağ üst ekstremitte median ve ulnar duysal sinir ileti çalışmalarının karşılaştırılmasına ilişkin bulgular tablo 26'da verilmiştir.

	Grup		p
	Hasta (n=30)	Kontrol (17)	
	Ort. ± SS	Ort. ± SS	
Median sinir			
1.P_B_Hiz(m/s)	48,05 ± 4,54	51,34 ± 7,21	0,061
1.P_B_Amplitud(µv)	18,21 ± 7,48	24,23 ± 8,57	0,016
2.P_B_Hiz(m/s)	57,08 ± 5,76	56,58 ± 6,59	0,788
2.P_B_Amplitud(µv)	17,22 ± 8,44	22,88 ± 9,97	0,045
3.P_B_Hiz(m/s)	54,33 ± 3,79	56,26 ± 7,75	0,255
3.P_B_Amplitud(µv)	19,05 ± 8,3	26,64 ± 10,9	0,01
İnterpikLatansı			
Sag4_Parmak_DL(ms)	0,15 [0,1 – 0,3]	0,3 [0,2 – 0,4]	0,051*
Ulnar Sinir			
5.P_B_Hiz(m/s)	53,54 ± 4,44	58,81 ± 9	0,01
5.P_B_Amplitud(µv)	18,3 ± 9,29	24 ± 10,78	0,063

Tablo 26. Hasta ve kontrol grubunun sağ üst ekstremitte median ve ulnar duysal sinir iletilerine ilişkin bulgular

P-B; parmak-bilek, DL; distallatans

Hasta ve kontrol grubunun sağ üst ekstremitte median ve ulnar motor sinir duysal iletilerine ilişkin karşılaştırmalar tablo 26 'da verilmiştir.

Bu karşılatırmada median sinir 1., 2., 3. Parmak-bilek amplitüdüleri kontrol grubuna göre küçülmüştür (p değerleri p=0,016, p=0,045, p=0,01). Ulnar sinir 5. Parmak- bilek hızında anlamlı düşme saptanmıştır. (p=0,01). Yaş ve cinsiyetin bu parametreleri etkilemediği tespit edildi (her biri için p>0,05).

Hasta ve kontrol grubunun sağ üst ekstremitte median ve ulnar motor sinir ileti çalışmalarının karşılaştırılmasına ilişkin bulgular tablo 27'de verilmiştir.

	Grup		p
	Hasta (n=30)	Kontrol (17)	
	Ort. ± SS	Ort. ± SS	
MEDIAN SİNİR			
B_T_Dl(ms)	3,52 ± 0,3	3,21 ± 0,46	0,007
B_T_Amp(mv)	11,29 ± 2,91	10,16 ± 2,2	0,174
B_Abf_Dl(ms)	7,34 ± 0,6	7,23 ± 0,81	0,596
B_Abf_Amp(mv)	10,41 ± 2,69	9,67 ± 2,08	0,331
B_Abf_Hiz(m/s)	56,49 ± 4,67	56,18 ± 4,52	0,826
ULNAR SİNİR			
B_Ht_Dl(ms)	2,67 ± 0,42	2,5 ± 0,35	0,168
B_Ht_Amp(mv)	10,41 ± 2,3	11,77 ± 3,8	0,132
Da_B_Dl(ms)	6,05 ± 0,5	6,04 ± 1,05	0,979
Da_B_Amp(mv)	9,82 ± 1,8	10,64 ± 3,49	0,297
Da_B_Hiz(m/s)	59,72 ± 4,84	59,11 ± 6,35	0,71
Du_Da_Dl(ms)	7,48 ± 0,64	7,15 ± 0,75	0,122
Du_Da_Amp(mv)	9,77 ± 1,93	11,01 ± 3,32	0,112
Du_Da_Hiz(m/s)	58,99 ± 7,76	58,78 ± 6,01	0,925

Tablo 27. Hasta ve kontrol grubunun sağ üst ekstremitte median ve ulnar motor sinir sinir iletilerine ilişkin bulgular

B-T; bilek-tenar, B-ABF: bilek -antebrakial fossa, B_Ht; bilek-hipotenar, B-DA bilek-dİRsek altı DA-DÜ; dİRsek altı-dİRsek üstü, DL: distallatan

Buna göre sağ median sinir bilek-tenar segmentnde hasta grubunda kontrol grubuna göre distal latansta uzama olduğu saptanmıştır. Bu değer istatistiksel olarak anlamlıdır(p=0,007). (Tablo 27)

1.Sol Tarafda Tuzak nöropati Saptanmayan Olguların Sinir İleti Çalışmalarının Karşılaştırılması:

PH olan 41 hastanın sol üst ekstremitede 12'sinde tuzak nöropati saptanmıştır. Bunların 8'i karpal tünel sendromu, 4'ü kübital tünel sendromuydu. Kontrol grubundadaki 20 hastanın sol tarafında 4 tanesinde tuzak nöropati saptandı. Bunların 3'ü karpal tünel sendromu, 1'i kübital tünel sendromuydu.

Sol üst ekstremitte tuzak nöropati saptanmayan hasta ve kontrol grubunun median, ulnar sinir duysal iletilerinin karşılaştırılması tablo 28'de verilmiştir.

	Grup		p
	Hasta (n=29)	Kontrol (n=16)	
SOL	Ort. ± SS	Ort. ± SS	
MEDİAN SİNİR			
1.P_B_Hiz(m/s)	49,66 ± 4,39	51,42 ± 5,23	0,237
1.P_B_Amplitud (µv)	16,01 ± 5,23	28,25 ± 10,53	0,001
2.P_B_Hiz(m/s)	57,58 ± 5,54	56,82 ± 7,45	0,698
2.P_B_Amplitud(µv)	18,24 ± 7,56	25,81 ± 10,55	0,008
3.P_B_Hiz(m/s)	56,6 ± 5,44	57,74 ± 7,84	0,569
3.P_B_Amplitud(µv)	19,56 ± 8,05	26,89 ± 9,02	0,008
İNERİK LATANSI			
Sol4_Parmak_DL(ms)	0,2 [0,1 – 0,3]	0,2 [0,1 – 0,25]	0,189*
ULNAR SİNİR DUYSAL İLETİ			
5.P_B_Hiz(m/s)	53,33 ± 5,19	56,19 ± 6,93	0,124
5.P_B_Amplitud(µv)	15,47 ± 6,99	24,88 ± 9,89	0,001

Tablo 28. Hasta ve kontrol grubunun sol üst ekstremitte median ve ulnar duysal sinir sinir iletilerine ilişkin bulgular

P-B; parmak-bilek, DL; distallatans

Bu bulgularla median sinir1., 2., 3. Parmak- bilek amplitüdleri, ulnar sinir 5. Parmak- bilek amplitüdünde anlamlı derecede küçülme saptandı (p değerleri sırasıyla p=0,001, p=0,008, p= 0,008, p= 0,001).

Sol üst ekstremité tuzak nöropati saptanmayan hasta ve kontrol grubunun median, ulnar motor iletilerinin karşılaştırılması tablo 29’da verilmiştir.

	Grup		p
	Hasta (n=29)	Kontrol (n=16)	
	Ort. ± SS	Ort. ± SS	
MEDIAN SİNİR			
B_T_Dl(ms)	3,3 ± 0,35	3,06 ± 0,37	0,033
B_T_Amp(mv)	10,38 ± 2,98	10,79 ± 2,51	0,647
B_Abf_Dl(ms)	7,03 ± 0,6	6,91 ± 0,82	0,571
B_Abf_Amp(mv)	57,23 ± 5,22	59,37 ± 5,05	0,191
ULNAR SİNİR			
B_Ht_Dl(ms)	2,67 ± 0,38	2,23 ± 0,32	0,001
B_Ht_Amp(mv)	10,32 ± 2,28	12,59 ± 3,75	0,015
Da_B_Dl(ms)	6,00 ± 0,65	6,02 ± 1,3	0,958
Da_B_Amp(mv)	9,71 ± 2,47	12,21 ± 4,01	0,013
Da_B_Hiz(m/s)	58,67 ± 4,78	58,24 ± 4,61	0,769
Du_Da_Dl(ms)	7,56 ± 0,72	7,08 ± 0,62	0,030
Du_Da_Amp(mv)	9,82 ± 2,34	12,29 ± 3,48	0,007
Du_Da_Hiz(m/s)	54,77 ± 5,15	60,34 ± 8,33	0,008

Tablo 29. Hasta ve kontrol grubunun sol üst ekstremité median ve ulnar motor sinir sinir iletilerine ilişkin bulgular

B-T; bilek-tenar, B-ABF: bilek -antebrakial fossa, B_Ht; bilek-hipotenar, B-DA bilek-dirsek altı DA-DÜ; dirsek altı-dirsek üstü, DL: distal latans

Hasta grubundaki bireylerin median sinir bilek-tenar, ulnar sinir bilek-hipotenar, dirsek üstü-dirsek altı distallatans parametrelerinde uzama saptandı (p=0,033, p=0,002,

p=0,030). Hasta grubunda ulnar sinir tüm segmentlerde amplitüde düşme saptanırken, dirsek üstü- dirsek altı hız parametrelerinin yavaşladığı gözlemlendi. Bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,015, p=0,013, p=0,07, p= 0,008). (Tablo 29)

Parkinson Hastalarında Saptanan Tuzak Nöropatilerin, Hastalığın Başlangıç Tarafı ile Karşılaştırılması

PH'ında bulgular genellikle asimetric olarak başlar. İleri evrede semptomlar bilateral olsa bile semptomların başladığı tarafta asimetri korunur. Ortaya çıkan ilk motor semptom genellikle istirahat tremoru veya bradikinezidir [108]. Hasta grubundaki 41 hastanın 7'sinde hastalık sol başlangıçlı, 34'nde sağ başlangıçlıydı.

Hastalarda saptanan tuzak nöropatilerin hastalığın başlangıç tarafına göre dağılımı ve karşılaştırılması yapıldı (Tablo 30). PH'nın başlangıç tarafı ile tuzak nöropati arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmemiştir.

		Başlangıç Tarafı		p
		n %		
		Sağ	Sol	
Sağ Tuzak Nöropati	KTS	7 %21.21	2 %25.00	0.178*
	Kübital Tünel Sendromu	0 %0.00	1 %12.50	
	Yok	26 %78,79	5 %62,50	
	Peroneal Sinir Tuzak Nöropati	0 %0.00	0 %0.00	
Sol Tuzak Nöropati	KTS	5 %15.15	3 %37,50	0.431*
	Kübital Tünel Sendromu	4 %12.12	0 %0.00	
	Peroneal Sinir Tuzak Nöropati	0 %0.000	0 %0.00	
	Yok	24 %72,73	5 %62,50	

Tablo 30. Sağ ve sol tuzak nöropatilerin başlangıç tarafı dağılımına ilişkin bulgular

KTS; karpal tünel sendromu

Tuzak Nöropati Saptanmayan Hastaların Sinir İleti Çalışmalarının Taraflarının Karşılaştırılması

Çalışmamızda tuzak nöropati saptanmayan hastaların sağ ve sol sinir ileti çalışmaları karşılaştırıldı. Farklılık saptanan parametrelerin hastalığın başlangıç tarafı, hastalık süresi, tremor varlığı, diskinezi varlığı, hastalığın alt formlarına göre karşılaştırılması, UPDRS ve H&Y evreleme skorlarına göre karşılaştırma yapıldı. Buradaki amacımız hastalığın doğasında olan asimetrinin sinir ileti çalışmalarını ile ilişkisinin incelenmesidir.

	Başlangıç Tarafı		P
	Sağ (n=24)	Sol (n=5)	
MEDİAN SİNİR DUYSAL İLETİ			
1.P_B_Hiz(m/s)	50 [47,25 – 52,3]	52,6 [46,4 – 54,8]	0,448
1.P_B_Amplitud (µv)	17 [12 – 19,5]	14 [13 – 15]	0,634
2.P_B_Hiz(m/s)	58 [54,65 – 62,75]	56,3 [54,8 – 57,1]	0,518
2.P_B_Amplitud(µv)	17,5 [12 – 25]	15 [14 – 24]	0,978
3.P_B_Hiz(m/s)	57,4 [53,65 – 60,7]	56,1 [54,8 – 56,5]	0,382
Sol3_P_B_Amplitud	17,5 [13,5 – 27]	19 [18 – 21]	0,889
İTERPİK LATANSI			
4.Parmak_Dl(ms)	0,2 [0,1 – 0,35]	0,3 [0,2 – 0,3]	0,933*
MEDİAN SİNİR MOTOR İLETİ			
B_T_Dl(ms)	3,3 [3,1 – 3,5]	3,2 [3,2 – 3,5]	0,845
B_T_Amp(mv)	9,55 [7,85 – 12,1]	8,8 [8,1 – 13,3]	0,674
B_Abf_Dl(ms)	7 [6,6 – 7,4]	7,3 [7 – 7,5]	0,352
B_Abf_Amp(mv)	55,65 [54,1 – 60]	55 [51,9 – 58,1]	0,556

PERONEAL SİNİR MOTOR İLETİ

B_Edb_Dl(ms)	4,5 [3,6 – 5]	4,8 [4,2 – 5,2]	0,414
B_Edb_Amp(mv)	4,1 [2,05 – 5,3]	3,4 [3,2 – 3,9]	0,414
Kfa_B_Dl(ms)	10,7 [9,55 – 11,55]	11,2 [11 – 12,1]	0,352
Kfa_B_Amp(mv)	3,1 [2,2 – 4,65]	2,7 [2,5 – 3,1]	0,594
Kfa_B_Hiz(m/s)	46,1 [43 – 49,65]	47,1 [43,6 – 48,2]	0,889
Kfu_Kfa_Dl(ms)	12,4 [11,1 – 13,6]	13 [12,8 – 13,8]	0,518
Kfu_Kfa_Amp(mv)	3,7 [2,25 – 5,85]	2,6 [2,4 – 3,2]	0,448
Kfu_Kfa_Hiz(m/s)	49 [44,7 – 53,9]	50 [46,7 – 51,9]	0,716

TİBİAL SİNİR MOTOR İLETİ

Im_Abh_Dl(ms)	4,9 [4,2 – 5,5]	4,4 [4,1 – 5,3]	0,634
Im_Abh_Amp(mv)	7,5 [5,6 – 10,1]	10,7 [8,2 – 12]	0,145
P_Im_Dl(ms)	13,2 [11,75 – 14,6]	13,2 [12,7 – 13,6]	0,978
P_Im_Amp(mv)	5,2 [3,7 – 7,9]	6,7 [5,6 – 8]	0,382
Im_Abh_Hiz(m/s)	45,35 [43,2 – 48,45]	46,7 [45,7 – 49,4]	0,448

ULNAR SİNİR MOTOR İLETİ

B_Ht_Dl(ms)	2,7 [2,35 – 2,9]	2,7 [2,6 – 2,9]	0,889
B_Ht_Amp(mv)	10 [8,15 – 11,65]	11,2 [10,4 – 14,1]	0,181
Da_B_Dl(ms)	6 [5,4 – 6,5]	6 [5,9 – 6,2]	0,634
Da_B_Amp(mv)	9,2 [7,7 – 10,65]	10 [9,8 – 12,4]	0,448
Da_B_Hiz(m/s)	58,55 [55,75 – 61]	57,6 [56,7 – 58,8]	0,801
Du_Da_Dl(ms)	7,6 [7,1 – 8,05]	7,7 [7,6 – 7,8]	0,482
Du_Da_Amp(mv)	9,5 [7,9 – 11,05]	9,6 [9,2 – 12,3]	0,674
Du_Da_Hiz(m/s)	53,8 [51,4 – 57,1]	53,1 [52,9 – 55,4]	0,674

ULNAR SİNİR DUYSAL İLETİ

5.P_B_Hiz(m/s)	51,9 [50 – 57,4]	50 [50 – 52,1]	0,352
5.P_B_Amplitud(μ v)	13 [11 – 18]	14 [13 – 14]	0,845

SURAL SİNİR DUYSAL İLETİ

Suralhiz(m/s)	45,45 [42,3 – 48,8]	46,9 [43,2 – 53,2]	0,448
Suralamplitud(μ v)	10,5 [7,35 – 14,5]	12 [11 – 14]	0,556

Tablo 31. Sol tarafta tuzak nöropati saptanmayan hastaların, hastalığın başlangıç taraflarına göre karşılaştırılması

B-T;bilek-tenar,B-ABF: bilek -antebrakial fossa, B-EDB: bilek-ekstansör digitorum brevis, B-KFA; bilek- kaput fibula altı, KFA-KFÜ;kaput fibula altı-kaput fibula üstü, İM-ABH: iç malleol- abduktor hallusis, İM-PF; iç malleol-popliteal fossa, B_Ht; bilek-hipotenar, B-DA; bilek-dirsek altı, DA-DÜ; dirsek altı-dirsek üstü, DL: distal latans

Sol tarafta tuzak nöropati saptanmayan hastaların başlangıç taraflarına göre median sinir duysal, interpik latansları, median sinir motor, Peroneal sinir motor, tibial sinir motor, ulnar sinir motor, ulnar sinir duysal ve sural sinir duysal ileti ortancaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (her biri için $p>0,05$).

	Başlangıç Tarafı		<i>p</i>
	Sağ (n=25)	Sol (n=5)	
<hr/> MEDİAN SİNİR DUYSAL İLETİ <hr/>			
1.P_B_Hiz(m/s)	47,8 [44 – 50]	50 [46,2 – 51,4]	0,355
1.P_B_Amplitud (μ v)	17 [14 – 20]	17 [13 – 19]	0,957
2.P_B_Hiz(m/s)	56,9 [53,3 – 59,3]	58 [57,8 – 60,7]	0,516
2.P_B_Amplitud(μ v)	16 [12 – 18]	14 [14 – 18]	0,872
3.P_B_Hiz(m/s)	54,7 [51,6 – 55,9]	57,6 [53,1 – 58]	0,275
Sol3_P_B_Amplitud(μ v)	16 [14 – 22]	20 [15 – 28]	0,589
<hr/> İNTERPİK LATANSI <hr/>			
4.Parmak_DI(ms)	0,1 [0,1 – 0,3]	0,3 [0,1 – 0,3]	0,706*

MEDIAN SİNİR MOTOR İLETİ

B_T_Dl(ms)	3,5 [3,5 – 3,8]	3,3 [3,2 – 3,7]	
B_T_Amp(mv)	10,3 [9,2 – 12,2]	13,8 [13,2 – 15,8]	0,136
B_Abf_Dl(ms)	7,5 [6,8 – 7,7]	7,3 [7,2 – 8]	0,416
B_Abf_Amp(mv)	9,6 [8,6 – 11,1]	13,9 [13,2 – 14,3]	0,096
B_T_Dl(ms)	55 [52,6 – 59,4]	55,3 [53,2 – 57,1]	0,914

PERONEAL SİNİR MOTOR İLETİ ÇALIŞMASI

B_Edb_Dl(ms)	4,3 [3,8 – 4,5]	4,2 [0 – 4,3]	0,208
B_Edb_Amp(mv)	3,5 [2,2 – 5,4]	3,6 [0 – 5,7]	0,666
Kfa_B_Dl(ms)	10,6 [9 – 11,2]	9 [3,7 – 10,5]	0,169
Kfa_B_Amp(mv)	3,3 [2 – 4,9]	4,6 [4,4 – 4,6]	0,152
Kfa_B_Hiz(m/s)	46,9 [43,7 – 50]	40,2 [0 – 50,8]	0,355
Kfu_Kfa_Dl(ms)	12,4 [11 – 13,6]	9,9 [5,5 – 12]	0,188
Kfu_Kfa_Amp(mv)	3,2 [2,5 – 4,4]	5,9 [4,1 – 7,3]	0,074
Kfu_Kfa_Hiz(m/s)	50 [43,7 – 52,9]	53,3 [45,3 – 55,6]	0,385

TİBİAL SİNİR MOTOR İLETİ

Im_Abh_Dl(ms)	4,5 [4,2 – 5,7]	5,2 [4,8 – 5,3]	0,666
Im_Abh_Amp(mv)	7,4 [5,4 – 11]	7,2 [5 – 7,5]	0,416
P_Im_Dl(ms)	12,5 [11,5 – 14,4]	13 [12,8 – 14,8]	0,552
P_Im_Amp(mv)	6,7 [4,9 – 9,1]	6,3 [4,7 – 6,7]	0,589
Im_Abh_Hiz(m/s)	44,3 [43 – 50]	47,4 [42,6 – 51,3]	0,829

ULNAR SİNİR MOTOR İLETİ

B_Ht_Dl(ms)	2,6 [2,4 – 2,9]	2,7 [2,5 – 3]	0,666
B_Ht_Amp(mv)	10,4 [9,2 – 11,5]	10,9 [10,6 – 13,4]	0,122
Da_B_Dl(ms)	6 [5,7 – 6,4]	6 [6 – 6,5]	0,516
Da_B_Amp(mv)	9,6 [8,4 – 10,2]	11,4 [9,8 – 11,5]	0,057

Da_B_Hiz(m/s)	58,6 [56,1 –61,3]	59,1 [58,7 –68,6]	0,416
Du_Da_DL(ms)	7,4 [7 – 7,9]	7,5 [7 – 8]	0,666
Du_Da_Amp(mv)	9,2 [8,4 – 10,5]	11,2 [9,6 – 13,8]	0,027
Du_Da_Hiz(m/s)	56,7 [53,3 –62,5]	53,3 [53,3 – 60]	0,552

ULNAR SİNİR DUYSAL İLETİ

5.P_B_Hiz(m/s)	53,6 [50 – 57,7]	52,1 [51,9 –53,8]	0,914
5.P_B_Amplitud(μ v)	15 [13 – 19]	15 [12 – 21]	0,914

SURAL SİNİR DUYSAL İLETİ

Suralhiz(m/s)	50 [44,9 – 56]	47,6 [45,5 –47,8]	0,416
Suralamplitud(μ v)	10 [7,4 – 14]	13 [11 – 18]	0,251

Tablo 32. Sağ tarafta tuzak nöropati saptanmayan hastaların, hastalığın başlangıç taraflarına göre karşılaştırılmasına ilişkin bulgular

B-T; bilek-tenar, B-ABF: bilek -antebrakial fossa, B-EDB: bilek-ekstansör digitorum brevis, B-KFA; bilek- kaput fibula altı, KFA-KFÜ; kaput fibula altı-kaput fibula üstü, İM-ABH: iç malleol-abduktör hallusis, IM-PF; iç malleol-popliteal fossa, B_Ht; bilek-hipotenar, B-DA; bilek-dirsek altı, DA-DÜ; dirsek altı-dirsek üstü, DL: distal latans

Sağ tarafta tuzak nöropati saptanmayan hastaların başlangıç taraflarına göre median sinir duysal, interpiklatansları, median sinir motor, Peroneal sinir motor, tibial sinir motor, ulnar sinir motor, ulnar sinir duysal ve sural sinir duysal ileti ortancaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (her biri için $p>0,05$).

Hastaların Sağ ve Sol Tarafta Peroneal, Tibial, Sural Sinir İleti Çalışmalarının Karşılaştırılması

Hastaların Peroneal, Sural, Tibial sinir ileti çalışmalarının karşılaştırılması

Tablo 33'te hasta grubundaki bireylerin sağ ve sol ileti çalışmalarında peroneal, sural, tibial parametre ortalamaları arasında farklılık olup olmadığı araştırıldı. Buna göre yalnızca sural sinir hız ortalamaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,021$). Sağ sural sinir hız ortalaması sola göre anlamlı düzeyde daha yüksekti. Bu farklılığa diskinezi varlığından kaynaklandığı tespit edildi ($p=0,014$). Diğer karşılaştırmalar incelendiğinde,

hastaların sağ ve sol ileti çalışmalarında peroneal, sural ve tibial parametre ortalamaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (her biri için $p>0,05$).

	Sağ	Sol	p	
Peroneal	B_Edb_Dl (ms)	4.0 ± 1.5	4.5 ± 1.2	0,128*
	B_Edb_Amp (mv)	3.6 ± 2.3	3.6 ± 2.0	0,891*
	Kfa_B_Dl (ms)	10.1 ± 2.7	10.5 ± 2.6	0,474*
	Kfa_B_Amp (mv)	3.7 ± 2.0	3.2 ± 1.6	0,110*
	Kfa_B_Hiz (m/s)	42.2 ± 14.8	44.3 ± 8.5	0,381*
	Kfu_Kfa_Dl (ms)	12.0 ± 2.8	12.4 ± 2.5	0,429*
	Kfu_Kfa_Amp (mv)	4.0 ± 2.3	3.7 ± 1.9	0,468*
	Kfu_Kfa_Hiz (m/s)	48.2 ± 6.9	49.2 ± 6.9	0,484*
Tibial	Im_Abh_Dl (ms)	4.8 ± 1.1	4.8 ± 0.9	0,846*
	Im_Abh_Amp (mv)	8.2 ± 4.4	7.7 ± 4.1	0,453*
	P_Im_Dl (ms)	13.2 ± 1.9	13.3 ± 1.6	0,627*
	P_Im_Amp (mv)	6.8 ± 3.5	6.2 ± 3.3	0,135*
	Im_Abh_Hiz (m/s)	45.5 ± 4.7	45.6 ± 4.3	0,954*
Sural	Hiz (m/s)	48.3 ± 10.2	44.9 ± 12.0	0,021**
	Amplitud (mv)	10.9 ± 5.6	11.3 ± 5.8	0,596*

Tablo 33. Hasta grubundaki bireylerin sağ ve sol ileti çalışmalarında peroneal, sural ve tibial parametrelerinin karşılaştırılması

B-EDB: bilek-ekstansör digitorum brevis, B-KFA; bilek- kaput fibula altı, KFA-KFÜ; kaput fibula altı-kaput fibula üstü, İM-ABH: iç malleol- abduktor hallusis, İM-PF; iç malleol-popliteal fossa DA-DÜ; dirsek altı-dirsek üstü, DL: distal latans

Diskinezi varlığı olan hastaların sağ sural sinir hız ortalamasının, diskinezi yokluğuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı. Sağ sol arasındaki farklılığa tremor baskın form,

akinetik rijid form, hastalık süresi, tremor varlığı, UPDRS, HeohnYahr ve başlangıç tarafının etki etmediği sonucuna varıldı (her biri için $p>0,05$). (Tablo 34)

Diskinezi	Ortalama \pm SS
Sol	
Var (n=13)	42.57 \pm 13.49
Yok (n=28)	45.93 \pm 11.35
Sağ	
Var (n=13)	51.06 \pm 7.43
Yok (n=28)	47.01 \pm 11.17

Tablo 34. Sağ ve sol sural sinir hız parametresine diskinezinin etkisine ait bulgular

6. TARTIŞMA

Tuzak nöropatiler, genellikle periferik sinirlerin bir fibroz veya fibroosseoz tünel içinde sıkışması, sürekli olarak lokal mikrotravmalara ve distorsiyona uğraması sonucu oluşan fokal noropatilerdir [32].

Tuzak nöropatiler akut veya kronik olarak ortaya çıkabilmektedir. Sinirin üzerindeki bası akut, intermittan, tekrarlayıcı veya devamlı olabilir. Sinirin yüzeyelleştiği noktalarda dışardan bası ile akut olarak gelişebilmektedir. Bunun için 2-12 saatlik lokal bası yeterlidir. [32, 74].

Tuzak nöropatisinin gelişimi ile ilgili üç teori ileri sürülmüştür;

1- Tekrarlayan bası ile iskeminin ortaya çıkması subendonöral alanda ve sinoviyumda ödem gelişmesi ve giderek fibrozise neden olması,

2- Skar dokusuna bağlı sinirin gerilmesinin sinirin hareketinde azalmaya ve iskemiye neden olması,

3- Fleksor retinakulum gibi yapılardan kaynaklanan mekanik basının lokal sinir hasarına neden olmasıdır [74].

En sık gozlenen tuzak nöropatiler, el bileğinde median sinirin sıkıştığı karpal tunel sendromu, dirsekte ulnar sinirin sıkıştığı kübital tünel sendromu ve fibula başında peroneal sinirin sıkışma nöropatisidir [78].

Rijidite, bradikinezi ya da akinezi ve tremor PH'dagörülebilien önemli motor semptomlardır. İstirahat tremoru PH'nın en sık görülen semptomudur. Hastaların yaklaşık olarak %75-80'inde görülür. Tremor 4-6 Hz aralığında frekansta gerçekleşir ve hemen her zaman sıklıkla elde seyrek olarak da ayakta olmak üzere ekstremitelerin distallerinde belirgindir. Sıklıkla bir parmakta ya da elde tekrarlayan supinasyon pronasyon (hap yuvarlama) ya da fleksiyon ekstansiyon hareketleri şeklinde tanımlanır.

PH ilerleyici bir hareket bozukluğudur. Kas-iskelet sistemi sorunlarına ve deformiteye neden olabilir. PH'deki kas-iskelet sistemi problemleri temel olarak rijidite, akinezi, distoni ve postural anormallikler ile ilgilidir. Bunların sonucunda oluşan tendon kontraktürlerine ve atrofiye sebep olabilir [91].

Üst ekstremitede en sık gorulen tuzak noropatileri arasında yer alan KTS'nin patogenezinde, lokal olarak karpal tünel içinde basınç artışı önemli bir faktördür. Elin tekrarlayıcı fleksiyon, ekstansiyon hareketlerinde karpal tünel içindeki basınç belirgin olarak etkilenmektedir. Özellikle tekrarlayan el ve el bileği hareketlerini içeren aktivitelerde (elin vibrasyona maruz kalması, tornavida gibi el aletleri ile çalışanlar, müzisyenler, bilgisayar ile çalışanlar gibi) KTS daha çokgörüülür [75]. PH'da tremorun yol açtığı tekrarlayan hareketlere bağlı olarak KTS gelişmesi için bir risk faktörü olabilir. Fakat PH'daki tremor, bilekten çok esas olarak parmak eklemlerini etkilediğinden, parmaklardaki tremor daha az sıklıkta karpal tünel bölgesinde tekrarlayıcı travmaya neden olabilir. Rjidite ve tremorun etkisiyle özellikle üst ekstremitede dirsekte bükülmei el bileğinde ulnar deviasyon, dirsekte fleksiyon ile karakterize ekstremitte duruşunu tetikleyebilir.

Literatürde Parkinson Hastalarında karpal tünel sendromunun prevalansına ilişkin SangWon Han ve ark. yaptığı çalışmada 33 PH'nda 66 el incelenmiş ve 7 hastada karpal tünel sendromu saptanmış. KTS saptanan bütün eller tremor olmayan elde saptanmış [91]. Fakat hastaların total KTS prevalansı normal populusyoun üzerinde sonuçlanmamıştır. Yardımcı ve ark. yaptığı çalışmada KTS sıklığı % 16.2 oranında bulunmuştur[89]. Biz 41 hastanın 12'sinde (%29,26) KTS saptadık. Kontrol grubunda 20 sağlıklı kontrolün 4'inde (%20,0) KTS saptadık. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,366$). Hastalarda saptanan bu bulgunun tremor, diskinezi, hastalık süresi, UPDRS skoru, H&Y evresi, hastalığın başlangıç

tarafıyla ilişkili bulunmadı. Literatürdeki çalışmalarla benzer prevalansta KTS saptadık. Kontrol grubuyla istatikselsel olarak KTS prevelansında anlamlı farklılık saptanmadı. Bunun nedeni hastaların iyi kontrol altına alınmış semptomlarının olması ve çoğunlukla erken evre Parkinson hastalarının çalışmada çoğunlukta olması olduğu sonucuna varıldı.

Literatürde, Parkinson hastalarında karpal tünel sendromunun prevalansı ve median sinirin sonografik bulgularını araştırmak amaçlı Yücel ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 29 PH'sı (53 el) ve kontrol grubunu içeren 36 el incelenmiştir. Hoehn ve Yahr klinik ölçeğine göre hastalar ılımlı (29 el) ve şiddetli (24 el) olmak üzere iki ayrı gruba ayrılmıştır. Bizim çalışmamızda olduğu gibi diabetes mellitus, polinoropati ve romatoid artritli hastalar çalışmaya alınmamıştır. Çalışmanın sonucunda median sinirin 2.parmak duyu amplitudu, kontrol grubuna göre PH'da anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ayrıca orta ve şiddetli evre PH'da saptanan KTS oranı birbirine yakın olarak saptanmıştır. Yang ve ark. yaptığı çalışmada sonografik olarak el bileğinde median sinir ödeme işaret eden parametreleri tremor şiddetiyle uyumlu olarak daha büyük bulmuştur [91]. Bu çalışma ile tekrarlayan hareketlerden dolayı tremorun KTS için bir risk faktörü olabileceği belirtilmiştir[90].

PH'ında sporadik ve kalıtsal formlarda ortaya çıkan, hastalığın başlangıcından itibaren ortaya çıkan klinik semptomların önemli bir asimetrisi vardır. Bununla birlikte, böyle tek taraflı semptom görünümünün mekanizması anlaşılmamıştır. Semptom tarafının baskınlığının genetik olarak kodlanıp semptomların başlamasından yıllar önce belirlenmiş olup olmadığı ya da dejeneratif nöronların kırılma noktasındaki arklarla ilgili olup olmadığı hakkında çok az bilgi vardır. Hastalığın tek taraflılığı o kadar belirgindir ki, hastalığı diğer nörodejeneratif parkinson sendromlarından ayırmak için klinik bir parametre görevi görür. Multi sistem atrofisinde, Lewy Body Demans hastalığı ve PSP'de iki taraflı bulgular görünse de, genellikle taraf baskınlığı yoktur [109].

Parkinson hastalığında lateralleşmenin motor semptomlara özgü olmadığı gösterilmiş. Örneğin, hastalığı olan hastalar ağrı, yorgunluk ve depresyondan sık sık şikâyet eder ve sıklıkla hastalığın erken evresinde bile otonom semptomlar gösterir. Klinik çalışmalar ekstremitelerde ağrısının genellikle tek taraflı olduğunu ve daha çok etkilenen parkinson uzuvlarında görüldüğünü göstermiştir [109]. Oksidatif stres, inflamasyon, eksitotoksite, mitokondriyal bozulma ve zararlı yanlış katlanmış protein agregatlarının anormal birikimi de dahil olmak üzere olası nedensel veya katkıda bulunan patogenetik mekanizmalar da bu fenomeni aydınlatmakta yetersizdir. Benzer şekilde, nigra'nın her iki tarafında olası (fakat

kanıtlanmamış) eşit sayıda nöronun, orta beyin kan bariyerinin tek taraflı zayıflığının veya el baskınlığının ve artmış motor egzersizinin etkileri hakkında ikna edici kanıtlar yoktur. Yukarıdakilerin hepsine dayanarak, Parkinson hastalığı olan hastalarda yan baskınlık seçiminin tamamen tesadüfî olabileceği öngörülmüyor. İlk olarak, klinik deneyim, hastalar arasında benzer sağ veya sol taraf dağılımını göstermektedir. Ek olarak, ailesel ve kalıtsal Parkinson hastalığı olanlarda bile, etkilenen aile bireylerinde etkilenen taraf için bir uyum yoktur. Ayrıca, eksojen nedenleri olan hastalarda nöroleptik ilaç uygulamasından veya MPTP'ye maruz kalmadan dolayı parkinsonizm, sıklıkla semptom asimetrisi vardır. Özetle, Parkinson hastalığında taraf baskınlık muhtemelen sadece tesadüfidir, çünkü bu bulgu için, genetik, çevresel, yapısal veya nörokimyasal olarak önceden belirlenmiş değildir [109].

Yardımcı ve ark. yaptığı çalışmada sinir ileti çalışmalarında PH asimetrik bulgular saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [89]. Bizim çalışmamızda hastaların sağ ve sol ekstremitelerde sinir ileti çalışmaları karşılaştırılmış olup median, ulnar duysal ve motor, peroneal, tibial sinir motor parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı sonuç saptanmamıştır, fakat sağ sural sinir hızında sola göre anlamlı derece de yüksek saptandı. Bu patoloji diskinezi ile ilişkilendirildi. Diskinezi varlığı olan hastaların sağ sural sinir hız ortalamasının, diskinezi yokluğuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı. Sağ sol arasındaki farklılığa tremor baskın form, akinetik rijid form, hastalık süresi, tremor varlığı, UPDRS, Heohn Yahr ve başlangıç tarafının etki etmediği sonucuna varıldı (her biri için $p>0,05$).

Parkinson Hastaları ve kontrol grubunun sağ median sinir duysal ileti bulguları karşılaştırılmıştır. Buna göre Parkinson hasta grubundaki bireylerin 1. Parmak-bilek hız, Amplitud ve 3. Parmak-bilek amplitud ortalamaları, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük saptandı.

Hasta ve kontrol gruplarına göre ulnar sinir duysal ileti bulguları karşılaştırıldığında, 5. Parmak Bilek Hız, amplitudünde anlamlı düzeyde düşme saptandı. Hasta grubundaki bireylerin Bilek tenar distal latans, ortalamaları kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksekti (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,005$). Bilek-antebrakial fossa hız ortalamaları, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşüktü.

Peroneal motor sinir ileti çalışmaları PH ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında Parkinson hasta grubundaki bireylerin kaput fibula altı- bilek hız, amplitüd, kaput fibula üstü, kaput fibula altı hız ortalamaları, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük saptandı.

Hasta ve kontrol gruplarının tibial sinir motor ileti bulguları karşılaştırılmasında Parkinson hasta grubundaki bireylerin iç malleol distal latans, popliteal fossa iç malleol distal latans ortalamaları, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görülürken iç malleol abduktor hallusis amp, popliteal fossa-iç malleol amplitüd ortalamaları kontrol grubuna göre, istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptandı.

Yukarıdaki sonuçlara göre Parkinson hastalarında sağlıklı popülasyona göre anormal bulgular saptanmasa da hız, amplitdlerin düştüğü ve distal latansların uzadığı görülmüştür. Buna yaş ve cinsiyetin etki etmediği anlaşılmıştır. Bunun PH'ındaki nörodejeneratif süreç mi, bradikinezi, tremorun mu etkisi olduğunun anlaşılması için ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır. Tuzak nöropati ve polinöropati gelişimi için hastalığın uzun süreli izlemlerinde, ağrı, parestezi gibi duysal yakınların göz ardı edilmemesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Parkinson hastalığında görülebilen rijidite ve brakinezi /akinezi tremor gibi tek taraflı başlar ve ilerleyen evrelerde karşı tarafta da saptanır. Bu bulgular Parkinson hastalarında giderek günlük yaşam aktivitelerinde yavaşlamaya neden olur ve zamanla uzun süreli hareketsiz kalarak yatağa ya da tekerlekli sandalyeye bağımlı hale gelirler. Bunun yanı sıra levodopa ile tedavi edilen Parkinson hastalarında ani, beklenmeyen motor dalgalanmalar (on-off dalgalanmaları) klinik tabloya eklenebilir. Yapılan deneysel çalışmalar, iki saat boyunca sinirin basıya uğraması sonucunda sinir fonksiyonlarında azalma ortaya çıktığını göstermiştir [75]. Parkinsonyeni “off” dönemleri ise saatlerce surebilir. Buna bağılı olarak da alkol intoksikasyonunda olduğu gibi anormal bir posturde uzun süre hareketsiz kalan Parkinson hastalarında, tuzak nöropatisi gelişebilir. Kurlan ve arkadaşları, PH olan ve on-off motor dalgalanmalarıyla seyreden 3 hastada, parkinsonyeni uzamış hareketsizlik sonrası ciddi tuzak nöropatileri geliştiğini raporlamışlardır [94]. UPDRS puanlamasında elin ve ekstremitelerin tekrarlayan hareketleri, sandalyeden kalkma, yatakta dönme gibi bradikinezi açısından anlamlı olan parametreler puanlanmaktadır. UPDRS puanı arttıkça hastaların günlük yaşam aktivitelerinde bozulmanın fazla olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda sinir ileti çalışmalarındaki asimetriye UPDRS motor skorunun etki etmediği saptanmıştır.

Literatürde, Parkinson hastalarında alt ekstremitelere yönelik elektrofizyolojik inceleme yapılarak alt ekstremitede tuzak nöropatisini araştıran bir çalışmaya rastlanmadı. Bizim çalışmamızda da Parkinson Hastalarında alt ekstremitede peroneal ve tibial tuzak nöropatisi saptanmadı.

Parkinson Hastalarında H&Y evresinde de hastanın özürllülük derecesinin bağımsız olması ve yatağa bağılı olması arasında skorlama yapılmaktadır. Preston ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada, ileri evre PH olan 4 hasta değerlendirilmiş, klinik özellikler ve elektrofizyolojik incelemelerle radial bası nöropatisi saptanmıştır. Bu çalışmada yer alan hastalar yatağa ya da tekerlekli sandalyeye bağımlı ilerlemiş kronik motor özürllülüğe sahipti ve bu hastalarda oluşan sinir hasarının sebebi olarak kronik tekrarlayan bası gösterilmiştir [110]. Bizim çalışmamızda H&Y evresi ile tuzak nöropati varlığı arasında ilişki tespit edilmemiştir. Fakat çalışmamızda yatağa bağımlı ya da tekerlekli sandalyeye bağımlı hastalar dahil edilmemiştir.

L- dopa kullanımının PH'larında polinöropati gelişimde rolü olduğunu gösteren pek çok çalışma mevcuttur [68, 100, 105, 111-113]. Fakat tedavide kullanılan diğer ilaçların polinöropati gelişimi arasındaki ilişkiyi incelenen çalışma mevcut değildir. Çalışmamızda L dopanın 500 mg altı ve 500 mg ve üstü olan hastalarla karşılaştırılma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç saptanmamıştır. Bizim hastalarımız maksimum 1000 mg, minimum 250 mg kullanmalarının etkili olduğu düşünülmüştür. Literatürde ilişkili bulunan sonuçlarda L-dopa ilişkili vitamin B12 düzeyinin düşmesi olduğu saptanmıştır. Hasta sayısının az olması ve çok yüksek dozlarda kullanım olmaması nedeniyle çalışmamızda anlamlı sonuç çıkmadığı kanaatine varılmıştır. Pramipeksol, rasajilin, amantadin sülfatın PNP gelişimine etkisi olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada Cossu ve ark. PH'li 144 hasta karşılaştırmış ve Katekol-O-metiltransferaz (COMT) inhibitörlerinin kullanımının PNP gelişimi üzerinde koruyucu bir etkiye sahip olabileceğini göstermiştir [114]. Hastalarımızın L dopa yanında COMT inhibitörü kullanım oranları kayıt altına alınmamıştır.

Elektrofizyolojik yöntemler sırasında ortam sıcaklığı ve hasta sıcaklığı önemli değişkenlerdir. Parkinson hastalığı olan hastalar sıcaklıkta düzensizlik ve aşırı terleme yaşayabilirler. Yücel ve ark. yaptığı çalışmada ikinci parmaktaki ortanca sinirin amplitüdü Parkinson hastalığı olan hastalarda her ikisinde de normal sınırlarda olmasına rağmen (27.9 ± 13.7 mv) kontrol grubundan (36.9 ± 17.9 mv) anlamlı olarak daha düşük saptanmış [93]. Bizim çalışmamızda da Parkinson hastalarının sinir ileti çalışmalarında DL ve hız parametrelerinde anormal bulgu saptamazken anlamlı derecede amplitüd düşüklüğü saptandı.

Literatürde Parkinson Hastalarında kullanılan dopaminerjik tedavilerin tuzak nöropati gelişimine etkisini araştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda, tuzak nöropati

saptanmayan hastaların L dopa kullanım dozajı 500 mg'ın üstünde olanların oranı, tuzak nöropati saptananlara göre daha yüksekti. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı. 500 mg ve üstü L-dopa kullanımının tuzak Nöropati gelişiminde koruyucu etkisinin hastaların semptomlarının iyi kontrol edilmesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Diğer ilaçlarda ilişki tespit edilmemiştir.

Parkinson hastalığı asimetrik başlangıçlı olan sonrasında bir taraftan diğer taraf ekstremitelerde de bulgular oluşturabilen bir hastalıktır [37]. Hastalığın başlangıç tarafında semptomların daha fazla olduğu saptanabilir. Bu açıdan literatürde tremor olan ve olmayan ekstremitelerde KTS araştırması yapılmıştır. Han SW ve ark. yaptığı çalışmada tremor olmayan elin daha çok kullanımına bağlı karpal tünel sendromu prevalansı daha yüksek bulunmuştur. Bu da tremor olmayan elin daha aktif kullanımına bağlanmıştır [92]. Elde ettiğimiz sonuçlarda, hastalığın başlangıç tarafı, dominant el, tremor baskın form, akinetikrijid form, hastalık süresi, tremor varlığı, UPDRS, Heohn Yahr ve başlangıç tarafının etki etmediği sonucuna varıldı.

Bu çalışmada, 41 Parkinson hastasında tuzak noropatisinin kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanmaması hasta secimi aşamasında nöropati düşündüren öykü verenlerin çalışmaya dahil edilmemesi, hastaların hafif veya orta şiddette PH olmaları dolayısıyla ambulasyon kaybının olmaması ile açıklanabilir. Parkinson hastalığının periferik sinirler üzerine etkisi daha geniş hasta gruplarında, ileri evre olgularda araştırıldığında tuzak noropatisi daha sık saptanabilir. Ayrıca yeni tanı alan Parkinson hastalarının bazal sinir iletimlerinin ve uzun aralıklarla periyodik olarak UPDRS'sine göre motor bölüm puanları ile sinir iletimlerindeki değişikliğin ilişkisinin araştırılması da PH'nın tuzak noropatisi gelişiminde bir etmen olup olmadığı konusunda bilgi verebilir.

Bu çalışmada ileri evre sayısı azdı ve L-dopa kullanım dozu maksimum dozun altındaydı. Bu nedenle daha geniş hasta popülasyonu üzerinde yapılacak çalışmalarla sinir ileti çalışmalarındaki sonuçların sebeplerinin araştırılması gerekmektedir. Hastalığın özürülüğüne sebep olan özellikle bradikinezi ve tremorun tedavisi sırasında L- dopanın PNP gelişimi açısından riskli olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Asimetrik bulguların sinir ileti çalışmalarına yansımamış olması nedeniyle, hastalığın başlangıç tarafı, dominant elin tuzak nöropati gelişiminin ön görülmesinde etkisi yoktur. Fakat hastaların duysal semptomları varlığında mutlaka elektrofizyolojik inceleme yapılmalıdır.

7. SONUÇLAR

1. Parkinson hastalarında tuzak nöropati prevalansı %42 oranında bulunmuştur. Fakat bu oran hastalığın başlangıç tarafı, dikinezi, tremor, akinetikrijit form, temor baskın form, UPDRS motor bölüm, H&Y evresi, hastalık süresi ile ilişkili bulunmamıştır. L- dopa dozajı ile istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır.

2. PH'ında ve kontrol grubunda bulunan tuzak nöropati prevalansı arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

3. Sağ tarafta tuzak nöropati saptanmayan hasta grubundaki bireylerin sağ tarafındaki median sinir duysal ileti çalışmaları kontrol grubundakilerin sağına göre, 1.parmak-bilek amplitud, 2. Parmak- bilek amplitud ve 3.parmak-bilek amplitud parametrelerinde düşme saptandı. Hasta ve kontrol gruplarındaki olguların sağ tarafındaki diğer median sinir duysal ileti parametreleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı (her biri için $p>0,05$). Yaş ve cinsiyetin bu parametreleri etkilemediği tespit edildi (her biri için $p>0,05$). Hasta grubundaki bireylerin sağ tarafındaki median sinir motor ileti çalışmalarında kontrol grubuna göre, Bilek tenar distal latans parametresinin yükseldiği görüldü ($p=0,007$). Hasta grubundaki bireylerin sağ tarafındaki ulnar sinir duysal ileti parametrelerinden 5. Parmak-bilek hız ortalaması kontrol grubunda göre daha düşük olduğu tespit edildi ($p=0,010$).

4. Sol tarafta tuzak nöropati saptanmayan hastaların sol taraf sinir ileti çalışmalarının karşılaştırılmasında hasta grubundaki bireylerin sağ tarafındaki median sinir duysal ileti çalışmalarında sola göre, 1. Parmak bilek amplitud, 2. Parmak bilek amplitud ve 3. Parmak bilek amplitud parametrelerinde düşme saptandı

Hasta grubundaki bireylerin sol tarafındaki median sinir motor ileti çalışmalarında kontrol grubuna göre, sol bilek-tenar distal latans parametresinde yükselme olduğu saptandı ($p=0,033$).

Hasta grubundaki bireylerin sol tarafındaki peroneal sinir motor ileti çalışmalarında, Kaput fibula üstü- kaput fibula altı distal latans parametresinde kontrol grubuna göre yükselme olduğu görülürken, Kaput fibula üstü- kaput fibula altı hız parametresinde kontrol grubuna göre düşme olduğu gözlemlendi. Hasta ve kontrol gruplarındaki olguların sağ tarafındaki diğer peroneal sinir motor ileti parametreleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Hasta grubundaki bireylerin sol tarafındaki ulnar sinir motor ileti çalışmalarında, Bilek-hipotenar distal latans, dirsek üstü-dirsek altı distal latans parametrelerinde kontrol grubuna göre yükselme olduğu görülürken, bilek-hipotenar amplitüd, sol dirsek altı-bilek amplitüd, dirsek üstü-dirsek altı amplitüd ve dirsek üstü-dirsek altı hız parametrelerinde kontrol grubuna göre düşme olduğu gözlemlendi.

Hasta grubundaki bireylerin sağ tarafındaki ulnar sinir duysal ileti çalışmalarında, 5. parmak- bilek amplitud parametresinde kontrol grubuna göre düşüş olduğu tespit edilirken ($p=0,001$), 5.parmak-bilek hız parametresi arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,124$).

Parkinson hastalarında sağ ve sol ileti çalışmalarında peroneal, sural, tibial parametre ortalamaları arasında farklılık olup olmadığı araştırıldı. Buna göre yalnızca sural sinir hız ortalamaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,021$). Sağ sural sinir hız ortalaması sola göre anlamlı düzeyde daha yüksekti. Bu farklılığa diskinezi varlığından kaynaklandığı tespit edildi ($p=0,014$). Diskinezi varlığı olan hastaların Sağ sural sinir hız ortalaması daha yüksek olduğu görüldü. Diğer yandan sağ ve sol sural sinir hız ortalamaları arasındaki farklılığa tremor baskın form, akinetikrijidit form, hastalık süresi, tremor varlığı, UPDRS, H&Y ve başlangıç tarafının etki etmediği sonucuna varıldı (her biri için $p>0,05$).

Bu çalışmada, 41 Parkinson hastasında tuzak noropatisinin kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızdaki hastaların hafif veya orta şiddette PH olmaları dolayısıyla ambulasyon kaybının olmaması ile açıklanabilir. Parkinson hastalığının periferik sinirler üzerine etkisi daha geniş hasta gruplarında, ileri evre olgularda araştırıldığında tuzak noropatisi daha sık saptanabilir. Ayrıca yeni tanı alan Parkinson hastalarının bazal sinir iletimlerinin ve uzun aralıklarla periyodik olarak UPDRS'sine göre motor bölüm puanları ile sinir iletimlerindeki değişikliğin ilişkisinin araştırılması da PH'nın tuzak noropatisi gelişiminde bir etmen olup olmadığı konusunda bilgi verebilir.

Bu çalışmada ileri evre sayısı azdı ve L-dopa kullanım dozu maksimum dozun altındaydı. Bu sebeple daha geniş hasta popülasyonu üzerinde yapılacak çalışmalarla sinir ileti çalışmalarındaki sonuçların sebeplerinin araştırılması gerekmektedir. Hastalığın özürüllüğüne sebep olan özellikle bradikinezi ve tremorun tedavisi sırasında L- dopanın PNP gelişimi açısından riskli olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Asimetrik bulguların sinir ileti çalışmalarına yansımamış olması nedeniyle, hastalığın başlangıç tarafı, dominant elin tuzak nöropati gelişiminin ön görülmesinde etkisi yoktur.

Fakat hastaların duysal semptomları varlığında mutlaka elektrofizyolojik inceleme yapılmalıdır.



8.ÖZET

Parkinson Hastalığında (PH) temel bulgular tremor, bradikinezi, rijiditedir. PH'ında şimdiye kadar tanımlanmış tuzak nöropati yayınlarda %16,2 ile %24,4 arasında değişmektedir. Hastalarda tuzak nöropati gelişimini rijidite, off dönemleri, tremor etkileyebilir. L- dopa kullanımının PH'larında polinöropati gelişimde rolü olduğunu gösteren pek çok çalışma mevcuttur. PNP riskinin artmasının sebebi L-dopa ilişkili vitamin B12 düzeyinin düşmesi olduğu saptanmıştır. PNP genel popülasyona kıyasla %19 ile %55 arasında prevalansa sahip olan PH'nın göz ardı edilmemesi gereken bir özelliğidir. Çalışmalar PNP gelişimini L-dopanin kümülatif dozu ile ilişkilendirmişlerdir. Bu hipotezle amacımız PH tanısı alan olgularda tuzak nöropati ve polinöropati sıklığının araştırılması ve etki eden risk faktörlerinin belirlenmesidir.

Çalışmamıza Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı hareket bozukluğu polikliniğinde takip edilen, “UK Beyin Bankası” kriterlerine göre PH tanısı almış, levodopa (L-dopa) ve/veya dopamin agonisti (DA) tedavisi alan 41 hasta ile polikliniğimize baş ağrısı şikayetiyle başvuran, nörolojik muayenesi ve sistemik muayenesi normal olan, nöro görüntülemelerinde patoloji tespit edilmeyen, çalışmayı kabul eden, yaşları hasta grubuyla uyumlu 20 sağlıklı kontrol dahil edildi. Çalışmaya 18 yaşından küçük olanlar, Polinöropati yapabilecek hastalığa sahip olanlar, EMG çekimine engel bir durumu olanlar ve gebe olanlar dahil edilmedi. Çalışmaya katılan Hoehn-Yahr evre 1-4 arasında olan, tremor eşlik eden ya da eşlik etmeyen Parkinson hastaları ve sağlıklı kontrol grubuna, dört ekstremitte sinir ileti çalışmaları tuzak nöropati ve polinöropati protokolüyle yapıldı. Hasta ve kontrol grubunun yaşı, cinsiyeti ve dominant taraf kaydedildi. Hasta grubunda hastalığın başlangıç tarafı, hastalık süresi, tremor-diskinezi varlığı, hastalığın alt tipleri, kullandığı ilaçlar, dozları ve ek hastalıkları ayrıntılı olarak değerlendirildi ve kayıt altına alındı. 41 Parkinson hastanın 15'inde, 20 sağlıklı kontrolün 5'inde tuzak nöropati tespit edildi. Parkinson hastalarının 3'ünde PNP tespit edilirken kontrol grubunda PNP saptanan olgu yoktu. Parkinson Hastaları, hastalık süresine göre 0-5 yıl, 6-10 yıl ve 11 yıl üzeri şeklinde üç alt gruba ayrıldı. Hastaların muayeneleri ve anamnez verileriyle her hastaya UPDRS yapıldı. UPDRS motor bölüm puan toplamı çalışmada baz alındı. Aynı zamanda H&Y ölçeği kullanılarak hastalığın evresi belirlendi. Tuzak Nöropati saptanan 15 hastanın 12'sinde (%29,26) KTS saptadık. Kontrol grubunda 20 sağlıklı kontrolün 4'inde (%20,0) KTS saptadık. Hastalarda saptanan bu bulgunun tremor, diskinezi, hastalık süresi, UPDRS motor bölüm skoru, H&Y evresi, hastalığın başlangıç tarafıyla ilişkili bulunmadı. Sağ sol

arasındaki farklılığına Tremor baskın form, Akinetik rijidit form, Hastalık süresi, Tremor varlığı, UPDRS, Heohn Yahr, Başlangıç tarafının etki etmediği sonucuna varıldı (her biri için $p>0,05$). Çalışmamızda Parkinson Hastalarında normal popülasyonun üzerinde tuzak nöropati sıklığı saptanmamıştır. Hastaların iyi kontrol altına alınmış semptomların olması ve çoğunlukla erken-orta evre Parkinson hastalarının çalışmada çoğunlukta olması sonuçlar açısından anlamlı olabilir. L-dopa kullanımı ile PH arasında direkt ilişki tespit edilmemiştir. Pramipeksol, rasajilin, amantadin sülfatın PNP gelişimine etkisi olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. PH hastalarında birçok sinir segmentinde kontrol grubuna göre Distal latansta uzama Amplitüde düşme, hızda düşme saptandı. Parkinson hastalığının doğasında olan asimetrinin sural sinir hız ortalaması dışında elektrofizyolojik incelemelere yansımadağı tespit edildi. Sural sinir hız parametresinin sağ sol arasındaki farklılığın diskinezi varlığından kaynaklandığı ve diskinezisi olan hastalarda sural sinir hızının daha yüksek olduğu saptandı. Çalışmamızda L-dopa maksimumum kullanım dozu 1000 miligramdı. Hastaların hastalık süresi ort 6.8 ± 5.1 'di.Hastalarımızın çoğunluğu erken ve orta evre Parkinson hastasıydı. Hastalarda tremor, rijidite, bradikinezi kontrolü zor olan semptomlar olmasının yanı sıra hastaların dominant olduğu tarafı kullanmama ve karşı tarafa mekanik olarak daha çok yüklenmeleri nedeniyle semptomların az olduğu tarafta risk altındadır. Erken tanı, el kullanımı ile ilgili uygun eğitim KTS 'nin önlenmesi açısından önemli olabilir. Diskinezinin etki ettiği parametrelerle ilgili ayrıntılı diskinezinin tarafının sorgulanmasıyla daha anlamlı sonuçlara ulaşılabilir. Bulgularımızı doğrulamak ve diğer etki eden risk faktörlerini araştırmak açısından daha geniş örneklem büyüklüğü ile ileri evre Parkinson Hastalarında yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Parkinson Hastaları KTS prevalansı normal popülasyona göre yüksek olmasa bile hastaların ileri evrelerde KTS gelişimi açısından takibi gereklidir. Hastaların duysal yakınmaları göz ardı edilmemelidir. Distal latansta uzama, amplitüde düşme, hızlarda yavaşlama PNP ve KTS gelişiminin ön belirteçleri olabilir. L- dopa kullanımının PNP üzerine kümülatif etkisi göz önünde bulundurulmalı yüksek doz ve uzun süreli kullanımlarda iyatrojenik olarak ortaya çıkabilecek bulgular göz önünde bulundurulmalıdır. Bu sonuçla ileri evre ve yüksek doz L-dopa kullanımı olan hastalarla yapıldığında anlamlı sonuçlara ulaşılabilir.

Anahtar kelimeler: Parkinson Hastalığı, Tuzak Nöropati, Polinöropti, Elektromiyografi

SUMMARY

Tremor, bradykinesia, and rigidity are the main findings in Parkinson's disease (PD). Regarding the published studies, the incidence of entrapment neuropathy in PD is changing between 16.2% and 24.4%. The development of the entrapment neuropathies may be affected by the rigidity, off-periods, and tremor. There are several studies showing the role of L-DOPA treatment in the development of polyneuropathy (PNP) in PD patients. It was determined that the risk of PNP was increased as a result of the decline in the Vitamin B12 levels, which was related to the L-DOPA treatment. As PNP has a higher prevalence in PD patients compared to the general population (19% vs 55%), it should be considered as a key feature of PD. The studies demonstrated a correlation between the development of PNP and the cumulative L-DOPA dose. In light of this hypothesis, our objective was to investigate the incidence of the entrapment neuropathy and polyneuropathy in patients diagnosed with PD and to determine the related risk factors.

Forty-one patients, who were diagnosed with PD according to the UK Brain Bank criteria, were treated with levodopa (L-DOPA) and/or dopamine agonists (DA) and were under follow-up in the outpatient clinic of the Neurology Department in the Kâtip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital were included in our study. In addition, 20 healthy subjects, who had applied to our outpatient clinic with the complaint of headache, had a normal neurological and physical examination, had no pathological findings in the neuroimaging examination, accepted to participate in the study and had an age consistent with the patient group, were included as a control group in the study. Patients, who were younger than 18 years, had diseases, which might cause polyneuropathy, had a contraindication for EMG examination and were pregnant, were excluded from the study. All PD patients, who were between Stage 1 and 4 according to Hoehn and Yahr scale with or without a tremor, and healthy controls underwent nerve conduction studies (four extremities) according to the entrapment neuropathy and polyneuropathy protocol. The age, sex, and dominant hand of patients and controls were recorded. In the patient group, the body side, where the disease started, the duration of the disease, the presence of tremor/dyskinesia, the subtypes of the disease, the used medication, dosage, and concomitant diseases were thoroughly evaluated and recorded. We determined entrapment neuropathy in 15 of 41 patients and in 5 of 20 healthy controls. Three of the PD patients had PNP, while none of the controls had PNP. PD patients were divided into three subgroups according to the duration of the disease (0-5 years,

6-10 years, and >11 years). UPDRS evaluation was performed with the help of the findings found during the examination and anamnesis of the patients. The study was based on the total score of the motor part of UPDRS. In addition, the stage of the disease was determined with the H&Y scale. We determined carpal tunnel syndrome (CTS) in 12 of 15 patients, who were diagnosed with entrapment neuropathy (29.26%). Only 4 subjects had CTS in the control group (20.0%). We did not find any relationship between this finding and tremor, dyskinesia, disease duration, UPDRS motor part score, H&Y stage, and body side, where the disease started. We concluded that the body side, where the disease started, tremor-dominant form, akinetic-rigid form, disease duration, the presence of tremor, UPDRS, Hoehn and Yahr did not affect the difference between the left and right sides ($p>0.05$ for each parameter). In our study, the incidence of the entrapment neuropathy in PD patients was not higher than the normal population. The well-controlled symptoms of the patients and the majority of the early and middle stage patients might have a significant effect on these results. We did not find any direct correlation between L-DOPA treatment and PD. We concluded that pramipexole, rasagiline, amantadine sulfate had no effect on the development of PNP. We determined prolonged distal latency, decreased amplitude, and velocity in several nerve segments in PD patients compared to the control group. We found out that the asymmetry, which is a usual finding in the course of PD, did not affect the electrophysiological parameters except for the mean sural nerve conduction velocity. We determined that the left-right difference of the sural nerve conduction velocity depended on the dyskinesia and the sural nerve conduction velocity was higher in patients with dyskinesia. In our study, the maximum L-DOPA dose was 1000 mg. The mean duration of the disease was 6.8 ± 5.1 years. The majority of our patients were in the early or middle stage of PD. In addition to tremor, rigidity, and bradykinesia, which are hard-to-control symptoms, the tendency not to use the dominant side and to increase the mechanic load on the other side put the patients under risk on the side, where the symptoms were milder. Early diagnosis and suitable training for hand use may be important regarding the prevention of CTS. A thorough examination of the dyskinesia side related to the parameters, which are affected by dyskinesia, may provide more significant results. Larger sample sizes and inclusion of the late-stage PD patients are needed for the confirmation of our results and for the investigation of other risk factors. Although the CTS prevalence is not higher in PD patients compared to the normal population, the patients had to be followed for CTS in the later stages of the disease. The sensorial complaints of the patients should not be overlooked. The prolongation of the distal latency, decrease in the amplitudes, and decline in the velocity may be pre-indicators of PNP and CTS development. The

cumulative effect of L-DOPA doses on PNP and the iatrogenic findings depending on the high dose and prolonged treatment should also be taken into consideration. Our results showed that this examination may provide significant results in late-stage PD patients, who are under high-dose L-DOPA treatment.

Key Word: Parkinson's Disease, Entrapment neuropathy, Polyneuropathy, Electromyography



KAYNAKLAR

1. EMRE, P.D.M., NÖROLOJİ TEMEL KİTABI BİRİNCİ BASKI. 2013.
2. Vural O. Tuzak Nöropatileri. Türkiye Klinikleri , C., Sayı 2, 1987.
3. KH., L., Common Focal Mononeuropathies and Their Electrodiagnosis. Journal of Clinical Neurophysiology. , **10(2)**: : p. 181-189. .
4. Fahn, S., The history of dopamine and levodopa in the treatment of Parkinson's disease. Mov Disord, 2008. **23 Suppl 3**: p. S497-508.
5. RC., D., History of Parkinsonism. . Pharmacology and Therapeutics; 32:1-17., 1937.
6. Dec;, G.R.P.P.o.P.s.d.N. and 19(10):735-7.
7. ÇAKMUR, R., Parkinson hastalığının epidemiyolojisi ve klinik özellikleri. Türkiye Klinikleri Journal of Neurology, 2003. **1(3)**: p. 160-163.
8. Ropper AH, S.M., Adams and Victor's Principles of Neurology. (2009) McGraw-Hill 9th ed, Ohio: p. 1033-1045.
9. K., J., New developments in the pathology of Parkinson's disease. In: Streifler MB, Korczyn AD, Melamed E, Youdim MBH, eds. Advances in neurology. Parkinson's disease. Anatomy, pathology, and therapy. New York: Raven Press, , 1990:1-16. . **Vol 53**.
10. de Lau, L.M. and M.M. Breteler, Epidemiology of Parkinson's disease. Lancet Neurol, 2006. **5(6)**: p. 525-35.
11. Torun, Ş., et al., Parkinson's disease in Eskişehir, Turkey. Eur J Neurol, 1995. **2(suppl 1)**: p. 44-45.
12. O, D., Parkinson Hastalığı'nın epidemiyoloji ve risk faktörleri. Emre M. 2010. **Parkinson Hastalığı Güneş Tıp Kitapevi Yayınları: Ankara**.
13. Mouradian, M.M., Recent advances in the genetics and pathogenesis of Parkinson disease. Neurology, 2002. **58(2)**: p. 179-85.
14. Rajput, A. and S. Birdi, Epidemiology of Parkinson's disease. Parkinsonism & related disorders, 1997. **3(4)**: p. 175-186.
15. Wickremaratchi, M., Y. Ben-Shlomo, and H. Morris, The effect of onset age on the clinical features of Parkinson's disease. European journal of neurology, 2009. **16(4)**: p. 450-456.
16. Tysnes, O.-B. and A. Storstein, Epidemiology of Parkinson's disease. Journal of Neural Transmission, 2017. **124(8)**: p. 901-905.
17. Van Den Eeden, S.K., et al., Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. American journal of epidemiology, 2003. **157(11)**: p. 1015-1022.
18. Samii, A., J.G. Nutt, and B.R. Ransom, Parkinson's disease. Lancet, 2004. **363(9423)**: p. 1783-93.
19. Bradley WG, D.R. and Disorders of peripheral nerves. Neurology in Clinical Practice. **Fourth Edition**: p. Chapter 82, S:2299-2401, 2004
20. Mazzoni P, R.L., Merrit's Nöroloji El Kitabı, 10. Baskı,(Güneş Kitabevi,).
21. Adams RD, V.M., Ropper AH: , Sinir Sisteminin Dejeneratif Hastalıkları. Principles of Neurology. 8. baskı (McGraw Hill,New York), 2006 p. Bölüm 4, S:915-921,.

22. Weidong, L., C. Shen, and J. Jankovic, Etiopathogenesis of Parkinson disease: a new beginning? *Neuroscientist*, 2009. **15**(1): p. 28-35.
23. Samuel MG, T.C.E.o.P.s.d.I.J.J., Tolosa E., E.P.s.d.a.m.d.L.W. Wilkins., and B. 159.
24. de Lau LM, B.M.E.o.P.s.d.L.N. and J. 5(6):525-35.
25. Ritz, B., et al., Pooled analysis of tobacco use and risk of Parkinson disease. *Arch Neurol*, 2007. **64**(7): p. 990-7.
26. Hu, G., et al., Coffee and tea consumption and the risk of Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2007. **22**(15): p. 2242-8.
27. Thomas, B. and M.F. Beal, Parkinson's disease. *Hum Mol Genet*, 2007. **16 Spec No. 2**: p. R183-94.
28. Schulz, J.B., Update on the pathogenesis of Parkinson's disease. *J Neurol*, 2008. **255 Suppl 5**: p. 3-7.
29. Elbaz, A. and F. Moisan, Update in the epidemiology of Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol*, 2008. **21**(4): p. 454-60.
30. Jankovich J, T.E., Parkinson Hastalığı&Hareket Bozuklukları., 2008. . **5.Baskı**,
31. Dejong's, C.W., The Neurologic Examination. **6. Baskı**, : p. Bolum 26, s:334-342; Bolum 46, s:548-564.
32. EMRE, M., Parkinson Hastalığı, . Guneş Kitabevi, 2009.
33. Taner, D., Fonksiyonel Noroanatomı. Mart 2002. **3. Baskı**,
34. Mizuno, Y., et al., Progress in the pathogenesis and genetics of Parkinson's disease. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 2008. **363**(1500): p. 2215-2227.
35. Chaudhuri, K.R., et al., Non-motor symptoms of Parkinson's disease. 2014: Oxford University Press, USA.
36. Hughes, A.J., et al., A clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson's disease. *Arch Neurol*, 1993. **50**(2): p. 140-8.
37. Savica, R., W.A. Rocca, and J.E. Ahlskog, When does Parkinson disease start? *Archives of neurology*, 2010. **67**(7): p. 798-801.
38. Gallagher, D., A. Lees, and A. Schrag, What Are the Most Important Nonmotor Symptoms in Patients with Parkinson's Disease and Are We Missing Them? *MOVEMENT DISORD*, 2010. **25**(15): p. 2493-2500.
39. web, fizik-tedavi.org/parkinson-hastaligi-ve-parkinsonizm/
40. Jankovic, J., Pathophysiology and clinical assessment of parkinsonian symptoms and signs. *Neurological Disease and Therapy*, 2003. **59**: p. 71-108.
41. Broussolle, E., et al., Contribution of Jules Froment to the study of parkinsonian rigidity. *Mov Disord*, 2007. **22**(7): p. 909-14.
42. Martin, W.E., et al., Parkinson's disease Clinical analysis of 100 patients. *Neurology*, 1973. **23**(8): p. 783-783.
43. Jankovic J. In: Pahwa R, L.K., Koller WC (eds), Handbook of Parkinson's disease. Pathophysiology and Clinical Assessment of Parkinsonian Symptoms and Signs. **3rd edition** (, Marcel Dekker Inc. New York 2003): p. 71-107.
44. Schaafsma, J., et al., Characterization of freezing of gait subtypes and the response of each to levodopa in Parkinson's disease. *European journal of neurology*, 2003. **10**(4): p. 391-398.
45. Rahman, S., et al., The factors that induce or overcome freezing of gait in Parkinson's disease. *Behavioural neurology*, 2008. **19**(3): p. 127-136.
46. Jankovic, J. and R. Tintner, Dystonia and parkinsonism. *Parkinsonism & related disorders*, 2001. **8**(2): p. 109-121.

47. Jankovic, J., Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry*, 2008. **79**(4): p. 368-376.
48. Bagheri, H., et al., A study of salivary secretion in Parkinson's disease. *Clinical neuropharmacology*, 1999. **22**(4): p. 213-215.
49. Brodsky, H., et al., Glabellar and palmomentar reflexes in parkinsonian disorders. *Neurology*, 2004. **63**(6): p. 1096-1098.
50. Ponsen, M.M., et al., Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson's disease. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 2004. **56**(2): p. 173-181.
51. Madden, M.B. and D.A. Hall, Shoulder pain in Parkinson's disease: A case-control study. *Movement disorders*, 2010. **25**(8): p. 1105-1106.
52. Farnikova, K., A. Krobot, and P. Kanovsky, Musculoskeletal problems as an initial manifestation of Parkinson's disease: A retrospective study. *Journal of the neurological sciences*, 2012. **319**(1-2): p. 102-104.
53. Allcock, L., et al., Frequency of orthostatic hypotension in a community based cohort of patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2004. **75**(10): p. 1470-1471.
54. Magalhaes, M., et al., Autonomic dysfunction in pathologically confirmed multiple system atrophy and idiopathic Parkinson's disease—a retrospective comparison. *Acta neurologica scandinavica*, 1995. **91**(2): p. 98-102.
55. Jager, W.D.H. and J. Bethlem, The distribution of Lewy bodies in the central and autonomic nervous systems in idiopathic paralysis agitans. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 1960. **23**(4): p. 283.
56. Jost, W.H., Gastrointestinal motility problems in patients with Parkinson's disease. *Drugs & aging*, 1997. **10**(4): p. 249-258.
57. Wenning, G.K., et al., Time course of symptomatic orthostatic hypotension and urinary incontinence in patients with postmortem confirmed parkinsonian syndromes: a clinicopathological study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 1999. **67**(5): p. 620-623.
58. Group, P.S., Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 2004. **351**(24): p. 2498-2508.
59. Ahlskog, J.E. and M.D. Muentner, Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Movement disorders*, 2001. **16**(3): p. 448-458.
60. Stacy, M., et al., Identification of motor and nonmotor wearing-off in Parkinson's disease: comparison of a patient questionnaire versus a clinician assessment. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 2005. **20**(6): p. 726-733.
61. Tanner, C., E. Melamed, and A. Lees, MANAGING MOTOR FLUCTUATIONS, DYSKINESIAS, AND OTHER ADVERSE-EFFECTS IN PARKINSONS-DISEASE. *Neurology*, 1994. **44**(3): p. 12-16.
62. ÇAKMUR, R., et al., Parkinson hastalığının tedavisinde kanıta dayalı yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology Special Topics*, 2008. **1**(4): p. 51-59.
63. Deuschl, G., et al., Stimulation of the subthalamic nucleus at an earlier disease stage of Parkinson's disease: concept and standards of the EARLYSTIM-study. *Parkinsonism & related disorders*, 2013. **19**(1): p. 56-61.
64. Williams, A., et al., Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. *The Lancet Neurology*, 2010. **9**(6): p. 581-591.
65. Follett, K.A., et al., Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 2010. **362**(22): p. 2077-2091.

66. Lozano, A., Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 2001. **7**(3): p. 199-203.
67. Marciniak, C., R. Kermen, and P. Mhatre, Idiopathic Parkinson Disease.
68. Arcas Pilz, V., Deep-brain stimulation as a treatment for Parkinson's disease. 2013.
69. Kleiner-Fisman, G., et al., Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 2006. **21**(S14): p. S290-S304.
70. AKBOSTANCI, M.C., Parkinson Hastalığının Değerlendirilmesinde Kullanılan Ölçekler ve Yeni UPDRS. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology Special Topics*, 2008. **1**(4): p. 115-117.
71. Ramaker, C., et al., Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 2002. **17**(5): p. 867-876.
72. Yahr, M., Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*, 1967. **17**(5): p. 427-442.
73. Arnold, W.D. and B.H. Elsheikh, Entrapment neuropathies. *Neurol Clin*, 2013. **31**(2): p. 405-24.
74. G., B., Periferik sinir tuzak nöropatileri. *Türk Nöroşirurji Dergisi*, 2005. **Cilt: 15, Sayı: 3**,
: p. 206-219.
75. Rempel, D.M. and E. Diao, Entrapment neuropathies: pathophysiology and pathogenesis. *J Electromyogr Kinesiol*, 2004. **14**(1): p. 71-5.
76. Mumenthaler M, S.M., Vahi HM.Nobel Kitabevi,, Periferik Sinir Lezyonları ve Radiküler Sendromlar. 2005. **8.Baskı**.
77. Delfiner, J.S., Dynamics and pathophysiology of nerve compression in the upper extremity. *Orthop Clin North Am*, 1996. **27**(2): p. 219-26.
78. Campbell, W.W., Diagnosis and management of common compression and entrapment neuropathies. *Neurol Clin*, 1997. **15**(3): p. 549-67.
79. Shapiro BE, P.D., Entrapment and Compressive Neuropathies. *Med.Clin.N.Am.*) 93(2009: p. 285-315.
80. Dawson, D.M., Entrapment neuropathies of the upper extremities. *New England Journal of Medicine*, 1993. **329**(27): p. 2013-2018.
81. Brazis PW, M.J., Biler J., Nörolojide Klinik Lokalizasyonlar, 2009. **Güneş Kitabevi**, (5. Baskı).
82. Barrett, D.S. and S.T. Donell, Entrapment neuropathies: 1. Upper limb. *Br J Hosp Med*, 1991. **46**(2): p. 94-8.
83. Anto, C. and P. Aradhya, Clinical diagnosis of peripheral nerve compression in the upper extremity. *Orthop Clin North Am*, 1996. **27**(2): p. 227-36.
84. Muhammed, N., P. Campbell, and I. Smith, Peripheral nerve entrapment syndromes: diagnosis and management. *British journal of hospital medicine*, 1994. **53**(4): p. 141-146.
85. Çeliker, R., Alt Ekstremitelerde Tuzak Nöropatiler. *Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, 2009. **55**.
86. Donell, S. and D. Barrett, Entrapment neuropathies: 2. Lower limb. *British journal of hospital medicine*, 1991. **46**(2): p. 99-101.
87. Levin, K.H., Common focal mononeuropathies and their electrodiagnosis. *J Clin Neurophysiol*, 1993. **10**(2): p. 181-9.

88. BAYSAL, A.İ., Nöromusküler Hastalıklarda Elektrodiagnostik Çalışmaların Yeri. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 1988. **8**(5): p. 384-389.
89. Yardimci, N., et al., Median and Ulnar Neuropathy Assessment in Parkinson's Disease regarding Symptom Severity and Asymmetry. *Parkinson's Disease*, 2016. **2016**.
90. Yucel, A., et al., Sonographic findings of the median nerve and prevalence of carpal tunnel syndrome in patients with Parkinson's disease. *European journal of radiology*, 2008. **67**(3): p. 546-550.
91. Yang, S.N., et al., Is median nerve enlargement at the wrist associated with tremor in Parkinson disease? *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2014. **33**(12): p. 2079-2083.
92. Han, S.W., et al., Carpal Tunnel Syndrome in Patients with Tremor Dominant Parkinson's Disease. *PLoS One*, 2015. **10**(6): p. e0130779.
93. Mengi-Ozsarac, G., Erratum to "Carpal tunnel syndrome in Parkinson's disease"[*Eur. J. Radiol.* 67 (3)(2008) 550]. *European journal of radiology*, 2008. **68**(3): p. 503.
94. Kurlan, R., et al., Severe compression neuropathy following sudden onset of parkinsonian immobility. *Archives of neurology*, 1985. **42**(7): p. 720-720.
95. Hanewinkel, R., et al., Prevalence of polyneuropathy in the general middle-aged and elderly population. *Neurology*, 2016. **87**(18): p. 1892-1898.
96. Callaghan, B.C., R.S. Price, and E.L. Feldman, Distal symmetric polyneuropathy: a review. *Jama*, 2015. **314**(20): p. 2172-2181.
97. Adams RD, V.M., Ropper AH. *Mc Graw-Hill, New York* ,, Diseases of the peripheral nerves. . *Principles of Neurology*. 6 th ed., 1997. pp , : p. chapter 46 ; 1302-1370.
98. Bradley WG, D.R., Fenichel GM, David Marsden C., *Disorders of Peripheral Nerves. Neurology in Clinical Practice* 3 th ed. Butterworth-Heinemann, Boston,, 2000. pp.: p. chapter 80;2045-2127.
99. Hanewinkel, R., et al., The epidemiology and risk factors of chronic polyneuropathy. *Eur J Epidemiol*, 2016. **31**(1): p. 5-20.
100. Zis, P., et al., Peripheral neuropathy in idiopathic Parkinson's disease: A systematic review. *J Neurol Sci*, 2017. **378**: p. 204-209.
101. Bulling, M., L. Wing, and R. Burns, Controlled release levodopa/carbidopa (Sinemet CR4) in Parkinson's disease—an open evaluation of efficacy and safety. *Australian and New Zealand journal of medicine*, 1991. **21**(4): p. 397-400.
102. Merola, A., et al., Peripheral neuropathy as marker of severe Parkinson's disease phenotype. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 2017. **32**(8): p. 1256.
103. Ceravolo, R., et al., Neuropathy and levodopa in Parkinson's disease: evidence from a multicenter study. *Movement disorders*, 2013. **28**(10): p. 1391-1397.
104. Toth, C., et al., Levodopa, methylmalonic acid, and neuropathy in idiopathic Parkinson disease. *Annals of neurology*, 2010. **68**(1): p. 28-36.
105. Nolano, M., et al., Neuropathy in idiopathic Parkinson disease: an iatrogenic problem? *Ann Neurol*, 2011. **69**(2): p. 427-8; author reply 428-9.
106. Ohsawa, Y., et al., Reduced amplitude of the sural nerve sensory action potential in PARK2 patients. *Neurology*, 2005. **65**(3): p. 459-462.
107. Ertekin, C., *Sentral ve Periferik EMG*, Cumhuriyet Ertekin, 2006 İzmir. **1**: p. 407.
108. ARIKANOĞLU, A., Parkinson Hastalığının Motor Semptomları. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology Special Topics*, 2012. **5**(4): p. 23-27.
109. Djaldetti, R., I. Ziv, and E. Melamed, The mystery of motor asymmetry in Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 2006. **5**(9): p. 796-802.
110. Preston, D.N. and J.D. Grimes, Radial compression neuropathy in advanced Parkinson's disease. *Archives of neurology*, 1985. **42**(7): p. 695-696.

111. Comi, C., et al., Peripheral nervous system involvement in Parkinson's disease: evidence and controversies. *Parkinsonism & related disorders*, 2014. **20**(12): p. 1329-1334.
112. Shahrizaila, N., et al., Is chronic levodopa therapy associated with distal symmetric polyneuropathy in Parkinson's disease? *Parkinsonism & related disorders*, 2013. **19**(3): p. 391-393.
113. Toth, C., et al., Neuropathy as a potential complication of levodopa use in Parkinson's disease. *Movement disorders*, 2008. **23**(13): p. 1850-1859.
114. Cossu, G., et al., Levodopa and neuropathy risk in patients with Parkinson disease: Effect of COMT inhibition. *Parkinsonism & related disorders*, 2016. **27**: p. 81-84.

