



T.C.

**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**ÇİFT TARAFLI SUBTALAMİK NÜKLEUSA YÖNELİK DERİN
BEYİN UYARIMI OPERASYONU YAPILMASI PLANLANAN
İDİYOPATİK PARKİNSON HASTALARININ OPERASYON
ÖNCESİ VE SONRASI POLİSOMNOGRAFİK VERİLERLE UYKU
KALİTESİNİN ARAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Nihan Altan

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Hülya APAYDIN

İSTANBUL, 2015

ÖNSÖZ

Asistanlığa başladığım ilk andan bu yana desteğini hep hissettiğim, asistan temsilciliği yaptığım dönemde insan ilişkilerine ve hayata bakışıma dair adım adım beni eğittiğini düşündüğüm, 'hoca' kavramını tekrar sorgulatan, daha sakin ve ılımlı olmanın getirilerini farkettirmeden anlatan, bazen nasıl herşeyi fark ediyor acaba diye merak ettiğim, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum, kişiliğinden feyz aldığım sevgili hocam Anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Sabahattin Saip'e,

Tezimin hazırlık süresinde mesleki birikimi ve deneyimlerinden çokça faydalandığım, en ince ayrıntısına kadar titizlikle tezimi değerlendiren, mesleki birikimi ve deneyimlerinden çokça faydalandığım, destek ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Hülya Apaydın'a

Tatilde bile tezimi okuyan, her zaman pratik çözümleri ile aklımdaki soruları cevaplayan, tez için burs bulmamda yol gösteren, uyku laboratuvarının kapılarını açan, tezimin yapılmasında büyük emeği geçen, sabrını ve hoşgörüsünü hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman her konuda destekleyici olan Sayın Prof. Dr. Derya Karadeniz'e

Tezimin polisomnografik verilerini değerlendirirken, hiç sıkılmadan yanımda olan, tezimin istatistiğini yapan, istatistik ile ilgili tüm sorularıma ve bitmek bilmeyen eklemelerime ve tüm sorularıma içtenlikle cevap veren ve çözüm bulmaya çalışan Sayın Uz. Dr. Gülçin Benbir Şenel'e

Tezimdeki tüm hastaların ameliyatlarını yapan, bana güler yüzünü eksik etmeden destek veren Sayın Doç Dr. Sabri Aydın'a

Kliniğimiz Hareket Bozuklukları Birimi'nde çalışan hocalarım Sayın Prof. Dr. Güneş Kızıltan'a, Prof. Dr. Sibel Ertan'a

Tez konusunu seçmemde önemli payı olan ve hastaların operasyon durumundan beni haberdar eden Sayın Ayşegül Gündüz'e

Derin beyin uyarımı konseyinde yer alan Sayın Psikiyatr Uz. Dr. Burç Çağrı Poyraz'a, Prof.Dr.Haşmet Hanağası'na, Uzm. Klinik Psikolog Selin Yağcı Kurtiş'e

Yoğun iş yüküne rağmen hastaların randevularını almak için yanına gittiğimde beni geri çevirmeyen Sayın Aysun Tunalı'ya

Hastaların polisomnografilerinde ve çoklu uyku latans testlerinde, sonsuz bir sabır ve gayretle çalışan başta Seher Köse olmak üzere Ayser Mutlu'ya, Canip Özgür'e, Onur Demirel'e, Volkan Çakır'a, Burak Reşadiyeli'ye

Gülyüzünü hiç eksik etmeyen kliniğimiz Hareket Bozuklukları Birimi'nde çalışan Sayın Vildan Altıp'a

Hastaların giriş ve çıkış işlemlerini en yoğun olduğu zamanda bile hemen yapan Sayın Nigar Gülter'e

Tüm eğitim sürecinde birlikte çalışma fırsatı bulabildiğim, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım kliniğimizin çalışan ve emekli tüm değerli öğretim üyelerine

Asistanlık süresince tanıma fırsatı bulduğum, bu süreci birlikte çalışarak daha kolay ve keyifli hale getiren tüm asistan ve uzman arkadaşlarıma, tüm hemşire arkadaşlarıma, sağlık personeli ve kliniğimizin tüm çalışanlarına

Tezimin hazırlık süresince laboratuvar çalışmalarına maddi destek veren Türk Uyku Tıbbi Derneği'ne ve İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne,

Hep yanımda olan ve güçlü olmamı sağlayan canım anneme, daha iyi bir insan olamamda büyük emeği geçen canım babama ve meslektaşım da olan en iyi dostum canım abime sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
GRAFİK LİSTESİ.....	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. İdiyopatik Parkinson hastalığı ve Parkinsonizm Tanım.....	1
1.2. İdiyopatik Parkinson Hastalığı Epidemiyoloji.....	10
1.3. İdiyopatik Parkinson Hastalığı Patofizyoloji	10
1.4. İdiyopatik Parkinson Hastalığı Genetik	11
1.5. İdiyopatik Parkinson Hastalığı risk faktörleri ve koruyucu faktörler	13
1.6. İdiyopatik Parkinson Hastalığının klinik özellikleri	13
1.7. İdiyopatik Parkinson Hastalığı tedavi	17
1.8. İdiyopatik Parkinson Hastalığında Derin Beyin Uyarımı Tedavisi	20
1.9. İdiyopatik Parkinson Hastalığında uyku ve uyanıklık Bozuklukları	23
2. AMAÇ	27
3. METOD.....	29
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA -SONUÇ.....	53
6. ÖZET	63
7. İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT).....	64
8. KAYNAKLAR.....	65

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. U.K. Parkinson's Disease Society Brain Bank kriterleri (Muhtemel Parkinson Hastalığı için).....	2
Tablo 2. NINDS Parkinson hastalığı için tanı koydurucu kriterler	3
Tablo 3. Parkinsonizm tanı koydurucu kriterler	4
Tablo 4. Parkinsonizm ile giden tabloların sınıflandırılması.....	5
Tablo 5. Atipik parkinsonizm için özellikler	9
Tablo 6. PH'nın histopatolojik doğrulaması için önerilen ölçütler	11
Tablo 7. Parkinson Hastalığının Genetik Etiyolojisi	12
Tablo 8. Hoehn Yahr Evrelemesi (HYE) (28).....	17
Tablo 9. Motor olmayan semptomların tedavisi.....	20
Tablo 10. Parkinson hastalığında uyku ve uyanıklık bozukluklarının nedenleri.....	23
Tablo 11. Çalışma dahil edilme kriterleri	30
Tablo 12. Çalışma dışlanma kriterleri.....	30
Tablo 13. Levodopa dışındaki Parkinson ilaçları eşdeğer doz hesaplama	31
Tablo 14. REM uykusu davranış bozukluğu kriterleri (ICSD 3).....	32
Tablo 15. Operasyon öncesi dönemde yapılan BPHDÖ, MMT sayısal verileri.....	36
Tablo 16. Operasyon Öncesi PUKİ ve EUÖ testleri sayısal verileri	37
Tablo 17. Operasyon öncesi ilk gece polisomnografik ve çoklu uyku latans testi verileri	38
Tablo 18. Operasyon öncesi ikinci gece polisomnografik ve çoklu uyku latans testi verileri.....	39
Tablo 19. Operasyon sonrası dönemde yapılan BPHDÖ, MMT sayısal verileri	40
Tablo 20. Operasyon sonrası PUKİ ve EUÖ testleri sayısal verileri.....	41
Tablo 21. Operasyon sonrası pil açık polisomnografik ve çoklu uyku latans testi verileri	42

Tablo 22. Operasyon sonrası pil kapalı polisomnografik ve çoklu uyku latans testi verileri.....	43
Tablo 23. Operasyon öncesi ve sonrası kilo, levodopa dozlarının ve dopamin agonist dozlarının karşılaştırılması.....	45
Tablo 24. Operasyon öncesi ve sonrası BPHDÖ, MMT testlerinin karşılaştırılması.....	45
Tablo 25. Operasyon öncesi ve sonrası uyku anamnezinin karşılaştırılması	48
Tablo 26. Operasyon öncesi ve sonrası PUKİ ve EUÖ testlerinin karşılaştırılması.....	49
Tablo 27. Operasyon öncesi ve pil kapalı PSG ve ÇULT verilerinin karşılaştırılması ..	50
Tablo 28. Operasyon öncesi ve pil kapalı PSG ve ÇULT verilerinin karşılaştırılması ..	51
Tablo 29. Pil açık ve pil kapalı PSG ve ÇULT verilerinin karşılaştırılması	52

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. Cinsiyet Durumu	35
Grafik 2. Öğrenim Durumu	35

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AH	: Alzheimer hastalığı
AADC	: Aromatik amino asit dekarboksilaz
BPHDÖ	: Birleşik Parkinson hastalığı değerlendirme ölçeği
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CO	: Karbonmonoksit
ÇULT	: Çoklu Uyku Latans Testi
DBS	: Derin beyin uyarımı
ET	: Esansiyel tremor
EUÖ	: Epworth uykululuk ölçeği
FTDP-17	: Kromozom 17 ile bağlantılı Parkinsonizm ve frontotemporal demans
GAD	: Glutamik asit dekarboksilaz
GCH	: GTP-siklohidrolaz-1
GPI	: Globus pallidus internus
H&Y	: Hoehn-Yahr Ölçeği
HBS	: Huzursuz bacaklar sendromu
Hg	: Civa
İPH	: İdiyopatik Parkinson Hastalığı
KBD	: Kortikobazal dejenerasyon
KOMT inhibitörleri	: Katekol -O-Metil Transferaz inhibitörleri
LC	: Lewy cisimciği
LCD	: Lewy cisimcikli demans
Mg	: Miligram
MMT	: Mini Mental Test

Mn	: Manganez
MPTP	: 1-metil-4-fenil 1,2,3,6 tetrahidropiridin
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MSA	: Multisistem Atrofiler
NO	: Nitrik oksit
NREM	: Non-rapid eye movements
OD	: Otozomal Dominant
OR	: Otozomal Resesif
OUAS	: Obstruktif uyku apne sendromu
PET	: Pozitron emisyon tomografi
PH	: Parkinson Hastalığı
PDSS	: Parkinson hastalığı uyku ölçeği
PPN	: Pedinkülopontin çekirdek
PSG	: Polisomnografi
PSP	: Progresif supranükleer felç
PUKİ	: Pittsburg uyku kalitesi indeksi
RDB	: REM uykusu davranış bozukluğu
REM	: Rapid eye movements
SAS	: Santral apne sendromu
SN	: Substansiya nigra
SNpc	: Substansiya Nigra pars kompakta
STN	: Subtalamik çekirdek
TH	: Tirozin hidroksilaz
UPHB	: Uykuda ekstremiteelerin periyodik hareket bozukluğu

1. GİRİŞ

1.1. İdiyopatik Parkinson hastalığı ve Parkinsonizm Tanım

En çok bilinen Parkinsonizm türü, ilk olarak 1817 yılında James Parkinson tarafından 6 hastada ‘titrek felç’ olarak tanımlanan idiyopatik Parkinson Hastalığı’dır. Hastalığın kesin tanımlaması ise Jean Martin Charcot tarafından yapılmış ve Parkinson Hastalığı (PH) ismi verilmiştir (1). İdiyopatik Parkinson hastalığı (İPH) kronik nörodejeneratif bir hastalık olup istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi ve postüral bozuklukla kendini gösteren, bunun yanında motor olmayan semptomların da eşlik edebildiği kronik bir hastalıktır. Substansiya nigranın kompakta parçasındaki (SNpc) nöronların dejenerasyonu ve sitoplazmalarında Lewy cisimciklerinin (LC) varlığı hastalığın klasik patolojik bulgularını oluşturur. PH’da tanı klinik, patolojik ve genetik olarak konulabilir (2).

Hastalığın tanısı için çeşitli tanı koydurucu kriterler mevcuttur. U.K. Parkinson’s Disease Society Brain Bank kriterleri çeşitli klinik ve patolojik çalışmalara dayanılarak oluşturulmuştur (Tablo 1) (3).

Hastalık hakkında çeşitli derlemelere dayanarak oluşturulan NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) kriterleri de mevcuttur (Tablo 2) (3).

Tablo 1. U.K. Parkinson's Disease Society Brain Bank kriterleri (Muhtemel Parkinson Hastalığı için)

Basamak 1

1. Bradikinezi varlığı şarttır.
Alttaki kriterlerden en az biri
2. Rijidite
3. 4 ile 6 Hz arası istirahat tremoru
4. Duruş ve dengeyi koruyan reflekslerin bozulması (Primer görsel, vestibüler, serebellar veya proprioseptif bozukluğa bağlı olmayan)

Basamak 2 : Parkinsonizme yol açabilecek diğer hastalıkları dışla

Basamak 3 : Alttaki destekleyici kriterlerden en az üçünün karşılanması

5. Tek taraflı başlangıç
6. İstirahat tremoru varlığı
7. İlerleyici olması
8. Başlangıçta etkilenen tarafta süregelen asimetri
9. Levodopa tedavisine iyi yanıt (%70-%100 arası)
10. Levodopa tedavisinin ortaya çıkardığı kore (diskinezi)
11. Levodopa tedavisine 5 yıl veya daha fazla yanıt vermesi
12. Klinik sürecin 10 yıl veya daha fazla olması

Fahn S, Jankovic J. Parkinsonism Clinical Features and Differential Diagnosis. In Fahn S, Jankovic J. (eds) Principles and Practice of Movement Disorders. Philadelphia:Churchill Livingstone Elsevier. 2007:79-103

Tablo 2. NINDS Parkinson hastalığı için tanı koydurucu kriterler

Grup A Bulgular : Hastalığın Karakteristik Bulguları

1. İstirahat tremoru
2. Bradikinezi
3. Rijidite
4. Asimetrik başlangıç

Grup B bulgular : Alternatif tanıları dışla

1. Klinik izlemde erken görülmeyen bulguların izlenmesi
 - A. İlk semptomun ortaya çıkışından sonraki ilk 3 yılda göze çarpan postural instabilite varlığı
 - B. İlk 3 yılda donma fenomeninin izlenmesi
 - C. Medikal tedavi ile ilintisiz ilk 3 yılda izlenen halüsinasyonlar
 - D. İlk yılda veya motor semptomlardan önce izlenen demans
 1. Supranükleer göz felci veya yavaşlamış dikey sakkadlar
 2. Medikal tedavi ile ilintisiz semptomatik dizotonomi
 3. Parkinsonizm oluşturacak veya hastanın semptomlarını oluşturacak durumlar (örneğin son altı ayda nöroleptik kullanımı veya hastalık ile uyumlu fokal beyin lezyonu)
- I. Kesin Parkinson Hastalığı için kriterler
 - A. Olası Parkinson hastalığı için tüm kriterlerin karşılanması ve
 - B. Otopsi ile histopatolojik tanı
- II. Muhtemel Parkinson hastalığı için kriterler
 - A. Grup A bulgularının en az 3'ünün karşılanması
 - B. Grup B bulgularının hiçbirinin olmaması
 - C. Levodopa veya dopamin agonist tedavisine ciddi ve sürekli yanıt
- III. Olası Parkinson hastalığı için kriterler
 - A. Grup A bulgularından en az 2 tanesinin karşılanması ve bunlardan birinin tremor veya bradikinezi olması
 - B. Grup B bulgularının karşılanmaması veya semptomların 3 yıldan az sürmesiyle beraber hiçbirinin süregelmemiş olması
 - C. Hastanın Levodopa veya dopamin agonisti tedavisine ciddi ve sürekli yanıt vermesi veya yeterli tedavi almamış olması

Parkinsonizm bradikinezi , rijidite, istirahat tremoru, postüral instabilite, fleksör postür ve donma ile giden 6 ana semptomun oluşturduğu bir sendromdur. Parkinson hastalığı parkinsonizm sendromunun en sık görülen türüdür. Esansiyel tremordan sonra en sık görülen hareket bozukluğudur (1-5).

Bu semptomların kombinasyonu ile kesin, olası, olabilir parkinsonizm olarak sınıflama yapmak mümkündür (Tablo 3) (3).

Tablo 3. Parkinsonizm tanı koydurucu kriterler

1. İstirahat Tremoru
2. Bradikinezi
3. Rijidite
4. Postural İnstabilite
5. Fleksör Postür
6. Donma (Motor Bloklar)

Kesin : En az iki semptomun olması ve semptomlardan birinin 1. veya 2. semptomların olması

Muhtemel : Sadece 1. veya 2. semptomun olması

Olabilir: 3 ila 6 numaralı semptomlar arası en az iki semptom olması

Fahn S, Jankovic J. Parkinsonism Clinical Features and Differential Diagnosis. İn Fahn S, Jankovic J. (eds) Principles and Practice of Movement Disorders. Philadelphia:Churchill Livingstone Elsevier. 2007:79-103

Parkinsonizm ile ilgili Parkinson hastalığı dışında izlenen hastalıklar sekonder, herododejeneratif ve Parkinson-artı sendromlar olarak sınıflandırılmıştır (5) (tablo 4).

PH'nın diğer parkinsonizm tablolarından ayrılması her zaman kolay değildir. Parkinsonizm ile ilgili çok sayıda belirti ve bulgu söz konusu olup, klinisyen hastadan uygun bilgileri almak durumundadır. PH ve Parkinson plus sendromları arasında her zaman ayırım yapmak kolay değildir. Klinik, görüntüleme ve patolojik çalışmalarla mümkündür (5-6).

Tablo 4. Parkinsonizm ile giden tabloların sınıflandırılması

I- Primer parkinsonizm

- İdiyopatik Parkinson hastalığı (Sporadik)
- Parkinson Hastalığının Genetik Formları

II- Sekonder (Edinsel, semptomatik) parkinsonizm

- İnfeksiyöz: Postensefalitik, kazanılmış immün yetmezlik sendromu, subakut sklerozan panensefalit, Creutzfeldt- Jakob hastalığı (CJD), prion hastalıkları
- İlaçlar: Dopamin reseptör blokörleri (Antipsikotikler, antiemetikler), rezerpin, tetraabenazin, alfa metil dopa, lityum, flunarizin
- Toksinler: MPTP, CO, Mn, Hg, CS₂, metanol, etanol
- Vasküler: Multienfarkt hastalık
- Travma: Boksör ensefalopatisi
- Metabolik: Paratiroid hastalıkları, hipotiroidi, hepatoserebral dejenerasyon
- Hemiparkinsonizm-hemiatrofi
- Diğer: Beyin tümörleri, normal basınçlı hidrosefali, sirengomezensefali

III- Heredodejeneratif parkinsonizm

- Dopa-yanıtlı distoni
- Huntington Hastalığı
- Wilson Hastalığı
- Alzheimer hastalığı
- Herediter seruloplazmin yetmezliği
- Pantotenat kinaza eşlik eden nörodejenerasyon (Beyin demir birikimi tip 1 veya Haller Vorden- Spatz Hastalığı)
- Olivopontoserebellar ve spinoserebellar atrofi
- Frontotemporal demans ve parkinsonizm (FTDP-17)
- Seroid-lipofusinöz
- Gerstmann-Straussler-Scheinker hastalığı
- Machado-Joseph hastalığı
- Periferik nöropatili ailesel parkinsonizm
- Nöroakantositoz
- Lubag (Filipinlilerde X'e bağlı distoni ve parkinsonizm tablosu)
- Striatal nekrozlu mitokondriyal sitopatiler
- Herediter hemokromatozis
- Nöroferritinopati

-Aseruloplazminemi

IV- Parkinson artı sendromlar

- Progresif supranükleer felç (PSF)
- Kortikobazal-gangliyon dejenerasyonu (KBD)
- Multisistem Atrofiler (MSA)
 1. MSA-p (Striyatonigral dejenerasyon)
 2. MSA-c (Sporadik olivopontoserebellar atrofi)
- Guam'ın parkinsonizm-demans-ALS kompleksi (PDACG)
- Lewy cisimcikli demans (LCD)
- Progresif pallidal atrofi-pallidonigral dejenerasyon
- Pallidopiramidal hastalık

Çakmur R. Parkinsonizm: Klinik özelliklerine göre ayırıcı tanı ve sınıflama. In: Elibol B. (ed) Hareket Bozuklukları. Ankara. Rotatıp Kitabevi. 2011;61-79 değişiklik yapılarak alınmıştır

Parkinson hastalığının ayırıcı tanısında en sık izlenen hastalık esansiyel tremordur (ET). Bilateral, simetrik, postural ve kinetik, özellikle ellerin ve ön kolun etkilendiği postural ve kinetik tremor esansiyel tremora işaret eder. Bradikinezi, rijidite ve postural instabilite hastalığın bir parçası değildir ancak hastaların %20'si PH olarak yanlış tanı alır. Alt ekstremiteye yayılım PH'ya göre daha azdır. Esansiyel tremor hastalarında %10 civarında hastada istirahat tremoru izlenmesi tanıda güçlük yaratabilir. Baş tremorunun, ses tremorunun varlığı ve alkole duyarlılık esansiyel tremor lehinedir. Otozomal dominant (OD) olduğu bilinen esansiyel tremor olgularında aile öyküsünün olması tanı için önemlidir. Klasik Parkinson hastalığında görülen istirahat tremoru, genellikle tek taraflı, bacakta tremorun eşlik ettiği rijiditenin eşlik ettiği ve levodopa tedavisine iyi yanıt veren PH'da görülen tremordur (5,7,8).

Vasküler parkinsonizm serebrovasküler hastalığa sekonder ortaya çıkan, diğer parkinsonizmle giden nörodejeneratif formların dışlanması ile tanısı konulan ve sadece klinik değerlendirme ile tanı konulmasının zor olduğu bir hastalıktır. Bazal gangliyonda enfarkt genel olarak parkinsonizm semptomları ile ilişkili değildir. Striyatokapsüler enfarktın ise kimi zaman karşı vücut yarımında parkinsonizme dair klinik bulgular yarattığı bilinmektedir. Vasküler parkinsonizm genel anlamda bilateral derin ak maddede laküner enfarktların yol açtığı ve genel olarak yürüyüş bozukluğu ve donma fenomeni ile seyreden alt beden yarımı parkinsonizmi ile seyreden bir hastalıktır.

Hastalık seyirinde genel olarak yavaş ilerleme izlense de putamenin, putaminopallidal talamik yolların, substansiya nigranın etkilenmesiyle akut kontralateral parkinsonizm izlenebilir. Talamokortikal çıkışın etkilendiği çoklu laküner enfarktların olduğu vasküler lezyon en sık karşılaşılan türüdür ve %50 levodopa yanıtının ilerleyici parkinsonizme yol açar (5,7,8).

Lewy cisimcikli demans (LCD), Alzheimer hastalığını (AH) izleyen en sık görülen ikinci nörodejeneratif demanstır. İlerleyici demans sendromu, kognitif bozukluk, dikkat ve vizuospanyal bozukluk, görsel halüsinasyonlar ve parkinsonizm ile seyrederek % 40'a varan oranlarda idiyopatik Parkinson hastalarında demans gelişebilir. Lewy cisimcikli demansta nöroleptiklere aşırı duyarlılık bilinen özelliklerindedir. Parkinson hastalarının geç dönemlerinde de demans ortaya çıkabilir. Ancak demansın ilk çıkan bulgu olması veya parkinsonizmi takiben 1 yıl içinde çıkması LCD'yi düşündürmektedir (5,7,8).

Steele –Richardson- Olszewski olarak da bilinen Progresif supranükleer felci (PSF) eğer klinik olarak tipik bulgularla seyrederse PH'dan ayrılması kolay dejeneratif çoklusistem hastalığıdır. Tipik olarak özellikle vertikal bakış kusuru ile giden supranükleer bakış felci, parkinsonizm, psödobulber felç ve frontal lob sendromu ile seyrederek. Klinik ve nöropatolojik çalışmalarda PH ile sıklıkla karıştığı belirtilir. PSF genellikle 6.-7. on yılda ortaya çıkan, ilerleyici supranükleer oftalmopleji ile seyreden, aksiyal tutulumun ön planda olduğu, istirahat tremorunun sıklıkla izlenmediği, genellikle ilk yılında yürüyüş bozukluğu ve düşmeler ile şekillenen bir hastalıktır. Bradikinezi simetrik bir şekilde görülür. US National Institute of Neurological Disorders and the Society for Progressive Supranuclear Palsy kriterlerine göre hastalığın ilk yılında düşmelerle seyreden postural instabilite, vertikal supranükleer felç izlenir. Hastalık genellikle sporadik olarak seyretmesine rağmen ailesel türleri de bulunmuştur. Hastalığı PH'dan ayırt ettiren bir diğer özellik levodopa tedavisine nadiren yanıt vermesidir. Nöropatolojik çalışmalarda subkortikal alanlarda ve beyinsapında tau(+) nörofibriller izlenmesidir (5,7,8).

Multisistem atrofi oligodendrositik inkülüzyonların içinde alfa-sinüklein birikimi ile giden sporadik multisistem dejenerasyon ile giden bir hastalıktır. Hastalığın eskiden striyatonigral dejenerasyon olarak bilinen MSA-p isimli varyantını PH'dan ayırmak zordur. MSA-p PH'ya göre daha erken yaşta görülse de hala hastalığın ortaya çıkış yaşı

altıncı dekattır. MSA-p hastalarının tek bulgusu impotans ve postural hipotansiyon ile giden otonom disfonksiyon olabilir. Primidal yol etkilenmesine sekonder bulgular, noktürnal stridor, erken düşmeler ve postüral instabilite, uyaran duyarlı miyoklonus, istirahat tremorunun nadir görülmesi, dizartri ve levodopa yanıtının az olması MSA-p lehinedir. Hastalığın eskiden olivopontoserebellar atrofi olarak sınıflandırılan MSA-c isimli serebellar varyantında otonom disfonksiyonun yanı sıra ataksi, entansiyonel tremor ve nistagmus görülebilmektedir (5,7,8).

Kortikobazal dejenerasyon (KBD), nadir izlenen klinik ve biyolojik olarak progresif supranükleer felce benzeyen nadir görülen taupatilerden biridir. Hastalık tek taraflı parkinsonizm, frontal lob demansı ve progresif apraksi ile giden bir hastalıktır. Altıncı dekatta ortaya çıkan hastalıkta asimetric rijidite ile beraber akinetik parkinsonizm, apraksi, distonik postür izlenir. Yabancı el sendromu hastaların %50'sinde görülmektedir. Kortikal sensorial defisit de sık görülen semptomlardandır. Klasik istirahat tremoru sık değildir. Demans hastaların az bir kısmında ve hastalığın ileri evresinde görülmesine rağmen global kognitif dizoryantasyon ve dizartri izlenir. Levodopa tedavisine nadiren yanıt vardır. Hastalık 2 ila 7 yıl arasında şiddetli özürüllüğe yol açar. Bildirilen ortalama yaşam beklentisi 7 yıldır (5,7,8).

Kromozom 17 ile bağlantılı parkinsonizm ve frontotemporal demans (FTDP-17) apati, yargılama bozukluğu, kompulsif davranışlar, agresyon ile giden demans ve parkinsonizm ile şekillenen bir hastalıktır (5,7,8).

Diğer sekonder parkinsonizmlerden en sık görüleni ilaçlara bağlı parkinsonizmdir. Antipsikotik, antiemetik, antihipertansif, kalsiyum kanal blokörleri, serotonin geri alım inhibitörleri, antikonvulzanların kullanımına bağlı izlenebilir. Kronik nöroleptik kullanımına bağlı orofasyal diskinezi ve akatizi izlenebilir (5,7,8).

Bazı semptomlar parkinson-artı grubundaki hastalıklarda sıklıkla izlenir (Tablo 5).

Tablo 5. Atipik parkinsonizm için özellikler

<u>Klinik Bulgular</u>	<u>Parkinsonizm Sendromları</u>
Levodopa tedavisine yanıtızlık veya zayıf yanıt	PSP, KBD, MSA
Yüksek levodopa dozuna rağmen diskinezi izlenmemesi	PSP, KBD
İstirahat tremorunun izlenmemesi	PSP, KBD, MSA
Tek taraflı ağırlı rijidite	KBD
Tek taraflı kortikal miyoklonus	KBD
Asimetrik apraksi	KBD
Yabancı el sendromu	KBD
Kognisyonda dalgalanmalar	LCD
Erken dönemde izlenen halüsinasyonlar, psikozlar	LCD
Levodopa tedavisine sekonder psikoz	LCD
Nöroleptik ilaçlara karşı aşırı hassasiyet	LCD
Supranükleer bakış bozukluğu	PSF
Palilali	PSF
Erken dönemde postural reflekslerin kaybı ve düşmeler	PSF
Donma fenomeni	PSF
Erken yürüme bozukluğu	PSF
Anterokollis	MSA
Kontraktürler	MSA
Larenjeal stridor	MSA
Ataksi	MSA
Dizotonomi	MSA
Horlama	MSA

Fahn S, Jankovic J. Parkinsonism Clinical Features and Differential Diagnosis. In Fahn S, Jankovic J. (eds) Principles and Practice of Movement Disorders. Philadelphia:Churchill Livingstone Elsevier. 2007:79-103

1.2. İdiyopatik Parkinson Hastalığı Epidemiyoloji

İdiyopatik PH, nörodejeneratif hastalıklar arasında Alzheimer hastalığından sonra en sık rastlanılan ikinci hastalıktır ve dünyada 5 milyondan fazla insanı etkilediği gösterilmiştir. Hastalık en fazla beyaz ırka mensup Avrupa'lıları ve Kuzey Amerikalı'ları etkilemektedir (9). Bunu takiben Çin ve Japonya'daki Asyalı'larda izlenmiştir. En düşük prevalans ise Afrika'daki siyah ırka mensup insanlarda görülmüştür. Ancak son dönemlerde yapılan çalışmalarda Çin ve Amerika'da yaşayan insanlarda hemen hemen eşit prevalansların olduğu gösterilmiştir. Bu hastalığın prevalansının 65 yaş sonrası genel popülasyonda yaklaşık %1.5-2 civarında olduğunu gösterilmiştir. Başlangıç yaşı ortalama 50-60 yaş aralığında olup, Parkinson hastalığının genç yaşlarda da başlayabilir; tüm hastaların %5'inde hastalık 40 yaşından önce başlar. Bu durumda genç başlangıçlı, 20 yaşın altında başlayan hastalarda ise Juvenil Parkinson hastalığından söz edilir (4,9,10). Kimi çalışmalarda erkeklerin kadınlara oranla 1-5 kat daha fazla hastalığa yakalanma oranları olduğu belirtilse de, başka çalışmalarda aynı oranlar gösterilememiştir (1,11).

1.3. İdiyopatik Parkinson Hastalığı Patofizyoloji

Parkinson hastalığının patolojik belirleyicisi Substansiya Nigra pars kompaktadaki (SNpc) melanin içeren dopaminerjik hücrelerin kaybı, Lewy cisimciği olarak adlandırılan sitoplazmik inklüzyonların varlığıdır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar Parkinson hastalığına ait ilk patolojik bulguların olfaktör bulbus ve beyinsapı yapılarından başladığını, daha sonra substansiya nigra pars kompaktaya yayıldığını ve hastalığın ileri evrelerinde ise kortikal yapılara ulaştığını göstermiştir. Giderek yaygınlaşan uzman görüşlerine göre PH tek bir hastalık olarak adlandırmaktan ziyade farklı semptomların oluşturduğu bir sendromdur. PH'nın patogenezi net olarak aydınlatılmamakla birlikte karmaşık bir şekilde çevresel ve genetik faktörlerin yol açtığı mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres, enflamasyon; eksitotoksisite nedeniyle nigral dopaminerjik nöronal dejenerasyon olarak açıklanabilir.

PH patogenezinde bozulmuş ve çökmüş protein artıklarının önemli rol oynadığı izlenmiştir. Bu da ubiquitin- proteazom sistemlerinin-otofaji-lizozomal sistemlerindeki protein onarım ve temizleyici sistemler hakkında çalışmaları arttırmıştır (12-17).

Yaklaşık hastalığın % 10 kadarının ailevi olduğu savunulmuştur. Bir görüşe göre sporadik PH genetik yatkınlık taşıyan insanlarda çeşitli çevresel faktörlerin etkisi sonucu ortaya çıkmaktadır. Substansiya nigrada 400.000 civarında nöron olduğu tahmin ediliyor ve ilk motor semptomun oluşması için hücre sayısının %60-%80 oranında azalmış olması gerektiği gösterilmiştir. Genellikle biyolojik olarak PH erken başlamasına rağmen semptomların başlangıcı 60 yaş sonrasıdır. Klinik ve patolojik çalışmalar göstermiştir ki semptomların başlangıcına kadar hastalığın 4 ila 6 yıl arasında motor semptom göstermediği bir süreç mevcuttur (4,12-17).

Kazanılmış genetik kusurlar ve spontan gen mutasyonları mutasyonlu protein üretimine ve de apoptotik hücre yıkımına yol açabilir. Klinik ve patolojik çalışmalar göstermiştir ki semptomların başlangıcına kadar hastalığın 4 ila 6 yıl arasında semptom göstermediği süreç mevcuttur. Ancak kimi çalışmalarda idiyopatik PH hastalarında prenatal dönemde nigrostriyatal hasar sonucu normal dopaminerjik nöron sayısının daha az sayıda olduğu savunulmuştur (12-17).

Tablo 6. PH'nın histopatolojik doğrulaması için önerilen ölçütler

1. Substansiya nigrada önemli boyutlarda sinir hücresi kaybı ve buna eşlik eden gliozis

2. Substansiya nigra ya da lokus seruleusta en az bir Lewy cisimciği

3. Parkinsonizme yol açan diğer hastalıklara ilişkin patolojik bulgu olmaması

Fahn S, Jankovic J. Parkinsonism Clinical Features and Differential Diagnosis. In Fahn S, Jankovic J. (eds) Principles and Practice of Movement Disorders. Philadelphia:Churchill Livingstone Elsevier. 2007:79-103

1.4. İdiyopatik Parkinson Hastalığı Genetik

Genetik çalışmaların hızlanması ile birlikte PH patogeneziinde yeni gen mutasyonlarının keşfedilmeye başlanmıştır. İlk genetik mutasyon, SNCA ailesel PH olan bir ailede bulunmasından bu yana günümüze kadar 20 adet gen mutasyonu bulunmuştur. PH bağlantılı gen mutasyon hastalığının erken tanısı konusunda ışık tutabilir. Familial PH, otozomal dominant, otozomal resesif ve X'e bağlı geçiş gösterebilir. Alfa sinüklein (SNCA) ve LRRK2 genlerindeki nokta mutasyonlar ana otozomal dominant kalıtıma örneklerdir. Parkin (PARK2), PINK1 (PARK6), or DJ-1 (PARK7) mutasyonları olan hastalar levodopa yanıtı Parkinson hastalığı için örnek

olan otozomal resesif gen mutasyonlarıdır. 2015 itibariyle Toplam 20 gen mutasyonu bulunmuştur (18-20) (Tablo 7).

Tablo 7. Parkinson Hastalığının Genetik Etyolojisi

<u>Lokus</u>	<u>Kromozom</u>	<u>Gen</u>	<u>Kalıtım</u>
PARK1	4q	SNCA(nokta mutasyonu)	OD
PARK2	6q	PARK2 (parkin)	OR
PARK3	2p	?	OD
PARK4	4q	SNCA (multiplikasyon)	OD
PARK5	4p	UCHL1	?
PARK6	1p	PINK1	OR
PARK7	1p	DJ-1	OR
PARK8	12p-q	LRRK2	OD
PARK9	1p	ATP13A2	OR
PARK10	1p	?	?
PARK11	2q	GIGYF2	?
PARK12	Xq	?	X'e bağlı
PARK13	2p	HTRA2	?
PARK14	22q	PLA2G6	OR
PARK15	22q	FBXO7	OR
PARK16	1q	?	?
PARK17	16q	VPS35	OD
PARK18	3q	EIF4G1	OD
PARK19	1p	DNAJC6	OR
PARK20	21q	SYNJ1	OR
PARK20	1q	GBA	OD

Kim HJ, Jeon BS. Hypothesis: Somatic Mosaicism and Parkinson Disease. Exp Neurobiol. 2014;23(4):271-6 yazısından alınmıştır.

1.5. İdiyopatik Parkinson Hastalığı risk faktörleri ve koruyucu faktörler

PH'nın sporadik ve genetik temeli olmasına rağmen, çevresel faktörlerin de etkisi bilinmektedir. Kafa travması, fiziksel ve emosyonel stres, beyaz ırk, aşırı çalışma, soğuğa maruz kalma, aşırı kuralcı kişilik, hayvansal yağlar, obezite, histerektomi ve östrojen verilmesi ve benzer nedenlerin hastalığı kolaylaştırdığı düşünülmüştür ancak tatmin edici kanıt yoktur. Epidemiyolojik çalışmalarda saptanan risk faktörleri; ileri yaş, birinci derecede akrabalarda Parkinson hastalığının varlığı, özgeçmişte anlamlı kafa travmasının bulunması ve kırsal alanda yaşamadır. Olguların %10'nun 45 yaş öncesinde görüldüğü izlenmiştir. Kırsal yaşamın tarımsal ilaçlara maruziyeti arttırdığı, bu ilaçların ise dopaminerjik hücrelerde mitokondrilerde toksik etki ederek apoptotik hücre ölümüne yol açtığı düşünülmektedir. Saptanan koruyucu faktörler ise tartışmalı olmakla birlikte, sigara kullanımı ve belli bir miktarın üzerinde kahve içilmesidir. Sigara kullanımında hiç kullanmayan hastaların iki kat daha fazla PH riskinin olduğu gözlenmekle beraber kimi çalışmalarda ters orantılı olduğu da gösterilmiştir (3, 11,21).

1.6. İdiyopatik Parkinson Hastalığının klinik özellikleri

Parkinson Hastalığı yavaş ilerleyen nörodejeneratif bir hastalıktır. Parkinson hastalığı sinsi başlangıçlı olup, harekete ilişkin klinik bulgular olan istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi veya postural instabilite gibi kardinal belirtileri ortaya çıkmadan önce nonspesifik semptomlardan oluşan prodromal bir dönem de görülebilir. Başlangıçta hareketlerde yavaşlık, beceri azalması ve daha az olarak da tek ayağı sürükleyerek yürümekle başlayabilir. İlk semptom yanlış değerlendirilebilir ya da gözden kaçabilir. Bu dönemde daha sık boyun ve kol ağrısı önde gelen semptomlardandır. Hastanın öyküsünde daha öncesinde donuk bir yüz ifadesi, monoton konuşma, hareketlerde yavaşlama, yazının bozulması farkedilebilir. Dikkatli bir öykü düğme ilikleme, alet kullanmada bir güçlük olduğunu, yazının değiştiğini, genel olarak bir sertlik ve yavaşlık hissinin uzun süreden beri var olduğunu ortaya çıkarabilir. Bazı hastalarda fonasyonda dalgalanmalar ve aralıklı ses volüm kayıpları bildirebilirler. Hastanın kendisi tarafından bu değişiklikler nadir olarak farkedilebilir. Yorgunluk ve katılık da hastalığın tanı koydurucu olmayan ilk belirtilerinden olabilir. Erken motor semptomlar kolayca gözden kaçabilir. Hipoozmi, REM uykusu davranış bozukluğu (RDB) ve kronik kabızlık motor semptomlar ortaya çıkmadan çok önce izlenebilir (11).

Semptomatik dönemde en sık karşılaşılan belirti istirahat tremorudur. Tremor olmaksızın bradikinezi başlangıç bulgusu olabilir. Yürüyüş esnasında belirginleşen tek taraflı ayak distonisi başlangıç belirtisi olabilir. Hastalık tremor baskın tip ve postüral instabilite -yürüme bozukluğu olmak üzere iki fenotip olarak ayrılabilir. Tremor baskın tipte aile öyküsü ve daha erken yaşta başlangıç varken, postüral instabilite -yürüme bozukluğu ile şekillenen tipinde demans gelişimi, bradikinezi daha hızlı işlevsel kayıp gösterilmektedir. Hastalık süresince tek taraflı başlayan bulgular aynı taraftaki diğer ekstremitelere yayılır ve ileri evrelerde karşı vücut yarımındaki ekstremitelere de yayılabilir. Altın standart olarak kabul edilen, "UK Brain Bank" tanı kriterlerine göre PH tanısı için bradikinezi varlığı şarttır. Bradikinezi günlük yaşam aktivitelerinde yavaşlama, yavaş hareketler ve reaksiyon sürelerinin kısalması olarak tarif edilir. Bradikinezi tüm vücut hareketlerinde izlenebilir. Hipofonik dizartri, mimiklerin kaybına bağlı maske yüz olarak da tarif edilen hipomimi, yürüyüş esnasında kollarda eşlik eden salınım hareketlerinin azalması, yazı esnasında harflerin giderek küçülmesi bradikineziden ileri gelir. PET (pozitron emisyon tomografi) ile yapılan ölçümlerde striyatal fluorodopa alımının azaldığı gösterilmiş olup, dopaminerjik sistemin işlev bozukluğunu en iyi yansıtan belirti olduğu düşünülmektedir. Dopaminerjik tedaviye yanıt vermektedir (1,3,5,11).

Rijidite pasif hareketlere karşı artmış dirence işaret eder. Hastanın ekstremiteler, boyun veya gövdesinin pasif hareketi sırasında hekimin hissettiği artmış direnç rijiditedir. Bu tonus artışı tüm kas gruplarını etkiler. Test ederken tonusta ani artma ve azalmanın izlendiği 'dişli çark belirtisi' algılanabilir. Froment belirtisi olarak da adlandırılan karşı ekstremitenin istemli hareketi ile sinkinetik olarak artmış rijidite gözlenebilir. Ekstremitelerle birlikte ense ve gövde rijiditesi de izlenebilir. Kamptokormi ya da progresif torakolomber kifoz, postür bozukluğunun sık görülen bir şeklidir. Kimi zamanlarda rijidite ağrı ile beraber olabilir. Bu hastalarda omuzda ağrı yanlılıkla artrit, bursit gibi tanılar olsa da rijidite ile ilişkilidir. Asimetrik rijidite ve dişli çark belirtisi PH lehinedir. Ayakta veya otururken postürü koruyan reflekslerin bozulması genel olarak hastalığın ilerlemiş evrelerinde izlenen bir semptomdur. Erken dönemde ortaya çıkması Parkinson hastalığından ziyade parkinson-artı sendromları düşündürmektedir. Postural instabilite ortaya çıkma zamanı PH hastalarında ortalama 108 ay, PSF hastalarında ortalama 16,8 ay, MSA hastalarında ortalama 42 ay, Lewy cisimcikli demansta (LCD) ise ortalama 54 aydır. Hastalardaki retropulsiyon ve

propulsiyonun derecesini değerlendirmek amacı ile itme testi yapılır. Postural instabilitesi olan olgularda, özellikle gövdede fleksiyon postürü varlığında, festinasyon olarak adlandırılan düşmemek için giderek hızlanan ve durmakta güçlük çekilen yürüyüş izlenir (1,3,5,11).

Tremor Parkinson hastalığının en tipik ve en kolay gözlenebilen bulgularından biridir. Parkinson tremoru istirahatte, tek taraflı ve levodopa tedavisine yanıt verme oranı yüksek olan tremordur. En sık elde ve asimetric olarak başlar. Sıklıkla baş parmak ve işaret parmağının birbirlerine ritmik sürtmesi olarak ortaya çıkar ve bu niteliğiyle “hap yapma” veya “para sayma” tremoru olarak da adlandırılır. Aynı zamanda dudak, çene ve kollarda eşlik edebilir Parkinson Hastalığında görülen istirahat tremorunun frekansı 4-6 Hz arasındadır. Bu özelliği 5-8 Hz arasında olan esansiyel tremordan, 8-12 Hz olan fizyolojik tremordan, 2-5 Hz olan serebellar tremordan ayırdettiricidir. PH’da klasik 4-6 Hz istirahat tremoru yanında bazı olgularda daha hızlı frekanslı (5-8Hz) postural-kinetik tremor tabloya eşlik eder. Çoğunlukla ekstremitelerin distal kısımlarında izlenir. Alt ekstremitede genellikle tremorun ilk izlendiği tarafta olduğu gözlenmiştir. Tremor uykuda kaybolup emosyonel stres durumlarında şiddetlenir (3-5, 11).

Yürüme bozukluğu hastalığın erken dönemlerinde hafiftir, yürüme bozukluğu çeşitleri süregen ve epizodik olarak ikiye ayrılır. Hastalığın erken dönemlerinde görülen süregen yürüyüş bozukluğunda her adımda farkedilen yürüyüş bozukluğu izlenmektedir. Daha ileri evrelerde görülen epizodik yürüyüş bozukluğunda ise arasıra, istem dışı öne doğru hızlanma, yürüyüşe başlamada tereddüt ve yürüyüşün donmasını içerir. Donma fenomeni hastalığın en çok özür lülük yaratan semptomlarından biridir. Başlangıçta birkaç saniye sürerken hastalığın ileri evrelerinde 30 sn veya daha fazla sürebilir. Total akinezi görülebilir. Kapı eşiğini geçerken, hedefe yaklaşma sırasında, kalabalık ortamlarda, trafik ışığında karşıya geçerken, acele etmesi gerektiği durumlarda belirebilir; aniden çözülür. Ses tonunda azalma (hipofoni), monoton konuşma denilen vurgusuz özellikte konuşma, palillali adı verilen kelimenin tam ortasında ya da sonunda birçok kez aynı heceyi tekrar etmesi şeklinde konuşma bozuklukları görülebilir. Orofasiyal-larenjeal bradikinezi ve rijiditeye bağlı olarak hastalığın üçüncü evresinde disfaji ve salya akması izlenebilir.

Distoni genç başlangıçlı, özellikle genetik geçiş gösteren Parkin gen mutasyonun olduğu hastalarda ilk belirti olabilir. En sık ayakta inversiyon, ayak veya elde fleksiyon şeklindedir. Hastalığın doğal sürecinde izlenebilmesine rağmen bazen levodopa tedavisinin komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Sabah distonisi, tipik olarak ilaç plazma konsantrasyonu en düşük olduğu zaman, sabah erken saatlerde veya hasta uykudan uyandığında ortaya çıkar. Göz kırpmının azalması, göz kapağı açma apraksisi ortaya çıkabilir. Hastalarda motor semptomların yanısıra otonomişlev bozukluğu, kognitif ve davranışsal değişiklikler, uyku bozuklukları, hipoozmi motor olmayan semptomlar da mevcuttur (3,5,11,12,14-17).

MSA'da daha sıklıkla izlenmesine rağmen otonom semptomlar PH'da da izlenebilir. Postural hipotansiyon, kardiyovasküler işlev bozukluğu, kabızlık, üriner enkontinans, cinsel işlev bozukluğu, siyalore, aşırı terleme, bacaklarda ödem izlenebilir. Depresyon, anksiyete, psikoz ve demans PH'da görülen nöropsikiyatrik işlev bozukluklarındandır. Parkinson hastalarında %30-50 oranında depresyon, %20-40 oranında anksiyete bozuklukları izlenmektedir. Hastaların %40'ında minör halüsinasyonlar, %25'inde illüzyonlar, %22'sinde görsel ve %10'unda işitsel halüsinasyonlar mevcuttur. Hastalarda bir diğer davranış anormalliği dürtü kontrol bozukluğudur. Daha çok dopamin agonistleri kullanılmasına bağlı, amaçsız stereotipik davranışlar (istifçilik), agresyon, hiperseksüalite, kompulsif yemek yeme, kumar oynama ve gereğinden fazla ilaç kullanma şeklindedir. PH'da sıklıkla uyku bozuklukları eşlik etmektedir. Özet olarak hastalarda motor semptomların yanısıra otonom işlev bozukluğu, kognitif ve davranışsal değişiklikler, uyku bozuklukları, hipoozmi şeklinde motor olmayan belirtiler de mevcuttur (3,11,22-27).

Hastalar, semptomların tek veya çift taraflı oluşu, denge problemleri ve düşmelerin ortaya çıkması, sürekli destek gereksinimi ve yatağa bağımlı hale gelme gibi aşamalara göre düzenlenmiş Hoehn-Yahr evrelendirme ölçeği (HYR) ile değerlendirilirler (28) (Tablo 8).

Ayrıca, hastalık semptomlarının şiddetini değerlendirmek ve özellikle tedavi yanıtını izlemek amacıyla, "United Parkinson Disease Rating Scale" (UPDRS) (29) Türkçeleştirilerek, "Birleştirilmiş Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği" olarak (BPHDÖ) kullanılmaktadır.

Tablo 8. Hoehn Yahr Evrelemesi (HYE) (28)

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

Evre 1,5: Tek taraflı ve aksiyel tutulum

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

Evre 2,5: Geriye doğru itme testinde toparlanma ile ılımlı bilateral hastalık

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

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

Evre V: Hasta tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlı durumdadır

Parkinson Hastalığı tanısında altın standart nörolojik muayenedir. PH, diğer sistemlere ait nörolojik tutulum belirtileri olmaksızın, izole parkinson bulgularının varlığı ile nitelenir. PH'nın başka parkinsonizm tablolarından ayırt edilmesini sağlayan diğer özellikleri bulguların asimetrik olması, belirgin istirahat tremoru varlığı, levodopa ile klinik olarak anlamlı yanıt alınması ve hastalığın erken evresinde denge problemlerinin az ya da hiç olmamasıdır. Kısacası PH tanısı, öykü ve klinik bulgulara dayanarak ve diğer olası tanılar dışlanarak konulur. Hastalığa özgü kullanımı yaygınlaşmış biyokimyasal veya radyolojik bir belirteç bulunmadığından, rutin inceleme yöntemleri PH tanısı için geçerli olmayabilir. Ancak atipik özellikler gösteren veya sekonder parkinsonizm düşündürülen olgularda diğer tanıları dışlamak için yardımcı inceleme yöntemlerine başvurmak gerekir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi tetkikler genel olarak normaldir. Yapısal lezyonlar, vasküler parkinsonizm ve normal basınçlı hidrosefali dışlanması için görüntüleme yöntemlerine başvurmak gerekir. Bazı özgün beyin MRG anormallikleri PSF veya MSA gibi alternatif tanıların düşünülmesinde yararlı olabilir (6).

1.7. İdiyopatik Parkinson Hastalığı tedavisi

İdiyopatik Parkinson hastalığında farmakolojik ve cerrahi tedaviler mevcuttur. Hastalığın tedavisi semptomatiktir. Henüz nöroprotektif ya da hastalığın seyrini

değiştirebilecek tedavi geliştirilememiştir. Parkinson hastalarındaki dopamin eksikliğini keşfiyle birlikte levodopa (L-DOPA, 1-3,4-dihydroxyphenylalanine) kullanımı başlamıştır. Hastalığın halen en etkili ve altın standart olarak kullanılan ilacı levodopadır. Dopamin kan-beyin seddini geçemediğinden dolayı tedavide prekürsörü olan levodopa kullanılır. Dopaminerjik ilaçların kullanımı motor semptomları baskılar. Levodopa genel olarak karbidopa veya benserazid ile kombine edilir. Karbidopa periferik dekarboksilaz inhibitörü olarak barsaklarda levodopanin dopamine dönüşümünü engellemekle beraber periferik yan etkilerini (iştahsızlık, bulantı, kusma) azaltır. Levodopanin ana yan etkileri bulantı, doz sonu kötüleşmesi fenomenini kapsayan motor komplikasyonlar, diskinezi ve açık-kapalı dönemlerin varlığı, konfüzyon, görsel halüsinasyonlar, ortostatik hipotansiyon olarak gösterilebilir. Levodopa tedavisinden 4-6 yıl içerisinde %40'a varan oranda motor fluktuasyon ve diskineziler izlenmektedir. Levodopa kullanımı dopamin agonistleri ile karşılaştırıldığında doz sonu kötüleşmesi (wearing off) fenomenini kapsayan motor komplikasyonlar, diskinezi ve açık-kapalı dönemlerin (on-off fenomeninin) daha sık görüldüğü saptanmıştır. Yaşlı hastalarda ise levodopa kullanımı ile motor komplikasyon gelişme riski daha azdır ve yaşlı hastalar diğer antiparkinson ilaçların nöropsikiyatrik yan etkilerine daha duyarlıdır (18).

Özellikle bradikinezi ve rijidite üzerine etkili olan levodopa tedavisi en etkin tedavi seçeneği olarak kullanılmasına karşın “wearing off” ve diskinezi benzeri motor komplikasyonların ortaya çıkmasına sebebiyet vermesi kullanım açısından özellikle 70 yaşından genç, ılımlı semptomları olan hastalarda dopamin agonistleri güvenli ve etkili tedavi alternatifi olarak görülmektedir. 5 yıllık izlemlerde daha az motor komplikasyon insidansı bu ajanları ön plana çıkarmıştır. Her iki tedavi yöntemi de hastalığın erken evrelerinde monoterapi olarak etkili olmak ile beraber ileri evrelerde levodopa tedavisi ile beraber kullanılabilir

Dopamin reseptör agonistleri 2 majör alt gruba ayrılmaktadır:

1-Ergot türevleri (bromokriptin, pergolid, lisurid, kabergolin).

2 Ergot türevleri olmayanlar (piripetil, pramipeksol, ropinirol, apomorfin, rotigotin).

Ergot türevleri ilk dopamin agonist ilaçlar olmasına rağmen kalpte fibrotik valvuler hastalık yapma riski nedeniyle kullanımları oldukça kısıtlıdır ve ilk tedavi

seçeneği olarak düşünülmemelidir. Diğer dopamin agonistlerinin ise oral (pramipeksol, ropinirol) , transdermal (rotigotin), subkutan (apomorfin) formları ve günde tek doz kullanım avantajı olan uzun etkili formları mevcuttur. Uzun etkili formlar motor dalgalanmaları azaltmak amacı ile ilaç plazma konsantrasyonunu sabit tutar.

Dopamin reseptör agonistlerinin enzimatik aktivasyon yapmamaları, daha uzun etkileri olması ve reseptöre selektif olmaları nedeniyle daha az yan etkileri olması levodopaya olan üstünlükleridir. Bu ajanlar levodopa tedavisinin yan etkilerinin izlenmesini geciktirmek için kullanılan diğer tedavi seçeneklerinden biridir. Levodopanin motor komplikasyonlarının ortaya çıkmasını geciktirirler. Aynı zamanda levodopa dozunun daha düşük kullanılması ve komplikasyonların az görülmesi açısından ikili tedavi olarak da kullanılabilir. Dopamin reseptör agonistlerinin halüsinasyon, konfüzyon, bulantı, postural hipotansiyon, somnolans ve alışveriş yapma, yeme, hiperseksualite gibi impuls kontrol bozukluklarını artırır. Suda çözünen Apomorfin subkutan olarak enjekte edilerek diğer dopamin agonisti olarak off dönemleri arasındaki dalgalanmaları önlemek amacı ile kullanılır. Hem D1, hem D2 reseptörlerini, dopamine benzer şekilde etkilemesi nedeniyle en kuvvetli dopamin agonistidir. Emetik etkisinin kuvvetli olması nedeniyle hastaya ilacı vermeden önce domperidon tedavisi verilmelidir. Selejilin ve rasajilin striyatuma dopamin yıkımını azaltarak selektif monoamin oksidaz B inhibisyonunu sağlar. MAO-B inhibitörlerinin semptomatik etkileri göreceli olarak azdır. Katekol -O-Metil Transferaz (KOMT) inhibitörleri levodopanin periferde KOMT enzimi ile yıkımını önlerler. O yüzden tek başına kullanımda etkileri yoktur, daima levodopa ile kullanılmalıdır. Entekaponun kullanımına bağlı diyare bildirilmekle beraber, tolkaponun hepatotoksisite yan etkisi nedeniyle sınırlı kullanımı mevcuttur. Amantadin influenza enfeksiyonuna karşı kullanılmakta olan bir ajan iken, PH için yararlı olduğu bulunmuştur. Hastalığın erken evresinde etkili olmakla beraber ileri evrelerde motor dalgalanmaları azalttığı gösterilmiştir. Amantadin etkisini striyatuma veziküllerden dopamin salınımını artırarak, antikolinergik etkisi ve glutamat NMDA reseptörlerini bloke ederek yapmaktadır. Antikolinergik ajanlar (triheksifenidil, benztropin) levodopanin keşfinden önce PH tedavisinde sıklıkla kullanılan ajanlardır. Etkisi özellikle tremor üzerinedir. Erken dönemde ve dopamin replasman tedavisine ek olarak kullanılırlar. Konstipasyon, üriner retansiyon, glokom ve kognitif yan etkileri nedeniyle yaşlı hastalarda kullanımı sakıncalıdır. Son olarak da, glutamik asit dekarboksilaz (GAD), tirozin hidroksilaz

(TH), aromatik amino asid dekarboksilaz (AADC), GTP-siklohidrolaz-1 (GCH-1) ve nörotropik faktör genler, kök hücre tedavileri üzerine araştırmalar sürmektedir (10,30,31,32).

Hastalığın motor olmayan semptomları için kullanılan ajanlar Tablo 9’da özetlenmiştir.

Tablo 9. Motor olmayan semptomların tedavisi

Davranışsal

Demans: Donezepil, rivastigmin, galantamin

Depresyon: Selektif serotonin inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar, pramipeksol, elektrokonvulzif tedavi

Psikoz: Klozapin, ketiapin, rivastigmin

Stres/anksiyete: Benzodiazepin

Apati: Modafinil

Yorgunluk: Modafinil

Uyku ile ilişkili

Gündüz aşırı uyku: Modafinil

İnsomni: Zolpidem, benzodiazepin, ketiapin

RDB: Klonazepam, melatonin

HBS/UPHB: Dopamin agonistleri, gabapentin

Otonomsemptomlar

Ortostatik hipotansiyon: Fludrokortizon, midodrin

Uriner inkontinans: Oksibutin, tolterodin

Gastrointestinal semptomlar

Konstipasyon: Lifli beslenme, polietilen glikol

Bulantı: Domperidon

Siyalore: Propanthelin, periferik antimuskarinikler, botulinium toksin enjeksiyonu

Fahn S, Jankovic J. Medical treatment of Parkinson Disease. In Fahn S, Jankovic J. (eds) Principles and Practice of Movement Disorders. Churchill Livingstone Elsevier. Philadelphia 2007;129-66 uyarılama yapılarak alınmıştır

1.8. İdiyopatik Parkinson Hastalığında Derin Beyin Uyarımı Tedavisi

İntraoperatif elektrik uyarısının yararlı etkilerinin gösterilmesinden sonra ilk olarak 1987’de Benabid ve ark. tarafından talamusun ventralis intermedius çekirdeğine

yönelik yapılan yüksek frekanslı derin beyin uyarımının (DBS) PH'da tremor üzerine etkisi gösterilmiş ve PH tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (33-37). Aynı yıl Senagrid ve ark. tarafından globus pallidus internus ve 1993 yılında Benabid tarafından subtalamik çekirdek üzerine yapılabileceği gösterilmiştir (38).

DBS tedavisi subtalamik çekirdek (STN) (38-40) globus pallidus internus (GPİ) (41,42) ve talamusun ventralis intermedius (VİM) (43) çekirdekleri üzerine yapılabilir. Tedavinin uzun dönemli seyrinde dikkatli seçilmiş hastalarda harekete ilişkin semptomlar üzerine yararlı etkileri gösterilmiştir (44).

STN-DBS tedavisi sadece idiopatik Parkinson hastalarında yapılmaktadır. Cerrahi işlem için hasta seçimi dikkatle yapılmalıdır(34). VİM çekirdeğine yönelik yapılan uyarılarda tremora karşı etkili ancak akinize, rijidite gibi semptomlara etkisiz bulunmuştur (36). STN-DBS'in bradikinezi ve rijidite, pedinkülopontin nükleus(PPN) DBS'in yürüme bozukluğu ve postural instabilite üzerine etkili olduğu gösterilmiştir (45,46). DBS yönteminin tremor, rijidite, bradikinezi gibi semptomlarda, motor dalgalanma ve ilaç dozu azalması konusunda ciddi yararları gösterilmiştir (47,48).

STN uyarımı için en önemli kriter Parkinson hastasının levodopa tedavisine iyi yanıt vermesidir. Levodopaya yanıt bazı merkezlerde levodopa yükleme testi ile izlenir. Levodopa 500 mg tek dozda alınmasından sonra BPHDÖ'nin 3. bölümünde yer alan motor semptomların %30 oranında düzelmesiyle değerlendirilir. Ayrıca medikal tedaviye dirençli şiddetli istirahat tremoru da tedaviye iyi yanıt göstergelerinden biridir. Kronik dopaminerjik tedavinin komplikasyonu olarak gelişen halüsinasyonlar, doz sonu kötüleşmesi, Levodopa tedavisinin tetiklediği diskinezi cerrahi tedavi için önemli endikasyonlardan biridir (36).

DBS için kesin kontrendikasyonlar içinde ilaçların yol açmadığı majör psikiyatrik semptomlar, kognitif fonksiyon bozuklukları ve genel anestezi açısından yüksek risk grubunda olmak sayılabilir. Operasyon esnasında intrakranial hemoraji açısından hipertansiyona ve yara yeri iyileşmesi açısından da diabetes mellitus konusunda da dikkatli olmak gerekmektedir (36).

Beyindeki VİM, GPİ, STN gibi çekirdeklere yerleştirilen elektrodlar cilt altı dokusundan geçirilen bağlantı kabloları aracılığıyla göğüs ön duvarına yerleştirilen bir pil ile birleştirilir ve kronik elektrik uyarımı yapılır. Her elektrod üzerinde 3 uyarı

noktası mevcuttur. Klinik etki ise uyarının frekans, genişlik, voltaj ve derinliğinin değiştirilmesi ile hedef bölgenin nöronal aktivitesinin baskılanması ile oluşur (34,49).

Parkinson hastalarında olası cerrahi adaylarının belirlenmesi için “Core Assesment Program for Surgical Interventional Therapies in PD” (CAPSIT-PD) oluşturulmuştur (50,51).

- Hastalık süresinin 5 yıldan uzun olması
- Hastanın yaşının 70’in altında olması
- Demans belirtilerinin ortaya çıkmamış olması
- Majör psikiyatrik bozukluk olmaması
- Serebrovasküler hastalık geçirmemiş olması
- Kalp pili olmaması

Cerrahi endikasyonlarının belirlenmesi için “ The Florida Surgical Questionnaire for Parkinson Disease, FLASQ-PD” formunun “Florida Üniversitesi Parkinson Hastalığı için Cerrahi Değerlendirme Formu (FÜ-PHCDF)” olarak Türkçeleştirilmiş hali kullanılmaktadır (52,53). Değerlendirme formu beş alt başlıktan oluşur.

- İdiopatik Parkinson hastalığının tanısı
- İdiopatik Parkinson hastalığı dışında diğer patolojilere bağlı olarak ortaya çıkan parkinsonizmi düşündüren bulgular
- Hastanın özellikleri
- Tercih edilen/edilmeyen özellikler
- Tedavi süreci

DBS işlemi üç evreden oluşmaktadır. Hedef nükleusun saptanması evresinde (evre I) hastanın kafasına bir stereotaktik başlık takılır. Bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılarak stereotaktik başlık üzerinde anterior komissur-posterior komissür (AC-PC) koordinatları belirlenir ve beyin atlasları kullanılarak indirekt koordinat alınır ya da MRG üzerinde doğrudan subtalamik çekirdek (STN) hedeflenir ve BT/MRG görüntü füzyonu (“image fusion”) yapılır. Görüntülemeyen sonra hasta DBS elektrotlarının yerleştirilmesi için (evre II) ameliyathaneye alınır. Ameliyat masasında sırt üstü veya yarı oturur pozisyon verilen

hastanın başındaki stereotaktik başlık ameliyat masasına sabitlenir. Lokal anestezi altında kafatasına elektrotların yerleştirilebileceği şekilde tek veya çift taraflı delikler (burr-hole) açılır. Bu delikler stereotaktik başlık üzerinde belirlenen koordinatlara uygundur. Bu delik içerisinden geçirilen elektrotlar hedef noktalara yerleştirildikten sonra cildi kapama işlemi yapılır. Daha sonra hastaya genel anestezi verilerek bağlantı kabloları pille birleştirilir (34,35,54-56).

1.9. İdiyopatik Parkinson Hastalığında uyku ve uyanıklık Bozuklukları

Parkinson hastalarında %60-98 oranında uyku bozuklukları izlenmektedir (26,57). Parkinson hastalığında uyku bozuklukları tanısı, Parkinson hastası ve hasta yakınının ayrıntılı sorgulanması veya bazı elektrofizyolojik incelemelerle konur. Polisomnografi (PSG), çoklu uyku latans testi (ÇULT), uyanıklığı sürdürme testi, Epworth Uykululuk ölçeği (EUÖ), aktigrafi ve video PSG kullanılabilir. Parkinson hastalığı ile insomni, huzursuz bacaklar sendromu, uykuda periyodik hareket bozukluğu (UPHB), REM uykusu davranış bozukluğu (RDB) gibi hastalıklar izlenir (58-65). Parkinson hastalarında uyku bozukluğuna yol açan sebepler multifaktöriyeldir (Tablo 10) (66).

Tablo 10. Parkinson hastalığında uyku ve uyanıklık bozukluklarının nedenleri

1. Yaş ile ilişkili uyku paterninde ve sirkadiyen ritimde değişiklikler
2. Uyku ve uyanıklık hemostazında, santral sinir sistemindeki dejeneratif değişikliklere bağlı bozukluklar
3. Genetik ve cinsiyet
4. Uyku esnasında devam eden motor bozukluklar (rijidite, tremor, bradikinezi, motor dalgalanmalar)
5. Diğer semptomlar (ağrı, akatizi, kesintili noktürnal miyoklonus, blefarospazm, parasomnilerle ilişkili hareketler)
6. Medikal nedenler (noktüri, solunum bozuklukları, artrit)
7. Psikiyatrik nedenler (depresyon, anksiyete)
8. PH ile sıklıkla komorbidite gösteren hastalıklar (obstruktif uyku apne sendromu, huzursuz bacaklar sendromu, UPHB)
9. Hayat stili ile ilişkili nedenler (alkol tüketimi, kafein, uyku deprivasyonu, gündüz uyuklama)
10. Farmakolojik nedenler (dopaminerjik ilaç kullanımı, eşlik eden hastalıklara bağlı ilaç kullanımı)

Garcia Borrequero D, Larossa O, Bravo M (2003). Parkinson's Disease and Sleep. Sleep Medicine Reviews 7(2):115-129.

Parkinson hastalarındaki uyku ve uyanıklık bozukluklarının nedeni henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Hastalığın progresyonu ile birlikte, 3 Nörotransmitter sisteminin değiştiğine inanılmaktadır (66):

- 1- Substansiya nigradaki dopaminerjik hücre kaybı
- 2- Dorsal rafe serotoninergic hücre kaybı
- 3- Lokus seruleus noradrenergik hücre kaybı

PH hastalarındaki PSG tetkiki ile yapılan çalışmalar, bu hastalarda uyku süresinin ve uyku etkinliğinin azaldığı, REM uykusu ve derin NREM uyku sürelerinin azaldığını, gece boyunca uyanıklık süresinin ise arttığını göstermiştir; bu hastalarda uyku içcikleri ve REM uykusundaki hızlı göz küresi hareketlerinin, kontrollerden daha az olduğu ortaya konulmuştur (57).

Parkinson hastalarında yüzeysel ve fragmente uyku en büyük sorunlardan biridir (59). PH'da insomni prevalansı %54-60 arasında bulunmuştur (57,67). Tremor, diskinezi, fragmenter miyoklonus, distoni, ağrılı bacak krampları, uykuya ait solunum bozuklukları, canlı rüyalar ve kabuslar, noktüri, anksiyete, depresyon PH'da insomni nedenleri arasında sayılabilir (59).

Uyku bozukluklarının bazıları PH semptom vermeden yıllar önce ortaya çıkabilir (68). REM uykusu davranış bozukluğu (RDB), PH'nın hareket dışı belirtilerinden biridir (57). REM uykusu davranış bozukluğu şiddet içerikli rüyalarla ilişkili otomatik davranışlardan oluşan bir davranış bozukluğudur (69). PSG verilerinde %50 oranında atonisiz REM uykusu varlığı mevcuttur (70). Klinik olarak REM uykusu davranış bozukluğu idiyopatik PH, LCD ve multisistem atrofi gibi nörodejeneratif hastalıklar sıklıkla eşlik eder. PH'da REM uykusu davranış bozukluğu , idiyopatik REM uykusu davranış bozukluğunda olduğu gibi erkeklerde daha sık olarak izlenmektedir. REM uykusu davranış bozukluğu, PH hastalarının %30-50, LCD'de %50-80, MSA'da %80-95 oranında izlenmektedir. REM uykusu davranış bozukluğu hastalarının %50'sinin 10 yıl içinde parkinsonizm semptomları gösterdiği bilinmektedir (61). REM uykusu davranış bozukluğu patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak kimi çalışmalarda REM uykusunu modüle eden laterodorsal pontin tegmentumdaki hücre kaybı nedeniyle gabaerjik, glutamaterjik, kolinerjik sistemlerin disfonksiyonunun sorumlu olduğu düşünülmüştür (71,72).

Orta ve şiddetli evrelerdeki PH'da, obstruktif uyku apne sendromu (OUAS) ve santral apne sendromunun (SAS) insidansı artsa da, erken evredeki hastalarda anlamlı farklılık izlenmemiştir (73). Ancak uykudaki solunum bozukluklarının, normal erişkin nüfustaki yüksek prevalansı nedeniyle, PH'da da yüksek prevalansta olabileceği düşünülmektedir (57). Ancak PH'ya bağlı rijidite, diyafragmatik diskinezi, otonom disfonksiyon, solunum kaslarındaki fonksiyon kaybı uykuda solunum bozukluğuna katkıda bulunabilir (57,66). Glottik, supraglottik yapılardaki tremor benzeri osillasyonlar ve distoni esnasında oluşan stridor gibi anormal hareketler, üst solunum yolunda tonus artışa sebep olarak, uykuda solunum bozukluğuna yolaçabilir (74-77).

Uyku ve Huzursuz bacaklar sendromunun (HBS) ilişkisine yönelik yapılan çalışmalar az sayıdadır. Onda ve ark. PH'da HBS görülme oranının % 20,8 olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada anektodal olarak bu hastalarda hastalık şiddetinin idiyopatik HBS'den daha hafif olduğunu belirtmektedirler (78). Bir başka çalışma ise PH'da HBS görülme oranının %7.9, sağlıklı kontrollerde ise bu oranın %0.8 olduğunu saptamıştır (79). HBS ve PH ortak özellikleri arasında ikisinin de; bozulmuş dopaminerjik sistem nedeni ile akatizi ve nokturnal motor dalgalanmalar göstermesi, dopaminerjik tedaviye iyi yanıt vermeleri, uyku bozukluğuna yol açmaları, yaşla birlikte prevalansının artması gibi özellikler vardır (80). Uykuda periyodik hareket bozukluğu (UPHB), HBS ile beraberlik gösterebilir. PH, MSA ve Huntington koresi olan hastalarda yapılan bir çalışmada uykuda periyodik bacak hareketi indeksi PH hastalarında daha fazla izlenmiştir. (81).

Gündüz aşırı uykuluk Parkinson Hastalarında %50 oranında izlenebilir ve semptomatik dönemden önce prelinik belirteç olabilir (82,83). Gündüz çoklu uyku latans testi ile bakıldığında ise hastaların %30-50'sinde patolojik düzeyde uykululuğun ve narkolepsi benzeri gündüz aşırı uykululuğun varlığı gösterilmektedir (57,84). Kaynak ve ark. 15 hasta ile yaptıkları bir çalışmada dopaminerjik tedavi alan hastaların % 46, 8'inde ÇULT'da uyku latansı 8 dakikanın altında bulunmuştur. Aynı çalışmada objektif gündüz aşırı uykululuğu olan hastaların %42,8 oranında ÇULT'da iki veya daha fazla REM ile başlayan uyku periyodu (SOREM) mevcuttur. Gündüz aşırı uykuluk hali ve ani uyku ataklarının levodopa ve dopamin agonistleri kullanımının yan etkisi olarak ta ortaya çıkabilir (84). Ayrıca PH'da gündüz aşırı uykuluğun hastalığın kendi patolojisinin uyku-uyanıklık döngüsünü bozması sonucu ortaya çıktığı da belirtilmiştir

(85). Uyku hijyeninde bozukluk, depresyon, antihistaminik ve hipnotik ilaçlar da gündüz aşırı uykuluğa neden olur (69).

2. AMAÇ

Hareket bozuklukları tedavisinde derin beyin uyarımı, başta tıbbi tedaviye dirençli Parkinson hastalığı olmak üzere ilaca dirençli esansiyel tremor ve distoni olgularında uygulanır. Bu uygulamanın prensibini ilgili hedef çekirdeklere yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla beyindeki belirli çekirdeklerin kronik elektriksel uyarımı oluşturur. Günümüzde, endikasyona göre değişmekle birlikte, hedefler talamik ventral intermediyer çekirdek, subtalamik çekirdekler, globus pallidus internadan oluşmaktadır. İlk defa 1987’de Benabid ve ark. tarafından tıbbi tedaviye dirençli Parkinson hastalığında ablatif cerrahi ile kombine edilerek uygulanan derin beyin uyarımının gerek Parkinson hastalığında gerekse esansiyel tremor (ET) ve distonideki kullanımı Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (‘US Food and Drug Administration’, FDA) tarafından da onaylanmış ve 1997’den beri ülkemizde de uygulanmaya başlamıştır (33,34).

Parkinson hastalığı olan hastalarda %74-98 oranında uyku bozuklukları görülmektedir. Bu bozukluklar, insomni, erken uyanma ile ortaya çıkan uyku bölünmeleri, gündüz aşırı uykululuk, narkolepsi benzeri uyku atakları, REM uykusu davranış bozukluğu, gece kabusları, parasomniler, HBS, UPHB gibi oldukça farklı klinik tablolar ile ortaya çıkabilmektedir (57). Parkinson hastalığında görülen uyku bozukluklarının ortaya çıkış mekanizmaları birden fazla faktör ile ilişkilendirilebilir. Bu nedenler arasında dopaminerjik ve dopaminerjik olmayan nöronlarda dejenerasyon, motor disfonksiyon, diskinezi, ağrı, noktüri ve hastalığın tedavisinde kullanılan dopaminerjik and dopaminerjik olmayan ilaçlar yer almaktadır (57). Kimi çalışmalarda, uyku bozukluklarının derecesi hastalık derecesi ile paralel bulunmuştur, Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDÖ) motor alt ölçeği puanı, levodopa dozu, bradikinezi ve rijidite dereceleri ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir (86).

Yakın zamandaki çalışmalarda, Parkinson hastalığının tedavisinde kullanılan çift taraflı subtalamik çekirdeğe yönelik derin beyin uyarımı operasyonlarının objektif polisomnografik verilerini olumlu yönde etkilediği ve subjektif uyku kalitesini arttırdığı gösterilmiştir. Uykuya etkinliğinde artma, HBS’de iyileşme, uyku sonrası uyanıklık süresinde azalma, subjektif uyku kalitesinde düzelme gözlenmiştir (87-90). Uykuya ait yakınmalar ve sabah erken distoni yakınması olan hastalarda da derin beyin uyarımı tedavisi sonrasında toplam uyku süresinde artış gözlenmiştir (91). Buna karşın, gündüz

aşırı uykululuk hali üzerinde, çift taraflı derin beyin stimülasyonunun etkisi olmadığı gösterilmiştir (91). Nokturnal motor semptomlarda iyileşme ve uyku kalitesinde belirgin artışa neden olsa da nokturi, uyku bölünmesi ve gündüz aşırı uykululuk halinde düzelme görülmemiştir. Bu durum, subtalamik çekirdeğe yönelik yapılan DBS operasyonlarının motor semptomlarda azalmada rol oynadığı, ancak santral uyku modülasyonunda etkisi olmadığını düşündürmektedir (92).

Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda, çift taraflı STN-DBS yapılması planlanan idiyopatik Parkinson hastalığı tanısı olan hastalarda objektif uyku yapısı ve subjektif uyku kalitesinin operasyon öncesi ve operasyon sonrasında değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

3. METOD

Hasta seçimi

Bu tez çalışması, klinik ve polisomnografik parametrelerin incelendiği bir çalışmadır. İki yıl boyunca İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Hareket Bozuklukları Derin Beyin Stimülasyonu Konseyinde idiyopatik Parkinson hastalığı tanısı olan, çift taraflı subtalamik çekirdeğe yönelik derin beyin stimülasyonu uygulanmasına karar verilmiş hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Hareket Bozuklukları Derin Beyin Uyarımı Konseyinde Parkinson hastalığında, DBS, hareket bozuklukları konusunda uzmanlaşmış nörologlar, DBS konusunda deneyimli beyin cerrahı, nöropsikolog, nöropsikiyatrist denetiminde hasta seçimi yapılmıştır. Hasta seçimi Parkinson Hastalığı için Florida Üniversitesi Parkinson Hastalığı için Cerrahi Değerlendirme Formu (FÜ-PHCDF) ile yapılmıştır (52,53). Toplam puanları 25 puanın üzerinde ve kırmızı bayrak özellikleri taşımayan hastalar çalışmamıza alınmıştır. Nöropsikolog S.Y.K. tarafından Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (Montreal Cognitive Assessment-MOCA), Blessed Oryantasyon-Bellek-Konsantrasyon Testi – BOMC, Frontal Davranış Envanteri (Frontal Behavioral Inventory-FBI), Edinburg El Tercihi Skalası (Edinburg Handedness Inventory), Basit Dikkat Testleri Karmaşık Dikkat Testleri, WMS-R Zihinsel Kontrol Alt Testi (WMS-R Mental Control Subtest), Saat Çizimi, İz Sürme Testi (Trail Making Tests), Sözel Akıcılık Testi (Verbal Fluency Test), Ardışık Kategori Adlandırma Testi, Stroop Test, Atasözlerini yorumlama, WAIS-R İkili Benzerlikler Alt Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test [WCST]), California sözel öğrenme testi (CSÖT), WMS Görsel Üretim Alt Testi, Rey Karmaşık Şekil Testi (Rey Complex Figure Test), Çizgi Yönünü Belirleme Testi (Benton Line Orientation-BLO), Benton Yüz Tanıma Testi (Benton Face Recognition Test [BFR]), Şekil Kopyalama Testi, Boston Adlandırma Testi (Boston Naming Test [BNT]), Hesaplama/Aritmetik Testleri ile detaylı nöropsikolojik testler ile değerlendirilen ve psikiyatr görüşüne göre kontreendikasyon bulunmayan hastalar değerlendirilmeye alınmıştır. Tüm hastaların operasyonları Doktor S.A. tarafından yapılmıştır.

Çalışmamıza İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Hareket Bozuklukları Derin Beyin Uyarımı Konseyince değerlendirilen hastalar alınmıştır. Çalışmada CAPSİT –PD’ya dayanılarak dahil edilme ve dışlanma kriterleri oluşturulmuştur (50,51).Dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uyan (Tablo 11 ve 12) “idiyopatik parkinson hastalığı” tanılı, 10 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Dahil edilen 10 hastanın birinde operasyon esnasında komplikasyon (frontal hemoraji) gelişmesi nedeniyle operasyon tamamlanamamıştır. Diğer 1 hastada ise, operasyon öncesi PSG tetkikleri tamamlanmış olmasına rağmen çalışmadan kendi isteği ile çekilmiştir. Toplamda 8 hastanın operasyon öncesi ve sonrası tetkikleri tamamlanmıştır. Hastaların PSG tetkikleri Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları biriminde gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamız, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmış, hastalara uygulanacak işlemler hakkında bilgi verilerek gerekli onamlar alınmıştır.

Tablo 11. Çalışma dahil edilme kriterleri

1. Klinik olarak tanı almış idiopatik Parkinson hastalığının olması
2. 70 yaşından küçük olması
3. Hastalık süresinin en az 5 yıl olması
4. Cerrahi tedavi için karar verilmiş olması

Tablo 12. Çalışma dışlanma kriterleri

1. Demans belirtilerinin ortaya çıkması
2. Majör psikiyatrik bozukluk olması
3. Kalpte kalp pili varlığı
4. 70 yaşından büyük olması
5. Serebrovasküler hastalık geçirmemiş olması

Hastaların Parkinson hastalığı açısından değerlendirilmesi

Değerlendirilen parametrelerde hastaların demografik verileri, operasyon öncesi ve sonrası levodopa dozları (LD), dopamin agonist dozlarına ve diğer parkinson ilaçlarının toplam eşdeğer levodopa dozları (LDED), dopamin agonist eşdeğer levodopa dozu ve toplam levodopa yükü (LD+LDED), kilo ölçümleri mevcuttur. Hastaların

kullandığı pramipeksol, pribedil, ropinirol, selejilin, amantadin dozları levodopa eşdeğer dozları olarak hesaplanmıştır. Eşdeğer dozlar hesaplaması için kullanılan formüller Tablo 13’de özetlenmiştir (93).

Tablo 13. Levodopa dışındaki Parkinson ilaçları eşdeğer doz hesaplama

<u>Kullanılan İlaçlar</u>	<u>Levodopa eşdeğer dozu</u>
Pramipeksol	mg x 100
Ropinirol	mg x 20
Pripedil	mg x 1
Selegilin	mg x 10
Amantadin	mg x 1

Parkinson hastalığı klinik değerlendirmesi için operasyon öncesi tetkiklerinde ilk gece ‘açık’ dönemlerinde ve operasyon sonrasında pil açık ve ‘açık’ dönemlerinde Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği kullanıldı. Kognitif fonksiyonlar için operasyon öncesi ve sonrası Mini Mental Test (MMT) kullanılmıştır (94).

Hastalık şiddetinin klinik olarak değerlendirilmesi amacıyla kullanılan BPHDÖ 1. Bölüm (mental durum), 2. Bölüm (günlük yaşam aktiviteleri), 3. Bölüm (motor alt ölçek), 4. Bölüm (tedavi komplikasyonları) ve BPHDÖ toplam puanı hesaplanmıştır. Nokturnal mobilite açısından BPHDÖ’nün 12. sorusu, uyku açısından BPHDÖ 41. sorusu, MMT testi puanları operasyon öncesi ve operasyon sonrası değerleri karşılaştırılmıştır.

Uykuya ait subjektif bulguların değerlendirilmesi

Çalışmaya alınma kriterlerine uygun olan hastalar operasyondan ortalama 1 ay önce ve operasyon sonrası en az 3 ay sonra olmak üzere, Nöroloji Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları Birimine interne edilmiştir. Uykuya yönelik subjektif bulgular sistematik olarak sorgulanmıştır. Uyku-uyanık bozukluklarına dair klinik semptomları, REM uykusu davranış bozukluğu (RDB), huzursuz bacaklar sendromu (HBS), NREM parasomnileri, katapleksi, uyku paralizisi gibi klinik olarak tanı konulan uyku hastalıkları operasyon öncesi ve sonrası karşılaştırılmıştır.

HBS tanısı Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu (IRLSSG) tarafından 2012 yılında gözden geçirilen kriterlere dayanılarak konulmuştur (95).

Rem uykusu davranış bozukluğu tanısı Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırılması – ICSD 3 (2014) kriterlerine uygun olarak yapılmıştır (Tablo 14) (96).

Tablo 14. REM uykusu davranış bozukluğu kriterleri (ICSD 3)

- A. Uyku ile ilişkili ses çıkarma ve/veya kompleks motor hareketler
- B. Bu davranışların REM uykusu esnasında olduğunun polisomnografi ile dökümanate edilmesi veya klinik öykü ile rüya sırasında olduğunun hasta tarafından tanımlanması
- C. Polisomnografi kaydında atonisiz REM uykusu olması
- D. Bu klinik tablonun başka bir uyku hastalığı, mental bozukluk, ilaç veya madde kullanımı ile açıklanamaması

Epworth uykululuk ölçeği (EUÖ) ile gündüz aşırı uykululuk subjektif değerlendirilmesi yapılmıştır (97). Pittsburg uyku kalitesi indeksi (PUKİ) ile subjektif uyku kalitesi değerlendirilmesi yapılmıştır (98). Her iki testin operasyon öncesi ve operasyon sonrası değerleri karşılaştırılmıştır.

Polisomnografik değerlendirme

Hastalara operasyon öncesi, ilk gece etkisi göz önüne alınarak iki gece üstüste PSG ve iki gün üstüste ÇULT yapıldı. Hastaların operasyon öncesi ilk gecesi adaptasyon gecesi olarak değerlendirilip ikinci gece PSG tetkikleri tez çalışmamıza dahil edilmiştir.

Operasyon sonrası ise pil açık durumda iken, PSG tetkiki yapılan gecenin ertesi gününde ÇULT yapılmıştır. Pil kapalı konumda da PSG tetkiki yapılan gecenin ertesi gününde ÇULT yapılmıştır.

Tüm gece polisomnografik tetkikte 10-20 sistemine göre yerleştirilen sağ ve sol hemisfer 16 kanallı elektroensefalografi kaydı yapılmıştır (O1-P3, P3-T3, T3-F7, F7-F3, F3-C3, C3-P3, P4-C4, C4-F4, F4-F8, F8-T4, T4-P4, P4-O2, T3-C3, C3-Cz, Cz-C4, C4-T4). PSG tetkiki ile sağ ve sol elektrookülografi, çene ve her iki bacak anterior tibial yüzeyel elektromiyografisi, elektrokardiyografi, nabız ölçümü, oro-nazal hava akımı, nazal termistör, torakal ve abdominal solunum hareketleri, oksijen saturasyonu, vücut pozisyonu ve senkron video kaydı kaydı yapılmıştır. Ertesi gün yapılan ÇULT uygulamasında, uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilmiş 3 kanallı elektroensefalografi (F3-C4, F4-C3, O1-O2), sağ ve sol elektrookülografi, çene yüzeyel

elektromiyografisi ve EKG kaydı yapılmıştır. İki saat aralıklar ile 20 dakika süreli tetkikler yapılarak hastanın gündüz aşırı uykululuk hali objektif olarak değerlendirilmiştir. Test uykusu başlamadıysa 20 dakika sürdürülmüş, eğer uykunun herhangi bir evresine girilirse 15 dakika sonra sonlandırılmıştır. Toplamda ÇULT 4 test yapılarak değerlendirilmiştir.

Tüm hastaların polisomnografik değerlendirmeleri, 2012 yılında yayınlanan Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (American Academy of Sleep Medicine, AASM) tarafından, yayınlanan “Uyku ve Uyku ile İlişkili Olayların Sınıflandırılmasında El Kılavuzu 2. versiyon” (“The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events – Rules, Terminology and Technical Specifications version 2.0”) kriterlerine uygun olarak yapılmıştır. Verilerin puanlama işlemi Doktor G.B.Ş ve Doktor N. A. Tarafından yapılmıştır.

REM uykusu davranış bozukluğunun PSG özelliklerinin skorlanmasında aşağıdakilerden en az birini içermektedir.

- REM fazında çene EMG’de uzamış kas aktivitesi
- REM fazında çene ya da ekstremitelerde EMG kaydında saptanan geçici aşırı kas aktivitesi

Tanımlar

REM fazında çene EMG’de uzamış kas aktivitesi (tonik aktivite): Bir REM epogunun en az %50’sinde NREM fazındaki en küçük genlikten daha büyük genlik kaydedilmesi

REM uykusunda geçici aşırı kas aktivitesi (fazik aktivite): Otuz saniyelik bir epok üçer saniyelik dilimler halinde 10’a bölüldüğünde bu dilimlerden en az beşinin (%50) geçici kas aktivitesi boşalmaları içermesi, REM uykusu davranış bozukluğunda geçici aşırı kas aktivitesi boşalmaları 0,1-5 saniye sürer ve hareket genliği bazal EMG aktivitesinin en az 4 katıdır.

Pil açma ve kapatma işlemleri Doktor N.A. tarafından hastaların kendilerine ait kumandaları ile yapılmıştır. Pil kapama işlemi PSG tetkikine başlamadan önce saat 22:00’de yapılmıştır. Pil açma işlemi ise ertesi gün ÇULT bittikten sonra saat 15:30’da yapılmıştır.

Hastalar tetkik gecelerinde 22:00- 07:00 arasında, uykuya etkisini en aza indirmek amacı ile ilaçlarını kullanmamışlardır. Hastaların pil açık ve kapalı gecelerinde ilaç kullanımları aynıdır.

Tüm hastaların polisomnografik değerlendirmeleri, Grass Technologies PSG Twin 4.5.3 cihazı ile yapılmıştır.

Operasyon öncesi tetkiklerden birinci gece adaptasyon gecesi olarak kabul edilmiş ve ertesi günü yapılan ÇULT testi de dahil olmak üzere değerlendirmeye alınmamıştır.

Polisomnografide; toplam tetkik süresi, toplam uyku süresi, uyku latansı, REM uyku latansı, uyku etkinliği, uyku sonrası uyanıklık süresi, toplam uyanıklık sayısı, vücut hareket değişikliği sayısı, uyanıklık süresi ve yüzdesi, uyku evreleri (NREM 1, NREM 2, NREM 3 ve REM) süreleri ve yüzdeleri, uyanıklıktaki ortalama oksijen satürasyonu, uykudaki minimum oksijen satürasyonu, uykuda periyodik bacak hareketi indeksi, atonisiz REM uykusu varlığı, apne-hipopne indeksi, solunum efor indeksi, santral apne indeksi değerlendirilmiştir. Operasyon öncesi , pil açık gece ve pil kapalı gece değerleri analiz edilmiştir. Ertesi gün yapılan ÇULT’da REM ile başlayan uyku periyodu (SOREM) varlığı ve ortalama uyku latansı hesaplanmıştır. Operasyon öncesi değerler, pil açık konumda olan değerler ve pil kapalı konumda olan değerler ayrı ayrı birbirleri ile karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel değerlendirme

Veri analizleri, Doktor G.B.Ş tarafından SPSS 15.0 istatistik yazılım paketi kullanılarak yapılmıştır. Nominal ve kategorik nitelikli demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılmasında parametrik veriler paired t-test ve nonparametrik veriler için ise Wilcoxon testleri kullanılmıştır. İstatistiksel açıdan $p \leq 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Çalışma Ödeneği

Çalışmamız Türk Uyku Tıbbı Derneği ve İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeler Birimi tarafından maddi açıdan desteklenmiştir.

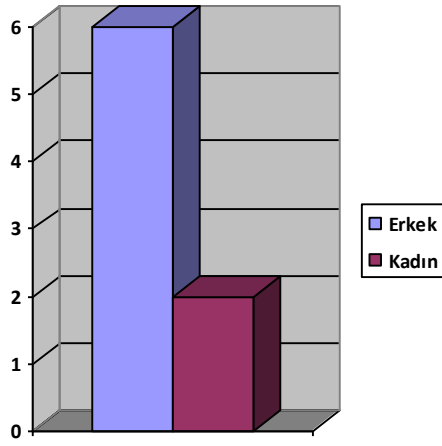
Uygulama zorlukları

Hastaların pil açık gece PSG tetkiklerinde skorlama işlemleri esnasında artefaktlar izlenmiştir. Uyku evresinin ayırt edilemediği epoklar skorlanmamıştır.

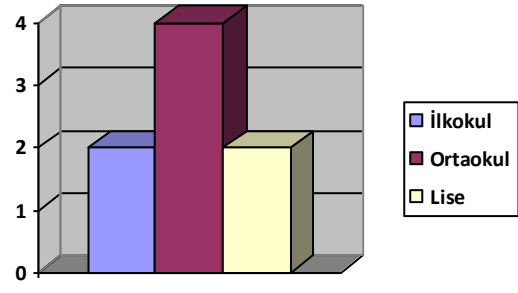
4. BULGULAR

Demografik ve klinik özellikler:

Çalışmaya 8 hasta dahil edilmiş ve yaş ortalaması $53,62 \pm 4,06$ (minimum 48, maksimum 60) olarak hesaplanmıştır. 8 hastanın %75'i (n= 6) erkek ve %25'i (n=2) kadın bireylerden oluşmaktadır (Grafik 1). Öğrenim durumları açısından bakıldığında, hastaların %25'i (n=2) ilkokul mezunu, %50'si (n=4) ortaokul mezunu, %25'i (n=2) lise mezunu bireylerden oluşmuştur (Grafik 2). 8 hastanın hastalık süresi ortalama $13,37 \pm 5,34$ yıl (en uzun 20, en kısa 5) idi.



Grafik 1. Cinsiyet Durumu



Grafik 2. Öğrenim Durumu

Operasyon öncesi BPHDÖ, MMT, kilo değerleri, kullandıkları Parkinson ilaç dozları

Operasyon öncesi 8 hastanın kilo ortalaması $82,125 \pm 9,65$ kilogram (en fazla 97, en az 65 iken, boy ortalaması $168,5 \text{ cm} \pm 9,78$ (en fazla 185, en az 152) idi. Sigara kullanımı hastaların %87,5'inde (n=7) yok iken, %12,5 (n=1) vardı. Hastaların hiçbiri alkol kullanımıyordu.

Hastaların operasyon öncesi günlük kullandıkları toplam levodopa dozu ortalama $732,5 \pm 310,56$ mg (en fazla 1250, en az 300) idi. Hastaların toplam kullandıkları diğer parkinson ilaçları levodopa eşdeğer dozları $507,5 \text{ mg} \pm 345,28$ idi. Dopamin agonist levodopa eşdeğer dozu ise $267,5 \pm 193,59$ mg (en fazla 600 mg, en az 0 mg) idi. Levodopa dozu (LD) ve diğer parkinson ilaçlarının levodopa eşdeğer dozlarının (LDED) toplamı levodopa yükü ise 1240 ± 432 mg idi.

Hastaların operasyon öncesi dönemde yapılan BPHDÖ ve MMT sayısal değerleri tablo 15’de özetlenmiştir.

Tablo 15. Operasyon öncesi dönemde yapılan BPHDÖ, MMT sayısal verileri

<u>Operasyon öncesi yapılan testler</u>	<u>En az</u>	<u>En fazla</u>	<u>Ortalama değer</u>	<u>Ortanca değer</u>	<u>Standart sapma</u>
BPHDÖ	25	72	44,375	42	13,45
BPHDÖ- Bölüm 1	1	4	2,25	2,5	1,16
BPHDÖ- Bölüm 2	12	21	16,75	17	2,71
BPHDÖ- Bölüm 3	12	35	20,62	20	6,63
BPHDÖ-Bölüm 4	0	13	4,75	2,5	5
BPHDÖ 12. soru	0	2	1,50	2	0,75
BPHDÖ 41. soru	0	1	0,62	1	0,51
MMT	27	29	28,375	28,5	0,74

Operasyon öncesi uykuya ait subjektif veriler

Hastaların uyku anamnezleri polisomnografi tetkiki öncesi alınmıştır. Sekiz hastanın ameliyat öncesinde horlama şikayeti % 37,5’inde (n=3) yok iken, % 62,5’inde (n=5) vardı. Tanıklı apne şikayeti % 75’inde (n=6) yokken, %25’inde (n=2) vardı. Uykudan nefes tıkanıklığı ile uyanma şikayeti % 75’inde (n=6) yok iken, %25’inde (n=2) vardı. Sabah uyanıklıkta ağız kuruluğu şikayeti %50’sinde (n=4) var iken, %50’sinde (n=4) yoktu. Sabah uyandığında baş ağrısı şikayeti %75’inde (n=6) yok iken, %25’inde (n=2) vardı. Hastaların % 50’si (n=4) sabah dinç uyandığını söylerken, %50’si (n=4) yorgun uyandığını ifade ettiler. Gece terleme şikayeti hastaların %37,5’inde (n=3) yok iken, %62,5’inde(n=5) vardı. Gastroözofageal reflü sorgulandığında %87,5’inde (n=7) yok iken, %12,5’inde (n=1) vardı. Nokturi açısından sorgulandığında ise hastaların %25’inde (n=2) gece boyunca 1 defa, %25’inde (n=2) gece boyunca 2 defa, %12,5’inde (n=1) gece boyunca 3 defa, %25’inde (n=2) gece boyunca 4 defa, %12,5’inde (n=1) ise gece boyunca 10 defa tuvalete gittiklerini belirtmişlerdir. Gündüz aşırı uykuluk sorgulandığında ise %62,5’nin (n=5) şikayeti yok iken, %37,5’nin (n=3) vardı. HBS açısından sorgulandığında %75’inde (n=6) yok iken,

%25'inde (n=2) vardı. REM uykusu davranış bozukluğuna dair semptomlar sorgulandığında hastaların %37,5'inde (n=3) şikayet yok iken, %62,5'inde (n=5) şikayet vardı. NREM parasomnisi açısından sorgulandığında hastaların tümünde (n=8) şikayet yoktu. Ani uyku atağı açısından sorgulandığında, hastaların %87,5 'inde (n=7) şikayet yok iken, %12,5'inde (n=1) şikayet vardı. Katapleksi sorgulandığında %100'ünde (n=8) yoktu. Uyku paralizisi hastaların %100'ünde (n=8) yoktu. Hipnopompik halüsinasyonlar hiçbir hastada yok iken, hipnagogik halüsinasyon %87,5'inde (n=7) yok iken, %12,5'inde (n=1) vardı.

Uykuya dair subjektif uyku kalitesi PUKİ, subjektif gündüz aşırı uykululuk ise EUÖ ile değerlendirilmiştir. Operasyon öncesi PUKİ ve EUÖ değerleri, Tablo 16'da özetlenmiştir.

Tablo 16. Operasyon Öncesi PUKİ ve EUÖ testleri sayısal verileri

<u>Operasyon öncesi yapılan testler</u>	<u>En az</u>	<u>En fazla</u>	<u>Ortalama değer</u>	<u>Ortanca değer</u>	<u>Standart sapma</u>
EUÖ	1	16	6,125	3,5	5,69
Pittsburg Uyku kalitesi indeksi	3	11	7,125	7,5	2,58
Subjektif uyku kalitesi (PUKİ)	0	2	0,62	0,5	0,74
Uyku latansı (PUKİ)	0	2	0,875	1	0,64
Uyku süresi (PUKİ)	0	3	1,25	1	0,88
Uyku etkinliği (PUKİ)	0	2	0,87	1	0,64
Uyku bozukluğu (PUKİ)	0	3	1,62	2	0,91
İlaç kullanımı (PUKİ)	0	2	1	2	0,92
Gündüz Fonksiyonları (PUKİ)	0	3	1,25	1	1,12

Operasyon öncesi ilk gece polisomnografik ve ertesi gün yapılan çoklu uyku latans testi verileri

8 hastanın, operasyon öncesi ilk gece polisomnografik ve ertesi gün yapılan çoklu uyku latans testi verileri; adaptasyon gecesi olarak istatistiksel değerlendirilmeye alınmamıştır (Tablo 17).

Tablo 17. Operasyon öncesi ilk gece polisomnografik ve çoklu uyku latans testi verileri

<u>PSG ve CULT verileri sayısal değerleri (1. Gece)</u>	<u>En az</u>	<u>En fazla</u>	<u>Ortalama değer</u>	<u>Ortanca değer</u>	<u>Standart sapma</u>
Total kayıt süresi (dakika)	437,5	490,9	460,6	462,4	20,79
Total uyku süresi (dakika)	201	427	307,7	305,75	69,42
Uyku latansı (dakika)	1	26	10,31	9	8,07
REM uyku latansı (dakika)	67,5	296,5	147,8	101,5	92,05
Uyku etkinliği (%)	45,7	91,5	67,9	68,35	15,88
Uyku sonrası uyanıklık süresi (dakika)	24,30	238,4	137,9	134,35	77,28
Toplam uyanıklık sayısı	19	71	39,87	39,5	17,93
Vücut pozisyon değişikliği sayısı	6	91	27,8750	22,5	26,55
NREM 1 süresi (dakika)	22	88,5	51,56	46,25	26,1
NREM 1 yüzdesi (%)	4,7	19,3	11,08	9,90	5,44
NREM 2 süresi (dakika)	65	218,5	53,07	153,25	52,95
NREM 2 yüzdesi (%)	14,8	46,8	33,22	33,4	11,54
NREM 3 süresi (dakika)	17,5	122	60,25	58,75	38,59
NREM 3 yüzdesi (%)	3,7	26,1	13,13	13,45	8,38
REM süresi (dakika)	3	73	47,31	66	30,96
REM yüzdesi (%)	0,6	16,70	10,43	14,05	6,89
Toplam Uyanıklık süresi (dakika)	39,8	238,9	48,15	142	74,76
Toplam Uyanıklık yüzdesi (%)	8,5	54,3	32,05	31,65	15,9
Santral apne indeksi	0	1	0,465	0,35	0,468
Obstruktif apne-hipopne indeksi	1	28	10,75	6,5	8,84
Solunum efor indeksi	1	14	5,25	3,5	4,71
Toplam anormal solunum olayı indeksi	2	30	16	14,5	10,08
NREM uyku süresince anormal solunum olayı indeksi	1,4	27,5	13,53	12,65	10,29
REM uyku süresince anormal solunum olayı indeksi	0,8	81,9	24,72	15,8	26,56
Sırtüstü pozisyonda anormal solunum olayı indeksi	0	42,4	19,01	15,4	15,28
Diğer pozisyonlarda anormal solunum olayı indeksi	0	35,30	8,46	6,1	11,55
Uyanıklıkta ortalama PO ₂ (%)	93,2	97,20	95,7	96,2	1,39
Uykuda en düşük PO ₂ (%)	68	94	86,28	90	8,80
Uykuda periyodik bacak hareketi indeksi	0	50	10,62	2,5	17,17
ÇULT, uyku latansı (dakika)	0,7	2,40	1,64	1,8	0,6
ÇULT, SOREM sayısı	0	4	0,85	0	1,57

Operasyon öncesi ilk gece PSG tetkikinde hastaların 4'ünde atonisiz REM uykusu var iken, 4'ünde yoktu.

Operasyon öncesi ikinci gece polisomnografik ve ertesi gün yapılan çoklu uyku latans testi verileri

8 hastanın operasyon öncesi ikinci gece polisomnografik ve ertesi gün yapılan çoklu uyku latans testi verileri Tablo 18’de özetlenmiştir.

Tablo 18. Operasyon öncesi ikinci gece polisomnografik ve çoklu uyku latans testi verileri

<u>PSG ve ÇULT verileri (2. Gece)</u>	<u>En az</u>	<u>En fazla</u>	<u>Ortalama değer</u>	<u>Ortanca değer</u>	<u>Standart sapma</u>
Total kayıt süresi (dakika)	426,7	493	461,4	462,9	28,27
Total uyku süresi (dakika)	184	461,5	329,12	331,75	77,60
Uyku latansı (dakika)	1	27,5	8,43	6	8,51
REM uyku latansı (dakika)	74,5	422,50	231,62	216,5	119,43
Uyku etkinliği (%)	38,5	94,3	71,45	74,75	16,13
Uyku sonrası uyanıklık süresi (dakika)	26,50	293,1	123,95	106,55	81,08
Toplam uyanıklık sayısı	16	74	34,875	32	20,30
Vücut pozisyon değişikliği sayısı	8	43	23,62	21,5	11,86
NREM 1 süresi (dakika)	17,50	98	47,18	40,5	27,38
NREM 1 yüzdesi (%)	3,6	20,1	10,11	8,8	5,45
NREM 2 süresi (dakika)	69,5	245	146,5	154,5	63,82
NREM 2 yüzdesi (%)	14,6	54,6	31,72	31,55	13,74
NREM 3 süresi (dakika)	8,5	161	74,18	45	58,68
NREM 3 yüzdesi (%)	1,90	37,30	16,35	9,85	13,44
REM süresi (dakika)	16	184,5	61,25	46,75	54,03
REM yüzdesi (%)	3,2	37,7	13,27	10,8	11,11
Toplam Uyanıklık süresi (dakika)	28,10	293,10	132,27	116,8	78,45
Toplam Uyanıklık yüzdesi (%)	5,7	61,40	21,93	25,25	16,13
Santral apne indeksi	0	1	0,475	0,4	0,465
Obstruktif apne-hipopne indeksi	0	22	10,87	12	9,28
Solunum efor indeksi	1	16	4,62	1,5	5,92
Toplam anormal solunum olayı indeksi	1	30	15,5	21	11,84
NREM uyku süresince anormal solunum olayı indeksi	1,1	26,3	14,83	18,95	11,17
REM uyku süresince anormal solunum olayı indeksi	0	68,6	20,25	5,75	26,01
Sırtüstü pozisyonda anormal solunum olayı indeksi	0	49,9	18,03	15	17,91
Diğer pozisyonlarda anormal solunum olayı indeksi	0	36,9	11,43	4,05	14,19
Uyanıklıkta ortalama PO ₂ (%)	93,6	97,5	95,7	95,9	1,15
Uykuda en düşük PO ₂ (%)	66	91	81,62	83,5	8,33
Uykuda periyodik bacak hareketi indeksi	0	41	7,25	2,5	13,81
ÇULT, uyku latansı (dakika)	1,10	6,30	3	1,8	2,09
ÇULT, SOREM sayısı	0	4	1,28	1	1,60

Operasyon öncesi ikinci gece PSG tetkikinde hastaların 4'ünde atonisiz REM var iken, 4'ünde yoktu. Atonisiz REM olan hastaların 2'si kadın, 2'si erkekti.

Operasyon sonrası BPHDÖ, MMT, kilo değerleri, kullandıkları levodopa, dopamin agonistleri ve toplam levodopa eşdeğer dozları

Operasyon sonrasında 8 hastanın kilo ortalaması $84,25 \pm 9,86$ kilogram (en fazla 99, en az 70 iken, boy ortalaması $168,5 \text{ cm} \pm 9,78$ (en fazla 185, en az 152) idi. Sigara kullanımı 1 hastada vardı. Alkol kullanımı hastaların hiçbirinde yoktu.

Hastaların operasyon sonrası günlük kullandıkları toplam levodopa dozu ortalama $491,25 \pm 434,45$ mg (en fazla 1250, en az 0) idi. Hastaların toplam kullandıkları diğer parkinson ilaçlarının levodopa eşdeğer dozu $272,50 \pm 251,55$ idi. Dopamin agonisti levodopa eşdeğer dozu ise $162,5 \pm 176,77$ mg (en fazla 400 mg, en az 0 mg) idi. Levodopa dozu (LD) ve diğer parkinson ilaçlarının levodopa eşdeğer dozlarının (LDED) toplamı levodopa yükü ise $763,75 \pm 599,09$ idi.

Hastaların operasyon sonrası dönemde yapılan BPHDÖ ve MMT sayısal değerleri tablo 19'da özetlenmiştir.

Tablo 19. Operasyon sonrası dönemde yapılan BPHDÖ, MMT sayısal verileri

<u>Operasyon sonrası yapılan testler</u>	<u>En az</u>	<u>En fazla</u>	<u>Ortalama değer</u>	<u>Ortanca değer</u>	<u>Standart sapma</u>
BPHDÖ	10	56	33,125	30,5	14,68
BPHDÖ- Bölüm 1	0	5	1,87	2	1,64
BPHDÖ- Bölüm 2	5	20	13,75	14	4,77
BPHDÖ- Bölüm 3	5	27	15	13,5	7,30
BPHDÖ-Bölüm 4	0	8	3,37	3	3,06
BPHDÖ 12. Soru	0	2	1,12	1	0,64
BPHDÖ 41. Soru	0	1	0,25	0	0,46
MMT	28	30	28,62	28,5	0,74

Operasyon sonrası uykuya ait subjektif veriler

Sekiz hastanın ameliyat sonrasında horlama şikayeti 4'ünde yok iken, 4'ünde vardı. Tanıklı apne şikayeti hastaların hiçbirinde yoktu. Uykudan nefes tıkanıklığı ile uyanma şikayeti 2'sinde vardı. Sabah uyanıklıkta ağız kuruluğu şikayeti 5'inde vardı. Sabah uyandığında baş ağrısı şikayeti 3'ünde vardı. 4 hasta sabah dinç uyandığını söylerken, diğer 4 hasta yorgun uyandıklarını ifade ettiler. Gece terleme şikayeti 6 hastada vardı. Gastroözofageal reflü bir hastada vardı.. Noktüri açısından sorgulandığında ise bir hasta dışında hepsinde vardı. 2 hastada gece boyunca 1 defa, 2 hastada gece boyunca 2 defa, 3 hastada gece boyunca 4 defa tuvalete gittiklerini belirtmişlerdir. Gündüz aşırı uykuluk sorgulandığında ise 4'ünde vardı. HBS açısından sorgulandığında 1 hastada vardı. REM uykusu davranış bozukluğuna dair semptomlar sorgulandığında 6'sında şikayet yok iken, 2'sinde şikayet vardı. NREM parasomnileri açısından sorgulandığında hastaların hiçbirinde şikayet yoktu. Ani uyku atağı açısından sorgulandığında, hastaların 7 hastada şikayet yok iken, 1 hastada şikayet vardı. Katapleksi sorgulandığında hastaların hiçbirinde yoktu. Uyku paralizisi hastaların birinde vardı. Hipnopompik halüsinasyonlar hiçbir hastada yok iken, hipnagogik halüsinasyon hastaların 2'sinde vardı.

Operasyon sonrası PUKİ ve EUÖ değerleri, Tablo 20'de özetlenmiştir.

Tablo 20. Operasyon sonrası PUKİ ve EUÖ testleri sayısal verileri

<u>Operasyon sonrası testler</u>	<u>En az</u>	<u>En fazla</u>	<u>Ortalama değer</u>	<u>Ortanca değer</u>	<u>Standart sapma</u>
EUÖ	3	10	4,5	3	2,50
Pittsburg Uyku kalitesi ölçeği	1	9	6,5	7,5	2,77
Subjektif uyku kalitesi (PUKİ)	0	2	0,875	1	0,83
Uyku latansı (PUKİ)	0	1	0,375	0	0,51
Uyku süresi (PUKİ)	0	1	0,375	0	0,51
Uyku etkinliği (PUKİ)	0	3	0,875	1	0,99
Uyku bozukluğu (PUKİ)	1	2	1,375	1	0,51
İlaç kullanımı (PUKİ)	0	1	0,875	1	0,35
Gündüz Fonksiyonları (PUKİ)	0	3	1,5	1,5	0,92

Operasyon sonrası pil açık polisomnografik ve çoklu uyku latans testi verileri

8 hastanın operasyon sonrası pil açık polisomnografik ve ertesi gün yapılan çoklu uyku latans testi verileri Tablo 21'de özetlenmiştir.

Tablo 21. Operasyon sonrası pil açık polisomnografik ve çoklu uyku latans testi verileri

<u>Operasyon sonrası PSG ve ÇULT verileri (pilin açık olduğu gece)</u>	<u>En az</u>	<u>En fazla</u>	<u>Ortalama değer</u>	<u>Ortanca değer</u>	<u>Standart sapma</u>
Total kayıt süresi (dakika)	422	484,6	460,6	459,85	20,19
Total uyku süresi (dakika)	223	439	319,18	321,5	64,62
Uyku latansı (dakika)	1,5	29,5	10,93	8,5	9,41
REM uyku latansı (dakika)	0	283,5	100,43	95,5	97,42
Uyku etkinliği (%)	49,40	94	69,52	71,3	13,74
Uyku sonrası uyanıklık süresi (dakika)	12,20	227	129,01	121,9	68,20
Toplam uyanıklık sayısı	7	66	37,12	36	22,45
Vücut pozisyon değişikliği sayısı	7	63	33,62	28,5	20,59
NREM 1 süresi (dakika)	12,5	130	58,25	37	48,79
NREM 1 yüzdesi (%)	2,8	26,8	12,71	7,85	10,62
NREM 2 süresi (dakika)	105,5	211	144,5	135	32,79
NREM 2 yüzdesi (%)	23,1	50	31,62	29,5	8,15
NREM 3 süresi (dakika)	0	160	49,93	48,5	54,17
NREM 3 yüzdesi (%)	0	34,2	10,81	10,3	11,66
REM süresi (dakika)	0	136,50	66,50	100	55,95
REM yüzdesi (%)	0	30,60	14,375	20,8	12,17
Toplam Uyanıklık süresi (dakika)	28,20	228,50	139,96	135,6	74,76
Toplam Uyanıklık yüzdesi (%)	6	50,6	30,47	28,7	13,74
Santral apne indeksi	0	3	1,1875	1	1,066
Obstruktif apne-hipopne indeksi	1	39	16,5	13,5	15,31
Solunum efor indeksi	1	8	3	2	2,61
Toplam anormal solunum olayı indeksi	2	40	19,5	15,5	16,75
NREM uyku süresince anormal solunum olayı indeksi	0,90	39,50	19,30	17,4	16,81
REM uyku süresince anormal solunum olayı indeksi	00	44,3	16,07	5,8	17,68
Sırtüstü pozisyonda anormal solunum olayı indeksi	0	55,6	16,01	3,7	21,79
Diğer pozisyonlarda anormal solunum olayı indeksi	0	120	24	9,05	40,58
Uyanıklıkta ortalama PO ₂ (%)	93,4	96,9	95,22	95,35	1,33
Uykuda en düşük PO ₂ (%)	80	92	86,87	88	4,61
Uykuda periyodik bacak hareketi indeksi	0	24	9,3	4,5	10,19
ÇULT, uyku latansı (dakika)	0,8	17	7,66	5,5	6,58
ÇULT, SOREM sayısı	0	2	0,25	0	0,70

Operasyon sonrası pilin açık olduğu gece PSG tetkikinde hastaların 5'inde atonisiz REM uykusuvar iken, hastaların 2'sinde yoktu. 1 hastada o gece REM uyku evresine geçiş yoktu. Atonisiz REM uykusu olan hastaların 2'si kadın iken, 3'ü erkekti.

Operasyon sonrası pil kapalı polisomnografik ve çoklu uyku latans testi verileri

8 hastanın operasyon sonrası pil kapalı polisomnografik ve çoklu uyku latans testi verileri Tablo 22’de özetlenmiştir.

Tablo 22. Operasyon sonrası pil kapalı polisomnografik ve çoklu uyku latans testi verileri

<u>Operasyon sonrası PSG ve CULT verileri (pilin kapalı olduğu gece)</u>	<u>En az</u>	<u>En fazla</u>	<u>Ortalama değer</u>	<u>Ortalama değer</u>	<u>Standart sapma</u>
Total kayıt süresi (dakika)	444,5	529,6	475,6	473,95	27,13
Total uyku süresi (dakika)	85	391,5	288,68	320,5	114,97
Uyku latansı (dakika)	3	83,5	22	13,5	26,84
REM uyku latansı (dakika)	0	336	126,93	160	120,47
Uyku etkinliği (%)	18,6	87	61,11	67,05	25
Uyku sonrası uyanıklık süresi (dakika)	43,30	367,7	158,9	146,95	107,7
Toplam uyanıklık sayısı	13	91	42	28	32,47
Vücut pozisyon değişikliği sayısı	5	101	52	59	33,45
NREM 1 süresi (dakika)	15	83,5	47,5	44	28,29
NREM 1 yüzdesi (%)	3,30	18,80	9,95	9,3	5,89
NREM 2 süresi (dakika)	44,5	222	148,06	143,75	68,26
NREM 2 yüzdesi (%)	9,7	47,10	31,41	31,25	14,85
NREM 3 süresi (dakika)	2,5	105,5	43,56	38	34,47
NREM 3 yüzdesi (%)	0,5	21,60	9,23	8,45	7,07
REM süresi (dakika)	0	150,5	49,56	60	62,60
REM yüzdesi (%)	0	31,60	10,48	13,2	13,21
Toplam Uyanıklık süresi (dakika)	58,4	373,10	180,91	150,2	114,14
Toplam Uyanıklık yüzdesi (%)	13	81,4	37,75	32,95	23,44
Santral apne indeksi	0	2	0,625	0,5	0,74
Obstruktif apne-hipopne indeksi	0	53	18,87	17	18,6
Solunum efor indeksi	1	9	3,87	2	3,39
Toplam anormal solunum olayı indeksi	2	54	22,75	22,5	18,18
NREM uyku süresince anormal solunum olayı indeksi	0,20	54,10	19,30	18,7	16,81
REM uyku süresince anormal solunum olayı indeksi	0	61,8	21,02	3,95	18,17
Sırtüstü pozisyonda anormal solunum olayı indeksi	0	54,9	16,56	6,95	20,46
Diğer pozisyonlarda anormal solunum olayı indeksi	0	47,5	14,6	10,45	16,78
Uyanıklıkta ortalama PO ₂ (%)	93,8	96,4	95,35	95,6	0,98
Uykuda en düşük PO ₂ (%)	79	92	86,85	87	5,11
Uykuda periyodik bacak hareketi indeksi	0	53	16,250	13,5	17,87
ÇULT, uyku latansı (dakika)	0,5	14	4,45	2,7	4,93
ÇULT, SOREM sayısı	0	2	0,5	0	0,75

Operasyon sonrası pilin kapalı olduğu gece PSG tetkikinde 3 hastada atonisiz REM uykusu var iken, 3'ünde yoktu. 2 hasta pil kapalı gecede REM uyku evresine girmemiştir. Atonisiz REM uykusu olan hastaların 2'si kadın iken, 1'i erkekti. Atonisiz REM uykusunun kadın hastalarda daha belirgin olması, RDB'nun PH'da daha farklı mekanizmalar üzerinden ortaya çıktığını desteklemekteydi.

Operasyon öncesi ve operasyon sonrası kilo değerleri, ilaçlarının karşılaştırılması

Hastaların operasyon öncesi ve sonrası kilo ölçümlerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır. (Tablo 23).

Hastaların ilaç kullanımında operasyon öncesi hepsinin levodopa kullanımları mevcut bulunmuştur. Operasyon sonrası ise bir hasta haricinde diğer hastalar levodopa kullanıyorlardı. Levodopa dozunda %33 kadar azalma mevcuttu ancak istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,122$, Tablo 23).

Operasyon öncesi 4 hasta pramipeksol kullanırken, bu hastaların 2'sinde kullanım devam etmiştir. Operasyon sonrasında yeni 1 hastaya pramipeksol başlanmıştır.

Selejilin kullanımı operasyon öncesi bir hastada varken operasyon sonrası kesilmişti. Operasyon öncesi 5 hasta amantadin kullanırken, bu hastaların 3'ünde kullanım devam etmiştir. Operasyon sonrasında yeni 1 hastaya amantadin başlanmıştır.

İki hasta operasyon öncesi apomorfin pompası kullanırken, operasyon sonrası kesilmişti. İki hasta operasyon öncesi ropinirol kullanırken, operasyon sonrası bir hasta kullanıyordu.

Operasyon öncesi bir hasta pribedil kullanırken, operasyon sonrası kesilmişti.

Pramipeksol, ropinirol, pribedil, selejilin ve amantadin dozları levodopa eşdeğer dozları olarak hesaplandı ve operasyon sonrası kullanım %57 oranında azalma izlense de anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,122$). Toplam levodopa yükünde operasyon sonrası %39 oranında azalma izlendi. Ancak istatistiksel anlamlılık bulunmadı ($p=0,76$).

Hastaların antidepresan kullanımlarına bakıldığında operasyon öncesi bir hastanın essitalopram 20mg, bir hastanın duloksetin 60 mg kullanımı mevcuttu. Duloksetin 60 mg kullanan hastanın operasyon sonrası duloksetini bırakıp, essitalopram 40 mg kullanıyordu. Operasyon öncesi essitalopram 20 mg kullanan hasta, operasyon sonrası

ilaç kullanımına devam edip ek olarak mirtazapin alıyordu. Hiç antidepresan kullanmayan bir hasta ise operasyon sonrası duloksetin 60 mg kullanmaya başlamıştı. İki hasta ise operasyon öncesi klonezapam kullanırken (0,5-1 mg), operasyon sonrası kullanmıyordu. Operasyon sonrası bir hasta da melatonin 3 mg kullanmaya başlamıştı.

Operasyon öncesi ve sonrası kilo, levodopa dozlarının ve diğer parkinson ilaçlarının levodopa eşdeğer dozlarının karşılaştırılması Tablo 23’de verilmiştir.

Tablo 23. Operasyon öncesi ve sonrası kilo, levodopa dozlarının ve dopamin agonist dozlarının karşılaştırılması

<u>Operasyon öncesi ve sonrası veriler</u>	<u>Operasyon öncesi Ortalama değer</u>	<u>Operasyon sonrası Ortalama değer</u>	<u>p değeri</u>
Kilo (kg)	82,125	84,25	0,436
Levodopa dozu (mg) (LD)	732,5	491,25	0,122
Dopamin agonistleri levodopa eşdeğer dozu (mg)	267,5	162,5	0,576
Levodopa dışında parkinson ilaçlarının levodopa eşdeğer dozu (mg)(LDED)	507,50	272,50	0,105
Toplam levodopa yükü (mg) (LD+LDED)	1240	763,75	0,076

Operasyon öncesi ve sonrası klinik testlerde, kognitif durum değerlendirilmesi için kullanılan Mini Mental Test sonuçları (p=0,351), Parkinson hastalığı klinik durumu saptamak için BPHDÖ (p=0,123) sonuçlarının karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir değer izlenmemiştir (Tablo 24).

Tablo 24. Operasyon öncesi ve sonrası BPHDÖ, MMT testlerinin karşılaştırılması

<u>Operasyon öncesi ve sonrası yapılan testler</u>	<u>Operasyon öncesi Ortalama değer</u>	<u>Operasyon sonrası Ortalama değer</u>	<u>p değeri</u>
BPHDÖ	44,375	33,125	0,123
BPHDÖ bölüm 1	2,25	1,87	0,476
BPHDÖ bölüm 2	16,75	13,75	0,138
BPHDÖ bölüm 3	20,62	15	0,101
BPHDÖ bölüm 4	4,75	3,37	0,534
BPHDÖ soru 12	1,50	1,12	0,197
BPHDÖ soru 41	0,62	0,25	0,080
MMT	28,375	28,62	0,351

Operasyon öncesi ve sonrası uykuya ait subjektif bulguların karşılaştırılması

Hastaların uyku amamnezleri ile uyku bozukluklarına dair semptomlar ve klinik olarak tanı konulan hastalıklar operasyon öncesi ve sonrası karşılaştırılmıştır. Obstruktif uyku apne sendromununun dair semptomlar sorgulanmış ve anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 25).

Operasyon öncesi horlama şikayeti olan 5 hastadan 4'ünün operasyon sonrası da horlamanın devam ettiğini belirtmiştir. Ancak 1 hasta operasyondan sonra horlama şikayetinin geçtiğini belirtmiştir. Operasyon sonrası yeni şikayeti olan hasta izlenmemiştir.

Operasyon öncesi tanıklı apne şikayeti olan 2 hastanın, operasyon sonrası tanıklı apne şikayeti kaybolmuştur. Operasyon sonrası yeni şikayeti olan hasta izlenmemiştir.

Nefes tıkanıklığı ile uyanma şikayeti olan 2 hastadan 1'inde operasyon sonrası yakınması devam etmiştir. Operasyon öncesi nefes tıkanıklığı ile uyanma şikayeti diğer 1 hastanın operasyon sonrası geçerken, 1 hastada ise ilk kez ortaya çıkmıştır.

Sabah ağız kuruluğu şikayeti olan 4 hastanın, operasyon sonrası şikayeti devam etmiştir. Operasyondan sonra 1 hastada ağız kuruluğu şikayeti ilk kez ortaya çıkmıştır.

Operasyon öncesi 2 hastada sabah baş ağrısı şikayeti varken aynı 2 hasta operasyon sonrası devam ettiği izlenmiştir. Ancak 1 hastada operasyon öncesi şikayet yok iken, operasyon sonrası sabah baş ağrısı şikayeti ortaya çıkmıştır.

Operasyon öncesi sabah dinç uyanamama şikayeti olan 4 hastanın operasyon sonrasında da şikayeti devam etmiştir. Operasyon sonrası yeni şikayeti olan hasta izlenmemiştir.

Operasyon öncesi gece terleme şikayeti 5 hastanın operasyon sonrası da şikayeti devam etmiştir, ek olarak bir hastada da gece terlemesi şikayeti operasyon sonrası ortaya çıkmıştır.

Gastroözefagial reflü olan 1 hastada operasyon sonrası şikayetinin devam ettiği görülmüştür. Operasyon sonrası yeni şikayeti olan hasta izlenmemiştir.

Operasyon öncesi 8 hastada noktüri şikayeti varken, operasyon sonrası 1 hastada noktüri şikayeti düzelmiştir. Diğer 7'sinde ise devam etmiştir.

Operasyon öncesi gündüz aşırı uykululuk şikayeti 3 hastada varken, operasyon sonrası bu 3 hastanın 2'sinde devam etmiştir. 1 hastada ortadan kalkmıştır. Operasyon sonrası daha önce şikayeti olmayan 2 hastada ise gündüz aşırı uykuluk şikayeti ortaya çıkmıştır.

Operasyon öncesi ve sonrası gündüz ani uyku atağı şikayeti olan 1 hasta, operasyon öncesi ve sonrası gündüz aşırı uykuluk şikayeti olan 2 hastadan biriydi.

Parkinson Hastalarında sıklıkla izlenen REM uykusu davranış bozukluğu klinik bulguları açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p=0,083$, t testi). Operasyon öncesi REM uykusu davranış bozukluğu açısından klinik semptomları olan 2 hastanın, operasyon sonrası da semptomları devam etmiştir, 3 hastada ise operasyon sonrası klinik semptomlar izlenmemiştir. Operasyon öncesi semptomları olmayıp da, operasyon sonrası REM uykusu davranış bozukluğu semptomları olan hasta yoktu. REM uykusu davranış bozukluğu klinik semptomları operasyon sonrası da devam eden hastaların birinde operasyon öncesi klonozepam kullanımı varken, operasyon sonrası kullanma ihtiyacı doğmamıştı. Diğer hastada ise operasyon öncesi kullanmazken, operasyon sonrası REM uykusu davranış bozukluğu için melatonin kullanımı mevcuttu.

Hastalarda huzursuz bacaklar sendromu açısından sorgulandığında operasyon öncesinde 2 hastanın yakınması var iken, operasyon sonrası sonrası 1 hastanın yakınması devam etmiş ve anlamlı fark ve anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,317$). Operasyon sonrası HBS şikayeti düzelen 1 hastada operasyon öncesi antidepresan, antipsikotik, antihipertansif kullanımı yoktu. Ancak operasyon öncesi dopamin agonisti kullanımı varken, operasyon sonrası dopamin agonisti kullanmıyordu. Operasyon sonrası, yeni şikayeti olan hasta izlenmemiştir.

Operasyon öncesi ve sonrası uyku bozukluklarına dair klinik olarak tanı konulan hastalıkların karşılaştırılması Tablo 25'de özetlenmiştir.

Tablo 25. Operasyon öncesi ve sonrası uyku anamnezinin karşılaştırılması

<u>Klinik Bulgular</u>	<u>Operasyon Öncesi</u>		<u>Operasyon Sonrası</u>		<u>p değeri</u>
	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	
Horlama	62,5	5	50	4	0,317
Tanımlı Apne	25	2	0	0	0,157
Nefes tıkanıklığı ile uyanma	25	2	25	2	1
Sabah ağız kuruluğu	50	4	62,5	5	0,317
Sabah baş ağrısı	25	2	37,5	3	0,317
Dinç uyanamama	50	4	50	4	1
Terleme	62,5	5	75	6	0,317
Gastroözafageal Reflü	12,5	1	12,5	1	1
Noktüri	100	8	87,5	7	0,131
Gündüz aşırı uykululuk	37,5	3	50	4	0,564
Huzursuz bacaklar sendromu	25	2	12,5	1	0,317
RDB	62,5	5	25	2	0,083
NREM parasomnisi	0	0	0	0	1
Ani uyku atağı	12,5	1	12,5	1	1
Katapleksi	0	0	0	0	1
Uyku paralizisi	0	0	12,5	1	0,317
Hipnagogik Halüsinasyon	12,5	1	25	2	0,317

Operasyon öncesi ve sonrası uyku ile ilişkili subjektif testlerde gündüz aşırı uykululuk için kullanılan Epworth Uykululuk Ölçeği karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir değer izlenmemiştir (p=0,382). Operasyon öncesi 2 hastada EUÖ puanı 10'dan yüksek bulunmuştur, bu hastalardan birinde operasyon sonrası da EUÖ puanı 10'dan yüksek bulunmuştur.

Subjektif uyku kalitesini değerlendirilmesinde ise, Pittsburg Uyku Kalitesi indeksi total değerleri operasyon öncesi ve sonrası değerleri hesaplanmıştır, istatistiksel olarak anlamlı bir değer izlenmemiştir (tablo 26). Ancak operasyon sonrası Pittsburg uyku kalitesi indeksi alt gruplarından subjektif uyku latansının ($p=0,033$) kısaldığı izlenmiştir. Subjektif uyku süresinde ise ($p=0,041$) sınırdan anlamlı olarak düzelme izlenmiştir (Tablo 26).

Tablo 26. Operasyon öncesi ve sonrası PUKİ ve EUÖ testlerinin karşılaştırılması

<u>Operasyon öncesi ve sonrası testler</u>	<u>Operasyon öncesi Ortalama değer</u>	<u>Operasyon sonrası Ortalama değer</u>	<u>p değeri</u>
EUÖ	6,125	4,5	0,382
Pittsburg Uyku kalitesi indeksi	7,125	6,5	0,351
Subjektif uyku kalitesi (PUKİ)	0,62	0,875	0,351
Uyku latansı (PUKİ)	0,875	0,375	0,033
Uyku süresi (PUKİ)	1,25	0,375	0,041
Uyku etkinliği (PUKİ)	0,875	0,875	1
Uyku bozukluğu (PUKİ)	1,62	1,375	0,451
İlaç kullanımı (PUKİ)	1	0,875	0,685
Gündüz Fonksiyonları (PUKİ)	1,25	1,5	0,285

Operasyon öncesi ve pilin açık PSG ve ÇULT verilerinin karşılaştırılması

Operasyon öncesi ikinci gece ile operasyon sonrası pilin açık olduğu gecenin polisomnografik ve ertesi gün yapılan çoklu uyku latans testi verilerinin karşılaştırılmasına bakıldığında total uyku süresinin azaldığı görülmüştür ancak istatistiksel anlamda değerli bulunmamıştır ($p=0,84$). REM uyku latansı operasyon sonrası pil açık verilerde anlamlı olarak kısalmıştır ($p=0,003$).

Hastaların hiçbirinde santral apne sendromu tanısı için 5 ve üstünde santral apne indeksi izlenmemiştir. Ancak hastalar santral apne indeksleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak sınırdan anlamlı olarak azaldığı izlenmiştir ($p=0,034$).

Uykuda periyodik bacak hareketi indeksi açısından farklılık izlenmemiştir ($p=0,841$). ÇULT verilerine bakıldığında uyku latansının%69 oranında uzadığı görülmüş ancak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,125$).

Operasyon öncesi ikinci gece ile operasyon sonrası pilin açık olduğu gecenin polisomnografik ve ertesi gün yapılan çoklu uyku latans testi verilerinin karşılaştırılması Tablo 27’de özetlenmiştir.

Tablo 27. Operasyon öncesi ve pil kapalı PSG ve ÇULT verilerinin karşılaştırılması

<u>PSG ve ÇULT verileri</u>	<u>Operasyon öncesi değerleri</u>	<u>Pil açık değerler</u>	<u>p değeri</u>
Total kayıt süresi (dakika)	461,4	460,6	0,796
Total uyku süresi (dakika)	329,12	319,18	0,82
Uyku latansı (dakika)	8,43	10,93	0,644
REM uyku latansı (dakika)	231,62	100,43	0,003
Uyku etkinliği (%)	71,45	69,52	0,835
Uyku sonrası uyanıklık süresi (dakika)	123,95	129,01	0,912
Toplam uyanıklık sayısı	34,875	37,12	0,705
Vücut pozisyon değişikliği sayısı	23,62	33,62	0,220
NREM 1 süresi (dakika)	47,18	58,25	0,398
NREM 1 yüzdesi (%)	10,11	12,71	0,401
NREM 2 süresi (dakika)	146,5	144,5	0,909
NREM 2 yüzdesi (%)	31,72	31,62	0,978
NREM 3 süresi (dakika)	74,18	49,93	0,391
NREM 3 yüzdesi (%)	16,35	10,81	0,368
REM süresi (dakika)	61,25	66,50	0,831
REM yüzdesi (%)	13,27	14,375	0,834
Toplam Uyanıklık süresi (dakika)	132,27	139,96	0,860
Toplam Uyanıklık yüzdesi (%)	21,93	30,47	0,835
Santral apne indeksi	0,475	1,1875	0,034
Obstruktif apne-hipopne indeksi	10,87	16,5	0,126
Solunum efor indeksi	4,62	3	0,431
Toplam anormal solunum olayı indeksi	15,5	19,5	0,342
NREM uyku süresince anormal solunum olayı indeksi	14,83	19,30	0,311
REM uyku süresince anormal solunum olayı indeksi	20,25	16,07	0,509
Sırtüstü pozisyonda anormal solunum olayı indeksi	18,03	16,01	0,848
Diğer pozisyonlarda anormal solunum olayı indeksi	11,43	24	0,291
Uyanıklıkta ortalama PO ₂ (%)	95,7	95,22	0,390
Uykuda en düşük PO ₂ (%)	81,62	86,87	0,065
Uykuda periyodik bacak hareketi indeksi	7,25	9,3	0,776
ÇULT, uyku latansı (dakika)	3	7,66	0,109
ÇULT, SOREM sayısı	1,28	0,25	0,197
Atonisiz REM uykusu	%50 (n=4)	%62,5 (n=5)	0,356

Operasyon öncesi ve pil kapalı PSG ve ÇULT verilerinin karşılaştırılması

Operasyon öncesi ikinci gece ile operasyon sonrası pilin kapalı olduğu gecenin polisomnografik ve ertesi gün yapılan çoklu uyku latans testi verilerinin karşılaştırılması Tablo 28’de özetlenmiştir.

Hastaların pil açık gece verilerine benzer bir şekilde REM uyku latansı kısalmış ve santral apne indeksi azalmış olsa da pil açık gecedeği gibi istatistiksel anlamlı değeri izlenmemiştir (Tablo 28).

Pil kapalı gece bakıldığında hastalarda vücut pozisyon değışikliğı sayısı sayısının istatistiksel açıdan anlamlı olarak arttığı izlenmiştir (p= 0,012).

Tablo 28. Operasyon öncesi ve pil kapalı PSG ve ÇULT verilerinin karşılaştırılması

<u>PSG ve ÇULT verileri</u>	<u>Operasyon öncesi değerler</u>	<u>Pil kapalı iken</u>	<u>p değeri</u>
Total kayıt süresi (dakika)	461,4	475,6	0,304
Total uyku süresi (dakika)	329,12	288,68	0,434
Uyku latansı (dakika)	8,43	22	0,202
REM uyku latansı (dakika)	231,62	126,93	0,074
Uyku etkinliğı (%)	71,45	61,11	0,344
Uyku sonrası uyanıklık süresi (dakika)	123,95	158,9	0,486
Toplam uyanıklık sayısı	34,875	42	0,370
Vücut pozisyon değışikliğı sayısı	23,62	52	0,012
NREM 1 süresi (dakika)	47,18	47,5	0,963
NREM 1 yüzdesi (%)	10,11	9,95	0,903
NREM 2 süresi (dakika)	146,5	148,06	0,939
NREM 2 yüzdesi (%)	31,72	31,41	0,941
NREM 3 süresi (dakika)	74,18	43,56	0,238
NREM 3 yüzdesi (%)	16,35	9,23	0,215
REM süresi (dakika)	61,25	49,56	0,665
REM yüzdesi (%)	13,27	10,48	0,607
Toplam Uyanıklık süresi (dakika)	132,27	180,91	0,339
Toplam Uyanıklık yüzdesi (%)	21,93	37,75	0,372
Santral apne indeksi	0,475	0,625	0,580
Obstruktif apne-hipopne indeksi	10,87	18,87	0,072
Solunum efor indeksi	4,62	3,87	0,539
Toplam anormal solunum olayı indeksi	15,5	22,75	0,075
NREM uyku süresince anormal solunum olayı indeksi	14,83	19,30	0,141
REM uyku süresince anormal solunum olayı indeksi	20,25	21,02	0,889
Sırtüstü pozisyonda anormal solunum olayı indeksi	18,03	16,56	0,878
Diğer pozisyonlarda anormal solunum olayı indeksi	11,43	14,6	0,374
Uyanıklıkta ortalama PO ₂ (%)	95,7	95,35	0,510
Uykuda en düşük PO ₂ (%)	81,62	86,85	0,055
Uykuda periyodik bacak hareketi indeksi	7,25	16,250	0,343
ÇULT, uyku latansı (dakika)	3	4,45	0,317
ÇULT, SOREM sayısı	1,28	0,5	0,376
Atonisiz REM yuku	%50(n=4)	%50(n=3)	1

Pil açık ve pil kapalı PSG ve ÇULT verilerinin karşılaştırılması

Operasyon sonrası pilin açık olduğu ve kapalı olduğu gecenin polisomnografik ve ertesi gün yapılan çoklu uyku latans testi verilerinin karşılaştırılması Tablo 29'da özetlenmiştir. Karşılaştırılan parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir.

Tablo 29. Pil açık ve pil kapalı PSG ve ÇULT verilerinin karşılaştırılması

PSG ve ÇULT verileri	Pil açık	Pil kapalı	p değeri
Total kayıt süresi (dakika)	460,6	475,6	0,288
Total uyku süresi (dakika)	319,18	288,68	0,246
Uyku latansı (dakika)	10,93	22	0,329
REM uyku latansı (dakika)	100,43	126,93	0,498
Uyku etkinliği (%)	69,52	61,11	0,190
Uyku sonrası uyanıklık süresi (dakika)	129,01	158,9	0,266
Toplam uyanıklık sayısı	37,12	42	0,519
Vücut pozisyon değişikliği sayısı	33,62	52	0,191
NREM 1 süresi (dakika)	58,25	47,5	0,314
NREM 1 yüzdesi (%)	12,71	9,95	0,271
NREM 2 süresi (dakika)	144,5	148,06	0,847
NREM 2 yüzdesi (%)	31,62	31,41	0,960
NREM 3 süresi (dakika)	49,93	43,56	0,590
NREM 3 yüzdesi (%)	10,81	9,23	0,551
REM süresi (dakika)	66,50	49,56	0,256
REM yüzdesi (%)	14,375	10,48	0,227
Toplam Uyanıklık süresi (dakika)	48,15	180,91	0,192
Toplam Uyanıklık yüzdesi (%)	30,47	37,75	0,215
Santral apne indeksi	1,1875	0,625	0,065
Obstruktif apne-hipopne indeksi	16,5	18,87	0,632
Solunum efor indeksi	3	3,87	0,531
Toplam anormal solunum olayı indeksi	19,5	22,75	0,493
NREM uyku süresince anormal solunum olayı indeksi	19,30	19,30	0,747
REM uyku süresince anormal solunum olayı indeksi	16,07	21,02	0,635
Sırtüstü pozisyonda anormal solunum olayı indeksi	16,01	16,56	0,854
Diğer pozisyonlarda anormal solunum olayı indeksi	24	14,6	0,366
Uyanıklıkta ortalama PO ₂ (%)	95,22	95,35	0,712
Uykuda en düşük PO ₂ (%)	86,87	86,85	0,407
Uykuda periyodik bacak hareketi indeksi	9,3	16,250	0,407
ÇULT, uyku latansı (dakika)	7,66	4,45	0,073
ÇULT, SOREM sayısı	0,25	0,5	0,451
Atonisiz REM uykusu	%62,5 (n=5)	%50 (n=3)	0,374

5. TARTIŞMA -SONUÇ

Uyku bozuklukları PH'da %98'lere varan oranda izlenmektedir; hastalığın motor semptomlarının uykuyu bozmasına, hastalığın uykuyla ilişkili merkezi yapıları etkilemesine, medikal tedaviye ve demans ve duygudurum bozukları gibi eşlik eden diğer hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkabilir (57). STN-DBS'nin hastaların motor semptomları üzerinde iyileşme sağlanmasının yanı sıra, motor olmayan semptomlarda da olumlu etkisinin olduğu gösterilmiştir (99). Çift taraflı subtalamik DBS tedavisinin uykuya etkisini araştıran az sayıdaki çalışmalarda uyku yapısı üzerine iyileşmeye işaret edilmesi, bizim çalışmamızın doğrultusunu belirlemiştir. Parkinson hastalığının en önemli ve hastaların sıklıkla karşılaştığı hareket dışı semptomlardan biri uyku problemleridir. İleri evre Parkinson hastaları tedavi seçeneği olarak kullanılan cerrahi yöntemin uyku üzerine etkisi henüz araştırılmayı beklemektedir. Tez çalışmamızda çift taraflı STN- DBS tedavisinin uyku üzerine subjektif ve objektif etkisini araştırdık.

Parkinson hastalığı ve uyku bozuklukları birlikteliği için pek çok çalışma olmasına karşın, çift taraflı subtalamik DBS'in uykuya üzerine yapılmış çalışmalar oldukça az sayıdadır.

Hastaların Parkinson hastalığı açısından değerlendirilmesi

Tez çalışmamızda hastaların PH açısından değerlendirilmesi için BPHDÖ kullanılmıştır. Yapılan bir meta analizde BPHDÖ motor puanlarından pil açık ve ilaç alımı açısından 'kapalı' konumda 6. ayda %50, 12. ayda %56, 2. yılda %51 oranında iyileşme bulunmuştur (100). Tez çalışmamızda günlük yaşam aktivitesi ve motor puan açısından düzelme izlenmiştir, ancak istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır. Ancak bizim çalışmamızda 'pil açık' ve 'açık' dönemlerinde testlerin yapılması ve hasta sayısındaki azlık nedeniyle anlamlı düzelme izlenmemiş olabilir. Hastaların hepsinin BPHDÖ motor puanlarında düzelme izlenmiştir. Limousin ve ark. yaptıkları bir çalışmada 'kapalı' dönemlerinde %60, 'açık' dönemlerinde %10 düzelme izlenmiştir (101). Tez çalışmamızda toplam levodopa yükünde (LD+LDED) operasyon sonrası %39 oranında azalma izlendi. Ancak istatistiksel anlamlılık bulunmadı ($p=0,076$). Limousin ve ark. daha geniş hasta sayısı ile 12.-36. ayda yapılan çalışmada ilaçlarda azalmayı %50 oranında bulmuşlardır (101). Tez çalışmamızda mini mental test puanlarında operasyon öncesi ve sonrası değişmemiştir (102).

Genel bilgiler

Arnulf ve ark. bu konuda ilk polisomnografik çalışmayı yapmıştır. On insomniyak Parkinson hastasında, operasyon sonrası pil açık ve kapalı gece verileri birbirleri ile karşılaştırılmıştır. Çalışma iki gece ara ile yapılmıştır. Pilin kapalı olduğu gecede nokturnal distoni ve sabah erken distonisi görülmüştür. Pil açık gece, pil kapalı gece ile karşılaştırıldığında ise; pil açık gecede toplam uyku süresinin, NREM 2 süresinin, uyku etkinliğinin arttığı izlenmiştir. Uykuya dalış sonrası uyanıklık süresinin azaldığı izlenmiştir. UPHB ve RBD üzerine farklılık izlenmemiştir. Her iki gecede de ilaç kullanımının aynı olması nedeniyle DBS'nun doğrudan distoni üzerinde olumlu etkisi olduğu savunulmuştur (87). Tez çalışmamızda pil açık ve kapalı gece arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak Arnulf ve ark. daha önce insomni şikayeti olan hasta grubunda çalışmıştır. Bizim çalışmamızda pil açık ve kapalı PSG verilerinde karşılaştırmasında, istatistiksel anlamlı olmasa da, pil açık PSG verilerinde toplam uyku süresinde, uyku etkinliğinde, NREM 1 uyku süresinde, NREM 3 uyku süresinde, REM uyku süresinde artma izlenmiştir. Uyku latansı ve REM uyku latansında ise pil kapalı gecede pil açık geceye göre uzama izlenmiştir.

İranzo ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada, 11 hastada operasyondan 1 hafta önce ve 6 ay sonra pil açık yapılan polisomnografik veriler karşılaştırılmıştır. Her iki tetkik de, iki gece yapılmış ve ilk geceleri adaptasyon geceleri olarak değerlendirilip, çalışmaya dahil edilmemiştir. 6 aylık çalışma süresince hastaların kullanmakta oldukları benzodiazepin ve antidepresan ilaçlarda değişiklik yapılmamıştır. Eş zamanlı olarak Pittsburg uyku kalitesi indeksi (PUKİ) ve Epwort Uykululuk Ölçeği (EUÖ) değerlendirilmiştir. Nokturnal mobilite BPHDÖ'nin 12. sorusu ile değerlendirilmiştir. PUKİ'de subjektif uyku kalitesinin anlamlı olarak düzeldiği izlenmiştir. EUÖ'de ise sadece bir hastada hafif uykuluk tespit edilmiş olup, operasyon sonrası da devam ettiği görülmüştür. Hiçbir hastada operasyon öncesi ve sonrası ani uyku atağı, huzursuz bacaklar sendromu, noktürnal akatizi, sabah distonisi rapor edilmemiştir. Hastaların operasyon sonrası tetkiklerinde vücut pozisyon değişiklik sayısının ve en uzun uyku periyodunun süresinde istatistiksel olarak anlamlı olarak arttığı izlenmiştir. Uyanıklık reaksiyonu indeksinin ise azaldığı bulunmuştur. Toplam uyku süresi, uyku sonrası uyanıklık süresi, uyanıklık sayısı, uyku evre süre ve yüzdeleri arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir. RDB ve UPHB açısından farklılık izlenmemiştir. DBS'nin REM uykusu

davranış bozukluğu üzerinde etkisinin olmamasının, subtalamik çekirdek uyarımının, REM uykusu esnasında kaslardaki atoniye sağlayan pedüncülopontin aktivite üzerinde etkisi olmadığı savunulmuştur. DBS'nin etkisiyle noktürnal mobilitenin ve fragmente uykunun düzelmesi ile subjektif uyku kalitesinin düzeldiği savunulmuştur (103). Tez çalışmamızda Iranzo ve ark. ile uyumlu olarak pil açık PSG verilerinde istatistiksel anlamda farklılık olmasa da, vücut pozisyon değişiklik sayısının arttığı izlenmiştir. En uzun uyku periyodu ve uyanıklık reaksiyonu bizim tez çalışmamız PSG verileri arasında yoktur. Bizim çalışmamızda da operasyon öncesi verilerle hem pil açık, hem de pil kapalı PSG verileri karşılaştırıldığında toplam uyku süresi, uyku sonrası uyanıklık süresi, uyanıklık sayısı, uyku evre süre ve yüzdeleri arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Cicolin ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada 5 hastada operasyondan 1 hafta öncesi ve 3 ay sonrası pil açık konumda PSG tetkiki yapılmıştır. Her iki tetkik de iki gece yapılmış ve ilk geceleri adaptasyon geceleri olarak değerlendirilip; çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların kullanmış olduğu benzodiazepin ve antidepresan dozları bu 4 aylık çalışma süresince değiştirilmemiştir. PSG'de istatistiksel olarak anlamlı uyku sonrası uyanıklık süresinin azaldığı, REM uyku latansının azaldığı, uyku etkinliğinin ise arttığı belirlenmiştir. RDB ve UPHB açısından farklılık izlenmemiştir. Apne-hipopne indeksinde farklılık izlenmemiştir (89). Tez çalışmamızda da operasyon öncesi ile pil açık PSG verileri karşılaştırıldığında, pil açık PSG verilerinde REM uyku latansı kısalmıştır, uyku etkinliğinde ise istatistiksel olarak farklılık izlenmemiştir.

Monaca ve ark. 10 hastada yaptıkları çalışmada operasyon öncesi ve sonrasında pil hem açık, hem kapalı iken veriler karşılaştırılmıştır. Her iki tetkik de iki gece yapılmış ve ilk geceleri adaptasyon geceleri olarak değerlendirilip çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların subjektif uyku kalitesine bakıldığında Pittsburg Uyku Kalitesi indeksi ile subjektif uyku kalitesinin arttığı gösterilmiştir. PSG verilerinde operasyon öncesi verilerle, pil açık gecenin verileri karşılaştırıldığında toplam uyku süresinde, uyku etkinliğinde, NREM 3 süresi, REM uyku süresinde artış olmakla beraber uyku latansı, NREM 1 süresi, NREM 2 süresi ve uyku evre yüzdelerinde anlamlı farklılık izlenmemiştir. Pil kapalı gecesi ile operasyon öncesi gece verilerinde anlamlı farklılık izlenmemiştir. Pil açık ve kapalı geceleri arasında anlamlı fark izlenmemiştir (104). Tez çalışmamızda istatistiksel anlamda farklılık olmasa da pil açık PSG verileri operasyon

öncesi veriler ile karşılaştırıldığında, REM uyku evresi süresinde artış izlenmiştir. Monaco ve ark. ile uyumlu olarak pil açık ve kapalı geceleri arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir.

Merlino ve ark. ise 15 hastada, operasyondan 1 hafta önce ve 1 hafta sonra PSG tetkiki yapmışlar. Ancak diğer çalışmalardan önemli bir farkı operasyon sonrası tetkikin, pilin ilk kez açık konuma getirilmesinden önce yapılmasıdır. Çalışmada mikrosubtalamotoiminin uyku üzerine etkisine bakılmıştır. Operasyon öncesi ve sonrası PSG tetkiki iki kere yapılmıştır. İlk gece verileri adaptasyon gecesi olarak kabul edilip, çalışmaya dahil edilmemiştir. PDSS’de anlamlı olarak artma izlenmiştir. PSG verilerinde ise total uyku süresinde ve uyku etkinliğinde artış, uyku sonrası uyanıklık süresinde ve uyanıklık reaksiyonu indeksinde azalma izlenmiştir. Obstruktif uyku apne sendromu tanısı olan 5 hastanın sonrasında da devam ettiği, ancak OUAS tanısı olmayan 3 hastada operasyon sonrası az sayıda hipopne izlendiği belirtilmiştir. Atonisiz REM uykusu olan 5 hastada operasyon sonrası da durum devam etmiştir. Diğer çalışmalar da subtalamik çekirdeğin elektriksel uyarımının uyku kalitesi üzerine etkisinin yanı sıra, subtalamik çekirdeğin lezyonunun da uyku kalitesini olumlu etkilediği savunmuşlardır. Gündüz aşırı uykuluk için ise PDSS (Parkinson hastalığı uyku ölçeği)’nin 15. sorusu kullanılarak düzeldiği belirtilmiştir. Operasyon öncesi ve sonrası dopaminerjik tedavi değişikliği olmaması nedeniyle mikrosubtalamotoiminin gündüz aşırı uykuluk durumunu ilaçtan bağımsız düzelttiğini savunmuşlardır. Operasyon öncesi HBS şikayetleri olan 4 hastada şikayetlerin düzeldiği , PDSS 4. ve 5. soruları ile nokturnal huzursuzluğun düzeldiğini belirtmişler ve mikrosubtalamotoiminin HBS üzerinde STN-DBS benzeri iyileştirici etkisinin olduğunu savunmuşlardır. UPHB indeksinde değişim olmaması da HBS ve UPHB’nin ortak patofizyolojik yolu paylaşmadığı üzerinedir (105).Tez çalışmamızda pilin ilk kez açık konuma getirilmesinden önce yapılmamıştır. O yüzden bizim çalışmamızda salt mikrosubtalamotomi değerlendirilmesi yapılmamıştır.

Nishida ve ark. yapmış oldukları çalışmada 10 hastada operasyondan 1 hafta önce ve pil açıldıktan 1 hafta sonra PSG tetkiki yapılmıştır. Ancak 2 hastaya tek taraflı, 8 hastaya çift taraflı STN-DBS yapılmıştı. Benzodiazepin ve antidepresan kullanımı çalışma esnasında değiştirilmemiştir. Operasyon öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında REM uyku evresi süresinin arttığı ve uyku sonrası uyanıklık süresinin azaldığı dikkati

çekmiştir. REM dansitesi ve tonik çene EMG dansitesinin azaldığı, atonik REM süresinin arttığı izlenmiştir. STN-DBS'in uyku yapısını ve normal atonik REM uykusunu onardığını savunmuşlardır (106). Tez çalışmamızda istatistiksel anlamlı olmasa da REM uyku evresi süresi artmıştır. Ancak uyku sonrası uyanıklık süresinin azalma izlenmemiştir. Tez çalışmamızda tonik çene EMG dansitesi, atonik REM süresi hesaplanmamış, sadece atonisiz REM uykusunun varlığı değerlendirilmiştir.

Lyons ve ark. 89 hastayı 6. ayda (89 hasta), 12. ayda (83 hasta) ve 24. ayda (43 hasta) 'açık' ve 'kapalı' dönemlerinde BPHDÖ ile değerlendirmişlerdir. Gündüz aşırı uykululuk durumu ise EUÖ ile değerlendirilmiştir. Ancak PSG tetkiki yapılmamıştır. Çift taraflı STN DBS'nin total uyku süresini arttırdığı, hastalar sorgulanarak 24. ayda uyku problemlerinin ve sabah distonisinin azaldığı belirlenmiştir. Bu subjektif verilerle ortaya konulan iyileşme hali bradikinezinin azalmış olması ile ilişkilendirilmiştir. Antiparkinson ilaç dozunda anlamlı azalmaya rağmen, gündüz aşırı uykululukta farklılık izlenmemiştir (91). Tez çalışmamızda gündüz aşırı uykululuk için EUÖ'ye ek olarak ÇULT yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık olmasa da, hem EUÖ'de hem de ÇULT verilerinde operasyon sonrasında düzelme izlenmiştir.

Uykuya ait subjektif bulguların değerlendirilmesi

Tez çalışmamızda hastaların uykuya ait subjektif verilerinin karşılaştırmasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Literatürde bu konuda ayrıntılı bir araştırma yoktur. İranzo ve ark. operasyon öncesi ve sonrası horlama sıklığında farklılık görmemişlerdir (103).

Tez çalışmamızda huzursuz bacaklar sendromu sıklığında operasyon öncesi ve sonrasında fark izlenmemiştir. Ancak operasyon öncesi seyrek şikayetleri olan bir hastanın, operasyon sonrası dopamin agonist kullanımının tamamen kesilmesine rağmen hiç şikayetinin olmaması dikkatimizi çekmiştir. Literatüre bakıldığında STN-DBS'in HBS üzerindeki etkileri tartışmalıdır. Kedia ve ark. 195 hastada yaptıkları çalışmada 11 hastada operasyon sonrası HBS semptomları ortaya çıkmıştır; bu hastalarda dopaminerjik ilaçların kullanımı % 79 oranında azalmıştır. Bu durumu dopaminerjik tedavinin HBS semptomlarını baskılamasıyla ilişkilendirmişlerdir (107). Marques ve ark. yaptıkları bir çalışmada ise 35 hastanın 6'sında operasyon sonrasında HBS ortaya çıkmıştır (108). Bu iki çalışmanın aksine, Chahine ve ark. Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu Değerlendirme Ölçeği ile yapılan değerlendirmede

hastaların yakınmalarında anlamlı iyileşme göstermişlerdir (88). Dunkey ve ark. ise dopaminerjik tedavinin azalmasına rağmen, HBS'nun iyileştiği bir çalışma yapmışlardır. STN-DBS'in HBS üzerinde iyileştirici etki yaptığı fikrini öne sürmüşlerdir (109). Tez çalışmamızda tek hasta üzerinde iyileşme izlendiği için, daha geniş serilerle STN-DBS ve HBS ilişkisi sorgulanmalıdır.

Tez çalışmamızda PSG tetkikinde atonisiz REM varlığı açısından operasyon öncesi ve sonrası anlamlı farklılık izlenmemiştir (87,89,103). Ancak istatistiksel farklılık olmasa da hastalar klinik REM uykusu davranış bozukluğu açısından sorgulandığında 5 hastadan, 3'ünde operasyon sonrası REM uykusu davranış bozukluğu şikayetleri izlenmemiştir. 2 hastada REM uykusu davranış bozukluğu şikayetleri devam etmiştir. Ancak REM uykusu davranış bozukluğu kliniği, operasyon sonrası da devam eden bu hastaların birinde yapılan PSG'lerin hiçbirinde atonisiz REM varlığı ortaya konulamamıştır ve bu hastada REM Uykusu davranış bozukluğu tanısı şüphelidir. REM uykusu davranış bozukluğu açısından farklılık izlenmemesinde subtalamik çekirdek uyarımının pedinkülopontin çekirdek işlevleri üzerinde etkisi olmadığı fikri savunulmuştur (103). Nishida ve ark. polisomnografi kullanılarak yapılan çalışmasında REM uyku evresinde anlamlı artış, REM uyku evresindeki tonik çene dansite ölçümlerinde azalma izlenmiştir. Ek olarak atonik REM süresinin arttığı bulunmuştur. STN-DBS'nin normal atonik REM uykusunu arttırdığı ve uyku düzenleyici sistemdeki network aktivitesini modüle edilebileceği fikri savunulmuştur (106). Tez çalışmamızda tonik çene dansite ölçümlerinde, normal tonik REM süresi hesaplanmamıştır. Ancak 3 hastada REM uykusu davranış bozukluğu klinik semptomlarının ortadan kalkması, REM uyku evresi süresinde artış ve REM uyku latansında kısalma görülmesi de STN-DBS'nin normal atonik REM uykusunu arttırdığı ve uyku düzenleyici sistemdeki network aktivitesini modüle edilebileceği fikrini doğrulayabilir. Bir olgu sunumunda operasyondan hemen sonra REM uykusu davranış bozukluğu ortaya çıkmıştır ve atonik REM uyku evresini düzenleyen pontomedüller alana giden traktusların STN üzerinden geçebildiği ve onların hasarı nedeniyle bu durumun ortaya çıkabileceği öne sürülmüştür (110). Kim ve ark.'nın PSG tetkiki yapmadan klinik öykü ile yaptıkları çalışmada REM uykusu davranış bozukluğu sıklığının arttığını vurgulamışlardır. Dopaminerjik ilaçların azaltılması, cerrahinin oluşturduğu lezyonun veya STN-DBS'ten bağımsız hastalığın kendi progresyonunun REM uykusu davranış bozukluğunun klinik semptomlarını arttırmış olabileceğini savunmuşlardır (111).

Literatürde subjektif uyku kalitesi değerlendirilmesi birçok farklı test ile yapılmıştır. Tez çalışmamızda subjektif uyku kalitesi değerlendirilmesinde Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi'ni kullandık ve subjektif uyku kalitesinde düzelme ile beraber istatistiksel anlamda farklılık bulunmadık. Ancak alt gruplar ayrı ayrı karşılaştırıldığında uyku latansında kısalma ve uyku süresinde uzama istatistiksel anlamlı ve diğer literatürle uyumlu olarak elde edilmiştir (103). Amara ve ark. 53 hasta ile yaptıkları çalışmada yaptıkları çalışmada tek taraflı subtaamik çekirdeğin derin beyin stimülasyonunda total puanda 3. ayda anlamlı fark izlenmezken, 6. ayda anlamlı düzelme izlenmiştir (112). Monaco ve ark. Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksinde anlamlı düzelmenin görüldüğü diğer çalışmalardan biridir. Hwynn ve ark.'nın NMS-Q (sorgulama) kullanarak yaptıkları çalışmada uyku kalitesinde düzelme izlenmiştir (113). Hjort ve ark.'nın PDSS kullanarak yaptıkları çalışma STN-DBS'ın uyku kalitesini arttığı yönündedir (92). Tez çalışmamızda NMS-Q, PDSS kullanılmamıştır.

Polisomnografik veriler

Tez çalışmamızda operasyon öncesi veriler ile pil açık gece karşılaştırıldığında total uyku süresi, uyku latansı, uyku etkinliği, uyku sonrası uyanıklık süresi, toplam uyanıklık sayısı, vücut pozisyon değişikliği, uyku evreleri süreleri ve yüzdelerinde, uyanıklık süre ve yüzdelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir. Ancak total uyku süresinin azaldığı, uyku latansının uzadığı izlenmiştir. REM uyku latansında ise istatistiksel anlamlı kısalma izlenmiştir. REM uyku evresinde ise istatistiksel anlamda anlamlı olmasa da, artış izlenmiştir. Polisomnografik verilerde pil açık gecelerde total uyku süresinde artma (87,104,105) mevcutken, istatistiksel anlamda farklılık olmayan veriler de mevcuttur (89,103,106). Uyku latansı açısından değerlendirildiğinde pil açık gecede uyku latansının kısılmasına rağmen istatistiksel açıdan değişim izlenmeyen çalışmalar da mevcuttur (87,89,103,104,106). REM uyku latansının kısaldığını bildiren bir çalışma da mevcuttur (89). Pil açık gecelerde uyku etkinliğinde artma (89,104) görülen çalışmaların yanı sıra, farklılık izlenmeyen çalışmalar da mevcuttur (103,106). Uyku sonrası uyanıklık süresinde süresinde azalma (87,89) verileri mevcutken, istatistiksel anlamda farklılık olmayan veriler de mevcuttur (103,104,106). Pil açık gecede toplam uyanıklık sayısında anlamlı değişiklik izlenmemiştir (103,104). Vücut pozisyon değişikliği sayısında pil açık gecede anlamlı değişiklik olarak artma izlenmiştir (103). Pil açık gecede uyku evre sürelerindeki

NREM 1 süresinde değişim izlenmemiştir (87,89,104,106). NREM 2 süresinde değişim izlenmeyen çalışmalarla beraber (89,104,106), NREM 2 süresinin arttığı da bir çalışmada bildirilmiştir. (87). NREM 3 değişim izlenmeyen çalışmalarla beraber (87,89,106), NREM 3 süresinin arttığı da gösteren çalışmalar da mevcuttur (104). REM süresinde artış izlenmekle beraber (104,106), kimi çalışmalarda REM uyku evresi süresi değişmemiştir (87,89). Uyku evreleri yüzdeleri tüm çalışmalarda değişmemiştir (103,104,106). STN-DBS'in uyku üzerine olumlu etkisinin olduğu tüm çalışmalarda hasta sayısı azlığı ve farklı sonuçlar nedeniyle ortak bir sonuca varılamamıştır. Daha geniş hasta grubuyla desteklenmesi gerektiği vurgulanmıştır. Tez alışmamızda pil açık gecede operasyon öncesine göre total uyku süresinin, uyku etkinliğinin ve NREM 3 süresinin azalmasına rağmen, REM uyku latansının kısalması ve REM uyku evresi süresinin artması çift taraflı STN-DBS'in normal REM uykusunu onardığını desteklemektedir.

Operasyon öncesi verilerle pil kapalı gece verilerinin karşılaştırıldığı çalışmada anlamlı farklılıklar izlenmemiştir (104). Bizim tez çalışmamızda operasyon sonrası pil kapalı gecenin vücut pozisyon değişikliğinin artışının istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlenmiştir. Vücut pozisyon değişikliği sayısında olan bu artış, STN-DBS'in ani olarak "kapalı" konuma geçmesinin motor özürlülük durumunu arttırarak, azalmış ve fragmente uykuya yol açabileceği fikrini oluşturmuştur.

Pil açık ve kapalı gecelerin birbirleri ile karşılaştırılmasında Monaca ve ark.'nın yaptıkları çalışma ile uyumlu olarak anlamlı fark izlenmemiştir (104). Arnulf ve ark.'nın yaptıkları çalışmada pil açık gecenin pil kapalı geceyle karşılaştırıldığında, toplam uyku süresinin, NREM 2 süresinin, uyku etkinliğinin arttığı izlenmiştir ancak hastaların hepsinin operasyon öncesi insomni yakınmalarının olduğu ve çalışma yönteminde operasyon öncesi verilerin olmadığı dikkati çekmiştir (87).

Tez alışmamızda uykuda periyodik bacak hareketi indeksinde operasyon sonrası pil açık ve pil kapalı gecede istatistiksel anlamlılık olmasa da, toplam indeksin operasyon öncesine göre artmış olması, İranzo ve ark.'nın da öne sürdüğü gibi operasyon sonrası dopamin agonist dozlarının azaltılmasına sekonder olduğu düşünülebilir (103). Yapılan diğer çalışmalarda UPHB indeksinde farklılık istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamıştır (89,104, 106).

STN-DBS'in anormal solunum olaylarına etkisi şu ana kadar yapılan çalışmalarda apne-hipopne indeksine bakılarak değerlendirilmiştir. Hastalarda ortalama apne-hipopne indekslerinin karşılaştırılmasında istatistiksel anlamda farklılık bulunmamıştır (106). OUAS tanısı açısından da anlamlı fark saptanmamıştır (89). Tez çalışmamızda AHİ indeksi, Solunum efor indeksi ve toplam anormal solunum olayı indeksi arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Santral apne indeksi diğer çalışmalarda değerlendirilen verilerden biri değildir ancak tez çalışmamızda santral apne indeksinin pil açık gecede, operasyon öncesi geceye oranla istatistiksel anlamlı artmıştır. Ancak tüm tetkiklerde santral apne sendromu tanısı alan hasta yoktur (en fazla santral apne indeksi=3).

Gündüz aşırı uyluluk ve ani uyku atakları

Tez çalışmamızda gündüz aşırı uykuluk değerlendirilmesi için yapılan EUÖde, operasyon sonrası değerlerde operasyon öncesi değerlerine göre azalma izlenmiş, ancak istatistiksel fark oluşmamıştır. Literatürde bu konuda farklı sonuçlar mevcuttur. İranzo ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada operasyon öncesi ortalama EUÖ puanı 10/21 iken operasyon sonrası değişmediği izlenmiştir (103). Lyons ve ark. nin çalışmasında operasyon sonrası 6., 12., 24. aylarda uygulanan EUÖ'de dopaminerjik tedavide azalmaya rağmen, değişme olmamıştır (91). Değişim olmaması nedeniyle PH'da görülen gündüz uykuluğunun farmakoterapiden daha fazla, hastalığın kendi patolojisinden kaynaklandığı öne sürülmüştür (85,91,92). EUÖ'de değişim olmayan başka çalışmalar da mevcuttur (114). Lopiano ve ark.'nın yaptığı çalışmada, 1 hastada operasyon sonrası EUÖ'nun 18'den 8'e gerilediği izlenmiş ve dopaminerjik tedavi azalmasına sekonder olabileceği gibi STN-DBS'in uyku düzenleyici merkezlere de doğrudan etkisinin olabileceği düşünülmüştür (115). EUÖ'de anlamlı düzelmelerin izlendiği başka çalışmalar da mevcuttur (88,89).

Çoklu uyku latans testi ile çift taraflı STN-DBS'in objektif gündüz aşırı uykuluk üzerine etkisi konusundaki ilk çalışma bizim tez çalışmamızdır. Ortalama uyku latansı ve SOREM'in varlığı ve sayısının operasyon öncesi değerleri ile operasyon sonrası pil hem açık, hem kapalı olduğunda elde edilen verilerle karşılaştırıldığında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Ancak ÇULT'da operasyon sonrası hem pil açık, hem de pil kapalı tetkiklerde ortalama uyku latans verilerinin, operasyon öncesi tetkiklere oranla uzadığı izlenmiştir (Pil açık ortalama uyku latansı=7,76 dk, pil kapalı ortalama uyku

latansı=4,45 dk, operasyon öncesi ortalama uyku latansı=3 dk). SOREM sayısının ise azaldığı, operasyon öncesi 1,28 iken, pil açık iken 0,25, pil kapalı iken 0,5 olması dikkati çekmiştir. 2 hastada operasyon öncesinde SOREM 2 ve üstünde iken, operasyon sonrası her iki hastada da pil açık ve kapalı SOREM izlenmemiştir. Bu veriler dopaminerjik tedavinin gündüz aşırı uykuluk yaptığına dair çalışmaları desteklemektedir (84). Pil açık gece ve pil kapalı gece arasında ilaç kullanımında farklılık olmamasına rağmen, pil açık gece ÇULT uyku latansının, pil kapalı ÇULT uyku latansına göre uzun olması nedeniyle STN-DBS'nin, uyku düzenleyici merkezlere de doğrudan etkisinin olabileceği ve gündüz uykulukta azalmaya neden olduğunu düşündürmektedir (115). Dikkat çekici diğer bir sonuç da ÇULT ve EUÖ sonuçlarının birbirleri ile uyumsuzluğu olmuştur. Operasyon öncesi ÇULT'da ortalama uyku latansı 3 dk iken, ortalama Epworth uykuluk ölçeği puanı 6,12 idi. Operasyon sonrası ÇULT'da ortalama uyku latansı pil açık gece 7,76 dk, pil kapalı gece 4,45 iken Epworth uykuluk ölçeği puanı ortalama puanı 6,12 idi. Bu durum Parkinson hastalarının gündüz aşırı uykuluk ve ani uyku ataklarında, EUÖ testinin duyarlı olmadığına işaret etmektedir.

Sonuç olarak, çift taraflı STB-DBS'in uyku üzerindeki etkisi halen tartışılan konulardan biridir. Uykuyu etkileyen birçok faktör olabileceği gibi, STN-DBS'in uyku üzerine doğrudan etkisi de olabilir. Çalışmamız verileri STN-DBS'in REM uykusunu onarabileceğini ve gündüz aşırı uykuluk, ani uyku atakları ve subjektif uyku kalitesi üzerinde iyileştirici etkisi olduğunu desteklemektedir. Gündüz aşırı uykuluk, ani uyku atakları için subjektif testlerin yanı sıra ÇULT testinin de uygulandığı ilk çalışma tez çalışmamızdır. EUÖ ve ÇULT verileri arasındaki uyumsuzluk ise, bu konuda yapılacak yeni çalışmalarda gündüz aşırı uykuluğun ÇULT ile değerlendirilmesinin daha sağlıklı sonuçlar verebileceği yönündedir. Bütün bu subjektif ve objektif testler ile daha geniş hasta grubuyla yapılan çalışmaların STN-DBS ve uyku ilişkisini daha fazla aydınlatacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları hasta sayısının az olması, hastaların operasyon öncesi ve sonrası tetkik zamanı açısından heterojen özellik göstermesi, hastaların ilaç kullanımının tetkikler arası değişimi ve operasyon öncesi BPHDÖ motor puanları açısından heterojen özellik göstermesidir.

6. ÖZET

Derin beyin uyarımının Parkinson hastalarında uyku bozuklukları üzerine olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Tez çalışmamızda, çift taraflı subtalamik nükleus derin beyin uyarımı yapılması planlanan idiyopatik Parkinson hastalarında objektif uyku yapısı ve subjektif uyku kalitesinin operasyon öncesi ve operasyon sonrasında değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamıza 10 hasta dahil edilmiştir. Ancak bir hastanın operasyon esnasında komplikasyon gelişmesi, diğer bir hastanın çalışmadan çekilmesi ile 8 hastada çalışma tamamlanmıştır. Hastaların operasyon öncesi ve sonrası hem pil açık, hem de pil kapalı polisomnografi ve çoklu uyku latans testi yapılmıştır. Operasyon öncesi ve sonrası subjektif ve objektif veriler birbirleri ile karşılaştırılmıştır. Operasyon öncesi polisomnografi verileri, operasyon sonrası pil açık gece ile karşılaştırıldığında REM uyku latansının istatistiksel olarak kısalmıştır ($p=0,003$). Pil kapalı PSG verileri, operasyon öncesi ile karşılaştırıldığında vücut pozisyon değişikliği anlamlı olarak artmıştır ($p=0,012$). Operasyon sonrası Pittsburg uyku kalitesi indeksi alt gruplarından subjektif uyku latansının ($p=0,033$) kısaldığı ve subjektif uyku süresinde ise ($p=0,041$) uzadığı izlenmiştir. ÇULT'da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da operasyon sonrası hem pil açık, hem de pil kapalı verilerde uyku latansında uzama ve SOREM sayısında azalma izlenmiştir. Çalışmamız verileri STN-DBS'in REM uykusunu onarabileceğini ve gündüz aşırı uykululuk, ani uyku atakları ve subjektif uyku kalitesi üzerinde iyileştirici etkisi olduğunu desteklemektedir. Gündüz aşırı uykululuk, ani uyku atakları için ÇULT'un uygulandığı ilk çalışma tez çalışmamızdır. EUÖ ve ÇULT verileri arasındaki uyumsuzluk ise, bu konuda yapılacak yeni çalışmalarda gündüz aşırı uykululuğun ÇULT ile değerlendirilmesinin daha sağlıklı sonuçlar verebileceği yönündedir. Subjektif ve objektif testler ile daha geniş hasta grubuyla yapılan çalışmaların STN-DBS ve uyku ilişkisini daha fazla aydınlatacağını düşünmekteyiz.

7. İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)

Deep brain stimulation in Parkinson patients has been shown to have positive effects on sleep disorders. Our thesis study, bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation is scheduled for construction in patients with idiopathic Parkinson's sleep objective and subjective sleep quality of preoperative and postoperatively to evaluate. 10 patients were included in our study. Nevertheless, one of patients had a complication during the operation and other patient retract from the study, work was completed with 8 patients. Before and after surgery, battery on and battery off polysomnography and multiple sleep latency test was performed of patients. Before and after surgery, subjective and objective data are compared with each other. When the preoperative polysomnography data are compared with the battery on night of postoperative, REM sleep latency has shortened statistically ($p=0,003$). When battery off PSG data compared with the preoperative, body position changes increased significantly ($p=0,012$). After the operation, shortening has observed as ($p=0,033$) on one of sub groups of subjective sleep latency of Pittsburgh sleep quality index and increasing subjective sleep time as ($p = 0.041$). Although its not significant statistically on MSLT, after operation has been observed longer sleep latency and reduction number of SOREM in both battery on and battery off data. Data of our study shows that STN-DBS could repair the REM sleep and excessive daytime sleepiness, sudden sleep attacks and subjective sleep quality with curative effects on them. Our thesis is the first study which is applying MSLT for excessive daytime sleepiness and sudden sleep attacks. The incompatibility between Epworth Sleepiness Test and MSLT data shows the new studies to be done in this regard is that it could give more reliable results of the excessive daytime sleepiness with multiple sleep latency test. We believe that the studies with larger groups of patients with subjective and objective tests, will clear up the relation between STN-DBS and sleep.

8. KAYNAKLAR

1. Shahed J, Jankoviç J. Motor symptoms in Parkinson's disease. In: Koller WC, Melamed E. (eds) Handbook of Clinical Neurology, Vol. 83. Parkinson's disease and related disorders, Bölüm 1. Elsevier B.V. 2007; 329-342.
2. Thenganatt MA, Jankovic J. Parkinson Disease Subtypes. JAMA Neurol.2014;71(4):499-504.
3. Fahn S, Jankovic J. Parkinsonism Clinical Features and Differential Diagnosis. In: Fahn S, Jankovic J. (eds) Principles and Practice of Movement Disorders. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier. 2007:79-103.
4. Emre M, Hanağası HA, Şahin HA, Jazıcı J. Hareket bozuklukları. In: Öge AE, Baykan B (eds) İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Nöroloji Kitabı. İstanbul:Nobel Tıp Kitapevi. 2011:513-38.
5. Çakmur R. Parkinsonizm: Klinik özelliklerine göre ayırıcı tanı ve sınıflama. In: Elibol B. (ed) Hareket Bozuklukları.Ankara:Rotatıp Kitabevi. 2011:61-78.
6. Çakmur R. Parkinson Hastalığının kliniği. In:Emre M. Nöroloji Temel Kitabı (ed). Ankara:Güneş Tıp Kitapevleri. 2013:817-28.
7. Tolosa E, Wenning G, Poewe W. The diagnosis of Parkinson's disease. Lancet Neurol. 2006; 5: 75–86.
8. Fahn S, Jankovic J. Parkinsonism-plus syndromes and secondary parkinsonian disorders. In Fahn S, Jankovic J. (eds) Principles and Practice of Movement Disorders. Philadelphia:Churchill Livingstone Elsevier. 2007:232-83.
9. Kakkar AK, Dahiya N. Management of Parkinson's disease: Current and future pharmacotherapy. Eur J Pharmacol. 2015;750:74-81.
10. Feng Y, Jankovic J, Wu YC et al. Epigenetic mechanisms in Parkinson's disease. J Neurol Sci. 2015;349 : 3–9.

11. Lees AJ, Hardy J, Revesz T. Parkinson's disease. *Lancet* 2009; 373: 2055–66.
12. Kim HJ, Jeon BS. Hypothesis: Somatic Mosaicism and Parkinson Disease. *Exp Neurobiol.* 2014;23(4):271-6.
13. Elibol B. Parkinson hastalığında nöron kaybının moleküler mekanizmaları. In: Elibol B. (ed) Hareket Bozuklukları. Ankara:Rotatıp Kitabevi. 2011:101-13.
14. Jellinger KA. Neuropathology of sporadic Parkinson's disease: evaluation and changes of concepts. *Mov Disord* 2012;27:8-30.
15. Kim HJ. Alpha-Synuclein expression in patients with Parkinson's disease: a clinician's perspective. *Exp Neurobiol* 2013;22:77-8.
16. Şahin G, Akbostancı C (Çeviri). Sinir sisteminin dejeneratif hastalıkları. In: Ropper AH, Samuels MA (eds). Emre M (çeviri ed). Türkçe Adams and Victor's Principles of Neurology. 9. Baskı. Ankara, Güneş Tıp Kitabevi 2011; 1011-81.
17. Le W, Chen S, Jankovic J. Etiopathogenesis of Parkinson Disease: A New Beginning?. *The Neuroscientist* . 2009; 15:28-35.
18. Kansara S, Trivedi A, Chen S, Jankovic J, Le W. Early diagnosis and therapy of Parkinson's disease: can disease progression be curbed?. *J Neural Transm.* 2013;120:197–210.
19. Bonifati V. Genetics of Parkinson's disease--state of the art, 2013. *Parkinsonism & Related Disorders.*2014;20:23-38.
20. Quadri et al. Mutation in the SYNJ1 gene associated with autosomal recessive, early onset parkinsonism. *Human Mutation* 2013;34,9:1208-15.
21. H. Hanağası. Parkinson hastalığında epidemiyoloji ve çevresel faktörler. In: Elibol B. (ed) Hareket Bozuklukları. Ankara;Rotatıp Kitabevi. 2011:91-100.
22. Barone P, Antonini A, Colosimo C, Marconi R, Morgante L, Avarello TP, et al. PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and

- their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009;24(11):1641-9.
23. Simuni, T. and Sethi, K. Nonmotor manifestations of Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2008; 64(Suppl. 2): 65-80.
 24. Martinez-Martin P, Schapira A.H, Stocchi, F, Sethi, K, Odin, P, MacPhee G. et al. Prevalence of nonmotor symptoms in Parkinson's disease in an international setting: Study using nonmotor symptoms questionnaire in 545 patients. *Mov Disord* 2007;22: 1623-29.
 25. Paulson, H.L. and Stern, M.B. (2004) Clinical manifestations of Parkinson's disease, In: Watts, R.L.K. and Williams, C. (eds). *Movement Disorders: Neurologic Principles and Practice*, 2nd edn, New York: McGraw-Hill, 2004: p. 237-38.
 26. Amara AW, Watts RL, Walker HC et al. The effects of deep brain stimulation on sleep in Parkinson's disease. *Ther Adv Neurol Disord.* 2011; 4(1): 15–24.
 27. Ertan S. Parkinson Hastalığının Klinik Özellikleri. Siva A, Saip S, Kaynak K. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Nörolog Olmayanlar İçin Nöroloji Sempozyum Dizisi No: 42 2005;249-54.
 28. Hoehn MH, Yahr MD Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology.*1967;17:427-442.
 29. Fahn S, Elton RL and The members of the UPDRS Development Committee . Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Lieberman A, eds. *Recent Development in Parkinson's Disease.* MacMillan Health Care Information, Florham Park, NJ,1987;153-63.
 30. Jankovic J, Aguilar LG. Current approaches to the treatments of Parkinson's disease. *Neuropsychiatric Dis and Treat.* 2008;4(4):743-57.
 31. Fahn S, Jankovic J. Medical treatment of Parkinson Disease. In Fahn S, Jankovic J. (eds) *Principles and Practice of Movement Disorders.* Philadelphia:Churchill Livingstone Elsevier. 2007:129-66.
 32. Çakmur R. Parkinson hastalığında erken evre tedavisi. In: Elibol B. (ed) *Hareket Bozuklukları.*Ankara:Rotatıp Kitabevi. 2011:145-63.

33. Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, De Rougement J. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson Disease *Appl Neurophysiol* 1987; 50:344-6.
34. Gündüz A, Aydın S, Apaydın H, Kızıltan G, Ertan S, Abuzayed B, Oğuz S, Yağcı S. Hareket Bozukluklarında Derin Beyin Uyarımı. *Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi*.2011;14(1):26-41.
35. Özhan Ö, Süzer MA, Eşkin MB, Çaparlar C, et al. Parkinson hastalığının tedavisi için derin beyin stimülasyonu uygulamasındaki anestezi deneyimlerimiz: retrospektif klinik araştırma. 2012; 20 (2): 86 – 91.
36. Fukaya C, Yamamoto T. Deep Brain Stimulation of Parkinson's Disease. Recent Trends and Future Direction. *Neurologia medico-chirurgica*. 2014;55:1-10.
37. Johnson MD, Miocinovic S, McIntyre CC, Vitek JL. Mechanisms and targets of deep brain stimulation in movement disorders. *Neurotherapeutics* 2008;5(2):294-308.
38. Benabid AL, Pollak P, Gross C, Hoffmann D, Benazzouz A, Gao DM, Laurent A, Gentil M, & Perret J. Acute and long-term effects of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1994; 2, 76-84.
39. Schuepbach WM, Rau J, Knudsen K, Volkmann J, Krack P, et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *NEJM*. 2013; 368, 610-622.
40. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schafer H, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *NEJM*, 2006;355:896-908.
41. Rodriguez-Oroz MC, Obeso JA, Lang AE, Houeto JL, Pollak P, et al. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: A multicentre study with 4 years follow-up. *Brain*,2005; 128, 2240-49.
42. Follett KA, Weaver FM, Stern M, Hur K, Harris CL, et al. Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *NEJM*, 2010; 362, 2077-91.

43. Hariz MI, Krack P, Alesch F, Augustinsson LE, et al. Multicentre European study of thalamic stimulation for parkinsonian tremor:A 6 year follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008; 79,694-9.
44. Witt K, Daniels C, Reiff J, Krack P, Volkmann J, et al. Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease:A randomised, multicentre study. *Lancet Neurol*. 2008; 7, 605-14.
45. Krack P, Batir A, Van Blercom N, Chabardes S, Fraix V, Ardouin C, et al. Five year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advances Parkinson's disease. *NEJM* 2003;349:1925-34.
46. Capecchi M, Riccuiti RA, Burini D, Bombace VG, Provinciali L, Iacoangeli M, Scerrati M, Ceravolo MG. Functional improvement after subthalamic stimulation in Parkinson's disease: a non-equivalent controlled study with 12-24 month follow-up . *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:769-74.
47. Munhoz RP, Cerasa A, Okun MS et al.Surgical treatment of dyskinesia in Parkinson's disease. *Front Neurol*. 2014;5:65:1-9.
48. Limousin P, Krack P, Pollak P, Benazzouz A, Ardouin C, Hoffmann D, et al. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *NEJM*. 1998;339(16):1105-11.
49. Stefani A, Pierantozzi M, Ceravolo R, Brusa L, Galati S, Stanzione P. Deep brain stimulation of pedunculopontine tegmental nucleus (PPTg) promotes cognitive and metabolic changes. a target-specific effect or response to a low-frequency pattern of stimulation? *Clin EEG Neurosci*.2010;41:82-6.
50. Langston JW, Widner H, et al. Core assesment program for intracerebral transplantations (CAPIT). *Mov Disord*. 1992;7:2-13.
51. Defer GL, Widner H, Marie RM, et al. Core assesment program for surgical interventional therapies in Parkinson's disease (CAPSIT-PD). *Mov Disord* 1999;14:572-84.
52. DBS Fast Track Network of Referring Physicians Florida Surgical Questionnaire for Parkinson Disease (FLASQ-PD)[©] Okun and Foote 2003.

Available from:

<http://mdc.mbi.ufl.edu/UniversityofFloridaDBSFastTrackNetwork.pdf>

53. Okun MS, Fernandez HH, Pedraza O, Misra M, Lyons KE, Pahwa R, et. al. Development and initial validation of a screening tool for Parkinson disease surgical candidates. *Neurology* 2004;63:161-3.
54. Savaş A, Akbostancı C. Parkinson hastalığında cerrahi teknik ve tedavinin ana hatları. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2008;1(4):103-8.
55. Halpern C, Hurtig H, Jaggi J, Grossman M, Won M, Baltuch G. Deep brain stimulation for movement disorders. *Parkinsonism Relat Disord* 2007;13(1):1-16.
56. Olanow CW, Stern MB and Sethi K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson's disease. *Neurology* 72(Suppl. 4):2009; S1–S136.
57. Karadeniz D. Parkinsonizm ve Uyku bozuklukları. In: Kaynak H, Ardiç (eds). *Uyku Fizyolojisi ve Hastalıkları*. İstanbul: Türk Uyku Tıbbı Derneği yayını. Güneş Tıp Kitabevi. 2011:395-403.
58. Comella CL. Sleep disorders in Parkinson's disease: an overview. *Mov Disord* 2007, 22(Suppl 17): S367-73.
59. Askenasy JJ: Sleep disturbances in Parkinsonism. *J Neural Transm* 2003, 110(2):125-50.
60. Gilst MMV, Bloem BR, Overeem S et al. Prospective assessment of subjective sleep benefit in Parkinson's disease. *BMC Neurology* . 2015;15:2:1-7.
61. Howell MJ, Schenck CH. Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder and Neurodegenerative Disease. *JAMA Neurol*. 2015;72(6):707-12.
62. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn N. How common are complications of Parkinson's disease. *J Neurol* 2002;249: 419-23.
63. Kumar S, Bhatia M, Behari M et al. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002;4:775-81.
64. Pappert EJ, Goetz CG, Niederman FG, Raman R, Leurgans S et al. Hallucinations, sleep fragmentation, and altered dream phenomena in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1999; 14: 117-21.

65. Schenck CH, Bundlie SR, Mahowald MW et al. Delayed emergence of a parkinsonian disorder in 38% of 29 older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder. *Neurology* 1996; 46: 388-93.
66. Borretero GD, Larossa O, Bravo M. Parkinson's Disease and Sleep. *Sleep Medicine Reviews* 2003; 7(2):115-29.
67. Gjerstad MD, Wentzel-Larsen T, et al. Insomnia in Parkinson's disease: frequency and progression over time. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007; 78(5):476-9.
68. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ, Kokmen E, et al REM sleep behavior disorder and degenerative dementia: an association likely reflecting Lewy body disease. *Neurology* 1998; 51: 363–70.
69. Kızıltan G. Parkinson hastalığının hareketle ilişkili ve ilişkisiz belirti ve bulguları. In: Elibol B. (ed) *Hareket Bozuklukları*.Ankara:Rotatıp Kitabevi. 2011:113-28.
70. Gagnon JF, Bedard MA, Fantini ML et al. . REM sleep behaviour disorder and REM sleep without atonia in Parkinson's disease. *Neurology* 2002; 59:585-89.
71. Paulus W, Jellinger K.The neuropathologic basis of different clinical subgroups of Parkinson's disease. *J Neuropathol Exp Neurol*.1991;50: 743–55.
72. Jellinger KA. Post mortem studies in Parkinson's disease – it possible to detect brain areas for specific symptoms? *J Neural Transm*, 1999;56:1–2.
73. Hardie RJ, Efthimiou J, Stern GM. Respiration and sleep in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 50: 1326.
74. Hovestadt A, Bogaard JM, Meerwaldt JD, van der Meche FGA, Stigt J. Pulmonary function in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 329-33.
75. Corbin DO, Williams AC. Stridor during dystonic phases of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 821-22.
76. Vincken WG, Gauthier SG, Dollfus RE, Hanson R, Darauay CM, Cosio MG. Involvement of upper-airway muscles in extrapyramidal disorders. A cause of air⁻ow limitation. *NJEM* 1984; 311: 438-42.

77. Fitzpatrick AJ. Upper airway obstruction in Parkinson's disease. *Anaesth Intensive Care* 1995; 23: 367-9.
78. Ondo WG, Vuong KD, Jankovic J. Exploring the relationship between Parkinson disease and restless legs syndrome. *Arch Neurol.* 2002;59:421-4.
79. Krishnan PR, Bhatia M, Behari M. Restless legs syndrome in Parkinson's disease: a case controlled study. *Mov Disord.* 2002;18:181-5.
80. Phillips B. Movement disorders. *Neurology.* 2004;63:9-16.
81. Wetter TC, Collado-Seidel V, et al. Sleep and periodic leg movement patterns in drug free patients with Parkinson's Disease ve multiple system atrophy. *Sleep* 2000;23:361-7.
82. Rye DB, Jankovic J. Emerging views of dopamine in modulating sleep/wake state from an unlikely source: PD. *Neurology* 2002; 58: 341–6.
83. Abbott RD, Ross GW, White LR, et al. Excessive daytime sleepiness and the future risk of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005; 20 (suppl10):S101.
84. Kaynak D., Kızıltan G, Kaynak H, Benbir G, Uysal O. Sleep and sleepiness in patients with Parkinson's disease before and after dopaminergic treatment. *EurJ Neurol.* 2005;12(3):199-207.
85. Arnulf I, Konofal E, Merino-Andreu M et al. Parkinson's disease and sleepiness. An integral part of PD. *Neurology* 2002,58:1019-24.
86. Ziemssen T. and Reichmann H. Non-motor dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 13:2007; 323–32.
87. Arnulf I, Bejjani BP, Garma L, Bonnet AM, Houeto JL, Damier P. et al. Improvement of sleep architecture in PD with subthalamic nucleus stimulation. *Neurology* 2000; 55(11):1732-4.
88. Chahine LM, Ahmed AI Sun Z. Effects of STN DBS for Parkinson's disease on restless legs syndrome and other sleep-related measures. *Parkinsonism Relat Disord* 17: 2011; 208–11.
89. Cicolin, A., Lopiano, L., Zibetti, M., Torre, E., Tavella, A., Guastamacchia, G. et al. Effects of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus on sleep architecture in parkinsonian patients. *Sleep Med* 5: 2004; 207–10.
90. Zibetti M, Torre E., Cinquepalmi A., Rosso M, Ducati A., Bergamasco B. et al. Motor and nonmotor symptom follow-up in parkinsonian patients after

deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *Eur Neurol* 58: 2007; 218–23.

91. Lyons KE. and Pahwa R. Effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on sleep, daytime sleepiness, and early morning dystonia in patients with Parkinson disease. *J Neurosurg* 2006; 104:502–505.
92. Hjort N, Ostergaard K, Dupont E. Improvement of sleep quality in patients with advanced Parkinson's disease treated with deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *Mov Disord* 19: 2004; 196–9.
93. Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, et al. Systematic Review of Levodopa Dose Equivalency Reporting in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2010;25(15): 2649–85.
94. Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and education level. *JAMA*. 1993; 269:2386-91.
95. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW, Zucconi M, Ferri R, Trenkwalder C, Lee HB; International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Med*. 2014;15(8):860-73.
96. American Academy of Sleep Medicine. International classification of Sleep Disorders, 3rd ed. IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
97. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1991; 14:540-5.
98. Buysse DJ, Reynolds CF III, Monk TH et al. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989; 28:193-213.
99. Kim HJ, Jeon B, et al. Nonmotor Symptoms and Subthalamic Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. *Mov Disord*. 2015;8(2):83-91.
100. Hamani C, Richter E, Schwalb JM, Lozano AM. *Neurosurgery*. 2005 ; 56(6):1313-21.

101. Limousin P, Krack P, Pollak P, et al. Electrical Stimulation of the Tez Subthalamic Nucleus in Advanced Parkinson's Disease. *NEJM* 1998; 339:1105-11.
102. Aono M, Iga J, Ueno S, Agawa M, Tsuda T, Ohmori T. Neuropsychological and psychiatric assessments following bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Japanese patients with Parkinson's disease. *J Clin Neurosci.* 2014; 21(9): 1595-8.
103. Iranzo A, Valldeoriola F, Santamaria J, Tolosa E. and Rumia, J. Sleep symptoms and polysomnographic architecture in advanced Parkinson's disease after chronic bilateral subthalamic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002; 72: 661-4.
104. Monaca C, Ozsancak C, Jacquesson JM, Poirot I, Blond S, Destee A, et al. Effects of bilateral subthalamic stimulation on sleep in Parkinson's disease. 2004; *J Neurol* 251: 214-8.
105. Merlino G, Lettieri C, Mondani M, Belgrado E, Devigili G, Mucchiut M, Rinaldo S, Craighero C, D'Auria S, Skrap M, Eleopra R. Microsubthalamotomy improves sleep in patients affected by advanced Parkinson's disease. *Sleep Med.* 2014;15(6):637-41.
106. Nishida N, Murakami T, Kadoh K, Tohge R, Yamanegi M, Saiki H, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation restores normal rapid eye movement sleep in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011;26:2418-22.
107. Kedia S, Moro E, Tagliati M, Lang AE, Kumar R. Emergence of restless legs syndrome during subthalamic stimulation for Parkinson disease. *Neurology* 2004;63:2410-12.
108. Marques A, Fantini ML, Morand D, et al. Emergence of restless legs syndrome after subthalamic stimulation in Parkinson's disease: a dopaminergic overstimulation?. *Sleep Medicine.* 2015;16:583-8.
109. Driver-Dunckley E, Evidente VG, Adler CH, Hillman R, Hernandez J, Fletcher G, et al. Restless legs syndrome in Parkinson's disease patients may improve with subthalamic stimulation. *Mov Disord* 2006;21:1287-89.

110. Piette T, Mescola P, Uytendhoef P, Henriët M, Vanderkelen B, Jacquy J, et al. A unique episode of REM sleep behavior disorder triggered during surgery for Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2007;253:73-6.
111. Kim YE, Jeon BS, Paek SH, Yun JY, Yang HJ, Kim HJ, et al. Rapid eye movement sleep behavior disorder after bilateral subthalamic stimulation in Parkinson's disease. *J Clin Neurosci* 2015;22:315-9.
112. Amara AW, Standaert DG, Guthrie S, Cutter G, Watts RL, & Walker HC. Unilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation improves sleep quality in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012;18, 63-8.
113. Hwynn N, Ul Haq I, Malaty IA, Resnick AS, Dai Y, Foote KD, Fernandez HH, Wu SS, Oyama G, Jacobson CEt, Kim SK, & Okun MS. Effect of deep brain stimulation on Parkinson's nonmotor symptoms following unilateral DBS: A pilot study. *Parkinsons Dis.* 2011;ID:507416.
114. Lilleeng B, Gjerstad M, Baardsen R, Dalen I, Larsen JP. The long-term development of non-motor problems after STN-DBS. *Acta Neurol Scand.* 2015; 1-8.
115. Lopiano L, Rizzonea M, Bergamasco B, Tavellaa A, et al. Daytime Sleepiness Improvement following Bilateral Chronic Electrical Stimulation of the Subthalamic Nucleus in Parkinson's Disease. *Eur Neurol* 2001;46:49-50.

Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (BPHDÖ)

I. MENTAL DURUM, DAVRANIŞ VE RUHSAL DURUM

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

1. Entelektüel Yıkım

0- Yoktur

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

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

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

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

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

2. Düşünce Bozuklukları (Demans veya İlaç Entoksikasyonuna Bağlı)

0- Yoktur

1- Canlı rüyalar vardır

2- İç görünün korunduğu "benign" halüsinasyonlar.

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

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

3. Depresyon

0- Yoktur

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

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

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

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

4. Motivasyon / İnisiyatif

0- Normal

1- Eskisinden daha az hakkını savunur, daha pasif.

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

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

4- İçte kapanıklık, tam motivasyon yitimi.

II. GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ

“On/off” dönemleri belirtilir.

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

ve “off” dönemlerinden neyin kastedildiğinin hasta tarafından anlaşılması sağlanmalıdır. Böylece

On

ve Off dönemleri için günlük fonksiyonel yeterliliği hakkındaki sorularınızı yanıtlayabilir.

5. Konuşma

- 0- Normal
- 1- Hafif derecede bozulmuştur. Anlaşılmasında güçlük yoktur.
- 2- Orta derecede bozulmuştur. Bazen tekrarlaması istenir.
- 3- Ağır derecede bozulmuştur. Sık sık tekrarlaması istenir.
- 4- Çoğu zaman anlaşamaz.

6. Salivasyon

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

7. Yutma

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

8. Yazı

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

9. Bıçak ve Diğer Mutfak Gereçlerini Kullanma

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

10. Giyinme

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

11. Kişisel Temizlik

0- Normal

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

12. Yatakta Dönme ve Yatak Örtüleri ile Başedebilme

0- Normal

- 1- Biraz yavaş ve beceriksiz, ancak yardım gereksinimi yoktur
- 2- Yalnız başına dönebilir veya örtüler ile başedebilir/düzeltebilir, ancak büyük ölçüde güçlük vardır
- 3- Başlayabilir, fakat tek başına dönemez ya da örtüler ile başedemez/düzeltemez.
- 4- Yardımsız yapamaz.

13. Düşme (Donma ile 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- Ilımlı güçlük. Kollarını sallamayabilir ya da ayaklarını sürüyebilir.
- 2- Orta derecede güçlük, ancak hafif destek gerekebilir ya da gerekmez.
- 3- Yürümede ağır derecede bozukluk, destek gerekir.
- 4- Destekle dahi hiç yürüyemez.

16. Tremor

0- Yoktur

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

17. Parkinsonizmle İlgili Duysal Yakınmalar

0- Yoktur

- 1- Zaman zaman uyuşma, karıncalanma veya hafif ağrı.

- 2- Sık sık uyuşma, karıncalanma veya ağrı; ızdırap verici ölçüde değil.
- 3- Sık sık ağrılı duyular.
- 4- ızdırap verici ağrı.

III. MOTOR MUAYENE

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

18. Konuşma

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

19. Yüz İfadesi

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

20. İstirahat Tremoru

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

21. Ellerde Aksiyon veya Postüral Tremor

- 0- Yoktur
- 1- Hafiftir, hareketle ortaya çıkar.
- 2- Orta amplitüdüdür, hareketle ortaya çıkar.
- 3- Orta amplitüdüdür, hareketle olduğu kadar postürün sürdürülmesiyle de ortaya çıkar
- 4- Yüksek amplitüdüdür, yemek yemesini engeller '

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

- 0- Yoktur
- 1- Hafiftir veya sadece karşı uzvun hareketi sırasında saptanabilir.
- 2- Hafif - orta derecededir.
- 3- Belirgin, hareketin tüm hareket açıklığı kolaylıkla gerçekleştirilir.
- 4- Ağırdır, hareketin tüm hareket açıklığı güçlüklerle gerçekleştirilir.

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

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.

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

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

4- Hareket çok güç yapılabilir

24. El Hareketleri (Hasta, her eliyle ayrı ayrı olmak üzere, elini mümkün olduğunca büyük amplitüdü

ve hızlı olarak açıp kapatır)

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.

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

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

4- Hareket çok güç yapılabilir.

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

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme

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

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

4- Hareket çok güç yapılabilir.

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

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.

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

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

4- Hareket çok güç yapılabilir.

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

0- Normal

1- Yavaştır; birden fazla girişim gerekebilir.

2- Sandalyenin kolundan destek alarak yapılabilir.

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

4- Yardımsız kalkamaz.

28. Postür

0- Normal erek postür.

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

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

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

4- Postürde aşırı derecede bozuklukla birlikte belirgin fleksiyon vardır.

29. Yürüme

0- Normal

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

2- Güçle 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 dururken, omuzlarından ani olarak geriye doğru çekilmesine verdiği yanıt değerlendirilir. Pull Test.

Hasta önceden uyarılır)

0- Normal.

1- Geriye doğru gider, ancak yardımsız toparlanır.

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

3- Çok dengesizdir, kendiliğinden dengesini kaybetme eğilimindedir.

4- Destek olmadan ayakta duramaz.

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

0- Yoktur

1- Hareketi temkinli gösteren minimal yavaşlık, bazı kişiler için normal sayılabilir.

Olasılıkla amplitüd azalması mevcut.

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

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

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

IV. TEDAVİ KOMPLİKASYONLARI (Son bir haftaya ait)

A. DİSKİNEZİLER

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

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

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

- 0- Özürlülük yaratmaz.
- 1- Hafif derecede özürlülük
- 2- Orta derecede özürlülük
- 3- Ağır derecede özürlülük
- 4- Tamamen

34. Ağrılı Diskineziler: Diskineziler ne kadar ağrılıdır?

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

35. Erken Sabah Distonisi Varlığı: (Anamnez bilgisi)

- 0- Hayır
- 1- Evet

B- KLİNİK DALGALANMALAR

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

- 0- Hayır
- 1- Evet

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

- 0- Hayır
- 1- Evet

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

- 0- Hayır
- 1- Evet

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

- 0- Yoktur
- 1- Günün %1-25'i
- 2- Günün %26-50'si
- 3- Günün %51-75'i
- 4- Günün %76-100'ü

C. DİĞER KOMPLİKASYONLAR

40. Hastanın anoreksi, bulantı veya kusması var mı?

0- Hayır

1- Evet

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

0- Hayır

1- Evet

42. Hastanın semptomatik ortostatik hipotansiyonu var mı?

0- Hayır

1- Evet

dr.sedyildiz.com sitesinde değişiklik yapılmadan alınmıştır.

STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

YÖNELİM (Toplam puan 10)

- Hangi yıl içindeyiz ()
Hangi mevsimdeyiz ()
Hangi aydayız ()
Bu gün ayın kaçı ()
Hangi gündeyiz ()
Hangi ülkede yaşıyoruz ()
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız. ()
Şu an bulunduğunuz semt neresidir. ()
Şu an bulunduğunuz bina neresidir ()
Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız. ()

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

- Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın
(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan ()

DİKKAT VE HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

- 100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.
Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65) ()

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

- Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.
(Masa, Bayrak, Elbise). ()

LİSAN (Toplam puan 9)

- a) Bu gördüğünüz nesnelere isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut) ()
b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin.
"Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan ()
c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın.
"Masada duran kâğıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen"
Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan ()
d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)

"GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada) ()

- e) Şimdi vereceğim kâğıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın. (1 puan) ()
f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan) ()



Güngen C. Standardize Mini Mental Test'in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlik ve Güvenilirliği yazısından aynen alınmıştır.

EPWORTH UYKULULUK SKALASI

Uyuklama veya uyuma ihtimalinize en uygun rakamı yuvarlak içine alınız.

0- Hiçbir zaman uyuklamadım.	1- Bazen uyuklarım veya uyurum.
2- Genellikle uyuklarım veya uyurum.	3- Sıklıkla uyuklarım veya uyurum.

1. Otururken ve okurken	0	1	2	3
2. Oturmuş televizyon seyrederken	0	1	2	3
3. Topluluk içinde aktif olmadan otururken (Ör: sinemada)	0	1	2	3
4. Arabada yolcu olarak bir saat aralıksız seyahat ederken	0	1	2	3
5. Öğleden sonra şartlar uygun olup da uzandığınızda	0	1	2	3
6. Otururken ve birisi ile konuşurken	0	1	2	3
7. Alkolsüz yemek sonrasında sakin otururken	0	1	2	3
8. Araba kullanırken trafik tıkanıldığında	0	1	2	3

Başoğlu OK. Ege Obez Hasta Okulu anket çalışması: obezite ile obstrüktif uyku apne sendromu semptomları ve gündüz uykululuk ilişkisi yazısından aynen alınmıştır.

Florida Üniversitesi Parkinson Hastalığı için Cerrahi Değerlendirme Formu (FÜ-PHCDF)

Florida Surgical Questionnaire for Parkinson Disease (FLASQ-PD)

Hastanın Adı ve Soyadı :

Değerlendirme Tarihi :

Hastanızın İdiyopatik Parkinson Hastalığı tanısı için İngiltere Birleşik Krallıkları (United Kingdom; UK) Beyin Bankası Kriterlerini (Hughes ve ark.) karşıladığınızı doğrulayın:

A. İdiyopatik Parkinson Hastalığının Tanısı

Tanı 1: Bradikinezi var mı?

Evet / Hayır

(Cevabı yuvarlak içine alınız)

Tanı 2: (Varsa + işareti ile belirtin)

Rijidite (kollarda, bacaklarda ya da boyunda sertlik)

4-6 Hertz istirahat tremoru

Birincil nedeni görsel, vestibüler, serebellar, proprioseptif fonksiyon bozukluğu olmayan postüral dengesizlik

Hastanızda yukarıdakilerden en az ikisi var mı? Evet / Hayır

(Cevabı yuvarlak içine alınız)

Tanı 3: (Varsa + işareti ile belirtin)

Tek taraflı başlangıç

İstirahat tremorunun varlığı

İlerleyici hastalık seyri

Başlangıç tarafının daha çok etkilendiği belirgin asimetri

Levodopaya çok iyi (%70-100) yanıt

Levodopanın tetiklediği ağır diskinezi

Beş yıl ya da daha uzun süreli levodopa yanıtı

Beş yıl ya da daha uzun hastalık süresi

Hastanızda yukarıdakilerden en az üçü var mı? Evet / Hayır

(Cevabı yuvarlak içine alınız)

(Yukarıdakilerden 3 soruya “EVET” cevabı olması idiyopatik Parkinson hastalığı tanısını düşündürür)

B. İdiyopatik Parkinson Hastalığı Dışında Diğer Patolojilere Bağlı Olarak Ortaya Çıkan Parkinsonizmi Düşündüren Bulgular

İlkel refleksler

1- KIRMIZI BAYRAK - kavrama, tutma, emme ya da Myerson bulgusu - Yapılmadı / bilinmiyor

Supranükleer bakış paralizisinin varlığı

1- KIRMIZI BAYRAK - supranükleer bakış paralizisi olması

- Yapılmadı / bilinmiyor

İdemotor apraksinin varlığı

1- KIRMIZI BAYRAK - idemotor apraksi olması

- Yapılmadı / bilinmiyor

Otonom fonksiyon bozukluğunun varlığı

1- KIRMIZI BAYRAK - hastalık başlangıcını takiben ilk 1-2 yıl içinde ilaçlara bağlı olmayan ağır ortostatik hipotansiyon, erektil işlev bozukluğu veya diğer otonomik bozuklukların olması - Yapılmadı / bilinmiyor

Geniş tabanlı yürüyüşün varlığı

1- KIRMIZI BAYRAK - geniş tabanlı yürüyüşün olması

- Yapılmadı / bilinmiyor

Hafif düzeyden daha ileri demans varlığı

1- KIRMIZI BAYRAK - sık oryantasyon kaybının, ağır bilişsel veya hafıza bozukluklarının veya anominin olması

- Yapılmadı / bilinmiyor

Ağır psikoz varlığı

1- KIRMIZI BAYRAK - ilaçlara dirençli ağır psikoz olması

- Yapılmadı / bilinmiyor

Levodopaya yanıtı yokluğu

1- KIRMIZI BAYRAK - levodopaya açıkça yanıt vermeyen parkinsonizm, hiç dopaminerjik ilaç veya levodopa kullanmamış hasta

- Yapılmadı / bilinmiyor

(Yukarıdaki “KIRMIZI BAYRAK”lardan herhangi birinin varlığı cerrahi için kontrendikasyon olabilir).

C. Hastanın Özellikleri (Parkinson hastalığı cerrahi adayı olan hastanızı en iyi tanımlayan cevabı yuvarlak içine alın)

1. Yaş

0. >80

1. 71-80

2. 61-70

3. <61

2. Parkinson şikayetlerinin süresi

0. <3 yıl
1. 4-5 yıl
2. >5 yıl

3. Açık-kapalı dalgalanmalar (ilaç “doz sonu kapanma” dönemleri, diskinezi ve akinezilerle seyreden dalgalanmalar)

0. Hayır
1. Evet

4. Diskineziler

0. Yok
1. Zamanın %50'sinden az
2. Zamanın %50'sinden fazla

5. Distoni

0. Yok
1. Zamanın %50'sinden az
2. Zamanın %50'sinden fazla

Hastanın Genel Özelliklerinin Puanı

Florida Üniversitesi Parkinson Hastalığı için Cerrahi Değerlendirme Formu

D. Tercih Edilen / Edilmeyen Özellikler

6. Yürümede donmalar

0. En iyi “açık” dönemde levodopa yanıtı yok
1. En iyi “açık” dönemde levodopa yanıtı var
 - Uygulanabilir değil

7. Postüral dengesizlik

1. En iyi “açık” dönemde levodopa yanıtı yok
2. En iyi “açık” dönemde levodopa yanıtı var
 - Uygulanabilir değil

8. Warfarin ya da diğer kan sulandırıcılar

0. Warfarin ya da antiagregan tedavi hariç diğer kan sulandırıcılar kullanıyor
1. Warfarin ya da antiagregan tedavi hariç diğer kan sulandırıcılar kullanmıyor

9. Bilişsel fonksiyonlar

0. Hafıza problemleri veya frontal kusurlar
1. Bilişsel fonksiyon bozukluğuna dair bulgu yok

10. Yutma fonksiyonu

0. Sık olarak boğazına yemek kaçması ya da aspirasyon
1. Ara sıra boğazına yemek kaçması
2. Nadiren boğazına yemek kaçması
3. Yutma zorluğu yok

11. Kontinans

0. Bağırsak ve mesane inkontinansı
1. Sadece mesane inkontinansı
2. İnkontinans yok

12. Depresyon

0. Vejetatif bulgularla seyreden ağır depresyon
1. Tedavi edilmiş, orta derecede depresyon
2. Hafif depresif şikayetler
3. Depresyon yok

13. Psikoz

0. Sık varsanılar
1. Ara sıra ortaya çıkan varsanılar-muhtemelen ilaç ile ilişkili
2. Varsanı yok

Tercih edilen / edilmeyen özelliklerinin puanı

E. Tedavi Süreci (*en iyi cevabı yuvarlak içine alın*)

14. Levodopa tedavi yanıtı

0. Levodopa tedavi yanıtı bilinmiyor, ya da hiç denenmemiş
1. Levodopa tedavisi ile orta derecede düzelme
2. Levodopa tedavisi ile belirgin düzelme

15. Levodopa/karbidopa veya levodopa/benserazid veya eşdeğerleri ile tedavi

0. Hiç denenmemiş veya günde 3 dozdan daha az kullanılmış
1. Günde 3 doz kullanılmış
2. Günde 4 doz kullanılmış
3. Günde 4 dozdan daha fazla kullanılmış

16. Dopamin agonistleri ile tedavi

0. Hiç denenmemiş veya günde 3 dozdan daha az kullanılmış
1. Günde 3 doz kullanılmış
2. Günde 4 doz kullanılmış
3. Günde 4 dozdan daha fazla kullanılmış

17. KOMT (katekol-O-metil transferaz) inhibitörleri ile tedavi

0. Hiç denenmemiş
1. Tolkapon veya entakapon kullanılmış

18. Levodopa/karbidopa veya levodopa/benserazid veya eşdeğerleri ile birlikte dopamin agonistlerinin kullanımı

0. Hiç denenmemiş
1. Levodopa/karbidopa veya levodopa/benserazid veya eşdeğerleri ile birlikte dopamin agonistleri kullanılmış Tedavi sürecinin puanı

FLASQ-PD Puanlaması:

- A. İdiyopatik Parkinson hastalığı tanısı kriterlerini karşılıyor: EVET / HAYIR
- B. Kontrendikasyon (KIRMIZI BAYRAK) puanı: (8 olası kırmızı bayraktan herhangi birinin muhtemelen iyi bir aday değil)

- C. Genel özelliklerinin puanı: (10 puan)
D. Tercih edilen/edilmeyen özelliklerinin puanı: (14 puan)
E. Tedavi sürecinin puanı: (10 puan) Toplam Anket Puanı (C+D+E): (34 puan)

Tedaviye dirençli tremor:

EVET / HAYIR

(Yüksek doz levodopa tedavisine veya levodopa, dopamin agonistleri ve antikolinerjik ajanların birlikte kullanılmasına dirençli orta ya da ileri derecede tremor olması, anketin diğer sorularından oluşan puanlarına rağmen bazı adaylarda cerrahi için bir endikasyon oluşturabilir)

Editör notu: Toplam puan olan 34 üzerinden 25 ve üzeri puan verilen hastalar cerrahi için uygun kabul edilmektedir. 15 ve altında puan verilenler ileri evre Parkinson hastalığı ya da parkinsonizmi olan hastalardır ve cerrahiye aday olamazlar.

Benbir G. Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi 2010;13(2):53-56 değiştirilmeden alınmıştır.

EK-2: PİTTSBURG UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

1. Geçen hafta geceleri genellikle ne zaman yattınız?

.....genel yatış saati

2. Geçen hafta geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı?

.....dakika

3. Geçen hafta sabahları genellikle ne zaman kalktınız?

.....genel kalkış saati

4. Geçen hafta geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)

.....saat (bir gecede ki uyku süresi)

Aşağıdaki soruların her biri için uygun cevabı seçiniz.

5. Geçen hafta aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

(a) 30 dakika içinde uykuya dalamadınız

a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

(b) Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız

a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

(c) Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız

a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

(d) Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz

a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

(e) Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız

a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

(f) Aşırı derecede üşüdünüz

a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

103

(g) Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz

a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

(h) Kötü rüyalar gördünüz

a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

(i) Ağrı duydunuz

a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

(j) Diğer nedenler lütfen belirtiniz

Geçen hafta diğer nedenlerden dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız

a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

6. Geçen hafta uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

a) Çok iyi b) Oldukça iyi c) Oldukça kötü d) Çok kötü

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

a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

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

a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

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

a)Hiç problem oluşturmadı b)Yalnızca çok az bir problem oluşturdu c)Bir dereceye kadar problem oluşturdu d)Çok büyük bir problem oluşturdu

10. Bir yatak partneriniz var mı?

a)Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok
b)Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var
c)Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
d)Partner aynı yatakta

104

11. Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne kadra sıklıkta yaşadığınızı sorun

(a) Gürültülü horlama

a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

(b)Uykuda iken nefes alıp verme arasında uzun aralıklar

a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

(c)Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama

a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

(d)Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık

a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

(e)Uyurken olan diğer huzursuzluklarımız; lütfen

belirtiniz.....

a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

alınmıştır.

Lafçı D. Müziğin kanser hastalarının uyku kalitesi üzerine etkisi tezinden aynen