

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

PARKİNSON HASTALIĞINDA AKATİZİ

Dr. Özlem AYKAÇ

**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Onur KARAN**

**ANKARA
2011**

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

“ **Parkinson Hastalığında Akatizi**” başlıklı Dr.Özlem BURÇLUKÖSE AYKAÇ’a ait bu çalışma aşağıdaki Jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 03 / 08 / 2011

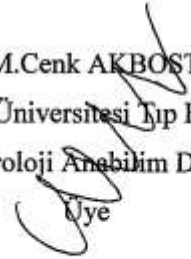
Prof.Dr.Aytaç YIĞIT
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı
Jüri Başkanı



Prof.Dr.Onur KARAN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
Üye / Tez Danışmanı



Prof.Dr.M.Cenk AKBOSTANCI
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
Üye



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Aytaç Yiğit'e, tez çalışmam süresince gösterdiği sabır ve ilgisi nedeniyle tez hocam Prof. Dr. Onur Karan'a; bilimsel katkıları, manevi desteği ve ilgisi nedeniyle Prof. Dr. M. Cenk Akbostancı'ya, eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile bana katkıda bulunan diğer tüm hocalarıma teşekkür ederim. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirmesinde yardımlarını aldığım Biyoistatistik Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Atilla Elhan'a, her konuda yardımlarından dolayı tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire ve personeline destekleri için teşekkür ederim.

Hayatımın her alanında olduğu gibi asistanlık dönemimde de maddi-manevi yardımlarını esirgemeyen, sevinçli ve üzüntülü her günümde yanımda olan aileme, eğime ve kızıma çok teşekkür ederim.

Dr. Özlem AYKAÇ

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	v
TABLolar DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Parkinson Hastalığının Tarihçesi	3
2.2. Parkinson Hastalığının Epidemiyolojisi.....	3
2.3. Parkinson hastalığının etyolojisi	4
2.4. Parkinson Hastalığının Klinik Özellikleri.....	4
2.4.1. İstirahat tremoru	5
2.4.2. Rijidite.....	5
2.4.3. Bradikinezi	6
2.4.4. Postural İnstabilite.....	6
2.4.5. Donma	7
2.4.6. Parkinson Hastalığında Motor Olmayan Sorunlar	7
2.5. Parkinson Hastalığının Klinik Tanısı	8
2.6. Ayırıcı Tanı	10
2.7. Parkinson Hastalığında Patoloji	10
2.8. Parkinson Hastalığında Patojenik Mekanizmalar	11
2.9. Parkinson Hastalığının Tedavisi	12
2.9.1. Parkinson Hastalığının Medikal Tedavisi	13
2.9.2. Parkinson Hastalığının Cerrahi Tedavisi	15
2.10. Akatizi ve Parkinson Hastalığı.....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. Araştırmanın Tipi	20
3.2. Uygulama Alanı ve Örneklem Seçimi	20
3.3. Araştırmaya Dahil Olma ve Olmama Kriterleri.....	21

3.4. Veri Toplama Araçları	21
3.4.1. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu:.....	21
3.4.2. Birleşik Parkinson Hastalığı değerlendirme Ölçeği (BPHDÖ)	22
3.4.3. Hoehn-Yahr Evrelemesi (H&Y)	22
3.4.4. Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ).....	23
3.4.5. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)	23
3.4.6 Barnes Akatiziyi Değerleme Ölçeği (BADÖ).....	23
3.4.7. Anormal İstemsiz Hareketleri Değerleme Ölçeği (AIHÖ)	24
3.4.8. İntihar Olasılığı Ölçeği (İOÖ).....	24
3.4.9. Mini Mental Durum Değerlendirmesi (MMDD)	25
3.5. İstatistiksel Değerlendirme.....	25
4. BULGULAR.....	26
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ	39
7. ÖZET.....	41
8. SUMMARY	42
9. KAYNAKLAR	43
10. EKLER.....	55

KISALTMALAR

AİHÖ	: Anormal istemsiz hareketleri değerlendirme ölçeği
BADÖ	: Barnes akatizi değerlendirme ölçeği
BAÖ	: Beck anksiyete ölçeği
BDÖ	: Beck depresyon ölçeği
BPHDÖ	: Birleşik Parkinson hastalığı değerlendirme ölçeği
H&Y	: Hoehn-Yahr evrelemesi
İOÖ	: İntihar olasılığı ölçeği
KOMT	: Katekol-O-metiltransferaz inhibitörü
MAO-B	: Mono-Amino-Oksidaz-B
MMDD	: Mini mental durum değerlendirmesi
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
STN-DBS	: Subtalamik nükleus derin beyin stimulatörü

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet oranları.....	26
Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun eğitim düzeyleri.....	27
Tablo 3. Parkinson hastalarının kullanmakta olduğu ilaçlar.....	27
Tablo 4. Hasta ve kontrol grubunun depresyon oranları.....	28
Tablo 5. Hasta ve kontrol grubunun anksiyete oranları	28
Tablo 6. Parkinson hastalarının akatizi şiddeti	29
Tablo 7. Akatizi ve Parkinson hastalığının şiddeti arasındaki ilişki	29
Tablo 8. Parkinson hastalarında hastalık evreleri	30

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Parkinson hastalığı, dejeneratif bir süreçte nigrostriatal dopaminerjik nöronların kaybına bağlı olarak ortaya çıkan, rijidite, bradikinezi, tremor, postural reflekslerde bozulma ve donma fenomeni ile karakterize idiopatik, ilerleyici bir hastalıktır. Bu dört major bulguya ilaveten otonom, motor, duyu, ve kognisyon ile ilgili şikayetler de görülebilir.¹

Akatizi, disfori ve anksiyete gibi öznel belirtilere eşlik eden, ayakların kıpırdanma hareketleri, bir ayaktan diğerine sallanma, adımlama, hareketsiz durmakta zorluk gibi gözlenen hareketlerle karakterizedir.²

Akatiziyi ilk tanımlayan 1903'te Haskovec'tir ve akatizinin histerik bir doğası olduğunu belirtmiştir³. Bing ise 1939'da akatiziyi bir psikoz olarak tanımlamıştır. Ama sonra Parkinson hastalığında kas rijiditesinin üstesinden gelmenin bir yolu olduğunu düşünmüştür⁴. 1940'ta Wilson akatiziyi Parkinson hastalığı ile ilişkili bir histerik fenomen olarak tanımlamıştır⁵. 1975'te Van Putten, akatizinin nöroleptik kullanımının yaygın bir sonucu olduğunu belirtmiştir⁶. 2003'te yapılan bir çalışmaya göre antipsikotik kullanan hastalarda akatizi prevalansı subjektif, objektif ve mikst olmasına göre sırasıyla %11.3, %6.3, %16.9'dur.⁷

Akatizi, Parkinson hastalığının ilk semptomu olarak veya hastalığın 'kapalılık' döneminde ortaya çıkabilir. Parkinson hastalığında L-DOPA veya diğer dopaminerjik ilaç kullanımının da akatiziye yol açtığı bilinmektedir. Akatizinin Parkinson hastalarında bilinenden daha sık olduğu düşünülmektedir. Rosemary 1985'teki bir derlemesinde akatizinin Parkinson hastalığında çok nadir olduğunu ama postensefalitik parkinsonizmde nispeten daha yaygın görüldüğünü belirtmiştir⁸. Comella ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Parkinson hastalarında klinik muayene ile akatizi görülme oranı %21 olarak belirlenmiştir⁹. Lang ve Johnson'ın 1987'de yaptığı 100 Parkinson hastasının alındığı bir çalışmada hastaların %68'i huzursuzluk şikayeti tanımlamıştır. %26'sında gerçek akatizi, %17'sinde ise genel huzursuzluk yakınması saptanmıştır. Hastaların %3.8'inde levodopa başlandıktan

sonra akatizi gelişmiştir. Motor fluktuasyonlu hastalarda ‘on’ veya ‘off’ dönemleriyle ilgili kesin sonuçlar edinilememiştir. Hastaların %26.9’unda ciddi, %50’sinde ılımlı akatizi gelişmiştir. %8’inde doz başlangıcında, %4’ünde pik doz zamanında, %8’inde akşam veya gece akatizi görülmüştür. Ancak akatizinin hastalık veya dopaminerjik tedavi ile ilişkisi belirtilmemiştir.¹⁰

Türkiye’de yaşayan Parkinson hastalarında akatizi hakkında veri bulunmamaktadır. Bu konu bugüne dek çalışılmamıştır.

Bu tez çalışmasının amacı;

1. Parkinson hastalarında akatizi sıklığı ve hastaların özelliklerinin benzer yaş ve cinsiyette olan kontrol olgularıyla karşılaştırılması,
2. Parkinson hastalığının evresi ve şiddetiyle akatizi ilişkisinin belirlenmesi,
3. Parkinson hastalarında anksiyete, depresyon ve intihar olasılığının akatizi ile ilişkisinin belirlenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Parkinson Hastalığının Tarihçesi

İlk kez 1817’de İngiliz hekim James Parkinson tarafından shaking palsy-(titrek felç) adıyla tanımlanmıştır.¹¹ Hastalık Marshall Hall tarafından 1841 yılında ‘‘Paralysis Agitans’’ olarak adlandırılmıştır. 1937’de bir Fransız hekim olan Jean Marie Charcot rijidite, mikrografi ve duysal değişiklikleri tanımlamış ve hastalığa onu ilk tarif eden kişinin adını vermiştir.¹²

2.2. Parkinson Hastalığının Epidemiyolojisi

Parkinson hastalığı, parkinsonizmlili hastaların %80’ini oluşturur. Parkinson hastalığı, nörodejeneratif hastalıklar içinde Alzheimer hastalığından sonra ikinci sıklıkta görülen ve yaşlanmayla birlikte görülme sıklığı artan bir hastalıktır.^{13,14} Dünya nüfusunun yaşlanmasıyla beraber Parkinson hastalığına daha sık rastlanılmaktadır.¹⁵

Parkinson hastalığına yaşam boyu yakalanma riski kadınlarda %1,3 ve erkeklerde %2 olarak bildirilmiştir¹⁶. Erkeklerde 1.2-1.5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir¹⁷. Erkek egemenliği için kesin bir açıklama yoktur. Toksinlere maruziyet, kafa travması, östrojen, mitokondriyel işlev bozukluğu veya genetik nedenler suçlanmaktadır¹⁸. Parkinson hastalığının yıllık insidansının 4,5–21/100.000 arasında değiştiği bilinmektedir.^{19,20} Hastalığın prevalansı 65–90 yaşları arasında artmaktadır. Hastalığın prevalans değerleri değişkenlik göstermekle birlikte yapılan çalışmalarda 80,6–187/100.000 olarak bildirilmiştir.²¹ Eskişehir’de yapılan bir çalışmada ise prevalans değeri 111/100.000 olarak bulunmuştur.²² Fahn ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptığı bir çalışmaya göre, Parkinson hastalığı, tüm popülasyonun %0,3’ünü etkilemekle beraber, 65 yaşında görülme sıklığı %1’e, 85 yaşında görülme sıklığı %4-5’e çıkar.²³

Hastalık tipik olarak orta ve ileri yaşın hastalığıdır, ortalama 50–60 yaşlarında başlar ve yaklaşık 10–20 yıllık bir süreçte giderek ilerler.¹⁹ Tüm ırklarda görülebilmekle birlikte en sık beyaz ırkta görülmektedir.²⁴

ABD’de 2007 yılında yayınlanan Ulusal Yaşam İstatistik Raporuna göre mortalite sebepleri arasında 14. sırada yer almaktadır²⁵. Aynı yaştaki normal bireylere göre mortalite hızı Parkinson hastalarında 1.6 kat daha yüksektir.²⁶

2.3. Parkinson hastalığının etyolojisi

Parkinson hastalığının etyolojisi kesin olarak belli olmamakla birlikte genetik, çevresel, toksik nedenler gibi birden çok etken suçlanmaktadır²⁷. Parkinson hastalığıyla ilgili birçok gen tanımlanmıştır (Parkin, Pink1, LRRK2, alfa-sinüklein vb.).²⁸ Demografik olarak erkek cinsiyet, kafa travması, duygusal stres, ileri yaş, beyaz ırk, ailede Parkinson hastalığı öyküsünün olması, kişisel özellik (utangaçlık, riskten kaçınma); çevresel olarak ise pestisitler, karbon monoksit, kuyu suyu, kırsal kesimde yaşam, endüstriyel ajanlar, metaller (mangan, civa, demir) Parkinson hastalığı için risk faktörlerini oluşturur.^{29,30}

Parkinson hastalığının moleküler etiolojisinden mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres, protein agregasyonu ve übikülin proteozom protein degradasyon sistemi disfonksiyonu sorumlu tutulmaktadır.

2.4. Parkinson Hastalığının Klinik Özellikleri

Parkinson hastalığı, asıl olarak hareket hastalığı olmasına rağmen sıklıkla psikotik, affektif ve kognitif bozuklukların da eşlik etmesi sebebiyle nöropsikiyatrik bir hastalık olarak da kabul edilen nörodejeneratif bir hastalıktır. Substantia nigra pars kompaktadaki dopaminerjik nöronlarının %80’inin harabiyeti sonucu ortaya çıkar. Depresyon, seboreik dermatit, olfaktör bozukluk, kabızlık, mesane işlev

bozuklukları, ağız salgısında artma, erektil bozukluk, terlemede artma, ortostatik hipotansiyon motor semptomlardan yıllar önce başlayabilir.²⁴

Parkinson hastalığının istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi ve postural reflekslerde bozulmayla karakterize dört ana bulgusu vardır. Belirtiler sinsi ve asimetric olarak başlayıp yavaş yavaş ilerler. Zamanla hastalık vücudun diğer yarısına da geçer. Her hastada semptom ve bulgu kombinasyonları farklıdır.^{31,32}

2.4.1. İstirahat tremoru

Parkinson hastalığının en yaygın başlangıç belirtisi asimetric başlangıçlı istirahat tremorudur³³. Parkinson hastalığının en iyi tanımlanan ve en spesifik bulgusudur. Çoğu hastada en sık başvuru nedenidir. Olguların %50-75'inde ilk motor semptom olarak istirahat tremoru ortaya çıkar.³² Seyir sırasında değişen ölçülerde tremor saptanma sıklığı %85'e ulaşır.³⁴ Hemen her zaman ekstremitenin distalinde belirgindir. Eldeki tremor hap yapma tremoru olarak bilinir. Baş bölgesinde tremor en sık dudakta ve çenede görülür. Tremor stresle, mental aktivite sırasında (örneğin aritmetik bir işlem yaparken), yürürken, diğer ekstremitenin motor hareketi sırasında artar. O ekstremitenin harekete başlamasıyla ve uyku sırasında kaybolur.³⁵

Parkinson hastalığında 4–6 Hz istirahat tremoru yanında olguların %40-60'ında daha hızlı frekanslı (5–8 Hz) postural-kinetik tremor tabloya eşlik edebilir. Ancak %23 oranında hastalığın hiçbir döneminde tremor gözlenmez.³³

2.4.2. Rijidite

Rijidite, agonist ve antagonist kasların birlikte çalışması sonucu gelişen tonus artışıdır. Parkinson hastalarının %89-99'unda görülür. Rijiditenin derecesi değişkendir ve genellikle tremor gibi tek taraflı başlar ve daha sonra karşı tarafa yayılabilir³⁶. Proksimal (boyun, omuz, kalça) ve distal (el ve ayak bilekleri) yerleşimli olabilir. Bilek fleksör ve ekstensörlerini aynı oranda etkilerken, trisepslere

göre bicepslerde, hamstringlere göre quadriseplerde, plantar fleksörlere göre dorsifleksörlerde daha belirgin görülür.³⁷ El bileğini hareket ettiren kaslarda olduğunda gözle görülmeyen tremorun da birlikte hissedilmesiyle dişli çark belirtisi alınır. Hafif olgularda rijiditeyi ortaya çıkarmak ancak karşı ekstremiteye tekrarlayıcı hareketler yaptırmakla mümkün olabilir.³⁷ Hastalar rijiditeyi ekstremitelerde, boyunda ve bazen sırt kaslarında sertlik veya kasılma şeklinde tanımlayabilirler.

2.4.3. Bradikinezi

Bradikinezi Parkinson hastalığının özüllülük yaratan en temel belirtisidir. ‘Londra Beyin Bankası Tanı Kriterleri’ne göre Parkinson hastalığı tanısı için bradikinezinin varlığı şarttır.³⁸ 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. Bradikinezinin manifestasyonları arasında yüzün ifadesiz görünüm alması (bradimimi), monoton konuşma (hipokinetik dizartri), ağızdan salya akması (siyalore), yürüme sırasında otomatik kol hareketlerinin kaybolması sayılabilir.

Bradikinezinin sebebi, globus pallidustaki inhibitör dopaminerjik uyarıların azalması sonucu talamusun ventrolateral nükleusundaki nöronların inhibisyonunda artış ve motor korteksteki nöronların stimulusundaki kayıptır.³⁹

Bradikinezi de diğer Parkinson bulguları gibi hastanın emosyonel durumu ile ilişkilidir. Bu durumun en önemli görüntüsü paradoksal hiperkinezi (paradoksal kinezi) fenomenidir.¹

2.4.4. Postural İnstabilite

Postural instabilite, ayakta veya otururken normalde otomatik olarak devreye giren, alınan vücut pozisyonunun devamını sağlayan postural reflekslerin kaybı sonucu gelişen denge bozukluğudur. Sıklıkla hastalığın geç evrelerinde ortaya çıkar.

Parkinson hastalığının en az spesifik ancak en fazla özürülük yaratan kardinal bulgusudur.⁴⁰ Parkinson hastalarında düşmenin en sık nedenlerinden biridir. Olguların gövdeleri genellikle öne doğru eğik, çeneleri göğüslerine değmek üzeredir. Dirsekler ve dizler yarı fleksiyon durumundadır. Postural instabilitesi olan olgularda, özellikle gövdede fleksiyon postürü varlığında, giderek hızlanan bir yürüyüş ortaya çıkar. Bu arada hasta adeta düşmemek için ağırlık merkezini yakalamaya çalışır şekilde yürür ve durmakta güçlük çeker.³⁵ Parkinson hastalığında dopaminerjik tedaviye en dirençli bulgudur.⁴¹

2.4.5. Donma

Parkinson hastalığının en özürleyici belirtilerindendir, ani geçici hareket edememe halidir⁴². Tipik olarak yürümeyi başlatma sırasında zorluk olur. Eşiği geçerken, dar geçitlerde ayağını adeta yere yapışmış gibi hareket ettiremez. Locus ceruleus dejenerasyonu sonucu nöradrenarjik eksikliğe bağlı ortaya çıkabileceği düşünülmektedir⁴³.

2.4.6. Parkinson Hastalığında Motor Olmayan Sorunlar

Parkinson hastalığında motor olmayan problemler, motor belirtilerden daha çok özürleyici semptomlar olarak karşımıza çıkabilir.⁴⁴ Motor olmayan sorunlar motor sorunlar başlamadan önce karşımıza çıkabilir⁴⁵. 50 parkinson hastasıyla yapılmış bir çalışmada anksiyete (%66), aşırı terleme(%64), düşüncenin yavaşlaması (%58), yorgunluk (%56), akatizi (%54) en sık motor olmayan fluktuasyonlardır.⁴⁶

Parkinson hastalarında şu motor olmayan sorunlar görülebilir:

1. Duyusal semptomlar:⁴⁷ Ağrı, pareteziler, kramplar, yanma, akatizi, huzursuz bacak sendromu.
2. Psikiyatrik bozukluklar:⁴⁸ Depresyon, anksiyete, halusinasyon.
3. Kognitif sorunlar:⁴⁹ Demans, bradifreni, konfüzyon.

4. Uyku bozuklukları:⁴⁴ Uyku bölünmesi, REM uykusu davranış bozukluğu, fazla gündüz uykululuğu, değişmiş uyku-uyanıklık döngüsü, uyku atakları.
5. Otonomik bozukluklar:⁵⁰ Ortostatik hipotansiyon, aşırı terleme, üriner problemler, cinsel impotans.
6. Kraniofasial bozukluklar: Bulanık görme, olfaktör bozukluklar, disfazi, siyalore.
7. Gastrointestinal bozukluklar⁵¹: Disfaji, gecikmiş mide boşalması, kabızlık.
8. Mikrografi ve
9. Kilo kaybı gözlenebilir.⁵²

Hastalığın ana belirtileri oluşmadan çabuk yorulma, halsizlik, kişilik değişiklikleri, uyku problemleri gözlenebilir.⁵³

2.5. Parkinson Hastalığının Klinik Tanısı

Parkinson hastalığına antemortem dönemde tanı koymak için geliştirilmiş bir biyolojik marker bulunmamaktadır.⁵⁴

Parkinson hastalığı için klinik ve patolojik çalışmalarda kullanılan Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası kriterleri gibi çeşitli tanı kriterleri geliştirilmiştir.⁵⁵

1- Parkinsonien sendromun tanısı

- Bradikinezi
- Aşağıdakilerden en az birinin bulunması
 - 4-6 Hz istirahat tremoru
 - Rijidite
 - Vizüel, vestibuler, serebellar veya proprioseptif fonksiyon bozukluğunun neden olmadığı postural insitabilite

2- Parkinson hastalığı için dışlama kriterleri

- Parkinsonizme yol açabilecek inme, kafa travması, ensefalit, nöroleptik ilaç kullanımı, hidrosefali veya beyin tümörü gibi belli bir neden saptanması
- Okülojirik kriz
- Supranükleer bakış paralizileri
- Serebellar bulgular
- Erken ve şiddetli otonomik yetmezlik
- Erken ve şiddetli demans
- Yüksek doz levodopaya kötü yanıt
- Semptomların başlangıcında nöroleptik kullanımı
- Spontan remisyon
- İlk 3 yıldan sonra sadece unilateral tutulumun varlığı
- Babinski bulgusu
- Bilgisayarlı tomografide tümör veya kommunikan hidrosefalinin varlığı

3- Parkinson hastalığı için destekleyici kriterler

- Aşağıdakilerden en az üçünün bulunması
 - Unilateral başlangıç
 - Progresif seyirli olması
 - Hastalığın başladığı tarafta bulguların asimetric olarak daha belirgin devam etmesi

- L-DOPA'ya çok iyi (%70-100) yanıt olması
- En az 5 sene veya daha fazla L-DOPA'ya yanıtın devam etmesi
- L-DOPA'ya bağlı diskinezilerin ağır olması
- Klinik seyirin 10 yıl ya da daha fazla devam etmesi
- İstirahat tremorunun varlığı

2.6. Ayırıcı Tanı

Parkinson ayırıcı tanısında ilaç kullanımına (antipsikotikler ve antiemetikler) bağlı parkinsonizm, Batı Nil virüsü gibi postenfeksiyöz parkinsonizm, CO ve MPTP gibi toksik ajanlara maruziyet sonrası gelişen parkinsonizm, vasküler ve hidrosefali gibi yapısal durumlar da düşünülmelidir.⁵⁶

Parkinsonizm tablosu oluşturacak diğer nörodejeneratif hastalıklar da tanı koyma aşamasında gözden geçirilmelidir. Bunlar atipik parkinsonizm sendromları da denilen multisistem atrofi (Shy-Drager sendromu, striatonigral dejenerasyon, olivopontoserebellar atrofi), hemiparkinsonizm-hemiatrofi sendromu, diffüz Lewy cisimciği hastalığı, spinoserebellar ataksiler, Alzheimer hastalığı, parkinsonizm-demans-ALS kompleks hastalığı, progressif supranükleer felç, kortikobazal dejenerasyondur.⁵⁶

2.7. Parkinson Hastalığında Patoloji

Bazal ganglion sistemine ait olan ve hareketin düzenlenmesiyle ilgili olduğu bilinen substantia nigra pars kompaktadaki nöronların hasarlanması ile Parkinson hastalığı ortaya çıkar. Substantia nigra pars kompaktada yaklaşık 450.000 dopaminerjik nöron bulunmaktadır. Substantia nigra pars kompaktadan striatuma uzanan aksonal bağlantı bozulur. Parkinson hastalarında biriken Lewy cisimciklerinin (nöronlardaki

eoziyofilik sitoplazmik inklüzyonlar) akson içindeki nörofilament metabolizmasında veya transportunda oluşan bozukluklar nedeniyle ortaya çıktığı düşünölmektedir. Parkinson hastalığı bu bağlantıların bozulması sonucu ortaya çıkar⁵⁷. Lewy cisimcikleri, Parkinson hastalığına özgül değildir.

2.8. Parkinson Hastalığında Patojenik Mekanizmalar

Önceden de belirtildiğı gibi Parkinson hastalığı, nörodejeneratif hastalıklar içerisinde Alzheimer hastalığından sonra ikinci sıklıkta yer almasıyla ve ayrıca yaşam süresinin artmasına paralel olarak sıklığının artmasıyla toplum sağlığı açısından önemli bir hastalıktır. Hastalığın yavaş progresyonu, nöral ölüme yol açan patogenetik mekanizmaların aydınlatılmasını gerekli kılar. Nispeten nadir olsa da yakın zamanda bulunan monogenik Parkinson hastalığı formlarına yol açan gen mutasyonları bu amaca doğrudan ulaşmaya imkan tanımıştır. Bu konuda sporadik Parkinson hastalığı olan olguların beyinlerinden elde edilen biyokimyasal verilere dayalı önceki bildiklerimizi yeni bilgiler katarak da desteklemiştir. Buna göre, patolojik α -sinüklein agregasyonu ve protein yıkım yollarındaki bozukluklar, oksidatif stres ve mitokondriyal disfonksiyon patogenetik mekanizmaların temelini oluşturur. Bu mekanizmalar ile birlikte daha az bilinen bozulmuş kinaz aktivitesi gibi mekanizmalar, büyük olasılıkla belli noktalarda kesişen intraselüler yolları oluşturarak devreye giren nöroinflamatuvar süreçlerin de etkisi ile sonunda apoptozis ve muhtemelen otofaji ile gerçekleştirilen hücre ölümüne yol açmaktadır. Tüm bu bilgiler doğrultusunda beklentiler, gelecekte daha etkin moleküler temelli tedavi protokollerinin gelişmesidir.⁵⁸

Sinir sistemi oldukça kompleks biyokimyasal, fizyolojik ve anatomik özelliklere sahiptir. Sinir sisteminin en küçük birimleri olan nöronlar arası iletişim elektriksel veya kimyasal haberci moleküller tarafından sağlanmaktadır. Bu iletişimin düzenli bir şekilde sürdürülebilmesi için beyinde enerji ihtiyacının karşılanması gereklidir⁵⁹. Beyin bu enerji ihtiyacını yalnızca oksidatif metabolizmadan elde eder ve vücuttaki oksijenin büyük bölümünü kullanır. Enerji ihtiyacının karşılandığı oksidatif fosforilasyon esnasında mitokondrilerdeki elektron transport zincirinden yüksek

enerjili elektronların kaçıışı serbest radikallerin oluşumunu sağlar. Beyin dokusu, total vücut ağırlığının %2'sini oluşturmasına rağmen total vücut oksijeninin %20'sini kullanır. Bu durum beynin serbest radikallere oldukça duyarlı olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte lipid peroksidasyon reaksiyonlarında serbest radikallerin başlıca substratları olan doymamış yağ asitleri beyin hücre zarlarında büyük oranda bulunmaktadır. Hemen hemen hiç katalaz enzimi içermemesi, glutatyon peroksidaz ve süperoksit dismutaz(SOD) enzimleri ile glutatyon ve E vitamini düzeylerinin de sınırlı olması sebebiyle beyin dokusunun savunma mekanizması oldukça zayıftır, hasara uğramaya uygundur. Aynı zamanda bazı serbest radikallerin oluşmasını sağlayan metaller (örneğin demir) beynin spesifik bölgelerinde birikebilir. Aksonlar boyunca bu hasarın onarımı ancak sınırlı bir şekilde gerçekleştirilebilir. Böylelikle serbest radikal oluşumu çok daha yüksek iken onarım diğer dokulara göre daha azdır.⁶⁰

2.9. Parkinson Hastalığının Tedavisi

Parkinson hastalığında substansiya nigra pars kompakta nöron dejenerasyonunun nedeni kesin olarak anlaşılamadığı için, bu süreci tamamen önleyici bir tedavi halen bulunamamıştır.

Tedavi ilkeleri⁴⁰

- 1- Parkinson hastalığında tedavide amaç hastayı mümkün olan en uzun süre bağımsız olarak fonksiyon görebilir halde tutmak,
- 2- Hastayı aktif ve mobil kalması için cesaretlendirmek,
- 3- Tedaviyi bireyselleştirmek,
- 4- Koruyucu olduğu kanıtlanmış her türlü tedaviye öncelik vermek.

Parkinson hastalığında fiziksel tedavi ve sağlık eğitimi, medikal ve cerrahi tedavi olanakları mevcuttur.

2.9.1. Parkinson Hastalığının Medikal Tedavisi

Dopamin kan beyin bariyerini geçemediğinden tedavide prekürsörü olan levodopa kullanılır. Özellikle bradikinezi ve rijidite üzerine etkili olup tremora etkisi her hastada farklı olan levodopa, nötral bir aminoasit olduğu için yemeklerden 30-60 dakika önce alınmalıdır.

Levodopa Parkinson hastalığının tedavisinde semptomatik etkisi en kuvvetli ilaçtır⁶¹. Parkinson hastalığında levodopa ile ilk 3-5 yıldaki tedavi, semptomlarda belirgin düzelme sağlamaktadır. Bu dönem, 'balayı periyodu' olarak adlandırılmaktadır. Fakat 5 yıl sonrasında %30 ile 80 hastada, motor komplikasyonlar (diskineziler ve on-off, wearing off periyodları), kognitif, uyku (hızlı göz hareketi davranış bozuklukları, huzursuz bacak sendromu), otonomik (postüral hipotansiyon), psikiyatrik (halüsinasyonlar) bozukluklar, depresyon gibi yan etkiler ortaya çıkmaktadır⁶². Diskinezi gelişimi için risk faktörleri genç yaş, uzun hastalık süresi ve uzun süre levodopa kullanımınıdır.⁶³ Motor cevapta dalgalanma ve diskinezilerin mekanizması tam anlaşılammıştır. Levodopanın yarılanma ömrünün 90-120 dakika gibi kısa olması nedenlerden biri olabilir.⁶⁴

Levodopa, periferel dopa dekarboksilaz inhibitörü olan karbidopa veya benserazid ile birlikte kullanılır. Böylece area postrema (kusma merkezi) etkilenmesi sonucu ortaya çıkan bulantı-kusma yan etkisi engellenmiş olur.

Levodopa, katekol-O-metiltransferaz inhibitörü(KOMT) ile de kombine edilebilir. Levodopayı mide barsak sisteminde parçalayan KOMT enzimini baskılayarak beyne daha fazla levodopa geçmesini sağlar. Tolkapon veya entakapon eklendiğinde levodopanın plazma yarı ömrü uzar. Ancak tolkapon karaciğere toksik etkili olabilir, diare yapabilir. Önemli yan etkileri olmamasına rağmen bazı hastalarda idrar renginin koyulaşmasına neden olabilir.⁴⁰

Dopamin agonistleri postsinaptik dopamin reseptörlerini uyararak etki gösterir. Parkinson hastalığının tedavisinde iki farklı amaçla kullanılmaktadır. Hastaların erken dönemlerinde tek başına verildiğinde genç hastalarda levodopa tedavisini 3-5 yıl geciktirirler. Hastaların daha ileri dönemlerinde levodopa ile birlikte verildiğinde

ise, levodopanin yol açtığı motor yan etkileri azaltmaktadır. Dopamin reseptör agonistleri 2 major alt gruba ayrılmaktadır:

- 1- Ergolinler (Bromokriptin, pergolid, lisurid, kabergolin)
- 2- Nonergolinler (Piripetil, pramipeksol, ropinirol, apomorfin, rotigotin).

Ergolin deriveleri ergot alkaloidleridir, nonergolinlerden daha uzun süredir antiparkinson tedavide kullanılmaktadırlar. Nonergolin deriveleri gerek yan etki profilinin azlığı, gerekse klinik yararlarının daha fazla olmasıyla ergolin derivelerinden daha üstün tutulmaktadır.⁶⁵

Levodopa ile kıyaslandığında tüm dopamin agonistlerinin diskineziye yol açma olasılığı düşüktür⁶⁶. Monoterapide veya levodopaya kombine edilerek kullanılabilir.

Antikolinergikler; kolinerjik sistemin dopamin üzerine yaptığı inhibitör etkiyi azaltmak için verilirler. Daha çok istirahat tremoru ve rijidite üzerine etkilidir. 55-60 yaş üzerindeki hastalarda unutkanlık ve mental fonksiyonlarda azalmaya neden olacağından, tremoru ön planda olan genç Parkinson hastalarının tedavisinde tercih edilmektedir. Göz tansiyonu, idrar zorluğu, ağız kuruluğu ve kabızlık sorunu olan hastalara verilmemelidir.⁴⁰

Amantadin; antiviral bir ilaç olup, dopamin yapımını ve salgılanmasını arttırdığı düşünülmektedir. Tüm antiparkinson ilaçları içinde en zayıf etkili ilaçtır. Erken evredeki hastalara her türlü belirtiyeye yönelik olarak verilebilir. İleri evredeki hastalarda anti-gutamaterjik etkisi ile levodopaya bağlı gelişen diskinezileri (sallanma ve kıvrılma şeklindeki istemsiz hareketler) baskılama amacıyla verilebilir¹⁹. Kolinerjik etkileri olduğundan ileri yaşlardaki hastalarda hayal görme, ayaklarda ödem ve ciltte mermer görünümü gibi yan etkiler görülebilir.⁴⁰

MAO-B (Mono-Amino-Oksidaz-B) inhibitörü; levodopanin MAO-B enzimi ile yıkımını önleyerek dopamin etkinliğini artırır. Erken evrede kullanımı levodopa ihtiyacını 6 ay ile 1 yıl arasında geciktirir.⁶⁷ Tek başına ya da levodopa ile birlikte verilir. Selejilin, rasajilin ve lazabemid olarak 3 formu mevcuttur. Rasajilin, selejilin gibi amfetanin veya metamfetamine metabolize olmaz. Bu nedenle aynı gruptaki iki

ilacın yan etki profili farklıdır. Rasajilin yan etki açısından plaseboya yakın bulunmuştur.⁶⁸ ADAGİO çalışmasına göre, tedaviye rasajilin ile başlanan hastalar, plasebo verilip 9 ay sonra rasajilin tedavisine geçilen hastalara göre 18 ay sonunda daha iyi BPHDÖ puanlarına sahipti. Bu sonuç, rasajilin hastalık modifiye edici etkisinin göstergesi olarak kabul edildi.⁶⁹

2.9.2. Parkinson Hastalığının Cerrahi Tedavisi

Parkinson Hastalığı için cerrahi tedavi 20. Yüzyılın başından beri uygulanmaktadır. Parkinson hastalığında cerrahinin demansı olmayan, tıbbi tedaviden fayda görmüş ancak yan etkileri nedeniyle tolere edememiş hastalarda faydalı olduğu bilinmektedir. Cerrahi aday hastalar Parkinson hastası olmalı ve ‘on’ ve ‘off’ dönemlerini tanımlayabilmelidirler.⁷²

Levodopanın kullanıma girmesinde önce Parkinson hastalığının tedavisi için talamotominin fonksiyonları engelleyici ve rahatsız edici tremorun kontrol edilmesinde en etkili metod olduğu düşünülüyordu. 1950-1960’lı yıllarda anterior pallidotomi yapıldı ve tremorda tatmin edici yanıtların alınamaması sonucu terk edildi⁷⁷. Posterior pallidotomi 1990’larda yapılmaya başlanmış ve cerrahi tedavide yaygın bir yöntem olmaya başlamıştı. Pallidotominin en kuvvetli etkisi levodopaya bağlı diskinezinin iyileşmesidir.⁷² Parkinson hastalarında son dönemde en sık olarak yapılan ameliyat bilateral subtalamik nükleusa yapılan derin beyin stimulatörü takılmasıdır. Etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Sadece tremora değil, diğer semptomlar üzerinde de etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır.⁷³ Levodopaya bağlı komplikasyonları, diskineziyi ve ‘off’ distonilerini azalttığı, ‘on’ dönemini uzattığı gösterilmiştir.⁷⁴

2.10. Akatizi ve Parkinson Hastalığı

Yunanca bir kelime olan akatizi hareket etmekle geçen veya azalan bir yaygın iç huzursuzluğu olarak tanımlanır. İlk kez 1903’te bir nöropsikiyatrist olan Haskovec

tarafından tanımlanmıştır. Akatizinin histerik bir doğası olduğunu belirtmiştir³. Bu antipsikotik ilaçların kullanımından çok öncedir. Bing ise 1939'da akatiziyi bir psikoz olarak tanımlamıştır. Ama sonra Parkinson hastalığında kas rijiditesinin üstesinden gelmenin bir yolu olduğunu düşünmüştür⁴. 1940'ta Wilson akatiziyi Parkinson hastalığı ile ilişkili bir histerik fenomen olarak tanımlamıştır.⁵

1975'te Van Putten akatizinin nöroleptik kullanımının yaygın bir sonucu olduğunu belirtmiştir⁶. 2003'te yapılan bir çalışmaya göre antipsikotik kullanan hastalarda akatizi prevalansı subjektif, objektif ve mikst olmasına göre sırasıyla %11.3, %6.3, %16.9'dur.⁷

Akatizinin öznel boyutu, içsel bir gerginlik duyumu ile birlikte durağan kalmakta kaçınma ile karakterizedir. Gerginlik, rahatsızlık ve anksiyete hissedir. Akatizinin öznel boyutunun değerlendirilmesi hastanın kendini ifade edebilirliği ile doğrudan ilişkilidir. Nesnel boyutu ise dışarıdan gözlenen motor belirtilerle karakterizedir. Bu semptomların hiçbiri özgül değildir.

Akatizi, tedaviyi güçleştiren, hasta hekim işbirliğini olumsuz etkileyen, hastaları saldırganlık ve hatta intihar davranışı içine sokabilen önemli bir problemdir.^{75,76,77} En sık akatizi nedeni iyatrojeniktir. Akatizi kokain,⁷⁸ serotonin geri alım inhibitörü,⁷⁹ trisiklik antidepressan⁸⁰, lityum⁸¹, dopamin reseptör antagonistleri (antipsikotik ve antiemetikler)⁸², dopamin depolarını boşaltan ilaçlar (tetrabenazin, alfa metil tirozin, rezerpin), karbamazepin, etosüksimid, kalsiyum kanal blokerleri kullananlarda görülebilir. Bunun yanı sıra ensefalitis laterjika, Parkinson hastalığı, travmatik beyin lezyonları, subtalamus ve bazal gangliyonları tutan abselerde de akatizi ortaya çıkmaktadır.⁸³

Dopamin reseptör blokörü kullananlarda nesnel ve öznel özelliklerin değerlendirilmesi ile yapılan bir çalışmada akatizi insidansı %22.4 bulunmuştur.⁸⁵ Başka bir çalışmada ise prevalans değeri %9.4 bulunmuştur.⁸⁵ Bir çalışmada Parkinson hastalarının %45'inde akatizi benzeri şikayetlerin olduğu bulunmuştur.⁹

Parkinson hastalığında akatizi hem jeneralize hem de fokal görülebilir. Parkinson hastalığının başlangıç bulgusu olabilir. Dopamin tedavisine iyi yanıt verebilir.

Kapalılık döneminde görülebilir.⁸⁶ Parkinson hastalığında L-DOPA veya diğer dopaminerjik ilaç kullanımının da akatiziye yol açtığı bilinmektedir. Kapalılık döneminde veya ilaca bağlı ortaya çıkan akatizi Parkinson hastalarında ağrıya neden olan durumlardandır.⁸⁷

Akatizinin Parkinson hastalarında billinenden daha sık olduğu düşünülmektedir. Rosemary 1985'teki bir derlemesinde akatizinin Parkinson hastalığında çok nadir olduğunu ama postensefalitik parkinsonizmde nispeten daha yaygın görüldüğünü belirtmiştir.⁸ Comella ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Parkinson hastalarında klinik muayene ile akatizi görülme oranı %46 olarak belirlenmiştir.⁹ Lang ve Johnson'ın 1987'de yaptığı 100 Parkinson hastasının alındığı bir çalışmada hastaların %68'i huzursuzluk şikayeti tanımlamıştır. 26'sında akatizi, 17'sinde ise genel huzursuzluk yakınması saptanmıştır. Hastaların %3.8'inde levodopa başlandıktan sonra akatizi gelişmiştir. Motor fluktuasyonlu hastalarda 'on' veya 'off' dönemleriyle ilgili kesin sonuçlar edinilememiştir. Hastaların %26.9'unda ciddi, %50'sinde ılımlı akatizi gelişmiştir. %8'inde doz başlangıcında, %4'ünde pik doz zamanında, %8'inde akşam veya gece akatizi görülmüştür. Ancak akatizinin hastalık veya dopaminerjik tedavi ile ilişkisi belirtilmemiştir.¹⁰

Braude ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada belirtilerin sıklığı araştırılmış ve en karakteristik bulgunun bacaklardaki hareketsizlikten rahatsızlık duyma olduğunu belirlemiş ve bu belirtinin akatizili hastalarda %90, psikiyatrik hastalarda ise %20 görüldüğünü göstermiştir.⁸⁹ Başka çalışmalar bacak huzursuzluğunu %27⁷⁶ ve %57⁸⁹ olarak daha ılımlı bulmuşlardır. 1987 yılında yapılan başka bir çalışmada Parkinson hastalarına akatizi varlığı açısından sorgulanmış ve 100 hastanın 42'sinde akatizi saptanmıştı. Huzursuzluk hissi tarifleyen çoğu hasta çevrede hareket etme gibi bir bulgu göstermemiştir. Bu çalışmada akatizinin levodopa tedavisinin istenmeyen yan etkisi mi yoksa hastalığın bulgusu mu olduğu kesin değildir. Çoğu hastalarında huzursuzluk, antiparkinson tedavinin başlangıcından sonra görülmüş ve az sayıda hastada Parkinson hastalığının erken evrelerinde tedavi başlanmadan önce görülmüştür.¹⁰

Akatizinin patofizyolojisi bilinmemektedir. D2 reseptörlerinin hipofonksiyonuna bağlı olduğunu düşündüren literatürler yayınlanmaktadır.

Akatizik hareketler kompleks ve genellikle stereotipiktir. Bir ayaktan diğerine ağırlığını vererek sallanma, belirli yerlerde yürüme, kaba tremor, ayaklarda myoklonik atımlar, otururken kafasını kaşıma, bacak bacak üstüne atma, gövdeyi sallama, amaçsız yürüme veya inleme akatizi için tipiktir⁸⁹. Motor aktivitelerle, akatizi duyumunda rahatlama olur.

Akatizi tüm gövdeyi etkileyebildiği gibi vücudun izole bir bölümünü de tutabilir. Bir çalışmaya göre akatizide en sık ağız ve vajina etkilenir⁹⁰. İnleme, hırlama, mırıldanma gibi sesler çıkarabilirler. İnleme yapan diğer durumlar ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır (parkinsonizm, levodopa kullanımı, ağrı, demans, tik, oromandibular distoni gibi fonasyon problemleri).

Birçok yazar akatizili hastaların; özkıyım düşünceleri, yıkıcı davranışlar, homisidal şiddet, cinsel işkenceler, terör ve psikoz gibi davranışlar sergilediğini tanımlamışlardır.^{91,92,93}

Akatizi, sık gözden kaçan bir durumdur.⁹³ Hastanın semptomlarının hafif olması, bacak dışındaki beden bölgelerinin tutulumu, sadece öznel semptomların varlığı, hastanın semptomları ifade edememesi, öznel belirtilerin diğer psikiyatrik hastalıklara benzemesi, klinisyenin akatiziyi iyi bilmemesi, öznel bileşenlerin tanınmaması bunun nedeni olarak gösterilebilir.

Parkinson hastalığında akatizinin tanısını koymak zordur. Akatizi manik epizodlar, anksiyete bozukluğu, şizofreni, demans, deliryum, madde intoksikasyonu veya yoksunluğu gibi durumlarda ortaya çıkan ajitasyon halinden ayırt edilmelidir. Huzursuz bacak sendromu ile karışabilir.⁹⁶ Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunda görülen huzursuzluk hali akatizinin nesnel bulguları ile karışabilir⁹⁶.

Akatizi ile diğer hiperkinetik hareket bozuklukları birlikte görülebilir. Örneğin diskineziler ile akatizi birlikteliği sıktır.⁹⁷

Akatizi şiddetini ölçmek için en sık kullanılan ölçek, Barnes akatiziyi değerlendirme ölçeğidir(BADÖ).⁹⁸

Akatizi tedaviye parkinsonizm semptomları ve diskineziye göre daha az yanıt verir. Eğer semptomlar ilaç kullanımına bağlı geliştirse doz azaltılmalı veya ilaç değiştirilmelidir.

Tedavide antikolinergikler, santral etkili beta blokörler, benzodiazepinler kullanılmıştır.⁹⁹ Bir antikolinergik olan biperiden ile yapılan randomize plasebo kontrollü bir tez çalışmasında akut akatizide biperidenin plasebodan belirgin üstünlüğü saptanmamıştır. Ancak tamamen etkisiz olarak da nitelendirilememiştir. İlk tercih olarak bu nedenle önerilmemiştir.¹⁰¹ Santral etkili beta blokörlerden propranololün çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda akatizideki etkinliği kanıtlanmıştır.¹⁰² Etkisi 48 saatte başlar. Bu nedenle erken etki gereken durumlarda intravenöz diazepam tercih edilmelidir¹⁰³. Akatizi tedavisinde daha düşük etkinlik ile kullanılan diğer ajanlar şunlardır: klonidin, intravenöz pirasetam, amantadin, siproheptadin. Klonidin tolere edilmesi güç olduğundan artık kullanılmamaktadır.¹⁰⁴ Bir seratonergik antagonist olan siproheptadin ile yapılan bir çalışmada günde 16 mg siproheptadinin propranolol kadar etkin olduğu görülmüştür.¹⁰⁵

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Kesitsel klinik kontrollü çalışma

3.2. Uygulama Alanı ve Örneklem Seçimi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulunun 23/6/2008 tarih ve 133-3830 sayılı onayı ile Aralık 2008-Haziran 2011 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğine ve aynı birimin Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Ünitesi polikliniğine başvuran akatiziye yol açabilecek ilaç kullanımı olmayan 102 Parkinson Hastası çalışmaya alındı. Ayrıca yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş, akatiziye yol açacak herhangi bir tanısı ve ilaç kullanım öyküsü olmayan 75 hasta çalışmaya dahil edildi.

Dışlama kriterleri göz önüne alınıp uygun olmayan olgular dışlandıktan sonra her bir olguya çalışmanın amacı anlatıldı, 'yazılı bilgilendirilmiş onam formu' imzalatılarak onayları alındı. Çalışmaya alınmayı kabul etmeyen olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Parkinson hastalarının testleri 'off' döneminde yapıldı.

Olguların demografik verileri alındı. Özgeçmişleri ayrıntılı sorgulandı. Kullanmakta olduğu tüm ilaçlar ve dozları kaydedildi, nörolojik muayeneleri tamamlandıktan sonra, H&Y Evrelemesi ve BPHDÖ, BDÖ, BAÖ, AİHÖ, BADÖ, İÖÖ ve MMDD uygulandı.

3.3. Araştırmaya Dahil Olma ve Olmama Kriterleri

Dahil olma kriterleri:

1. Gönüllü olması,
2. 20-90 yaşları arasında olmak,
3. Klinik olarak Birleşik Krallık Parkinson Beyin Bankası Kriterlerine göre kesin Parkinson hastalığı tanısı almış olmak,
4. Akatizi ile karışabilecek diğer durumların dışlanmış olması.

Dahil olmama kriterleri

1. Gönüllü olmaması,
2. Parkinson hastalığı tanısı kesin olmayan hastalar,
3. Kontrol grubuna alınması planlanan kişilerin akatiziye yol açacak bir hastalığı veya ilaç kullanımını olması,
4. 20 yaşının altı ve 90 yaşının üzerinde olmak,
5. MMDD puanının 20'nin altında olması.

3.4. Veri Toplama Araçları

3.4.1. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu:

Olguların yaşı, cinsiyeti, eğitim düzeyi, mesleği, medeni durumu, özgeçmişi, kullanmakta olduğu ilaçlar bu form ile değerlendirilmiştir. Hastanın kullanmakta olduğu dopaminerjik tedavilerin levodopa eşdeğer dozu hesaplanarak forma eklenmiştir. Levodopa eşdeğer dozu tüm hastalar için şu şekilde hesaplanmıştır:

Levodopa/karbidopa + (Levodopa/karbidopa CRx0.75) + tolcapone veya entacapon alıyorsa (Levodopa/karbidopa + Levodopa/karbidopa CRx0.75) x0.25 + (pramipeksol veya kabergolinx67) + (pergolidex100) + (ropinirolex20) + (piribedil x 50) + (bromokriptin x10) + (apomorfin x 8).¹⁰⁶

Bu form araştırmacılar tarafından hazırlanmıştır.

3.4.2. Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği (BPHDÖ)

Parkinsonizm spektrumundaki tüm rahatsızlıkları değerlendirmede geçerlik ve güvenilirliği yüksek bir ölçektir.

BPHDÖ (UPDRS-Unified Parkinson Disease Rating Scale) başlıca 4 bölümden oluşmaktadır. Toplamda 42 soru ve muayene yöntemi kullanılarak, Parkinson hastaları geniş bir şekilde değerlendirilmektedir¹⁰⁷.

- I. Düşünme, davranış ve duygulanım..... 4 soru
- II. Günlük yaşam etkinlikleri..... 13 soru
- III. Motor muayene 16 soru
- IV. Tedavinin komplikasyonları (son hafta olanlar)..... 3 soru

3.4.3. Hoehn-Yahr Evrelemesi (H&Y)

Hastalığın evrelemesi 1967 yılında Margaret Hoehn ve Melvin Yahr tarafından geliştirilen Parkinson hastalığının evresini tanımlamada kullanılan H&Y Evrelemesiyle yapıldı.¹⁰⁸

Bu ölçek, hastalığı 8 evrede incelemektedir:

Evre 0- Hastalık bulgusu yok.

Evre 1- Tek taraflı hastalık.

Evre 1.5- Tek taraflı artı aksiyel tutulum.

Evre 2- Bilateral hastalık, denge bozukluğu yok.

Evre 2.5- Hafif iki taraflı hastalık, çekme testinde toparlanıyor.

- Evre 3- Hafif orta bilateral hastalık ve bir miktar postural kararsızlık, fiziksel olarak bağımsız.
- Evre 4- Şiddetli özürülük, yardımsız ayakta durabilir ve yürüyebilir.
- Evre 5- Yardımsız tekerlekli sandalyeye ya da yatağa bağımlı.

3.4.4. Beck Anksiyete Ölçeği(BAÖ)

BAÖ, Beck ve arkadaşları tarafından 1988’de geliştirilmiştir. 21 maddeden oluşur. Hastanın kendi uyguladığı bir testtir. Bu ölçeğin çalışmamızda kullanılma amacı sadece anksiyeteyi değerlendirmek değil aynı zamanda Barnes akatiziyi değerlendirme ölçeğinin uygulanmasında hastanın gözlenmesi sayesinde öznel akatizinin de değerlendirilmesidir.¹⁰⁸ Türk hastalarda geçerlik ve güvenilirliği yüksek bir ölçektir.¹⁰⁹

3.4.5. Beck Depresyon Ölçeği(BDÖ)

Beck tarafından 1961’de geliştirilmiştir.¹¹⁰ Türk toplumuna geçerlik ve güvenilirlik çalışması 1988’de Hisli ve ark. Yapmıştır.¹¹¹ 21 maddeden oluşan her maddenin depresyona özgü bir davranışı belirlediği dört dereceli kendini değerlendirme türünden bir ölçektir.

3.4.6 Barnes Akatiziyi Değerleme Ölçeği (BADÖ)

1989 yılında Barnes tarafından antipsikotiklerin neden olduğu akatizinin varlığını ve derecesini hesaplamak için geliştirilmiştir.¹¹³

Akatizinin nesnel ve öznel bulguları olduğunu varsayar. Dört maddeden oluşur. İlk üç madde(nesnel akatizi, öznel akatizi-farkındalık ve öznel akatizi-sıkıntı) dört

dereceli ölçekle (0-3), son madde olan global akatizi maddesi 6 dereceli ölçekle değerlendirilir.

Öznel akatizinin sorgulanması için bir format bulunmadığından bunun anlaşılması tecrübe gerektirir. Ölçeğin kullanımına ilişkin önemli bir kısıtlılığı literatürde ölçeğe aşina olmayan değerlendiriciler için yapılmış güvenilirlik çalışmasının bulunmayışıdır. Ancak bizim çalışmamızda uygulayıcı bu konuda deneyim sahibi kişilerden eğitim almıştır.

3.4.7. Anormal İstemsiz Hareketleri Değerleme Ölçeği (AİHÖ)

1976'da Amerikan Ulusal Akıl Sağlığı Enstitüsü Psikofarmakoloji Araştırma Birimi tarafından geliştirilmiş olan AİHÖ, antipsikotik tedavi alan hastalarda ortaya çıkan diskinezileri değerlendirme amacıyla geliştirilmiştir.¹¹⁴

Türkiye'de geçerlik ve güvenilirlik çalışması Akbostancı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.¹¹⁵

Bizim çalışmamızda diskinezi varlığı ve şiddetini belirlemek amacıyla bu ölçek seçilmiştir.

On iki maddeden oluşur. İlk 4 madde oro-fasial diskinezileri, 5-7. maddeler ekstremiteler ve trunkal bölge diskinezilerini, 9 ve 10. Maddeler bu diskinezilerin ölçülen ve hasta tarafından dile getirilen derecesini değerlendirir.

3.4.8. İntihar Olasılığı Ölçeği (İÖÖ)

1990 yılında Cull ve Gill tarafından geliştirilmiştir.¹¹⁶ Türk toplumunda geçerlik ve güvenilirlik çalışması Tuğcu tarafından yapılmıştır.¹¹⁷ Ölçek umutsuzluk, intihar düşüncesi, kendini olumsuz değerlendirme ve düşmanlık biçiminde 4 alt ölçekten ve 36 maddeden oluşan kendini değerlendirme türünden bir ölçektir. 0 ile 5 arasında

değişerek derecelendirilir. Ölçekten alınan puanın yüksek olması intihar olasılığının yüksek olması anlamına gelir.

3.4.9. Mini Mental Durum Değerlendirmesi (MMDD)

Kognitif bozukluğun ağırlığının ve zaman içinde değişikliğin nicel bir ölçütü olarak kullanılabilir. Geçerlik ve güvenilirliği yüksek bir testtir¹¹⁸. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.^{119,120} Çalışmaya alınan hastalara, genel kognitif performansı belirlemek ve demans tarama amacı ile uygulandı. Puanı 20'nin altında olan hastalar, testlere uyumu güvenilir olmayacağı düşünüldüğünden çalışmaya alınmadılar.

3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmamızda 102 Parkinson hastası ve 75 gönüllü hastadan elde edilen veriler, SPSS (Statistical package for the social sciences) 9.0 for Windows paket programına girildi. Hasta yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim yılı, kullandığı ilaçlar, levodopa eşdeğer dozu, operasyon yapıp yapılmadığı, hastalık süresi, BDÖ, BAÖ, AİHÖ, BADÖ, İOÖ verileri ortalama (X) \pm Standart Sapma (SD) olarak sunuldu. Kategorik verilerin tanımlanmasında sayı ve yüzde kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede Pearson Kikare ve Fisherin Kesin Kikare testi, Mann-Withney U testi, Student-t testi ve lojistik regresyon analizi kullanıldı. Değişkenler arası ilişkileri incelenmesinde korelasyon analizi kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. R katsayısının 0.2-0.4 arasında olması hafif, 0.4-0.6 arasında olması orta, 0.6-0.8 arasında olması iyi, 0.8 üzerinde olması ileri derecede korelasyon olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu tez çalışmasına Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı polikliniği ve aynı birimin Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Ünitesi polikliniğine başvuran 102 Parkinson hastası ve benzer yaş grubu ve cinsiyetteki akatiziye yol açabilecek tanısı ve ilaç kullanımını olmayan 75 olgu olmak üzere toplam 177 kişi alındı.

Parkinson hastalarının yaş ortalaması 64.50 ± 12.13 , kontrol grubunun ise 67.36 ± 8.00 saptandı ($p=0.06$). Hasta ve kontrol grubu arasında yaş açısından benzerdi (t testi).

Hasta grubunda 47(%46.10) kadın, 55(53.90)erkek mevcuttu. Kontrol grubunun ise 42'si(%56.00) kadın, 33'ü (%44) erkekti. Hasta ve kontrol grubu arasında cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.23$). Ancak hasta grubunda erkek oranının %10 daha fazla olduğu dikkat çekti (ki kare testi).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet oranları

	Kadın	Erkek	Toplam
Hasta	47 %46.10	55 %53.9	102 %100
Kontrol	42 %56.00	33 %44.00	75 %100
Toplam	89 %50.3	88 %49.7	177 %100

Hasta ve kontrol grubunun medeni durumları evli, bekar veya dul olmalarına göre değerlendirildi. Ve hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.41$)(t-testi).

Hasta ve kontrol grubunun tamamladığı eğitim yılı okuma yazma bilmeyenler (0), ilkokul (5), ortaokul (8), lise (11) ve üniversite mezunu (15) olmalarına göre değerlendirildi. Hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

saptanmadı (p=0.76). Tüm örneklem değerlendirildiğinde üniversite mezunu olma yüzdesinin düşük olduğu gözlemlendi (Tablo2) (Kruskal-Wallis testi).

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun eğitim düzeyleri

	Tamamladığı eğitim yılı				
	0	5	8	11	15
Hasta	32 %31.4	40 %39.2	8 %7.8	11 %10.8	11 %10.8
Kontrol	24 %32.0	23 %30.7	11 %14.7	12 %16.0	5 %6.7
Total	56 %31.6	63 %35.6	19 %10.7	23 %13	16 %9

Hastaların kullanmakta olduğu ilaçlar kaydedildi. Kontrol grubundaki hiçbir hasta akatiziye neden olabilecek tedavi almıyordu. Hasta grubun kullanmakta olduğu ilaçlar Tablo 3'teki gibi sıralandı.

Tablo 3. Parkinson hastalarının kullanmakta olduğu ilaçlar

	Alıyor	Almıyor
Pramipeksol	37 %36.3	65 %63.7
Levodopa	80 %78.4	22 %21.6
Ropirinol	15 %14.7	87 %85.3
Pribedil	3 %2.9	99 %97.1
Apomorfin	2 %2	100 %98
Selejilin	1 %1	101 %99
Rasajilin	21 %20.6	81 %79.4
Lisurid	1 %1	101 %99
Amantadin	9 %8.8	93 %91.2
Cabergolin	2 %2	100 %98

Hasta grubun 11 olgusunda (%10.8) STN-DBS mevcuttu.

Parkinson hastalığı tanısı alma süresi ortalama 60.43 ± 88.3 ay, ortanca değer alındığında ise 36 ay (dağılımı 0-660 ay) olarak hesaplandı.

Hasta grubun kullanmakta olduğu levodopa eşdeğer dozu 777.00 ± 1253 mg, ortanca değeri 500.00 mg (dağılımı 0-8551mg) olarak belirlendi.

Depresyon ve anksiyete varlığı hasta ve kontrol grubunda BDÖ ve BAÖ kullanılarak kaydedildi (tablo 4-5). Her iki grup arasında anksiyete ($p=0.66$) ve depresyon ($p=0.15$) açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 4. Hasta ve kontrol grubunun depresyon oranları

Beck Depresyon Ölçeği		
	Yok	Var
Hasta	60 %58.8	42 %41.2
Kontrol	53 %70.7	22 %29.3

Tablo 5. Hasta ve kontrol grubunun anksiyete oranları

Beck Anksiyete Ölçeği		
	Yok	Var
Hasta	69 %67.6	33 %32.4
Kontrol	53 %70.7	22 %29.3

Kontrol grubunda hiçbir hastada akatizi tespit edilmedi. Hasta grubun 7'sinde (%6.9) akatizi tespit edildi. İstatistiksel olarak anlamlı bir şekilde hasta grubun daha fazla akatizisi mevcuttu ($p=0.02$). BADÖ'ne göre akatizisi olanların şiddeti derecelendirildi (Tablo 6) (Kikare testi).

Tablo 6. Parkinson hastalarının akatizi şiddeti

BADÖ-genel değerlendirme						
	Yok	Şüpheli	Hafif	Orta	Belirgin	Şiddetli
Hasta	95 %93.1	1 %1	4 %3.9	0	2 %2	0

Akatizi olan ve olmayan gruplar hastalık evresi, şiddeti, anksiyete, depresyon, intihar olasılığı ve diskinezi varlığı açısından karşılaştırıldı (Kikare testi).

Akatizisi olan ve olmayan hastaların BPHDÖ 1-2-3-4 ve toplam puanları karşılaştırıldı. 1, 3, 4, toplam puanları arasında anlamlı fark yokken (sırasıyla p değerleri 0.45, 0.11, 0.73,0.25) BPHDÖ- 2 puanı arasında anlamlı fark saptandı ($p=0.01$). Akatizisi olmayan hastalarda BPHDÖ-2 puanı ortalama 11.31, olan hastalarda akatizisi olan hastalarda ise 17.85 saptandı, bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0.01$). (Tablo 7) (Mann-Whitney U testi).

Tablo 7. Akatizi ve Parkinson hastalığının şiddeti arasındaki ilişki

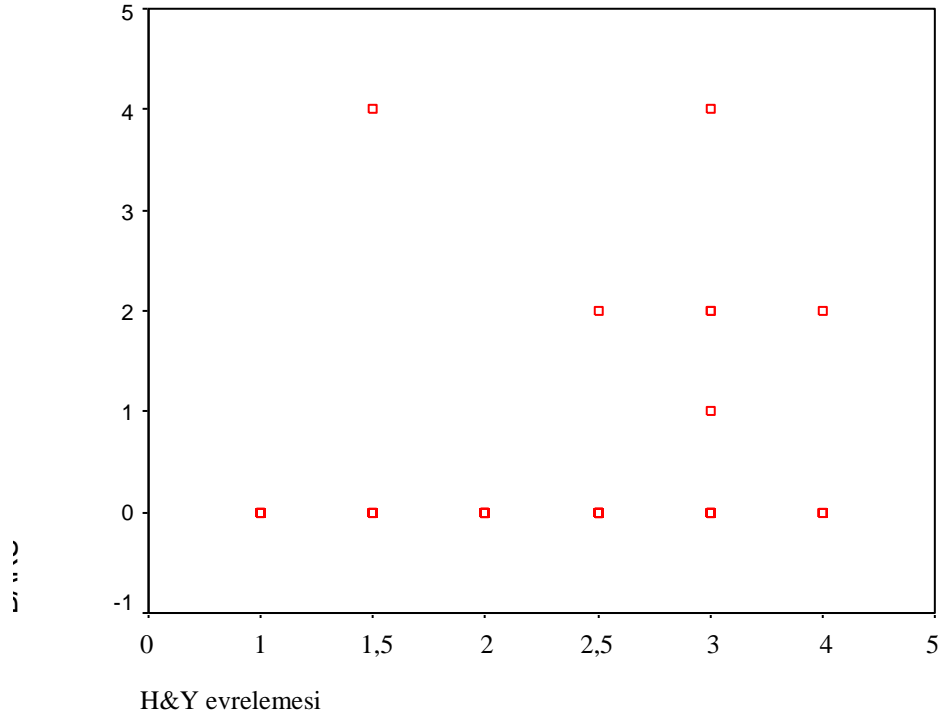
	Akatizi yok	Akatizi var	P
BPHDÖ-1	3.36	4.00	0.45
BPHDÖ-2	11.31	17.85	0.01
BPHDÖ-3	30.05	38.71	0.11
BPHDÖ-4	3.07	3.42	0.73
BPHDÖ-TOPLAM	49.37	64.83	0.25

Parkinson hastalığı olan hasta grubu H&Y evrelemesine göre değerlendirildi. Akatizisi olmayan grupta ortalama evre 3.40 ± 1.45 iken akatizisi olan grupta 4.60 ± 1.30 olarak hesaplandı. Evre 1’de 14 (%13.7), Evre 1.5’te 12 (%11.8), Evre 2’de 21 (%20.6), Evre 2.5’te 27 (%26.5), Evre 3’te 21 (%20.6), Evre 4’te 7 (%6.9) kişi mevcuttu. Evre 5’te hasta bulunmuyordu (Tablo 8).

Tablo 8. Parkinson hastalarında hastalık evreleri

Hoehn-Yahr Skalası (H&Y):	n	%
Evre 1	14	13.7
Evre 1.5	12	11.8
Evre 2	21	20.6
Evre 2.5	27	26.5
Evre 3	21	20.6
Evre 4	7	6.9
Evre 5	0	0

H&Y evrelemesine göre evre 1 ve 2’deki olgular erken evre, 3, 4 ve 5. evredeki hastalar ise ileri evre kabul edildi. Buna göre akatizisi olmayan hastaların 72’si (%75.8) erken evrede iken 23’ü (%24.2) ileri evredeydi. Akatizisi olan hastaların 2’si (28.6) erken evredeyken 5’i (%71.4) ileri evrede bulunuyordu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.01$)(Grafik-1) (Mann-Whitney U testi).



Grafik 1. H&Y evrelemesi ve akatizi arasındaki ilişki

Akatizisi olmayan hastaların %95.8'inde diskinezi de yoktu. %4.2'sinin diskinezi mevcuttu. Akatizisi olan hastaların %71.4'ünde diskinezi yoktu. %28.6'sında diskinezi saptandı. Akatizisi olan grup olmayan gruba kıyasla diskineziye daha eğilimli bulundu($p=0.053$) (Kikare testi).

İntihar olasılığı ölçeği puanları akatizisi olan grupta hiç bir hastada yüksek değildi. Akatizisi olmayan grubun 83'ünde(%87.4) düşük, 12'sinde (%12.6) yüksekti. ($P=1.00$) (Kikare testi).

Akatizisi olmayan grubun 67'sinin (%70.5) anksiyetesi yok, 28'inin(%29.5) vardı. Akatizisi olan grubun ise 2'sinin(%28.6) anksiyetesi yok, 5'inin(%71.4) vardı. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı($p=0.03$) (Kikare testi). Akatizi grubunda anksiyete daha sıktı.

Akatizisi olmayan grubun 56'sının(%58.9) depresyonu yok, 39'unun(%41.1) vardı. Akatizi olan grubun ise 4'ünün(%28.6) depresyonu yok, 3'ünün(%42.9) vardı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi($p=1.00$) (Kikare testi).

Anksiyete ve depresyonun etkisi dışlanarak akatizi varlığı ile BPHDÖ-motor puanı lojistik regresyon analizi ile incelendi. Parkinson hastalığının şiddeti ile akatizi varlığı arasında fark bulunmadı ($p=0.40$). Eğer depresyon ve anksiyetenin etkisi dışlanmamış olsaydı, en yakın anksiyetenin bu ilişkiyi etkileyebileceği tespit edildi ($p=0.06$) (lojistik regresyon analizi).

Korelasyon analizinde akatizi ile diskinezi arasında pozitif korelasyon tespit edildi ($r=0.42$, $p=0.00$). BPHDÖ-1 ile hastalık süresi ($r=0.30$, $p=0.004$), anksiyete ($r=0.46$, $p=0.00$) ve depresyon ($r=0.55$, $p=0.00$) arasında pozitif korelasyon mevcuttu. BPHDÖ-2-3-4 ve toplam BPHDÖ puanları ile intihar olasılığı ($r=0.36$, 0.32 , 0.21 , 0.43 , $p=0.00$, 0.001 , 0.029 , 0.001), hastalık süresi ($r=0.62$, 0.45 , 0.46 , 0.66 , $p=0.00$, 0.00 , 0.00 , 0.00), anksiyete ($r=0.55$, 0.47 , 0.39 , 0.49 , $p=0.00$, 0.00 , 0.00 , 0.00) ve depresyon ($r=0.31$, 0.36 , 0.35 , 0.39 , $p=0.002$, 0.00 , 0.00 , 0.003) arasında pozitif korelasyon mevcuttu. Hastalık süresi ile anksiyete ($r=0.32$, $p=0.001$) ve depresyon ($r=0.3$, $p=0.003$) arasında pozitif korelasyon saptandı. Dopaminerjik ilaç dozu ile hastalığın evresi arasında hafif ($r=0.26$, $p=0.008$), diskinezi varlığı ($r=0.57$, $p=0.00$) arasında orta derecede pozitif korelasyon saptandı. MMDD puanı ile hastalık evresi ($r=-0.34$, $p=0.001$) arasında negatif korelasyon mevcuttu (pearson korelasyon analizi).

5. TARTIŞMA

Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığından sonra ikinci en sık görülen nörodejeneratif hastalıktır. Hastalığın motor belirtileri (istirahat tremoru, bradikinezi, postural instabilite, rijidite) muayene esnasında sıklıkla göze çarpar. Bu nedenle klinisyenler hastalığın motor belirtilerine dikkat ederek tedaviyi bu yönde düzenlerler. Ancak hastalığın bir de motor olmayan belirtileri vardır ve bu yönü genellikle ihmal edilmektedir. Bu belirtilerin zorluğu, rutin muayenede ortaya konamayışdır. Ancak hastaya sorulunca fark edilebilir. Oysa ki, Parkinson hastalığının seyri sırasında her evrede görülebilen motor olmayan problemler, Parkinson hastalarında %88'e varan oranlarda görülür ve motor belirtilerden daha çok özürleyici semptomlar olarak karşımıza çıkabilir.⁴⁴ Anksiyete, aşırı terleme, düşüncenin yavaşlaması, yorgunluk, akatizi en sık görülen motor olmayan semptomlardır.⁴⁶ Bu çalışmada Parkinson hastalığında görülen motor olmayan belirtilerden olan, özürlülüğe ve yaşam kalitesindeki bozulmaya önemli katkıda bulunan akatizi üzerine yoğunlaşmıştır. Etyopatogenezi üzerinde yeterince bilgi sahibi olmadığımız akatizi ile ilgili yapılmış çalışmaların çoğu nöroleptik kullanımı sonrası gelişen akatizi ile ilgilidir.⁹³

Parkinson hastalığında akatizinin ne oranda görüldüğü ve hangi faktörlerle ilişkili olduğuna dair yeterli sayıda ve detaylı çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda Parkinson hastalarında akatizi sıklığı, hastalığın evresi ve şiddeti ile ilişkisi, anksiyete, depresyon ve intihar olasılığının akatizi ile ilişkisini aydınlatmaya çalıştık.

Bu tez çalışmasına yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve medeni durum açısından benzer, akatiziye neden olan herhangi bir hastalığı ve ilaç kullanımı öyküsü olmayan 102 Parkinson hastası ve 75 gönüllü olmak üzere toplam 177 kişi alınmıştır.

Bizim çalışmamızda Parkinson hastalarının 47(%46.10)'si kadın, 55(%53.90)'i erkekti.. Parkinson hastalarında erkek oranının %10 daha fazla olduğu dikkat çekti. Ve bu bulgu literatürle uyumluydu. Daha önce de belirtildiği gibi Parkinson hastalığı

erkeklerde 1.2-1.5 kat fazladır.¹⁷ Bazı hayvan modellerinde östrojenin nöroprotektif etkileri olduğu görüşü öne çıkmıştır.^{18,117} Ancak östrojenin bu etkileri insan modellerinde gösterilememiştir. Parkinsonizm semptomları ortaya çıkınca östrojen almanın da etkisi gösterilememiştir.^{122,123} Zaten yapılmış olan çalışmalarda ooferektomi veya histerektomi sonrası hastalarda Parkinson hastalığı gelişme riski artmış olarak bulunmuştur.¹²⁴

Eğitim durumunun hastalıkla bağlantısı hakkında literatürde bilgiye rastlanmamıştır. 2009'da Mengi'nin yaptığı bir tez çalışmasında hastaların %62.50'sinin lise ve üstü eğitim düzeyine sahip oldukları belirlenmiştir.¹²⁵ Bizim çalışmamızda okuma-yazma bilmeyenler %31.4, ilkokul mezunu olan %39.2, ortaokul mezunu olan %7.8, lise mezunu olan %10.8 ve üniversite mezunu olan %10.8 oranında bulunmaktadır. Hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmamıştır. Tüm örneklem değerlendirildiğinde üniversite mezunu olma yüzdesinin %9 oranında ve düşük olduğu gözlenmiştir. Bu tablonun örneklemimizin yaş ortalamasının yüksek olduğundan kaynaklanıyor olduğu düşünülmüştür.

Hasta ve kontrol grubu arasında depresyon ve anksiyete açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Oysa literatürde Parkinson hastalığında depresyon prevalansının %47 gibi yüksek saptandığı belirtilmişti.⁴⁸ Parkinson hastalarında anksiyetenin değerlendirildiği bir çalışmada ise anksiyete %66 oranında bulunmuştu.⁴⁶

Hastalarımızın kullanmakta olduğu ilaçlar kaydedilmiştir. Kontrol grubundaki hiçbir hasta akatiziye neden olabilecek tedavi almamaktadır. Çalışmamızda incelenen hastaların %78.4'ü levodopa kullanıyordu. Hastalarımızın %36.3'ü pramipeksol, %14.7'si ropirinol, %2.9'u piribedil, %2'si apomorfin, %1'i selejilin, %20.6'sı rasajilin, %1'i lisurid, %8.8'i amantadin ve %2'si kabergolin almaktaydı. Hasta grubun kullanmakta olduğu levodopa eşdeğer dozu hesaplanmış ve 777.00 ± 1253 mg bulunmuştur. Ortanca değeri 500.00 mg (dağılımı 0-8551mg) olarak belirlenmiştir.

Hasta grubun %10.8'inde STN-DBS mevcuttu. Akatizisi olan 7 olgumuzun ise sadece 1'inde STN-DBS vardı. Literatürde STN-DBS ile akatizi ilişkisinin araştırıldığı bir literatüre rastlanmadı. Ancak 2007 yılında STN-DBS'nin motor

dalgalanmalara iyi geldiğinin bilindiği ancak motor olmayan belirtilere etkisinin daha önce araştırılmamış olduğu öne sürülerek bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada STN-DBS'i olan 40 Parkinson hastası çalışmaya alınmıştır. Hastalar ameliyat öncesi ve 1 yıl sonrasında değerlendirilmiştir. Ameliyattan önce 27 hastada akatizi varken, takiplerde bu sayı sadece 2'ye düşmüştür.¹²⁶ STN-DBS'li hastalarımızdaki akatizi oranını bu çalışmanın sonuçları ile ilişkilendirilebileceğini düşünmekteyiz.

Lang ve arkadaşlarının 1987'de yaptığı 100 Parkinson hastasının alındığı bir çalışmaya göre hastalarda akatizi varlığı değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların hiçbirinin akatiziye neden olan ilaç almadığı belirtilmiştir. Hastalara akatizi anketi yapılmıştır. Bu ankette huzursuzluk, yerinde duramama, sabit bir noktada oturamama şeklinde akatiziyi düşündürebilecek sorular mevcuttur. Çalışmanın sonucunda hastaların %43'ünde huzursuzluk, yerinde duramama, oturamama tanımlamışlardır. Ancak bu hastaların gerçekte %26'sında akatizi mevcuttur. Bu çalışmada spesifik bir motor evreye özgüllük tanımlanmamıştır.¹⁰ Comella ve arkadaşlarının akatizi sorgulama ölçeği kullanarak yaptığı bir çalışmada, Parkinson hastalarında %21 klinik olarak tanımlanmış akatizi saptanmıştır.⁹ Witjas ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise 50 parkinson hastası değerlendirilmiş ve %54'ünde akatizi saptanmıştır. Bu çalışmada hastalar 'pre-on', 'on', 'pre-of', 'of' dönemlerinde incelendiğinde akatizi %63 oranında 'off' döneminde görülüyordu⁴⁶. Bizim çalışmamızda ise kontrol grubunda hiçbir hastada akatizi tespit edilmezken, 'off' dönemindeki Parkinson hastalarının 7'sinde (%6.9) akatizi mevcuttu. BADÖ'ne göre akatizisi olanların şiddeti derecelendirildiğinde 1 hastanın şüpheli, 4 hastanın hafif ve 2 hastanın belirgin akatizisi olduğu belirlendi. Literatüre kıyasla akatizi olgularının daha az olmasının nedeninin çalışmamızda akatizi değerlendirilmek üzere farklı bir ölçek kullanılması olabilir. Zaten akatizi sorgulama ölçeği ile yapılan literatürdeki çalışmalarda testin spesifik olmadığı ve daha spesifik ve kullanışlı ölçekler gerektiği belirtilmiştir. Sunduğumuz seride akatizi oranının düşük olmasının bir nedeni de daha çok erken evre hastaların değerlendirmiş olması olabilir(bakınız metnin devamı).

Çalışmamızda, akatizisi olan ve olmayan hastaların BPHDÖ alt puanları karşılaştırıldığında, 1, 2, 3 puanları arasında anlamlı fark yokken BPHDÖ-2 puanları

arasında anlamlı fark saptandı. Witjas ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, Parkinson hastalarında duyuşal dalgalanmalar açısından zrllk düzeyi 0-4 arasında puanlandı ve bu düzeyi ile BPHDÖ-2 puanı arasında korelasyon saptandı. Diğer parametreler açısından fark saptanmadı⁴⁶. Bizim alışmamızda da benzer şekilde, akatizinin düşünce, duyudurum, motor muayene ve tedavi komplikasyonları ile ilişkilendirilemeyeceğini ancak, günlük yaşam aktivitelerini olumsuz yönde etkilediğini düşündürdü.

H&Y evrelemesine göre değerlendirildiğinde dikkat çeken özellik çalışmamıza dahil edilen Parkinson hastalarının %72.6'sının erken evre olan evre 1 ve 2'de olduğu, tekerlekli sandalye ve yatağa bağımlı olma durumunu işaret eden evre 5'te ise hiç hasta bulunmadığıydı. Bu dağılımın nedeninin yapılan testlerin büyük oranda kendini değerlendirme şeklinde olması nedeniyle genel tıbbi durum ve kognitif açıdan uygun olmayan hastaların çalışmaya dahil edilmemesinden kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz. Akatizi olan hastaların %71.4', akatizisi olmayan hastaların ise %24.2'si ileri evredeydi. Ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Bizim çalışmamıza benzer olarak, Comella ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akatizili Parkinson hastaları, akatizisi olmayan hastalara kıyasla H&Y evrelemesiyle değerlendirildiğinde daha ileri evrede bulunmaktadır. Bu fark istatistiksel olarak da anlamlı saptanmıřtır⁹. Witjas ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da duyuşal dalgalanmalar ile Hoehn-Yahr puanları arasında korelasyon saptandı.⁴⁶

Adler 1991 yılında yaptığı bir pilot çalışmada akatizisi olan 4 Parkinson hastasını değerlendirmiş ve akatizi tedavisinde propranololün etkisini incelemişti. Çalışmada AİHÖ'ne göre bu 4 hastanın 3'ünde diskinezi olduğu grlmüştd. Ve propranolol tedavisi sonrası hastaların diskinetik hareketleri tamamen düzelmişti. Çalışmada bu nedenle akatizinin bir yerde diskinezik hareketler içinde yer alabileceği belirtilmişti¹⁰⁰. Comella ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada akatizili Parkinson hastalarında diskineziyi %16 oranında bulmuşlardır.⁹ Bizim alışmamızda ise akatizisi olan hastalarımızın %28.6'sında diskinezi saptandı ve akatizi olmayan hastalara göre daha yüksek oranda diskinezi mevcuttu. Bu bulgu ilaç diskinezi ile akatizinin belli patogenetik mekanizmaları paylaştığını dşndrebilir. Bu oranın literatürdeki çalışmalara göre daha yüksek bulunmasının nedeninin bizim

çalışmamızdaki akatizili hasta sayısının düşük olmasından kaynaklanıyor olabileceğini düşünmekteyiz.

Atbaşoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 68 şizofreni veya şizofreniform bozukluğu olan hasta çalışmaya alınmış ve BADÖ kullanılarak 22'sinde objektif ve/veya subjektif akatizi saptanmıştı. 22 hasta Hamilton depresyon ölçeğinin intihar alt grubuna göre değerlendirilmiş ve 15'inin intihar olasılığı yüksek bulunmuştu. İntihar riski BADÖ'deki şu maddelerle ilişkilendirilmişti: akatizinin farkında olmak ve huzursuzluğa bağlı rahatsızlık. Çalışmaya göre akatizili hastaların intihar olasılığı akatizisi olmayan hastalara göre daha yüksek orandaydı. İntihar olasılığı yüksek hastaların çoğunluğunda akatizinin subjektif semptomları saptanmıştı.⁹³ Bizim çalışmamızda intihar olasılığı ölçeği puanları açısından akatizisi olan ve olmayan grup arasında fark saptanmadı. Akatizi olan hasta sayımızın akatizi olmayan hastalara oranla çok daha az oluşu nedeniyle bu farkın gözden kaçmış olabileceğini düşünmekteyiz. Parkinson hastalığında zaten topluma göre intihar oranının daha düşük olduğu bildirilmiştir.¹²⁷

Çalışmamızda akatizisi olan grupta anksiyete puanları, olmayan gruba göre daha yüksekti. Literatürde akut ilaca bağlı akatiziyle anksiyete arasında ilişki bulunamadığı belirtilmişti.⁹⁴

Akatizisi olan ve olmayan gruplar arasında depresyon varlığı açısından fark bulunmamaktaydı. Atbaşoğlu ve arkadaşlarının şizofreni ve şizofreniform bozukluğu olan hastalarda yaptığı çalışmada akatizili hastalarda depresyonun puanlarının daha yüksek olduğu ancak bu farkın anlamlı olmadığı belirtilmişti.⁹³

Parkinson hastalığının motor şiddeti ile akatizi arasındaki ilişkiye depresyon ve anksiyete varlığının etkisi dışlanarak bakıldığında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu ilişkiye en yakın anksiyetenin etkisi olabileceği tespit edildi.

Korelasyon analizinde akatizi ile diskinezi arasında pozitif korelasyon tespit edildi. BPHDÖ-1 ile hastalık süresi, anksiyete ve depresyon arasında pozitif korelasyon mevcuttu. BPHDÖ-2-3-4 ve toplam BPHDÖ puanları ile intihar olasılığı, hastalık süresi, anksiyete ve depresyon arasında pozitif korelasyon mevcuttu. Hastalık süresi

ile anksiyete ve depresyon arasında pozitif korelasyon saptandı. Dopaminerjik ilaç dozu ile hastalığın evresi arasında hafif, diskinezi varlığı arasında orta pozitif korelasyon saptandı. MMDD puanı ile hastalık evresi arasında negatif korelasyon mevcuttu.

Parkinson hastalığı nörodejeneratif hastalıklar arasında ikinci en sık rastlanan hastalıktır. Kronik bir hastalık olması dolayısıyla motor ve motor dışı semptomlar hasta ve hasta yakınlarının yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Uzun zamandır Parkinson hastalığının motor problemleri üzerinde durulmuş ve hastaların motor sorunlarının çözümlenmesine, tedavi komplikasyonları için yeni yöntemlerin geliştirilmesine çalışılmıştır. Zaman geçtikçe ve hastalık konusunda deneyim kazanıldıkça Parkinson hastalığının motor dışı semptomları tanınmaya başlanmıştır. Bugün artık biliyoruz ki motor dışı problemler, motor sorunlardan çok daha özürleyicidir. Motor dışı sorunlar hastalığın erken dönemlerinde motor sorunlardan bile önce görülebilir. Ancak bu konuda yeterli bilgi birikimi olmadığından ve bu nedenle klinisyenlerin daha az dikkat etmesinden dolayı Parkinson hastalarının motor dışı problemleri atlanmaktadır. Biz çalışmamızda Parkinson hastalarının motor dışı semptomlarından olan akatiziyi inceledik. Parkinson hastalığındaki sıklığını, depresyon, anksiyete ve intihar ile olan ilişkisini belirlemeye çalıştık.

Çalışmamızdaki bilgiler ışığında, Parkinson hastalarının takibinde motor semptomlar kadar önemli hatta bazen daha özürleyici olduğunu bildiğimiz, motor dışı bir semptom olan akatizinin asıl özürleyici olan anksiyete ile birlikte olması, günlük yaşam etkinliklerini olumsuz etkilemesi nedeniyle hastaların rutin muayenelerinde özellikle sorgulanmasının ve erken tedavi önlemlerinin alınmasının hastaların yaşam kalitelerinde çok önemli iyileştirmeler yapabileceği kanaatindeyiz.

6. SONUÇ

Bu tez çalışmasında aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı polikliniği ve aynı birimin Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Ünitesi polikliniğine başvuran 102 Parkinson hastası ve benzer yaş grubu ve cinsiyetteki akatiziye yol açabilecek tanısı ve ilaç kullanımını olmayan 75 olgu olmak üzere toplam 177 kişi alındı.
2. Hasta ve kontrol grubu yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, anksiyete ve depresyon puanları açısından benzerdi. Tüm popülasyon değerlendirildiğinde lise ve üniversite mezunu olma oranı düşüktü.
3. Parkinson hastalarına tanı konma yaş ortalaması 64'tü.
4. Hasta grubun %46'sı kadın, %54'ü erkekti. Parkinson hastalığının epidemiyolojisine benzer şekilde erkek oranı daha fazla bulundu.
5. 102 parkinson hastasının 11'inde STN-DBS mevcuttu. Bu 11 hastanın 1'inde akatizi mevcuttu.
6. Kontrol grubundaki hiçbir hastada akatizi izlenmezken hasta grupta %6.9 oranında akatizi saptandı. Literatüre göre bu oran düşüktü. Diğer literatürlerle bu farkın nedeninin metod farklılığı olduğu düşünüldü.
7. Akatizisi olan hastaların BPHDÖ-2 puanları, olmayan hastalara göre anlamlı bir şekilde yüksekti. BPHDÖ1-3-4 puanları arasında fark saptanmadı. Bu durum akatizinin günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkileyen bir klinik durum olduğunu düşündürdü.
8. Akatizili hastaların hastalık evresi olmayanlara göre daha ileriydi. Akatizi ile H&Y evrelemesi arasında pozitif korelasyon saptandı.
9. Akatizisi olan hastalar diskineziye daha fazla eğilimliydi. Bu iki değişken arasında pozitif korelasyon mevcuttu.
10. Akatizisi olan ve olmayan gruplar arasında intihar olasılığı ve depresyon açısından fark yokken akatizili hastalarda anksiyete olmayan gruba göre daha fazla görüldü.

11. BPHDÖ-1 ile hastalık süresi, anksiyete ve depresyon arasında pozitif korelasyon mevcuttu.
12. BPHDÖ-2-3-4 ve toplam BPHDÖ puanları ile intihar olasılığı, hastalık süresi, anksiyete ve depresyon arasında pozitif korelasyon mevcuttu.
13. Hastalık süresi ile anksiyete ve depresyon arasında pozitif korelasyon saptandı.
14. Dopaminerjik ilaç dozu ile hastalığın evresi arasında hafif, diskinezi varlığı arasında orta dereceli pozitif korelasyon saptandı.
15. MMDD puanı ile hastalık evresi arasında negatif korelasyon saptandı.

7. ÖZET

Amaç: Parkinson hastalarında akatizi sıklığı ve hastaların özelliklerinin benzer yaş ve cinsiyette olan kontrol olgularıyla karşılaştırılması, Parkinson hastalığının evresi ve şiddetiyle akatizi ilişkisinin belirlenmesi, Parkinson hastalarında anksiyete, depresyon ve intihar olasılığının akatizi ile ilişkisinin belirlenmesidir.

Gereç ve yöntem: Aralık 2008-Haziran 2011 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğine ve aynı birimin Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Ünitesi polikliniğine başvuran, akatiziye yol açabilecek ilaç kullanımı olmayan 102 Parkinson Hastası çalışmaya alınmıştır. Ayrıca yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş, akatiziye yol açacak herhangi bir tanısı ve ilaç kullanım öyküsü olmayan 75 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların demografik verileri alınmış, özgeçmişleri ayrıntılı sorgulanmıştır. Kullanmakta olduğu tüm ilaçlar ve dozları kaydedilmiş, nörolojik muayeneleri tamamlandıktan sonra, Hoehn-Yahr evrelemesi, birleşik Parkinson hastalığı değerlendirme ölçeği, Beck depresyon ölçeği, Beck anksiyete ölçeği, anormal istemsiz hareketleri değerlendirme ölçeği, Barnes akatiziyi değerlendirme ölçeği, intihar olasılığı ölçeği uygulanmıştır.

Bulgular: Kontrol grubundaki hiçbir hastada akatizi izlenmezken hasta grubun %6.9'unda akatizi saptanmıştır. Akatizisi olan hastaların. BPHDÖ-2 puanları yüksek, hastalık evreleri daha ileri, anksiyete varlığı daha fazla saptanmıştır. Akatizili hastalarda diskinezi daha sık gözlenmiştir.

Sonuç; Parkinson hastalarının takibinde motor semptomlar kadar önemli, hatta bazen daha özürleyici olabilen, motor dışı bir semptom olan akatizinin asıl özürleyici olan anksiyete ile birlikteliği sıktır ve akatizi günlük yaşam etkinliklerini olumsuz etkiler. Parkinson hastalarının rutin muayenelerinde özellikle sorgulanması ve erken tedavi önlemlerinin alınması hastaların yaşam kalitelerinde çok önemli iyileştirmeler yapabilir.

Anahtar kelimeler: Parkinson hastalığı, akatizi, anksiyete, depresyon, intihar

8. SUMMARY

Objective: To determine the frequency of akathisia in patients with Parkinson's disease, to compare the clinical features of Parkinson's disease patients with control subjects, to assess the relationship between akathisia and severity and stage of Parkinson's disease, to identify the relationship between akathisia and anxiety, depression and suicidality in Parkinson's disease patients.

Material and Method: 102 patients who were admitted to Ankara University Medical Faculty Neurology outpatient clinic and Movement Disorders outpatient clinic of between December 2008 and June 2011 were included. None of the patients did not use any drug to cause akathisia. Besides 75 age and sex- matched controlled subjects were taken to the study, they did not use any drug to cause akathisia either. A detailed medical history of all patients and controls were taken. Demographic features of all subjects were also recorded. Detailed neurological examination was done and detailed drug history was taken. All patients and controls were assessed with Hoehn-Yahr stage, Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS), Beck depression inventory(BDI), Beck anxiety inventory(BAI), Abnormal Involuntary Movement Scale(AIMS), Barnes global akathisia score and Suicide Probability Scale(SPS).

Results: There were no patients in the control group with a diagnosis of akathisia. 6.9% of Parkinson's disease patients had a diagnosis of akathisia. The scores of UPDRS-2 of the patients with akathisia were significantly higher than control group. Anxiety was more frequent in the patients with more severe Parkinson's disease. Dyskinesia was more common in patients with akathisia.

Conclusion: In the progression of Parkinson's disease, non-motor symptoms are as important as motor symptoms.. Furthermore, in some conditions, non-motor symptoms deteriorate the quality of life of the patient more than motor symptoms. As a non-motor symptom of Parkinson's disease, anxiety was shown as the most disabling symptom as previously shown and akathisia frequently co-exists with anxiety. For this reason symptoms of akathisia should be questioned in routine examination of patients with Parkinson's disease. Because early diagnosis and treatment of akathisia will improve the quality of life in patients with Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson's disease, akathisia, anxiety, depression, suicide.

9. KAYNAKLAR

1. Fahn S, Przedborski S. Parkinsonizm. In: Rowland LP, ed. Merritt's Textbook of neurology. 10 th ed. Philadelphia, Md: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:679-693
2. Tung EH, Simpson GM. Medication induced movement disorders. Sadock BJ, Sadock VA, editorler. Comperhensive Textbook of Psychiatry icinde. 7. Baskı. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000; s. 2267-8.
3. Haskovec L. Nouvelle Icon 1903: 16, 287-96.
4. Bing R. Textbook of Nervous Diseases. C B Mosby, St Louis, 1939.
5. Wilson Wilson S A K Neurology. Williams & Wilkins, Baltimore,1940.
6. Van Putten T. Comprehensive Psychiatry, 1975: 16,43-47
7. Kim JH, Byun HJ. Prevalence and characteristics of subjective akathisia, objective akathisia, and mixed akathisia in chronic schizophrenic subjects. Clinical Neuropharmacology 2003; 26:312-6.
8. Rosemary Ball MB MRCPsych. Drug-induced akathisia: a review. Journal of the Royal Society of Medicine Volume 78 September 1985.
9. Comella CL, Goetz CG. Akathisia in Parkinson's Disease. Movement Disorders 1994; 9:545-9.
10. Lang AE, Johnson K. Akathisia in idiopathic Parkinson's disease. Neurology. 1987; Mar;37(3):477-81.
11. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. London Sherwood, Neely & Jones 1817.
12. Duvasion RC. History of Parkinsonism. Pharmacology and Therapeutics; 32:1-17. 1937
13. Gibb W.R.G, Lees J. Pathological clues to the cause of parkinson's disease. Ed: Marsden C.D, Fahn S. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1994.

14. Marsden C.D. Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1994; 57: 672-681.
15. Paulson H.L, Stern M.B. Clinical manifestations of parkinson's disease. *Movement Disorders Neurologic Principles and Practice* 2004; 14: 233-245.
16. Chan DK, Cordato DJ, O'Rourke F. Management for motor and non-motor complications in late Parkinson's disease. *Geriatrics* 2008 May;63(5):22-7.
17. Elbaz A, Bower JH, Maraganore DM. Risk tables for Parkinsonism and Parkinson's disease. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2002;55:25-31.
18. Adler C, Ahlhog JE. *Current Clinical Practice. Parkinson's Disease and Movement Disorders*. New Jersey:2000.p93-113.
19. Wooten GF, Currie LJ, Bovbjerg VE, Lee JK, Patrie JJ. Are men at greater risk for Parkinson's disease than women?. *Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2004 Apr;75(4):637-9.
20. Rajput AH, Birdi S. Epidemiology of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relation Disorders*.1997;3:175-186.
21. Taner CM, Hubble JP, Chan P. Epidemiology and genetics of Parkinson's disease. *Movement Disorders*.1997:137-152.
22. Harada H, Nishikawa S, Takahashi K. Epidemiology of Parkinson's disease in Japanese city. *Archives of Neurology*. 1983;40:151-154.
23. Torun Ş, Uysal M, Gücüyener D, Özdemir G. Parkinson's Disease in Eskisehir, Turkey. *European Journal of Neurology*. 1995; 2(1):44-45.
24. Fahn S. Description of Parkinson's disease as a clinical syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2003;991:1-14.
25. Levine CB, Fahrbach KR, Siderowf AD. *Diagnosis and Treatment of Parkinson's Disease: A Systematic Review of the Literature. Evidence Report/Technology Assessment Number 57. (Prepared by Metaworks, Inc., under Contract No. 290-97-0016.) AHRQ Publication No. 03-E040*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. June 2003.

26. Farrer MJ. Genetics of Parkinson disease: paradigm shifts and future prospects. *Nature Reviews Genetics*. 2006;7(4):306-318
27. Elbaz A, J.H. Bower, B.J. Peterson Survival study of Parkinson disease in Olmsted county, Minnesota. *Archives of Neurology*, 2003. 60(1): 91–96.
28. Özkan S. Parkinson hastalığının etyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics*.2008;1(4):6-14.
29. Jankovic J, Tolosa E. Parkinson's disease and movement disorders, Lipincott Williams&Wilkins, 2007, Philadelphia.
30. Korell M, Taner CM. Epidemiology of Parkinson's Disease: An Overwiev.In: Edabi M, Pfeiffer RF, editörs. *Parkinson's Disease*. New York:CRC Pres;2005.p.39-50.
31. Brighina L, Frigerio R, Schneider NK, Lesnick TG, de AM, Cunningham JM, Farrer MJ, Lincoln SJ, Checkoway H, Pallone JA. Introduction to Parkinson's Disease, *Disease-a-month*, 2007;53:195- 199.
32. Weintraub D, Stern MB. Psychiatric complications in Parkinson disease. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2005;13(10):844-851.
33. Rajput AH. Clinical features of tremor in extrapyramidal syndromes. In:Findley LJ, Koller WC, editörs. *Handbook of tremor Disorders*. New York:Marcel Dekker Inc;1995.s.275-291.
34. Hughes AJ, Daniel SE, Blankson S, Lees AJ. A clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson's disease. *Archives of Neurology* . 1993 Feb;50(2):140-8.
35. Martin WE, Loewenson RB, Resch JA. Parkinson's disease:clinical analysis of 100 patients. *Neurology* 1983; 23: 783-790.
36. Çakmur R. Parkinson hastalığının epidemiyolojisi ve klinik özellikleri. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi*,2008:15-17.
37. Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ. The clinical features of Parkinson's disease in 100 histologically proven cases. *Advances in Neurology*, 1993; 60: 595-599.

38. Adams RD. Principles of Neurology. New York: Mc Graw-Hill, 1997 26. Waters CH. Parkinson Hastalığının tanısı ve Tedavisi. Editör: Büyükkal B, İstanbul: Turgut yayıncılık, 2000. 27.
39. Alan E, Gutmacher M, Collins FS. Alzheimer's disease and Parkinson's disease. The New England Journal of Medicine. 2003;348:1356-1364.
40. Gilroy J. 'Movement Disorders' Basic Neurology. USA: The McGraw-Hill Companies; 2000.
41. Stanley F, Jankovic J. Hareket Bozuklukları. Editör: Akbostancı C.M.1.Baskı, Ankara: Veri Medikal Yayıncılık, 2008.
42. Apaydın H. Alfa-Sinüklein hastalıkları. Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları dergisi. 1999;2(1):23-30.
43. Giladi N, Balash J. Paroxysmal locomotion gait disturbances in Parkinson's disease. Neurol Neurochir Pol. 2001;35 Suppl 3:57-63.
44. Zarow C, Lyness SA, Mortimer JA, Chui HC. Neuronal loss is greater in the locus coeruleus than nucleus basalis and substantia nigra in Alzheimer and Parkinson diseases. Archives of Neurology. 2003 Mar;60(3):337-41.
45. Chaudhuri, Daniel G Healy, Anthony H V Schapira, K Ray. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. Lancet Neurol 2006; 5: 235-45.
46. Langston JW. The Parkinson's complex: parkinsonism is just the tip of the iceberg. Annals of Neurology. 2006 Apr;59(4):591-6.
47. Witjas T, Kaphan E, Azulay JP, Blin O, Ceccaldi M, Pouget J, Poncet M, Chérif AA. Nonmotor fluctuations in Parkinson's disease: frequent and disabling. Neurology. 2002 Aug 13;59(3):408-13.
48. Snider SR, Fahn S, Isgreen WP, Cote LJ. Primary sensory symptoms in parkinsonism. Neurology. 1976 May;26(5):423-9.
49. Dooneief G, Mirabello E, Bell K, Marder K, Stern Y, Mayeux R. An estimate of the incidence of depression in idiopathic Parkinson's disease. Archives of Neurology. 1992 Mar;49(3):305-7.

50. Cooper JA, Sagar HJ, Jordan N, Harvey NS, Sullivan EV. Cognitive impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability. *Brain*. 1991 Oct;114 (Pt 5):2095-122.
51. Fitzmaurice H. Micturition disturbance in Parkinson's disease., *British Journal of Urology*. 1985 Dec;57(6):652-6.
52. Edwards LL. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease: frequency and pathophysiology. *Neurology*,1992 Apr;42(4):726-32.
53. Stacky M. Managing late complications of Parkinson's disease. *Medical Clinics of North America*.1999;83(2):469-480.
54. Karlsen K, Larsen JP, Tandberg E, Jørgensen K. Fatigue in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1999 Mar;14(2):237-41
55. Irene Litvan, MD,* Kailash P. Bhatia, MD, David J. Burn, MD, Christopher G. Goetz, MD, Anthony E. Lang, MD, FRCP, Ian McKeith, MD, Niall Quinn, MD, Kapil D. Sethi, MD, Cliff Shults, MD, and Gregor K. Wenning, MD. Task Force Appraisal of Clinical Diagnostic Criteria for Parkinsonian Disorders *Movement Disorders Vol. 18, No. 5, 2003, pp. 467-486 © 2003 Movement Disorder Society SIC* .
56. Hughes Aj, Daniel SE, Kilford L, Less AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic parkinson's disease: clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1992 Mar;55(3):181-4.
57. Pallone JA. Introduction to Parkinson's Disease, *Disease-a-month*. 2007;53:195- 199.
58. Guyton AC, Gökhan N, Çavuşoğlu H. Beyin sapı ve bazal gangliyonların motor fonksiyonları (Çeviri).İstanbul: Merck Yayıncılık;1987:888-905, *Klin Wochenschr*. 1960 Dec 15;38:1236-9.
59. Elibol B.Parkinson hastalığından patogenezi: Nöron kaybı mekanizmaları. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology-Special Topics*.2008;1(4):15-22. (12).
60. Halliwell B. Oxidative stress and neurodegeneration: where are we now?. *Journal of Neurochemistry*. .2006;97(6):1634-1658 (33).

61. Halliwell B, Gutteridge JM. Oxygen radicals and the nervous system. *Trends Neurology Sciences*. 1985;1:22-26.
62. Parkinson Study Group. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine* 2004; 351: 2498–2508.
63. Ka Sing W, Chin-Song L, Din-E S, Chih-Chao Y, Tak Hong T, Vincent M. Efficacy, safety, and tolerability of pramipexole in untreated and levodopa treated patients with Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences* 2003; 216: 81–87.
64. Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European Section. Part I: early (uncomplicated) Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*. 2006; 13(11): 1170-1185.
65. Mouradian MM, Juncos JL, Fabbrini G, Chase TN. Motor fluctuations in Parkinson's disease. *Annals Neurology*. 1989;25: 633-634.
66. Foley P, Gerlach M, Double KL, Riederer P. Dopamin receptor agonists in the therapy of Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 2004; 111: 1375- 1446.
67. Schrag AE. The safety of ropinirole, a selective nonergoline dopamine agonist, in patients with Parkinson's disease. *Clinical Neuropharmacology*. 1998 May-Jun;21(3):169-75.
68. Macleod AD, Counsell CE, Ives N, Stowe R. Monoamine oxidase B inhibitors for early Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jul 20; (3):CD004898.
69. Olanow CW, Hauser RA, Jankovic J, Langston W, Lang A, Poewe W, Tolosa E, Stocchi F, Melamed E, Eyal E, Rascol O. A randomized, double-blind, placebo-controlled, delayed start study to assess rasagiline as a disease modifying therapy in Parkinson's disease (the ADAGIO study): rationale, design, and baseline characteristics. *Mov Disord*. 2008 Nov 15;23(15):2194-201.

70. Parkinson Study Group. A controlled trial of rasagiline in early Parkinson disease: the TEMPO Study. *Archives of Neurology*. 2002 Dec;59(12):1937-43.
71. Cozzens J.W. Surgery for Parkinson's disease. *Disease a Month*. 2007;53:227-242.
72. Russmann H, Ghika J, Villemure JG. Subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease patients over age 70 years. *Neurology* 2004;63:1952–1954.
73. Counihan TJ, Shinobu LA, Eskandar EN. Outcomes following staged bilateral pallidotomy in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 2001;56:799–802.
74. Alvarez L, Macias R, Lopez G. Bilateral subthalamotomy in Parkinson's disease: Initial and long-term response. *Brain* 2005; 128:570– 583.
75. Herzog J, Volkmann J, Krack P. Two-year follow-up of subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2003;18:1332– 1337.
76. Barnes TRE, Braude WM Akathisia variants and tardivedyskinesia, 1985. *Archives of Gen Psychiatry*, 42: 874-878.
77. Gibb WRG, Lees AJ (1986) The clinical phenomenon of akathisia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 49: 861-866 .
78. Adler LA, Angrist B, Reiter S. Neuroleptic induced akathisia: A review. *Psychopharmacology*. 1989; 97:1-11.
79. Daras M, Tuchman AJ, Koppel BS, Samkoff LM, Weitzner I, Marc J.. Neurovascular complications of cocaine *Acta Neurologica Scandinavica*. 1994 Aug;90(2):124-9..
80. Poyurovsky M, Meerovich I, Weizman A. Beneficial effect of low-dose mianserin on fluvoxamine-induced akathisia in an obsessive-compulsive patient. *International Clinical Psychopharmacology*. 1995 Jun;10(2):111-4.
81. Zubenko GS, Cohen BM, Lipinski JF. Antidepressant induced akathisia *Journal of clinical psychopharmacology* 1987, 17; 254-257.
82. Patterson JF. Lithium induced akathisia. *Journal of clinical psychopharmacology* 1988, 8;455.

83. Ganzini L, Ceasey De, Hoffman WF. The prevalence of metklopramide induced tardive dyskinesia and acute extrapyramidal movement disorders, *archives intern medicine*, 1993, 153; 1469-1475) ,
84. Marder SR, Van Putten T. Antipsychotic medications. *Textbook of Psychopharmacology*(1995). 1. Baskı, AF Schatzberg, CB Nemerof (Ed), Washington, American Psychiatric Press Inc, s. 247-263.
85. Miller CH, Hummer M, Oberbauer H, Kurzthaler I, DeCol C, Fleischhacker WW. Risk factors for the development of neuroleptic induced akathisia. *European Neuropsychopharmacology*. 1997 Feb;7(1):51-5.
86. Muscettola G, Barbato G, Pampallona S, Casiello M, Bollini P. Extrapyramidal syndromes in neuroleptic-treated patients: prevalence, risk factors, and association with tardive dyskinesia. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 1999 un;19(3):203-8.
87. Lang AE. Withdrawal akathisia: case reports and a proposed classification of chronic akathisia. *Movement Disorders*. 1994 Mar;9(2):188-92.
88. Ford B. Pain in Parkinson's disease. *Clinical Neuroscience*. 1998;5(2):63-72.
89. Braude WM, Barnes TR, Gore SM. Clinical characteristics of akathisia. A systematic investigation of acute psychiatric inpatient admissions. *British Journal of Psychiatry*. 1983 Aug;143:139-50.
90. Burke RE, Kang UJ, Jankovic J, Miller LG, Fahn S. Tardive akathisia: an analysis of clinical features and response to open therapeutic trials. *Movement Disorders*. 1989;4(2):157-75.
91. Ford B, Greene P, Fahn S. Oral and genital tardive pain syndromes. *Neurology*. 1994 Nov;44(11):2115-9.
92. Behavioral toxicity of antipsychotic drugs. Van Putten T, Marder SR. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1987 Sep;48 Suppl:13-9.
93. Atbaşloğlu CE, Schultz SK, Andreasen NC .The relationship of akathisia with suicidality and depersonalization among patients with schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry Clinical Neuroscience*. 2001; 13:1-6.

94. Kim JH, Lee BC, Park HJ. Subjective emotional experience and cognitive impairment in drug-induced akathisia. *Comprehensive of Psychiatry* 2002; 43:456-62.
95. Sachdev P, Kruk J. Clinical characteristics and predisposing factors in acute drug induced akathisia. *Archives Gen psychiatry*, 1994, 51,963-974.
96. Werner poewe MD; and Birgit Högl MD. Akathisia, restless legs and periodic limb movements in sleep in parkinson's disease. *Neurology*. 2004 Oct 26;63(8 Suppl 3):S12-6
97. Tuisku K, Virkkuen M, Holi M, Lauerma H, Naukkarien H, Rimon R, Wahlbeck K, Antisocial violent offenders with attention deficit hyperactivity disorder demonstrate akathisia-like hyperactivity in three-channel actometry. *Journal neuropsychiatry clinical of neuroscience*. . 2003 Spring, 15(2):194-9.
98. Van Harten PN, Hoek HW, Matroos GE, Koeter M, Kahn RS. The inter-relationships of tardive dyskinesia, parkinsonism, akathisia and tardive dystonia: the curaçao ekstrapiramidal syndromes study II. *Schizophrenia research* 26(1997)235:242.
99. Barnes TR. A rating scale for drug-induced akathisia. *British Journal of Psychiatry*. 1989; 154:672-6.
100. Lima AR, Weiser KW, Bacaltchuk J, Barnes TR. Anticholinergics for neuroleptic induced akathisia. *Cochrane Database System review*, 2002,(3), CD003727.
101. Bora Başkak. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi psikiyatri uzmanlık tezi. Akut akatizisi olan hastalarda kas içi biperiden uygulamasının kısa vadedeki etkisi: randomize çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma. 2005.
102. Adler L, angrist B, Peselow E. A controlled assessment of propranolol in the treatment of neuroleptic induced akathisia. *British Journal of psychiatry*, 1986, 149,42-45
103. Hirose S, Ashby CR. İmmediate effect of intravenöz diazepam in neuroleptic induced acute akathisia: an open label study, *Journal clinical of psychiatry*, 2002, 63, 6, 524-527.

104. Zubenko GS, Cohen BM, Lipinski JF, Jonas JM, Use of clonidine in treating neuroleptic induced acute akathisia, *Psychiatry res*, 1984, 13, 253-259.
105. Fischel T, Hermesh H, Aizenberg D, Zemishlany Z, Munitz H, Benjamini Y, Weizman A. Cyproheptadine versus propranolol for the treatment of acute neuroleptic-induced akathisia: comparative double-blind study. *Journal clinical of psychopharmacology*. 2001 dec; 21(6):612-5.
106. Nilüfer Erdoğan İnce .Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıpta Uzmanlık Tezi. 2007.
107. Fahn S, Marsden CD, Calne D, Goldstein M, editorler. Recent developments in Parkinson's disease vol. 2 icinde. NJ: Macmillan; 1987; s. 153-3.
108. Hoehn MM; Yahr MD. Parkinsonizm: onset; progression and mortality. *Neurology* 1967; 17:427-42).
109. Beck AT, Epstein N, Brown G. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychology* 1988; 56:893-7.
110. Ulusoy M, Sahin N, Erkmen H. Turkish Version of the Beck Anxiety Inventory, *Journal of Cognitive Psychotherapy, An International Quarterly* 1998; 12:2.
111. Beck AT. An inventory for measuring depression. *Archives Gen psychiatry*, 1961.7:151-169).
112. Hisli N. Beck depresyon envanterinin geçerliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Dergisi*, 1988. 6: 118-126).
113. Barnes TR. A rating scale for drug-induced akathisia. *British Journal Psychiatry* 1989; 154:672-6.
114. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, Revised. Rockville: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, NIMH Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs press, 1976.

115. Akbostancı MC, Balaban H, Atbaşoğlu C. Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği Motor Muayene Bölümü ve Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği'nin değerlendiriciler arası güvenilirlik çalışması. Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi 2000;3:7-13.
116. Cull JG, Gill WS. Suicide probability scale: manuel Los-Angeles: western psychological service,1990.
117. Tuğcu H. Normal ve depresif kişilerde çeşitli faktörlere göre intihar olasılığı. (yayınlanmamış doktora tezi): Hacettepe Üniversitesi. 1996
118. Foistein MF, Foistein S, Mc Hugh PR. "Mini Mental State" A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975; 12:189-198
119. Elhan AH, Kutlay S, Küçükdeveci AA, Cotuk C, Oztürk G, Tesio L, Tennant A. Psychometric properties of the Mini-Mental State Examination in patients with acquired brain injury in Turkey. J Rehabil Med. 2005 Sep;37(5):306-11.
120. Küçükdeveci AA, Kutlay S, Elhan AH, Tennant A. Preliminary study to evaluate the validity of the mini-mental state examination in a normal population in Turkey. Int J Rehabil Res. 2005 Mar;28(1):77-9
121. Dluzen D. Estrogen decreases corpus striatal neurotoxicity in response to 6-hydroxydopamine. Brain Res 1997;767:340-4.
122. Strijks E, Kremer JA, Horstink MW. Effects of female sex steroids on Parkinson's disease in postmenopausal women. Clin Neuropharmacol. 1999 Mar-Apr;22(2):93-7.
123. Blanchet PJ, Fang J, Hyland K. Short-term effects of high-dose 17[beta]-estradiol in postmenopausal PD patients: a crossover study. Clinical Neuropharmacology. 1999;22:93-7., Neurology 1999;53:91-5.
124. Rocca WA, Grossardt BR, Bower JH. The Mayo Clinic Cohort study of oophorectomy and aging: results for parkinsonism and Parkinson's disease. Presented at the 57th annual meeting of the American Academy of Neurology, April 9-16, 2005, Miami Beach, Florida, USA.

125. Gönen Mengi. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi. Nöroloji tez çalışması. Nisan 2009.
126. Tatiana Witjas, MD, Elsa Kaphan, MD, Jean Re'gis, MD, PhD, Elisabeth Jouve, ScM, Andre' Ali Che'rif, MD, Jean-Claude Pe'ragut, MD, and Jean Philippe Azulay, MD, Effects of Chronic Subthalamic Stimulation on Nonmotor Fluctuations in Parkinson's Disease . Movement Disorders. 2007 Sep 15;22(12):1729-34.
127. Kummer A, Cardoso F, Teixeira AL. Suicidal ideation in Parkinson's disease. CNS Spectr. 2009 Aug;14(8):431-6.

10. EKLER

EK 1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Parkinson Hastalığında Akatizi Çalışması

Hasta/Kontrol:

Adı Soyadı:

Formun doldurulduğu tarih:

No:

Eğitim durumu:

Protokol no:

Medeni durumu:

Yaşı:

Adres:

Cinsiyeti:

Telefon:

Mesleği:

Parkinson hastalığı süresi:

Özgeçmiş:

Kullanmakta olduğu ilaçlar ve başlangıç zamanları:

Hoehn-Yahr evrelemesi :

Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği(BPHDÖ):

I: II: III: IV: Toplam:

Beck Anksiyete Ölçeği(BAÖ):

Beck Depresyon Ölçeği(BDÖ):

Barnes Akatiziyi Değerleme Ölçeği (BADÖ):

Anormal İstemsiz Hareketleri Değerleme Ölçeği(AİHÖ):

İntihar Olasılığı Ölçeği(IOÖ):

MMDD:

EK 2. BARNES AKATİZİYİ DEĞERLEME ÖLÇEĞİ (BADÖ)

Hasta otururken ve ayakta doğal konuşma sırasında gözlenmelidir, her bir pozisyon için en az iki dakika gerekir. diğer durumlarda gözlenen belirtiler de, örneğin serviste herhangi bir faaliyet yaparken ortaya çıkanlar, ayrıca değerlendirilmelidir. Ardından, öznel fenomenler doğrudan sorgulamayla ortaya çıkarılmalıdır.

1. NESNEL (OBJEKTİF)(0-3)

0= Normal, genellikle kol ve bacaklarda huzursuz hareketler

1= karakteristik huzursuz hareketlerin; otururken ayaklar ve bacakların yerinde duramaması ya da bir bacağın sallanması ve/veya ayaktayken yerinde duramaması ya da bir bacağın sallanması ve/veya ayaktayken yerinde sayma hareketleri veya bir nokta üzerinde yürüme vardır fakat, hareketler gözlenen zamanın yarısından daha az bir zamanda bulunur.

2= gözlenen fenomen 1. Maddede taifi edildiği gibidir fakat, hareketler gözlenen zamanın en az yarısı kadar bir zamanda bulunur.

3= hasta gözlenen süre boyunca sürekli olarak karakteristik huzursuz hareketler ile meşguldür ve/veya oturur durumda kalamaz veya ayaktayken yürümeden ya da adımlamadan duramaz.

ÖZNEL (SUBJEKTİF)

2. HUZURSUZLUĞUN FARKINDA OLMAK(0-3)

0= iç huzursuzluğu yoktur

1= spesifik olmayan iç huzursuzluğu hissi

2=hasta bacaklarını hareket ettirmeden tutamayacağını farkındadır veya hareketsiz durması istendiğinde, ayaklarını hareket ettirme isteği ve/veya yürümek ya da adımlamak için kuvvetli bir arzu duyduğunun farkındadır.

3. HUZURSUZLUĞA BAĞLI RAHATSIZLIK(0-3)

0= rahatsızlık yoktur

1=hafif

2= orta

3=şiddetli

4: AKATİZİNİN AYRINTILI KLİNİK DEĞERLENDİRMESİ(0-5)

0=yok. Huzursuzluğun farkında olduğuna ilişkin bir belirti yoktur. İ huzursuzluğu ya da ayaklarını hareket ettirmek için zorlantılı bir arzu duyduğuna ilişkin öznel bir açıklama olmadığı halde karakteristik akatizi hareketleri varsa, psödoakatizi olarak sınıflandırılmalıdır.

1= kuşkulu. Spesifik olmayan iç gerilimi ve huzursuz hareketler.

2= hafif akatizi. Hareketsiz durması istendiğinde kötüleşen ayaklardaki huzursuzluğun ve/veya huzursuzluğunun farkında olma. Huzursuz hareketler vardır. Fakat akatizinin karakteristik huzursuz hareketlerinin gözlenmesi gerekmez. Bu durum rahatsızlık yaratmaz ya da çok az rahatsızlık yaratır.

3= orta derecede akatizi tarif edildiği gibi huzursuzluğun farkındadır ve buna ek olarak ayaktaiken yerinde sayma hareketleri gibi huzursuz hareketler bulunur. Hastalar bu durumu rahatsız edici bulurlar.

4= belirgin akatizi. Yürümek ya da adımlamak için zorlu bir arzu içeren öznel bir huzursuzluk. Bununla birlikte, hasta en az beş dakika oturur durumda kalabilir. Durum açıkça rahatsız edicidir.

5= şiddetli akatizi. Hasta çoğunlukla bir aşığı bir yukarı gezinmek için kuvvetli bir zorlanma tanımlar. Birkaç dakikadan fazla oturamaz ya da yatamaz. Yoğun huzursuzluk ve uykusuzluk ile birlikte sürekli huzursuzluk hali.

EK 3. BİRLEŞİK PARKİNSON HASTALIĞI DEĞERLEME ÖLÇEĞİ (BPHDÖ)

I. MENTAL DURUM, DAVRANIŞ VE RUHSAL DURUM

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

1. Entellektüel Yıkım

0- Yoktur

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

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

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

4- Ağır bellek yitimi. Sadece kişi oryantasyonun korunması ile giden ağır bellek yitimi. Muhakeme veya problem çözmeyi başaramaz. Bakım için çok fazla yardım gereksinimi vardır . Hiçbir zaman yalnız bırakılamaz.

2. Düşünce Bozuklukları (Demans veya İlaç Entoksikasyonuna Bağlı)

0- Yoktur.

1- Canlı rüyalar vardır.

2- İç görünün korunduğu "benign" halüsinasyonlar.

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

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

3. Depresyon

0- Yoktur.

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

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

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

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

4. Motivasyon / İnisiyatif

0- Normal.

1- Eskisinden daha az hakkını savunur, daha pasif.

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

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

4- İçer kapanıklık, tam motivasyon yitimi.

II. GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ

"On/off" dönemleri belirtilir.

(5-17. maddeler) Her madde On ve Off dönemleri için ayrı ayrı değerlendirilir. On ve Off dönemlerinden neyin kastedildiğinin hasta tarafından anlaşılması sağlanmalıdır.

Böylece On ve Off dönemleri için günlük fonksiyonel yeterliliği hakkındaki sorularınızı yanıtlayabilir.

5. Konuşma

0- Normal.

1- Hafif derecede bozulmuştur. Anlaşılmasında güçlük yoktur.

2- Orta derecede bozulmuştur. Bazen tekrarlama istenir.

3- Ağır derecede bozulmuştur. Sık sık tekrarlama istenir.

4- Çoğu zaman anlaşılabilir.

6. Salivasyon

0- Normal.

1- Hafif, ancak ağızda tükürük birikmesi kesindir; geceleri tükürük akabilir.

2- Orta derecede tükürük birikimi, minimal derece akabilir.

3- Belirgin tükürük artışı ile giden bir miktar tükürük akması olur.

4- Belirgin biçimde tükürük birikimi ve sürekli mendil gereksinimi mevcut.

7. Yutma

0- Normal.

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

8. Yazı

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

9. Bıçak ve Diğer Mutfak Gereçlerini Kullanma

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

10. Giyinme

- 0- Normal.
- 1- Biraz yavaş, fakat yardım gereksinimi yoktur.
- 2- Zaman zaman düğme ilikleme, giysilerin kollarını geçirmede yardım gerekir.
- 3- Önemli ölçüde yardım gereksinimi vardır , ancak bazılarını yalnız yapabilir.
- 4- Tamamen yardım gerekir.

11. Kişisel Temizlik

- 0- Normal.
- 1- Biraz yavaş, ancak yardım gereksinimi yoktur.
- 2- Duş ya da banyo yapmasında yardım gerekir, veya çok yavaş olarak yapabilir.
- 3- Yıkama, diş fırçalama, saç tarama, banyoya gitmede yardım gerekir.
- 4- Foley sonda veya diğer mekanik araçlara gereksinimi vardır.

12. Yatakta Dönme ve Yatak Örtüleri ile Baş edebilme

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

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

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

4- Yardımsız yapamaz.

13. Düşme (Donma İle İlişkiz)

0- Yoktur.

1- Nadiren düşme.

2- Ara sıra düşme, günde bir kereden az.

3- Günde ortalama bir kere düşme.

4- Günde bir kereden fazla düşme.

14. Yürürken Donma

0- Yoktur.

1- Yürürken nadiren donma; yürümeyi başlatmada tereddüt olabilir.

2- Zaman zaman yürürken donma.

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

4- Donmaya bağlı sık sık düşme.

15. Yürüme

0- Normal.

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

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

3- Yürümede ağır derecede bozukluk, destek gerekir.

4- Destekle dahi hiç yürüyemez.

16. Tremor

0- Yoktur.

1- Hafif ve seyrek olarak vardır.

2- Orta derecededir; hastayı rahatsız eder.

3- İleri derecededir; birçok aktiviteyi engeller.

4- Çok ağır derecededir, aktivitelerin çoğunu etkiler.

17. Parkinsonizmle İlgili Duysal Yakınmalar

0- Yoktur.

1- Zaman zaman uyuşma, karıncalanma veya hafif ağrı.

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

- 3- Sık sık ağrılı duyumlar.
- 4- İzdırap verici ağrı .

III. MOTOR MUAYENE

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

18. Konuşma

- 0- Normal.
- 1- İlimli ekspresyon, diksiyon ve/veya volüm kaybı.
- 2- Orta derecede bozulma: Monoton, dizartrik, fakat anlaşılabilir.
- 3- Belirgin derecede bozulmuştur, anlaşılması güçtür.
- 4- Anlaşılamaz.

19. Yüz İfadesi

- 0- Normal.
- 1- Minimal hipomimi, normal olabilir (Pokerci Yüzü).
- 2- İlimli, fakat yüz ifadesinde kesin olarak azalma vardır .
- 3- Orta derecede hipomimi; dudaklar zaman zaman hafif aralık kalır.
- 4- Yüz ifadesinin ağır derecede veya tam kaybı ile birlikte maske yüz; dudaklar 0.6 cm veya daha fazla aralık kalır.

20. İstirahat Tremoru

- 0- Yoktur.
- 1- Hafif ve seyrek olarak saptanır.
- 2- Düşük amplitüdü ve sürekli ya da orta amplitüdü, ancak arasıra mevcuttur.
- 3- Orta.amplitüdü ve çoğu zaman vardır.
- 4- Yüksek amplitüdü ve çoğu zaman vardır.

21. Ellerde Aksiyon veya Postüral Tremor

- 0- Yoktur.
- 1- Hafiftir, hareketle ortaya çıkar.
- 2- 2- Orta amplitüdüdür, hareketle ortaya çıkar .
- 3- Orta amplitüdüdür, hareketle olduğu kadar postürün sürdürülmesiyle de ortaya çıkar.

4- Yüksek amplitüdüdür, yemek yemesini engeller.

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

0- Yoktur.

1- Hafiftir veya sadece karşı uzvun hareketi sırasında saptanabilir.

2- Hafif - orta derecededir.

3- Belirgindir, hareketin tüm "range"i kolaylıkla gerçekleştirilir.

4- Ağırdır, hareketin tüm "range"i güçlkle gerçekleştirilir.

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

0- Normal.

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme .

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

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

4- Hareket çok güç yapılabilir.

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

0- Normal.

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.

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

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

4- Hareket çok güç yapılabilir.

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

0- Normal.

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.

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

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

4- Hareket çok güç yapılabilir.

26. Ayak Hareketleri (Hasta ayağının tümünü kaldırmak suretiyle topuğunu ardi ardına yere vurur. Hareketin amplitüdü yaklaşık 7.5 cm olmalıdır.)

0- Normal.

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.

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

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

4- Hareket çok güç yapılabilir.

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

0- Normal.

1- Yavaştır; birden fazla girişim gerekebilir.

2- Sandalyenin kolundan destek alarak yapabilir.

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

4- Yardımsız kalkamaz.

28. Postür

0- Normal erek postür.

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

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

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

4- Postürde aşırı derecede bozuklukla birlikte belirgin fleksiyon vardır .

29. Yürüme

0- Normal.

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

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

3- Destek gerektiren ileri derecede yürüyüş bozukluğu.

4- Destekle bile hiç yürüyemez.

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

0- Normal.

1- Geriye doğru gider, ancak yardımsız toparlanır.

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

3- Çok dengesizdir, kendiliğinden dengesini kaybetme eğilimindedir.

4- Destek olmadan ayakta duramaz.

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

0- Yoktur.

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

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

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

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

IV. TEDAVİ KOMPLİKASYONLARI (Son bir haftaya ait)

A. DİSKİNEZİLER

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

0- Yoktur.

1- Günün %1-25'ini.

2- Günün %26-50'sini.

3- Günün %51-75'ini.

4- Günün %76-100'ünü.

33. Diskineziler ne kadar özür lülük (disability) yaratmaktadır? (Anamnez bilgisi; muayene ile değişikliğe uğrayabilir.)

- 0- Özür lülük yaratmaz.
- 1- Hafif derecede özür lülük.
- 2- Orta derecede özür lülük.
- 3- Ağır derecede özür lülük.
- 4- Tamamen.

34. Ağır lı Diskineziler: Diskineziler ne kadar ağır lıdır?

- 0- Ağır lı diskenizi yoktur.
- 1- Hafif derecededir.
- 2- Orta derecededir.
- 3- Şiddetlidir.
- 4- Ağır dır.

35. Erken Sabah Distonisi Varlığı: (Anamnez bilgisi)

- 0- Hayır
- 1- Evet

B- KLİNİK DALGALANMALAR

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

- 0- Hayır
- 1- Evet

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

- 0- Hayır
- 1- Evet

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

- 0- Hayır
- 1- Evet

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

- 0- Yoktur.
- 1- Günün %1-25'i.
- 2- Günün %26-50'si.

3- Günün %5'~1-75'i.

4- Günün %76-100'ü.

80

C. DİĞER KOMPLİKASYONLAR

40. Hastanın anoreksi, bulantı veya kusması var mı?

0- Hayır

1- Evet

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

0- Hayır

1- Evet

42. Hastanın semptomatik ortostatik hipotansiyonu var mı?

0- Hayır

1- Evet

EK 4. HOEHN-YAHR EVRELEMESİ

Evre : bulgu yok

Evre 1 tek taraflı tutulum,

Evre 1.5: tek taraflı aksiyel tutulum

Evre 2: bilateral tutulum denge problemi yok

Evre2.5: bilateral tutulum, çekme testinde toparlanıyor

Evre 3: hafif-orta bilateral tutulum ve bir miktar postural kararsızlık, fiziksel olarak bağımsız

Evre 4: şiddetli özürlülük, yardımsız yürüyebilir ve ayakta durabilir

Evre 5: tekerlekli sandalye veya yatağa bağımlı

EK 5 DEĞİŞTİRİLMİŞ ANORMAL İSTEMSİZ HAREKETLER ÖLÇEĞİ

Aşağıdaki tabloyu yönergeye göre doldurular.

Farkındalık için

0	Farkında değil
1	Rahatsız değil
2	Biraz rahatsız
3	Orta d. rahatsız
4	Çok rahatsız

Gövde ve ekstremiteler için

0	Yok
1	Minimal, normal sayılabilir
2	Hafif
3	Orta
4	Şiddetli

		0	1	2	3	4
Baş-Boyun	Mimik Kasları					
	Dudaklar ve Ağız Çevresi					
	Çene					
	Dil					
	Boyun					
Üst Ekstremiteler	Sağ					
	Sol					
Gövde						
Alt Ekstremiteler	Sağ					
	Sol					
Şiddet						
Özürlülük						
Farkındalık						

Yönerge

- Hastanın jiklet çiğnemediğinden ve ağzında bir şey olmadığından emin olun,
- Hastaya kendi gövdesinde istemsiz hareket hissedip etmediğini sorun, hissediyorsa bunun onu rahatsız edip etmediğini ya da herhangi bir işi yapmasına engel olup olmadığını öğrenin,
- Hastayı oturur durumda elleri dizlerinin üzerindeyken ve kolları aşağı sarkıkken izleyin,
- Hastadan ağzını açmasını (dili gözleyin) ve sonra dilini çıkartmasını isteyin. Bir daha tekrar edin,

- 10-15 saniye boyunca parmaklarıyla başparmağına sırayla vurmasını izleyin, her iki eli ayrı ayrı gözleyin,
- Kollar yana uzatılmış ve avuçlar aşağı bakarken gözleyin,
- Ayağa kalkmasını, beklemesini, 3-4 adım yürüyüp, dönüp oturmasını isteyin,
- Her iki kolda tonus muayenesi yapın,
- Tremoru skorlamayın,
- Şiddet ve özürllülüğü global olarak değerlendirin.

Gözlenen en yüksek puanı kaydedin, aktivasyonla ortaya çıkıyorsa bir puan düşürün.

EK 6. BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

İSİM:

TARİH:

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin **BUGÜN DAHİL SON BİR HAFTADIR** sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandaki uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif Düzeyde <i>Beni pek Etkilemedi</i>	Orta Düzeyde <i>Hoş değildi ama katlanabildim</i>	Ciddi Düzeyde <i>Dayanmakta çok zorlandım</i>
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma				
2. Sıcak/ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklilik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

EK 7. BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

YÖNERGE: Aşağıda kişilerin ruh durumlarını ifade ederken kullandıkları bazı cümleler verilmiştir. Her madde, bir çeşit ruh durumunu anlatmaktadır. Her maddede o durumun derecesini belirleyen 4 seçenek vardır. Lütfen bu seçenekleri dikkatle okuyunuz. Son bir hafta içindeki (şu an dahil) kendi ruh durumunuzu göz önünde bulundurarak, size en uygun olan ifadeyi işaretleyiniz.

1. a) Kendimi üzgün hissetmiyorum.
b) Kendimi üzgün hissediyorum.
c) Her zaman için üzgünüm ve kendimi bu duygudan kurtaramıyorum.
d) Öylesine üzgün ve mutsuzum ki dayanamıyorum.
2. a) Gelecekte umutsuz değilim.
b) Gelecek konusunda umutsuzum.
c) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
d) Benim için gelecek olmadığı gibi bu durum düzelmeyecek.
3. a) Kendimi başarısız görmüyorum.
b) Herkesten daha fazla başarısızlıklarım oldu sayılır.
c) Geriye dönüp baktığımda, pek çok başarısızlıklarımın olduğunu görüyorum.
d) Kendimi bir insan olarak tümüyle başarısız görüyorum.
4. a) Her şeyden eskisi kadar zevk alabiliyorum.
b) Her şeyden eskisi kadar zevk alamıyorum.
c) Artık hiçbir şeyden gerçek bir zevk alamıyorum.
d) Beni doyuran hiçbir şey yok.
5. a) Kendimi suçlu hissetmiyorum.
b) Arada bir kendimi suçlu hissettiğim oluyor.
c) Kendimi çoğunlukla suçlu hissediyorum.
d) Kendimi her an için suçlu hissediyorum.
6. a) Cezalandırılmış gibi duygular içinde değilim.
b) Sanki, bazı şeyler için cezalandırılabilmişim gibi duygular içindeyim.
c) Cezalandırılacakmışım gibi duygular yaşıyorum.
d) Bazı şeyler için cezalandırılıyorum.
7. a) Kendimi hayal kırıklığına uğratmadım.
b) Kendimi hayal kırıklığına uğrattım.
c) Kendimden hiç hoşlanmıyorum.
d) Kendimden nefret ediyorum.
8. a) Kendimi diğer insanlardan daha kötü durumda görmüyorum.
b) Kendimi zayıflıklarım ve hatalarım için eleştiriyorum.
c) Kendimi hatalarım için her zaman suçluyorum.
d) Her kötü olayda kendimi suçluyorum.

9. a) Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
b) Bazen, kendimi öldürmeyi düşünüyorum ama böyle bir şeyi yapamam.
c) Kendimi öldürebilmeyi çok isterdim.
d) Eğer fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
10. a) Herkesten daha fazla ağladığımı sanmıyorum.
b) Eskisine göre şimdilerde daha çok ağlıyorum.
c) Şimdilerde her an ağlıyorum.
d) Eskiden ağlayabilirdim. Şimdilerde istesem de ağlayamıyorum.
11. a) Eskisine göre daha sinirli veya tedirgin sayılmam.
b) Her zamankinden biraz daha fazla tedirginim.
c) Çoğu zaman sinirli ve tedirginim.
d) Şimdilerde her an için tedirgin ve sinirliyim.
12. a) Diğer insanlara karşı ilgimi kaybetmedim.
b) Eskisine göre insanlarla daha az ilgiliyim.
c) Diğer insanlara karşı ilgimin çoğunu kaybettim.
d) Diğer insanlara karşı hiç ilgim kalmadı.
13. a) Eskisi gibi rahat ve kolay kararlar verebiliyorum.
b) Eskisine kıyasla, şimdilerde karar vermeyi daha çok erteliyorum.
c) Eskisine göre, karar vermekte oldukça güçlük çekiyorum.
d) Artık hiç karar veremiyorum.
14. a) Eskisinden daha kötü bir dış görünüşüm olduğunu sanmıyorum.
b) Sanki yaşlanmış ve çekiciliğimi kaybetmişim gibi düşünüyorum ve üzülüyorum.
c) Dış görünüşümde artık değiştirilmesi mümkün olmayan ve beni çirkinleştiren değişiklikler olduğunu hissediyorum.
d) Çok çirkin olduğumu düşünüyorum.
15. a) Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
b) Bir işe başlayabilmek için eskisine göre daha fazla çaba harcıyorum.
c) Ne iş olursa olsun, yapabilmek için kendimi çok zorluyorum.
d) Hiç çalışamıyorum.
16. a) Eskisi kadar rahat ve kolay uyuyabiliyorum.
b) Şimdilerde eskisi kadar rahat ve kolay uyuyamıyorum.
c) Eskisine göre 1 veya 2 saat erken uyanıyor ve tekrar uyumakta güçlük çekiyorum.
d) Eskisine göre çok erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
17. a) Eskisine göre daha çabuk yorulduğumu sanmıyorum.
b) Eskisinden daha çabuk ve kolay yoruluyorum.
c) Şimdilerde neredeyse herşeyden kolay ve çabuk yoruluyorum.
d) Artık hiçbir şey yapamayacak kadar yoruluyorum.

18. a) İştahım eskisinden pek farklı değil.
b) İştahım eskisi kadar iyi değil.
c) Őimdilerde iřtahım epey kōtū.
d) Artık hiē iştahım yok.
19. a) Son zamanlarda pek kilo kaybettiğimi sanmıyorum.
b) Son zamanlarda istemediğim halde iki buēuk kilodan fazla kaybettim.
c) Son zamanlarda beş kilodan fazla kaybettim.
d) Son zamanlarda yedi buēuk kilodan fazla kaybettim.
20. a) Sağlığım beni pek endişelendirmiyor.
b) Son zamanlarda ağrı, sızı, mide bozukluğu, kabızlık gibi sıkıntılarım var.
c) Ağrı, sızı gibi bu sıkıntılarım beni epey endişelendirdiği iēin başka Őeyleri dūřünmek zor geliyor.
d) Bu tūr sıkıntılar beni öylesine endiřelendiriyor ki, artık bařka Őeyleri dūřünemiyorum.
21. a) Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkatimi ēeken birēey yok.
b) Eskisine gore cinsel konularla daha az ilgileniyorum.
c) Şimdilerde cinsellikle pek ilgili değilim.

EK 8. İNTİHAR OLASILIĞI ÖLÇEĞİ

Aşağıda kişilerin çeşitli duygu ve davranışlarını anlatmak için kullanabilecekleri bazı cümleler verilmiştir. Lütfen sırayla her bir cümleyi okuyun ve okuduğunuz cümlenin sizin için hangi sıklıkla doğru olduğunu belirtiniz. Sizden istenen, her cümlenin sağ tarafındaki seçeneklerden size uygun olanın altındaki “D” harfini daire içine alarak işaretlemenizdir.

İÖÖ	Hiçbir Zaman	Bazen	Çoğu Zaman	Her Zaman
1. Öfkelendiğim zaman elime geçen herşeyi fırlatırım.	D	D	D	D
2. Birçok insanın benimle içtenlikle ilgilendiklerini hissederim.	D	D	D	D
3. Ani ve kontrolsüz (dürtüsel) davrandığımı hissederim.	D	D	D	D
4. Başkalarıyla paylaşamayacağım kadar kötü şeyler düşünürüm.	D	D	D	D
5. Çok fazla sorumluluk yüklediğimi düşünürüm.	D	D	D	D
6. Yapabileceğim daha birçok yararlı şey olduğunu hissederim.	D	D	D	D
7. Başkalarını cezalandırmak için intihar etmeyi düşünürüm.	D	D	D	D
8. Başkalarına karşı düşmanca duygular beslediğimi hissederim.	D	D	D	D
9. İnsanlardan koptuğumu hissederim.	D	D	D	D
10. İnsanların bana ben olduğum için değer verdiklerini hissederim.	D	D	D	D
11. Eğer ölürsem birçok insanın üzüleceğini hissederim.	D	D	D	D
12. Öylesine yalnızlık hissederim ki buna dayanamam.	D	D	D	D
13. Başkalarının bana karşı düşmanca duygular beslediklerini hissederim.	D	D	D	D
14. Eğer hayata yeniden başlayabilsem, yaşamımda birçok değişiklik yapacağımı hissederim.	D	D	D	D
15. Pekçok şeyi iyi yapamadığımı düşünürüm.	D	D	D	D
16. Beğendiğim bir işi bulmak ve sürdürmekte güçlüğüm vardır.	D	D	D	D

17. Gittiğim zaman hiç kimsenin beni özlemeyeceğini düşünürüm.	D	D	D	D
18. Benim için işler yolunda gidiyor gibi görünür.	D	D	D	D
19. İnsanların benden çok fazla şeyler beklediklerini hissedirim.	D	D	D	D
20. Düşündüğüm ve yaptığım şeyler için kendimi cezalandırmam gerektiğini hissedirim.	D	D	D	D
21. Dünyanın yaşamaya değer olmadığını hissedirim.	D	D	D	D
22. Gelecekle ilgili çok titiz bir şekilde plan yaparım.	D	D	D	D
23. Kendisine güvenebileceğim kadar çok arkadaşım olmadığını düşünürüm.	D	D	D	D
24. Eğer ölmüş olsaydım insanların daha rahat edeceğini hissedirim.	D	D	D	D
25. Bu şekilde yaşamaktansa ölmenin daha az acılı olacağını hissedirim.	D	D	D	D
26. Anneme duygusal açıdan yakın olduğumu hissedirim/hissederdim.	D	D	D	D
27. Eşime duygusal açıdan yakın olduğumu Hissederim/hissederdim.	D	D	D	D
28. İşlerin düzeleceğine ilişkin umutsuzluk hissedirim.	D	D	D	D
29. İnsanların beni ve yaptıklarımı onaylamadıklarını hissedirim.	D	D	D	D
30. Kendimi nasıl öldüreceğimi düşündüm.	D	D	D	D
31. Parayla ilgili endişelerim var.	D	D	D	D
32. İntihar etmeyi düşünürüm.	D	D	D	D
33. Kendimi yorgun ve birçok şeye ilgisiz hissedirim.	D	D	D	D
34. Çok öfkelenince bazı şeyleri kırıp dökerim.	D	D	D	D
35. Babama duygusal açıdan yakın olduğumu hissedirim/ hissedirdim.	D	D	D	D
36. Nerede olursam olayım, mutlu olmadığımı hissedirim.	D	D	D	D