

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**PARKİNSON HASTALIĞINDA MİYOKLONUS,
PALMOMENTAL REFLEKS VE KOGNİTİF İŞLEVLERİN
İLİŞKİSİ**

H.AYLA ÖCAL SİFOĞLU

**DANIŞMAN
PROF. DR. MERAL KIZILTAN**


**SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI
ELEKTRONÖROFİZYYOLOJİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2010

TEZ ONAYI

Aşağıda tanıtımı yapılan tez, jüri tarafından başarılı bulunarak Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

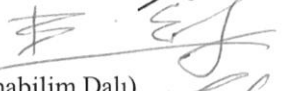
07 / 09 / 2010



Prof.Dr.Tamer DEMİRALP
V. Müdür

Kurum : İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Program Adı : Elektro-Nöro-Fizyoloji Yüksek Lisans Programı
 Programın seviyesi : Yüksek Lisans Doktora
 Anabilim Dalı : Sinirbilim Anabilim Dalı
 Tez Sahibi : 2701070051 / H. Ayla ÖCAL SİFOĞLU
 Tez Başlığı : Parkinson Hastalığında Miyoklonus, Palmomenta Refleks Ve Kognitif İşlevlerin İlişkisi
 Sınav Yeri : İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı
 Sınav Tarihi : 02 / 09 / 2010

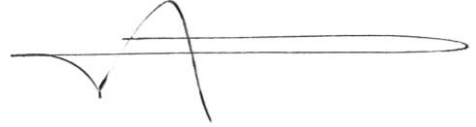
Tez Sınav Jürisi

<u>Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı)</u>	<u>İmzası</u>
1.Prof. Dr. Meral KIZILTAN (İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı)	
2.Prof. Dr. Jale YAZICI (İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı)	
3.Prof. Dr. Baki GÖKSAN (İ.Ü. C.T.F. Nöroloji Anabilim Dalı)	
4.Prof. Dr. Tülay ERKAN (İ.Ü. CTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı)	
5.Doç. Dr. Nurten UZUN (İ.Ü. CTF Nöroloji Anabilim Dalı)	

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Ayla Öcal Sifoğlu



TEŞEKKÜR

Elektrofizyoloji teoriğinin, pratikte aynı doyuruculukla uygulanabilir olduğunu fark etmemi ve renksiz laboratuvar ortamı olarak gördüğüm bu alanın ne kadar keyifli olabileceğini kendi yaşam biğimi ile görmemi sağlayan, Yüksek Lisans tezimin ortaya çıkmasında ilk günden, son noktanın konmasına kadar destekleyici, farketirmeden öğretici ve sabırlı yöntemiyle yanımda olan tez danıŐmanım Prof. Dr. Meral Kızıltan'a, Hareket Bozukluklarına bakıŐımı Őekillendiren, sadece nrolojiyi değil, hekim olmanın ne anlamlar taŐıyabileđini ve bilimsel yaklaŐımın gerçek değerini öğrendiğim Prof Dr. GüneŐ Kızıltan'a, 3 yıllık eğitimimiz boyunca bu süreci bizler için, zorlamadan öğretici kılan ve hergün kendi hastalarımla ilgili kararlar verirken,bize büyük bir cömertlikle aktardıkları bilgi ve deneyimlerinden, bazen hiç fark etmeden bazen de kendilerini saygıyla anarak faydalandđım tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Ayla cal Sifoğlu

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
TEŞEKKÜR.....	İV
İÇİNDEKİLER	V
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ	Vİİİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	İX
ÖZET	Xİ
ABSTRACT.....	Xİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Parkinson Hastalığı	4
2.1.1. Tremor.....	5
2.1.2. Bradikinezi	5
2.1.3. Rijidite.....	6
2.1.4. Postüral İnstabilite.....	7
2.1.5. Donma	7
2.1.6. Diğer Motor Belirtiler	7
2.1.7. Motor Olmayan Belirtiler.....	8
2.2. Miyoklonus	10
2.2.1. Miyoklonus Sınıflaması	10
2.2.2. Miyoklonus ve Ekstrapiramidal hastalıklar	14
2.3. Primitif Refleksler.....	16
2.3.1. PalmomentaI Refleks	17
2.4. Uzun Latanslı Refleksler Ve Sessiz Peryod.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22

3.1. Hastalar ve Kontrol Grubu	22
3.2. Klinik değerlendirme	24
3.3. Elektrofizyolojik İncelemeler	24
3.3.1. Çok kanallı Yüzeyel EMG:	25
3.3.2. LLR (C refleksi)	25
3.3.3. SP	25
3.3.4. PMR:	26
3.4. Verilerin Analizi	26
4. BULGULAR.....	28
4.1. Klinik değerlendirme	28
4.2. Elektrofizyoloji	30
4.2.1. Çok Kanallı Yüzey EMG Kayıtlarında	30
4.2.2. LLR Çalışmaları.....	32
4.2.3. PMR	34
5. TARTIŞMA.....	43
KAYNAKLAR	53
FORMLAR	57
ETİK KURUL KARARI	66
ÖZGEÇMİŞ	67

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2-1: Parkinson Hastalığında belirtiler	4
Tablo 2-2: Miyoklonusun etyolojik sınıflaması	11
Tablo 2-3: Farklı miyoklonus tiplerinin elektrofizyolojik özellikleri.....	13
Tablo 2-4: Parkinsonizm ve miyoklonusun birlikte görüldüğü hastalıklar.....	15
Tablo 3-1: İngiliz Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Parkinson Hastalığı Tanı Kriterleri.....	23
Tablo 3-2: Değiştirilmiş Hoehn-Yahr Evrelemesi.....	24
Tablo 3-3: Mini mental durum değerlendirme testi.....	27
Tablo 4-1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri	29
Tablo 4-2: Tüm hastaların elektrofizyolojik inceleme verileri	36
Tablo 4-3: Hastalarda miyoklonus görülme oranları ve tipleri	37
Tablo 4-4: Klinikte ve elektrofizyolojik olarak miyoklonus saptanan hastalar.....	39
Tablo 4-5: Miyoklonusu olan ve olmayan hastaların klinik özellikleri.....	40
Tablo 4-6: Miyoklonusu olan ve olmayan hastaların elektrofizyolojik bulguları.....	42

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Motor döngüler hızında koronal kesit.....	9
Şekil 2-2: Parkinson Hastalığında Nigrostriatal nöronların dejenerasyonu.....	9
Şekil 4-1 : İstirahatte poligrafik yüzey EMG kaydı:4,5 Hz tremor.....	30
Şekil 4-2: Postürü sürdürme sırasında yüzey EMG kaydı:6 Hz. Tremor.....	30
Şekil 4-3: Postürü sürdürme sırasında yüzey EMG kaydı:5Hz tremor.....	31
Şekil 4-4: Postürü sürdürme sırasında APB kasında pozitif miyoklonus.....	31
Şekil 4-5: Postürün sürdürülmesi sırasında ön kol flexor kaslarda (-) miyoklonus.....	32
Şekil 4-6: Postürün sürdürülmesinde ön kol flexor kaslarda (+) ve (-) miyoklonus.....	32
Şekil 4-7: İstirahatte ön kol fleksor grup kaslarda C refleksi	33
Şekil 4-8: Hafif kası sırasında bilek düzeyinde medyan sinir uyarısı ile C refleksi.....	33
Şekil 4-9: Hafif kası sırasında medyan sinir uyarılması ile sessiz peryod	34
Şekil 4-10 Hafif kası sırasında medyan sinire tekrarlanan uyarılar ile 5 ayrı trasede sessiz peryod.....	34
Şekil 4-11 Medyan sinirin uyarılması ile mental kastan kaydedilen yanıt.....	35
Şekil 4-12 PMR ve Orbikularis Oküli kasında daha uzun latansla izlenen yanıt.....	35
Şekil 4-13: Miyoklonus görülme oranı-tipleri.....	37
Şekil 4-14 Klinikte ve elektrofizyolojik olarak miyoklonus saptanan hastalar.....	38

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

- Ag-AgCl: gümüş-gümüş klorür
APB : Abdüktör pollisis longus
BKAP : Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli
CBD: kortikobazal dejenerasyonu.
CST/CRST: kortikospinal,cortikoretiküler lifler
EEG: elektroensefalografi
EMG: elektromiyografi
GPL: globus pallidusun lateral bölgesi
GPM: globus pallidusun medyal bölgesi
HR: Hoffmann refleksi
Hz : Hertz
İPH: idyopatik Parkinson Hastalığı
LC: Lewy cisimciği
LLR: Uzun latanslı refleks = Long Latency Reflex
mA : Miliamper
ms: Milisaniye
 μ V: mikrovolt
MSA: mültipl sistem atrofi () ve
PH: Parkinson Hastalığı
PMR: Palmomentel refleks
PR: Primitif refleksler
SD: Standart sapma
SEP: Somatosensoryal Evoked Potansiyel
SMA: süplamanter motor alan,
SMK: sensorimotor korteks
SNpc Substansiya nigra kompakt parça,
SPSS: Statistical Package for Social Sciences
STN subtalamik nukleus,
UP: Uyandırılmış Potansiyeller

UPDRS: Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği = Unified Parkinson's Disease Rating Scale

VNL: ventral lateral nukleus

ÖZET

Sifoğlu A.Ö. (2010). Parkinson Hastalığında Miyoklonus, Palmomenta Refleks Ve Kognitif İşlevlerin İlişkisi

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinir Bilim ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

İdyopatik Parkinson Hastalığı (İPH), motor ve motor olmayan belirtilerle seyreden kronik, progresif nörolojik bir hastalıktır. Bu belirtilerden birisi olan miyoklonusun da diğer belirtiler gibi patofizyolojisi halen tartışmalıdır. İPH’da miyoklonus genellikle tedavide kullanılan Levo-DOPA’ya bağlı olarak değerlendirilir. Ayrıca, tedaviden bağımsız olarak ekstremitelede, distalde ortaya çıkan, simetrik, düşük amplitüdü, ritmik-tekrarlayıcı miyoklonik hareketler tanımlanmıştır. Biz de bu çalışmamızda, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı Hareket bozuklukları polikliniğinde İPH tanısı ile takibedilen 31 hastayı Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (UPDRS), Mini-Mental durum değerlendirme testi (MMSE), Hoehn-Yahr (HY) evrelemesi, ve elektrofizyolojik olarak ta elektromiyografi (EMG) ve uzun latanslı refleksler (LLR) ile değerlendirerek miyoklonusun varlığını ve özelliklerini; miyoklonus olan ve olmayan hastalar arasında klinik tablo, kognitif tutulum, açısından fark bulunup bulunmadığını ayrıca bu hastalarda palmomenta refleksin(PMR) elektrofizyolojik olarak kayıtlanarak değerlendirilmesini, miyoklonus, palmomenta refleks ve bilişsel etkilenme arasında bir ilişkinin olup olmadığını araştırmayı amaçladık. İPH tanısı olan 18’i kadın, 13’ü erkek 31 hasta alındı. 40-75 yaş arasındaki hastaların, hastalık süresi $6,68 \pm 4,13$ idi. UPDRS skorları $33,80 \pm 19,55$, Hoehn-Yahr evrelemesi ortalama $2,56 \pm 1,38$ bulundu İstirahatte hiçbir hastada miyoklonus izlenmedi. Postürü sürdürme sırasında 17 hastada (%54,8) miyoklonik deşarjlar gözlemlendi. Miyoklonus olan ve olmayan İPH arasında, yaş, cins, hastalık süresi, hastalığın ağırlığı, kognitif fonksiyon yönünden anlamlı fark saptanmadı. Elektrofizyolojik çalışmalarda miyoklonusu olan hastalarda istirahat tremoru anlamlı olarak düşük oranda saptandı. Yine miyoklonusu olan hastalarda C refleks amplitüdü anlamlı olarak yüksekti. Medyan sinirin bilekte uyarımı ile PMR görülme oranı da benzer şekilde yüksek olarak saptandı. Bu bulguların miyoklonus olan İPH’da çok hafif düzeyde kortikal bir tutulumu yansıtabileceği ve PMR’in elektrofizyolojik olarak incelenmesinin, kolay uygulanır olmanın yanısıra ek bilgi veren faydalı bir yöntem olabileceği düşünöldü.

Anahtar Kelimeler: Parkinson Hastalığı, miyoklonus, elektrofizyoloji, elektromiyografi, palmomenta refleks

ABSTRACT

Sifoglu A.Ö. Myoclonus, Palmomental Reflex and cognitive functions in Parkinson Disease. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Neural Science İstanbul. 2010

Idiopathic Parkinson's disease (IPD), is a chronic, progressive neurological disease which is presented with motor and non motor symptoms One of these symptoms, is myoclonus, the pathophysiology of which remains controversial. Myoclonus in IPD is often is considered to be related to Levo-DOPA treatment. Moreover, myoclonic movements which are not related to treatment, are described. We studied the occurrence of myoclonus in 31 idiopathic Parkinson's disease patients who had no evidence of dementia. Clinical assessment was performed with the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), Hoehn and Yahr staging (HY), and the Mini-Mental State Examination (MMSE). Clinical assessment showed a range of mild-to-moderate disease severity. All patients underwent polygraphic electromyographic (EMG) recording and attempted elicitation of long-latency EMG responses. We also studied palmomental reflex (PMR) by electrophysiological assessment, Multichannel surface EMG recording during muscle activation showed myoclonic discharges in 17 patients. There was no significant difference of age, gender, disease duration, severity of disease, and cognitive function in patients with and without myoclonus. Electrophysiological studies showed significantly lower rate of resting tremor in patients with myoclonus. C reflex amplitude was significantly higher and PMR obtained with median nerve stimulation at the wrist, had a higher incidence in this group. We can think that these findings may reflect a very mild cortical involvement in IPH with myoclonus and electrophysiological examination of PMR may be a useful method giving additional information and easy to apply.

Key Words: Parkinson's disease; myoclonus; electrophysiology; electromyography; palmomental reflex

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İdyopatik Parkinson Hastalığı (İPH) klinikte motor ve motor olmayan bilişsel ve limbik sistem tutulumu ile ilişkili belirtilerle karşımıza çıkan, kronik, progresif nörolojik bir hastalıktır. Temel patoloji, nigrostriatal dopaminerjik nöronların dejenerasyonuna bağlı olarak striatumdaki dopamin miktarının azalmasıdır(1). İPH tanısı için uygulanabilecek kesin bir test yoktur ve tanı, klinik kriterlere dayanır. Ana belirtiler istirahat tremoru, bradikinezi, rijidite ve postüral reflekslerin kaybıdır. Hastalığın gidişi süresince, hipomimi, dizartri, donma, siyalore, distoni ve primitif reflekslerin ortaya çıkması gibi çok sayıda ikincil belirtiler de tabloya eklenir. Motor sistem dışı, otonom disfonksiyon, bilişsel/davranışsal sorunlar(2), uyku bozuklukları (3), ağrı parestezi gibi duysal belirtilerin de eklenmesi ile yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenir (1-4).

İPH'nın sık izlenen ve en kolay tanınan semptomu olan istirahat tremoru da dahil, tüm bu belirtilerin altında yatan patofizyolojik mekanizmalar, halen tartışmalıdır (4). Belirti ve bulguların altında yatan mekanizmanın anlaşılması hastalığı daha iyi tanımanın yanısıra tedavi için de temel oluşturmaktadır. İPH ve diğer parkinsonyen sendromlarda görülebilen bir belirti de miyoklonustur (5).

Kasın kasılması (pozitif) veya inhibisyonu (negatif) sonucunda ortaya çıkan ani, kısa, sıçrayıcı özellikte istemsiz bir hareket olan miyoklonus, ekstremiteler, yüz ve gövdede izlenebilir (6). Miyoklonusun etyolojisi, anatomik kaynağı ve patofizyolojik bulguları çok farklı olabilmektedir. Sinir sisteminin farklı düzeylerinin etkilendiği hastalık gruplarında ortak bir klinik belirti olması, bu istemsiz hareketin fizyolojik mekanizmasını da ilginç kılmaktadır. Miyoklonusun klinik özellikleri, motor nöronlar üzerinde etkili olan bir nöron grubunun ateşlemesinde ani bir değişiklik sonucunda ortaya çıktığını düşündürmüştür (7). Bu tür ani bir değişikliğin de santral ve periferik sinir sisteminin değişik düzeylerinde varolan çok sayıda feed-back döngünün aracılığı ile mümkün olabileceği varsayılmıştır. Miyoklonusun izlendiği, çok sayıda klinik tablo oldukça ayrıntılı olarak tanımlanmış ve etyolojik olarak başlıca fizyolojik, esansiyel, epileptik ve semptomatik olarak sınıflanmıştır (6,7,8).

Miyoklonus genellikle klinikte kolay tanınan bir belirti olmasına rağmen bazen tremor, kore, distoni gibi farklı bir istemsiz hareketten ayrımı zor olabilmektedir.

Elektrofizyolojik incelemeler, miyoklonusun varlığını göstermenin yanı sıra, altta yatan fizyolojik mekanizma hakkında da bilgi birikimi sağlamış ve nörofizyolojik sınıflamaya temel oluşturmuşlardır. Bu incelemelerden elde edilen verilerden yola çıkarak yapılan nörofizyolojik sınıflama sinir sistemi boyunca miyoklonusun kaynaklandığı bölgeye göre yapılmış ve kortikal, kortiko-subkortikal, subkortikal-suprasegmenter, segmenter ve periferik olarak gruplanmıştır.(9,10,11).

Miyoklonusun sekonder nedenlerinden olan nörodejeneratif hastalıklar içinde ekstrapiramidal sistem hastalıkları önemli bir yer tutar(12,13,14). Bu grupta parkinsonizmle birlikte miyoklonusun izlenmesi daha çok atipik parkinsonyen sendromları akla getirmektedir (6). İPH'da ise, miyoklonus genellikle tedavide kullanılan L-DOPA'ya bağlı olarak değerlendirilir. Tedavi ile ilişkili miyoklonus sıklıkla uykuda, bazen "on" döneminde izlenir ve L-DOPA dozu ile ilişkilidir(14). Bundan farklı olarak, Caviness ve arkadaşları İPH'da. postürü sürdürme veya hareket sırasında ekstremitelerde, distalde, simetrik olarak izlenen düşük amplitüdü, ritmik- tekrarlayıcı miyoklonik hareketler tanımlamışlardır(5,15). Bu çalışmada, elektromiyografide (EMG) 50 milisaniye (ms)'den kısa deşarjlar ve bunlardan kısa süre önce elektroensefalografi (EEG) aktivitesi izlenmiş, somatosensoryel uyartılmış potansiyeller (SEP) normal bulunmuş, Uzun latanslı reflekslerde (Long Latency Reflex=LLR) anormallik saptanmamıştır. Bu tip miyoklonusun sıklığı İPH'da yaklaşık %5 olarak bildirilmiştir. Orta ağırlıkta klinik belirtileri olan hastalarda izlenmesi, bu bulgunun sadece bazal ganglion disfonksiyonu ile açıklanamıyacağı şeklinde yorumlanmıştır(5). Ayrıca demans saptanmamış olan bu hastalarda , pre-postsantral giruslar ve paryetal, singular, temporal, ve entorinal kortekste Lewy cisimciklerinin (LC) varlığının desteklenmesi de İPH'da görülen düşük amplitüdü kortikal miyoklonusun, demans gelişiminin habercisi mi olduğu sorusunu akla getirmiştir.(5)

Bilindiği gibi, bilişsel etkilenme İPH'da özür lülüğü arttıran bulgulardan birisidir (2). Çok merkezli Sydney PH çalışmasında, İPH'da kognitif tutulum %84 oranında saptanmış, 20 yıllık takipte hayatta kalan hastaların %83'ünde demans gelişmiştir(16). İPH tanısı olanlarda demans gelişme riskinde, normal popülasyona göre 2-6 kat artış bildirilmektedir (4). Erkek cinsi, akinezi, düşük eğitim düzeyi, depresyon, Levo-DOPA (LD) tedavisine bağlı psikotik belirtilerin ortaya çıkması demans gelişimi için risk faktörü olarak değerlendirilir(2). Bilişsel kayıp, kognisyonu kolaylaştıran, motor

döngüye paralel frontal subkortikal döngülerin kesintiye uğraması ile ilişkili bulunmuştur. PH'da özellikle yürütücü (executive) işlevler tutulur; bu frontal tipte bir kusurdur. (17).

Yine frontal inhibitör mekanizmaların disfonksiyonu sonucu ortaya çıktığı düşünülen primitif reflekslerin sıklığı da ekstrapiramidal hastalıklarda artmış olarak bulunmuştur. (18) Primitif refleksler (PR), yenidoğan döneminde yaşamın idamesi için gerekli olan, sinir sisteminin matürasyonu ile ortadan kalkan adaptif reaksiyonlardır. Yetişkinde tekrar ortaya çıkması kortiko subkortikal nöron kaybının işaretidir(19). Parkinsonyen sendromların yanısıra demans, inme gibi nörolojik hastalıklarda da artmış sıklıkta saptanır. Primitif reflekslerden birisi olan ve bir çalışmada beslenme davranışı ile ilişkili olduğu şeklinde yorumlanan (20) palmomentel refleks (PMR) te klinik ve az sayıda elektrofizyolojik çalışma ile değerlendirilmiştir. Bu refleksin elektrofizyolojik karşılığına dair az sayıda çalışmada spekülasyonlar yapılmışsa da (21) doğrudan refleksin çalışıldığı çalışma sayısı çok azdır (22). Klinik olarak sağlıklı kişilerde sıklığın yaşla birlikte arttığı, İPH'da ise yaştan bağımsız olarak %72'lere kadar çıkan daha yüksek oranlarda saptandığı bildirilmektedir (18,23) Caccia ve arkadaşlarının sağlıklı kişiler ve İP hastalarını karşılaştırdıkları elektrofizyolojik çalışmada, İPH'da sıklık değişmemekle birlikte refleksin latans ve süresi kısa bulunmuştur(22).

Biz de bu çalışmamızda, Hareket bozuklukları polikliniğimizde aynı hekim tarafından takibi yapılan ve İPH tanısı almış olan klinik olarak miyoklonus görülen ve bu bulgunun olmadığı hastalarda yukarıdaki bilgilerden yola çıkarak:

Klinikte izlenen miyoklonusun elektrofizyolojik karşılığının gösterilmesi amacıyla, birinci basamakta polimiyografik EMG ile inceledikten sonra, miyoklonusun elektrofizyolojik değerlendirmesinde kullanılan LLR'nin varlığı ve özelliklerini tespit etmeyi; miyoklonusu olan ve olmayan hastalarda demografik, klinik özellikler ve bilişsel performansta fark bulunup bulunmadığını; palmomentel refleks sıklığını ve miyoklonus, palmomentel refleks ve bilişsel etkilenme arasında bir ilişkinin olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Bu arada klinikte oldukça sık kullanılmasına karşın elektrofizyolojik karşılığı hakkında az bilgi olan palmomentel refleksi değerlendirmek üzere bir yöntem oluşturmayı denedik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Parkinson Hastalığı

Parkinson Hastalığı (PH) nigrostriatal dopaminerjik nöronların kaybı ve bunun sonucunda striatumda dopamin miktarının azalmasına bağlı olarak ortaya çıkan ilerleyici, nörodejeneratif bir bozukluktur(4). 65 yaş üzeri popülasyonda yaklaşık %1 oranında görülür (1). Klinikte motor ve motor olmayan semptomlarla ortaya çıkar (Tablo2-1) Temel belirti ve bulgular istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi, postüral instabilitedir. Fleksiyon postürü ve motor bloklar (donma) da klasik bulgular arasına katılmıştır (1) İleri dönemde, hastaların %15-30'unda demans ta klinik tabloya eklenir. (1) İlk belirti ortaya çıktığında dopaminerjik nöronlardaki kayıp %60'a ulaşmıştır.

Tablo 2-1: Parkinson Hastalığında belirtiler (1)

Motor semptomlar	Motor olmayan semptomlar
Tremor, bradikinezi, rijidite, postüral instabilite	Kognitif etkilenme, bradifreni, ‘‘dilimin ucunda’’ (kelime bulma) fenomeni
Hipomimi, dizartri, disfaji, siyalore	Depresyon, apati, anhedoni, fatig, diğer davranış ve duygulanım sorunları
Azalmış kol salınımı, ayakları sürüyerek yürüme, hızlanarak yürüme, sandalyeden kalkmada- yatakta dönmede güçlük	Duysal semptomlar, anozmi, ağözi, ağrı (omuz,sırt), paresteziler
Yazıda küçülme, yiyecekleri kesme, beslenme, temizlik, günlük aktivitelerde yavaşlama	Dizotonomi (ortostatik hipotansiyon, konstipasyon, üriner ve cinsel disfonksiyon, anormal terleme, sebore, kilo kaybı)
Glabella refleksi, blefarospazm, distoni, stritatal deformite, skolyoz, kamptokormia	Uyku bozuklukları (REM davranış bozukluğu, canlı rüyalar, günüçi uykululuk, uyku bölünmesi, huzursuz bacak sendromu)

Tabloda belirtilen bulguların konumuzla ilgili olanlarından kısaca bahsedilecektir.

2.1.1. Tremor

PH'nın en sık (%75)ve en kolay tanınan semptomu olan istirahat tremoru, tek taraflı, 4-6 Hz frekansında, supinasyon-pronasyon özelliğinde ve hemen her zaman ekstremitenin distalinde belirgindir. Başlangıç tek taraflı üst ekstremitededir; 1 yıl içinde aynı taraf alt ekstremitte, 3 yıl içinde karşı tarafta tutulum izlenir. Ellerin yanında dudak, çene, bacaklarda da izlenebilir.(1) Esansiyel tremorun aksine baş-boyun ve ses tremoru izlenmez. Uykuda ve aksiyon sırasında (esansiyel tremordan bir diğer farkı) kaybolur; karşı ekstremitte hareketi, yürüme ile artar. Genellikle hastalık süresince asimetric seyir sürer. Parkinson hastalarının prospektif olarak izlendiği ve tanının otopsi ile doğrulandığı bir çalışmada , hastaların tamamında hastalığın seyri süresince bir dönem tremor ortaya çıkmıştır. (4). Esansiyel tremorun da PH için bir risk faktörü olduğuna ait veriler giderek artmaktadır.(24). İstirahat tremorunun patofizyolojisi tam olarak anlaşılmamıştır. Görüntüleme çalışmalarında putamen ve serebellum vermesinde disfonksiyon gösterilmiştir. (1)Talamus ve subtalamik nukleusta, PH'da klinikte izlenen tremora benzer frekansta ateşleme yapan hücreler saptanmıştır.(25) Patolojik çalışmalarda tremoru olan PH'da orta beyin A8 (retrosubstantia nigra) nöronlarının bir grubunda dejenerasyonun olduğu, tremoru olmayan hastalarda ise bu bölgenin korunduğu gösterilmiştir. (4)

2.1.2. Bradikinezi

PH'nın en karakteristik belirtisi olan hareketin yavaşlaması için kullanılan terimdir. Genellikle akinezi ve hipokinezi ile eşanlamlı olarak kullanılır. Bazal ganglion hastalıklarının temel özelliğidir.Hareketin planlanması, başlatılması ve ortaya konması ile ardarda ve eşzamanlı yapılan işlevleri içerir. (26) Klinikte ince motor hareketlerde güçlük (düğme ilikleme, alet kullanma..), spontan hareketlerde azalma, hipofoni, hipomimi, göz kırpmada azalma, yürürken kol salınımında azalma ile ortaya çıkar."Paradoksik kinezi" olarak adlandırılan , hareketsiz hastanın ani bir uyararla hızlı bir hareketi gerçekleştirebilmesi (üzerine gelen topu yakalama gibi) PH'da motor programların korunduğunu ancak dışarıdan bir tetikleyici olmadan gerçekleştirilmesinde güçlük olduğunu düşündürür.(4).

Patofizyolojisi çok iyi tanımlanmamışsa da dopamin eksikliğinin derecesi ile en fazla ilişkili olan bulgu olarak değerlendirilir. Normal motor korteks aktivitesinin,

azalmış dopaminergik fonksiyon nedeniyle, kesintiye uğramasının sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Farelerde haloperidole bağlı ortaya çıkan bradikineziye, tek kortikal nöron kaydı ile yapılan çalışmalarda bradikineziye paralel olan, ateşleme hızında azalma gösterilmiştir.(27) Anatomik olarak eksiklik putamen ve globus pallidusa lokalizedir ve hareketin başlatılması sırasında üretilen kas kuvvetinde azalmaya neden olur. Bradikinezili hastaların EMG kayıtlarında hızlı geniş amplitüdümlü hareketleri başlatma ve sürdürme için uygun kası yeterince aktive edememekte oldukları izlenmiştir.(26) Azalmış EMG aktivitesi nedeniyle, hareketin ortaya çıkması için multipl agonist ateşlemeler gerekmektedir.

2.1.3. Rijidite

Ekstremitenin pasif hareketi yani eklem flexiyon, ekstansiyon, rotasyonu sırasında, tüm hareket genişliğince devam eden artmış direnç ile karakterizedir. Tüm somatik kaslar eş zamanlı etkilenir; ancak fleksor gruplarda daha belirgindir; bu da Parkinson Hastalığında gördüğümüz antefleksiyon postürüne neden olur. Ekstremitelerde hem proksimal (boyun, omuz, kalça) hem de distalde (el-ayak bilekleri) ortaya çıkar. Karşı ekstremitenin istemli hareketi ile artar. Ağrı ile ilişkili olabilir(1,4)

Boyun ve gövdedeki rijidite skolyoz, flexiyon postürü gibi aksiyal postür bozukluklarına neden olabilir. Kamptokormia, striyatal ekstremitel deformiteleri de rijidite ile ilişkili olarak ortaya çıkar.(1,4)

Arka köklerin kesisi ile ortadan kalkması patofizyolojisinde periferik duysal bir köken olduğunu düşündürmüştür. Pallidum veya talamusun ventral lateral nükleusunun cerrahi lezyonu ile de ortadan kalkar. PH'da (kas içcikleri) germe refleksi artmadığı için, dikkatler otogenetik inhibisyondan sorumlu olan golgi tendon organı aferentlerine yönelmiştir. Bu aferentler kas kasısı ile aktive olur ve 1b inhibitör internöronlar ile sinaps yapar ve kasılmakta olan kasla birlikte homonim kasları inerve eden motor nöronların aktivitesini azaltırlar. PH'da otogenetik inhibisyon azalmış ve gecikmiştir Bunun da agonist ve antagonistlerde izlenen eşzamanlı kasılmayla rijiditeye katkısı olduğu düşünülmektedir(1).

2.1.4. Postüral İnstabilite

Postüral reflekslerin kaybına bağlı olarak ortaya çıkan bu durum genellikle hastalığın diğer belirtilerinden sonra, daha ileri dönemlerde izlenir. Yürüme sırasında donmalarla birlikte düşmelerin en sık nedenidir. Ortostatik hipotansiyon, yaşa bağlı duysal değişiklikler de postüral dengesizliğin ortaya çıkışında etkilidir.(1)

Postmortem bir çalışmada PH'da düşmelerin multipl sistem atrofi (MSA), Kortikobazal dejenerasyon (CBD), Yaygın Lewy Body hastalığı (DLB), Progresif supranükleer felç (PSP)'e göre daha geç dönemde ortaya çıktığı dikkati çekmiştir (28)

Kola uygulanan hafif bir çekme ile bacak kaslarında (triceps surae) yaklaşık 150 ms'de beklenen kas hareketinden önce ortaya çıkan antisipatuvar kasılma PH'da azalmıştır veya yoktur. Sağlıklı kontrollerde ise bu yanıt 80 ms'de izlenmiştir. İlginç olarak düşmelerin ön planda olduğu PSP'de korunmuştur. Bu da PH'da, düşmelerde farklı etkenlerin rolünü düşündürür.(29)

Retiküler, limbik, spinal bağlantıları olan pedinkülopontin nukleusun (PPN) derin stimülasyonu ile yürüme bozukluğu ve postüral instabilitede izlenen düzelme bu yapının da patofizyoloji de rolü olabileceğini düşündürmüştür.(1)

2.1.5. Donma

PH'da en sık özürülük nedenlerinden olan donmalar bir akinezi formudur. Ani, geçici genellikle 10 saniyeden kısa süreli hareket edememe halidir. En sık olarak yürüme sırasında bacaklar etkilenir. Kollar ve göz kapakları da tutulabilir. Yürümeye başlarken tereddüt şeklinde olabildiği gibi yürüme sırasında da dönmelerde, dar yerlerden geçerken, kalabalıkta, açık alanlarda veya hedefe yaklaşma/ulaşma ile de ortaya çıkabilir. Rijidite, bradikinezi, postüral instabilite, ve uzun hastalık süresi donmaların ortaya çıkmasında risk faktörü olarak görülür. (30) Tremorun ön planda olduğu hastalarda daha seyrekir.

2.1.6. Diğer Motor Belirtiler

Parkinson hastalarında yaşam kalitesini etkileyen farklı ikincil motor semptomlar da izlenir. Bunlardan birisi frontal lob inhibitör mekanizmalarının yıkımı nedeniyle primitif reflekslerin (PR) tekrar ortaya çıkmasıdır. (4) Brodsky ve

arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Parkinson hastalarında PMR (%34,1) ve primitif glabellar refleks (%80,5)sıklığının arttığı gösterilmiştir.(31) PR'in varlığı mini mental durum testi skoru ile ilişkili bulunmamıştır.

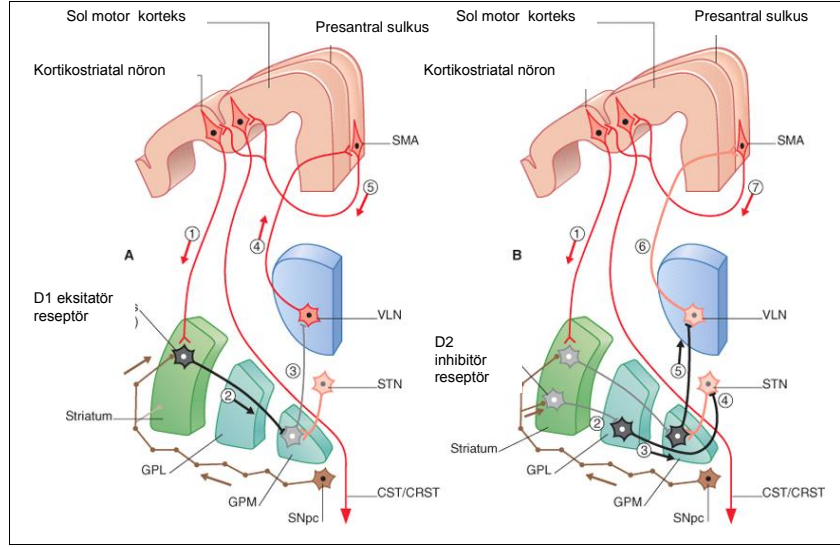
Nörooftalmolojik bulgular (azalmış göz kırpma sıklığı, blefarospazm, ..), bulber disfonksiyon (dizartri, hipofoni,disfaji, siyalore), solunum bozuklukları (obstrüktif, restriktif), distoni ve iskelet bozuklukları (striyatal el, skolyoz), yürüme bozuklukları da diğer motor belitilerdendir.

2.1.7. Motor Olmayan Belirtiler

Kognitif tutulum ve davranış değişiklikleri: PH'nın erken evrelerinde bile ayrıntılı nöropsikolojik değerlendirme yapıldığında hafif bilişsel kusurlara her zaman rastlanabilmektedir.(4) 2005'te yapılan çok merkezli çalışmada Parkinson hastalarının %84'ünde kognitif tutulum bulguları izlenmiş, 15 yıllık izlemede ise %48'i demans kriterlerini doldurmuştur(16). Başka bir prospektif çalışma PH olanlarda demans gelişme riskinin 6 kat arttığını göstermiştir. (4) PH demansı kliniğinde psikomotor yavaşlama, apati,sorun çözme güçlüğü, zayıf görsel- uzaysal işlev, dikkat ve uyanıklıkta dalgalanmalar, belirgin duygudurum ve kişilik bozuklukları ön plana çıkarken dil ve praksi büyük oranda korunmaktadır(2). Demans gelişimi PH'da özürülülüğün hızlı ilerlemesi ve yüksek mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Altta yatan patoloji, Alzheimer tipi değişiklikleri, kortikal Lewy cisimcikli dejenerasyonu (PH da demans gelişiminde majör faktör olarak değerlendirilir) ve vasküler lezyonları içermektedir.(4)

PH'da temel nöropatolojik bulgu substansiya nigra'da pigment içeren dopaminerjik nöronların kaybı ve Lewy cisimciklerinin varlığıdır. LC ortası yoğun- çevresinde halosu olan, konsantrik, eozinofilik sitoplazmik inklüzyonlardır. İPH'da LC'nin substansiya nigrada bulunması karakteristiktir. Bunun yanısıra korteks, nukleus bazalis, lokus seruleus, medulla spinalisin intermedyolateral kolonunda da bulunur.

Motor döngüler ve PH'da izlenen değişiklikler Şekil 2-1 ve Şekil 2-2'de gösterildi

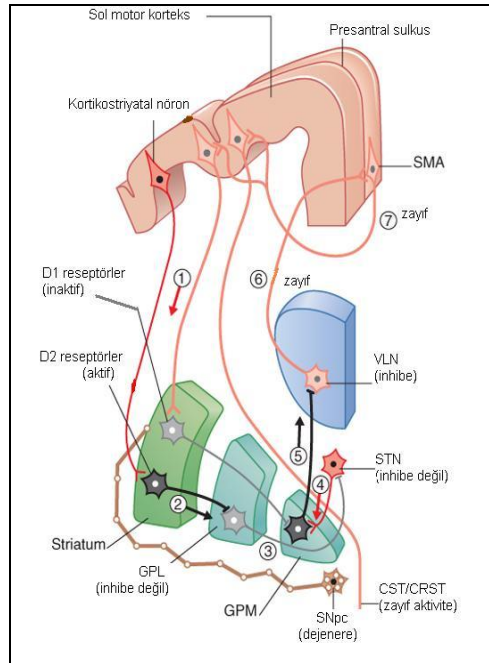


Şekil 2-1: Motor döngüler hizasında koronal kesit.

A: sensorimotor korteks-talamus-suplamanter motor alan-sensorimotor korteks yolunu izleyen ve beş nöron grubu içeren 'direk yol'

B: İndirek yol :7 grup nöron içerir.

Kırmızı nöronlar eksitator (glutamat), koyu gri nöronlar inhibitör (GABA), kahverengi nigrostriyal nöronlar dopamin kullanır D1 aracılığı ile eksitator, D2 aracılığı ile inhibitör etki gösterirler. CST/CRST: kortikospinal, kortikoretiküler lifler GPL ve GPM: globus pallidus lateral ve medyal bölgeleri, SMA: suplamanter motor alan, SNpc Substansiya nigra kompakt parça, STN subtalamik nükleus, VLN: ventral lateral nükleus (Fitzgerald et al: Clinical Neuroanatomy and Neuroscience 5E © 2010 Elsevier)



Şekil 2-2: Parkinson hastalığında Nigrostriyal nöronların dejenere olmasının sonuçlarının şematik olarak gösterilmesi

(Fitzgerald et al: Clinical Neuroanatomy and Neuroscience 5E © 2010 Elsevier)

2.2. Miyoklonus

İlk kez 1846'da Dubini tarafından "elektrik kore" olarak tanımlanan ve 1881'de Friedreich'in miyoklonus olarak isimlendirdiği bu klinik belirti, kasın kasılması veya inhibisyonuna bağlı olarak ortaya çıkan, ani, kısa, şok benzeri, sıçrayıcı istemsiz bir harekettir. (6) Kasın kasılması ile ortaya çıkan hareket pozitif, inhibisyonu ile ortaya çıkarsa negatif miyoklonus (veya asteriksiz) olarak adlandırılmıştır.(6)Hareketin ani ortaya çıkış özelliği motor nöronları etkileyen bir nöron grubunda ani bir ateşleme değişikliği olduğunu düşündürür(7). Beyin, medulla spinalis, periferik sinirin hareket sistemleri düzeyinde varolan çok sayıda feed-back döngüleri, bu ateşleme değişikliğini mümkün kılabilir. Miyoklonik hareketle, saçlı deriden kaydedilen beyin elektrik aktivitesi arasındaki bağlantı ancak EEG'nin kullanılmaya başlamasından sonra gösterilmiştir. 1935'te Gibbs ve arkadaşları, 1938'de Jasper ve Andrews diken-dalga deşarjları ile aynı frekansta miyoklonik atmaları olan hastalar bildirmiştir. 1946-1947'de Dawson'un çalışmaları miyoklonusu olan bazı hastalarda saçlı deriden kaydedilen somatosensoryel uyandırılmış potansiyellerin (SEP) büyük olduğunu göstermiştir.(9)Miyoklonusun etyolojik nedeni, anatomik kaynağı ve patofizyolojik bulguları çok farklı olabilmektedir. Sıklığı yılda 100 000'de 1,3 olarak bildirilmiştir(7)

2.2.1. Miyoklonus Sınıflaması

Sınıflama etyolojiye, nörofizyolojik bulgulara veya muayene bulgularına göre yapılmaktadır. 1982'de yapılan sınıflama, miyoklonusu etyolojiye göre fizyolojik, esansiyel, epileptik, semptomatik (İkincil) olarak sınıflamaktadır.(Tablo 2-2) (7)

1.Fizyolojik miyoklonus: Nörolojik olarak normal kişilerde izlenir, muayene bulgusu yoktur, özürülüğe neden olmaz.

2. Esansiyel miyoklonus: Başlıca belirti miyoklonustur , idyopatiktir, progresyon göstermez. Herediter veya sporadik olabilir.

3. Epileptik miyoklonus: Epilepsi ile birlikte, miyoklonus nöbetin bilşenlerinden biri, tek nöbet tipi, veya birçok nöbet tipinden biri olarak ortaya çıkar, kronik gidişlidir.

4.Semptomatik miyoklonus: Altta yatan nörolojik olan veya olmayan bir hastalık vardır. *Nörodejeneratif hastalıklar*, depo hastalıkları, toksik- metabolik tablolar, enfeksiyonlar gibi tabloların toplandığı bu grup miyoklonusların çoğunu kapsar.(7) (Tablo.2-2)

Tablo 2-2: Miyoklonusun etyolojik sınıflaması (7)

I. Fizyolojik miyoklonus (sağlıklı kişilerde)	
A. Uyku	
B. Anksiyete ile ilişkili	
C. Egzersizle tetiklenen	
D. Hiçkırık	
E. Yenidoğanın beslenme ile ilişkili iyi huylu miyoklonusu	
II. Esansiyel miyoklonus (başlıca belirti miyoklonustur , progresyon göstermez)	
A. Kalıtsal (otozomal dominant)	
B. Sporadik	
III. Epileptik miyoklonus (nöbet ön planda, kronik)	
A. Epilepsinin parçası	
İzole epileptik atmalar	
Epilepsiya parsiyalis kontinüa	
İdyopatik uyarıya duyarlı miyoklonus	
Fotosensitif miyoklonus	
Miyoklonik absans epilepsisi	
B Çocukluk çağı miyoklonik epilepsisi	
İnfanfil spazmlar	
Miyoklonik astatik epilepsi	
Kriptojenik miyoklonik epilepsi	
Juvenil miyoklonik epilepsi	
C. Progresif miyoklonik epilepsi	
Baltic myoclonus (Unverricht-Lundborg)	
IV. Semptomatik miyoklonus (ikincil, statik veya ilerleyici ensefalopati)	
A. Depo Hastalıkları	
Lafora cisimcikli hastalık	
GM2 gangliosidoz (geç infantil, juvenil)	
Tay-Sachs hastalığı	
Gaucher hastalığı (infantil olmayan nöronopatik form)	
Krabbe lökodistrofisi	
Seroid-lipofusinoz (Batten)	
Sialidoz	
B. Spinoserebellar dejenerasyon	
Ramsay Hunt sendromu	
Friedreich ataksisi	
Ataksi-telangiektazi	
C. Diğer spinoserebellar dejenerasyonlar	
Bazal ganglion dejenerasyonları	
Wilson hastalığı	
Torsiyon distonisi	
Hallervorden-Spatz hastalığı	
Progresif supranukleer felç	
Huntington hastalığı	
Parkinson hastalığı	
Multisistem atrofi	
Kortikobazal dejenerasyon	
Dentatorubropallidoluysian atrofi	
D. Demanslar	
Creutzfeldt-Jakob hastalığı	
Alzheimer hastalığı	
Lewy cisimcikli demans	
Frontotemporal demans	
Rett sendromu	
E. Enfeksiyöz ve post-enfeksiyöz	
Subakut sklerozan panencefalit	
Ensefalitis letarjika	
Arbovirüs ensefaliti	
Herpes simpleks ensefaliti	
Human--T-lenfotropik virüs I	
HIV	
Postenfeksiyöz ensefalit	
Bakteri (streptokok, klostridyum, diğer)	
Sıtma	
Sifiliz	
Kriptokok	
Lyme hastalığı	
Progresif multifokal lökoensefalopati	
F. Metabolik	
Hipertiroidi	
Karaciğer yetmezliği	
Renal yetmezlik	
Diyaliz sendromu	
Hiponatremi	
Hipoglisemi	
Nonketotik hiperglisemi	
Multipl karboksilaz eksikliği	
Biotin eksikliği	
Mitokondrial disfonksiyon	
Hipoksi	
Metabolik alkaloz	
Evitami eksikliği	
G. Toksik ve ilaca bağlı	
H. Fizik ensefalopatiler	
Hipoksi sonrası (Lance- Adams)	
Travmaya bağlı	
Sıcak çarpması	
Elektrik çarpması	
Dekompresyon	
I. Fokal sinir sistemi hasarı	
MSS	
İnme sonrası	
Talamotomi sonrası	
Tümör	
Travma	
Enflamasyon (Öm: MS)	
Möbius sendromu	
Gelişimsel	
İdyopatik	
Periferik sinir sistemi	
Hematom	
J. Malabsorbsiyon	
Çölyak hastalığı	
Whipple hastalığı	
K. Eosinofili-miyalji sendromu	
L. Paraneoplastik ensefalopatiler	
M. Opsoklonus-miyoklonus sendromu	
İdyopatik	
Paraneoplastik	
Enfeksiyona bağlı	
Diğer	
N. Artmış irkilme sendromu	
Hereditör	
Sporadik	
O. Haşimoto ensefalopatisi	
P. Multipl sistem dejenerasyonları	
Allgrove sendromu	
Digeorge sendromu	
Membranöz lipodistrofi	
R. Bilinmeyen	
Ailevi	
Sporadik	

Etyolojik sınıflama benzer klinik özellikleri olan miyoklonusları bir araya toplayarak tanı ve prognozla ilgili yardımcı olur. Nörofizyolojik sınıflama ise patofizyoloji ile ilgili daha geniş fikir verir ve lokalizasyonla, dolayısı ile altta yatan süreçle ilgili de bilgi verir. (7) Seyrek olmayarak etyoloji ve patofizyoloji örtüşmezler. Nörofizyolojik sınıflama (7,8)Miyoklonusun çok kısa süreli olması ve dramatik klinik görünümü, motor nöronlara hipereksitabl bir uyaran gönderen ve pozitif miyoklonustaki sıçrayıcı harekete neden olan bir kaynağı olduğunu düşündürmüştür. Klinik muayene, miyoklonusun kaynağına ilişkin bir fikir verse de ,daha kesin kanıtlar elde etmede klinik nörofizyoloji de kullanılmıştır. Bu amaçla kullanılan yöntemler :

- 1.Çok kanallı yüzey EMG,
- 2.Mikst sinir uyarısı ile uzun latanslı reflekslerin kaydı
3. EEG,
4. Geri averajlama ile EEG-EMG poligrafisi
5. Uyandırılmış potansiyeller (medyan SEP) tir.

Farklı fizyolojik özellikteki miyoklonusların sınıflamasında temel gruplandırma nöral eksen boyunca miyoklonusun kaynaklandığı bölgeye göre yapılmıştır (Tablo:2-3)

- 1.Kortikal
- 2.Kortiko-subkotal
- 3.Subkotal-suprasegmenter
- 4.Segmenter
- 5.Periferik

Tablo 2-3: Farklı miyoklonus tiplerinin elektrofizyolojik özellikleri (7,8)

	Yüzey EMG	EEG	EEG/EMG	SEP	REFLEKS YANITLAR
Kortikal	<75ms	değişken: epileptiform deşarjlar ve yavaş dalgalar olabilir	değişken ama hareketten 10-40ms önce fokal diken-dalga	Sıklıkla geniş SEP	C refleks olabilir
Kortiko-subkortikal	<100ms	jeneralize diken-dalga	zamansal ilişki	geniş SEP olabilir	C refleks olabilir
Subkortikal-suprasegmenter	Değişken	sabit bir anomali yok	ilişki yok	N	Sese refleks yanıt olabilir
Segmenter	>100ms	N	ilişki yok	N	değişken ama çok kısa latanslı olabilir
Periferik	değişken; denervasyon olabilir	N	ilişki yok	N	İlişki yok

EMG: elektromiyografi, EEG: elektroensefalografi, SEP: somatosensoryel uyandırılmış potansiyeller, N: normal

1.Kortikal Miyoklonus: miyoklonusun en sık kaynağı serebral kortektir. En belirgin etkilenen vücut bölgeleri ekstremiteler ve baş gibi kortikal temsil alanı en geniş olanlardır. Yine, serebral korteksin en fazla istemli hareketle ilişkili olması nedeniyle, atmalar da hareket sırasında daha belirlidir.İnsanda korteks mass hareketten çok fraksiyone ve ince hareketleri kontrol eder; bunun sonucu olarak ta kortikal kaynaklı miyoklonus fokal veya mültifokal olarak ortaya çıkar, ancak segmenter veya jeneralize formlar da görülebilmektedir. Refleks uyarı ile (kortikal döngüler yoluyla) miyoklonus siktir. Kortikal pozitif ve negatif myoklonus sıklıkla bir arada izlenir.(7,9)Nörodejeneratif hastalıklarda izlenen miyoklonuslar çoğunlukla kortikal kaynaklıdır.(14) EMG’de 25-100 ms süreli tipik olarak agonist-antagonist kasların birlikte kasılması izlenir. Sıklıkla diziler halinde ortaya çıkar. EEG’de karşı hemisfer

sensorimotor kortekste, miyoklonustan önce (kolda ortalama 20 ms) ortaya çıkan dalgalar izlenebilir ve geri ortalama ile bunların daha kesin ayrımı yapılır.

Korteks kaynaklı miyoklonus, *nörodejeneratif hastalıklar*, progresif miyoklonik epilepsiler, toksik-metabolik durumlar, posthipoksik tablo, depo hastalıklarında bildirilmiştir.

2.Kortiko-subkortikal miyoklonus: korteks ve talamus gibi subkortikal merkezlerin etkileşimi ile ilişkili olarak değerlendirilir. Miyoklonik nöbetler ve absansta görülür.

3.Subkortikal- suprasegmenter: bu grupta esansiyel miyoklonus ve retiküler refleks miyoklonus yer alır.

4.Segmenter miyoklonus: beyin sapı (palatal) ve/veya spinal segmentlerden kaynaklanır. spinal miyoklonus ekstremitelerin proksimal kaslarını ve aksiyal gövde kaslarını tutan görece uzun süreli hareketlerle ortaya çıkar.(7)

5.Periferik miyoklonus: Nadirdir. En sık görülen örneği hemifasyal spazmdir. Periferik sinir lezyonlarında izlenen fokal miyoklonus propriosinal döngülerdeki anormal plastisiteye bağlanabilir.(10)

Aynı hastada farklı fizyolojik tiplerde miyoklonusların görülebilmektedir. (7)

2.2.2. Miyoklonus ve Ekstrapiramidal hastalıklar

İstirahatte ve/veya kas aktivasyonu ile ortaya çıkan tremor parkinsonizmde sık görülen bir belirtidir. Miyoklonus ise, parkinsonyen hastalıkların çoğunda ortaya çıksa da tremora oranla çok daha seyrek olarak izlenir. (Tablo 2-4) Hatta parkinsonyen sendromlarda orta amplitüdü miyoklonusun varlığı sıklıkla İdyopatik Parkinson Hastalığı dışında bir parkinsonizm nedenini özellikle de (MSA) ve (CBD)'u akla getirir.(14)

Tablo 2-4: Parkinsonizm ve miyoklonusun birlikte görüldüğü hastalıklar(14)

İdyopatik Parkinson hastalığı Tedavi ile ilişkili (levodopa, dopamin agonistleri, amantadin) Tedaviden bağımsız Difüz Lewy cisimcikli hastalık Kortikobazal dejenerasyon Mültipl sistem atrofi Ensefalitis letarjika Juvenil başlangıçlı Huntington hastalığı Dentatorubral- pallidolusyen atrofi Parkinsonizmin eşlik ettiği frontotemporal demans Kronik Manganez intoksikasyonu
--

Farklı parkinsonyen hastalıklarda , miyoklonusun mekanizması aynı değildir ve aynı sendromda farklı miyoklonus tipleri birlikte bulunabilir.(12,13) Bu hastalıklarda elektrofizyolojik inceleme ayırıcı tanıda yardımcı olduğu gibi farklı miyoklonus tiplerinin altında yatan mekanizmayı anlamamızda rol oynamaktadır. (14)

İdyopatik Parkinson Hastalığında miyoklonus İPH’da miyoklonus sıklıkla LD kullanımına bağlı olarak bildirilmiştir. 1975 ‘te yapılan bir çalışmada 12 İPH’da 1 yıl LD kullanımından sonra ekstremitelerde bilateral, simetrik, ani tek atmalar şeklinde istemsiz hareket tanımlanmıştır.(13) Bu özellikteki miyoklonus ekstremitelerde ve gövdede izlenir, uykuda ve seyrek olarak ta ‘’on’’ döneminde ortaya çıkar, LD kesilmesi ile ortadan kalkar Farklı dopamin agonistlerinin kullanımı ile ilişkili miyoklonuslar da bildirilmiştirİlaca bağlı olarak ortaya çıkan miyoklonus, istirahatte, sıklıkla uykuda veya uykulu olduğunda ortaya çıkar ve LD dozu ile ilişkilidir.(14)

Daha yakın dönemlerde yapılan iki çalışmada İdyopatik Parkinson Hastalarının yaklaşık %5 inde, ilaç kullanımından bağımsız olarak ortaya çıkan miyoklonus bildirilmiştir. Çoğunlukla sporadik,düşük genlikli sık olmayan miyoklonus izlenmiş, bazı hastalarda ise tipik olarak kas aktivasyonu sırasında ortaya çıktığı gözlenmiştir. Ritmik olarak tekrarlayıcı özelliktedir. Nadiren istirahatte izlenir ve dokunma, germe, tendon refleksi ile ilişkili refleks miyoklonus gözlenmemiştir.(5,15)

İPH’da tanımlanan ve tedaviden bağımsız olarak ortaya çıkan bu miyoklonusun özellikleri, LD’ya bağlı olarak bildirilen miyoklonustan oldukça farklı bulunmuştur.

Ayrıca 1998’de bildirilen 2 hastadan birinde miyoklonus LD tedavisi öncesinde kaydedilmiştir(15).

2002’de Caviness ve arkadaşları Parkinson hastalarında izlenen miyoklonusu elektrofizyolojik olarak incelemişlerdir. Bu çalışmada, kas aktivasyonu sırasında EMG kayıtlarında düzensiz, mültifokal, kısa süreli(<50ms), miyoklonik deşarjlar kaydedilmiştir. Geri averajlamada, EEG’de ,EMG’de kaydedilen miyoklonik aktivitenin öncesinde, fokal, kısa latanslı bir dalga izlenmiştir. Kortikal SEP incelemesinde yanıtlar büyümemiş ve istirahatte LLR izlenmemiştir. (5)

PH’da kortikal miyoklonusun muhtemelen sensorimotor korteks (SMK) bölgesinin etrafındaki lokal nörodejenerasyona bağlı olarak SMK’in aşırı eksitasyonu veya yetersiz inhibisyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir.(5)Bu varsayım kortikal yapılardaki Lewy cisimcikleri içeren dejeneratif lezyonlarla ilişkili olarak öne sürülmüştür. Miyoklonusun, ekstrapiramidal belirtilerin ağırlığı ile ilişkili olmaması da, bu belirtinin sadece bazal ganglion disfonksiyonuna bağlanamayacağı düşüncesini desteklediği şeklinde yorumlanmıştır.(5,12)

2.3. Primitif Refleksler

Primitif refleksler (PR) beyin sapından yönetilen, kortikal yapıların katılmadığı düşünülen otomatik, stereotipik hareketlerdir. Yaşamın başlangıcında inutero dönemde ve yeni doğan döneminde , hayatta kalabilme ve gelişim için gereklidir (19). Daha sofistike yüksek MSS merkezleri geliştikçe bu reflekslere ihtiyaç kalmaz hatta sorun çıkarıcı olurlar; beynin gelişimi- nörolojik organizasyonunun sağlanabilmesi için ortadan kalkmaları gerekir. Herbir refleks işitme,tat, dokunma, koku, görme, vestibüler, proprioseptif ve/veya interosptif gibi bir veya daha çok duysal işleme sistemi ile ilişkilidir. Bu reflekslerin devam etmesi halinde temel olarak iç ve dış çevremizle ilgili algılamamız ve çevreye yanıtlarımız bozulacak, bu da sosyal, akademik, ve motor öğrenmeyi olumsuz etkileyecektir.

Yetişkinlerde yapılan çalışmalarda normal yaşlanma ya da demansta kortiko-subkortikal nöron kaybı ile ilişkili olarak primitif reflekslerin tekrar ortaya çıktığını göstermektedir (18,19) Parkinsonyen hastalıklarda yapılan bir çalışmada yakalama refleksi, glabellar refleksi, palmomenta refleksi gibi primitif reflekslerin sıklığı artmış

bulunmuştur. (18) Aynı çalışmada ekstrapiramidal sendromlarda birden fazla primitif refleks varlığının LBD patolojisi açısından uyarıcı olabileceği de bildirilmiştir

2.3.1. Palmomenta Refleks

Klinikte tenar bölgenin mekanik olarak uyarılması genellikle uyarı ile aynı tarafta, tek yanlı olarak mental kasta istemsiz bir kasılmaya neden olur. Bu bulgu Palmomenta refleks (PMR) olarak adlandırılır. Polisinaptik bir reflekstir, alt servikal medulla spinalisten, fasyal motor nükleusa uzanan yolları kullandığı düşünülür.(23)

Diğer primitif refleksler gibi ontogenetik gelişimin erken dönemlerinde mevcuttur, beynin gelişmesi ile ortadan kalkar, kortikal tutulumu olan yaşlılarda tekrar izlenebilir.(23) Elektrofizyolojik çalışmalarda, her bireyde, yeterli şiddette uyarı ile mental kastaki kasılmanın nörofizyolojik olarak izlenebileceği gözlenmiştir. Yine de nörolojik tutulumu olanlarda sağlıklı bireylere göre daha siktir (sağlıklı yenidoğanda %25, sağlıklı yetişkinlerde %11, nörolojik bir hastalığı olanlarda %72); ayrıca sağlıklılarda yanıt daha kısa sürelidir, her zaman uyarı ile aynı tarafta ve tek yanlıdır, habitüasyon daha yüksek oranda izlenir.(23)

Beyin sapındaki alt motor merkezler üzerindeki kortikal veya subkortikal inhibisyonun yetersizliği ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir. .(23)

Klinik değeri tartışmalı olsa da PH'da akinezinin ağırlığı ile de ilişkili olduğu bildirilmiştir.

2.4. Uzun Latanslı Refleksler Ve Sessiz Peryod

Uzun latanslı refleksler (Long latency reflex=LLR) ve sessiz peryod (SP) kaslardan kaydedilen, MSS bağlantılarına ileri derecede bağımlı normal fenomenlerdir. Klinikte kullanımları sınırlıdır. Seçilmiş durumlarda yardımcı olurlar. Bazı LLR miyoklonuslu hastalarda anormallik gösterir. Hipereksitabl motor nöron ve periferik sinirlerde de SP anormallikleri izlenir. (35)

Uzun latanslı refleksler ,somatosensoryel uyarı ile, Hoffmann refleksinden (HR) sonra ortaya çıkan motor yanıtlardır .

Bu refleksler medyan sinirin bilekte uyarılması ile tenar kaslarda ve ulnar sinirin bilekte uyarılması ile de birinci dorsal interoseöz kasta değerlendirilmiştir. (33)

Kas germe, cilt stimülasyonu, elektrik uyarı (cilt veya mikst sinirler) ile çalışmalar yapılmıştır Stimulusun tipi ne olursa olsun , LLR kayıtları tonik kas aktivasyonu sırasında yapılır. .Bu yöntemle M2 ve LLR II tüm normallerde bulunur . Buna karşılık M3 ve LLR III sağlıklı kişilerde ancak %10 oranında izlenir. En azından distal üst ekstermite kasları için LLR'in transkortikal bir yol izlediği kabul görür ve uzun döngülü refleksler olarak değerlendirilirler.. (33)

Mikst sinirlerin elektrik uyararla uyarılması rutin EMG ekipmanı için en uygun yöntemdir.(34) Mikst sinirin uyarılması sonrasında ilk olarak M yanıtı izlenir. Bu yanıt motor liflerin direk olarak uyarılması ile ortaya çıkar; uyarının yerine göre latansı 3-10 ms dir.(33) Normal kişilerde, istirahatte el kaslarında, M yanıtını izleyen F dalgasından sonra istemli reaksiyon zamanına (113 ms)kadar geç bir yanıt izlenmez. Hafif kas kasısı ile,28 ms civarında HR ile uyumlu kısa latanslı bir refleks ortaya çıkar.

HR yolları iyi bilinen bir yanittir. Afferent impulslar Ia lifleri ile taşınır ve homonim motonöronlara aktarılır. Gençlerde genellikle kolay elde edilir. Yaşlıda M yanıtı büyük değilse elde edilmesi güç olabilir.(33)

HR'ni sayıları 3'e kadar çıkabilen uzun latanslı refleks izler: LLRI (≈ 40 ms); LLRII (≈ 50 ms); LLRIII (≈ 75 ms) (35) (I ve III'ün yolakları kesin değil) HR dışında, normallerde elde edilen diğer refleks yanıt sadece LLR II 'dir. Hayvan deneyleri ile sağlıklı ve hastalarda yapılan çalışmalar bu refleksin yolları ile ilgili oldukça geniş bilgi vermiştir. Aferent yol hızlı ileten cilt lifleri ve Ia lifleridir arka köklerle medulla spinalise girdikten sonra arka kordon → nukleus Cuneatus → Lemniskal yol → duysal korteks →motor korteks →kortikospinal yol → spinal motonöronlar ile devam eder.

LLRII için transkortikal döngüyü destekleyen bulgular şunlardır

Arka kordon veya sensorimotor kortex lezyonlarında LLR gecikmiştir veya alınamaz,

LLR'den 30-50 ms önce kortikal potansiyeller izlenir, ve amplitüleri korelasyon gösterir,

Konjenital ayna hareketi olanlarda tek yanlı uyaran sonrası, LLR , iki yanlı ve hemen hemen eşzamanlı ortaya çıkar,

Kortikal refleks miyoklonusu olan hastalarda LLR hipereksitablardır,

LLR öncesi sensorimotor korteks potansiyellerinin amplitüdü değişiklik gösterir.

Lemniscal yollar, korteks, kortikospinal yol lezyonları ve Huntington Hastalığı'nda LLRII alınmaz

Mütipl skleroz ve Friedreich ataksisinde LLRII latansı uzamıştır.

Kortikal ve subkortikal miyoklonusta ,CBD, PH, esansiyel tremor ve distonide LLRI artar.

Ancak spinal hayvanlarda da LLR izlenmesi nedeniyle kas iğlerinin tekrarlayan ateşlemesi veya duysal etkinin yavaş ileten liflerle taşınması gibi farklı açıklamaların da olabileceği yazılmıştır. (35)

LLRI ve LLR III ile ilgili çok daha az bilgimiz vardır.

LLRI :C refleksi olarak adlandırılan (kortikal miyoklonusu ve 'dev' SEP bulgusu olan bir çok hastada istirahatte görülen)refleksle aynı latansa sahip olduğu için transkortikal bir refleks olarak değerlendirilir. C refleksi artmış bir LLRI olabilir.(33,34)

LLR III : medyan sinirin elektrik uyarısı bazı hastalarda LLR III ile aynı latansta ,refleks miyoklonik atmalara neden olur ; buna dayanarak LLR III'ün de transkortikal refleks olduğu düşünülebilir. Ancak daha yeni verilerin ışığında LLRIII'ün transserebellar yol gibi daha karmaşık bir yolu olduğuna dair de görüşler bildirilmiştir.(33)

LLR, periferden kortekse kadar uzanan refleks yollarını etkileyen her hastalıkta etkilenir

Tüm refleks miyoklonuslarda (kaynağın kortikal veya subkortikal olması farketmeksizin) en sık LLR I artışı olmak üzere LLR anormalliği izlenir. Dev SEP ve EEG'de miyokloni öncesi dalga (bunlar primer duysal kortekste eksitabilite artışı olarak

yorumlanır) olabilir veya olmayabilir. Bazı hastalarda LLRI normal- LLR III artmış olabilir.

PH'da tüm beyin sapı reflekslerinin latans ve amplitüdüleri normalken, polisınaptik reflekslerin eksitabilitesi ileri derecede artmıştır. Bulgular beyinsapı refleks anomalilerinin nigrostriatal yoldaki dopamin depleksyonunu yansıttığını gösterir.

Medyan sinir uyarısı ile sıklıkla artmış bir LLRI elde edilir. PH semptomları ile ilişkisi tartışmalıdır. Rijidite ile ilişki saptanmamış, aksiyon tremoru ile kısmi ilişki izlenmiştir. Artmış LLR I ve LLR III ile normal bir LLRII PH için tipik olabilir. LLR I artışı, refleks miyoklonus olan parkinsonyen sendromlarda (CBD) PH'dan daha belirgindir. (35). Hastalığın (CBD) erken döneminde normal olabilir.

Sessiz Peryod Tonik olarak kasılı haldeki bir kasın sinirine güçlü bir uyarı verildiğinde, hemen ortaya çıkan, yaklaşık 100 ms süren görece veya tam bir elektrofizyolojik sessizlik dönemidir.

Sessiz peryodun derinliği uyarının şiddeti ile ilişkilidir. Genellikle supramaksimal uyarılar kullanılır ve tam bir sessizlik gözlenir. Daha düşük yoğunluktaki uyarılarla LLR I,II,ve III izlenebilir. Cilt sinirlerinin eşğin 10-15 katı şiddette veya mikst sinirin supramaksimal uyarısı ile elde edilir.

Periferik, spinal ve kortikal fenomenin kombinasyonu ile ortaya çıkan, mültifaktoryel bir olgu olarak değerlendirilir. SP'un ilk bölümü, belli bir kontraksiyonu sürdüren, bir kası inerve eden mikst sinirin supramaksimal uyarılar ile uyarılması sonrasında, M dalgasını izleyen ve F dalgasına kadar süren sessiz dönemdir. Bu süre intrinsek el kaslarında yaklaşık 30 ms'dir ve ortodromik (istemli kası) motor aksiyon potansiyelleri ile antidromik (uyarı ile tetiklenen) aksiyon potansiyellerinin sinir gövdesindeki kolizyonu ile ortaya çıkar.

F dalgası sonrası gözlenen sessizliğin mekanizması biraz daha karmaşıktır. Başlangıçta kas içcinin Ia aferentlerinde ateşlemede duraklamaya bağlı olduğu düşünülmüş (35), ancak bu bölümün heteronim kaslarda da izlenmesi (33) ile dikkatler inhibitör spinal refleks döngülere yönelmiştir. Bu dönemin, motor aksonlarla taşınan antidromik uyarılarla Ia ve Ib aferentlerin aktivasyonu ile tetiklenen inhibitör

reflekslere (veya Renshaw hücrelerinin reküran kollaterallerinin aktivasyonuna) bağlı olduğu düşünülür. El kaslarında 60-70 sn süren bu dönem ,LLR ile duraklar. LLR'in izlenmediği durumlarda , SP'un 2 ve 3. dönemleri ayırt edilemez. Mikst sinir uyarısı ile tetiklenen SP'un son dönemi uzun latanslı inhibitör refleks olarak değerlendirilir.(35) Kutanöz SP'un son kısmına uyması nedeniyle kutanöz inputlarla ilişkilendirilmiştir

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalar ve Kontrol Grubu

Bu çalışmaya İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Hareket bozuklukları kliniğinde İdyopatik Parkinson Hastalığı tanısı ile takip edilmekte olan ve bilinen başka nörolojik hastalığı olmayan 32 hasta alındı. Hasta seçimini elektrofizyolojik açıdan kör , tek hekim gerçekleştirdi.

Çalışmaya alınan hastalar, klinik olarak kronik, ilerleyici, asimetric rijidite ve bradikinezi tablosuna istirahat tremorunun eşlik ettiği veya etmediği hastalardı. Bu kriterlerle hastaların İngiliz PH Derneği Beyin Bankası (United Kingdom Parkinson's Disease Society brain bank =UKBB) tarafından oluşturulmuş klinik PH kriterlerine (Tablo:3-1) göre patolojik olarak PH olması olasılığı %93 olarak değerlendirilmektedir.

Klinisyen hekim, hastaları çalışma için yönlendirirken, nörolojik muayenesinde, üst ekstremitelerde miyoklonus olarak yorumladığı istemsiz hareket olup olmadığını da klinik izlenim olarak belirtti.

Çalışmanın sürdüğü dönemde serum B12 düzeyi düşük bulunan bir hasta, bu eksikliğin de istemsiz harekete neden olabileceği göz önüne alınarak çalışmadan çıkarıldı.

Çalışma sonunda değerlendirilen 31 hastanın 18'i kadın, 16'sı erkekti. Yaşları 40-76 arasında olan hastaların yaş ortalaması $63,50 \pm 10,44$ 'tü.

Primitif refleks varlığı ve sıklığının değerlendirilmesi için, yakınmasız gönüllüler ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı polikliniğine farklı yakınmalarla başvuran, merkezi sinir sistemi hastalığı veya mental tutulumu olmayan 23 kişi ile kontrol grubu oluşturuldu. 12 (%52,2) kadın, 11 (47,8) erkekten oluşan bu grubun yaş ortalaması $61,96 \pm 7,67$ (yaş aralığı52-79) olarak hesaplandı. Bu grupta palmomentel refleks varlığı ve özellikleri değerlendirildi.

Tablo 3-1: İngiliz Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Parkinson Hastalığı Tanı Kriterleri

<p>1. Basamak : Parkinsonizm tanısı</p> <p>1. Basamak : Parkinsonizm tanısı</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bradikinezi ve aşağıdakilerden en az birinin bulunması • Rijidite • 4-6 Hz istirahat tremoru • Primer vizüel, vestibuler, serebellar veya proprioseptif fonksiyon bozukluğunun neden olmadığı postural instabilite
<p>2. Basamak: -Parkinsonizmin nedeni olarak Parkinson Hastalığını dışlayan bulgular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tekrarlayan inme öyküsü (Parkinsonyen bulguların basamaklı ilerlemesi ile) • Tekrarlayan kafa travması öyküsü • Kesin ensefalit öyküsü • Semptomların başlangıcında nöroleptik kullanımı Okülojirik kriz • Birden fazla aile bireyinde benzer hastalık • İlk 3 yıldan sonra sadece unilaterale tutuluşun varlığı • Supranükleer bakış paralizileri • Serebellar bulgular • Erken ve şiddetli otonomik yetmezlik • Erken ve hafıza, dil ve praksinin etkilendiği ağır demans • Babinski bulgusu • Bilgisayarlı tomografide serebral tümör veya kommunikan hidrosefalinin varlığı • Yüksek doz levodopaya kötü yanıt (malabsorbsiyon olmadan) • MPTP'ye maruz kalma
<p>3. Basamak: Parkinson Hastalığı tansını destekleyen bulgular (Kesin Parkinson Hastalığı tanısı için üç veya fazlası gerekir)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tek taraflı başlangıç • İstirahat tremoru • Progresif seyir • Hastalığın başladığı tarafta ağır olmak üzere asimmetrik olarak devam etmesi • Levodopaya çok iyi (%70-100) yanıt • Levodopaya yanıtın 5 sene veya daha fazla devam etmesi • Levodopaya bağlı ağır kore • 10 yıl ve üzeri klinik gidiş

3.2. Klinik değerlendirme

Hastalığın neden olduğu özürülük Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği(Unified Parkinson's Disease Rating Scale =UPDRS) (Form 3-1), hastalık şiddeti Hoehn &Yahr evrelemesi (Tablo3-2) ile değerlendirildi.

Bilişsel performans değerlendirmesi Kısa Mental Durum Testi (Mini-Mental State Examination =MMSE) ile yapıldı. (Tablo 3-3)

Tablo 3-2: Değiştirilmiş Hoehn-Yahr Evrelemesi

Evre 0:	Hastalık bulgusu yok
Evre 1:	Tek taraflı belirtiler
Evre 1.5:	Tek taraflı ve aksiyel tutulum
Evre 2:	İki yanlı belirtiler, denge problemi yok
Evre 2.5:	Hafif bilateral tutulum, çekme testinde toparlanıyor
Evre 3:	Dengede etkilenme. Hafif-orta iki yanlı tutulum.Fiziksel olarak bağımsız
Evre 4:	Ağır özürülük, ancak halen yardımsız yürüyebilir ve ayakta durabilir
Evre 5:	Yardım almazsa tekerlekli sandalye veya yatağa bağımlı

3.3. Elektrofizyolojik İncelemeler

Hastaların tümüne çok kanallı yüzeyel EMG kaydı, uzun latanslı refleks (LLR) ve palmomentel refleks incelemesi yapıldı, Sessiz periyod varlığı ve özellikleri değerlendirildi. Bir hastanın yüzeyel EMG kaydı diskinezisi olması nedeniyle değerlendirilme dışında tutuldu. Yeterli kooperasyon sağlanamayan 2 hastada SP, 1 hastada C refleksi değerlendirilemedi. L-DOPA ve dopamin agonistleri de miyoklonus ortaya çıkmasına neden olabildikleri için incelemeler doz sonu dönmede yapıldı.

Elektrofizyolojik incelemeler için, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji AD EMG Laboratuvarında, 8 kanallı Nihon Kohden Neuropack Σ cihazı kullanıldı. Kayıtlar doz sonu dönemde, oda ısısında, loş ve sessiz bir ortamda, hasta koltukta oturur durumda iken yapıldı. İnceleme için en fazla etkilenen ekstremiteler olduğu düşünülerek, parkinsonyen belirtilerin ilk olarak başladığı taraf, üst ekstremiteler seçildi. Toprak elektrodu yüzeyel EMG kaydı sırasında sternum üzerine, LLR ve PMR değerlendirilirken çalışılan ön kol üzerine yerleştirildi.

3.3.1. Çok kanallı Yüzeysel EMG:

Kayıtlama için gümüş-gümüş klorür (Ag-AgCl), yüzeysel elektrodlar kullanıldı. Elektrodlar, semptomatik taraf deltoid, biceps, önkol ekstensor grup, önkol fleksor grup, abduktör polisis brevis(APB) kaslarına, motor nokta yakınına 2-3 cm. aralıkla, kas liflerine paralel olacak şekilde yerleştirildi. Kayıtlar istirahatte, kol horizontal pozisyonda, öne uzatılmış, bilek hafif ekstansiyonda ve parmaklar birbirinden hafif ayrı olarak uzatılmış postürü sürdürürken , ve istemli hareket (muayene eden kişinin yaklaşık 30 cm uzakta duran eline uzanma) sırasında yapıldı.

Alt frekans filtresi 30 ve üst frekans filtresi 2000 Hz olarak ayarlandı. Duyarlılık $200\mu\text{V}/\text{div}$, ekran süpürme hızı 10 sn olarak seçildi. Kayıtlama sonlandıktan sonra 1sn ($100\text{ms}/\text{div}$) olarak ayarlanarak değerlendirme yapıldı.

3.3.2. LLR (C refleksi)

Kayıtlamalar, yüzeysel EMG kaydının yapıldığı taraf el tenar kaslarından yapıldı .

Ag-AgCl yüzeysel kayıt elektrodları APB kası gövde ve tendonu üzerine yerleştirildi.: 0,2 ms süreli,elektrik uyarı bilek düzeyinde medyan sinire uygulandı. Uyarı şiddeti

1/ istirahat konumundayken, APB kasında minimal kası yapan kas yanıtı oluşturmak için gereken şiddette,

2/ aktif kası sırasında (1.parmakta, 5 parmağa doğru hafif opozisyon pozisyonu) SP oluşturacak supramaksimal şiddette seçildi. LLR izlenebilmesi için en az 10 sn aralarla 10 uyarı verildi, LLR için uygun latansta yanıtların izlendiği 5 örnek değerlendirme için kaydedildi.

3.3.3. SP

Kayıt elektrodu APB kasında iken, LLR kayıtlamada tanımlanan şekilde kas aktivasyonu sağlanarak medyan sinir bilek düzeyinde, 0,2 ms süreli supramaksimal uyarılarla uyarıldı. Kayıt en az 10 sn ara ile 5 kez tekrarlandı. Latans ölçümü tonik kas aktivitesinin tam olarak baskılandığı noktadan yapıldı.

3.3.4. PMR:

Ag-AgCl yüzeyel kayıt elektrodları mental kasa orta hattın iki yanına, orta hattan 1,5 cm uzağa yerleştirildi.

Medyan sinir bilek düzeyinde ve avuç içinde uyarılarak 2 ayrı kayıt yapıldı.

1. Bilek düzeyinde 0,2 ms süreli tek uyarı uygulandı. Uyarın şiddeti olarak daha önce saptanan motor eşik, yanıt alınmadığında ağrı eşiği üzerinde uyarı şiddeti kullanıldı

2. Avuç içi uyarı için kayıt elektrodunun yeri sabit tutuldu, Uyarın şiddeti ağrı eşiği olarak belirlendi. 3 ve 4. metakarplar arasında, yaklaşık olarak avuç içi orta noktasına, 0.5 ms süreli, 200 Hz frekansta, 4'lü dizi halinde uygulandı.

Refleks latansına uygun bir latansla (istemli reaksiyon zamanı öncesinde) ortaya çıkan genliği 50 μ V üzerinde olan en az 10 sn lik yanıt pozitif kabul edildi.

3.4. Verilerin Analizi

İstatistiksel analiz için SPSS 16.0 (Statistical Package for Social Siences for Windos 16.0) programı kullanıldı.

Tanımlayıcı istatistikler için tanımlayıcı frekans istatistikleri kullanıldı. Sonuçlar değişkenlerin aritmetik ortalaması ve standart sapması (ortalama \pm SD) olarak verildi.

Miyoklonus olan ve olmayan hasta gruplarında aritmetik ortalamaların (sürekli değişkenler) karşılaştırılması için non- parametrik Mann –Whitney U testi, oranların (kategorik değişkenler) karşılaştırılması için Chi kare ve Fisher testleri kullanıldı

Anlamlılık düzeyi $P < 0,05$ olarak alındı.

Tablo 3-3: Mini mental durum değerlendirme testi

YONELİM (Toplam puan 10)
 Hangi yıl içindeyiz
 Hangi mevsimdeyiz
 Hangi aydayız
 Bu gun ayın kaçını
 Hangi gündeysiniz
 Hangi ülkede yaşıyoruz
 Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız
 Şu an bulunduğunuz semt neresidi
 Şu an bulunduğunuz bina neresidir
 Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız

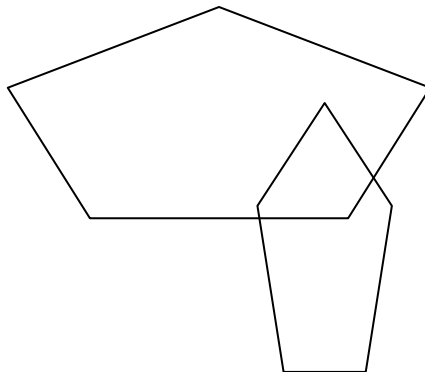
KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)
 Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip, sonra tekrarlayın
 (Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan.....

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 kelimelerden hatırladıklarınızı söyleyin.
 (Masa, Bayrak, Elbise).....

LİSAN (Toplam puan 9)

a) Bu gördüğünüz nesnelere isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn).....
 b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin, sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan.....
 c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, söylediğimi yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın " Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan.....
 d) Şimdi size vereceğim cümleyi okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)"GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada).....
 e) Size vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 p).....
 f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (1 puan)



4. BULGULAR

Bulgular değerlendirilirken, öncelikle hastaların tamamına ait veriler değerlendirildi. Daha sonra hastalar miyoklonus olan ve olmayan olarak 2 gruba ayrılarak karşılaştırmalar yapıldı.

Çalışmaya İdyopatik Parkinson Hastalığı tanısı olan 18'i (58,1) kadın, 13'ü (41,9) erkek 31 hasta alındı. 40-75 yaş arasındaki hastaların yaş ortalaması $63,50 \pm 10,44$ bulundu. Hastalık süresi $6,68 \pm 4,13$ idi. En kısa süre 1 yıl en uzun süre 15 yıldır.

Elektrofizyolojik incelemelerde, PMR görülme sıklığı tüm hasta grubu ile kontrol grubunda (yaş ve cins olarak farklılık göstermeyen MSS hastalığı olmayan) değerlendirilerek karşılaştırıldı.

4.1. Klinik değerlendirme

Hastaların ortalama UPDRS skorları $33,80 \pm 19,55$, UPDRS motor muayene alt skoru değerlendirildiğinde (UPDRS III), ortalama $16,51 \pm 8,09$ bulundu. Hoehn - Yahr evrelemesi uygulandığında ortalama değer $2,56 \pm 1,38$ (medyan değer: $2,5 \pm 1$) olarak hesaplandı.

Klinik özelliklerine göre hastalar tremorun veya bradikinizenin daha belirgin olması veya iki belirtinin de aynı derecede etkili olmasına göre 3 grupta değerlendirildi. Bradikinezinin ön planda olduğu grup hastaların yaklaşık yarısını (14 hasta, %45,2) kapsıyordu. Tremorun temel belirti olduğu hastalar 9 (%29) kişiydi. Diğer 8 (%18,6) hastada heriki belirti eşit ağırlıkta idi.

Değerlendirme sırasında tüm hastalar antiparkinsonyen tedavi altındaydı. 8 hasta levodopa, 5 hasta agonist ilaçlar, diğer 18 hasta ise levodopa ve agonist tedaviyi birlikte kullanıyordu.

Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 4-1 'de gösterildi.

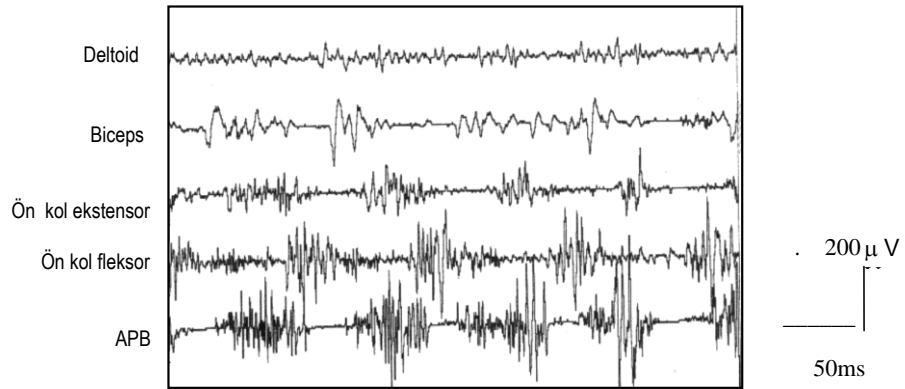
Tablo 4-1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

		Sayı	%
Toplam		31	% 100
Cins	Kadın	18	% 58,1
	Erkek	13	% 41,9
		Ortalama	En düşük- en yüksek
Yaş ± SD(yıl)		63,50 ± 10,44	40-76
Hastalık Süresi ±SD(yıl)		6,68 ± 4,13	1-15
UPDRS ± SD		33,80 ± 19,55	9-88
UPDRSIII ± SD		16,51 ± 8,09	1-36
Hoehn-Yahr ± SD		2,56 ± 1,38	1-5
MMSE		26,28 ± 2,70	22-30
		Sayı	%
PH klinik tipi	Tremor	9	29
	Bradikinezi	14	45,2
	T+B	8	18,6
Tedavi	LD	8	25,8
	Agonist	5	16,1
	LD+Agonist	18	58,1

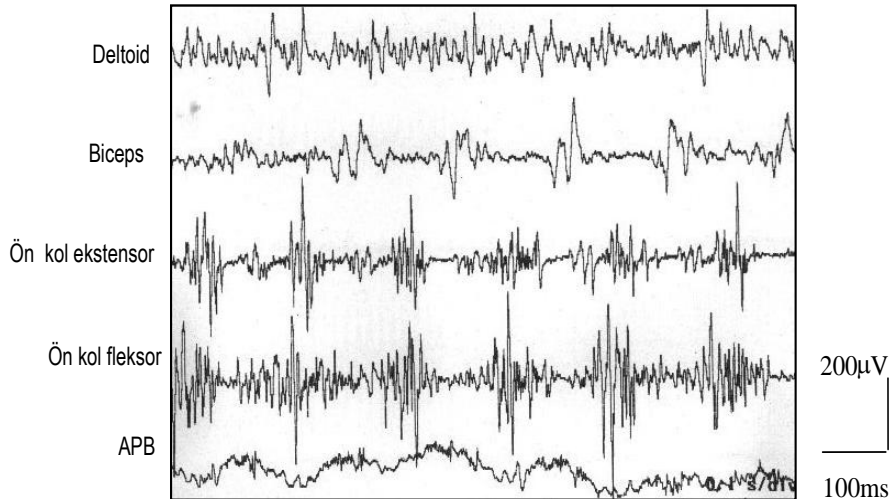
4.2. Elektrofizyoloji

4.2.1. Çok Kanallı Yüzey EMG Kayıtları

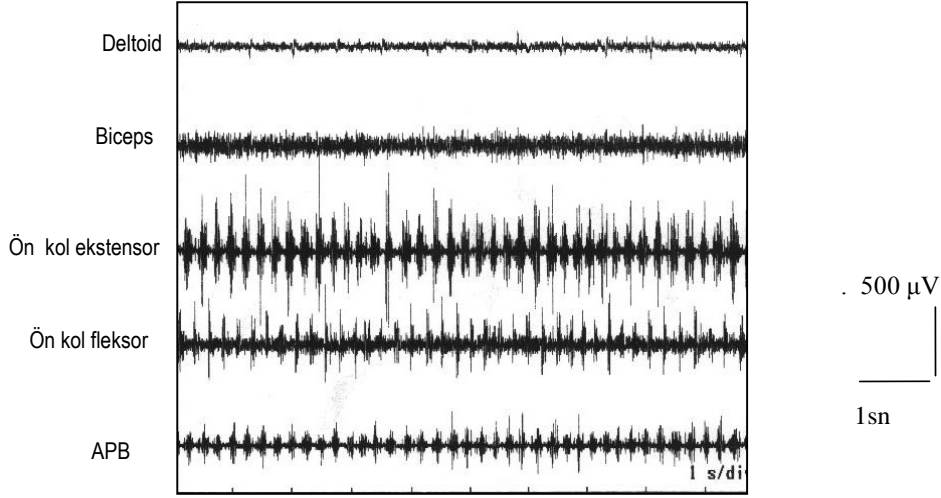
İstirahatte, hastaların 13'ünde (%43,3) ekstremite distalinde ön kol ve el kaslarında, 4,5-5,5 Hz frekansında, alternan özellikte tremor izlendi.(Şekil 4-1). Postürü sürdürmede 18 (%60) hastada izlenen tremor, yine sadece ekstremite distalinde veya distalde belirgin, 5-6 Hz hızında idi. (Şekil 4-2 ve 4-3) İki hastada ise 9 ve 10 Hz postural tremor mevcuttu.



Şekil 4-1 : İstirahatte poligrafik yüzey EMG kaydı: ön kol ve el kaslarında 4,5 Hz tremor



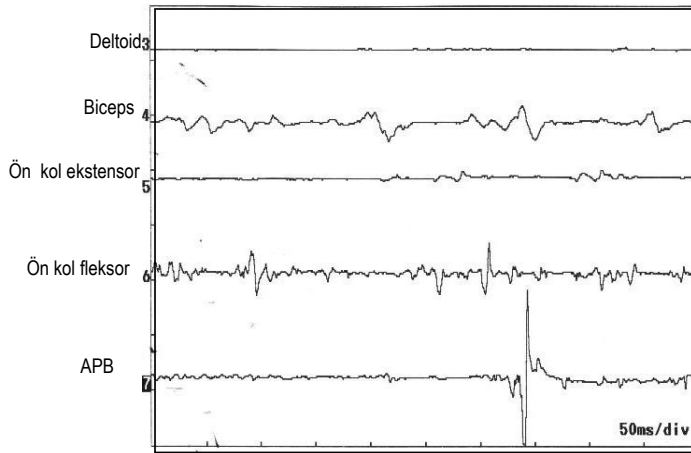
Şekil 4-2: Postürü sürdürme sırasında poligrafik yüzey EMG kaydı: 6 Hz tremor



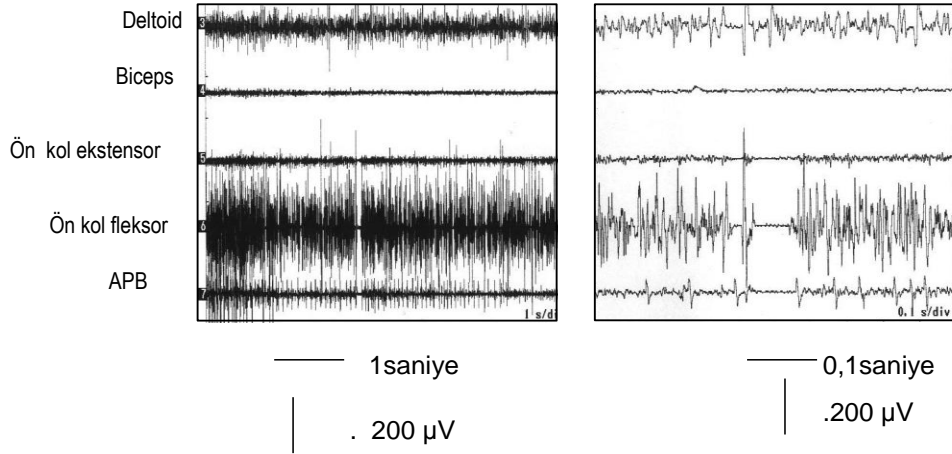
Şekil 4-3: Postürü sürdürme sırasında poligrafik yüzey EMG kaydı: ön kol kaslarında 5Hz tremor

İstirahatte hiçbir hastada miyoklonus izlenmedi. Postürü sürdürme sırasında 17 hastada (%54,8) 50 ms'den kısa süreli, sporadik veya diziler halinde miyoklonik deşarjlar ve/veya 40-90 ms süreli negatif miyoklonusla uyumlu sessiz evreler gözlemlendi

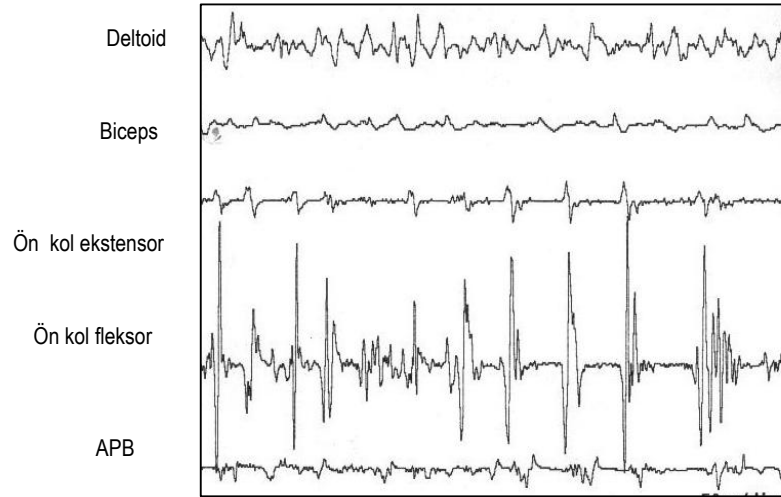
Miyoklonus saptanan 17 hastanın 5'inde sadece pozitif (şekil 4-4), 3'ünde sadece negatif (şekil 4-5), 9'unda ise pozitif ve negatif miyoklonus birlikte mevcuttu (şekil 4-6). Miyoklonus bulunan olgularda bunun tek tip ve birbirine benzer bir aktivite olmadığı hastadan hastaya değiştigi gözlemlendi.



Şekil 4-4: Postürü sürdürme sırasında APB kasında pozitif miyoklonus (50ms/div; 500µV/div)



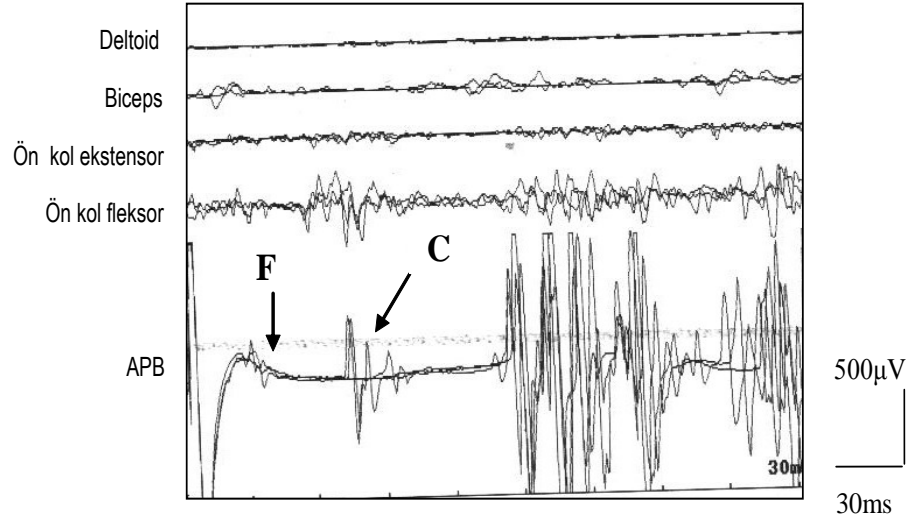
Şekil 4-5: Postürün sürdürülmesi sırasında ön kol flexor kaslarda (-) myoklonus



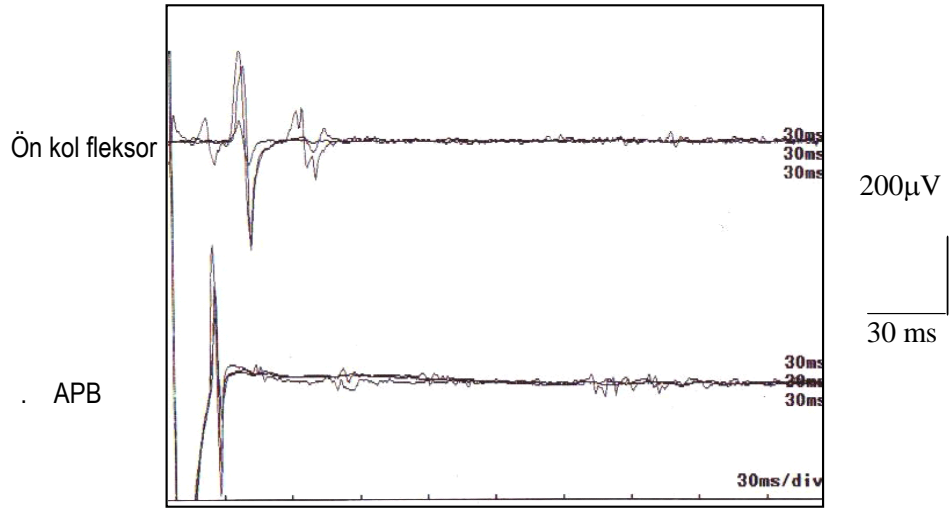
Şekil 4-6: Postürün sürdürülmesi sırasında ön kol flexor kaslarda (+) ve (-) myoklonus
(50ms/div; 500µV/div)

4.2.2. LLR Çalışmaları

İstirahatte sadece 1 hastada C refleksi izlendi (Şekil 4-7) APB kasının hafif kasısı ile (bir hastada uyum güçlüğü nedeniyle değerlendirme yapılamadı) 21 hastada, ortalama $58,43 \pm 9,13$ (40-71,4) ms'de başlayan C refleksi saptandı (Şekil 4-8). Ortalama amplitüd $705,04 \pm 699,14$ (65-2700) µV olarak hesaplandı .

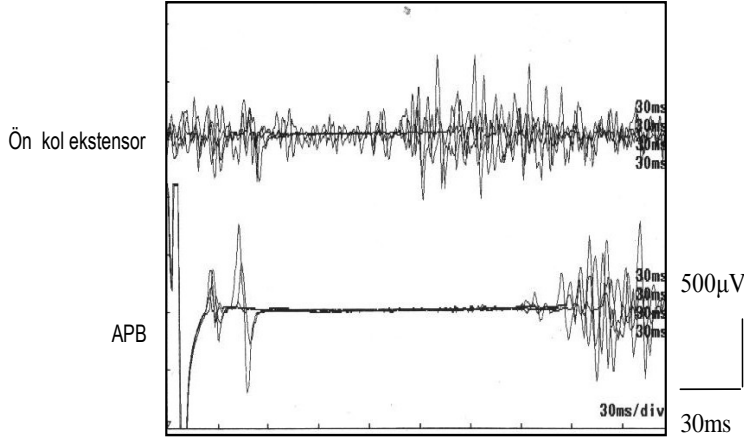


Şekil 4-7: İstirahatte ön kol fleksor grup kaslarda C refleksi (APB kasında 34.2 ms'de F dalgası izleniyor)



Şekil 4-8: Hafif kası sırasında yapılan kayıta bilek düzeyinde medyan sinir uyarısı ile gözlenen C refleksi

SP Uyum güçlüğü nedeniyle 2 hastada değerlendirilemedi. Değerlendirilen 29 hastanın tümünde saptanan SP ortalama süresi $135,2 \pm 19,1$ ms bulundu. (Şek 4-9 4-10)



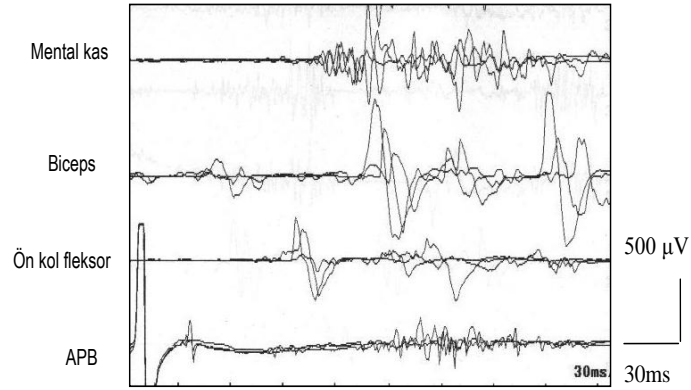
Şekil 4-9: Hafif kası sırasında medyan sinirin bilek düzeyinde uyarılması ile izlenen sessiz periyod



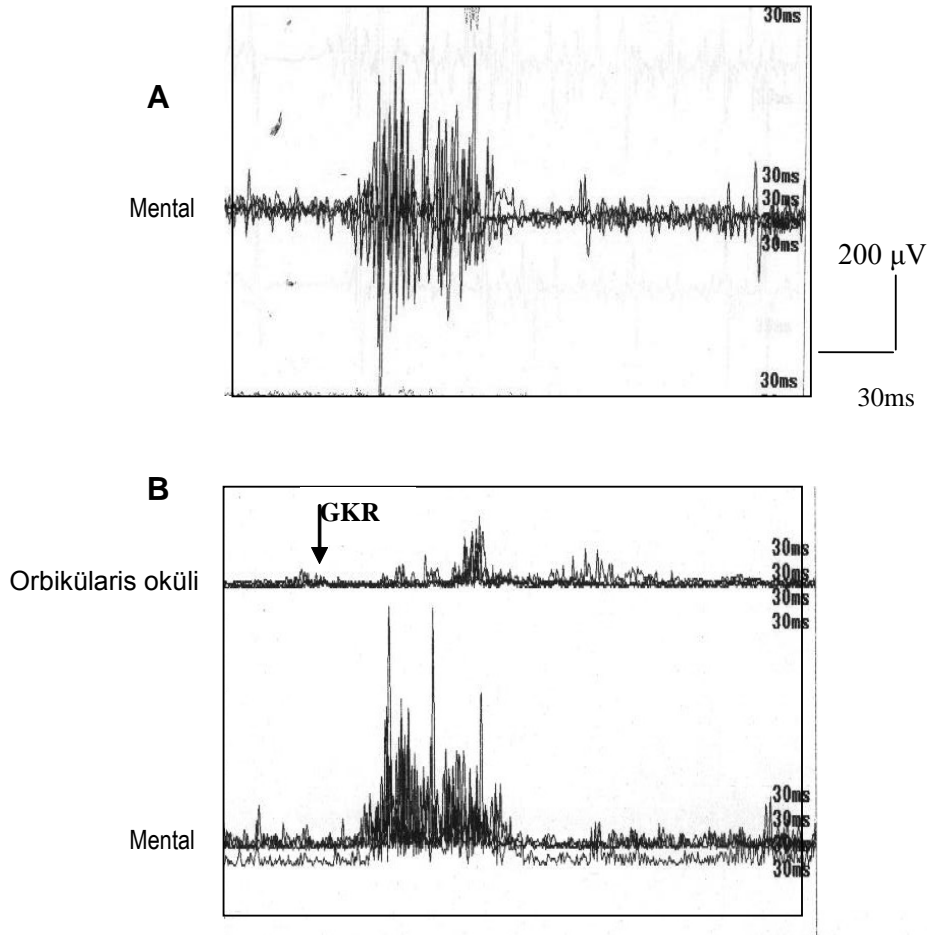
Şekil 4-10 Hafif kası sırasında medyan sinire bilek düzeyinde tekrarlanan uyarılar verilmesi ile 5 ayrı trasede izlenen sessiz periyod (30ms/div, 500µV/div)

4.2.3. PMR

PMR incelemesinde medyan sinirin bilek düzeyinde uyarımı ile 13 hastada (%41,9) mental kasta refleks aktivite kaydedildi. (Şekil 4-11 ve 4-12). Ortalama latans $93,86 \pm 44,42$ (32-178,8) ms olarak ölçüldü. Avuç içi uyarı ile 10 hastada ortalama $61,72 \pm 24,36$ (32-124) ms'de refleks yanıt gözlemlendi. Kontrol grubu ile hasta grubu arasında PMR sıklığı açısından anlamlı fark izlenmedi.



Şekil 4-11: Medyan sinirin bilek düzeyinde uyarılması ile mental kastan kaydedilen yanıt



Şekil 4-12: A: Mental kastan kaydedilen PMR B: PMR ve Orbikularis Okülü kasında daha uzun latansla izlenen yanıt (Rektifiye edilmiş trase)

Tüm hastalara ait elektrofizyolojik inceleme bulguları tablo 4-2'de özetlendi

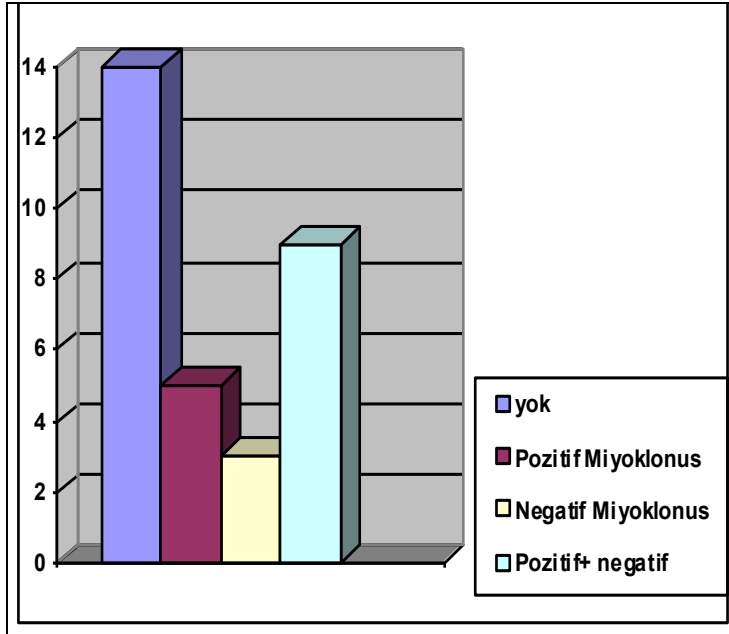
Tablo 4-2: Tüm hastaların elektrofizyolojik inceleme verileri

Elektrofizyolojik Bulgu	Saptanan hasta sayısı (%)	Saptanmayan hasta sayısı (%)	Toplam	Ortalama latans \pm SD(en kısa/en uzun)ms	Ortalama amplitüd \pm SD(en düşük-en yüksek) μ V
İstirahat tremoru	13 (43,3)	17 (56,7)	30 (100)	-	-
Postüral tremor	18 (60)	12 (40)	30 (100)	-	-
Miyoklonus	14 (45,2)	17 (54,8)	30 (100)	-	-
İstirahatte C refleksi	1 (3,6)	27 (96,4)	30 (100)	-	-
C refleksi	21 (70)	9 (30)	30 (100)	58,43 \pm 9,1 (40-71,4)	705,04 \pm 699,14 (65-2700)
Sessiz peryod	29 (100)	0	29 (100)	135,2 \pm 19,10 (92-167)	-
Medyan sinir uyarısı ile palmomentel refleks	18 (58,1)	13 (41,9)	31 (100)	93,86 \pm 44,42 (32-178)	-
Avuçiçi uyarısı ile palmomentel refleks	10 (32,3)	21 (67,7)	31 (100)	61,72 \pm 24,36 (32-124)	-

Hastalar elektrofizyolojik olarak miyoklonusun saptanmasına göre 2 gruba ayrıldı. Miyoklonus izlenen hasta sayısı 17 (% 54,8), izlenmeyen 14 (% 45,2) tı. Miyoklonus saptanan 17 hastanın 5'inde (% 16,1) sadece pozitif, 3'ünde (% 9,7) sadece negatif, 9'unda (% 29) ise pozitif ve negatif miyoklonus birlikte mevcuttu. Tablo 4-3 ve Şekil 4-13'te gösterildi

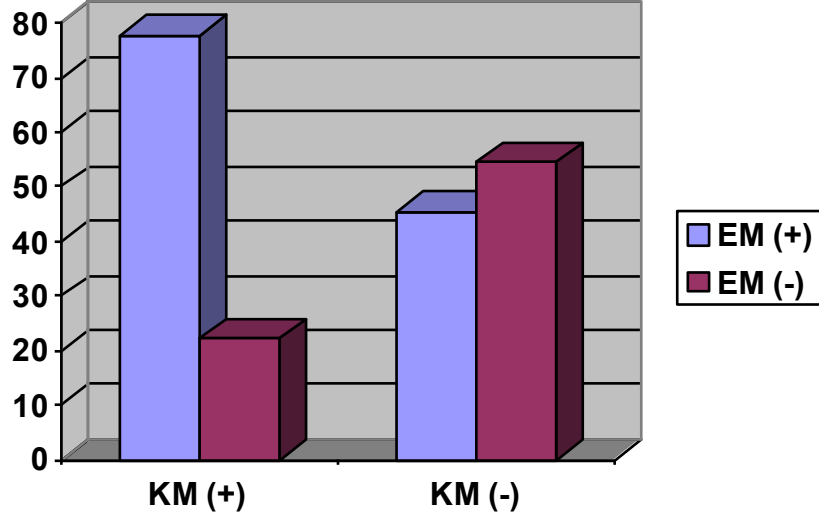
Tablo 4-3: Hastalarda miyoklonus görölme oranları ve tipler

	Hasta sayısı	%
Miyoklonus yok	14	45,2
Miyoklonus var	17	54,8
Pozitif miyoklonus	5	16,1
Negatif miyoklonus	3	9,7
Pozitif + negatif miyoklonus	9	29,0
Toplam	31	100



Şekil 4-13: Miyoklonus görölme oranı- tipleri

Hastaları klinikte değerlendirerek yönlendiren hekimin miyoklonusunun varlığı açısından görüşü ile elektrofizyolojik olarak miyoklonus saptanan hastaların oranları Şekil4-14 ve Tablo 4-4' te gösterildi.



Şekil 4-14: Klinikte ve elektrofizyolojik olarak miyoklonus saptanan hastalar

KM:klinikte miyoklonus EM: elektrofizyolojik miyoklonus

Tablo 4-4: Klinikte ve elektrofizyolojik olarak miyoklonus saptanan hastalar

		Elektrofizyolojik olarak miyoklonus		
		Var (%)	Yok (%)	Toplam
Klinikte miyoklonus	Var (%)	7 (77,8)	2 (22,2)	9 (100)
	Yok (%)	10 (45,5)	12 (54,5)	22 (100)
	Toplam	17 (100)	14(100)	31

Miyoklonusu olan ve olmayan gruplar arasında demografik özellikler (yaş, cins) ve hastalığın süresi, tipi, UPDRS , UPDRSIII, HY, MMSE skorları ve kullanılan tedavi açısından anlamlı fark yoktu.

Miyoklonus olan ve olmayan Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 4-5'te gösterildi.

Tablo 4-5: Miyoklonusu olan ve olmayan hastaların klinik özellikleri

	TÜM HASTALAR	MİYOKLONUS (-)	MİYOKLONUS (+)	p
Sayı (n) (%)	31 (%100)	17 (%54,8)	14 (% 45,2)	
Cins Kadın/Erkek	18 / 13	10 / 4	8 / 9	0,27
Yaş (yıl) ± SD (En düşük- en yüksek)	63,50 ± 10,44 (40-76)	63,50 ± 10,44 (40-76)	65 ± 9,31 (40-75)	0,062
Hastalık Süresi ±SD (yıl) (en kısa-en uzun)	6,68 ± 4,13 (1-29)	6,67 ± 4,14 (1-15)	8,35 ± 7,30 (1-29)	0,59
UPDRS ± SD (En düşük- en yüksek)	33,80 ± 19,55 (9-88)	29,71 ± 13,45 (12-58)	37,17 ± 23,30 (9-88)	0,51
UPDRSIII ± SD (En düşük- en yüksek)	16,51 ± 8,09 (1-36)	16,14 ± 6,54 (8-30)	16,82 ± 9,37 (1-36)	0,95
Hoehn-Yahr±SD (En düşük- en yüksek)	2,56 ± 1,38 (1-5)	2,32 ± 0,91 (1-4)	2,76 ± 1,11 (1-5)	0,24
MMSE (En düşük- en yüksek)	26,28 ± 2,70 (22-30)	26,28 ± 2,70 (22-30)	25,80 ± 2,78 (19-29)	0,65
PH klinik tipi				
Tremor	9 (29)	5 (35,7)	4 (23,5)	0,23
Bradikinezi	14 (45,2)	4 (28,6)	10 (58,8)	
T+B	8 (18,6)	5 (35,7)	3 (17,6)	
Hasta sayısı(%)				
Tedavi				
LD	8 (25,8)	4 (28,6)	4 (23,5)	0,93
Agonist	5 (16,1)	2 (14,3)	3 (17,6)	
LD+Agonist	18 (58,1)	8 (57,1)	10 (58,8)	
Hasta sayısı(%)				

Miyoklonusu olan ve olmayan hastaların elektrofizyolojik bulguları değerlendirildiğinde :

Miyoklonusu olan hastalarda **istirahat tremoru** görülme sıklığı %5,9 iken bu oran miyoklonus saptanmayan grupta %64,3 olarak hesaplandı . Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (**p= 0,035**)

Postüral tremor her iki grupta yaklaşık olarak aynı oranlarda izlendi. (miyoklonusu olan grupta :% 58,8 olmayan grupta %57,1).

İstirahatte C refleksi tek bir hastada saptandı Bu hastamızda miyoklonus ta izlenmişti.

C refleksi sıklığı miyoklonus olan grupta % 58,8, olmayan grupta %78,6 idi. Aradaki fark anlamlı bulunmadı.

C refleksi latansı ortalaması miyoklonus olan grupta ($55,62 \pm 9,69$ ms) olmayan gruba göre ($61,24 \pm 8,03$ ms) daha kısa bulundu ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

C refleksi amplitüdü ortalama değeri ise miyoklonusu olan hastalarda (1055 ± 850 μ V) olmayanlara göre ($386,8 \pm 304,8$) anlamlı olarak yüksek bulundu (**p= 0,024**)

Ortalama SP süresi miyoklonus olan grupta biraz daha uzun bulundu, fark anlamlı değildi. ($139,3 \pm 189$ ve $130 \pm 18,7$ ms)

Medyan sinir uyarısı ile PMR ortaya çıkma oranı , miyoklonus izlenen hastalarda (%58,8; diğer grupta %21,4) anlamlı olarak daha yüksek bulundu (**p= 0,04**)

Avuç içi uyarı ile PMR kayıtlarında ise miyoklonus olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. (Oranlar sırasıyla %29,4 ve %35,7)

Ortalama PMR latansı bilekte medyan sinir uyarısı ile yapılan incelemede miyoklonus olan grupta, avuç içi uyarı ile yapılan kayıtlarda ise miyoklonus olmayan grupta daha kısa bulundu; anlamlı fark saptanmadı.

Miyoklonusu olan ve olmayan hastaların elektrofizyolojik bulguları Tablo4-6'da özetlendi.

Tablo 4-6: Miyoklonusu olan ve olmayan hastaların elektrofizyolojik bulguları

Elektrofizyolojik Bulgu	MİYOKLONUS (-)		MİYOKLONUS (+)		p
	(+) Hasta sayısı (%)	(-) Hasta sayısı (%)	(+) Hasta sayısı (%)	(-) Hasta sayısı (%)	
İstirahat tremoru	9 (64,3)	5 (35,7)	4(23,5)	12 (70,6)	0,035
Postüral tremor	8 (57,1)	6(42,9)	10(58,8)	6(35,3)	0,52
İstirahatte C refl	14 (100)	0	1 (5,9)	16 (94,1)	-
C refleksi	11 (78,6)	2 (14,3)	10 (58,8)	7 (41,2)	0,13
Medyan sinir uyarısı ile PMR	3 (21,4)	11 (78,6)	10 (58,8)	7 (41,2)	0,04
Avuç içi uyarı ile PMR	5 (35,7)	9 (64,3)	5 (29,4)	12 (70,6)	0,5
Ampl _{CR} > Ampl _F	4 (40)	6 (60)	4 (40)	6 (60)	0,67
C refleksi latansı (ms) ortalama ± SD (en kısa-en uzun)	61,24 ± 8,03 (46,8- 71,4)		55,62 ± 9,69 (40-69)		0,19
C refleksi amplitüdü (µV) ortalama ± SD	386,8 ± 304,8 (65-1100)		1055 ± 850,2 (120 - 2700)		0,024
SP süresi (ms) ortalama ± SD (en kısa-en uzun)	130 ± 18,7 (92-161)		139,3 ± 18,9 (102-167)		0,2
Medyan uyarı ile PMR latansı (ms) ortalama ± SD (en kısa-en uzun)	106,9 ± 73,44 (32-178,8)		89,9 ± 36,8 (60- 169)		0,81
Avuçiçi uyarı ile PMR latansı (ms) ortalama ± SD (en kısa-en uzun)	53,04 ± 12,24 (32-63)		70,4 ± 31,5 (47-124)		0,54

5. TARTIŞMA

Miyoklonus, parkinsonizm tablosu ile giden bazal ganglion hastalıklarında ortaya çıktığı bilinen bir belirtidir. İPH' da tremorun sık görülen bir belirti olmasına karşın, miyoklonusun ortaya çıkması daha seyrek olan parkinsonyen tabloları düşündürür(14).

Miyoklous ile İPH ilişkisinin tarihçesine göz attığımızda, ilk kez 1975'te Klawans ve arkadaşlarının 12 Parkison hastasında, 1 yıl L-DOPA tedavisi sonrası ekstermitelerde iki yanlı, simetrik, tek tek ortaya çıkan, ani,sıçrayıcı hareketler tanımladıklarını görüyoruz; söz konusu miyoklonus, uyku, yorgunluk, yeni ilaç dozu ile tetiklenmekte, ilaç kesilmesi ile ortadan kalkmaktadır (10). Luquin ve arkadaşları, 1992'de L-DOPA'ya bağlı diskinezisi olan 168 hastadan 6'sında spontan ve aksiyonla ilişkili mültifokal, miyokolonus bildirmişler(10); 1994'te ise Marconi grubu, 15 hastadan 10'unda L-DOPA alımından 10-20 dakika sonra sporadik miyoklonik atmalar gözlemiştir(10).

Bu tanımlanan miyoklonustan farklı olarak, Caviness ve arkadaşları, İPH'da tedaviden bağımsız ortaya çıkan ve elektrofizyolojik özellikleri farklı olan bir miyoklonus tanımlamıştır. İlk olarak, 1998'de bildirdikleri L-DOPA'ya yanıtı PH olan 2 hastada, daha önce tanımlananlardan farklı olarak distalde, postürü sürdürme veya hareket sırasında, nadiren istirahatte ortaya çıkan, kısa süreli (<50ms), düşük amplitüdü, ritmik- tekrarlayıcı, tremora benzeyen miyoklonus kaydetmişler (15); 2002'de İPH tanısı olan 20 hastada, benzer bulguları göstermişlerdir(5). Nörofizyolojik yöntem olarak yüzeysel EMG kaydı, EMG-EEG geri averajlama, SEP ve LLR çalışmalarından yararlanmışlardır. İlginç olarak yüksek amplitüdü SEP ve istirahatte C refleksi kaydetmemelerine rağmen İPH'daki bu miyoklonusu kortikal kaynaklı olarak sınıflamışlardır.(5) Klinikte ortaya çıkış şeklinin iki durumda farklılık göstermesi altta yatan patofizyolojinin de, ilaca bağlı olan ve olmayan miyoklonusta birbirinden farklı olduğunu düşündürmüştür. Yapılan çalışmalarda izlenen elektrofizyolojik bulgular, ayrıca İPH'da izlenen tedaviden bağımsız miyoklonusun mekanizmasının, diğer parkinsonyen sendromlarda görülen miyoklonuslarla da farklılık gösterdiği yorumunu desteklemiştir.

Bu olguların özelliklerinden yola çıkarak, biz de çalışmamızda İPH'larında miyoklonusun varlığı ve bunun yaş, hastalığın ağırlığı ve alt tipi, kognitif tutulumla ilişkisini; İPH'da miyoklonusun elektrofizyolojik özellikleri ile miyoklonus olan ve olmayan hasta gruplarında demografik, klinik, ve elektrofizyolojik inceleme verileri arasında fark olup olmadığını araştırmayı planladık.

Bu amaçla İPH tanısı olan 31 hastayı değerlendirdik, klinik değerlendirmede UPDRS ve HY evrelemesini, kognitif değerlendirmede MMSE kullandık. Elektrofizyolojik olarak miyoklonusun varlığını araştırmak için yüzey EMG kayıtlaması, refleks miyoklonusu değerlendirmek için LLR ve SP çalışması yaptık. Çalışmamızı planlarken esinlendiğimiz Caviness ve arkadaşları, ısrarla olgularında SEP değişikliği ve istirahatte patolojik C refleksinin olmadığını belirtmekte idiler, diğer yandan konu ile ilgili diğer çalışmalarda da bu iki verinin kortikal refleks miyoklonus olgularında paralellüğinden bahsedilmektedir. Buradan yola çıkarak SEP kaydı yapmadık; aktif kası sırasında ortaya çıkan LLR'in boyut ve latans özellikleri ile değerlendirilmesini seçtik, ancak istirahatte mikst periferik sinir uyarımı ile C refleksini de aradık. Kadim bir bilgi olarak ilkel reflekslerin ortaya çıkması ve kortikal tutulum arasında bir ilişki öne sürülür, ancak konu ile ilgili çalışma sayısı oldukça azdır, nörofizyolojik çalışma sayısı ise pek azdır (22). Biz bu durum ve bilgilerden yola çıkarak; elektrofizyolojik olarak PMR varlığı ve özelliklerini araştırdık. Böylece, PMR refleks çalışmasının bu yönde ek bir veri olup olamayacağını değerlendirmeyi ve PMR'i elektrofizyolojik olarak standardize etmeyi de amaçladık.

Hastaların tümü İPH açısından, İngiliz Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Parkinson Hastalığı Tanı Kriterlerini dolduruyordu. Çalışmanın sürdüğü 1,5 yıl içinde B12 eksikliği saptanan ve miyoklonusa neden olabileceği düşünülerek çalışmadan çıkarılan 1 hastamız dışında, ilk tanıda değişikliğe neden olabilecek klinik veya laboratuvar farklılık olmadı.

Yüzey EMG kayıtlarında hastalarımızın 17'sinde (%54;8) elektrofizyolojik olarak ani başlayıp-biten, kısa süreli kas aktivitesi veya mevcut aktivitenin inhibisyonu ile şekillenen pozitif ve/veya negatif miyoklonus mevcuttu. Bu aktivitenin, çoğunlukla birbiri ardından uzun aralıklarla belirmesi, amplitüdlerinin değişken olabilmesi ve

araların düzensiz olması, ritmik ve sinüzoidal görünümde olmaması ile tremordan ayırt edici özellik gösteriyordu.(5)

Klinisyen hekim, hasta seçimini yaparken klinikte miyoklonus izlenen ve izlenmeyen İP hastalarını seçerek göndermişti. Bu seçi , hareket bozukluğu kliniğinde kayıtlı tüm hastalar taranarak yapılan bir tercih değildi. Bu nedenle hasta grubumuz tüm kayıtlı İP hasta grubunun özelliklerini yansıtan bir grup değildi; miyoklonusu olan hastaların oranı sadece bizim çalışma grubumuzda, elektrofizyolojik inceleme ile miyoklonus saptanan ve bu bulgunun İPH dışında bir sebebe bağlanamadığı hasta oranını göstermekte, İP hastaları ile ilgili genel bir bilgi vermemektedir. 17 hastanın yarısında (9 hasta %52,9) pozitif ve negatif miyoklonus birlikte kaydedildi. 5'inde (% 29,4) sadece pozitif, 3'ünde (% 17,6) sadece negatif miyoklonus vardı.

Miyoklonusun elektrofizyolojik özellikleri tek tipte olmayıp lokalizasyonu, ortaya çıkış sıklığı, amplitüdü bazı farklılıklar göstermekle beraber, çoğunlukla ekstremitelerde distalde el ve ön kol kaslarında, seyrek olarak aynı hastada proksimalde de izleniyordu. Sadece proksimalde ortaya çıkan deşarj gözlenmedi. Genellikle sporadik olarak, nadiren tekrarlayan aritmik ve/veya yarı-ritmik diziler halinde izlendi.

Sıklıkla agonist kaslarda sınırlı kalıyor, bazen agonist ve antagonist kaslarda eşzamanlı kasılma gözleniyordu. Tümünde miyoklonik deşarj süresi 50 ms'den kısaydı. Negatif miyoklonusla uyumlu sessiz evrelerin süresi 40-90 ms, (ortalama $55,7 \pm 16,8$ ms) bulundu %60'ı 50 ms'nin altındaydı.

Yayınlarında, miyoklonusun amplitüdü ile ilgili rakamsal veriye rastlamadık; bizim kayıtlarımızda deşarjların genliği 600 μ V altındaydı. Sadece 2 hastada miyoklonus amplitüdü 1500 μ V 'u aşıyordu. Bu iki hastanın da klinikte kolaylıkla gözlemlenen miyoklonusu diğerlerine göre daha belirgindi.

Sözünü ettiğimiz, yazılarda tanımlanan özellikler düşünüldüğünde, diziler oluşturan deşarjlara daha seyrek rastlamamıza rağmen , distalde daha belirgin izlenmesi, kısa süreli olması, yüksek amplitüdü olmaması ile bizim kayıtlarımızda izlediğimiz miyoklonuslar da benzer nitelikler göstermekteydi; incelemeler doz sonu dönemde yapılmıştı, ayrıca kaydedilen miyoklonuslar postür veya aksiyonla ortaya çıkıyordu. Bu özellikleriyle ilaca bağlı olarak bildirilen ve tedavinin uygulanmasından kısa süre sonra

belirginleşen, istirahatte ve uykuda ortaya çıkan miyoklonustan farklı olarak değerlendirildi.

Yukarıda da değindiğimiz gibi, Caviness'in çalışmasında, demansı olmayan Parkinson hastalarında izlenen miyoklonus, L-DOPA kullanımından bağımsız, distalde, postürü sürdürme veya hareketle ortaya çıkan, kısa süreli (<50ms), düşük amplitüdü, ritmik-tekrarlayıcı özellikleri ile tanımlanmıştır.(5) İlk yayınlanan 2 hastada incelemeler sırasında kognitif tutulum göstermeyen bu hastalardan birisinde 3 yıllık takipte demans gelişmiş, daha sonra yapılan otopside, idyopatik Lewy cisimcikli PH ile uyumlu bulgular saptandığı ve Lewy cisimciklerinin kortikal ve subkortikal yerleşimli oldukları bildirilmiştir. (15)

Yine aynı yazar ve arkadaşlarının, 2000'de herediter parkinsonizm–demans tanımlı iki hastada yaptıkları elektrofizyolojik kayıtlarda, mültifokal, 50 ms'den kısa süreli, 1 hastada istirahatte de izlenen, postür ve harekette ortaya çıkan miyoklonus gözlemlendiği, SEP ve LLR anormalliği izlenmediği bildirilmiştir; Muentes ve arkadaşlarının 1998'de tanımladıkları bu otozomal resesif, progresif tabloda da substansiya nigra ve korteks dahil farklı bölgelerde Lewy cisimcikleri saptandığı yazılmıştır. (12)

Yazar, bu bulgulardan hareketle miyoklonusun varlığının ve özelliklerinin patolojide Lewy cisimciklerinin varlığı ile ilişkilendirilebileceği yorumunu yapmıştır. Lewy cisimcikli hastalıklar PH, LBD, (Lewy Body Dementia =Lewy cisimcikli demans) ve genetik LC sendromları içerir. Lewy cisimcikli PH'da Caviness grubunun tanımladığı miyoklonus izlenir. Bu tip miyoklonus PH ağırlığı ile ilişkili bulunmamış, hastalar değerlendirildikleri sırada demans izlenmemiştir. Caviness 2007'de yazdığı bir derlemede, ek olarak 3 hastanın daha otopsisinin yapıldığını ve bunlarda da LC PH'nin gösterildiğini belirtmiştir. Bu hastalarda LC'leri limbik sistem, neokorteks ve substansiya nigra'da yerleşmiştir ve miyoklonusun klinik nörofizyolojisinin de sensorimotor kortekste bir kaynağı düşündürdüğü bildirilmiştir. (32)

LBD progresif kognitif yıkım, parkinsonizm ve görsel halüsinasyonlarla giden bir tablodur. Miyoklonusun hastaların % 15-20'sinde izlendiği bildirilmektedir. Mültifokal veya jeneralize; istirahatte ve/veya kas aktivasyonu ile ortaya çıkan miyoklonusun amplitüdü PH'dan farklı olarak orta yükseklikte bildirilmiştir.

Genetik LC sendromları olarak tanımlanan grup, farklı ailelerde tanımlanan, otopside LC izlenen, genetik mutasyon ile ilişkili bir gruptur. Bazı ailelerde tanımlanan tablonun LBD'in genetik formu olduğu öne sürülmüştür.

Lewy cisimciklerinin bulunduğu, parkinsonizm ve miyoklonusun birlikte izlendiği durumlarda parkinsonizmin ağırlığı ile miyoklonusun yoğunluğunun bağlantılı bulunmadığı; Neokortekste patoloji düşündürülen klinik ve otopsi bulguları olanlarda miyoklonus sıklığının arttığı bildirilmiştir. Bu grupta yapılan çalışmalarda miyoklonus için lokalize edilebilen bir kaynak sensorimotor kortekstir.(7).

Öte yandan 1992'de Chen ve arkadaşları PH'da uyarana duyarlı miyoklonus ve demanstan söz etmişler(36)

Bizim bahsettiğimiz miyoklonus negatif miyoklonusu da içeriyor. Oysa yazılarda hep pozitif olarak belirtilmiş, bunun nedeni şöyle açıklanabilir: Yeni kaynaklarda pek rastlanmayan negatif miyoklonusun elektrofizyolojik sınıflaması Ugawa'ya göre(37): Tip I'de devam eden bir zemin aktivitesinin ani olarak kesilip sonra devam etmesi, Tip II de sessiz dönem öncesinde yüksek amplitüdü ama amplitüdü değişken bir aktivitenin bulunması, Tip III de ise birbirini izleyen pozitif ve negatif elemanların tremor benzeri bir görünümde olması ve SP lerin daha kısa olması şeklindedir. Bizim olgularımızda rastladıklarımız daha çok Tip III ve bir iki örnekte ise Tip II şeklinde idi. Literatürde özellikle Caviness grubunun verdiği örnekler bakıldığında Tip III olarak adlandırılan aktiviteye benziyor. Muhtemelen pek itibar edilmemiş bir terminoloji nedeniyle doğrudan pozitif olarak adlandırılmış olması da mümkün gözüküyor. Bizim olgularımızda tip I'e hiç rastlamadık, zaten en sık olarak metabolik olaylara sekonder miyoklonuslarda görüldüğü bildirilmiştir.

Miyoklonusun saptanmasından sonra, hastalarımızı iki grup halinde değerlendirerek klinik veriler ve elektrofizyolojik bulgular açısından miyoklonus olan ve olmayan gruplar arasında farklılıkları araştırdık

Grupların demografik ve klinik özellikleri değerlendirildiğinde miyoklonus saptanan grupta ortalama yaş, hastalık süresi,UPDRS skoru, HY evresi biraz daha yüksek, MMSE skoru biraz daha düşük bulundu. Ancak bu fark hiçbir kriter için anlamlı değildi. Yukarıda bahsettiğimiz çalışmalarda da miyoklonus gözlenen İPH'da

linik tablonun ağırlığının orta şiddette bulunduğu, MMSE değerlerinin demansı desteklemediği bildirilmiş

Aynı şekilde cins, hastalık alt grubu ve kullanılan tedavi ile miyoklonusun varlığı arasında anlamlı ilişki yoktu. Ancak hastalık alt gruplarını oluşturmada kullanılan kriterlerden olan istirahat tremorunun varlığı , miyoklonus olan grupta anlamlı olarak daha düşüktü. Buradan yola çıkarak hastalarımızı sadece bradikinezinin olup olmamasını dikkate alarak değerlendirdiğimizde gruplar arasında yaş, cins, hastalık süresi, HY evresi, miyoklonusun ve primitif refleksin varlığı yönünden anlamlı fark izlenmedi. İstirahatte C refleksi olan hastamız bradikinezi olan grupta idi. Ancak gruplar arasında kas aktivasyonu sırasında elde edilen C refleksin latans veya amplitüdünde fark yoktu.

UPDRS skoru bradikinezi olan grupta ($37,77 \pm 20,26$) bradikinezi olmayan gruba ($24,11 \pm 14,38$) göre anlamlı olarak yüksekti.

James Parkinson'un PH' nı tanımladığı 1817'den beri geçen zaman içinde biriken bilgiler , bu tablonun bir hastalıktan çok bir 'sendrom' olduğu düşüncesini güçlendirmiştir(1). Hoehn ve Yahr 1967'de hastalığın tipik gidişini, tablonun tek veya iki yanlı olmasına, axial tutulum, yürüme güçlüğü ve fonksiyonel etkilenmeye göre tanımlamış ve HY evrelemesini oluşturmuşlardır.(1) 1985'te ise Zetusky ve arkadaşları, geniş bir hasta grubunda, motor özellikleri temel olarak tremorun ön planda olduğu ve postüral instabilite ve yürüme bozukluğunun belirgin olduğu (PIGD= postüral instability and gait disturbance) başlıca iki alt grup tanımlamışlardır. İlk grup, tremor, daha erken başlangıç yaşı, aile öyküsü olabilmesi ile dikkat çekerken, 2. Grupta demans, bradikinezi, fonksiyonel kayıp, olumsuz prognoz ön plandadır.(1). Bu bilgilerin ışığında miyoklonus izlenen hastaların daha çok PIGD grubunda olduğunu düşünebiliriz. Bu bulgu, Caviness'in bildirdiği mental tutulum olmayan, miyoklonus saptanmış hastalarda, takipte gelişen demans tablosuyla birlikte değerlendirildiğinde belki de hastalarda çok belirgin olmayan kortikal etkilenmeyi işaret etmektedir.

Ayrıca, PH'da görülen iki belirtinin arasında izlenen bu olumsuz bağıntı, her ikisi de klinikte hiperkinetik motor özellik taşımasına rağmen, miyoklonus ve istirahat tremorunun patofizyolojisinin farklı olduğunu düşündürebilir.

Klinikte hiçbir hastamızda refleks miyoklonus saptamadık, LLR çalışmalarında sadece 1 hastada istirahatte C refleksi kaydedildi. Hafif kas kasısı sağlanarak yapılan incelemelerde her iki grupta C refleksi elde edildi. Refleksin görülme sıklığı, latansı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. C refleks amplitüdü ise miyoklonus izlenen grupta anlamlı olarak yüksekti ($p=0,024$). İstirahatte C refleksi saptanan hastamız, miyoklonus izlenen grupta yer alıyordu. Bu hastayı çıkararak değerlendirdiğimizde, aradaki farkın anlamlılığı azalmakla beraber sürüyordu ($p=0,046$) SP süresi de miyoklonus olan grupta biraz daha uzundu ancak gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi.

Caviness grubunun çalışmasında sadece, EEG'de karşı taraf sensorimotor korteks düzeyinde izlenen miyoklonus öncesi dalgalardan yola çıkarak miyoklonus kortikal olarak nitelendirilmiş. Burada izlenen EEG deşarjlarının özellikleri kortikal refleks miyoklonusta izlenene benzer özellikler göstermesine rağmen, bu ikinci tablo için tipik kabul edilen istirahatte C refleksi ve yüksek SEP yanıtlarının olmaması araştırmacıların da dikkatini çekmiş ve bu bulguların PH'da izlenen miyoklonusun farklı bir mekanizmaya bağlı olduğunu düşünmüşlerdir.(5,7)

Yine de aktif kası sırasında LLR yanıtların özelliklerinin kortikal tutulum için ipucu verip vermeyeceği çalışma planlayıcıları için de soru işareti olarak kalmış (5)

Bizim çalışmamızda yaş, hastalık süresi ve ağırlığı, MMSE skorları ve miyoklonus ve ilişkili elektrofizyolojik incelemelerde elde edilen değerlerin arasında anlamlı fark olmayan iki grup arasında kas aktivasyonu sırasında elde edilen LLR ile ilgili bir özelliğin anlamlı farklılık göstermesinin de dikkat çekici olduğunu düşündük. Elde edilen bu bulgunun, çok hafif te olsa refleks kortikal hipereksitabiliteyi yansıttığını da düşünebiliriz.

Kortikal tutulumu değerlendirmek için denemeyi seçtiğimiz PMR , miyoklonusu olan hasta grubunda anlamlı olarak yüksek oranda elde edildi. Bunun tesadüfi bir sonuç mu olduğunu test etmek için, hasta grubu ile yaş ve cins farkı olmayan 23 kişilik sağlıklı gönüllü grubunda da aynı refleksi çalıştık. PMR sıklığı iki grupta farklılık göstermedi, ama tüm hastaların değerlendirildiği grupta PMR latansı anlamlı olarak kısa bulundu.

Yaşamın ilk aylarında varolan primitif reflekslerin (PR) sinir sisteminin yüksek merkezlerinin gelişmesi ile ortadan kalkması , kortiko-subkortikal nöron kaybının olduğu normal yaşlanma, parkinsonyen hastalıklar ya da demansta ortaya çıkması (20), bunların beyin sapından yönetilen, kortikal yapıların katılmadığı otomatik, stereotipik hareketler olduğunu, düşündürmüştür. Yetişkinde ortaya çıkması klasik olarak frontal lob inhibitör mekanizmanın yetersizliği ile ilişkilendirilir. Tek yanlı temporal lob lezyonlarında da izlenebilmesi nedeniyle lokalizasyon değeri tartışmalı olmakla birlikte PR lerin bu arada PMR'in ortaya çıkmasının kortikal yapılarla, alt motor merkezler arasındaki bağlantıda kesintiye yansıttığı görüşü oldukça kuvvetlidir.

Klinikte tenar bölgenin mekanik olarak uyarılması ile genellikle uyarı ile aynı tarafta , tek yanlı olarak mental kasta ortaya çıkan istemsiz kasılma Palmomentel refleks (PMR) olarak adlandırılır(18). Polisinaptik bir refleks olup,alt servikal medulla spinalisten fasyal motor nukleusa uzanan yolları kullandığı kabul edilir.(19)

300 bireyde PMR'in değerlendirildiği bir klinik çalışmada, PMR sağlıklı yetişkinlerde %11, sağlıklı yenidoğanda %25 oranında izlenirken, nörolojik hastalığı olan yetişkinlerde bu oran %72'dir. (23) Ayrıca sağlıklı kişilerde yanıtın daha kısa süreli, her zaman uyarı ile aynı tarafta ve tek yanlı olduğu ve habitüasyonun daha yüksek oranda izlendiği bildirilmiştir(23)

PMR ve diğer PR 'lerin araştırılması için ekstrapiramidal hastalıklar ilgi çekici bir grup oluşturur. 25 Parkinson hastasında yapılan klinik bir çalışmada, hastalığın ağırlığı ve süresinden bağımsız olarak sadece parkinsonizmin varlığı bile yakalama refleksi, glabellar refleks, palmomentel refleks gibi PR'in sıklığının artması ile ilişkili bulunmuştur. (19) Borroni ve arkadaşları ekstrapiramidal sendromlu hastalarda klinik çalışma sonuçları ile birden fazla primitif refleks varlığının LBD patolojisi açısından uyarıcı olacağı yorumunu getirmişlerdir. (18)

Maertens ve arkadaşları, 109 PH, 356 sağlıklı ile yaptıkları klinik çalışmada sağlıklı bireylerde PMR %16,3 oranında elde edilirken, PH'da yaştan bağımsız olarak %71,5 oranında izlenmiştir. Klinik değeri tartışmalı olsa da PMR varlığının, PH'da akinezinin ağırlığı ile de ilişkili olduğu bildirilmiş ve nigrostriatal yolda dopaminerjik aktivite azalmasının indirek göstergesi olabileceği şeklinde çıkarım yapmışlardır(38).

Klinik çalışmaların yanında az sayıda olan elektrofizyolojik inceleme de doksanlı yıllarda dikkati çekmektedir, Caccia 1991 de normal bireylerde elin palmar ve dorsal yüzeylerine tekrarlayan mekanik uyarı ile latans, amplitüd ve süresi oldukça değişken erken ve geç bileşenleri olan bir yanıt elde etmişler ve bu yanıtın klinik olarak PMR nin görülmediği kimselerde de pozitif olduğuna değinmişlerdir. Vals-Solé ve ark 1997 de yaptıkları çalışmada (21)PSP, PSA ve İPH lı hastalarda bilekte median sinir uyarımı ve orbicularis occuli ve mentalis kasından birlikte kayıt yaparak mentalis kasında kaydettikleri yanıtın palmomental refleks olabileceğini belirtmişlerdir (21) Bu çalışmada yazarlar mental kas yanıtının çok az sayıdaki normal bireyde varlığına karşın anılan hareket bozukluklarının olduğu bireylerin büyük kısmında pozitif olduğunu belirtmişlerdir. Biz PMR kaydı için iki ayrı uyarı şeklini denedik, bunlardan birincisi bilekte median sinir uyarımı iken diğeri elin palmar alanının ardışık dördü bir uyarın dizisi ile uyartılması idi. Her iki uyarı ile da eğer yanıt varsa 32 ila 178 ms arası geniş bir latans aralığında, amplitüdü değişken ama İPH grubunda daha yüksek, polifazik görünümde idi. Avuç içi uyarın kliniği daha iyi taklit eder görünmekle beraber bilekte median sinir uyarımı ile aldığımız yanıtların daha tekrar edilebilir ve normal ya da hasta grubu olsun daha fazla pozitiflik verdiğini gözlemledik.

Caccia ve ark. sağlıklı grup ve PH'da PMR nörofizyolojik özelliklerini değerlendirdiklerdikleri bir diğeri çalışmalarında PMR iki grupta da yarıdan fazla bireyde izlenmiş, PH'de sıklık değil ama latans ve sürenin kısaldığını gözlemişlerdir (22). Bizim sağlıklı ve PH karşılaştırmalı bulgularımız Caccia grubunun çalışmasındaki bulgularla paralellik gösteriyordu. Miyoklonusun olup olmaması ile ilişkili değerlendirmede miyoklonusu olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek oranda izleniyordu. Median sinirin bilek düzeyinde uyarısı ile avuç içi uyarı arasındaki farklı sonuçlara baktığımızda (Medyan uyarı ile izlenen farklılık, avuç içi uyarı ile tekralanmadı), avuç içi uyarıda uyarın şiddetinin ağrı eşiği gibi sübjektif bir değere göre belirlenmesinin rolü olabileceği düşünöldü. Bu durumda, incelemenin yöntemi bireyler arasında, sonuçların karşılaştırılabileceği güvenilirlikte bir kesinlikle uygulanabilir olmadığı düşünöldü. Buna karşılık medyan sinirin bilek düzeyinde uyarılmasında uyarın şiddetinin, objektif olarak izlenebilir bir özellik olan maksimum genlikli kas aksiyon potansiyeli'nin üzerinde olarak belirlenmesinin, bireyler arası fizyolojik farklılıkların etkilerini en aza indirdiği düşünölebilir.

Daha geniş ve farklı özellikteki gruplarda yapılacak çalışmalarla bu yöntemin de kortikal tutulumla ilgili bilgi verici değerinin araştırmaya değer olabileceğini de düşündük.

Sonuç olarak , bu çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular İPH'da ortaya çıkan iki hiperkinetik motor belirti olan istirahat tremoru ve miyoklonusun elektrofizyolojik yöntemlerle araştırılmasının, klinikte aşına olduğumuz belirti ve muayene bulgularının patofizyolojisini anlamamızda yardımcı olacağını, PMR'in elektrofizyolojik incelemesinin de bu yöntemlerden biri olarak değerlendirilebileceğini düşündürmüştür.

KAYNAKLAR

1. Shahed J., Jankovic J. İçinde Koller W.C., Melamed E. Editörler. *Parkinson's Disease and Related Disorders, Part I*. Amsterdam: Elsevier :2007 329-342
2. Aarsland D, Brønnick K, Ehrt U, De Deyn P, Tekin S, Emre M, Cummings J L. Neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease and dementia: frequency, profile and associated care giver stress *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78 (1): 36–42.
3. Gjerstad MD, Alves G, Wentzel-Larsen T, Aarsland D, Larsen JP *Excessive daytime sleepiness in Parkinson disease* NEUROLOGY 2006;67:853-858
4. Jankovic J *Parkinson's disease: clinical features and diagnosis* J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008;79:368-376
5. Caviness JN, Adler CH, Beach TG, Wetjen KL, Caselli RJ *Small- amplitude cortical myoclonus in Parkinson's disease: physiology and clinical observations.* Movement Disorders 2002 17(4) 657-662
6. Caviness JN *Myoclonus* MayoClin Proc 1996;71:679-688
7. Caviness JN. *Pathophysiology and Treatment of Myoclonus* Neurologic Clinics 2009: 27: 757-777
8. Sole JV Clinical And Pathophysiological Classification Of Myoclonus Teaching Course 1.2: Movement disorders EFNS 2006 - 10th Congress of the European Federation of Neurological Societies, Glasgow,
9. Tassinari CA, Rubboli G, Shibasaki H Neurophysiology of positive and negative myoclonus *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1998: 107: 181-195
10. Cassim F, Houdayer E, Neurophysiology of myoclonus *Neurophysiologie Clinique* 2006: 36: 281-291

11. Shibasaki H Neurophysiological classification of myoclonus *Neurophysiologie Clinique* 2006; 36: 267-269
12. Caviness JN Myoclonus and neurodegenerative disease—what's in a name? *Parkinsonism & Related Disorders* 2003; 9 :185-192
13. Defebvre L, Myoclonus and extrapyramidal diseases *Neurophysiologie Clinique* 2006; 36:319-325
14. Truong DD, Bhidayasiri R. Myoclonus and Parkinsonism İçinde Koller WC, Melamed E editörler. Handbook of Clinical Neurology Parkinson's Disease and Related Disorders Philadelphia Elsevier2007pp.549-560
15. Caviness JN , Adler CH, , Newman S, Caselli RJ, Muentner MD Cortical myoclonus in levodopa-responsive parkinsonism. *Mov Disord*:1998;13:540-544
16. Hely MA, Reid WG, Adena MA, Halliday GM, Morris JG The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord* 2008;23(6):837-844
17. James B. Leverenz JF, Quinn, Cyrus Zabetian, Jing Zhang, Kathleen SM, Thomas JM, Cognitive Impairment and Dementia in Patients with Parkinson Disease 2009 *Curr Top Med Chem*: 9(10): 903–912.
18. . Borroni B, Broli M, Costanzi C, Gipponi S, Gilberti N, Agosti C, Padovani A *Primitive reflex evaluation in the clinical assessment of extrapyramidal syndromes* 2006 *European Journal of Neurology* 13:1026-1028
19. Damasceno A, Delicio AM, Mazo DF, Zullo JF, Scherer P, Ng RT, Damasceno BP Primitive reflexes and cognitive function. 2005 :*Arq Neuropsiquiatr*: 63:577-82
20. Uğurel B, Oztura İ, Sener U, Senocak Ö, Hurel D, Yener G, Ertekin C *Is Palmomental Reflex Actually A Part of Feeding Behavior?* 2009, *Journal of Neurological Sciences*:26, : 214-220 a

21. Sole JV, Valldeoriola F, Tolosa E, Marti MJ Distinctive abnormalities of facial reflexes in patients with progressive supranuclear palsy 1997 *Brain*: 120:1877-1883
22. Caccia MR, Galimberti V, Valla P, Osio M, Dezuanni E, Mangoni A. *Electrophysiology of the palmomental reflex in normal and parkinsonian subjects parkinsonian subjects*. 1996 ; 36 :9-13.
23. Marti-Vilalta JL, Graus F. *The palmomental reflex. Clinical study of 300 cases*. *Eur Neurol*. 1984; 23(1):12-6.
24. Shahed J, Jankovic J. *Exploring the relationship between essential tremor and Parkinson's disease*. 2007 *Parkinsonism Relat Disord*. 13 :67-76.
25. Hamani C, Saint-Cyr JA, Fraser J, Kaplitt M, Lozano AM. *The subthalamic nucleus in the context of movement disorders*. 2004 *Brain* :127:4-20
26. Turner RS, Grafton ST, McIntosh AR, DeLong MR, Hoffman JM. *The functional anatomy of parkinsonian bradykinesia*. 2003 *Neuroimage* 19(1):163-79
27. Parr-Brownlie LC, Hyland BI. *Bradykinesia induced by dopamine D2 receptor blockade is associated with reduced motor cortex activity in the rat*. 2005 *J Neurosci*. 15;25(24):5700-5709
28. Hallett M, Khoshbin S. *A physiological mechanism of bradykinesia*. 1980 *Brain*. 103(2):301-14
29. Traub MM, Rothwell JC, Marsden CD. *Anticipatory postural reflexes in Parkinson's disease and other akinetic-rigid syndromes and in cerebellar ataxia*. 1980: *Brain*. 1980 103(2):393-412
30. Giladi N, McDermott MP, Fahn S, Przedborski S, Jankovic J, Stern M, Tanner C; Parkinson Study Group. *Freezing of gait in PD: prospective assessment in the DATATOP cohort*. 2001 *Neurology* 26;56(12):1712-21
31. Brodsky H, Dat Vuong K, Thomas M, Jankovic J. *Glabellar and palmomental reflexes in Parkinsonian disorders*. 2004 *Neurology* 28;63(6):1096-1098.

32. Caviness JN *Myoclonus* 2007, *Parkinsonism & Related Disorders* :13: S375-S384
33. Cruccu G, Deuschl G, *The clinical use of brainstem reflexes and hand-muscle reflexes:* 2000
Clinical Neurophysiology:11:, 371-387
34. Shibasaki H *Neurophysiological studies of myoclonus* 2000 *MuscleNerve* 23:321-335
35. Caviness JN long Latency reflexes and silent period içinde DaubeJR, Rubin DI editörler *Clinical neurophysiology US*, Oxford University Press 2009 pp543-549
36. Chen R, Ashby A, Lang AE. *Stimulus sensitive myoclonus in acinetic-rigid syndromes.* *Brain* 1992;**115** 1875-1888.
37. Ugawa Y, Shimpo T, Mannen T. *Physiological analysis of asterix:silend period locked averaging.* *J.Neurol, Neurosurg, Pschiatry.*1989; 52:89-93.
38. Maertens de Noordhout A, Delwaide PJ. *The palmomenta reflex in Parkinson's disease. Comparisons with normal subjects and clinical relevance*1988;45(4):425-427

FORMLAR

Form 1:

UPDRS: BİRLEŞİK PARKİNSON HASTALIĞI DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ=UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE

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 karmaşık 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 başetmede 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, hezeyanlar 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- İçeride kapanıklık, tam motivasyon yitimi.

II. GÜNLÜK YASAM 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 anlaşılabilir.

6. Salivasyon

0- Normal

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

7. Yutma

0- Normal.

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

8. Yazı

0- Normal

- 1- Hafif yavaşlama veya harflerde küçülme.
- 2- Orta derecede yavaşlama veya harflerde küçülme; tüm kelimeler okunabilir.

- 3- Ağır derecede bozulma, kelimelerin tümü okunamaz.
- 4- Kelimelerin büyük çoğunluğu okunamaz.

9. Bıçak ve Diğer Mutfak Gereçlerini Kullanma

0- Normal.

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

10. Giyinme

0- Normal.

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

11. Kişisel Temizlik

0- Normal

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

12. Yatakta Dönme ve Yatak Örtüleri ile Baş edebilme

0- Normal

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

13. Düşme (Donma İle İlişkisiz)

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 duyumlar.

4- İzdırap verici ağrı.

III. MOTOR MUAYENE

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

18. Konuşma

0- Normal

1- Ilımlı ekspresyon, diksiyon ve/veya ses yoğunluğu 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 ara sıra 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 gevşek bir haldeyken büyük eklemlerin pasif hareketlerine göredeğerlendirilir, dişli çark ihmal edilir)

0- Yoktur

1- Hafiftir veya sadece karşı uzvun hareketi sırasında saptanabilir.

2- Hafif - orta derecededir.

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

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

23. Parmak Vurma (Hasta, her eliyle ayrı 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, ara sıra hareket duraklayabilir.

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

duraklamalar olabilir.

4- Hareket çok güç yapılabilir

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

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.

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

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

duraklamalar olabilir.

4- Hareket çok güç yapılabilir.

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

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme

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

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

4- Hareket çok güç yapılabilir.

26. Ayak Hareketleri (Hasta ayağının tümünü kaldırmak suretiyle topuğunu ardı ardına yere vurur. Hareketin amplitüdü yaklaşık 7,5 cm olmalıdır)

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.

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

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

4- Hareket çok güç yapılabilir.

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

0- Normal

1- Yavaştır; birden fazla girişim gerekebilir.

2- Sandalyenin kolundan destek alarak yapabilir.

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

4- Yardımsız kalkamaz.

28. Postür

0- Normal erekt postür.

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

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

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

4- Postürde aşırı derecede bozuklukla birlikte belirgin fleksiyon vardır.

29. Yürüme

0- Normal

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

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

3- Destek gerektiren ileri derecede yürüyüş bozukluğu.

4- Destekle bile hiç yürüyemez.

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

0- Normal.

1- Geriye doğru gider, ancak yardımsız toparlanır.

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

3- Çok dengesizdir, kendiliğinden dengesini kaybetme eğilimindedir.

4- Destek olmadan ayakta duramaz.

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

0- Yoktur

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

amplitüd azalması mevcut.

2- Hareketin kesinlikle anormal derecede olmak üzere hafif derecede yavaşlığı ve fakirliği ya da

amplitüdünün kısmen düşüklüğü.

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

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

IV. TEDAVI KOMPLİKASYONLARI (Son bir haftaya ait)**A. DISKINEZİLER**

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

0- Yoktur

1- Günün %1-25'ini

2- Günün %26-50'sini

3- Günün %51-75'ini

4- Günün %76-100'ünü

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

0- Özür lülük yaratmaz.

1- Hafif derecede özür lülük

2- Orta derecede özür lülük

3- Ağır derecede özür lülük

4- Tamamen

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

0- Ağır lı diskenizi yoktur

1- Hafif derecededir

2- Orta derecededir

3- Şiddetlidir

4- Ağır dır

35. Erken Sabah Distonisi Varlığı: (Anamnez bilgisi)

0- Hayır

1- Evet

B- KLİNİK DALGALANMALAR

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

0- Hayır

1- Evet

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

0- Hayır

1- Evet

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

0- Hayır

1- Evet

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

0- Yoktur

1- Günün %1-25'i

2- Günün %26-50'si

3- Günün %50-75'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

ETİK KURUL KARARI

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	H. Ayla	Soyadı	Öcal Sifoğlu
Doğ.Yeri	Eskişehir	Doğ.Tar.	24.01.1961
Uyruğu	T.C.	TC Kim No	48712675864
Email	aylasifoglu@yahoo.com	Tel	0532 671 75 07

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.	İ.Ü: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji AD	1998
Lisans	İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	1986
Lise	Galatasaray Lisesi	1980

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Nöroloji Uzmanı	Bakıköy Acıbadem Hastanesi	2007-
2.	Nöroloji Uzmanı	Büyükçekmece Devlet Hastanesi	2004-2007
3.	Nöroloji Uzmanı	70. Yıl Fizik Tedavi ve Reh: EAH	1998-2004

Yabancı Dilleri	Okuduğu Anlama*	Konuşma *	Yazma*	KPDS/Ü DS Puanı	(Diğer) Puanı
Fransızca	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi	97	
İngilizce	İyi	İyi	İyi		

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Word	iyi
Excell	iyi
SPSS	iyi

Yayımları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

Ulusal hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

1.C. Yalçinkaya, S Çomu, N. Koçer, A. Yüksel, E. Gündüz, V. Demirbilek, **A. Ocal** Siblings With Cystic Leukoencephalopathy and Megalencephaly Journal of Child Neurology, Vol. 15, No. 10, 690-693 (2000)

2.**Sifoğlu A**, İnce B, Zileli İ, Denктаş H: Son 10 yılda Erken Dönem Strok Mortalitesi : Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 1995; 1 (2): 137-140

3. **Sifoğlu A**, İnce B, Göksan B, Denктаş H : Hemorajik Serebrovasküler Hastalıkta Mevsimsel Değişiklik : Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 1995; 1 (2): 137-140

4.**Sifoğlu A.Ö**, Demirbilek V, Korkmaz B, İdiyopatik ve Semptomatik otizm: Klinik ve Laboratuvar bulgular : Türk Nöropsikiyatri Arşivi 1999; 36 (1):1-5

5.Zileli İ, İnce B, **Sifoğlu A**, Denктаş H Serebral infarktlı hastanın rehabilitasyonunda yaşın etkisi : Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 1995; 1 (2): 145-147

6. **Sifoğlu A**,Erginöz E,İnce B Denктаş H Serebrovasküler Hastalıkların ortaya çıkış ve mortalite hızında yaş özellikleri :32. Ulusal Nöroloji Kongresi Kongre Kitabı İstanbul 876- 882

7.**Sifoğlu A**,Erginöz E,İnce B Denктаş H: Strok mortalite hızı meteorolojik etkenlerle ilişkili mi? :32. Ulusal Nöroloji Kongresi Kongre Kitabı İstanbul 883- 886

8.İnce B, Bayram Ç, Dirican A, **Sifoğlu A**, Ulutin T, Denктаş H: İskemik inmede fibrinopeptid A ve total kolesterol korelasyonu : Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 3(1):3 1997

9. İnce B **Sifoğlu A**,Erginöz E,Denктаş H Seasonal variation in stroke occurrence 6 th European SConference, Cerebrovasc Dis 7(suppl4) 1-88 74 1997

10.İnce B, **Sifoğlu A** ,Erginöz E Trend in case fatality rate of stroke in >İstanbul 1984-1994 : Heart and Brain 4th International Conference on stroke and 1st Conference of Mediterranean Stroke Society, Euroean Journal of Neurology 5(suppl1):34

11.**Sifoğlu A**, Korkmaz B, Demirbilek V : Otizm - Yaygın Gelişimsel Bozukluk(YGB) tanısı alan hsatalarda dil ve davranış bozukluklarının EEG bulgularıyla ilişkisi Ulusal Nöroloji Kongresi 1999 Poster

Özel İlgi Alanları (Hobileri): Edebiyat, Sinema