



TC.

BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**SUBTALAMİK NÜKLEUS'A DERİN BEYİN STİMÜLASYONU
UYGULANAN ve UYGULANMAYAN PARKİNSON HASTALARININ
BİLİŞSEL FONKSİYON, EMOSYONEL DURUM, YAŞAM KALİTESİ,
HASTALIK ŞİDDETİ, KARAKTER VE MİZAÇ, NÖROPSİKİYATRİK
SEMPTOMLAR İLE YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLER AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. MÜGE ALPAYDIN KASAPOĞLU

UZMANLIK TEZİ

2022

BOLU



TC.

BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**SUBTALAMİK NÜKLEUS'A DERİN BEYİN STİMÜLASYONU
UYGULANAN ve UYGULANMAYAN PARKİNSON HASTALARININ
BİLİŞSEL FONKSİYON, EMOSYONEL DURUM, YAŞAM KALİTESİ,
HASTALIK ŞİDDETİ, KARAKTER VE MİZAÇ, NÖROPSİKİYATRİK
SEMPTOMLAR İLE YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLER AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. MÜGE ALPAYDIN KASAPOĞLU

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: PROF. DR. MEHMET HAMİD BOZTAŞ

2022

BOLU

TEŞEKKÜR

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşan, hasta yönetimine dair klinik tecrübelerini her yönüyle ve farklı bakış açılarıyla gösterip eğitime büyük katkıları olan, tez danışmanlığımı üstlenen ve her aşamasında desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Mehmet Hamid Boztaş'a,

Asistanlık sürecimde hasta yönetimine dair çok şey öğrendiğim eğitimimde büyük emeği geçen sevgili hocalarım Prof. Dr. Özden Arısoy ve Dr. Öğr. Üyesi Filiz Özdemiroğlu'na, hem adli psikiyatri hakkındaki bilgilerini hem terapi tecrübelerini benimle paylaşan ve bu konuda desteğini esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Burcu Rahşan Erim'e,

Nöroloji rotasyonum sırasında birlikte çalışma fırsatına eriştiğim saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Serpil Yıldız ve Doç. Dr. Şule Aydın Türkoğlu'na,

Tezimin şekillenmesine, hasta toplamama ve hastaların takibine yardımcı olan hocalarım Dr. Öğretim Üyesi Canan Akünal Türel ve Doç. Dr. Yaşar Dağıstan'a,

Asistanlık sürecimde iyi ve kötü her anımda yanımda olan Bolu'ya daha çabuk adapte olmamı buradaki günlerimin güzel geçmesini sağlayan Uzm. Dr. Merve Önerli Yener ve Dr. Cansu Ziroğlu Tutu ve Hilal ÇOLAK'a,

Psikiyatriye dair her türlü tecrübesini, bilgisini benimle paylaşan, hala da paylaşmaya devam eden her konuda fikir almak için hiç düşünmeden aradığım ve asistanlık sürecimin başından en sonuna kadar gerek arkadaşlık gerek akademik gerek sosyal yönden yanımda olan Dr. Edanur Gümüş'e,

Uzmanlık eğitimine beraber başladığım başım sıkıştığında destek bulduğum Nuriye Karabal ve Betül Dabakoğlu'na,

Hem tıp fakóltesi hem asistanlık hayatım boyunca her konuda fikir alışverişı yaptığım kalıcı dostluklarımdan İdil Pekpergel'e,

Asistanlık sürecim boyunca bana destek veren, birlikte çalışma fırsatı bulduğum bütün asistan arkadaşlarım, psikolog, servis hemşireleri, güvenlik görevlileri, personellerimiz ve poliklinik sekreterimize,

Hayatımın en başından beri bugünlere gelebilmem için destekleyen, eğitimimin başından beri maddi ve manevi anlamda her süreçte yanımda olan, hayattaki iyi ve kötü tecrübelerini paylaşarak beni yetiştiren bugünlere gelmemi sağlayan değerli aileme,

Tıp Fakóltesinin en zor senesi olan son sınıfta ve asistanlık günlerimin zor süreçlerinde ve hayatımın her anında fikirleriyle ve destekleriyle hep yanımda olan sevgili eşim Ahmet Görkem Kasapoğlu'na gönülden teşekkür ederim.

Müge Alpaydın Kasapoğlu

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	x
KISALTMALAR	xi
ÖZET	xiii
ABSTRACT	xvi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Parkinson Hastalığı.....	6
2.1.1. Parkinson Hastalığı Tarihçesi.....	6
2.1.2. Parkinson Hastalığı Epidemiyolojisi.....	6
2.1.3. Parkinson Hastalığı Etiyolojisi ve Risk Faktörleri	7
2.1.4. Parkinson Hastalığı Patogenezi	8
2.1.5. Parkinson Hastalığı'nda Klinik	14
2.1.6. Parkinson Hastalığı Tanı Kriterleri	17
2.2. Parkinson Hastalığı'nda Psikiyatrik Semptomlar	18
2.3. Mizaç,Karakter ve Kişilik Kavramları	20
2.4. Parkinson Hastalığı'nda Kognitif Fonksiyonlar	24
2.5. Parkinson Hastalığı'nın Tedavisi.....	28
2.5.1.Medikal Tedavi	29
2.5.1.1 Dopamin Seviyesini Artıran İlaçlar	29
2.5.1.2.Dopamin Reseptörlerini Uyaran İlaçlar	30
2.5.1.3 Dopamin Metabolizmasını İnhibe Eden İlaçlar	30
2.5.1.4 Antikolinerjik İlaçlar.....	31

2.5.2 Cerrahi Tedavi	31
2.5.2.1 Lezyon Temelli Uygulamalar	32
2.5.2.2 Nörostimülasyon Uygulamaları Derin Beyin Stimülasyonu	33
2.6. Derin Beyin Stimülasyonun Nöropsikiyatrik Etkileri	35
2.6.1 Derin Beyin Stimülasyonunun Bilişsel Etkileri	35
2.6.2 Derin Beyin Stimülasyonunun Emosyonel Etkileri	36
2.6.3 Derin Beyin Stimülasyonunun Yürütücü İşlevler Üzerine Etkileri	38
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	40
3.1. Araştırmanın Özelliği	40
3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	40
3.3. Çalışmaya Kabul Edilme ve Dışlanma Kriterleri	41
3.4. Araştırmada Kullanılan Ölçekler	41
3.4.1. Sosyodemografik Veri Formu.....	42
3.4.2. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği.....	42
3.4.3. Stroop Testi	43
3.4.4. Mini Mental Durum Değerlendirmesi.....	43
3.4.5. Sözel Akıcılık Testi.....	44
3.4.6 Cloninger'in Mizaç ve Karakter Envanteri	46
3.4.7 Nöropsikiyatrik Envanter	49
3.4.8. Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği	50
3.4.9. Hoehn-Yahr Skalası	51
3.4.10 Parkinson Hastalığına Özgü Yaşam Kalitesi Ölçeği (PDQ-39).....	52
3.5. İstatistiksel Analizler	52
4. BULGULAR.....	53
5. TARTIŞMA	97
6. SONUÇLAR	118
KAYNAKLAR.....	120

EKLER.....	135
------------	-----



TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)Uygulanmış Parkinson Hastalarının Sosyodemografik Özellikleri	54
Tablo 4.2. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)Yapılmış Parkinson Hastalarının Psikiyatrik Özgeçmiş ve Soygeçmiş Özellikleri.....	55
Tablo 4.3. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu(DBS)Yapılmış Parkinson Hastalarının HOEHN YAHR Evrelendirilmesinin Karşılaştırılması.....	55
Tablo 4.4. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)Yapılmış Parkinson Hastalarının Sözel Akıcılık Testindeki Harf Akıcılık Test Puanlarının Karşılaştırılması.....	56
Tablo 4.5. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS) Yapılmış Parkinson Hastalarının Sözel Akıcılık Testindeki Kategori Akıcılık Test Puanlarının Karşılaştırılması.....	57
Tablo 4.6. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)Yapılmış Parkinson Hastalarının Minimental Test Puanlarının Karşılaştırılması.....	57
Tablo 4.7. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS) Yapılmış Parkinson Hastalarının Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması.....	58
Tablo 4.8. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)Yapılmış Parkinson Hastalarının Mizaç ve Karakter Envanteri (TCI)’ne Göre Karşılaştırılması.....	59
Tablo 4.9. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)Yapılmış Parkinson Hastalarının Parkinson Hastalığı Anketi (PDQ39) ile Karşılaştırılması.....	60
Tablo 4.10. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)Yapılmış Parkinson Hastalarının Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (MDS-UPDRS)’ne Göre Karşılaştırılması	61
Tablo 4.11. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)Yapılmış Parkinson Hastalarının Nöropsikiyatrik Envanter Puanlarının Karşılaştırılması.....	62
Tablo 4.12. Dbs Yapılmayan Parkinson Hastalarının Harf Akıcılık Testlerinin Depresyon ve Anksiyete Semptomları ile İlişkisinin İncelenmesi	65
Tablo 4.13. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Harf akıcılık Testlerinin Depresyon ve Anksiyete Semptomları ile İlişkisinin İncelenmesi.....	66

Tablo 4.14. DBS Yapılmayan Parkinson Hastalarının Kategori Akıcılık Testlerinin Anksiyete ve depresyon skorları arasındaki ilişkinin İncelenmesi.....	67
Tablo 4.15. DBS Yapılan Parkinson Hastalarının Kategori Akıcılık Testlerinin Anksiyete ve depresyon skorları arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	68
Tablo 4.16. Dbs yapılmayan Parkinson Hastalarının Harf akıcılık Testlerinin Mini-Mental Test Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi	69
Tablo 4.17. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Harf akıcılık Testlerinin Mini-Mental Test Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi.....	70
Tablo 4.18. Dbs yapılmayan Parkinson Hastalarının Kategori akıcılık Testlerinin Mini-Mental Test Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi	74
Tablo 4.19. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Kategori akıcılık Testlerinin Mini-Mental Test Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi	75
Tablo 4.20. Dbs yapılmayan Parkinson Hastalarının Harf akıcılık Testlerinin UPDRS Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi.....	76
Tablo 4.21. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Harf akıcılık Testlerinin UPDRS Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi.....	77
Tablo 4.22. Dbs yapılmayan Parkinson Hastalarının Kategori akıcılık Testlerinin UPDRS Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi.....	78
Tablo 4.23. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Kategori akıcılık Testlerinin UPDRS Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi.....	79
Tablo 4.24. Dbs yapılmayan Parkinson Hastalarının Harf akıcılık Testlerinin NPI Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi.....	82
Tablo 4.25. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Harf akıcılık Testlerinin NPI Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi.....	83
Tablo 4.26. Dbs yapılmayan Parkinson Hastalarının Kategori akıcılık Testlerinin NPI Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi.....	84
Tablo 4.27. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Kategori akıcılık Testlerinin NPI Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi.....	85
Tablo 4.28. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Stroop Testlerinin Minimental Test Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi.....	87
Tablo 4.29. Dbs yapılmayan Parkinson Hastalarının Stroop Testlerinin UPDRS Test Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi.....	91

Tablo 4.30. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Stroop Testlerinin UPDRS Test Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi.....	92
Tablo 4.31. Dbs yapılmayan Parkinson Hastalarının Mini Mental Testlerinin Depresyon ve Anksiyete Test Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi.....	93
Tablo 4.32. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Mini Mental Testlerinin Depresyon ve Anksiyete Test Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi.....	94
Tablo 4.33. Dbs yapılmayan Parkinson Hastalarının Mini Mental Testlerinin UPDRS Test Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi.....	95
Tablo 4.34. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Mini Mental Testlerinin UPDRS Test Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi.....	96



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Bazal gangliyonlarda direkt ve indirekt yollar.....	9
Şekil 2.2. Subtalamik nükleus	10
Şekil 2.3. Subtalamik nükleusun iç organizasyonu.....	11
Şekil 2.4: Parkinson hastalığında görülen çeşitli nonmotor semptomlar.....	14
Şekil 2.5: Parkinson hastalığının zamanla progresyonu ve klinik semptomlar.....	15
Şekil 4.1. Çalışma Örneklemine Belirlenmesi.....	53

KISALTMALAR

BG : Bazal Gangliyonlar

BPHDÖ : Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği

PH : Parkinson Hastalığı

STN : Subtalamik Nükleus (çekirdek)

DBS : Derin Beyin Stimulasyonu

STN DBS: Subtalamik Nükleus Derin Beyin Stimulasyonu

GPe: Globus Pallidus Pars Eksterna

GPi: Globus Pallidus Pars Interna

SNr: Substansiya Nigra Pars Retikularis

SNC: Substansiya Nigra Pars Kompakta

PPN: Pedinkülopontin Nükleus

GABA: Gama – aminobütirik asit

NMDA: N-metil-D-aspartik asit

SAM: S-Adenozil metiyonin

DRT: Dopamin replasman tedavisi

UPDRS: Unified Parkinson Disease Rating Scale (Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı

Derneği) Beyin Bankası Klinik tanı kriterleri

SAT: Sözel Akıcılık Testi

MMSE: Mini Mental State Examination

NMS: Non motor semptomlar

AH: Alzheimer Hastalığı

MBN: Meynert'in bazal çekirdeği

ADAS-cog: Alzheimer Hastalığını Değerlendirme Skalası-Kognitif Skala

MDRS: Mattis Dementia Rating Scale

SDS: Self-Rating Depresyon Ölçeği

HAMD: Hamilton Depresyon Ölçeği

VC/VS: ventral kapsül/ventral striatum

HAD: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği

DKB: Dürtü Kontrol Bozukluğu

DRT: Dopamin replasman tedavisi

TCI: Cloninger'in Mizaç ve Karakter Envanteri

NPI: Nöropsikiyatrik Envanter

GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri

ÖZET

Subtalamik Nükleus’a Derin Beyin Stimülasyonu Uygulanan ve Uygulanmayan Parkinson Hastaları’nın Bilişsel Fonksiyon, Emosyonel Durum, Yaşam Kalitesi, Hastalık Şiddeti, Karakter ve Mizaç, Nöropsikiyatrik Semptomlar ile Yürütücü İşlevler Açısından Karşılaştırılması

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Parkinson hastaları ve Subtalamik Nükleus’a Derin Beyin Stimülasyonu uygulanan Parkinson hastaları’nı hastalık şiddeti, yürütücü işlevler, emosyonel durum, bilişsel fonksiyonlar, yaşam kalitesi ve mizaç özellikleri açısından birbirleri açısından karşılaştırmak ve bu faktörlerin hangilerinin daha yakından ilişkili olduğunu incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya 15 Subtalamik Nükleus’a Derin Beyin Stimülasyonu uygulanan Parkinson hastası ile yaş, cinsiyet ve eğitimleri eşleştirilmiş 15 Parkinson hastasından oluşan kontrol grubu dahil edilmiştir. Hasta gruplarına ilk olarak sosyodemografik veri formu, ardından Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, Cloninger’in Karakter ve Mizaç Envanteri, Parkinson Hastalığına Özgü Yaşam Kalitesi Ölçeği verilmiştir. Sonrasında tüm gruplara Mini Mental Test, Nöropsikiyatrik Envanter, Stroop testi, Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği, Hoehn Yahr Skalası, Sözel Akıcılık Testi uygulanmıştır.

Bulgular: Derin beyin stimülasyonu uygulanan Parkinson hastalarının sözel akıcılık testinde K harfi, A harfi, S harfi toplam değerleri ile meyve ve market toplam değerleri, mini mental testte zaman oryantasyon ve oryantasyon toplam değerleri, karakter ve mizaç testinde keşfetmekten heyecan duyma (NS1), empati duyma (C2) , yardımseverlik (C3) alt kategori skorları ile Nöropsikiyatrik Envanterde depresyon, anksiyete, apati, irritabilite değerlerinin Parkinson hasta grubuna kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Parkinson hastalarının Hastane Anksiyete Depresyon ölçeğinde anksiyete skorları, Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme ölçeğindeki toplam değerler ile bu testin tüm alt kategorilerinin değerleri,

Derin Beyin Stimülasyonu uygulanan Parkinson grubuna kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Stroop test skorlarında ve Parkinson Hastalığı Anketi (pdq-39)' nde ise iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Korelasyon analizleri sonucunda, Parkinson hastalarında anksiyete ve depresyon düzeyleri arttıkça sözel akıcılık testindeki performansın kötüleştiği ; Mini Mental skorları arttıkça sözel akıcılık test performansındaki bazı alt kategorilerinde performansın iyileştiği; UPDRS motor muayene skorları arttıkça kategori akıcılık testi meyve toplam, market toplam, hayvan tekrar değerleri azaldığı, Hoehn Yahr Evreleme Skorları arttıkça sözel akıcılık test performansının kötüleştiği, UPDRS testinde hastalık şiddeti arttıkça stroop test performansının ve mini mental test skorlarının azaldığı; depresyon ve anksiyete düzeyleri arttıkça bilişsel fonksiyonlarda kötüleşme olduğu gösterilmiştir. Parkinson hastalarının Mini Mental Skorları ile Stroop testi skorları; depresyon ve anksiyete skorları ile Mini mental test skorları açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Derin Beyin Stimülasyonu uygulanan Parkinson hastalarında korelasyon analizi sonuçlarında ise anksiyete ve depresyon düzeyleri ile sözel akıcılık testi arasında ilişki olmadığı; mini mental test ile sözel akıcılık testi arasında ilişki olmadığı; Mini Mental lisan puanları arttıkça kategori akıcılık testinde hayvan tekrar değerleri de azaldığı, Mini Mental oryantasyon toplam puanları arttıkça kategori akıcılık testinde hayvan ve market tekrar değerleri de arttığı, Mini Mental lisan puanları düzeyleri arttıkça kategori akıcılık testinde hayvan tekrar, meyve toplam, meyve tekrar değerleri de arttığı; UPDRS motor muayene skorları arttıkça kategori akıcılık testi hayvan toplam değerleri azaldığı gösterilmiştir. Derin Beyin Stimülasyonu uygulanan Parkinson hastalarının hafıza, dikkat ve hesap puanları arttıkça S4 düzeltme testi skorlarının azaldığı, hatırlama skorları arttıkça stroop testinde s1, s2, s3, s4 süre ve s2, s4 hata skorlarının azaldığı, Mini mental toplam skorları arttıkça stroop testinde s1, s2, s3, s4 süre skorlarının azaldığı; UPDRS skorları arttıkça Mini mental test skorlarının azaldığı saptanmıştır.

Sonuç: Bu kesitsel, prospektif ve kontrollü çalışma, Parkinson Hastalığı ve Derin Beyin Stimülasyonu uygulanan Parkinson hastalarının bilişsel fonksiyonlar, emosyonel durum, karakter ve mizaç özellikleri, hastalık şiddeti, yaşam kalitesi ile yürütücü işlevler açısından karşılaştırıldığı ve ilişkili faktörlerin araştırıldığı Türkçe ve İngilizce literatürde görebildiğimiz kadarıyla ilk çalışmadır. Bulgularımız hastalık şiddetinin artmasının Parkinson hastalarında bilişsel ve yürütücü işlevleri kötüleştirdiği; DBS uygulamasının ise Parkinson hastalığının şiddetini de azaltarak hem motor fonksiyonları hem de yürütücü işlevleri, emosyonel durumu ve bilişsel fonksiyonları iyileştirdiğini göstermiştir. Bulgularımız Türk popülasyonunda Parkinson hastalarında motor bulguları ve nöropsikiyatrik semptomları potansiyel olarak azaltabilecek stratejilerin geliştirilmesi için çok önemli olan Derin Beyin Stimülasyon tedavisinin motor ve nöropsikiyatrik etkilerini gösteren mevcut verileri genişletmektedir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson Hastalığı, Subtalamik Nükleus, Derin Beyin Stimülasyonu, kognisyon, yürütücü işlevler, emosyonel durum, mizaç

ABSTRACT

Comparison of Patients with Parkinson's Disease and Parkinson's Disease who Treated with Deep Brain Stimulation to the Subthalamic Nucleus in Terms of Cognitive Function, Emotional Status, Quality of Life, Disease Severity, Character and Temperament, Neuropsychiatric Symptoms and Executive Functions

Objective: The aim of this study was to compare Parkinson's disease and Parkinson's disease who treated with Deep Brain Stimulation to the Subthalamic Nucleus in terms of disease severity, executive functions, emotional status, cognitive functions, quality of life and temperament characteristics and to examine which of these factors are more closely related.

Materials and Methods: A control group consisting of 15 Parkinson's disease patients who treated with Deep Brain Stimulation to the Subthalamic Nucleus and 15 Parkinson's disease patients matched for age, gender and education were included in the study. The patient groups were first given a sociodemographic data form, then the Hospital Anxiety and Depression Scale, Temperament and Character Inventory and The Parkinson's Disease Questionnaire. Afterwards, Mini Mental Test, Neuropsychiatric Inventory, Stroop test, Unified Parkinson's Disease Rating Scale, HoehnYahr Scale, Verbal Fluency Test were applied to all groups.

Results: Total values of letter K, letter A, letter S and fruit and market total values in verbal fluency test, time orientation and total orientation values in mini mental test, excitement to Novelty Seeking Cooperativeness 1 (NS1), empathy (C2), helpfulness (C3) subcategory scores and depression, anxiety, apathy and irritability values in the Neuropsychiatric Inventory were found to be higher than the Parkinson's patient group. The anxiety scores of Parkinson disease patients on the Hospital Anxiety Depression scale, the total values on the UPDRS and the values of all sub-categories of this test were higher compared to the Parkinson group that treated with Deep Brain Stimulation. There was no significant difference between the two groups in Stroop test scores and Parkinson Disease Questionnaire.

As a result of the correlation analysis, it was found that the performance in the verbal fluency test worsened as the anxiety and depression levels in Parkinson's disease patients increased; As the Mini Mental Test scores increased, the performance in some sub-categories of verbal fluency test performance improved; as UPDRS motor examination scores increase, category fluency test fruit total, market total, animal repetition values decrease, as Hoehn Yahr Staging Scores increase, verbal fluency test performance worsens, as disease severity increases in UPDRS test, Stroop test performance and mini mental test scores decrease; It has been shown that cognitive functions worsen as depression and anxiety levels increase. Mini Mental Scores and Stroop test scores of Parkinson's disease group; no significant correlation was found between depression and anxiety scores and Mini Mental test scores. In the results of correlation analysis in Parkinson's disease who treated with Deep Brain Stimulation, there was no relationship between anxiety and depression levels and verbal fluency test; there was no relationship between the mini mental test and the verbal fluency test; As Mini Mental language scores increase, animal repetition values decrease in category fluency test, as Mini Mental orientation total scores increase, animal and market repetition values increase in category fluency test. As Mini Mental language scores increase, animal repetition, fruit total, fruit repetition values in category fluency test also increase. It has been shown that as the UPDRS motor examination scores increase, the category fluency test animal total values decrease. As the memory, attention and calculation scores of Parkinson's disease who treated with Deep Brain Stimulation increase, S4 correction test scores decreased, as the recall scores increased, s1, s2, s3, s4 time and s2, s4 error scores in the Stroop test decreased. As Mini mental total scores increase, s1, s2, in the stroop test, s3, s4, time scores decreased; it was determined that Mini mental test scores decreased as UPDRS scores increased.

Conclusion: This cross-sectional, prospective and controlled study, Parkinson's disease and Parkinson's Disease who treated with Deep Brain Stimulation to the Subthalamic Nucleus

applied cognitive function, emotional status, character and temperament characteristics, disease severity and quality of life were compared in terms of executive functions and associated factors were investigated, where the English and Turkish literature as we can see in the first study. Our findings of the increase in disease in Parkinson's disease adds cognitive and executive functions; reducing the severity of Parkinson's disease and motor functions of the DBS treatment and executive functions, emotional status and has shown to improve cognitive function. Our findings expand the existing data showing the motor symptoms and neuropsychiatric effects of Deep Brain Stimulation, which is crucial for the development of strategies that could potentially reduce motor findings and neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease in the Turkish population.

Keywords: Parkinson's Disease, Subthalamic Nucleus, Deep Brain Stimulation, cognition, executive functions, emotional state, temperament

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Parkinson hastalığı (PH), Alzheimer hastalığından sonra ikinci en sık görülen nörodejeneratif hastalıktır (Pringsheim et al., 2014). 65 yaş üstü nüfusun yaklaşık % 1-2 'lik kısmını etkilemektedir (Maral Mouradian, 2002).

Ortalama görülme yaşı 55-60 olup 20–80 yaşları arasında da görülmektedir. PH patogenezinde substansiya nigra pars kompakta ve nigrostriatal yolaklardaki dopaminerjik nöron dejenerasyonu suçlanır. Makroskobik olarak pigment kaybı, mikroskobik olarak ise nöronlarda incelme, dejenerasyon, nörofibril dejenerasyonu ve lewy cisimleri görülmektedir. Hastalığın etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte; genetik faktörler, diyet, ağır metallerle uzun süreli temas ve diğer faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir (Elibol, 2008).

PH, yavaş ilerleyen nörodejeneratif bir hastalıktır. Hareketlerde yavaşlama, titreme, yürüme ve denge bozuklukları ile motor fonksiyon bozukluğu ile karakterizedir. Parkinson hastalığında çeşitli non-motor semptomlar ileri ve erken evrelerde görülebilir. Ortostatik hipotansiyon, kabızlık ve idrar problemleri, uyku bozuklukları ve nöropsikiyatrik semptomlar, bozulmuş otonomik fonksiyonlar, koku kaybı, depresyon gibi semptomlar görülmektedir (Sveinbjornsdottir, 2016). Parkinson hastaları için tedavi seçenekleri sınırlıdır ve ön planda hastalık semptomlarını azaltmaya yöneliktir (Jagadeesan et al., 2017).

PH'nın tedavisi farmakolojik tedavi, fizyoterapi ve cerrahi tedavi olarak üç ana başlık altında incelenebilir. Cerrahi tedavide amaç, beynin subtalamik çekirdek ya da globus pallidus gibi yapılarının yüksek frekanslı ses dalgalarıyla yakılması ya da bu bölgelere yerleştirilen derin elektrotlar vasıtasıyla, yüksek frekanslı elektrik uyarılarıyla aktivitesi anormal olarak artmış hücrelerin aktivitelerini azaltmaktır (Rodriguez-Oroz et al., 2005).

Bilateral subtalamik çekirdek stimölasyonu ile yapılan çalışmalarda cerrahi sonrası tüm parkinsonizm parametrelerinde (tremor, rijidite, bradikinezi vb) düzelme olduğu bildirilmiştir. Ayrıca hastaların yaşam kalitelerinde ortalama %50 oranında artış olduğu ifade edilmektedir. Yapılan çalışmalarda STN DBS cerrahi sonrasında günlük ortalama kullanılan levodopa dozunda azalma olduğunu ifade edilmiştir (Rizzone et al., 2001).

STN-DBS uygulamasının nöropsikiyatrik etkileri değişmektedir. STN-DBS uygulamasının emosyonel durum üzerine etkilerini inceleyen ilk çalışma 1999'da 4 STN-DBS ve 5 GPi hastasının başlangıç, 3, 6, 12. ayda Beck depresyon envanteri ile değerlendirme çalışmasıdır (Burchiel et al., 1999). 63 ve 50 hasta ile de benzer çalışmalar bu çalışmayı izlemiştir (Pillon et al., 2000, Funkiewiez et al., 2003). STN-DBS uygulanan hastaların alındığını bilişsel işlevleri inceleyen ilk çalışmalardan biri 19 bilateral STN-DBS uygulanmış hastayı (13 erkek, 6 kadın ortalama yaş 57) araştırmış ,ameliyattan önce ve 12 ay sonra MDRS ve Stroop testi uygulamıştır (Klempírová et al., 2007). Parkinson hastalığında DBS'yi takiben depresif belirtilerin ve anksiyetenin paterni ve seyri net değildir, ancak her ikisinin de kısa dönemde, iyileşme gösterdiği gösterilmiştir. (Couto et al., 2014a). Derin beyin stimölasyonu, duygudurum, anksiyete, depresif semptomlarda iyileşme ile ilişkili bulunmuştur (Bernardo et al., 2018). DBS yapılan hastaların depresif semptomları Beck Depresyon Ölçeği ile değerlendirilmiş olup DBS sonrası depresif skorların azaldığı gösterilmiştir (Pusswald et al., 2019a). Tedaviye dirençli depresyon hastalarında DBS uygulanmasının depresyonu önemli ölçüde iyileştirdiğini ortaya koyan çalışmalar da vardır (Hitti et al., 2020).

DBS sonrası hastalarda anksiyete skorlarında anlamlı derecede düşüş bulunmuştur (Achey et al., 2018). Sıçanlarda yapılan bir çalışmada DBS sonrası anksiyete semptomlarında azalma olduğu bildirilmiştir (Ihme et al., 2020).

DBS operasyonundan önce ve 6 ay sonra değerlendirilen hastalarla yapılan bir çalışmada sözel akıcılık puanlarında net bir azalma olduğunu gösterilmiştir (John et al., 2021).

Alzheimer hastalarında yapılan DBS sonrası hastalarda zihinsel durum, dil, uzun süreli bellek ve hesaplamalarda iyileşme gösterilmiştir (Pan et al., 2018). Başka çalışmalarda da ameliyattan bir yıl sonra hastalarda sözel akıcılık, Stroop testi puanlarında önemli düşüşler bulunmuştur (van der Vlis et al., 2021, Acera et al., 2019b). 2017 'de yapılan bir metaanalizde DBS prosedüründen sonra sözel akıcılık testinde performansta önemli bir düşüş gösterdiği, Wisconsin test puanlarında önemli bir değişiklik olmadığı ,Stroop testinde önemli bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir (Martínez-Martínez et al., 2017).

Bu çalışmaların eksiği Parkinson hastaları gibi kontrol grubunun da izleme dahil edilmemesidir. Parkinson hastalığı ilerleyici ve zaman içinde birçok nöropsikiyatrik semptomla izleyebilen bir hastalık olduğundan DBS'in mi yoksa hastalığın zaman içinde ilerlemesinin mi bilişsel fonksiyonları, yürütücü işlevleri, emosyonel durumu etkilediği belirsiz kalmıştır. Bu çalışmalarda bizim çalışmamızda baktığımız daha önce psikiyatrik tedavi öyküsünün olup olmadığı, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü olup olmadığına da dikkat edilmemiştir.

Derin beyin stimülasyonu en uygun tıbbi tedaviye yanıt vermeyen motor dalgalanmaları ve diskinezileri olan Parkinson hastalarını tedavi etmek için son dönemde daha yaygın kullanılmaya başlanmıştır(Malek, 2019). DBS'nin bilişsel işlevler, motor fonksiyonlar, yürütücü işlevler, emosyonel durum, kişilik üzerine olan etkileri üzerinde çelişkili çalışmalar mevcuttur. Dünyada bu konu ile ilgili benzer çalışmalar olsa da Parkinson Hastaları ve DBS cerrahisi sonrası Parkinson Hastaları'nı bellek, dikkat, mizaç ve karakter, emosyonel durumları açısından karşılaştıran çalışma yoktur. Araştırmamız derin beyin stimülasyonu yapılan parkinson hastaları ile yapılmayan parkinson hastalarını emosyonel durum, bellek fonksiyonları, dikkat, karakter ve mizaç değişikliklerini karşılaştırmak amacıyla planlanmıştır.

Bu amaç doğrultusunda öne sürdüğümüz hipotezler şunlardır:

- 1)Derin beyin stimölasyon cerrahisi yapılan Parkinson hastalarının yapılmayan Parkinson Hastalarına göre depresyon ve anksiyete semptomları skorları daha düşüktür.
- 2) Derin beyin stimölasyon cerrahisi yapılan Parkinson hastalarının yapılmayan Parkinson Hastalarına göre bellek fonksiyonu test skorları daha yüksektir.
- 3)Derin beyin stimölasyon cerrahisi yapılan Parkinson hastalarının yapılmayan Parkinson Hastalarına göre yürütücü işlev test skorları daha iyidir.
- 4) Derin beyin stimölasyon cerrahisi yapılan Parkinson hastaları yapılmayan Parkinson Hastalarına göre yaşam kalitesi skorları daha yüksektir.
- 5) Derin beyin stimölasyon cerrahisi yapılan Parkinson hastalarının mizaç ve karakter özellikleri yapılmayan Parkinson hastalarından farklıdır.
- 6) Derin beyin stimölasyon cerrahisi yapılan Parkinson hastalarının motor fonksiyon bozuklukları ve Parkinson şiddet skorları yapılmayan Parkinson hastalarına göre daha azdır.
- 7) DBS uygulanan Parkinson hastaları ve ilaçla takip edilen Parkinson hastalarında Parkinson hastalığının şiddeti azaldıkça yürütücü işlev testlerinden stroop test performansı iyileşmektedir.
- 8)DBS uygulanan Parkinson hastaları ve ilaçla takip edilen Parkinson hastalarında Parkinson hastalığının şiddeti azaldıkça depresyon ve anksiyete skorları da azalır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Parkinson Hastalığı

Parkinson hastalığı (PH), Alzheimer hastalığından sonra ikinci en yaygın nörodejeneratif hastalıktır (Jankovic, 2008) ; bradikinezi, rijidite, istirahat tremoru ve postural instabilite ile karakterizedir (de Lau and Breteler, 2006). Bu motor semptomlara ek olarak duygudurum ve davranış bozuklukları, kognitif değişimler, otonom sistemde bozulmalar, duysal semptomlar ve uyku bozuklukları gibi pek çok motor olmayan semptomlar da görülebilir (Spalletta et al., 2014).

2.1.1. Parkinson Hastalığı Tarihçesi

1817’de İngiliz hekim James Parkinson tarafından shaking palsy (titrek felç) adıyla tanımlanmıştır (Parkinson, 1817). 1841 yılında Marshall Hall tarafından ‘Paralysis Agitans’ olarak adlandırılmıştır. 1937’de bir Fransız hekim olan Jean Marie Charcot rijidite, mikrografi ve duysal değişiklikleri tanımlamış ve hastalığa onu ilk tarif eden kişinin adını vermiştir (Duvoisin, 1987).

2.1.2. Parkinson Hastalığı Epidemiyolojisi

Parkinson hastalığı, nörodejeneratif hastalıklar içinde Alzheimer hastalığından sonra ikinci sıklıkta görülen ve artan yaşla birlikte sıklığı artan bir hastalıktır (Marsden, 1994). Dünya nüfusunun yaşlanmasıyla beraber Parkinson hastalığına daha sık rastlanılmaktadır (Hobson, 2003).

Parkinson hastalığına yaşam boyu yakalanma riskinin kadınlarda %1,3 ve erkeklerde %2 olduğu, erkeklerde 1.2-1.5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (Todorova et al., 2014).

Parkinson hastalığının yıllık insidansının 4,5–21/100.000 arasında değiştiği bilinmektedir (Wooten et al., 2004, Rajput and Birdi, 1997). Hastalığın prevelansı 65–90 yaşları arasında

artmaktadır. Hastalığın prevalans değerleri değişkenlik göstermekle birlikte yapılan çalışmalarda 80,6–187/100.000 olarak bildirilmiştir(Tanner and Goldman, 1996). 2003 yılında yapılan bir çalışmaya göre, Parkinson hastalığı, tüm popülasyonun %0,3'ünü etkilemekle beraber, 65 yaşında görülme sıklığı %1'e, 85 yaşında görülme sıklığı %4-5'e çıkmaktadır. Hastalık tipik olarak orta ve ileri yaş hastalığıdır, ortalama 50–60 yaşlarında başlar ve yaklaşık 10–20 yıllık bir süreçte giderek ilerler. Tüm ırklarda görülebilmekle birlikte en sık beyaz ırkta görülmektedir (Fahn, 2003).

2.1.3. Parkinson Hastalığı Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

Parkinsonizm etiyolojisinde idiopatik Parkinson Hastalığı (sporadik/ailevi) ile birlikte sekonder parkinsonizm (ilaç ilişkili, vasküler, toksik, neoplastik, enfeksiyon ilişkili, normal basınçlı hidrosefali) ve atipik parkinsonizm (Multisistem atrofi, Progresif supranukleer palsi, Kortikobazal sendrom) yer almaktadır (Balestrino and Schapira, 2020). Semptomlar birbirini taklit edebildiği için tedavi seçimi ve yanıtı değerlendirmeden önce ayırıcı tanı yapmak önemlidir. Beyin BT, MR gibi nörogörüntülemeler atipik parkinsonizm ve sekonder parkinsonizm gibi durumlarda ayırıcı tanıda yardımcı olabilir (Pagano et al., 2016).

PH için en önemli risk faktörü aile öyküsünün olmasıdır. Parkinson hastalığının genetik faktörlerine bakıldığında, hastaların %5-10'luk kısmının monogenik / Mendelian formdan, ailesel kalıtılan nadir mutasyonlardan etkilendiği görülmektedir (Lill, 2016). Ancak hastaların geri kalan büyük kısmının DNA sekans varyasyonları, çevresel faktörler, yaşam tarzı ve epigenetik faktörlerin birleşiminden etkilenmekte ve hastalık ortaya çıkmaktadır. Lewy cisimlerinin ve Lewy parçacıklarının ana bileşeni olan α -synucleinlerdeki mutasyonların 1997'de keşfedilmesi ile Parkinson hastalığı genetiği üzerine çalışmalar hızlanmıştır (Polymeropoulos et al., 1997). Son 15 yılda yapılan çalışmalar ise hastalık kalıtımı, mutasyonları ve etkilenen gen ve lokusları hakkında bilgiler sunmuştur. Bu bilgiler ve gelişen genetik teknikler neticesinde otozomal dominant ve otozomal resesif kalıtım gen

mutasyonları, risk lokusları ve karşılaşılan mutasyonlar tanımlanmıştır. Günümüzde tanımlanmış ve PARK adı verilmiş parkinsonla ilişkilendirilmiş 18 spesifik kromozomal bölge(lokus) bulunmaktadır (Klein and Westenberger, 2012).

Parkinson hastalığı için artmış çevresel risk faktörleri; pestisitler, karbon monoksit, kuyu suyu, kırsal kesimde yaşam, endüstriyel ajanlar,ağır metallere (mangan, civa, demir) maruziyet oluşturur (Marttila and Rinne, 1981).

Travmatik beyin hasarı, kan beyin bariyerinin bozulmasına, uzun süreli beyin iltihabına, mitokondriyal fonksiyonun bozulmasına, glutamat salınımında artışa ve beyinde α -synuclein birikimine neden olabilir ve bunların tümü, bu tür bir yaralanmanın ardından Parkinson hastalığının artmış insidansına yol açabilir. Birkaç araştırmanın sonuçları, Parkinson hastalığı riskinin travmatik beyin hasarından kısa süre sonra arttığını, ancak zamanla kademeli olarak azaldığını göstermektedir (Samii et al., 2004).

Bunların dışında Parkinson hastalığı için birçok risk faktörü vardır. Bunlar doğum ağırlığı, ebeveyn yaşı gibi yaşam faktörlerini, kızamık, hepatit C ve Helicobacter pylori gibi çeşitli enfeksiyonları içermektedir. Grip, artmış parkinsonizm riskiyle ilişkilendirilmiştir. Yapılan çalışmalarda otoimmün hastalıkları olan ve sosyoekonomik durumu daha yüksek olan kişilerde Parkinson hastalığı riskinin arttığı bulunmuştur (Samii et al., 2004).

2.1.4. Parkinson Hastalığı Patogenezi:

PH, bir ekstrapiramidal sistem hastalığıdır. Ekstrapiramidal sistem bazal gangliyonlar (BG)'dan oluşur. Bazal gangliyonlar şu yapılardan oluşur:

- 1) Striatum: Kaudat nukleus, putamen, nukleus akkumbens
- 2) Globus pallidus pars interna ve pars eksterna (GPi ve GPe)
- 3) Subtalamik nukleus (STN)

4) Substansiya nigra pars retikularis ve pars kompakta (SNr ve SNc)

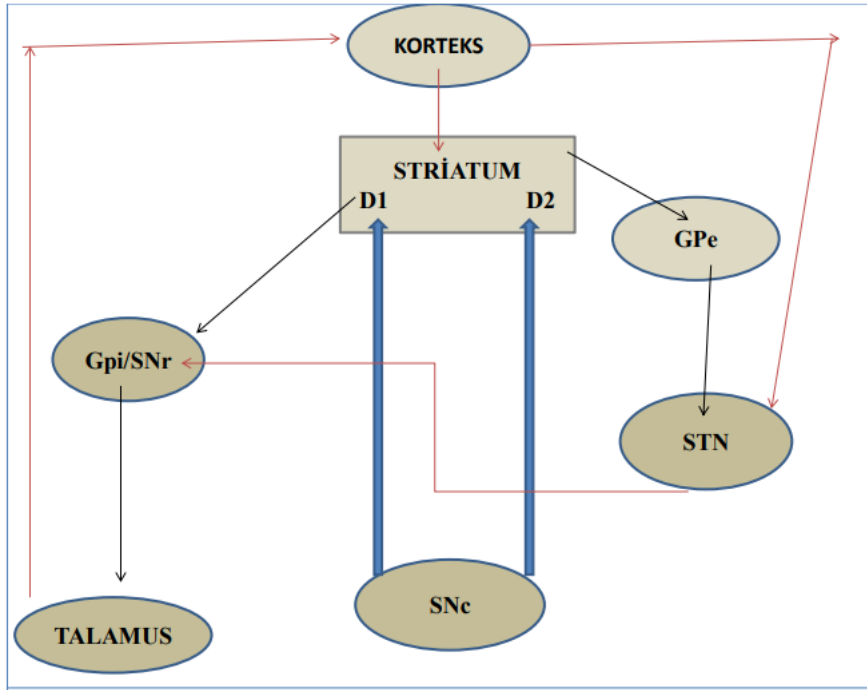
Kaudat nukleus, putamen ve nukleus akkumbens neostiatumu, globus pallidus ve substansiya nigra ise paleostriatumu oluşturur. İstemli bir hareketin başlatılabilmesi için sensorimotor bilginin doğru işlenmesi gerekir. Bu; korteks, BG ve talamusu içeren iletişim sistemi ile sağlanır. Neokorteksten girdiler alan BG bu bilgileri işler ve işlenen bilgi talamusun çekirdekleri aracılığı ile tekrar kortekse bildirilir. BG'ın esas motor işlevi de öğrenilmiş hareketlerin korteks tarafından başlatılmasını ve sürdürülmesini düzenlemektir.

BG'ı oluşturan yapıların içinde fonksiyonel olarak birbirinden farklı ve birbirinden bağımsız olarak organize olmuş beş ana devre tanımlanmıştır. Bunlar motor, okülomotor, asosiyatif ve limbik devrelerdir (Alexander et al., 1986). Kortikosubkortikal devreler olarak da adlandırılan bu devrelerin her biri serebral korteksin farklı bölgelerinden bilgi alırlar, BG içinde farklı bağlantı yolları izledikten sonra talamus üzerinden bilgi aldıkları korteks bölgesine tekrar bilgi gönderirler. Motor devre motor, premotor, ek motor alan ve parietal somatosensoriel korteksten gelen bilgilerin putamene ulaşmasıyla; okülomotor devre frontal göz alanı ve posterior parietal korteksten gelen bilgilerin kaudat nukleusun gövde kısmına ulaşmasıyla; asosiyatif devre frontal dorsolateral ve frontal orbital korteksten gelen bilgilerin kaudat nukleusun baş kısmına ulaşmasıyla ve son olarak limbik devre, singulat korteksten gelen bilgilerin ventral striatuma (ventromedial kaudat, ventral putamen, nukleus akkumbens ve olfaktör tüberkülden oluşur) ulaşmasıyla başlar (Ibañez, 2009). Sonuç olarak BG; motor fonksiyonların yanında dikkat, öğrenme, ödül ile ilişkili davranışlar ve duygular gibi birçok farklı görevlerde rol alır. Bu sebepten dopaminerjik bozukluğun yürütücü işlevlerde bozulma, motivasyonda azalma, depresyon gibi motor olmayan etkilerinin de olması beklenen bir durumdur (Rosin et al., 2007).

Serebral korteksten BG'a gelen afferent sinyallerin BG'a giriş yaptığı ana yapı striatumdur.

BG'da işlem gören bilgilerin BG'dan çıkış noktası ise GPi ve SNr'dır. BG'dan kortekse

doğrudan giden bir yol bulunmamaktadır. Bunun için bilgiler ya direkt yol ile Gpi/SNr üzerinden talamusa ve oradan kortekse ya da daha karmaşık olan ve polisinaptik bir seyir izleyen indirekt yol ile Gpe üzerinden STN'a ve buradan GPi/SNr'ya, sonrasında da talamusa ve kortekse ulaşırlar (Şekil 2.1).



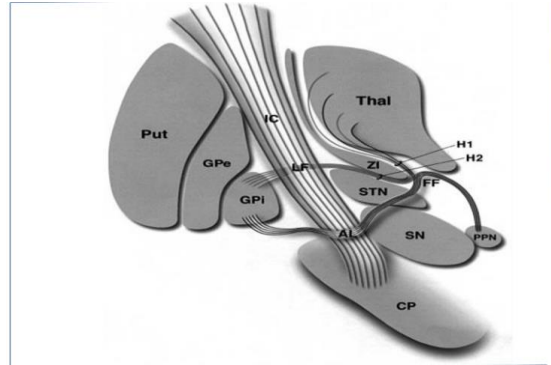
Şekil 2.1. Bazal gangliyonlarda direkt ve indirekt yollar

Substansiya nigradan gelen dopaminerjik aksonlar (nigrostriatal dopaminerjik nöronlar) striatumda yaygın dallanmalar oluşturur ve striatumu bir örgü şeklinde sarar (Moss and Bolam, 2008). Glutamaterjik kortikostriatal afferentler ile dopaminerjik nigrostriatal afferentler arasındaki etkileşim bazal gangliyonların işlevinde önemlidir. Direkt ve indirekt yollar, striatumdaki farklı nöronlardan kaynaklanır. Bu yollarda görev yapan nörotransmitterler ve reseptörler de farklıdır. Direkt yol, D1 reseptörleri bulunan nöronlardan köken alır. Bu nöronlar esas olarak GABAerjik (gama-amino bütürük asit) olmakla birlikte dinorfin ve Substans P de içerir. İndirekt yol, D2 reseptörleri bulunan nöronlardan köken alır.

Bu nöronlar ise nörotransmitter olarak GABA ve enkefalin içerir. Dopamin, D1 reseptörlerini uyararak direkt yolu kolaylaştırırken, D2 reseptörlerini inhibe ederek indirekt yolu baskılar. Bu iki yola ek olarak korteksten STN'a doğrudan gelen, hiperdirekt yol olarak adlandırılan glutamaterjik bir yol da bulunmaktadır (Nambu et al., 2002). Bu yol, korteksten gelen uyarıcı sinyalleri GPi/SNr'ya direkt ve indirekt yoldan daha hızlı iletirler.

PH'da temel patoloji, SNc'daki dopaminerjik nöronların dejenerasyonudur. Dopamin eksikliği nedeni ile direkt yolun uyarılabilirliği azalır, indirekt yol üzerindeki inhibisyon ise kalkar. Sonuçta GPi/SNr'nın nöronal aktivitesi artar ve talamokortikal yolun inhibisyonuna bağlı hareket kısıtlanır (Obeso et al., 2008). Bu model, bradikineziyi açıklamakta yeterli olmakla birlikte tremoru açıklamakta yetersiz kalmaktadır (Nambu, 2009).

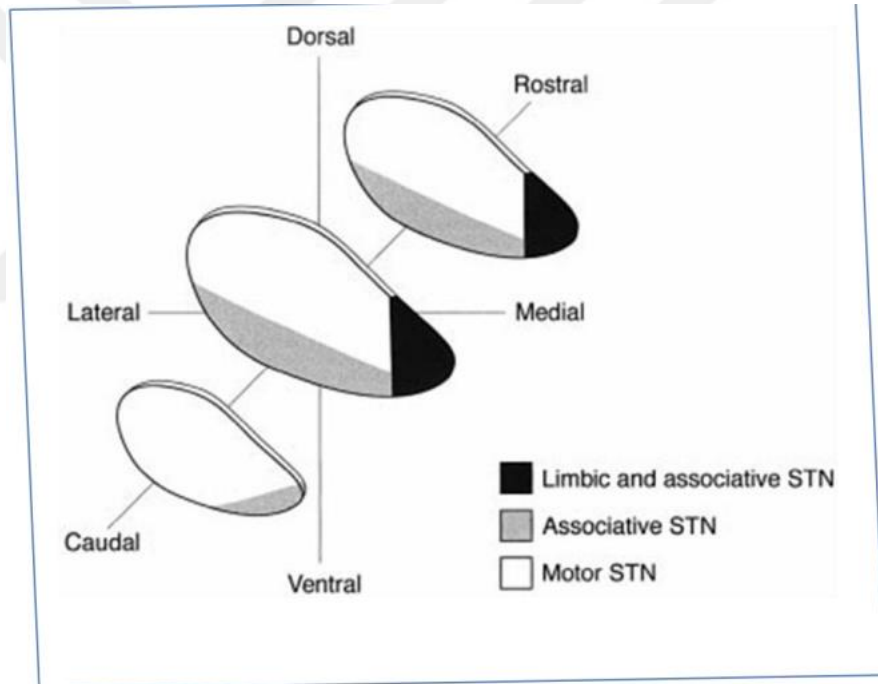
STN, BG aktivitesinin düzenlenmesinde ve PH patofizyolojisinde yeri olan önemli bir yapıdır. Talamusun altında yerleşmiştir ve bikonveks yapıdadır. İnternel kapsül aracılığı ile globus pallidustan ayrılır (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Subtalamik nükleus Hamani ve ark. (2003)'ndan alınmıştır. IC= internal kapsül; CP= serebral pedinkül, Thal= talamus.

Anterior koroidal arter, posterior komünikan arter ve posteromedial koroidal arter tarafından beslenir. Daha önce PH tedavisi için önerilen anterior koroidal arter ligasyonunun antiparkinson etkileri STN ve ilişkili yapıların infarktı ile ilişkili olabilir (Cooper, 1953).

STN içinde; motor, limbik ve asosiyatif alanlar olmak üzere fonksiyonel olarak birbirinden farklı üç alt birim vardır. STN, üçte ikilik rostral ve üçte birlik kaudal kısımdan oluşur. Rostral kısım ise medial ve lateral kısımlarda incelenir. Motor devreler ile ilgili kısımlar lateral rostral kısım ve üçte birlik kaudal kısımda yerleşmiştir (Joel and Weiner, 1997). Bu bölümde üst ekstremité ile ilişkili hücreler daha lateral ve kaudal yerleşimli iken, alt ekstremité ile ilişkili hücreler daha santral ve medialdedir. Yüzün temsil edildiği yer ise en lateraldedir (Alexander et al., 1986). Bu fonksiyonel topografi nedeniyle çekirdeğin dorsolateralinin uyarılmasının en iyi motor etkiyi sağlaması beklenir. Şekil 2.3.'te STN'un bu iç organizasyonu şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Subtalamik nükleusun iç organizasyonu

Hamani ve ark. (2003)'ndan alınmıştır.

STN'un afferentleri; çoğu kortexten olmak üzere, korteks, GPe, talamus ve beyin sapından oluşmaktadır. Kortikal afferentleri esas olarak primer motor, ek motor ve premotor alanlardan oluşmakla birlikte, singulat korteks, somatosensoriyel ve insular korteksten de afferentler

aldığı düşünülmektedir (Takada et al., 2001). Bu yollar esas olarak glutamaterjiktir. Pallido-subtalamik yollar ise GABAerjiktir. STN'un deşarj paterni GPe'tan gelen GABAerjik nöronlar ile korteksten gelen glutamaterjik nöronlar arasındaki ilişkiye bağlıdır (Monakow et al., 1978). Talamo-subtalamik yollar, talamusun parafasiküler ve sentromediyen nükleuslarından kaynaklanır ve esas olarak glutamaterjiktir. Beyin sapı yapılarından SNc, pedinkülopontin nükleus (PPN) ve laterodorsal tegmental nükleus ve dorsal rafe nükleustan afferentler alır (Sharman et al., 2000). SNc'dan kaynaklanan nöronlar esas olarak dopaminerjik, PPN'tan kaynaklananlar ise kolinerjiktir. STN'tan kaynaklanan efferent nöronların çoğu palliduma (GPi/GPe) projekte olurlar (Hassani and Féger, 1999). Bunlar glutamaterjik nöronlardır. Pallidum dışında, STN efferentleri substansiya nigra, striatum, PPN ve ventral tegmental alana projekte olurlar. Bu bilgilerin çoğu hayvan deneyleri ile elde edilmiştir. Sonuçta STN afferentlerinin çoğu kortikal glutamaterjik nöronlardır. STN'ta glutamatın N-metil-D-aspartat (NMDA), 2-aminometil-fenilasetik asit (AMPA) ve metabotropik reseptörleri gösterilmiştir. Bu reseptörlerin glutamaterjik sinyal iletimindeki rolleri açıklanamamış olmakla birlikte, STN'ta birden fazla glutamat reseptör tipinin yer aldığı açıktır (Awad-Granko and Conn, 2001). STN nöronlarının da çoğu glutamaterjiktir. Ancak, toplam nöron topluluğunun yaklaşık %7'sini oluşturan GABAerjik internöronlar da vardır. Bu internöronlar daha çok limbik ve asosiyatif alanlarla ilişkili alt bölgelerde bulunur. Dopamin ile ilgili yapılmış çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Dopaminerjik agonistlerin topikal olarak STN'a uygulanmasıyla yapılan çalışmalarda, bazı yazarlar D1 reseptörleri aracılığı ile uyarıcı bir etki ortaya çıktığını (Kreiss et al., 1996), diğerleri ise D1, D2 ve spesifik olmayan dopamin agonistlerinin STN aktivitesini azalttığını bildirmişlerdir (Hassani and Féger, 1999). Başka çalışmalarda ise D1 agonistlerinin STN aktivitesini arttırdığını, D2 agonistlerinin ise anlamlı bir etkilerinin olmadığını bildirilmiştir (Kreiss et al., 1996). Ayrıca STN afferentlerinin kaynaklandığı yapıların çoğu

dopamin ile düzenlendiğinden, dopaminerjik ajanların sistemik olarak uygulanmasının farklı yapılarda pek çok yanıtı neden olacağı açıktır. Dopamin eksikliğinde STN gibi GPi ve korteksi de kapsayacak şekilde tüm bazal gangliyon-korteks halkasında aşırı senkronizasyon kaydedilir (Hammond et al., 2007). PH'da nigral dopaminerjik hücrelerde kaybın, STN ve globus pallidusta anormal osilasyonlara neden olduğu gösterilmiştir (Tachibana et al., 2011).

STN'un motor devredeki ana görevi ana çıktı çekirdeklerini aktive ederek hareketin baskılanmasına sebep olacak inhibitör bir çıktı sağlamaktır. STN'un, devam eden hareketin durdurulması ile ilişkili olduğu fonksiyonel görüntüleme çalışmaları ile gösterilmiştir. Parkinson hastalarında STN'ta anormal frekanslar ve ateşlenme paternleri gösterilmiştir (Aron and Poldrack, 2006).

2.1.5. Parkinson Hastalığı'nda Klinik:

PH'nın ana klinik belirtileri bradikinezi, rijidite, tremor ve postüral instabilitedir. İlk semptomlar genellikle bir ekstremitede ince motor hareketlerde beceriksizlik, bir el veya parmaklarda istirahat tremoru, yavaşlama ya da tüm hareketlerde, özellikle de yürümede yavaşlama, öne eğik yürüme şeklindedir. Bu belirtiler genellikle sinsi başlangıçlıdır, yavaş ilerlerler, zaman içerisinde vücudun diğer yarısına da geçer. Tremor 4 ila 6 Hz frekansında ve tipik olarak en çok asimetrik distal üst ekstremitelerde belirgindir. Tremor alt ekstremitelerde veya baş boyun bölgesinde de (en sık çene olmak üzere, dudak ve dil) görülebilir (Roze et al., 2006).

PH'nın hareket bozukluğu dışındaki belirtileri olan non motor semptomlar (NMS), hastalar için önemli bir klinik sorundur. Motor semptomlar tarafından gölgelenebilir ve tedavi ekibinin gözünden kaçabilirler. NMS'ların sadece geç ve ileri evre PH'da geliştiği düşüncesi yaygın bir yanlış düşüncedir. NMS hastalığın herhangi bir evresinde gelişebilir (Şekil 2.5.) Yapılan bir çalışmada koklama ile ilgili şikayetler, kabızlık, depresyon ve erektil disfonksiyon gibi

bazı NMS'nin motor bulgulardan ve PH tanısından birkaç yıl önce gelişebildiği gösterilmiştir (Tolosa et al., 2007, Chaudhuri et al., 2006). Hastalığın erken evresinde görülen bu belirtiler hastalığın ilerlemesi ile birlikte daha belirginleşip, çoğunlukla hastalığın daha geç evrelerinde egemen olmaktadır. Diğer non motor semptomlar aşağıda şekil 2.4.'te gösterilmiştir.

Hastalığın erken evrelerinde karşımıza çıkan NMS'nin çoğunun, non- dopaminerjik beyin sapı veya periferik otonom yapılarındaki hasara bağlı olduğu düşünülmektedir.

Nöropsikiyatrik Semptomlar

Depresyon, apati, anksiyete, panik atakları

Anhedoni, dikkat eksikliği

Halüsinasyon, illüzyon, sanrı (hastalığa ve/veya ilaca bağlı)

Demans, konfüzyon veya deliryum (hastalığa ve/veya ilaca bağlı)

Obsesif ve dürtüsel davranış (genelde ilaca bağlı)

Tekrarlayıcı davranış (punding)

Uyku bozuklukları

Huzursuz bacak'/ Periyodik ekstremitelerde hareketleri

REM uykusu davranış bozukluğu(RUDB)

Aşırı gündüz uykululuğu (AGU)

Non REM uykusu hareket bozuklukları

Canlı rüyalar, insomni

Otonom semptomlar

Mesane bozuklukları: Acil idrar yapma isteği, noktüri, sık idrara çıkma

Hiperhidroz

Ortostatik hipotansiyon

Cinsel disfonksiyon: Hiperseksüalite, erektil disfonksiyon, libido kaybı

Kuru göz (kseroftalmi) veya yaşlı göz (lakrimasyon)

Kuru ağız (kserostomi) Tükürük birikmesi (siyalore)

Gastrointestinal semptomlar (aynı zamanda otonom ile örtüşen)

Gecikmeli mide boşalması, disfaji/boğulma, reflü

Kusma/bulantı (genelde ilaca bağlı)

Kabızlık/anismus/volvulus/megakolon/yetersiz barsak boşalması/fekal inkontinans

Duyusal semptomlar

Ağrı, parestezi

Koklama duyusu bozukluğu (hiposmi)

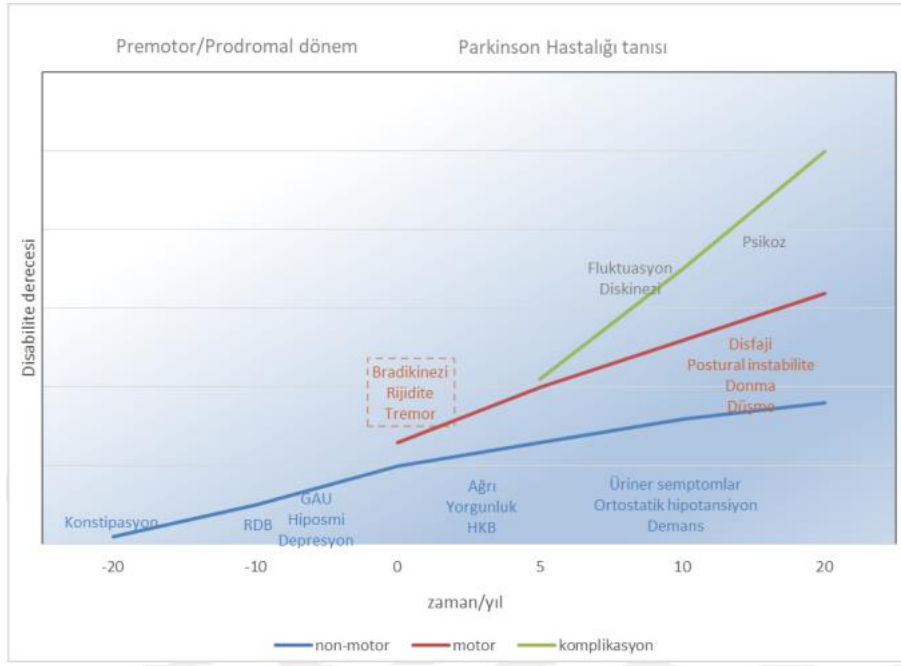
Diğer semptomlar

Yorgunluk Diplopi

Görme bulanıklığı

Kilo kaybı

Şekil 2.4: Parkinson hastalığında görülen çeşitli nonmotor semptomlar



Şekil 2.5: Parkinson hastalığının zamanla progresyonu ve klinik semptomlar

RDB=REM davranış bozukluğu, GAU=Gündüz Aşırı Uykululuk, HKB=Hafif Kognitif Bozukluk (Şekil Kalia,L.V. ve ark. nın 2015 yılında The Lancet dergisinde yayınlanan 'Parkinson Disease'adlı makalesinden uyarlanmıştır)

Parkinson hastalığının tanısı motor semptomların başlamasıyla ortaya çıkar (0.yıl), ancak 20 yıl öncesinden veya daha uzun bir süre zarfında premotor/prodromal dönem görülebilir. Bu dönem spesifik olmayan non-motor semptomlarla karakterizedir. Teşhisi takiben hastalığın ilerlemesiyle birlikte motor olmayan özellikler eklenir. Sık düşme, yürümenin donması, postural instabilite varlığı ilerlemiş hastalıkta ortaya çıkan motor semptomlardır. Fluktuasyon, diskinezi, psikoz dahil dopaminerjik tedavinin uzun vadeli komplikasyonları da disabilitayı arttırır.

2.1.6. PH Tanı Kriterleri:

Klinikte ve araştırmalarda kullanmak üzere PH tanısı koymak için en sık tercih edilen tanı kriterleri Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Klinik tanı kriterleridir (UPDRS) (Gibb and Lees, 1988).

UPDRS'e göre PH tanısı için temel semptom olan bradikineziye; rijidite, istirahat tremoru veya postural instabiliteden birinin veya birden fazlasının mutlak eşlik etmesi gerekir. Aynı şekilde Parkinson tanısı için 3 veya daha fazla destekleyici kriterin olması ve dışlayıcı kriterin hiçbirisinin bulunmaması gerekmektedir. Bu kriterlerin duyarlılığı %90'dır (Hughes et al., 2001).

Dahil olma kriterleri:

1. Bradikinezi (tekrarlayan aktivite ile hareket hız ve amplitüdünün giderek azaldığı istemli harekete başlamada yavaşlık)
2. Ve en az aşağıdakilerden birinin eşlik etmesi
 - a. Kas rijiditesi
 - b. 4-6 Hz istirahat tremoru
 - c. Postural instabilite (primer görsel, vestibüler, serebellar veya derin duyu ile ilgili işlev bozukluğundan kaynaklanmayan)

Dışlayıcı kriterler:

1. Tekrarlayan inme anamnezi ve parkinsonyen özelliklerin basamaklı ilerlemesi
2. Tekrarlayan kafa travması öyküsü
3. Kesin ensefalit öyküsü
4. Okulojirik krizler
5. Semptomların başlangıcında nöroleptik kullanım öyküsü

6. Birden fazla akrabada etkilenme
7. Süreğen remisyon
8. Üç yıl sonrasında belirtilerin tek taraflı devam etmesi
9. Supranükleer bakış felci
10. Serebellar belirtiler
11. Erken ağır otonom tutulum
12. Erken ağır demans (hafıza, lisan ve praksi bozuklukları ile birlikte)
13. Babinski belirtisi
14. BT’de serebral tümör veya kommunikan hidrocefali varlığı
15. Yüksek doz L-Dopaya yanıt alınamaması (malabsorpsiyon dışlanmalı)
16. MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6 tetrahidropridin)’e maruz kalma

Destekleyici Kriterler (PH tanısı için 3 veya daha fazlası gereklidir)

1. Tek taraflı başlangıç
2. İstirahat tremorunun varlığı
3. Belirtilerin başladığı tarafta daha belirgin olmak üzere asimetrisinin korunması
4. L-Dopa’ya iyi yanıt (%70-100)
5. L-Dopa’ya bağlı şiddetli diskinezi
6. Beş yıl veya daha uzun süreli L-Dopa yanıtı
7. On yıl veya daha uzun süreli klinik seyir

2.2. Parkinson Hastalığında Psikiyatrik Semptomlar

Parkinson hastalığında görülen en yaygın psikiyatrik bozukluk depresyondur. Hastaların yaklaşık %40’ında depresyon görülebilmekle birlikte majör depresyona %4-70 oranında rastlanmaktadır. Parkinson hastalığındaki depresyon hafif şiddette olup kendini suçlama, suçluluk ve başarısızlık hissi daha azdır. Bununla birlikte kendine güven kaybı, anksiyete ve

irritabilite daha belirgindir. Depresyon gelişiminde fiziksel özürllükle beraber beyin kimyasında meydana gelen değişiklikler rol oynamaktadır (Çeliker, 2015). Depresyon; parkinson hastalarının %40-60'ında hastalığın herhangi bir döneminde görülür. Sıklıkla anhedoni, anksiyete veya panik ataklarla birlikte. Depresyon gelişimde nörodejenerasyonun serotonin, noradrenalin ve asetilkolin salgılayan nöronları da etkilemesinin rolü olduğu düşünülmektedir(Poewe et al., 1988). İngiltere'de yapılan bir popülasyon izlem çalışmasında, PH tanısı olan 40 yaş üstü bireylerin PH tanısı olmayan bireylere göre 1,89 kat daha fazla depresyon tanısı alma riski olduğunu saptamıştır(Van Der Hoek et al., 2011). Eşlik eden depresyon, hastaların mevcut olan motor semptomlarının daha kötü olarak algılamalarına sebep olur ve bu da hastaların yaşam kalitesini düşüren en önemli faktördür(Dewey, 2000). PH'da dopaminerjik sistemin yanı sıra seratonerjik sistemde de hücre ölümü olduğu ve bu sebeple depresyon geliştiği düşünülmektedir. Anksiyete bozuklukları hakkında depresyon kadar detaylı çalışma olmamakla birlikte; yapılan çalışmalara göre %30-40 sıklık ile PH'da 2. sırada görülen psikiyatrik hastalıktır (Pontone et al., 2009). Anksiyete bozukluklarının, depresyondan farklı olarak, daha çok ON-OFF fenomeni ve kullanılan ilaçların yan etkilerine bağlı olduğu düşünülmektedir(Gwinn-Hardy, 2002). Anksiyete Bozukluğu yaşam kalitesini çok düşürmesine rağmen hastalığa olan etkisi depresyon kadar fazla bulunmamıştır(Tijero et al., 2011). Depresyonla birlikteliği 5 kat daha fazladır. Bazı nörobilimsel çalışmalarında sol anterior putamendeki düşük dopamin taşıyıcısı miktarının anksiyete bozuklukları ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Weintraub et al., 2005).

PH tedavisinde kullanılan tüm ilaçlar özellikle yaşlı ve kognitif yıkımı olan hastalarda halüsinasyonlara yol açabilir. PH'da psikozun dejeneratif süreç ve kullanılan ilaçların yanı sıra, genetik faktörler ve hastanın premorbid kişiliği ile de ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Erken evrelerde mental durum bozuklukları sıklıkla gözlenmez. Hastalığın

ileri evrelerinde ve özellikle ileri yaşlarda daha sık olmak üzere tüm hastaların yaklaşık %30-40'ında kognitif işlevlerde bozulma ortaya çıkar (Emre, 2003, Emre et al., 2007).

STN DBS uygulanarak OKB'sini tedavi etmeye yönelik başarısız bir girişimin ardından bilateral ventral kapsül/ventral striatum (VC/VS) DBS ameliyatı uygulanan bir hastada, OKB semptomlarında beklenen iyileşmeye ek olarak, intihar düşüncesinin çözülmesiyle birlikte hem Parkinson hastalığı ile ilişkili apati hem de depresyonda önemli iyileşme bildirilmiştir. Ayrıca ventral striatumun DBS'sinin ventral striatal dopamin salınımını arttırdığı gösterilmiştir. Dopamin salınımının azalmasının Parkinson hastalarının depresyonunun patofizyolojik nedeni olduğu düşünülürse, VC/VS DBS, Parkinson hastalarının ventral striatum ve duygudurum düzenleyici devrelerinde dopamin iletimini arttırmaya yönelik bir müdahale olabileceği raporlanmıştır (Williams et al., 2016).

Dürtü Kontrol Bozukluğu (DKB); PH tedavisinde kullanılan ilaçlar (başta dopamin agonistleri olmak üzere), hastaların sosyal ve meslek yaşamlarını olumsuz yönde etkileyen bazı davranışlarına yol açabilir. DKB, özellikle genç yaş ve erkek hastalarda daha sık ortaya çıkar. Bu davranış bozukluklarının semptomları, amaçsız stereotipik davranışlar (punding), agresif hiperseksüalite, kompulsif yemek yeme, kumar oynama ve kompulsif ilaç kullanma şeklindedir.

2.3. Mizaç, Karakter ve Kişilik Kavramları:

Mizaç (temperament), karakter (character) ve kişilik (personality) birbirinden farklı kavramlardır. Mizaç; kalıtımla geçen ve yaşam boyunca çok az oranda değişen yapısal özelliklerdir. Karakter ise; çevrenin ve yetiştirilmenin etkisi altında gelişmiş, öğrenilmiş davranışlardır, dolayısıyla zamanla değiştirilebilecek özellikleri içerir. Kişilik ise; genetik ve sonradan elde edilmiş karakterin birleşiminden oluşur (Akiskal, 1983).

Parkinson hastalarında dopamin replasman tedavisi (DRT) sırasında gözlenen davranışsal semptomların mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bu davranışlar tekrarlayıcı, ödül arayan davranışlardır. Aberran dopaminerjik stimülasyon ve mezolimbik dopaminerjik sistem ile ilişkilidir ve bağımlılığın davranışsal bir çeşidi olup ilaç bağımlılığı ile aynı yolları paylaşır. Bağımlılık ve impulsif, heyecan arayan kişilik özellikleri ile ilişkili olarak serotonerjik sistem, monoamin metabolizma yolları (monoamin oksidaz A ve katekol-O-metil transferaz), noradrenerjik sistem GABAerjik sistem ve nitrik oksit sistemlerine ait genetik özellikler etkili olabilecek risk faktörleri olarak bildirilmektedir (Leyton et al., 2002, Kreek et al., 2004). D2 reseptör geni (DRD2) varyantları arasında özellikle TaqI A1 alleli ile ilgili olanlar bağımlılık ve komorbid antisosyal ve ileri derecede yenilik arayan kişilik yapıları açısından önemli gözükmemektedir (Kreek et al., 2004, Pusswald et al., 2019b). Dopamin sadece hareket ile ilişkili olmayıp aynı zamanda motivasyon, ödül, öğrenme ve işleyen bellek gibi üst düzey işlevlerden de sorumludur. Mezolimbik dopaminerjik ödül sistemi ventral striatum, nükleus akkumbens (NA), orbitofrontal korteks (OFK), ventromediyal prefrontal korteks (VMPK) ve singulat korteksi (SK) içermektedir ve özellikle D3 dopamin reseptörleri eksprese etmektedir. Mevcut veriler bağımlılık yapan maddelerin limbik alanlarda dopaminerjik aktiviteye neden olarak ve kişinin kendini kontrol etmesinden sorumlu nöral döngüleri etkileyerek çalıştıklarını göstermiştir. Önemli değişikliklerin saptandığı Motor Devre Asosiyatif Devre Limbik Devre döngüler ödüllendirme sistemi (NA, ventral pallidum), isteklendirme, dürtü (OFK, anterior singulat korteks), eksekütif kontrol (PFK), bellek ve öğrenmedir (amigdala, hipokampus). Madde bağımlılığı bir ödül eksikliği sendromundan kaynaklanmaktadır (Baler and Volkow, 2006, Wang et al., 2004). Parkinson hastalarında DRT sırasında ortaya çıkan davranışsal değişiklikler için bir açıklama şudur: DRT ağır dopaminerjik kaybı olan dorsal striatum ve bağlantılı olduğu dorsolateral prefrontal korteksi işlevsel olarak normalize ederken rölatif olarak sağlam ventral ve bağlantılı olduğu ventral

prefrontal korteksi aşırı işlevselliğe sevk eder. Dorsal striatal-dorsolateral prefrontal döngüler üzerine olumlu bir etki olur ve kognitif fleksibilite ve görev değiştirme ödevlerinde düzelme gerçekleşirken, ventral striatal ve ventral prefrontal döngüler üzerine olumsuz etki meydana gelir ve artan impulsivite ile birlikte karar verme yetileri bozulur. Ventral tegmental alanın dopamin hücrelerinin nöronal aktivitesi davranışsal ve motivasyonel anlam taşıyan uyarının öğrenilmesi, beklentilerin yeni durumlara adaptasyonu ve dikkat ile ilişkilidir. Dopaminerjik tedavi hastaları pozitif sonuçlara daha hassas kılar ve negatif sonuçlardan kaçınma yetisi hastalarda azalır (anormal zarardan kaçınma davranışı). Ayrıca, Parkinson hastalarındaki amigdala ve dorsolateral prefrontal korteks işlevlerindeki etkilenme de risk alan davranışların kontrolünde ve karar verme mekanizmalarında bozulmaya da neden olmaktadır(Frank et al., 2004). DRT ile sinaptik seviyede, ilaç bağımlılığındaki duruma benzer bir şekilde dopaminerjik sistemde bir hassasiyet (sensitizasyon) gelişir. Hassasiyet, alışkanlık geliştiren beyinde kullanılan ana mekanizmadır; fazik ve tonik dopamin serbestleşmesinde belirgin bozukluğa neden olur. Spesifik olarak alışkanlık edinmiş beyindeki tonik dopamin seviyesi yüksekliği dopaminerjik sinir sonlanmalarında otoreseptör uyarımına ve dolayısıyla ödül ile ilişkili fazik dopaminerjik serbestleşmede de azalmaya neden olur(Kashihara and Imamura, 2008). Bu nedenle, fazik dopaminerjik sistemi aktive etmek suretiyle ödüllendirici olan bir uyarı çok daha az etkilidir. Fazik dopaminerjik sinyali geri getirmek, tonik dopaminerjik sistem ile dengeyi sağlamak yani normalizasyon için ek uyarılara ihtiyaç duyulur (psikostimülan ilaçlar, davranışsal bağımlılık gibi). Bu açıdan bakıldığında glutamati düzenleyerek dopamin serbestleşmesindeki tonik-fazik disregülasyonu restore eden amantadinin DKB'yi düzeltmesi anlamlıdır (Grace, 2000, Kashihara and Imamura, 2008). Uzun zamandır inanılan bir görüşe göre Parkinson hastalarının karakter özelliği obsesif-kompulsif kişilik, içedönük ve şizoid kişilik şeklindedir. PH bir tür ekzojen dopaminerjik tedavi ile düzeltilen ödül sistemi bozukluğu olarak tanımlanabilir ve disinhibitör patolojiler de

kısmen korunmuş olan ödül sisteminin aşırı uyarımına neden olan ödül patlaması olarak tanımlanabilir. İlaç tedavisine bağlı oluşan dopaminerjik denervasyon disinhibitör psikopatolojilerin oluşma riskini artırsa da (ilaç da denerve ediyor) bazı araştırmacıların iddialarının aksine disinhibitör patolojilerin oluşmasında, nörodejeneratif süreç primer sorumlu değildir. Örneğin tedavi almamış Parkinson hastalarında DKB gelişimi ile ilgili bildirilmiş bir çalışma yoktur(Lim et al., 2008).

Parkinson hastaları bazen “Parkinson kişiliği” olarak adlandırılan belirli bir kişilik tipiyle ilişkilendirilmiştir. Parkinson hastalarını karakterize etmek için yaygın olarak kullanılan kişilik özellikleri; zihinsel katılık, içe dönüklük ve dikkatlilik (Santangelo et al., 2018). Cloninger'in Mizaç ve Karakter Envanterini (TCI) ve Üç Boyutlu Kişilik Anketini (TPQ) uygulayan çalışmalar, kontrollere kıyasla Parkinson hastalarında daha düşük Yenilik Arama puanları ve daha yüksek Zarardan Kaçınma puanları göstermiştir (Santangelo et al., 2018, Kaasinen et al., 2001, Menza et al., 1993). Parkinson hastalarının kişilik özelliklerini değerlendiren araştırma kontrollere göre daha yüksek düzeyde Nevrotizm ve daha düşük düzeyde Açıklık ve Dışa dönüklük sergilediğini ileri sürmüştür (Santangelo et al., 2018, Baig et al., 2017). Parkinson hastalığında incelenen bir diğer kişilik yönü, duyguları tanımlama ve tanımlamadaki zorluklara ve dışa dönük bir düşünme biçimine atıfta bulunan aleksitimidir. Son çalışmalar, genel popülasyona göre Parkinson hastalarında aleksitimi prevalansının daha yüksek olduğunu öne sürmüştür (Assogna et al., 2016).

Sebat(kalıcılık), bir kişinin işler zorlaştığında bile denemeye devam etme yeteneğidir. Düşük Kalıcılık, ödül beklenmedik durumları hızla değiştiğinde uyarlanabilir bir stratejidir ve ödüllerin seyrek olduğu ancak uzun vadede gerçekleştiğinde uyumsuz olabilir (Cloninger et al., 2012). Kalıcılığı düşük olan kişiler, ödüller özellikle aralıklı olduğunda değişken, kararsız ve kolayca cesareti kırılan kişiler olarak tanımlanır (Cloninger et al., 1993). Kumar,

Kompulsif alışveriş, Kompulsif cinsel davranış ve tıknırcasına yemeyi içeren Dürtü Kontrol Bozuklukları (DKB) olan Parkinson hastalarında benzer özellikler tanımlanmıştır (Voon et al., 2011). DKB'leri olan Parkinson hastaları, daha acil ödülleri tercih ederler ve gecikmiş ödülleri küçümseme eğilimi gösterirler (Joutsa et al., 2015).

2.4. PH'da Kognitif Fonksiyonlar

Kognitif fonksiyon bozukluğunun PH'da sık olarak ortaya çıktığı bilinmektedir (Cooper et al., 1991). Bu bozukluk hafif derecede gözlenebilen bir entellektüel yıkımdan, ileri derecede bir demansa kadar değişik derecede olabilir. Hastalık süresi uzun olanlarda, hastalığı ileri yaşta başlayanlarda, levodopaya erken dönemde yanıt kaybı ve ilaca bağlı psikiyatrik yan etkilerin fazla olduğu hastalarda, eğitim düzeyi düşük olanlarda, akinetik-rijid formda ve erken dönemde depresyon gelişmiş olanlarda demansif belirtilerin ortaya çıkmasının daha kolay olduğundan söz edilir (Piccirilli et al., 1989). Demanslı PH'da demansı olmayanlara göre daha fazla olmak üzere mezokortikal, mezolimbik yollarda dejenerasyona bağlı dopamin yokluğu, yine nöron kaybına bağlı olmak üzere lokus seruleusta noradrenalin yetersizliği, ventral tegmental alanda dopamin eksikliği üzerinde durulmuştur (Levin et al., 1989). PH'da kognitif gerileme hastalığının çok erken dönemlerinde baş gösteren nonmotor bulgular içerisinde incelenmekte olup; bu konuda çok sayıda çalışma mevcuttur. Son yapılan çalışmalar erken PH döneminde ortaya çıkan kognitif gerilemenin tek başına dopamin eksikliği ile açıklanamayacağını göstermektedir (Hanna-Pladdy et al., 2013). Dopamin disfonksiyonuna ek olarak; kortikal ve subkortikal alanların yapısal değişikliği, COMT gen varyasyonu, amiloid plaklar, aSYN, tau proteini ve GABA dahil nörotransmitter sisteminin değişimi bu kognitif bozukluğun gelişimden sorumlu olabilir (Ibarretxe-Bilbao et al., 2011). Parkinson hastalarında kognitif tutulumun farklı olmasında dorsal ve ventral striatal yollarının farklı etkilenim paternleri olduğu öne sürülmüştür. Dorsal striatum planlama, değiştirme, kategorize etme, muhakeme gibi işlevleri

içermektedir. Özellikle dikkati ve yürütücü işlevleri denetleyen çalışmalar ile disfonksiyonu durumunda dopaminerjik tedaviye daha iyi yanıt verdiği gösterilmiştir (Macdonald and Monchi, 2011). Buna karşın levodopa tedavisi ile geri çağırma ve implisit bellek gibi fonksiyonlarda görev alan ventral striatum yolları üzerinde faydalı etki gözlenmemiştir (Jahanshahi et al., 2010). Simetrik nigral hücre kaybı sonucu asimetrik motor belirtiler çıktığına göre kognitif defisitler açısından da bu şekilde bir asimetri söz konusu olabilir. Bununla beraber motor başlangıç tarafıyla kognitif profil arasında geniş aralıkta sonuçlar mevcuttur (Poletti et al., 2013). Dopaminerjik hemisferik disfonksiyon ile kognitif bozukluk arasında ilişki kuran son çalışmalarda motor başlangıç tarafı ile bellek, yürütücü fonksiyon ve motor hız (Reaksiyon hızı) arasında ilişki bulunamamıştır. Sol hemisfer disfonksiyonu olan hastalarda dikkat, inhibisyon, verbal bellek ve vizyomotor integrasyon alanlarında daha geniş kognitif defisit izlenirken; sağ hemisfer disfonksiyonlu hastalar dikkat, verbal bellek ve sili motor disfonksiyon alanlarında levodopa tedavisine çok daha iyi cevap vermiştir. Sol hemisfer disfonksiyonu olan hastalarda verbal bellek, geri çağırma alanında levodopa tedavisi ile kötüleşme izlenmiştir. Motor disfonksiyon ağırlığı ile kognitif gerileme arasında korelasyon olmayıp; levodopa tedavisine verilen kognitif cevap bazal dopaminerjik fonksiyon ile ilişkilidir (Hanna-Pladdy et al., 2015). Alzheimer Hastalığında (AH) kullanılan DBS'nin amacı; nöronal aktiviteyi artırmak ve bellekle ilgili merkeze uyarılar vererek nöral iletimin modülasyonunu sağlamaktır (Heschem et al., 2013, Hamani and Temel, 2012). Bunun için hedef alınacak yerler forniks, Meynert'in bazal çekirdeği (MBN), talamusun anterior çekirdeği, entorinal korteks, mamillotalamik traktus ve hipokampal bölge olabilir. Anterior talamik çekirdek uyarımı ile ilgili yapılmış insan çalışması henüz bulunmamakla birlikte bir hayvan çalışmasında, hipokampus nörogenezinde artma olduğu görülmüş, sonraki çalışmalarda ise bu değişimin yalnızca cerrahiden uzun süre sonra olduğu farkedilmiştir (Toda et al., 2008, Hamani et al., 2010, Hamani et al., 2011).

Forniks bellek için önemli nöroanatomik yapılardan biridir ve lezyonlarının bellek bozukluğu yaptığı düşünülmektedir. Fornikse DBS uygulanan bir hastada, sözel ve mekânsal assosiyatif öğrenme testlerinde belirgin iyileşme gözlemlendiği bildirilmiştir (Hamani et al., 2008). Birden fazla Alzheimer hastası ile yapılan ilk DBS çalışması, 6 hafif-orta Alzheimer hastası ile gerçekleştirilmiş, hastalarda kolinesteraz inhibitörü tedavisine devam edilmiş ve iki yıl sonra forniks DBS'den sonra 12 ay boyunca izlenmiştir. Bazı hastalarda Mini Mental State Examination (MMSE) ve Alzheimer Hastalığını Değerlendirme Skalası-Kognitif Skala (ADAS-cog) daha az düzelme ya da kötüleşme gözlemlenmiştir. Bir çalışmaya alınan altı hastanın dördünde bir yılda beklenenden yavaş kötüleşme gözlemlendiği, 11 ay sonra ise tüm grubun ortalama MMSE puanlarının 0,8 puan azaldığı bildirilmiştir (Laxton et al., 2010). Benzer bir olumlu etki bir başka çalışmada bir hasta üzerinde gösterilmiş, altıncı ay sonunda kognitif skorlarda kötüleşme gözlenirken, 12. ayda bazal duruma dönüş ve serebral glikoz metabolizmasında düzelme görülmüştür (Fontaine et al., 2013). Bütün bu umut veren gelişmelere çok merkezli başka bir randomize kontrollü çalışmada, 42 Alzheimer hastasına anterior fornikse DBS uygulanmış, stimülatör randomize olarak açılmış veya bir yıl beklenmiş, ikinci yılda ise tüm DBS'ler açılmıştır. Her iki grupta birinci yılın sonunda kognisyonda kötüleşme, klinik demans skoru ve ADAS-cog arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Ponce et al., 2016). Entorinal korteks ile ilgili bazı hayvan çalışmalarında nöroenez ile ilişkisi gösterildiğinden gelecek çalışmalar için ilginç bir bölge olabileceği düşünülmektedir (Mu and Gage, 2011). Hipokampusun bellek döngüsündeki anahtar rolü bilindiğinden bu bölgeye uygulanacak DBS'nin bellek performansını artıracığı düşünülmüştür. Ancak iki taraflı hipokampal stimülasyon uygulanmış epilepsi hastalarında epizodik bellekte bozulma görülmüştür (Lacruz et al., 2010). Bu nedenle, bellekle ilişkili hastalıklarda hipokampus DBS için iyi bir hedef bölge olarak gözükmemektedir. Meynert'in bazal çekirdeğinin neokorteks ve hipokampusa kolinerjik uzanımları bilindiğinden bu yana, MBN

AH'de DBS için oldukça dikkat çekici bir alan olmuştur. Alzheimer hastalığındaki rolü, azalmış kolinerjik transmisyon ve MBN atrofisinin kognitif bozuklukla yakından ilişkili olmasıdır. Hafif-orta AH'li bir hasta ile yapılmış olan bir çalışmada, sol tarafa DBS uygulanmış, klinik olarak bir yanıt gözlenmemiş, ancak ameliyat öncesi dördüncü ay ile ameliyat sonrası ikinci ay yapılan FDG-PET incelemeleri karşılaştırıldığında fark olduğu görülmüştür(Turnbull et al., 1985). İşlemin uygulandığı tarafta temporal lob glikoz kullanımının arttığı görülürken, karşı hemisferde glikoz tüketiminin azaldığı görülmüştür. Bir başka çalışmada, Parkinson demansı olan 71 yaşındaki bir hastada iki taraflı subtalamik çekirdek stimülasyonu ve MBN stimülasyonu uygulanmış, hastanın motor işlevlerinin düzeldiği, kognitif durumda iki yıl boyunca bozulma olmadığı, ayrıca dikkat, uyanıklık, yürütücü işlevler ve praksi gibi bazı kognitif işlevlerde de düzelme olduğu gözlenmiştir. Bu işlemin uygulanmasından iki yıl sonra, 24 saat boyunca stimülatör kapatıldığında demansın eski duruma döndüğü, açıldığında ise 24 saat içinde tekrar düzelme görüldüğü bildirilmiştir(Freund et al., 2009). 6 hafif-orta Alzheimer hastasının alındığı bir yıllık çalışmada, 3 hastada ADAS-cog puanları yaklaşık 1,8 puan iyileşmiş, 1 hastada ise iyileşme ya da kötüleşme görülmemiştir. Fluorodeoksiglukoz-PET incelemelerinde de 3 hastanın glikoz metabolizmasında, özellikle amigdalo-hipokampal ve temporal bölgelerde, belirgin artış olduğu, 1 hastada ise değişiklik olmadığı bildirilmiştir. Sonuçlar MBN'ye uygulanan DBS'nin hastalık modifiye edici etkisi olabileceğini bir kez daha düşündürmüştür (Kuhn et al., 2015). Düşük frekanslı stimülasyonunun, MBN kolinerjik nöronlar aracılığıyla kortekste asetilkolin seviyesinde artış yaptığı ve kognisyonu düzelttiği, bellek ile ilişkili döngülerde ve hipokampusta osilatuar aktivite sağladığı, MBN'de nörotrofik faktörlerin salınımı ile plastisiteyi kolaylaştırarak etki gösterdiği gibi hipotezler vardır(Freund et al., 2009, Hotta et al., 2009).

Ameliyat öncesi hafıza fonksiyonunun ameliyat sonrası motor fonksiyonun yordayıcısı olduğu, Parkinson hastalığındaki frontostriatal bozulma ile ilgili bilişsel ve motor fonksiyonlar arasındaki etkileşimin bir başka kanıtı olarak düşünülmüştür(Tang et al., 2022).

2.5. PH Tedavisi:

PH'nda substansiya nigra pars kompakta dejenerasyonunun nedeni kesin olarak anlaşılamadığı için, tamamen önleyici bir tedavi halen bulunamamıştır.

Tedavi ilkeleri

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

PH'da fiziksel tedavi ve sağlık eğitimi, medikal ve cerrahi tedavi olanakları mevcuttur. İlaç tedavisinde temel amaç; azalan dopamin düzeyini artırmak ya da dopamine benzer etki oluşturmaktır. Bu amaçla dopamin salınımını artırıcı ya da vücutta dopaminin etkisini artıran ilaçlar kullanılmaktadır. Ancak bu ilaçlar hastalığın sadece belirtilerini geçici olarak gidermektedirler ve zaman içinde doz artırımına gerek duyulmaktadır. Kullanılan ilaçlara bağlı çeşitli yan etkilerde oluşmaktadır (Savaş et al., 2008).Fizyoterapi ve rehabilitasyonun amacı; hastalığın yol açtığı problemleri en aza indirmek, hastayı var olan imkanlar içerisinde maksimum bağımsızlık düzeyine ulaştırmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir .

Cerrahi tedavi; medikal tedaviden yeterince yararlanamayan hastalar için tercih edilmektedir.

Parkinson hastalığının cerrahi tedavisinde başlıca iki tür stereotaktik yöntem uygulanmaktadır:

Bunlardan birincisi lezyon temelli uygulamalardır, ikincisi ise nörostimulasyon uygulamalarıdır (Lang and Lees, 2002, Katzenschlager et al., 2003, Pahwa et al., 2006)

2.5.1. Medikal Tedavi

Parkinson hastalarının tedavisinde kullanılan ilaçları dört ana başlık altında toplamak mümkündür (Katzenschlager and Lees, 2002, Pahwa et al., 2003).

- 1-Dopamin seviyesini arttıran ilaçlar
- 2-Dopamin reseptörlerini uyaran ilaçlar
- 3-Dopamin metabolizmasını azaltan ilaçlar
- 4- Antikolinerjik ilaçlar

2.5.1.1. Dopamin Seviyesini Artıran İlaçlar:

Levodopa: (L-dopa) dopamin prekürsörü olup, PH tedavisinde altın standart tedavi olarak kabul edilir. Oral olarak verilen L-dopa, barsak tarafından emilir, kan dolaşımına geçer. Periferde aromatik L-aminoasit dekarboksilaz tarafından dopamine dönüştürülür; kan beyin bariyerini geçerek beyinde striatal dokuya ulaşır (Kalinderi et al., 2011). Bu nedenle L-dopa periferik dopa dekarboksilaz inhibitörü olan karbidopa veya benserazide ile kombine verilir. Bu kombinasyon sayesinde L-dopa dozu % 80 azaltılabilir. Bunun önemi ise vasküler endotelde büyük dozların dopamine dönüştürülmesinin ardından görülen bulantı–kusma, hipotansiyon, sinüs taşikardisi gibi periferik dopaminerjik yan etkiler kısmen engellenmiş olur.

L-dopa'nın Yan Etkileri: (Lyons and Pahwa, 2011)

Bulantı, kusma, İştahsızlık, Dizziness, Ortostatik hipotansiyon, Aritmi, Halüsinasyonlar, Psikotik bulgular, Dürtü kontrol bozuklukları, Hiperhomosisteinemi

Levodopa, oral preparat olarak dopa dekarboksilaz inhibitörleri (Benserazid/Karbidopa) ile kombine olarak standart veya kontrollü salınımlı formlarda ya da COMT (katekol-

ometiltransferaz) enzim inhibitörlerinin (Entekapon, Tolkapon) eklendiği kombine formlarda bulunmaktadır. L-dopa; motor fonksiyonları (özellikle bradikinezi ve rijidite), günlük yaşam ve hastaların yaşam kalitesini artırır. Ancak postural instabilite ve düşme, donma epizodları, dizartri, otonomik disfonksiyon, demans ve uyku bozuklukları L-dopa tedavisine iyi yanıt vermez (Kalinderi et al., 2011).

2.5.1.2. Dopamin Reseptörlerini Uyarıcı İlaçlar:

Dopamin reseptör agonistleri, dejeneratif dopaminerjik nöronları atlayarak direkt olarak denervasyon postsinaptik dopamin reseptörlerini uyarır (Smith et al., 2012). PH' da L-dopadan sonra en etkili ilaçlardır ve hastalığın erken evresinde L-dopa kadar etkili olabilirler. Parkinson hastalığının tüm motor belirtileri üzerine etkili olabilirler. Uzun yarılanma ömrü olan dopamin agonistlerinin, L-dopa'ya göre diskinezi geliştirme riski daha azdır. Oral formları, parenteral (Apomorfın) ve transdermal (Rotigotin) formu bulunmaktadır.

2.5.1.3. Dopamin Metabolizmasını İnhibe Eden İlaçlar:

Bu gruptaki ilaçlar Katekol-O-metil transferaz (KOMT) inhibitörlerinden tolkapon, entakapon ve monoamino oksidaz B (MAO-B) inhibitörü olarak selegilin, dopaminin kimyasal olarak yıkımında rol oynayan monoamino oksidaz B (MAO-B) enzimi ile parçalanmasını engelleyerek dopaminin etkinliğini arttırmaktadır. KOMT inhibitörleri L-Dopanın beyne geçmeden önce periferde KOMT enzimi ile yıkılmasını önler ve böylece beyne fazla miktarda dopaminin ulaşmasını sağlamaktadır. Ayrıca Selegilin dopamin içeren sinir hücrelerini hasardan koruduğu iddia edilmektedir. Selegilin önemli bir yan etkisi olmamakla birlikte L-Dopanın yan etkilerini attırdığı görülmektedir (Bhattacharya et al., 2003, Olanow et al., 2009).

2.5.1.4. Antikolinerjik İlaçlar:

PH'da kolinerjik sistem görece korunmuştur, ancak dopaminde belirgin eksiklik olduğundan striatumdaki asetilkolin/dopamin dengesi, kolinerjik yollar lehine bozulur. Antikolinerjik ilaçların özellikle tremora etkili olduğu düşünülmektedir fakat kanıtlar halen yeterli değildir. Özellikle diğer tedavilere yanıt alınamamış tremor dominant genç PH'larında eklemme tedavi olarak tercih edilebilir (Fernandez, 2012). Antikolinerjik ilaçlar dopamin ve dopamin agonistleri ile birlikte kullanıldığı zaman etkisi artmaktadır. Ağız kuruluğu, kabızlık, idrar retansiyonu, terleme kaybı antikolinerjik ilaçların en sık görülen semptomlarıdır.

Antikolinerjik ilaçlardan olan amantadin presinaptik depolardan dopaminin salınmasına neden olur, dopaminin geri alınımını bloke eder ve dopamin reseptörlerini uyarmaktadır. Amantadin daha çok erken evrelerde bulunan ve L-Dopaya başlanması istenmeyen genç ve orta yaşlardaki hastalarda her türlü semptoma yönelik olarak kullanılabilir (Katzenschlager et al., 2003).

2.5.2. Cerrahi Tedavi:

Parkinson hastalığı, medikal tedaviden yeterince yarar sağlanamadığı dönemde cerrahi tedaviden belirgin ölçüde yarar gören nörodejeneratif bir hastalıktır (Savaş et al., 2008). Parkinson hastalığı ve diğer hareket bozuklukları 1950'li yıllara kadar tedavisi mümkün olmayan hastalıklardı. Bu hastalıkların tedavisindeki ilk etkin ve düşük riskli cerrahi yaklaşımlar stereotaktik nöroşirürjinin geliştiği yıllarda başlamıştır. Dünya'daki gelişmelere uygun olarak, Türkiye'de de Parkinson hastalığının cerrahi tedavisi 1960'ların başında bazı kliniklerde uygulanmaya başlamıştır (Akbostancı et al., 2001). Parkinson hastalarında medikal tedavi her zaman için ilk seçenek olmalıdır. Parkinson hastalığının cerrahi tedavisindeki başarı oranı doğru endikasyon koyulmasına bağlıdır. Cerrahi tedavi hastalığın orta veya ileri dönemlerinde yapılmaktadır. Ancak ilerlemiş Parkinson hastalarında başta tremor olmak üzere ilaç tedavisi ile yeteri kadar kontrol altına alınamayan veya L-Dopa'ya

bağlı olarak gelişen motor komplikasyonları önlenemeyen, hastalığı erken başlangıçlı olan, kognitif bozukluğu ve başka majör medikal problemi olmayan ve beyin görüntüleme tetkikleri normal olan hastalarda cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Parkinson hastalarında uygulanan cerrahi yöntemler üç grup altında toplanabilir (Savaş et al., 2008).

A) Ablasyon/ lezyon temelli uygulamalar

B) Nörostimülasyon uygulamaları

C) Transplantasyon/ nörorejeneratif uygulamalar

Lezyon temelli uygulamalar, talamotomi ve pallidotomide olduğu gibi hareket bozukluğuna yol açan merkezlerde radyofrekans ile lezyon (harabiyet) oluşturulmasıdır. Nörostimülasyon uygulamaları ise başlıca derin beyin yapıları olan, subtalamik nukleus (STN), pallidum (internal-posterior segment) ve talamus (nucleus ventrointermedius) gibi merkezlere yüksek frekanslı stimülasyonun yerleştirilmesidir. Nörostimülasyon yöntemleri, kalıcı lezyon oluşturmaması, etkinin ayarlanabilir olması ve bilateral uygulanabilmesinden dolayı daha fazla hastada kullanılmaktadır. Cerrahi tedaviler ile hastaların progresyonunu durdurmak mümkün değildir. Ancak semptomatik olarak kontrol sağlanmaktadır (Baba et al., 2005).

2.5.2.1. Lezyon Temelli Uygulamalar

Talamotomi; medikal tedaviye cevap vermeyen ya da yan etkilerinden dolayı ilaç kullanamayan, vücudun bir yarısındaki kol ve bacakta tremoru olan hastalarda tremoru durdurmak için uygulanmaktadır. Talamotomi, Parkinson hastalığı dışında başka nedenlere bağlı olarak tremor ya da istemsiz hareketleri olan hastalarda da kullanılmaktadır. Talamusun ventral intermedius nucleusuna iğne elektrolarla ulaşarak bu bölgede radyofrekans ile hasar oluşturulmasıdır. Talamotomi uygulaması ile prefrontal motor kortekse giden anormal uyarıları durdurmak amaçlanmaktadır (Baba et al., 2005). Talamotomi uygulamasıyla vücudun bir yarısındaki tremor, rijidite, hareket yavaşlığı ve denge problemleri

düzeltilmektedir. Ancak bu uygulama hastalığın diğer semptomlarını düzeltmede etkili değildir. Hastaların yaklaşık olarak %70–80 tremor bir daha tekrarlamamaktadır. Hasta seçimi uygun yapıldığı takdirde önemli bir yan etkisi olmamaktadır. Bazı hastalarda genellikle birkaç ay içinde düzelebilen dudak ve parmaklarda uyuşma, hafif konuşma güçlüğü ve ileri yaştaki hastalarda geçici şuur bulanıklığı gibi komplikasyonlar gelişebilir. Talamotomi genellikle 65 yaşından daha genç hastalara uygulanmaktadır(Savaş et al., 2008, Baba et al., 2005).

Pallidotomi; medikal tedavilere rağmen semptomları durdurulamayan hastalara uygulanmaktadır. Dopaminerjik denervasyon striatumdan kaynaklanan "direkt yol"un hipoaktivitesine, "indirekt yol"un ise hiperaktivitesine sebep olarak internalpallidal/retiküler-nigral "output" nükleuslarının fazla aktivasyonuna, dolayısı ile talamokortikal bağlantının inhibisyonuna yol açmaktadır. Globus Pallidusun aktivitesindeki artış vücudun istemli hareketlerini azatmaktadır. Pallidotomi uygulamasıyla aşırı aktif durumda olan globus pallidusta posteroventral medial nucleusta radyofrekans ile hasar oluşturarak globus pallidus aktivitesi azaltılmaktadır. Pallidotomi vücudun karşı tarafında L-Dopa'ya bağlı olarak gelişen diskinezileri düzeltmek, tremoru azaltmak, denge problemlerini ortadan kaldırmak ve bradikinezileri düzeltmek amacıyla uygulanmaktadır(Savaş et al., 2008). Pallidotomi cerrahi uygulamasının komplikasyonları görme alan defektleri, kognitif bozukluklar ve perioral hipoestezi olarak bildirilmektedir(Baba et al., 2005).

2.5.2.2. Nörostimülasyon Uygulamaları Derin Beyin Stimülasyonu

İlk defa 1987 yılında Benabid ve arkadaşları tarafından Parkinson hastalarının cerrahi tedavisine alternatif olarak çıkarılmıştır. İlk uygulama Talamusun ventral-intermediat nükleusuna yapılmıştır (Limousin and Martinez-Torres, 2008a). Hareket bozuklukları ve Parkinson hastalarında derin beyin stimülasyonu için subtalamik çekirdek, mediyal globus pallidus ve talamusun ventral orta nükleusu en etkili hedef alanlarıdır. Son yıllarda geliştirilen ve deneyimler arttıkça en başarılı bölge olduğu anlaşılan subtalamik nükleus stimülasyonu;

hareket yavaşlığı, levodopan kullanımına bağlı olarak gelişen motor komplikasyonlar ve tremorun düzelmesi için uygulanmaktadır (Lang and Lees, 2002, Savaş et al., 2008, Baba et al., 2005). Derin beyin stimülasyonunda talamusun ön intermediat nukleusunun stimülasyonu tremor için etkili olmaktadır, ancak Parkinson hastalarının diğer semptomlarına etkili değildir. Globus pallidusun pars interna ve subtalamik nukleusun derin beyin stimülasyonu sadece tremorda değil aynı zamanda Parkinson hastalarının diğer ana bulgularında da iyileşme sağlamaktadır (Savaş et al., 2008, Fung et al., 2002). Klinik çalışmalar sonucunda subtalamik nukleusun bilateral stimülasyonu klinik semptomlar için iyi bir hedef alan olduğu tespit edilmiştir. Bilateral subtalamik nukleus stimülasyonu ciddi immobilité ile birlikte on/off oynamaları olan, off distonik postürü ve levodopa ile artan diskinezileri olan hastalar için uygun bir cerrahi yöntemdir (Akbostancı et al., 2001). Derin beyin stimülasyonu, beyinde herhangi bir hasar yapmaksızın hedef dokuların yüksek frekanslı stimülasyonudur. Stimülasyon için genellikle 50 – 180 Hz arası frekanslar tercih edilmektedir. Derin beyin stimülasyonunda stereotaktik yöntemle ilgili beyin bölgelerine girilerek buraya küçük bir elektrot yerleştirilir. Bu elektrotla bağlantılı olan köprücük kemiğinin biraz aşağısında cilt altına yerleştirilen stimülatör aracılığı ile sürekli olarak yüksek frekanslı uyarı verilir. Subtalamik nukleusun derin stimülasyonunda bazen substansia nigranın fazla uyarılması gibi istenmeyen durumlar ortaya çıkabilmektedir (Lang and Lees, 2002, Savaş et al., 2008). Derin beyin stimülasyonunun mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Ancak, anormal beyin aktivitesini nötrale çevirerek ve hedef alanlarda beyin işlevlerinin düzelmesini sağlayarak motor aktivitelerde iyileşme sağladığı düşünülmektedir. Yüksek frekanslı uyarımla patolojik olan pallidal çıkışı baskılamak, depolarizasyonu engellemek, globus pallidusun eksternal kısmından çıkan baskılayıcı rol oynayan Gamma aminobütirik asit (GABA) kanallarını engellemek, nörol enerjiyi boşaltmak, sinaptik yetersizlik, uyarıcı nörotransmisyonun aktivasyonunun baskılanması derin beyin stimülasyonunun olası mekanizmaları olarak ifade

edilmektedir (Brozova et al., 2009). Bilateral subtalamik çekirdek stimölasyonu ile yapılan çalışmalarda cerrahi sonrası tüm parkinsonizm parametrelerinde (tremor, rijidite, bradikinezi vb) düzelme olduğu bildirilmektedir. Ayrıca hastaların yaşam kalitelerinde ortalama %50 oranında artış olduğu ifade edilmektedir (Akbostancı et al., 2001, Brozova et al., 2009). Savaş ve arkadaşları STN DBS cerrahi sonrasında günlük ortalama kullanılan levadopa dozunda azalma olduğunu ifade etmektedir (Savaş et al., 2008). Derin beyin stimölasyonunun lezyon temelli uygulamalara göre minimal yan etkilerinin olması, uygulamanın bilateral yapılabilmesi, semptomları iyileştirmek ya da yan etkileri en aza indirmek için postoperatif uygulamanın geri dönüşümlü olması en önemli avantajlarıdır. İğnenin girişı ile olabilecek hemoraji riski, yerleştirme ve pil değışikliklerine bağı olan aletle ilgili mekanik yetersizlikler, enfeksiyon, yüksek maliyet ve uygulama zorluğu gibi dezavantajları bulunmaktadır (Baba et al., 2005).

Daha önceki çalışmalarda STN DBS'in BPHDÖ motor skorlarında %28 – 60'lık bir iyileşme sağladığı (Schüpbach et al., 2005b, Fraix et al., 2006, Erola et al., 2006, Østergaard and Aa. Sunde, 2006) gösterilmiştir. En az 1 yıl süre ile izlem yapılan çalışmalarda diskinezilerde %59-75 arasında düzelme saptanmıştır(Houeto et al., 2002, Limousin et al., 1998, Rodriguez-Oroz et al., 2005, Krack et al., 2003b)

2.6. DBS' in Nöropsikiyatrik Etkileri

2.6.1. DBS' in bilişsel etkileri

Bilateral subtalamik derin beyin stimölasyonu (STN DBS), Parkinson hastalığının (PD) motor semptomları için uygulanan bir tedavi olmakla birlikte, biliş üzerindeki etkisi konusunda tartışmalar vardır. Birçok çalışma, ameliyattan sonra genel bilişsel işlevde önemli bir değışiklik göstermemiştir ve STN DBS'nin bilişsel açıdan genellikle güvenli olduğu sonucuna varmıştır (Massano and Garrett, 2012). Bununla birlikte bazı çalışmalar STN DBS'den sonra

genel bilişsel işlevde bir düşüş bildirmiştir (Schüpbach et al., 2005a, Smeding et al., 2011). İlginç bir şekilde, bazı çalışmalarda, bilişsel işlevdeki düşüş, ameliyattan sonraki ilk kısa dönemde (ameliyattan sonraki 6 veya 12 ay içinde), sonraki düşüşten daha fazla görülmektedir (Aybek et al., 2007, Funkiewiez et al., 2004, Heo et al., 2008). Literatürde DBS'in bilişsel etkilerini belirleyen ilk çalışma 1997'de yayınlanan 9 hastada tek taraflı GPi-DBS uygulanmış ve hastalar DBS uygulamasından 1 ay önce ve uygulandıktan 3 ay sonra değerlendiren çalışmadır (Tröster et al., 1997). 2. çalışma 1999'da 38-70 yaş arası demansı olan 20 Parkinson hastasına tek taraflı GPi-DBS uygulanması öncesi ve 3 ay sonrası benzer değerlendirmeyi yapmıştır (Vingerhoets et al., 1999). Aynı yıl 62 hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada öncekilerden farklı olarak bilateral GPi ve STN 'ye DBS uygulanmasından önce ve 3 ay sonra değerlendirilmiştir (Ardouin et al., 1999). Her üç çalışmada da bilişsel işlevleri ölçen testler arasında operasyondan önceye göre anlamlı bir fark bulunmamıştır.

2.6.2. DBS'in emosyonel etkileri

STN-DBS uygulamasının emosyonel durum üzerine etkilerini inceleyen ilk çalışma 1999'da 4 STN-DBS ve 5 GPi hastasının başlangıç, 3, 6, 12. Ayda Beck depresyon envanteri ile değerlendirme çalışmasıdır (Burchiel et al., 1999). 63 ve 50 hasta ile de benzer çalışmalar bu çalışmayı izlemiştir (Pillon et al., 2000, Funkiewiez et al., 2003).

Parkinson hastalığında DBS'yi takiben depresif belirtilerin ve anksiyetenin paterni ve seyri net değildir, ancak her ikisinin de kısa dönemde, iyileşme gösterdiği gösterilmiştir. (Couto et al., 2014a). Derin beyin stimülasyonu, duygudurum, anksiyete, depresif semptomlarda iyileşme ile ilişkili bulunmuştur (Bernardo et al., 2018). DBS yapılan hastaların depresif semptomları Beck Depresyon Ölçeği ile değerlendirilmiş olup DBS sonrası depresif skorların azaldığı gösterilmiştir (Pusswald et al., 2019a). Tedaviye dirençli depresyon

hastalarında DBS uygulanmasının depresyonu önemli ölçüde iyileştirdiğini ortaya koyan çalışmalar da vardır (Hitti et al., 2020).

DBS sonrası hastalarda anksiyete skorlarında anlamlı derecede düşüş bulunmuştur(Achey et al., 2018). Sıçanlarda yapılan bir çalışmada DBS sonrası anksiyete semptomlarında azalma olduğu bildirilmiştir (Ihme et al., 2020). Emosyonel durumla ilgili literatürde DBS uygulaması öncesi ve sonrasını karşılaştıran çalışmalar incelendiğinde; DBS'den sonra depresif belirtilerdeki değişiklikler, iyileşme, değişiklik yokluğu ve kötüleşmeyi içeren çeşitli sonuçlar bulunmaktadır (Witt et al., 2008a, Follett et al., 2010, Krack et al., 2003a). Yakın tarihli bir sistematik gözden geçirmede gösterildiği gibi, depresif semptomlar tipik olarak STN DBS'den sonraki ilk aylarda düzelir (Couto et al., 2014b). Ancak, ilk aylarda depresif belirtilerde kötüleşme de meydana gelebilir ve bu değişiklikler öncelikle dopaminerjik ilaçların azalmasıyla ilişkilidir ve dopaminerjik ilaçlarla geri döndürülebilir. STN DBS'den sonra uzun süreli takip raporları, depresif semptomların iyileştiğini veya başlangıca kıyasla değişmediğini göstermektedir (Funkiewiez et al., 2004, Krack et al., 2003a, Aviles-Olmos et al., 2014). Anksiyete genellikle depresyonla birlikte bulunur ve dopaminerjik ilaçlara yanıt veren non motor dalgalanmaların bir belirtisi olarak motor dalgalanmalarla birlikte bulunabilir. Çalışmalar, STN DBS'den sonra kaygıda iyileşme olduğunu göstermiştir (Witt et al., 2008a, Couto et al., 2014b). Depresyonda olduğu gibi, dopaminerjik ilaçlardaki postoperatif değişikliklerin önemli bir rolü olduğu görülmektedir. Uzun vadede, kaygı başlangıç düzeyine kıyasla değişmemiş gibi görünmektedir(Couto et al., 2014b, Aviles-Olmos et al., 2014).

2.6.3. DBS'in yürütücü işlevler üzerine etkileri

Yürütücü işlevler prefrontal korteksin kontrolünde olan biliş ve davranışın planlama, muhakeme, yargılama, zihinsel esneklik, organizasyon, inisiyasyon ve inhibisyon gibi birçok farklı yönünü içeren bir kavramdır (Malloy et al., 2006).

Bir dizi yayında STN DBS'nin yürütücü işlevlerde ve çalışma belleğinde istatistiksel olarak anlamlı ancak hafif bir azalma yarattığı bildirilmiştir (Kurtis et al., 2017, Parsons et al., 2006, Witt et al., 2013). Bununla birlikte, bir meta-analizde yer alan çalışmaların %57'sinde önemli bir bilişsel değişiklik bildirilmemiştir (Appleby et al., 2007). Bu gözden geçirme sonuçlarının sadece PH'ye değil, çeşitli koşullardaki DBS'ye dayanması not edilmelidir. PH'de DBS sonrası bilişsel sonuçlara ilişkin son incelemeler, sözel akıcılıktaki değişiklikler mikro lezyonlarla ilişkili olmasına rağmen, farklı bilişsel etkileri olduğu bildirilmiştir (Cernera et al., 2020, Mulders et al., 2021). Bu meta-analizlerde ve incelemelerde, aynı işlevi araştırmak için farklı nöropsikolojik testler kullanılmıştır, ancak aynı bilişsel alanı araştıran testler aslında farklı bileşenleri içerebilir. DBS ile nöropsikolojik değerlendirme arasındaki süre olarak ölçülen test süresi, bilişsel alan üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir. DBS'den üç ay sonra hasta performansı etkileyebilecek şekilde tamamen iyileşmeyebilir (mikro lezyonlar) ve DBS'nin uzun süreli bir stimülasyon tedavisi olduğu göz önüne alındığında, DBS'in bazı etkileri zamanla ortaya çıkabileceğinden tedaviden bir yıl veya daha fazla bir süre sonra ne olduğunu anlamak önemlidir. Çok uzun bir aralık ise muhtemelen yaşlanmanın ve hastalığın ilerlemesinin etkilerini içerebilir.

Konuşma bozuklukları, hastanın yaşı ve hastalığın süresi ne olursa olsun, Parkinson hastalarının %89 kadarında görülür (Acera et al., 2019b). Bazı çalışmalar DBS'nin konuşma mekanizmalarını iyileştirmeye yardımcı olduğunu gösterse de, çoğu STN-DBS'li hastaların konuşma anlaşılabilirliğinin bozulduğunu göstermiştir ve bu prosedür aynı zamanda tonlama, ritim ve artikülasyon üzerinde olumsuz etkilerle ilişkilendirilmiştir ve en sık görülen etki

olarak hipofoni bulunmuştur. GPi-DBS uygulanan hastalarda konuşma bozukluğu çok yaygın olarak bildirilmemiştir. Bununla birlikte, konuşma üzerindeki etkileri STN-DBS'den daha az çalışılmıştır(Acera et al., 2019b, Wu et al., 2014, Wertheimer et al., 2014). 2019'da yayınlanan bir çift kör çalışmada 15 STN-DBS uygulanmış Parkinson hastası 5 farklı stimülasyonda değerlendirilmiştir (60 Hz,80 Hz,110 Hz,130 Hz,200 Hz). Konuşmanın klinik nörolojik değerlendirilmesine ek olarak konuşma anlaşılabilirliği ve sözel akıcılık da değerlendirilmiş konuşma anlaşılabilirliği özellikle artikülasyon,solunum,fonasyon ve prozodinin düşük frekans uyarımı ile iyileştiği saptanmıştır.Konuşmanın algısal özellikleri ile kronik stimülasyon süresi arasında negatif bir korelasyon bulunmuş,bu bulgular konuşma anlaşılabilirliğini üst düzeyde tutmak için frekansın titiz şekilde programlanması gerektiğini vurgulamaktadır(Grover et al., 2019).

Bu çalışma derin beyin stimülasyonu yapılan parkinson hastaları ile yapılmayan parkinson hastalarını yaş cinsiyet ve eğitim durumları ile eşleyerek hastalık şiddeti, emosyonel durum, bellek fonksiyonları, bilişsel fonksiyonlar, karakter ve mizaç değişikliklerini karşılaştırmak amacıyla planlanmıştır.

Bu amaç doğrultusunda öne sürdüğümüz hipotezler şunlardır:

1)Derin beyin stimülasyon cerrahisi yapılan Parkinson hastalarının yapılmayan Parkinson Hastalarına göre depresyon ve anksiyete semptomları skorları daha düşüktür.

2) Derin beyin stimülasyon cerrahisi yapılan Parkinson hastalarının yapılmayan Parkinson Hastalarına göre bellek fonksiyonu test skorları daha yüksektir.

3)Derin beyin stimülasyon cerrahisi yapılan Parkinson hastalarının yapılmayan Parkinson Hastalarına göre yürütücü işlev test skorları daha iyidir.

4) Derin beyin stimülasyon cerrahisi yapılan Parkinson hastaları yapılmayan Parkinson Hastalarına göre yaşam kalitesi skorları daha yüksektir.

5) Derin beyin stimölasyon cerrahisi yapılan Parkinson hastalarının mizaç ve karakter özellikleri yapılmayan Parkinson hastalarından farklıdır.

6) Derin beyin stimölasyon cerrahisi yapılan Parkinson hastalarının motor fonksiyon bozuklukları ve Parkinson şiddet skorları yapılmayan Parkinson hastalarına göre daha azdır.

7) DBS uygulanan Parkinson hastaları ve ilaçla takip edilen Parkinson hastalarında Parkinson hastalığının şiddeti azaldıkça yürütücü işlev testlerinden stroop test performansı iyileşmektedir.

8)DBS uygulanan Parkinson hastaları ve ilaçla takip edilen Parkinson hastalarında Parkinson hastalığının şiddeti azaldıkça depresyon ve anksiyete skorları da azalır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Özelliği

Bu araştırma, Derin beyin stimülasyonu uygulanan Parkinson hastaları ve ilaç tedavisi ile takip edilen Parkinson hastalarını; bilişsel kapasite, emosyonel durum, karakter ve mizaç özellikleri, hastalık şiddeti, yaşam kalitesi düzeyleri ile yürütücü işlevler açısından birbirleriyle karşılaştıran kesitsel ve kontrollü bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmaya Mayıs 2021-Kasım 2022 tarihleri arasında Psikiyatri, Beyin cerrahi ve Nöroloji polikliniğinde muayene olmuş Parkinson Hastalığı tanıları ile takipli olan ve DBS uygulaması yapılan Parkinson hastaları, dahil olma kriterlerini karşılayan 30 hasta alınmıştır.

Araştırmanın özellikleri araştırmayı yürüten doktorlar tarafından katılımcılara anlatılmış ve bilgilendirilmiş olur formu imzalayan katılımcılar çalışmaya kabul edilmiştir. Araştırma örnekleme, 15 DBS uygulanan Parkinson hastası ile birlikte yaş, cinsiyet ve eğitimleri eşleştirilmiş 15 Parkinson hastası kontrol grubu olarak dahil edilmiştir. Örneklem büyüklüğü ise çalışmaya başlamadan önce G-Power analizi ile apriori olarak saptanmıştır. Student T testi ile 2 grup karşılaştırması için etki büyüklüğü Cohen $d = 0,50$, istatistiksel anlamlılık $\alpha = 0,05$ ve güç $(1-\beta) = 0,85$ olarak belirlendiğinde çalışmaya dahil olması planlanan örneklem sayısı 30 olarak hesaplanmış ve grup başına 15 adet toplam 30 kişi alınması planlanmıştır. (Grup 1: PH, Grup 2: DBS uygulanan PH).

Polikliniklere ayaktan başvuran katılımcıların değerlendirilmesi poliklinikteki muayene odalarında yapılmıştır. Araştırmanın amacı ve deseni Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve 186 sayılı 2021/115 karar nolu etik onayı alınmıştır. Araştırmada kullanılan bilgilendirilmiş olur formu Ek-1 olarak sunulmuştur.

3.3. Çalışmaya Kabul Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Dahil olma kriterleri

- Katılımcının çalışmaya katılmak için onam vermiş olması
- Çalışmanın dışında tutulma kriterlerinden herhangi birine sahip olmaması
- Katılımcının yanında refakat eden biri bulunması

Çalışmanın dışında tutulma kriterleri

- Katılımcının çalışmaya katılım için onam vermemesi
- Ölçeklerin uygulanmasına engel oluşturacak herhangi bir fiziksel özür varlığı (görme, işitme kaybı vb.)
- Katılımcının yanında refakat eden biri bulunmaması
- Madde kullanım öyküsü
- Alkol kullanım öyküsü
- Mental retardasyon ve psikotik bozukluk tanılarının bulunması
- Bilişsel fonksiyonları etkileyebilecek serebrovasküler hastalık, epilepsi, kafa içi tümör, ciddi kafa travması gibi ek nörolojik hastalık bulunması

3.4. Çalışmada Kullanılan Ölçekler

Hasta gruplarına ilk olarak sosyodemografik veri formu, ardından Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, PDQ-39 Ölçeği ve Cloninger'in Mizaç ve Karakter Envanteri (TCI) verilmiştir. Sonrasında tüm gruplara Mini Mental Test, Nöropsikiyatrik Envanter, Stroop testi, Sözel akıcılık testi, UPDRS testi uygulanmıştır.

3.4.1. Sosyodemografik Veri Formu

Çalışmaya dahil edilen hastalara uygun hazırlanan yarı yapılandırılmış bir sosyodemografik veri formu kullanılmıştır. Bu formda; cinsiyet, doğum yeri, doğum tarihi, yaşadığı yer, birlikte yaşadığı kişiler, kardeş sayısı, medeni durum, çocuk sayısı, eğitim düzeyi, meslek, çalışma durumu, bedensel hastalık, o andaki tedavi durumu, Parkinson hastalığının süresi, DBS uygulandı ise ne zaman uygulandığı, sigara kullanımı, alkol ve madde kullanımı, geçmiş psikiyatrik hastalık öyküsü, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, intihar öyküsü, adli öykü ile ilgili sorular bulunmaktadır.

3.4.2. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği

Zigmond ve Snaith tarafından hastada anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için geliştirilmiştir(Zigmond and Snaith, 1983). Ölçeğin Türkiye'de geçerlilik güvenirlik çalışması Aydemir ve ark. tarafından yapılmıştır. Bedensel hastalığı olan hastalar ve birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuranlar için kullanılır. Ölçeğin amacı tanı koymak değil, bedensel hastalığı olanlarda anksiyete ve depresyonu kısa sürede tarayarak risk grubunu belirlemektedir. Ayrıca ölçek hastanın duygusal durumundaki değişiminin değerlendirilmesinde de kullanılabilmektedir. Toplam 14 sorudan yedisi (tek sayılar) anksiyeteyi ve yedisi (çift sayılar) depresyonu ölçmektedir. HADÖ'nün Türkçe formunun kesme noktaları anksiyete alt ölçeği için 10, depresyon alt ölçeği için yedi olarak saptanmıştır. Ölçeğin Cronbach Alfa iç tutarlılık katsayısı anksiyete için 0.85 ve depresyon için 0.77 bulunmuştur. Ölçekten alınan anksiyete ve depresyon alt boyut ortalama puanlarının yükselmesi anksiyete ve depresyon düzeyleri ve risklerinin arttığını göstermektedir (Aydemir et al., 1997).

3.4.3.Stroop Testi

Stroop Testi TBAG Formu 14 cm×21.5 cm boyutlarında dört adet beyaz karttan oluşmaktadır. Her kartın üzerinde seçkisiz olarak sıralanmış 4'er maddeden oluşan 6 satır bulunmaktadır. Bu kartlar testin uyarıcı maddelerini içermektedir. Birinci kartın üzerinde siyah olarak basılmış renk isimleri (mavi, yeşil, kırmızı ve sarı kelimeleri) bulunmaktadır. İkinci kartta mavi, yeşil, kırmızı ve sarı renklerde basılmış renk isimleri (mavi, yeşil, kırmızı ve sarı kelimeleri) bulunmaktadır. Bu kartta, her kelimenin basımında kullanılan renk, kelimenin ifade ettiği renkten farklıdır. Üçüncü kartta mavi, yeşil, kırmızı ve sarı renklerde basılmış 0.4 cm çapında daireler bulunmaktadır. Dördüncü kartta ise; mavi, yeşil, kırmızı ve sarı olarak basılmış renk ismi olmayan nötr kelimeler (kadar, zayıf, ise ve orta) bulunmaktadır. Stroop Testi TBAG Formu'nun her bölümü için süre, hata ve düzeltme puanları hesaplanır. Alınabilecek en yüksek puan her bölüm için 0 hata puanı, 0 düzeltme sayısı ve okuma/renk söyleme için olabildiğince kısa sürelerdir.

Beynin frontal bölge işlevselliğini de yansıtması nedeniyle nöropsikolojik testler sınıflamasına giren (Lezak 1995, Spreen ve Strauss 1991) Stroop Testi TBAG Formu, beyinsel / zihinsel bozuklukları ele alan psikiyatri, nöroloji ve nöroşirurji alanlarıyla davranışsal / zihinsel bozuklukları ele alan klinik psikoloji alanında bir ölçme aracı olarak kullanılmaktadır. Stroop Testi TBAG Formu insan bilgi işleme süreci ve dikkat konsantrasyon üzerinde de anlamlı sonuçlara sahiptir.

3.4.4.Mini Mental Durum Değerlendirmesi

Bilişsel performansı kantitatif biçimde değerlendirmek için Folstein ve arkadaşları tarafından 1975 yılında geliştirilmiştir (Folstein et al., 1975). Ayırıcı tanıda sınırlı bir özgüllüğe sahip olmakla birlikte, global olarak bilişsel düzeyin saptanmasında

kullanılabilecek kısa ve 33 kullanışlı bir testtir. Kısa bir eğitim almış hekim, hemşire ve psikologlarca 10 dakika gibi bir süre içinde uygulanabilir olması yaygın olarak tercih edilmesine neden olmuştur. Yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan olarak 5 ana kategoriden oluşmaktadır. Türkçe formunun geçerlilik ve güvenirlik çalışması Güngen ve arkadaşları tarafından 2002 yılında yapılmıştır. Beş puan yer oryantasyonu, 5 puan zaman oryantasyonu, 3 puan kayıt yapma, 5 puan dikkat ve hesaplama, 3 puan geri çağırma, 2 puan isimlendirme, 1 puan tekrarlama ve 6 puan karmaşık komutlara verilen yanıtlar olmak üzere toplam 30 puan üzerinden yapılan değerlendirmede 25 puanın üstü genel anlamda normal olarak belirtilmiştir (Güngen et al., 2002).

3.4.5. Sözel Akıcılık Testi

Sözel akıcılık, sözel üretimin hızı ve kolaylığı anlamına gelir. Bu testin amacı öngörülen zaman içinde verilen harfle başlayan ya da istenilen kategoride yer alan kelimelerin zihinsel geri çağırılmasını değerlendirmektir (Güngör, 1996). Testte aynı kelimeyi tekrar söyleme perseverasyonu (ısrarı), hastanın dikkati sürdürmede güçlüğü olduğunu gösterir. Değerlendirmede kelime sayısı ve perseverasyonlar dikkate alınır (Tumaç, 1997). Beyin hasarından sonra birçok hastada konuşmada ve sözel üretimde bozulmalar görülür. Bu durum, çoğunlukla afazik hastalarda ortaya çıkar, ancak sözel akıcılıkta bozulma, afazi dışında, frontal hasarlarda, özellikle Broca alanının önünde kalan sol frontal alan hasarında da gözlenir (Lezak, 1995). Milner ve Petrides , dil için baskın hemisferi sol olan hastalarda, sol frontal hasarının sözel akıcılıkta bozulmaya neden olduğunu bildirmişlerdir(Milner and Petrides, 1984). Bu çalışmada Sözel akıcılık testi'nin iki farklı alt grubu kullanılmıştır:

(a) Harf akıcılık testi (Letter fluency task)

Testte hastalardan sınırlı bir süre içinde bir harf verilerek birim zamanda (60 saniyede) bu harfle başlayan özel isim ve sayı olmayan ve aynı kelime kökünden, eklerle üretilmiş olmayan kelimeler sayması istenir. Hastaların test sırasında söyledikleri anlamlı ve kabul edilebilir tüm kelimelerin toplamı ile elde edilen skor yaş, cinsiyet, eğitim kategorilerine göre sağlıklı bireylerin performansları ile karşılaştırılır. Benton yaptığı çalışmada, sol frontal ve iki taraflı frontal hasarlı hastaların, sağ frontal hasarlı hastalardan daha az kelime ürettiğini göstermiştir (Benton, 1968). Perret serebral lezyonu olan altı farklı hasta grubunda SAT kullanarak yaptığı çalışmasında, sol frontal hasarlı hastaların testte en düşük puanı elde ettiklerini ortaya koymuştur (Perret, 1974). Harf akıcılık testinde kullanılan harfler, o harfin o dilde kullanım sıklığına bakılarak belirlenir. İngilizcede test için F, A, S harfleri kullanılır. Test için seçilmiş olan birinci harfin yüksek frekanslı, ikinci harfin orta frekanslı ve üçüncü harf düşük frekanslı kullanımı vardır. Teste katılan bireylerin birim zamanda en fazla “F”, en az “S” harfiyle kelime bulmaları beklenir. F, A, S harfleri çok yaygın kullanım alanı bulduğu için, SAT literatürde FAS testi olarak da yer almıştır. Harf akıcılık testi o dilin özellikleri ile yakından ilişkili olduğu için, Türkçe alfabesinde kullanılan harflerin frekanslarını belirlemek için Tumaç tarafından yapılan standardizasyon çalışmasında K, A, S harflerinin harf akıcılık testinde kullanılabileceği bulunmuştur (Tumac and CANBEYLİ, 1997). Ayrıca, Güngör ve ark. tarafından yapılan çalışmada, test için A, E, Z ve D, Ç, L olmak üzere iki harf seti oluşturulmuştur (Karahoca et al., 2008). Bu çalışmada SAT’nin “harf akıcılık testi” Tumaç tarafından standardizasyonu yapılan K, A, S harfleri kullanılmıştır. Değerlendirmede kelime sayısı, tekrar sayısı ve hatalı kelime sayısı dikkate alınmıştır. Katılımcılar tarafından söylenen her kelime puan olarak kaydedilmiştir. Bu kelimelerden insan, şehir adı, ülke adı gibi özel

isimler, sayılar ve tekrarlanan kelimeler puanlamaya alınmamış ve hata puanı olarak kaydedilmiştir.

(b) Kategori akıcılık testi (category fluency task): Testin “kategori akıcılık testi” bölümünde ise, hastalardan 60 saniye içinde mümkün olduğunca çok “hayvan”, “meyve” ya da “nesne” ismi sayması istenir. Bellek bozukluğu olan hastalarda sözel üretimi incelemek için katılımcılardan önce bir dakikada, “caddede görülebilecek şeyleri”, daha sonra yine bir dakikada, hayvan isimlerini saymaları istenmiştir. Daha sonraki yıllarda bu testin farklı versiyonları oluşturulmuştur. Günümüzde en sık kullanılan kategoriler hayvanlar, bir süpermarketten satın alınabilecekler, meyveler, sebzeler, meyveler ve içeceklerdir (Lezak, 1995). Bu çalışmada hastalardan 60 saniye içinde birbirinden farklı “hayvan ismi (animal fluency)”, “meyve ismi (fruit fluency)” ve süpermarketten satın alınabilen nesneleri (supermarket fluency) saymaları istenmiştir. Üretilen kelimeler oluşturulmuş forma kaydedilmiştir. Tekrarlanan kelimeler ve yanlışlar puanlamaya alınmamış, hata puanı olarak kayıt edilmiştir.

3.4.6. Cloninger’in Mizaç ve Karakter Envanteri (Temperament and Character Envantory TCI)-(MKE)

Cloninger tarafından geliştirilmiş, bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Cloninger 1993’de kişiliğin iki temel bileşeni olan mizaç ve karakterdeki normal ve anormal varyasyonları açıklayan boyutsal, psikobiyolojik bir kişilik modeli geliştirmiş ve tanımlamıştır.

Mizaç bileşenleri: Yenilik Arayışı (Novelty Seeking) Zarardan Kaçınma (Harm Avoidance) Ödül Bağımlılığı (Reward Dependence) Sebat etme (Persistence)

Karakter bileşenleri: Kendi Kendini Yönetme (Self-Directedness) İş birliği Yapma (Cooperativeness) Kendi Kendini Aşma (Self –Transcendence)’dan oluşur.

Kişiliğin 7 boyutunu değerlendirmek için geliştirilen Mizaç ve Karakter Envanteri 240 maddeden oluşan, “DOĞRU” ve “YANLIŞ” şeklinde yanıtlanan bir kendini değerlendirme ölçeğidir. SE dışında tüm boyutlar, üç ve beş arasında alt ölçeklere ayrılmıştır. Mizaç boyutlarından YA 4 alt ölçeğe, ZK 4 alt ölçeğe, ÖB 4 alt ölçeğe, Karakter bileşenlerinden KY 5 alt ölçeğe, İY 5 alt ölçeğe, KA 3 alt ölçeğe ayrılmıştır. Mizaç ve Karakter Envanteri’nin hesaplanması şu şekilde olmaktadır: tüm alt ölçekler için pozitif olarak puanlandırılan maddelerin altı çizilmemiş, negatif olarak puanlandırılan maddelerin altı çizilmiştir (D= 0, Y= 1). Bazı maddeler ise MKE’nin bir bölümü olarak puanlanmamıştır. MKE’nin Türkçe formunun geçerliliği ve güvenilirliği Köse ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Köse et al., 2004).

Cloninger, mizaç ve karakter üzerine psikobiyolojik bir model geliştirmeye çalışmış ve belirli birincil ulakların ve bunlarla ilgili genlerin spesifik mizaç özellikleri ile bağlantısı olduğunu savunmuştur. Bu modele uygun olarak Üç Boyutlu Kişilik Ölçeği’ni (Tridimensional Personality Questionnaire; TPQ) geliştirmiş, birbirinden genetik olarak bağımsız ve her biri farklı birincil ulak sistemi tarafından düzenlenen üç farklı mizaç özelliği tanımlamaktadır. Buna göre yenilik arayışı (novelty seeking) dopaminerjik, zarardan kaçınma (harm avoidance) serotonerjik, ödül bağımlılığı (reward dependence) noradrenerjik dizge tarafından denetlenmektedir. Cloninger, ilk başta ödül bağımlılığının bir alt grubu olarak düşündüğü sebat etmeyi (persistence), daha sonra ödül bağımlılığının diğer alt başlıkları ile bağlantılı olmadığını görünce, dördüncü mizaç grubu haline getirmiştir. Cloninger’ e göre bu dört mizaç özelliği birbirinden genetik olarak bağımsızdır, yaşamın erken dönemlerinde gelişir. Cloninger bu dört mizaç boyutundan

oluşan bu özgün modelinin kişilik özelliklerini yeterince açıklamadığını gözlemleyerek üç karakter boyutu eklemiş ve ölçeğin ismini ‘Mizaç ve Karakter Anketi’ (Temperament and Character Inventory; TCI) olarak değiştirmiştir (Cloninger et al., 1994). Böylelikle dört mizaç özelliğine ek olarak, erişkinlik döneminde olgunlaşan ve kişisel ve sosyal etkinliği belirleyen üç karakter boyutu eklenmiştir; kendi kendini yönetme (self-directedness) (KK), iş birliği yapma (cooperativeness) (İY), kendini aşma (selftranscendence) (KA). Ölçeğin Türkçe uyarlaması “Mizaç ve Karakter Envanteri” adıyla Köse ve ark. tarafından yapılmıştır (Köse et al., 2004). Bu konuda yapılan çalışmalara göre; yenilik arama ve ödül bağımlılığı, durumsal duygudurumdan bağımsızken, zarardan kaçınmanın duygudurum ve anksiyete düzeyinden etkilendiği gözlenmiştir (Svrakic et al., 1992). Depresyon durumunun, zarardan kaçınma ve işbirliği yapmayı azalttığı görülse de, hafif ve orta dereceli depresyonlarda Mizaç ve Karakter Anketi’nin depresyonun durumsal etkisinden etkilendiği görülmüş ve bu sonuçlar TCI’nin, hafiften orta dereceye kadar olan depresyon hastalarında altta yatan kişilik yapısını gösterecek uygun bir araç olduğu şeklinde yorumlanmıştır (Sato et al., 2001). TCI’nin özellikle karakter boyutlarının psikoz ve duygudurum bozukluklarının eşik altı sendrom biçimleri olabildiği veya bu durumlara yatkınlık yaratabildiği yorumu yapılmış ve hipertimik, siklotimik, irritabl ve depresif mizaç tipleriyle belirli Mizaç ve Karakter Anketi boyutlarının bağlantılı olduğu söylenmiştir (Cloninger et al., 1998). Cloninger’in Mizaç ve Karakter Envanteri; Yenilik Arayışı (YA), Zarardan Kaçınma (ZK), Ödül Bağımlılığı (ÖB) ve Sebat Etme (SE)’den oluşan dört boyutlu bir mizaç bileşenini; kendini yönetme (KY), işbirliği yapma (İY) ve kendini aşmadan (KA) oluşan üç boyutlu bir karakter bileşenini içermektedir. YA 4 alt-boyuttan (YA1; keşfetmekten heyecan duyma ya da heyecan arama-kayıtsız katılık hali, YA2; dürtüsellik-iyice düşünme, YA3; savurganlık-tutumluluk ve YA4; düzensizlik-düzenlilik) oluşur. ZK da 4 alt-boyuttan oluşur (ZK1; beklenti endişesi ve karamsarlık-

sınırsız iyimserlik, ZK2; belirsizlik korkuları, ZK3; utangaçlık-neşeli dışa dönüklük, ZK4; kolay yorulma-dinçlik). ÖB ise 3 alt-boyuttan oluşur. (ÖB1; duygusallık, ÖB2; bağlanma kopma, ÖB3; bağımlılık-bağımsızlık). SE ise yalnız bir alt-boyuttan oluşmaktadır. KY, 5 alt-boyuttan oluşur (KY1; sorumluluk alma-suçlama, KY2; amaçlılık amaçsızlık, KY3; beceriklilik-atalet, KY4; kendini kabul-kendisiyle çekişme, KY5; uyumlu mizaç-olumsuz alışkanlıklar). İY de 5 alt-boyuttan oluşmaktadır İY1; sosyal kabullenme-sosyal hoşgörüsüzlük, İY2; empati-sosyal kayıtsızlık, İY3; yardımseverlik-yardım sevmeme, İY4; merhametlilik-intikamcılık, İY5; ilkeli olma ya da vicdanlılık- kendine çıkar sağlama). KA ise 3 (KA1; kendinden geçme kendilik bilincinde yaşama, KA2; kişiler ötesi özdeşim-kendi kendine ayırışma, KA3; manevi kabul-akılcı maddecilik) alt-boyuta ait alt ölçekten oluşmaktadır. Alt boyut puanlarının toplanmasıyla, ilgili boyutun toplam puanı ele edilmektedir.

3.4.7. Nöropsikiyatrik Envanter

Davranışsal ve psikiyatrik belirtilerin kapsamlı olarak değerlendirildiği, özellikle ilaç çalışmalarında kullanılan bir ölçek olup pek çok dilde ve kültürde geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Cummings ve ark. tarafından geliştirilen ilk formunda sanrılar, varsanılar, ajitasyon/saldırganlık, depresyon/disfori, anksiyete, apati/kayıtsızlık, disinhibisyon, irritabilite/labilite ve anormal motor davranış şeklinde on madde değerlendirilirken daha sonra aynı yazarlar tarafından uyku/ gece davranışları ve iştah/ yeme değişimleri şeklinde iki madde eklenmiştir (Cummings et al., 1994). Toplam on iki davranışsal alanın değerlendirmesi hasta yakını ile yapılan görüşme neticesinde, öncelikle tarama sorularında ilgili belirtinin bulunup bulunmadığı sorgulanarak yapılır. Eğer tarama sorusuna yanıt “hayır” ise sonraki soruya geçilir. Yanıt “evet” ise, ilgili alana ait detaylı sorular sorularak en sonunda hasta yakınına belirtinin sıklığını 1 ile 4 arasında (1= nadir,

4= her gün); belirtinin şiddetini 1 ile 3 arasında (1= hafif, 3= ağır) puanlaması istenir.

Belirtinin sıklığı ve şiddetinin çarpılması ile o alanın puanı elde edilir. Toplam puan en fazla 144 olabilir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Akça-Kalem ve ark. tarafından yapılmıştır (Akça-Kalem et al., 2005).

3.4.8. Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği

Hastalığın ağırlık derecesini değerlendirmek için en sık kullanılan ölçektir. Ölçek Fahn, Elton ve UPDRS Geliştirme Komite üyeleri tarafından 1987 yılında geliştirilmiştir (Fahn, 1987). Ölçek beş bölüm ve 42 maddeden oluşmaktadır (Ek 6). Her bir madde 0 (semptom ya da bulgu yok) ile 4 (semptom ya da bulgu olabilecek en şiddetli halinde) arasında değerlendirilir. Düşünce, Davranış, Duygulanım (UPDRS-I): Kognitif kayıp (demans), düşünce bozukluğu (psikoz), depresyon ve motivasyon kaybının olup olmadığının değerlendirildiği bu ilk bölüm, hastalığın demansiyal ya da psikiyatrik uzanımını belirlemektedir. İlk dört maddeyi içermektedir (1-4). Günlük Yaşam Etkinlikleri (UPDRS-II): On üç maddeden oluşmaktadır (5-17). Her bir madde hastanın ‘açıklık’ ve ‘kapalılık’ dönemleri için ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Değerlendirme, değişik etkinliklerde hastanın fonksiyonlarının nasıl olduğuna yönelik anamnez bilgilerine dayanmaktadır. Tremor ve parkinsonizmle ilgili olabilen duyuşal yakınmaların varlığına da günlük yaşam etkinliklerini etkileyebileceğinden bu bölümde yer verilmiştir. Her bir maddenin değerlendirilmesi, ilk bölümde olduğu gibi ‘0’ ile ‘4’ arasında puan verilerek yapılır. Motor Muayene (UPDRS-III): Konuşma, yüz ifadesi, tremor, rijidite, bradikinezi, postür, yürüyüş ve postüral kararlılıkla ilişkili toplam 14 madde yer almaktadır (18-31). Testin ilk iki bölümünde değerlendirme, hastadan alınan bilgilere göre yapılırken (subjektif değerlendirme); diğer bölümünde muayene bulgularına göre yapılmaktadır (objektif değerlendirme). Bu bölüm, hastanın ‘açıklık’ ve ‘kapalılık’ dönemleri için ayrı ayrı

yapılmalı ve günün değişik saatlerinde tekrarlanmalıdır. Tedavinin komplikasyonları (UPDRS-IVA, B, C): Bu ölçeğin son bölümünde tedavinin komplikasyonları ele alınır. On maddeden oluşan bu bölümün değerlendirmesi de öyküye dayanılarak subjektif olarak yapılır (32-42). UPDRS-IVA olan bölümde diskineziler, sabah distonisi (32-35), UPDRS-IVB’de ise klinik dalgalanmalar (36-39) ve UPDRS-IVC’de ise ilaçların yan etkileri (40-42) ele alınmıştır.

3.4.9. Hoehn-Yahr Skalası

Parkinson hastalığının klinik olarak evresini belirlemek için Hoehn&Yahr Parkinson hastalığı düzeyi ölçeği kullanılmıştır. Hoehn-Yahr Parkinson hastalığı düzeyi ölçeği Hoehn &Yahr tarafından 1967 yılında kullanıma sunulmuştur (Hoehn and Yahr, 1967). Parkinson hastalığının klinik olarak evresini belirlemede en sık kullanılan bir ölçektir(Chen et al., 2003b). Hastalığı 5 evrede incelemektedir.

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

Evre 2: İki taraflı tremor, rijidite, akinezi veya bradimimi, yutma güçlükleri, aksiyel rijidite (özellikle boyun), öne eğilmiş postür, yavaş veya ayağını sürüyerek yürüme ve genel katılık gibi aksiyel bulgularla birlikte veya tek başına postural anormallikler

Evre 3: Evre 2’deki bulgulara ilaveten hastada denge bozukluğunun olması, ancak hasta tüm aktivitelerini bağımsız olarak yapabilir.

Evre 4: Hasta günlük yaşam aktivitelerinin bir kısmında veya tamamında yardım gereksinimi duymaktadır.

Evre 5: Hasta tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlıdır.

3.4.10. PdQ39 (Parkinson Hastalığına Özgü Yaşam Kalitesi Ölçeği)

PDQ 39; 8 farklı alanda 39 soru içerir; mobilite (10 soru); günlük yaşam aktiviteleri (6 soru); emosyonel durum (6 soru); stigma (4 soru); sosyal destek (3 soru); kognisyon (4 soru); iletişim (3 soru); ve bedensel ağrı (3 soru). Sorular son 1 ay baz alınarak cevaplanır. Her bir soru için 0 (hiç problem yok) ile 4 (sürekli problem var) arasında puan verilir. Toplamda alınan düşük puan, daha iyi yaşam kalitesini gösterir. Özel olarak Parkinson hastalığı için geliştirilen bir yaşam kalitesi anketidir.

Bu ölçekler uygulanarak DBS yapılan Parkinson hastaları ile yapılmayan Parkinson hastaları arasında depresyon, kaygı, dikkat, bilgi işleme süreci düzeyleri, bilişsel düzey, beynin yürütücü işlevleri, arasındaki fark istatistiksel analiz ile değerlendirilmiştir.

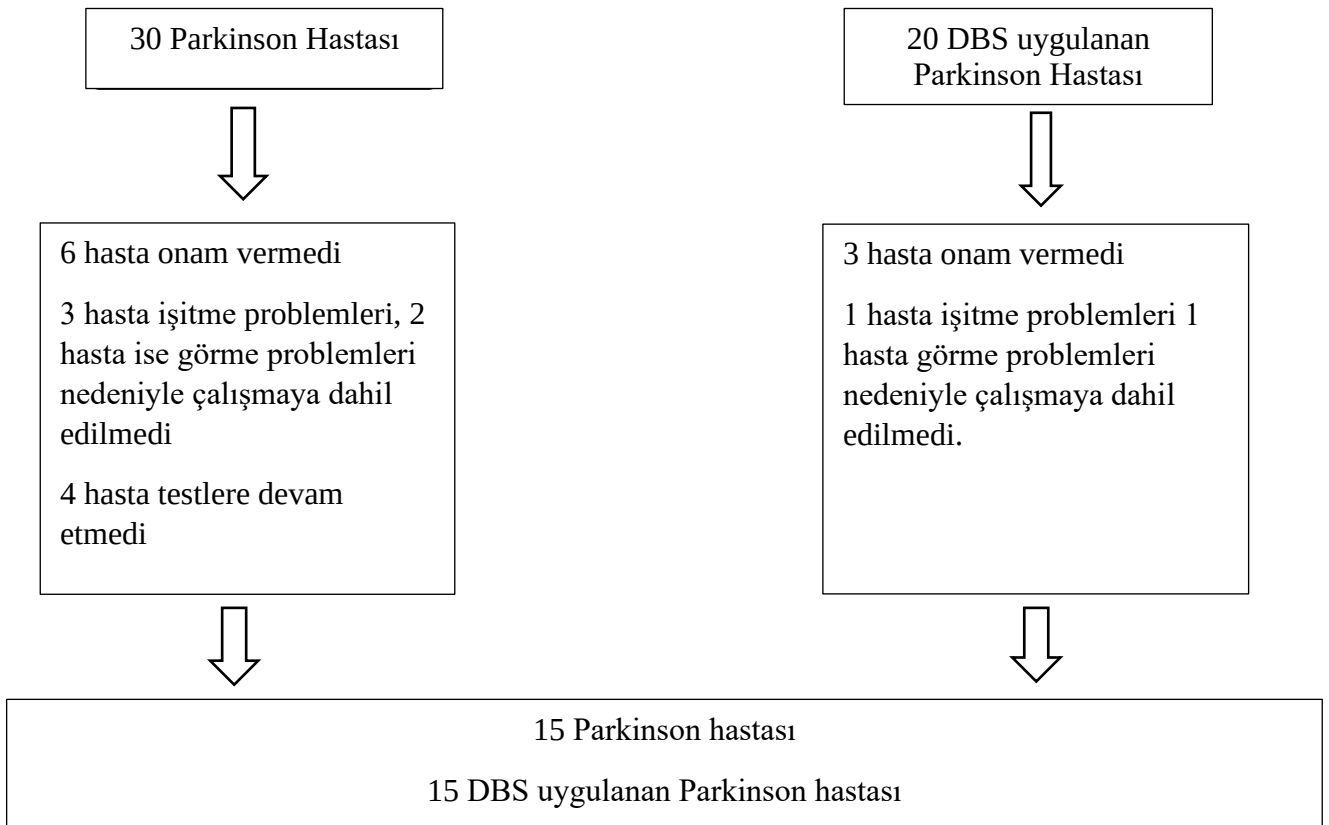
3.5. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Statistical Analysis, Chicago) 22 versiyonu kullanılmıştır. Hasta gruplarının karşılaştırması için tek yönlü paired t-testi kullanılmış, veriler kategorik olduğunda karşılaştırmalar ki kare testi ile, veriler sürekli olduğunda ise sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı önce Kolmogrov-Smirnoff testi ile analiz edilecek, daha sonra sürekli değişkenler normal dağıldığında istatistiki karşılaştırmalar Student T testi ile, normal dağılmadığında Mann- Whitney U testi ile yapılmıştır. Klinik değişkenlerin birbiriyle ilişkisi normal dağılım kriterlerine göre Pearson ya da Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya Derin beyin stimülasyonu yapılan Parkinson hastaları ve hasta grubuna benzer yaş, cinsiyet ve eğitim durumu olan Parkinson Hastaları alınmıştır. Çalışma 30 Parkinson, 20 Derin Beyin Stimülasyonu uygulanan Parkinson hastasına önerilmiştir. Parkinson hastalarından 6'sı, Derin Beyin Stimülasyonu uygulanan Parkinson hastalarından ise 3'ü çalışmaya katılmak için onam vermemiştir. Parkinson hastalarından 3'ü, DBS uygulanan Parkinson hastalarından 1'i işitme problemleri nedeniyle, Parkinson hastalarından 2'si, DBS uygulanan Parkinson hastalarından ise 1'i görme problemleri nedeniyle çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayamamış ve çalışmaya alınamamıştır. Çalışmaya başlanan 19 Parkinson hastasından 4'ü testlere devam etmek istemediğinden çalışma 15 Parkinson, 15 DBS uygulanan Parkinson hastası ile tamamlanmıştır (Şekil 4.1). Çalışmaya katılan Parkinson hastalarından 2'si, Derin Beyin Stimülasyonu uygulanan Parkinson hastalarından 2'si okur yazar olmadığı için Stroop Testi ve Sözel Akıcılık testleri uygulanamamıştır ve bu testler 13 Parkinson 13 DBS uygulanan Parkinson hastası ile tamamlanmıştır.

Şekil 4.1. Çalışma Örneklemine Belirlenmesi



Parkinson hastaları ve DBS uygulanan Parkinson hastaları yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)Uygulanmış Parkinson Hastalarının Sosyodemografik Özellikleri (N, % / ortalama $\pm$ standart sapma)

	Gruplar		
	Parkinson(n=15)	DBS'li Parkinson (n=15)	p
<i>Yaş</i>	66,53 $\pm$ 8	64,73 $\pm$ 8	0,183
<i>Cinsiyet</i>			
Kadın	8(53,33)	8(53,33)	1,0
Erkek	7(46,66)	7(46,66)	
<i>Eğitim Durumu</i>			
Okuryazar değil	2(13,33)	2(13,33)	1,0
İlkokul	9(60)	9(60)	
Ortaokul	2(13,33)	2(13,33)	
Lise	0 (0)	0 (0)	
Yüksekokul	2(13,33)	2(13,33)	
<i>Medeni Durum</i>			
Evli	12(80)	12(80)	0,789
Bekar	0(0)	1(8,33)	
Ayrılmış	0(0)	2(16,66)	
Dul	3(20)	0(0)	

Parkinson hastaları ve DBS uygulanan Parkinson hastaları ayrıca ailede psikiyatrik hastalık öyküsü bakımından da istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Fakat Parkinson hastaları ve DBS uygulanan Parkinson hastaları daha önce geçirilmiş psikiyatrik hastalık bakımından farklılık göstermektedir($p<0,05$). Parkinson hastalarının 6 'sında geçirilmiş psikiyatrik hastalık DBS uygulanan Parkinson hastalarının 1'inde geçirilmiş psikiyatrik hastalık bulunmaktadır (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)Yapılmış Parkinson Hastalarının Psikiyatrik Özgeçmiş ve Soygeçmiş Özellikleri (N, %)

	Gruplar		P	Fark
	Parkinson(n=15)	DBS'li Parkinson (n=15)		
Geçirilmiş psikiyatrik				
Yok	9(60)	14(93,33)	0,035	1>2
Var	6(40)	1(6,66)		
Ailede psikiyatrik hastalık				
Yok	14(93,33)	15(100)	0,317	
Var	1(6,66)	0(0)		

Parkinson hastaları ve DBS uygulanan Parkinson hastaları arasında Hoehn Yahr skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)Yapılmış Parkinson Hastalarının HOEHN YAHR Evrelendirilmesinin Karşılaştırılması

	Gruplar		P
	Parkinson(n=15)	DBS'li Parkinson (n=15)	
Hoehn Yahr Skorlaması	2,73(1-4)	2,26(0-5)	0,174

Parkinson hastaları ve DBS uygulanan Parkinson hastaları harf akıcılık testinin K harfi tekrar, K harfi yanlış, A harfi tekrar, A harfi yanlış, S harfi tekrar, S harfi yanlış değerleri farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Fakat Parkinson hastaları ve DBS uygulanan Parkinson hastaları harf akıcılık testinin K, A ve S harfi toplam değerleri farklılık göstermektedir ($p<0,05$). DBS uygulanan Parkinson hastalarının K harfi, A harfi, S harfi toplam değerleri Parkinson hasta grubuna kıyasla daha yüksektir (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)Yapılmış Parkinson Hastalarının Sözel Akıcılık Testindeki Harf Akıcılık Test Puanlarının Karşılaştırılması

	Gruplar		P	Fark
	Parkinson(n=13)	DBS'li Parkinson (n=13)		
Harf Akıcılık Testi				
Kharfitoplam	5,84(1-17)	10,30(4-23)	0,032	2>1
Kharfitekrar	0,230(0-1)	0,538(0-3)	0,356	
Kharfiyanlış	0,230(0-1)	0,538(0-2)	0,071	
Aharfitoplam	3,461(1-11)	6,538(1-12)	0,016	2>1
Aharfitekrar	0,153(0-2)	0,076(0-1)	0,956	
Aharfiyanlış	1,15(0-4)	0,384(0-3)	0,053	
Sharfitoplam	4,230(1-9)	8,615(2-25)	0,019	2>1
Sharfitekrar	0,230(0-1)	0,153(0-1)	0,626	
Sharfiyanlış	0,538(0-2)	0,538(0-2)	0,055	

Parkinson hastaları ve DBS uygulanan Parkinson hastaları kategori akıcılık testinin hayvan toplam, hayvan tekrar, meyve tekrar, market tekrar değerleri farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Fakat Parkinson hastaları ve DBS uygulanan Parkinson hastaları kategori akıcılık testinin meyve toplam ve market toplam değerleri farklılık göstermektedir ($p<0,05$). DBS uygulanan Parkinson hastalarının meyve ve market toplam değerleri Parkinson hasta grubuna kıyasla daha yüksektir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)Yapılmış Parkinson Hastalarının Sözel Akıcılık Testindeki Kategori Akıcılık Test Puanlarının Karşılaştırılması

	Gruplar		P	Fark
	Parkinson(n=13)	DBS'li Parkinson (n=13)		
Kategori Akıcılık Testi				
HayvanToplam	8,846(3-19)	12,538(4-25)	0,065	
HayvanTekrar	0,307(0-1)	0,384(0-3)	0,765	
MeyveToplam	6,923(2-18)	11,384(0-20)	0,022	2>1
MeyveTekrar	0,461(0-2)	1,076(0-10)	0,950	
MarketToplam	6,846(2-16)	10,846(0-20)	0,031	2>1
MarketTekrar	0,384(0-2)	0,76(0-1)	0,253	

Parkinson hastaları ve DBS uygulanan Parkinson hastaları Mini Mental Testte mekân oryantasyon, kayıt hafızası, dikkat ve hesap, hatırlama, lisan ve mini mental toplam değerleri bakımından farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Fakat zaman oryantasyon ve oryantasyon toplam değerleri bakımından farklılık göstermektedir ($p<0,05$). DBS uygulanan Parkinson hastalarının zaman oryantasyon ve oryantasyon toplam değerleri Parkinson hastalarına kıyasla daha yüksektir (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)Yapılmış Parkinson Hastalarının Minimental Test Puanlarının Karşılaştırılması

	Gruplar		p	Fark
	Parkinson(n=15)	DBS'li Parkinson (n=15)		
Zaman oryantasyon	3,66(2-5)	4,93(3-5)	0,009	2>1
Mekan oryantasyon	4,13(2-5)	4,73(3-5)	0,096	
Oryantasyon toplam	7,80(4-10)	9,66(8-10)	0,012	2>1
Kayıt hafızası	2,86(1-3)	2,93(2-3)	0,962	
Dikkat hesap	4,13(0-5)	4,73(3-5)	0,121	
Hatırlama	1,73(0-3)	2,20(0-3)	0,172	
Lisan	7,53(4-9)	8,13(7-9)	0,603	
Toplam	24,04(10-30)	27,65(23-30)	0,077	

Parkinson hastaları ve DBS uygulanan Parkinson hastaları Stroop 1 süre, Stroop1 hata, Stroop 1 düzeltme, Stroop 2 süre, Stroop 2 hata, Stroop 2 düzeltme, Stroop 3 süre, Stroop 3 hata, Stroop 3 düzeltme, Stroop 4 süre, Stroop 4 hata, Stroop 4 düzeltme, Stroop5 süre, Stroop 5 hata, Stroop 5 düzeltme değerleri bakımından farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Parkinson hastaları ve DBS uygulanan Parkinson hastalarının Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği depresyon skorları ve toplam skorları bakımından farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Parkinson hastaları ve DBS uygulanan Parkinson hastaları anksiyete semptomları bakımından farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Parkinson hastalarının anksiyete, depresyon, toplam puan değerleri DBS uygulanan Parkinson hastalarına kıyasla daha yüksektir (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS) Yapılmış Parkinson Hastalarının Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması

	Parkinson(n=15)	Gruplar DBS'li Parkinson (n=15)	p	Fark
HADDep	9,46(0-15)	7,13(2-15)	0,173	
HADAnk	10,86(0-18)	6,80(1-15)	0,031	1>2
HADTop	20,33(0-32)	13,93(3-30)	0,064	
<i>1: Parkinson, 2: DBS'li Parkinson</i>				

Parkinson hastaları ve DBS uygulanan Parkinson hastaları NS2, NS3, NS4, NS TOPLAM, HA1, HA2, HA3, HA4, HA TOPLAM, RD1, RD2, RD3, RD TOPLAM, P, S1, S2, S3, S4, S5, S TOPLAM, C1, C4, C5, CTOPLAM, ST1, ST2, ST3, ST TOPLAM değerleri bakımından farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Parkinson hastaları ve DBS uygulanan Parkinson hastaları NS1, C2, C3 değerleri bakımından farklılık göstermektedir ($p<0,05$). DBS uygulanan Parkinson hastalarının NS1, C2, C3 değerleri Parkinson hastalarına kıyasla daha yüksektir (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)Yapılmış Parkinson Hastalarının Mizaç ve Karakter Envanteri (TCI)’ne Göre Karşılaştırılması

	Gruplar		p	Fark
	Parkinson(n=15)	DBS'li Parkinson (n=15)		
Yenilikarayışı(noveltyseeking)(NS)				
NS1-Keşfetmektenheyecanduyma- kayıtsız bir katılık	3,50(1-8)	5,13(3-8)	0,01	2>1
NS2-Dürtüsellik-iyicedüşünme	4,50(1-7)	4,33(2-7)	0,78	
NS3-savurganlık-tutumluluk	3,14(1-6)	3,06(1-6)	0,89	
NS4-Düzensizlik-düzenlilik	3,57(2-8)	3,60(1-6)	0,95	
NS TOPLAM	14,71(9-23)	16,13(9-22)	0,30	
Zarardankaçınma(harmavoidance) (HA)				
HA1-Beklentiendişesivekaramsarlık- sınırsız iyimserlik	6,07(3-9)	6,06(3-8)	0,99	
HA2-Belirsizlik Korkusu	5,00(2-7)	4,73(3-7)	0,33	
HA3-Yabancılardançekinme	4,35(1-8)	4,33(1-8)	0,97	
HA4-Çabukyorulmavedermansızlık	6,42(4-9)	5,66(3-9)	0,25	
HA TOPLAM	21,85(12-31)	20,80(13-27)	0,51	
Ödülbağımlılığı(rewarddependence)(RD)				
RD1-Duygusalılık	6,78(3-10)	6,73(1-9)	0,95	
RD2-Bağlanma	4,07(1-7)	4,53(2-7)	0,45	
RD3-Bağımlılık	2,64(1-4)	2,53(0-5)	0,82	
RD TOPLAM	13,50(6-17)	13,80(10-17)	0,76	
Sebatetme (Persistence)(P)	4,42(0-8)	4,46(2-6)	0,95	
KendiniYönetme (Self-directedness) (S)				
S1-sorumlulukalma-kınama	3,21(1-6)	4,26(1-8)	0,18	
S2-Amaçlılık-amaçsızlık	4,57(2-6)	4,86(1-7)	0,60	
S3-Beceriklilik	2,21(1-4)	2,66(0-5)	0,32	
S4-Kendinikabullenme- kendisiyleçelişme	5,21(2-9)	5,66(2-10)	0,54	
S5-	8,07(5-11)	7,73(6-10)	0,58	
S TOPLAM	23,28(15-32)	25,20(15-34)	0,30	
İş Birliği Yapma(Cooperativeness)(C)				
C1-sosyalkabullenme- sosyalhoşgörüsüzlük	4,50(3-7)	5,53(2-7)	0,06	
C2empatiduyma-sosyalilgisizlik	3,21(1-6)	4,33(2-7)	0,03	2>1
C3yardımseverlik-sevmemezlik	4,00(2-6)	4,24(3-7)	0,03	2>1
C4acıma-intikamcılık	7,64(4-10)	7,60(5-10)	0,94	

C5-Temizkalplilik-kendikendineyarasağlama	6,57(4-9)	6,73(5-8)	0,75
C TOPLAM	25,92(18-33)	29,06(24-36)	0,06
KendiKendiniAşma(Self-Transcendence) (ST)			
ST1-kendinikaybetme-kendibilincindeyaşantı	6,92(4-10)	6,13(1-11)	0,39
ST2-Kişilerarasıözdeşim-Kendikendineayrışma	6,21(3-8)	6,06(1-9)	0,85
ST3-manevikabullenme-akılcımaddecilik	8,07(6-11)	7,60(4-10)	0,48
ST TOPLAM	21,21(17-28)	19,80(6-30)	0,46
<i>1: Parkinson, 2: DBS'li Parkinson</i>			

Parkinson hastaları ve DBS uygulanan Parkinson hastaları pdq-39 mobilite, günlük yaşam aktiviteleri, emosyonel durum, stigma, sosyal destek, kognisyon, bedensel ağrı, toplam değerleri bakımından farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 4.9)

Tablo 4.9. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)Yapılmış Parkinson Hastalarının Parkinson Hastalığı Anketi (PDQ39) ile Karşılaştırılması

	Gruplar		p
	Parkinson(n=15)	DBS'li Parkinson (n=15)	
PDQ-39 mobilite	22,60(3-39)	20,06(5-29)	0,489
PDQ-39günlükyaşamaktiviteleri	12,86(0-24)	10,13(0-16)	0,279
PDQ-39emosyoneldurum	12,73(3-21)	11,13(0-20)	0,446
PDQ-39stigma	5,53(0-16)	5,53(0-14)	1,000
PDQ-39sosyaldestek	4,66(0-11)	3,06(0-10)	0,228
PDQ-39kognisyon	6,80(0-13)	5,60(1-13)	0,461
PDQ-39iletişim	5,26(0-10)	3,66(0-6)	0,134
PDQ-39bedenselağrı	6,13(0-11)	4,26(0-9)	0,087
PDQ-39toplam	76,60(10-132)	63,46(13-93)	0,283

Parkinson hastaları ve DBS uygulanan Parkinson hastaları UPDRS-non motor, UPDRS-günlük aktiviteler, UPDRS motor muayene, UPDRS motor komplikasyon, UPDRS toplam değerleri bakımından farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Parkinson hastalarının UPDRS-non motor, UPDRS-günlük aktiviteler, UPDRS motor muayene, UPDRS motor komplikasyon, UPDRS toplam değerleri DBS uygulanan Parkinson hastalarına kıyasla daha yüksektir (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)Yapılmış Parkinson Hastalarının Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (MDS-UPDRS)’ne Göre Karşılaştırılması

	Gruplar			fark
	Parkinson(n=15)	DBS’li Parkinson (n=15)	P	
UPDRS-Nonmotor	18,80(8-37)	10,33(3-18)	0,001	1>2
UPDRS-GünlükAktiviteler	20,66(6-40)	12,46(0-24)	0,014	1>2
UPDRS-MotorMuayene	49,06(11-83)	24,13(0-70)	0,006	1>2
UPDRS-MotorKomplikasyon	6,46(0-15)	3,00(0-7)	0,027	1>2
UPDRS-Toplam	95,00(30-172)	49,93(10-113)	0,002	1>2
<i>1: Parkinson, 2: DBS’li Parkinson</i>				

Parkinson hastaları ve DBS uygulanan Parkinson hastaları Nöropsikiyatrik Envanterde Depresyon SıklıkxŞiddet, NPI Depresyon Sıkıntı, Anksiyete SıklıkxŞiddet, Anksiyete Sıkıntı, Apati SıklıkxŞiddet, Apati Sıkıntı, İrritabilite SıklıkxŞiddet ve İrritabilite Sıkıntı değerleri bakımından farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Parkinson hastalarının Depresyon SıklıkxŞiddet, NPI Depresyon Sıkıntı, Anksiyete SıklıkxŞiddet, Anksiyete Sıkıntı, İrritabilite SıklıkxŞiddet, İrritabilite Sıkıntı, Apati SıklıkxŞiddet, Apati Sıkıntı, İrritabilite SıklıkxŞiddet ve İrritabilite Sıkıntı değerleri DBS uygulanan Parkinson hastalarına kıyasla daha yüksektir. Diğer değişkenler ise gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 4.11)

Tablo 4.11. Parkinson Hastaları ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)Yapılmış Parkinson Hastalarının Nöropsikiyatrik Envanter Puanlarının Karşılaştırılması

	Gruplar		p	Fark
	Parkinson(n=15)	DBS'li Parkinson (n=15)		
Sanrı SıklıkxŞiddet	0,26(0-24)	0,26(0-24)	1,000	
Sanrı Sıkıntı	0,13(0-2)	0,13(0-2)	1,000	
Varsanı SıklıkxŞiddet	0,33(0-4)	0,26(0-4)	0,577	
Varsanı Sıkıntı	0,13(0-2)	0,20(0-2)	0,577	
Ajitasyon SıklıkxŞiddet	0,40(0-4)	0,40(0-4)	1,000	
Ajitasyon Sıkıntı	0,26(0-2)	0,26(0-2)	1,000	
Depresyon SıklıkxŞiddet	5,06(0-9)	1,20(0-4)	0,005	1>2
Depresyon Sıkıntı	2,13(0-3)	0,86(0-3)	0,006	1>2
Anksiyete SıklıkxŞiddet	4,60(0-16)	0,46(0-4)	0,001	1>2
Anksiyete Sıkıntı	1,93(0-4)	0,40(0-3)	0,001	1>2
Elasyon SıklıkxŞiddet	0(0-0)	0(0-0)	1,000	
Elasyon Sıkıntı	0(0-0)	0(0-0)	1,000	
Apati SıklıkxŞiddet	5,00(0-16)	1,20(0-4)	0,013	1>2
Apati Sıkıntı	2,06(0-4)	0,73(0-2)	0,005	1>2
Disinhibisyon SıklıkxŞiddet	0,13(0-1)	0,13(0-1)	0,150	
Disinhibisyon Sıkıntı	0,13(0-1)	0,13(0-1)	0,150	
İrritabilite SıklıkxŞiddet	3,73(0-9)	0,46(0-1)	0,011	1>2
İrritabilite Sıkıntı	1,66(0-3)	0,46(0-1)	0,002	1>2
Anormal Motor SıklıkxŞiddet	0,53(0-4)	0,13(0-1)	0,888	
Anormal Motor Sıkıntı	0,33(0-3)	0,13(0-1)	0,888	
Uyku SıklıkxŞiddet	3,46(0-9)	1,26(0-4)	0,135	

Uyku Sıkıntısı	1,53(0-3)	0,86(0-2)	0,120
İştah SıklıkxŞiddet	1,40(0-4)	0,80(0-4)	0,249
İştah Sıkıntısı	0,93(0-2)	0,46(0-2)	0,136
<i>1: Parkinson, 2: DBS'li Parkinson</i>			

Derin Beyin Stimülasyonu uygulanmayan Parkinson hastalarının HAD testi ile harf akıcılık testi ilişkisine bakıldığında; DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının HAD Anksiyete, HAD Depresyon ve HAD Toplam puanları ile harf akıcılık testi k harfi toplam, s harfi toplam değerleri arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının anksiyete ve depresyon düzeyleri arttıkça harf akıcılık testinde k harfi toplam ve s harfi toplam değerleri de azalmaktadır. Parkinson hastalarının HAD Anksiyete, HAD Depresyon ve HAD Toplam puanları ile harf akıcılık testi k harfi yanlış değerleri arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının anksiyete ve depresyon düzeyleri arttıkça harf akıcılık testinde k harfi yanlış değerleri de artmaktadır (Tablo 4.12).

Derin Beyin Stimülasyonu uygulanan Parkinson hastalarının HAD Anksiyete, HAD Depresyon ve HAD Toplam puanları ile harf akıcılık testi değerleri açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır($p>0,05$) (Tablo 4.13).

DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının HAD testi ile kategori akıcılık testi ilişkisine bakıldığında; DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının HAD Anksiyete, HAD Depresyon ve HAD Toplam puanları ile kategori akıcılık testi meyve toplam değerleri arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının anksiyete ve depresyon düzeyleri arttıkça kategori akıcılık testinde meyve toplam değerleri de azalmaktadır. Parkinson hastalarının HAD Depresyon puanları ile kategori akıcılık testi meyve tekrar değerleri arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının anksiyete ve depresyon düzeyleri arttıkça kategori akıcılık testinde meyve tekrar değerleri de artmaktadır. (Tablo 4.14).

DBS uygulanan Parkinson hastalarının HAD Anksiyete, HAD Depresyon ve HAD Toplam puanları ile harf akıcılık testi değerleri açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır($p>0,05$) (Tablo 4.15).

DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının Harf Akıcılık testi ile Mini Mental Testi ile ilişkisine bakıldığında; DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının Mini Mental zaman, mekan, oryantasyon toplam, dikkat ve hesap, lisan ve genel toplam puanları ile harf akıcılık testi k harfi toplam değerleri arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının Mini Mental zaman, mekan, oryantasyon toplam, dikkat ve hesap, lisan ve genel toplam puanları düzeyleri arttıkça harf akıcılık testinde k harfi toplam değerleri de artmaktadır. Parkinson hastalarının Mini Mental zaman, oryantasyon toplam, dikkat ve hesap, lisan ve genel toplam puanları ile harf akıcılık testi a harfi toplam değerleri arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının Mini Mental zaman, mekan, oryantasyon toplam, dikkat ve hesap, lisan ve genel toplam puanları düzeyleri arttıkça harf akıcılık testinde k harfi toplam değerleri de artmaktadır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının Mini Mental zaman, mekan, oryantasyon toplam, dikkat ve hesap, lisan ve genel toplam puanları düzeyleri arttıkça harf akıcılık testinde k harfi toplam değerleri de artmaktadır. Parkinson hastalarının Mini Mental zaman, oryantasyon toplam puanları ile harf akıcılık testi s harfi toplam değerleri arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının Mini Mental zaman, oryantasyon toplam puanları düzeyleri arttıkça harf akıcılık testinde s harfi toplam değerleri de artmaktadır. (Tablo 4.16). DBS uygulanan Parkinson hastalarının oryantasyon toplam puanları ile harf akıcılık testi a harfi yanlış değerleri arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının Mini Mental oryantasyon toplam puanları düzeyleri arttıkça harf akıcılık testinde a harfi yanlış değerleri de artmaktadır. Bunun dışında DBS uygulanan Parkinson hastalarının mini mental test puanları ile harf akıcılık testi değerleri açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır($p>0,05$) (Tablo 4.17).

Tablo 4.12. Dbs Yapılmayan Parkinson Hastalarının Harf Akıcılık Testlerinin Depresyon ve Anksiyete Semptomları ile İlişkisinin İncelenmesi(n=13)

		ha1k	ha1kt	ha1ky	ha2a	ha2at	ha2ay	ha3s	ha3st	ha3sy	hada	hadd	hadt
ha1k	r	1,000	,545	-,248	,718	,196	-,118	,723	,000	,136	-,578	-,527	-,585
	p		,054	,414	,006	,521	,700	,005	1,000	,657	,038	,064	,036
ha1kt	r		1,000	,133	,648	,527	-,104	,272	,567	,337	-,098	-,123	-,172
	p			,664	,017	,064	,736	,369	,043	,260	,750	,689	,574
ha1ky	r			1,000	,025	,527	,414	-,371	,567	,477	,710	,442	,590
	p				,936	,064	,159	,213	,043	,099	,006	,130	,034
ha2a	r				1,000	,315	-,197	,450	,424	,266	-,275	-,287	-,304
	p					,294	,520	,123	,149	,379	,364	,342	,312
ha2at	r					1,000	,082	,195	,527	,488	,271	,155	,156
	p						,790	,523	,064	,091	,370	,612	,612
ha2ay	r						1,000	-,024	,414	,431	,286	-,126	,065
	p							,939	,159	,141	,344	,681	,834
ha3s	r							1,000	-,173	,310	-,739	-,686	-,746
	p								,572	,302	,004	,010	,003
ha3st	r								1,000	,477	,392	,172	,271
	p									,099	,185	,574	,371
ha3sy	r									1,000	-,057	-,251	-,167
	p										,853	,407	,585
hada	r										1,000	,847	,953
	p											,000	,000
hadd	r											1,000	,956
	p												,000
hadt	r												1,000
	p												

Tablo 4.13. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Harf akıcılık Testlerinin Depresyon ve Anksiyete Semptomları ile İlişkisinin İncelenmesi(n=13)

		ha1k	ha1kt	ha2a	ha2at	ha3s	ha3st	hadt	hada	hadd
ha1k	r	1,000	,367	,708	-,039	,854	,460	,129	,179	-,095
	p	.	,217	,007	,899	,000	,113	,674	,558	,758
ha1kt	r		1,000	,449	,314	,326	,232	-,035	,039	-,167
	p		.	,124	,297	,277	,447	,909	,900	,587
ha2a	r			1,000	-,118	,729	,058	-,178	-,138	-,359
	p			.	,702	,005	,851	,562	,653	,229
ha2at	r				1,000	-,039	-,123	,116	,233	-,116
	p				.	,900	,689	,706	,443	,705
ha3s	r					1,000	,571	,033	,146	-,217
	p					.	,041	,914	,635	,476
ha3st	r						1,000	,000	,172	-,086
	p						.	1,000	,573	,780
hadt	r							1,000	,896	,848
	p							.	,000	,000
hada	r								1,000	,577
	p								.	,024
hadd	r									1,000
	p									.

Tablo 4.14. DBS Yapılmayan Parkinson Hastalarının Kategori Akıcılık Testlerinin Anksiyete ve depresyon skorları arasındaki ilişkinin İncelenmesi (n=13)

		kah	kaht	kam	kamt	kama	kamat	hada	hadd	hadt
kah	r	1,000	,202	,644	,121	,705	-,425	-,231	-,429	-,326
	p		,507	,017	,694	,007	,148	,447	,144	,277
kaht	r		1,000	,565	,574	,135	,393	-,514	-,449	-,517
	p			,044	,040	,661	,185	,072	,124	,071
kam	r			1,000	,364	,511	,155	-,579	-,769	-,695
	p				,222	,074	,613	,038	,002	,008
kamt	r				1,000	,031	,372	-,425	-,560	-,528
	p					,921	,210	,148	,047	,063
kama	r					1,000	-,291	-,170	-,396	-,320
	p						,335	,579	,180	,287
kamat	r						1,000	-,221	-,300	-,274
	p							,469	,319	,365
hada	r							1,000	,847	,953
	p								,000	,000
hadd	r								1,000	,956
	p									,000
hadt	r									1,000
	p									

Tablo 4.15. DBS Yapılan Parkinson Hastalarının Kategori Akıcılık Testlerinin Anksiyete ve depresyon skorları arasındaki ilişkinin incelenmesi(n=13)

		kah	kaht	kam	kamt	kama	kamat	hada	hadd	hadt
kah	r	1,000	,000	,540	-,046	,610	,311	,059	-,019	,069
	p	.	1,000	,057	,882	,027	,301	,849	,950	,822
kaht	r		1,000	,140	-,055	-,022	-,157	-,090	,292	-,011
	p		.	,648	,859	,942	,609	,770	,333	,971
kam	r			1,000	-,466	,589	,194	-,387	-,305	-,320
	p			.	,109	,034	,526	,192	,311	,287
kamt	r				1,000	-,019	,472	,097	,008	,037
	p				.	,952	,103	,754	,978	,904
kama	r					1,000	,349	-,099	-,076	-,086
	p					.	,243	,748	,805	,781
kamat	r						1,000	-,078	-,310	-,193
	p						.	,801	,303	,527
hada	r							1,000	,577	,896
	p							.	,024	,000
hadd	r								1,000	,848
	p								.	,000
hadt	r									1,000
	p									.

Tablo 4.16. Dbs yapılmayan Parkinson Hastalarının Harf akıcılık Testlerinin Mini-Mental Test Skorları ile İlişisinin İncelenmesi(n=13)

		ha1k	ha1kt	ha1ky	ha2a	ha2at	ha2ay	ha3s	ha3st	ha3sy	mmthafiza	mmtdvh	mmthat	mmtzam	mmtmek	mmtoryt	lisantop	mmttop
ha1k	r	1,000	,545	-,248	,718	,196	-,118	,723	,000	,136	,470	,632	-,112	,554	,666	,661	,694	,627
	p		,054	,414	,006	,521	,700	,005	1,000	,657	,105	,020	,715	,050	,013	,014	,009	,022
ha1kt	r		1,000	,133	,648	,527	-,104	,272	,567	,337	,158	,419	,051	,311	,421	,399	,479	,542
	p			,664	,017	,064	,736	,369	,043	,260	,606	,154	,868	,301	,152	,177	,098	,056
ha1ky	r			1,000	,025	,527	,414	-,371	,567	,477	,158	,140	,460	,000	,112	,000	-,106	,074
	p				,936	,064	,159	,213	,043	,099	,606	,649	,114	1,000	,715	1,000	,729	,810
ha2a	r				1,000	,315	-,197	,450	,424	,266	,394	,408	,091	,713	,513	,709	,682	,775
	p					,294	,520	,123	,149	,379	,183	,167	,767	,006	,073	,007	,010	,002
ha2at	r					1,000	,082	,195	,527	,488	,083	,221	,364	,410	,222	,395	,252	,467
	p						,790	,523	,064	,091	,787	,469	,222	,165	,466	,182	,405	,107
ha2ay	r						1,000	-,024	,414	,431	,328	-,097	,498	,130	,005	,045	,005	-,093
	p							,939	,159	,141	,275	,753	,083	,672	,987	,885	,988	,763
ha3s	r							1,000	-,173	,310	,312	,232	-,205	,594	,346	,589	,540	,383
	p								,572	,302	,299	,445	,501	,032	,247	,034	,057	,196
ha3st	r								1,000	,477	,158	,140	,460	,311	,112	,250	,239	,419
	p									,099	,606	,649	,114	,301	,715	,411	,431	,154
ha3sy	r									1,000	,222	,298	,313	,203	,051	,163	,253	,238
	p										,466	,322	,298	,506	,869	,594	,404	,434
mmthafiza	r										1,000	,491	,418	,421	,439	,440	,337	,436
	p											,063	,121	,118	,102	,101	,220	,104
mmtdvh	r											1,000	,126	,187	,600	,402	,644	,621
	p												,654	,505	,018	,137	,010	,013
mmthat	r												1,000	,399	,264	,381	,100	,432
	p													,140	,341	,161	,723	,108
mmtzam	r													1,000	,648	,929	,693	,825
	p														,009	,000	,004	,000
mmtmek	r														1,000	,876	,741	,802
	p															,000	,002	,000
mmtoryt	r															1,000	,791	,906
	p																,000	,000
lisantop	r																1,000	,855
	p																	,000
mmttop	r																	1,000

Tablo 4.17. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Harf akıcılık Testlerinin Mini-Mental Test Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi(n=13)

		ha1k	ha1kt	ha2a	ha2at	ha2ay	ha3s	ha3st	mmthafıza	mmtdvh	mmthat	mmtzam	mmtmek	mmtoryt	lisantop	mmttop
ha1k	r	1,000	,367	,708	-,039	,406	,854	,460	,467	,467	,048	,260	-,434	-,050	-,112	,195
	p		,217	,007	,899	,168	,000	,113	,107	,107	,875	,392	,138	,871	,715	,523
ha1kt	r		1,000	,449	,314	,753	,326	,232	,224	,224	-,361	,071	,110	,206	-,330	,011
	p			,124	,297	,003	,277	,447	,462	,462	,225	,817	,720	,501	,271	,970
ha2a	r			1,000	-,118	,187	,729	,058	,392	,392	,058	,051	-,261	-,111	-,279	-,047
	p				,702	,540	,005	,851	,186	,186	,850	,868	,389	,717	,356	,878
ha2at	r				1,000	,471	-,039	-,123	,083	,083	-,134	,532	,157	,493	,260	,475
	p					,104	,900	,689	,787	,787	,662	,062	,609	,087	,391	,101
ha2ay	r					1,000	,202	,348	,157	,157	-,253	,481	,295	,553	-,302	,224
	p						,509	,244	,609	,609	,404	,096	,327	,050	,317	,463
ha3s	r						1,000	,571	,464	,464	-,010	,136	-,504	-,199	-,124	,085
	p							,041	,110	,110	,975	,658	,079	,514	,687	,783
ha3st	r							1,000	,123	,123	-,198	,196	-,232	,030	-,064	,088
	p								,689	,689	,516	,520	,446	,922	,835	,776
mmthafıza	r								1,000	,681	,143	-,171	-,133	-,229	-,244	,287
	p									,005	,612	,541	,637	,412	,381	,299
mmtdvh	r									1,000	-,157	,075	-,195	-,072	-,358	,211
	p										,576	,789	,486	,799	,190	,451
mmthat	r										1,000	,144	,266	,329	,414	,596
	p											,609	,338	,231	,125	,019
mmtzam	r											1,000	-,061	,751	,449	,639
	p												,829	,001	,093	,010
mmtmek	r												1,000	,579	-,233	,091
	p													,024	,402	,747
mmtoryt	r													1,000	,285	,650
	p														,303	,009
lisantop	r														1,000	,616
	p															,015
mmttop	r															1,000

DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının Kategori Akıcılık testi ile Mini Mental Testi ile ilişkisine bakıldığında; DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının Mini Mental zaman ile kategori akıcılık testi meyve tekrar değerleri arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının Mini Mental zaman puanları arttıkça kategori akıcılık testinde meyve tekrar değerleri de artmaktadır. Parkinson hastalarının Mini Mental oryantasyon toplam puanları ile kategori akıcılık testi hayvan ve market tekrar değerleri arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının Mini Mental oryantasyon toplam puanları arttıkça kategori akıcılık testinde hayvan ve market tekrar değerleri de artmaktadır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının Mini Mental lisan puanları ile kategori akıcılık testinde hayvan tekrar, meyve toplam, meyve tekrar değerleri arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının Mini Mental lisan puanları düzeyleri arttıkça kategori akıcılık testinde hayvan tekrar, meyve toplam, meyve tekrar değerleri de artmaktadır. (Tablo 4.18).

DBS uygulanan Parkinson hastalarının Kategori Akıcılık testi ile Mini Mental Testi ile ilişkisine bakıldığında; DBS uygulanan Parkinson hastalarının Mini Mental lisan ile kategori akıcılık testi hayvan tekrar değerleri arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). DBS uygulanan Parkinson hastalarının Mini Mental lisan puanları arttıkça kategori akıcılık testinde hayvan tekrar değerleri de azalmaktadır. Parkinson hastalarının Mini Mental oryantasyon toplam puanları ile kategori akıcılık testi hayvan ve market tekrar değerleri arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının Mini Mental oryantasyon toplam puanları arttıkça kategori akıcılık testinde hayvan ve market tekrar değerleri de artmaktadır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının Mini Mental lisan puanları ile kategori akıcılık testinde hayvan tekrar, meyve toplam, meyve tekrar değerleri arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının Mini Mental lisan puanları düzeyleri arttıkça kategori akıcılık testinde hayvan tekrar, meyve toplam, meyve tekrar değerleri de artmaktadır. Bunun dışında

DBS uygulanan Parkinson hastalarının mini mental test puanları ile kategori akıcılık testi değerleri açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır($p>0,05$). (Tablo 4.19).

DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının Harf Akıcılık testi ile UPDRS testi ilişkisine bakıldığında; DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının UPDRS günlük aktivite skorları ile harf akıcılık testi a harfi toplam ve s harfi yanlış değerleri arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının UPDRS günlük aktivite puanları arttıkça harf akıcılık testinde a harfi toplam ve s harfi yanlış değerleri de azalmaktadır. Parkinson hastalarının UPDRS motor muayene puanları ile harf akıcılık testi k harfi toplam, k harfi tekrar, a harfi toplam, s harfi yanlış değerleri arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının UPDRS motor muayene puanları arttıkça harf akıcılık testi k harfi toplam, k harfi tekrar, a harfi toplam, s harfi yanlış değerleri azalmaktadır. Parkinson hastalarının UPDRS motor komplikasyon puanları ile harf akıcılık testinde s harfi yanlış değerleri arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının UPDRS motor komplikasyon puanları düzeyleri arttıkça harf akıcılık testinde s harfi yanlış değerleri de azalmaktadır. Parkinson hastalarının Hoehn Yahr skorlaması ile harf akıcılık testinde a harfi toplam, s harfi toplam, s harfi yanlış değerleri arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının Hoehn Yahr skorları arttıkça harf akıcılık testinde a harfi toplam, s harfi toplam, s harfi yanlış değerleri de azalmaktadır (Tablo 4.20).

DBS uygulanan Parkinson hastalarının Harf Akıcılık testi ile UPDRS skorları ilişkisine bakıldığında; DBS uygulanan Parkinson hastalarının UPDRS skorları ile harf akıcılık test skorları açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır($p>0,05$) (Tablo 4.21).

DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının Kategori Akıcılık testi ile UPDRS testi ilişkisine bakıldığında; DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının UPDRS motor muayene skorları ile kategori akıcılık testi meyve toplam, market toplam, hayvan tekrar değerleri

arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının UPDRS motor muayene skorları arttıkça kategori akıcılık testi meyve toplam, market toplam, hayvan tekrar değerleri azalmaktadır. Parkinson hastalarının Hoehn Yahr Evreleme Skorları ile kategori akıcılık testi hayvan tekrar, meyve toplam değerleri arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının Hoehn Yahr Evreleme Skorları arttıkça kategori akıcılık testi hayvan tekrar, meyve toplam değerleri azalmaktadır (Tablo 4.22).

DBS uygulanan Parkinson hastalarının Kategori Akıcılık testi ile UPDRS skorları ilişkisine bakıldığında; DBS uygulanan Parkinson hastalarının UPDRS motor muayene puanları ile kategori akıcılık testi hayvan toplam puanları arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının UPDRS motor muayene skorları arttıkça kategori akıcılık testi hayvan toplam değerleri azalmaktadır. UPDRS motor muayene puanları ile kategori akıcılık testi skorları açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.23).

Tablo 4.18. Dbs yapılmayan Parkinson Hastalarının Kategori akıcılık Testlerinin Mini-Mental Test Skorları ile İlişisinin İncelenmesi(n=13)

		kah	kaht	kam	kamt	kama	kamat	mmthafıza	mmtdvh	mmthat	mmtzam	mmtmek	mmtoryt	lisantop	mmttop
kah	r	1,000	,202	,644	,121	,705	-,425	,467	,187	,134	,396	,501	,445	,404	,321
	p		,507	,017	,694	,007	,148	,107	,540	,663	,180	,081	,127	,171	,285
kaht	r		1,000	,565	,574	,135	,393	,192	,510	-,210	,520	,512	,592	,583	,517
	p			,044	,040	,661	,185	,529	,075	,491	,068	,073	,033	,037	,070
kam	r			1,000	,364	,511	,155	,430	,273	,098	,510	,370	,497	,564	,357
	p				,222	,074	,613	,142	,368	,751	,075	,213	,084	,045	,231
kamt	r				1,000	,031	,372	,189	,096	-,116	,689	,504	,715	,573	,437
	p					,921	,210	,536	,754	,705	,009	,079	,006	,041	,135
kama	r					1,000	-,291	,467	,146	,344	,522	,448	,527	,476	,483
	p						,335	,108	,635	,250	,067	,125	,064	,100	,095
kamat	r						1,000	,157	,416	,255	,105	,088	,143	,219	,222
	p							,609	,158	,400	,733	,775	,642	,471	,466
mmthafıza	r							1,000	,491	,418	,421	,439	,440	,337	,436
	p								,063	,121	,118	,102	,101	,220	,104
mmtdvh	r								1,000	,126	,187	,600	,402	,644	,621
	p									,654	,505	,018	,137	,010	,013
mmthat	r									1,000	,399	,264	,381	,100	,432
	p										,140	,341	,161	,723	,108
mmtzam	r										1,000	,648	,929	,693	,825
	p											,009	,000	,004	,000
mmtmek	r											1,000	,876	,741	,802
	p												,000	,002	,000
mmtoryt	r												1,000	,791	,906
	p													,000	,000
lisantop	r													1,000	,855
	p														,000
mmttop	r														1,000

Tablo 4.19. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Kategori akıcılık Testlerinin Mini-Mental Test Skorları ile İlişisinin İncelenmesi(n=13)

		kah	kaht	kam	kamt	kama	kamat	mmthafıza	mmtdvh	mmthat	mmtzam	mmtmek	mmtoryt	lisantop	mmttop
kah	r	1,000	,000	,540	-,046	,610	,311	,466	,466	,458	-,205	,186	-,003	-,177	,204
	p		1,000	,057	,882	,027	,301	,108	,108	,116	,502	,544	,992	,562	,503
kaht	r		1,000	,140	-,055	-,022	-,157	,157	,157	-,487	-,135	,295	,030	-,653	-,327
	p			,648	,859	,942	,609	,609	,609	,092	,661	,327	,923	,015	,276
kam	r			1,000	-,466	,589	,194	,387	,387	,269	,002	,017	,031	-,208	,079
	p				,109	,034	,526	,191	,191	,374	,996	,956	,920	,496	,797
kamt	r				1,000	-,019	,472	,189	,189	,088	,027	,356	,193	,008	,278
	p					,952	,103	,537	,537	,775	,930	,233	,527	,980	,358
kama	r					1,000	,349	,387	,387	,437	-,095	-,079	-,154	-,090	,151
	p						,243	,191	,191	,135	,757	,799	,615	,770	,622
kamat	r						1,000	,083	,083	,403	,133	,157	,205	,260	,317
	p							,787	,787	,172	,665	,609	,501	,391	,292
mmthafıza	r							1,000	,681	,143	-,171	-,133	-,229	-,244	,287
	p								,005	,612	,541	,637	,412	,381	,299
mmtdvh	r								1,000	-,157	,075	-,195	-,072	-,358	,211
	p									,576	,789	,486	,799	,190	,451
mmthat	r									1,000	,144	,266	,329	,414	,596
	p										,609	,338	,231	,125	,019
mmtzam	r										1,000	-,061	,751	,449	,639
	p											,829	,001	,093	,010
mmtmek	r											1,000	,579	-,233	,091
	p												,024	,402	,747
mmtoryt	r												1,000	,285	,650
	p													,303	,009
lisantop	r													1,000	,616
	p														,015
mmttop	r														1,000

Tablo 4.20. Dbs yapılmayan Parkinson Hastalarının Harf akıcılık Testlerinin UPDRS Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi(n=13)

		ha1k	ha1kt	ha1ky	ha2a	ha2at	ha2ay	ha3s	ha3st	ha3sy	updrsnonmotor	updrsgünü kativite	updrsmotormu ayene	updrsmotorkom plikasyon	hoehnyahre vleme
ha1k	r	1,000	,545	-,248	,718	,196	-,118	,723	,000	,136	-,436	-,426	-,575	-,252	-,518
	p		,054	,414	,006	,521	,700	,005	1,000	,657	,137	,147	,040	,406	,070
ha1kt	r		1,000	,133	,648	,527	-,104	,272	,567	,337	-,440	-,440	-,586	-,220	-,426
	p			,664	,017	,064	,736	,369	,043	,260	,133	,133	,035	,469	,146
ha1ky	r			1,000	,025	,527	,414	-,371	,567	,477	-,098	-,415	-,342	,000	-,187
	p				,936	,064	,159	,213	,043	,099	,751	,158	,253	1,000	,542
ha2a	r				1,000	,315	-,197	,450	,424	,266	-,426	-,667	-,642	-,318	-,582
	p					,294	,520	,123	,149	,379	,147	,013	,018	,289	,037
ha2at	r					1,000	,082	,195	,527	,488	-,232	-,309	-,386	-,310	-,464
	p						,790	,523	,064	,091	,446	,304	,192	,303	,111
ha2ay	r						1,000	-,024	,414	,431	,004	-,185	-,467	-,105	-,371
	p							,939	,159	,141	,989	,544	,107	,732	,212
ha3s	r							1,000	-,173	,310	-,189	-,345	-,501	-,501	-,637
	p								,572	,302	,535	,248	,081	,081	,019
ha3st	r								1,000	,477	-,244	-,489	-,489	-,171	-,426
	p									,099	,421	,090	,090	,575	,146
ha3sy	r									1,000	-,396	-,576	-,612	-,584	-,801
	p										,181	,039	,026	,036	,001
updrsnonm otor	r										1,000	,654	,436	,709	,593
	p											,008	,104	,003	,020
updrsgünü kativite	r											1,000	,792	,653	,699
	p												,000	,008	,004
updrsmotor muayene	r												1,000	,468	,741
	p													,079	,002
updrsmotor komplikasyo n	r													1,000	,751
	p														,001
hoehnyahre vleme	r														1,000

Tablo 4.21. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Harf akıcılık Testlerinin UPDRS Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi(n=13)

	ha1k	ha1kt	ha2a	ha2at	ha2ay	ha3s	ha3st	updrsnonmotor	updrsgünlükaktivite	updrsmotormuayene	updrsmotorkomplikasyon	hoehnyahrevreleme
ha1k	1,000	,367	,708	-,039	,406	,854	,460	,403	,299	-,114	,278	,134
		,217	,007	,899	,168	,000	,113	,172	,321	,710	,358	,663
ha1kt		1,000	,449	,314	,753	,326	,232	,212	-,099	-,213	,121	,020
			,124	,297	,003	,277	,447	,486	,747	,485	,694	,949
ha2a			1,000	-,118	,187	,729	,058	,117	,180	-,171	,242	,038
				,702	,540	,005	,851	,704	,555	,577	,426	,903
ha2at				1,000	,471	-,039	-,123	-,156	-,464	,039	-,320	-,320
					,104	,900	,689	,612	,110	,900	,286	,287
ha2ay					1,000	,202	,348	,270	-,123	,017	-,226	-,185
						,509	,244	,372	,688	,956	,458	,545
ha3s						1,000	,571	,400	,098	-,361	,520	,171
							,041	,176	,750	,226	,068	,576
ha3st							1,000	,460	-,029	-,401	,443	,177
								,114	,926	,175	,129	,563
updrsnonmotor								1,000	,632	,405	,571	,689
									,012	,134	,026	,004
updrsgünlükaktivite									1,000	,637	,414	,613
										,011	,125	,015
updrsmotormuayene										1,000	,127	,496
											,653	,060
updrsmotorkomplikasyon											1,000	,791
												,000
hoehnyahrevreleme												1,000

Tablo 4.22. Dbs yapılmayan Parkinson Hastalarının Kategori akıcılık Testlerinin UPDRS Skorları ile İlişisinin İncelenmesi(n=13)

		kah	kaht	kam	kamt	kama	kamat	updrsnonmotor	updrsgünlükaktivite	updrsmotormuayene	updrsmotorkomplikasyon	hoehnyahvreleme
kah	r	1,000	,202	,644	,121	,705	-,425	,024	-,214	-,368	,181	-,071
	p		,507	,017	,694	,007	,148	,939	,483	,216	,554	,817
kaht	r		1,000	,565	,574	,135	,393	-,335	-,535	-,580	-,380	-,657
	p			,044	,040	,661	,185	,264	,059	,038	,200	,015
kam	r			1,000	,364	,511	,155	-,186	-,416	-,651	-,287	-,639
	p				,222	,074	,613	,544	,158	,016	,342	,019
kamt	r				1,000	,031	,372	-,046	-,084	-,236	-,254	-,431
	p					,921	,210	,883	,784	,437	,403	,142
kama	r					1,000	-,291	,053	-,243	-,592	,171	-,165
	p						,335	,864	,424	,033	,576	,590
kamat	r						1,000	-,257	-,030	-,160	-,410	-,503
	p							,396	,923	,601	,165	,080
updrsnonmotor	r							1,000	,654	,436	,709	,593
	p								,008	,104	,003	,020
updrsgünlükaktivite	r								1,000	,792	,653	,699
	p									,000	,008	,004
updrsmotormuayene	r									1,000	,468	,741
	p										,079	,002
updrsmotorkomplikasyon	r										1,000	,751
	p											,001
hoehnyahvreleme	r											1,000

Tablo 4.23. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Kategori akıcılık Testlerinin UPDRS Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi(n=13)

		kah	kaht	kam	kamt	kama	kamat	updrsnonmotor	updrsgünlükaktivite	updrsmotormuayene	updrsmotorkomplikasyon	hoehnhyahrevreleme
kah	r	1,000	,000	,540	-,046	,610	,311	,070	,031	-,644	,044	-,291
	p		1,000	,057	,882	,027	,301	,821	,921	,017	,885	,335
kaht	r		1,000	,140	-,055	-,022	-,157	,541	,370	,219	-,017	,278
	p			,648	,859	,942	,609	,056	,214	,473	,955	,358
kam	r			1,000	-,466	,589	,194	-,083	,219	-,378	-,030	-,160
	p				,109	,034	,526	,786	,473	,203	,922	,601
kamt	r				1,000	-,019	,472	,058	,051	,311	-,438	-,188
	p					,952	,103	,852	,870	,302	,134	,538
kama	r					1,000	,349	,175	,343	-,209	,043	-,034
	p						,243	,567	,251	,493	,889	,911
kamat	r						1,000	-,156	,309	,039	-,320	-,320
	p							,612	,304	,900	,286	,287
updrsnonmotor	r							1,000	,632	,405	,571	,689
	p								,012	,134	,026	,004
updrsgünlükaktivite	r								1,000	,637	,414	,613
	p									,011	,125	,015
updrsmotormuayene	r									1,000	,127	,496
	p										,653	,060
updrsmotorkomplikasyon	r										1,000	,791
	p											,000
hoehnhyahrevreleme	r											1,000

DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının Harf Akıcılık testi ile NPI ilişkisine bakıldığında; DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının depresyon skorları ile harf akıcılık testi k, a, s harfi toplam değerleri arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının depresyon düzeyleri arttıkça harf akıcılık testinde k, a, s harfi toplam değerleri de azalmaktadır. Parkinson hastalarının anksiyete düzeyleri ile harf akıcılık testi k harfi yanlış değerleri arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının anksiyete düzeyleri arttıkça harf akıcılık testi k harfi yanlış değerleri artmaktadır. Parkinson hastalarının apati düzeyleri ile harf akıcılık testinde k ve a harfi toplam değerleri arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının apati düzeyleri arttıkça harf akıcılık testinde k ve a harfi toplam değerleri de azalmaktadır. Parkinson hastalarının irritabilite düzeyleri ile harf akıcılık testinde k, a, s harfi toplam değerleri arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının irritabilite düzeyleri arttıkça harf akıcılık testinde k, a, s harfi toplam değerleri de azalmaktadır. Parkinson hastalarının uyku problemleri sıkıntıları düzeyleri ile harf akıcılık testinde k harfi yanlış ve s harfi tekrar değerleri arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının uyku sıkıntıları arttıkça harf akıcılık testinde k harfi yanlış ve s harfi tekrar değerleri de artmaktadır. (Tablo 4.24).

DBS uygulanan Parkinson hastalarının Harf Akıcılık testi ile NPI ilişkisine bakıldığında; DBS uygulanan Parkinson hastalarının apati skorları ile harf akıcılık testi k harfi toplam değerleri arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının apati düzeyleri arttıkça harf akıcılık testinde k harfi toplam değerleri de artmaktadır. Parkinson hastalarının iştah sıkıntı düzeyleri ile harf akıcılık testi a harfi toplam değerleri arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının iştah sıkıntı düzeyleri arttıkça harf akıcılık testi a harfi toplam değerleri azalmaktadır. (Tablo 4.25).

DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının Kategori Akıcılık testi ile NPI ilişkisine bakıldığında; DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının depresyon skorları ile kategori

akıcılık testi hayvan tekrar ve meyve toplam değerleri arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının depresyon düzeyleri arttıkça kategori akıcılık testinde hayvan tekrar ve meyve toplam değerleri de azalmaktadır. Parkinson hastalarının apati düzeyleri ile kategori akıcılık testi hayvan, meyve ve market toplam değerleri arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının apati düzeyleri arttıkça kategori akıcılık testi hayvan, meyve, market toplam değerleri azalmaktadır. Parkinson hastalarının irritabilite düzeyleri ile kategori akıcılık testinde market toplam değerleri arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının irritabilite düzeyleri arttıkça kategori akıcılık testinde market toplam değerleri de azalmaktadır. Parkinson hastalarının iştah sıkıntı düzeyleri ile kategori akıcılık testinde hayvan toplam değerleri arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının iştah sıkıntıları arttıkça kategori akıcılık testinde market toplam değerleri de azalmaktadır. (Tablo 4.26).

DBS uygulanan Parkinson hastalarının Harf Akıcılık testi ile NPI ilişkisine bakıldığında; DBS uygulanan Parkinson hastalarının irritabilite skorları ile kategori akıcılık testi meyve tekrar değerleri arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının irritabilite düzeyleri arttıkça kategori akıcılık testinde meyve tekrar değerleri de artmaktadır. Bunun dışında DBS uygulanan Parkinson hastalarının NPI Skorları ile kategori akıcılık testi skorları açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 4.27).

Tablo 4.24. Dbs yapılmayan Parkinson Hastalarının Harf akıcılık Testlerinin NPI

Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi(n=13)

		ha1k	ha1kt	ha1ky	ha2a	ha2at	ha2ay	ha3s	ha3st	ha3sy
npisanrıssş	r	-,470	-,158	-,158	-,394	-,083	-,328	-,312	-,158	-,222
	p	,105	,606	,606	,183	,787	,275	,299	,606	,466
npıhsanrısik	r	-,470	-,158	-,158	-,394	-,083	-,328	-,312	-,158	-,222
	p	,105	,606	,606	,183	,787	,275	,299	,606	,466
npıvarsanıssş	r	-,470	-,158	-,158	-,394	-,083	-,328	-,312	-,158	-,222
	p	,105	,606	,606	,183	,787	,275	,299	,606	,466
npıvarsanısik	r	-,470	-,158	-,158	-,394	-,083	-,328	-,312	-,158	-,222
	p	,105	,606	,606	,183	,787	,275	,299	,606	,466
npıajıtsş	r	-,373	-,233	-,233	-,232	-,123	-,482	-,460	-,233	-,327
	p	,210	,444	,444	,446	,690	,095	,114	,444	,276
npıajıtsik	r	-,373	-,233	-,233	-,232	-,123	-,482	-,460	-,233	-,327
	p	,210	,444	,444	,446	,690	,095	,114	,444	,276
npıdepsş	r	-,593	-,256	,231	-,457	,000	,020	-,806	,000	-,475
	p	,033	,398	,448	,117	1,000	,949	,001	1,000	,101
npıdepsik	r	-,690	-,420	,026	-,698	-,124	,061	-,658	-,236	-,406
	p	,009	,153	,932	,008	,686	,843	,015	,438	,169
npıankssş	r	-,414	-,129	-,569	-,202	,204	-,031	-,395	,129	,084
	p	,160	,674	,042	,508	,503	,920	,181	,674	,786
npıankssik	r	-,433	-,203	,405	-,304	,080	-,045	-,391	-,025	-,003
	p	,140	,507	,170	,312	,795	,883	,186	,935	,992
npırapatıssş	r	-,533	-,348	,050	-,700	,079	-,248	-,517	-,348	-,401
	p	,061	,244	,872	,008	,799	,414	,070	,244	,175
npırapatısik	r	-,560	-,406	-,051	-,861	,000	-,091	-,342	-,406	-,227
	p	,046	,168	,869	,000	1,000	,767	,253	,168	,456
npıdıssş	r	,289	-,234	-,234	,378	-,123	-,484	,000	-,234	-,328
	p	,338	,443	,443	,203	,689	,094	1,000	,443	,274
npıdıssik	r	,289	-,234	-,234	,378	-,123	-,484	,000	-,234	-,328
	p	,338	,443	,443	,203	,689	,094	1,000	,443	,274
npıirritasş	r	-,755	-,501	,451	-,581	-,079	,072	-,591	-,025	,065
	p	,003	,081	,122	,037	,797	,815	,033	,935	,833
npıirritasik	r	-,820	-,531	,430	-,705	-,120	,209	-,499	-,051	,129
	p	,001	,062	,143	,007	,696	,494	,083	,870	,674
npımotorsş	r	,058	-,234	-,234	,000	-,123	,030	-,231	-,234	-,328
	p	,851	,443	,443	1,000	,689	,922	,448	,443	,274
npımotorsik	r	,053	-,233	-,233	,013	-,123	-,009	-,248	-,233	-,327
	p	,863	,444	,444	,965	,690	,976	,415	,444	,276
npıuykusş	r	-,054	,235	-,653	,227	,124	,168	-,458	,444	,100
	p	,862	,440	,016	,457	,687	,582	,115	,129	,746
npıuykusik	r	-,004	,359	-,564	,270	,081	,185	-,484	-,564	,027
	p	,989	,229	,045	,373	,792	,544	,094	,045	,931
npııştahsş	r	-,171	,341	-,105	-,093	,415	-,028	-,223	,341	-,124
	p	,577	,254	,733	,761	,159	,927	,464	,254	,686
npııştahsik	r	-,208	,288	-,131	-,185	,373	-,008	-,208	,288	-,039
	p	,494	,339	,669	,544	,209	,980	,496	,339	,899

Tablo 4.25. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Harf akıcılık Testlerinin NPI Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi(n=13)

		ha1k	ha1kt	ha2a	ha2at	ha2ay	ha3s	ha3st
npisanrıssş	r	-,467	-,224	-,392	-,083	-,157	-,464	-,123
	p	,107	,462	,186	,787	,609	,110	,689
npıhsanrısik	r	-,467	-,224	-,392	-,083	-,157	-,464	-,123
	p	,107	,462	,186	,787	,609	,110	,689
npıvarsanıssş	r	-,467	-,224	-,392	-,083	-,157	-,464	-,123
	p	,107	,462	,186	,787	,609	,110	,689
npıvarsanısik	r	-,467	-,224	-,392	-,083	-,157	-,464	-,123
	p	,107	,462	,186	,787	,609	,110	,689
npıajıtsş	r	-,135	-,110	-,426	,471	,068	-,022	,348
	p	,659	,720	,147	,104	,825	,942	,244
npıajıtsik	r	-,135	-,110	-,426	,471	,068	-,022	,348
	p	,659	,720	,147	,104	,825	,942	,244
npıdepsş	r	,366	,139	,005	,168	,486	,246	,465
	p	,218	,651	,988	,584	,092	,419	,110
npıdepsik	r	,366	,139	,005	,168	,486	,246	,465
	p	,218	,651	,988	,584	,092	,419	,110
npıankssş	r	,172	-,085	,099	,527	,099	,196	-,234
	p	,573	,783	,747	,064	,747	,522	,443
npıankssik	r	,172	-,085	,099	,527	,099	,196	-,234
	p	,573	,783	,747	,064	,747	,522	,443
npıapatıssş	r	,568	,162	,280	,170	,468	,467	,439
	p	,043	,598	,355	,579	,107	,107	,133
npıapatısik	r	,568	,162	,280	,170	,468	,467	,439
	p	,043	,598	,355	,579	,107	,107	,133
npıirritasş	r	-,021	-,024	-,398	,312	,252	,000	,461
	p	,946	,938	,178	,300	,407	1,000	,113
npıirritasik	r	-,021	-,024	-,398	,312	,252	,000	,461
	p	,946	,938	,178	,300	,407	1,000	,113
npımotorsş	r	,604	,232	,434	-,123	,348	,629	,409
	p	,029	,447	,138	,689	,244	,021	,165
npımotorsik	r	,604	,232	,434	-,123	,348	,629	,409
	p	,029	,447	,138	,689	,244	,021	,165
npıuykusş	r	,013	,091	-,003	,041	-,162	,178	,061
	p	,965	,768	,992	,893	,597	,561	,842
npıuykusik	r	,013	,091	-,003	,041	-,162	,178	,061
	p	,965	,768	,992	,893	,597	,561	,842
npııştahsş	r	-,369	-,253	-,583	-,222	-,064	-,349	,393
	p	,215	,404	,037	,466	,835	,243	,184
npııştahsik	r	-,309	-,224	-,528	-,224	-,032	-,288	,463
	p	,304	,462	,064	,462	,916	,340	,111

Tablo 4.26. Dbs yapılmayan Parkinson Hastalarının Kategori akıcılık Testlerinin NPI Skorları ile İlişisinin İncelenmesi(n=13)

		kah	kaht	kam	kamt	kama	kamat
		13	13	13	13	13	13
npisanrıssş	r	-,467	-,192	-,430	-,189	-,467	-,157
	p	,107	,529	,142	,536	,108	,609
npıhsanrısik	r	-,467	-,192	-,430	-,189	-,467	-,157
	p	,107	,529	,142	,536	,108	,609
npıvarsanıssş	r	-,467	-,192	-,430	-,189	-,467	-,157
	p	,107	,529	,142	,536	,108	,609
npıvarsanısik	r	-,467	-,192	-,430	-,189	-,467	-,157
	p	,107	,529	,142	,536	,108	,609
npıajıtsş	r	-,344	-,283	-,447	-,279	-,529	-,231
	p	,250	,348	,125	,357	,063	,448
npıajıtsik	r	-,344	-,283	-,447	-,279	-,529	-,231
	p	,250	,348	,125	,357	,063	,448
npıdepsş	r	-,293	-,702**	-,718**	-,460	-,295	-,379
	p	,332	,008	,006	,114	,327	,201
npıdepsik	r	-,203	-,790**	-,558*	-,340	-,217	-,108
	p	,506	,001	,047	,255	,476	,725
npıankşş	r	,188	-,118	-,182	,062	,004	,059
	p	,538	,701	,553	,839	,989	,848
npıankşsik	r	,239	-,254	-,173	,051	,034	,085
	p	,432	,402	,571	,869	,911	,782
npıapatisş	r	-,616*	-,476	-,845**	-,305	-,721**	,044
	p	,025	,100	,000	,310	,005	,887
npıapatisik	r	-,609*	-,464	-,655*	-,193	-,660*	,326
	p	,027	,111	,015	,528	,014	,278
npıdıssş	r	,316	,178	,087	,105	-,029	-,232
	p	,292	,561	,778	,733	,926	,446
npıdıssik	r	,316	,178	,087	,105	-,029	-,232
	p	,292	,561	,778	,733	,926	,446
npıirritasş	r	-,348	-,389	-,459	-,183	-,733**	-,044
	p	,244	,189	,114	,549	,004	,887
npıirritasik	r	-,279	-,415	-,346	-,073	-,603*	,064
	p	,356	,158	,246	,812	,029	,836
npımotorssş	r	,058	-,284	-,058	-,280	-,029	-,232
	p	,852	,347	,851	,355	,926	,446
npımotorsik	r	,057	-,283	-,071	-,279	-,053	-,231
	p	,852	,348	,818	,357	,864	,448
npıuykusş	r	,269	,000	-,024	-,368	,276	-,365
	p	,375	1,000	,938	,216	,362	,221
npıuykusik	r	,205	-,070	-,072	-,400	,361	-,385
	p	,501	,820	,816	,176	,226	,193
npııştahşş	r	-,544	-,263	-,454	-,049	-,027	,210
	p	,055	,385	,119	,874	,931	,491
npııştahsik	r	-,558*	-,287	-,407	-,096	-,049	,350
	p	,048	,341	,167	,755	,873	,241

Tablo 4.27. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Kategori akıcılık Testlerinin NPI Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi(n=13)

		kah	kaht	kam	kamt	kama	kamat
npisanrışş	r	-,466	-,157	-,387	-,189	-,387	-,083
	p	,108	,609	,191	,537	,191	,787
npihşanrışık	r	-,466	-,157	-,387	-,189	-,387	-,083
	p	,108	,609	,191	,537	,191	,787
npivarsanışş	r	-,466	-,157	-,387	-,189	-,387	-,083
	p	,108	,609	,191	,537	,191	,787
npivarsanışık	r	-,466	-,157	-,387	-,189	-,387	-,083
	p	,108	,609	,191	,537	,191	,787
npiajışş	r	-,293	,068	-,421	,383	-,039	-,157
	p	,332	,825	,152	,197	,899	,609
npiajışık	r	-,293	,068	-,421	,383	-,039	-,157
	p	,332	,825	,152	,197	,899	,609
npidepsş	r	-,304	,486	-,087	,099	,091	-,294
	p	,313	,092	,778	,748	,766	,330
npidepsık	r	-,304	,486	-,087	,099	,091	-,294
	p	,313	,092	,778	,748	,766	,330
npianksş	r	-,221	-,298	-,416	,448	-,098	-,158
	p	,468	,323	,157	,125	,750	,606
npianksık	r	-,221	-,298	-,416	,448	-,098	-,158
	p	,468	,323	,157	,125	,750	,606
npiapatisş	r	-,244	,222	,046	-,078	,115	-,255
	p	,422	,467	,882	,801	,707	,401
npiapatisık	r	-,244	,222	,046	-,078	,115	-,255
	p	,422	,467	,882	,801	,707	,401
npiiiritasş	r	,228	,252	-,311	,707**	,311	,312
	p	,453	,407	,302	,007	,302	,300
npiiiritasık	r	,228	,252	-,311	,707**	,311	,312
	p	,453	,407	,302	,007	,302	,300
npimotorsş	r	,201	,348	,172	-,279	,172	-,123
	p	,511	,244	,575	,356	,575	,689
npimotorsık	r	,201	,348	,172	-,279	,172	-,123
	p	,511	,244	,575	,356	,575	,689
npuiykušş	r	-,343	-,162	-,486	-,159	-,377	-,373
	p	,251	,597	,092	,604	,205	,209
npuiykušık	r	-,343	-,162	-,486	-,159	-,377	-,373
	p	,251	,597	,092	,604	,205	,209
npiiştahşş	r	-,083	,347	-,265	,135	,105	,266
	p	,788	,245	,382	,659	,733	,379
npiiştahsık	r	-,039	,279	-,215	,078	,131	,314
	p	,901	,356	,481	,800	,669	,297

DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının Stroop testi ile Mini Mental Test ilişkisine bakıldığında; DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının Mini Mental Skorları ile Stroop testi skorları açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır($p>0,05$).

DBS uygulanan Parkinson hastalarının Mini Mental Testi ile Stroop Testi ilişkisine bakıldığında DBS uygulanan Parkinson hastalarının hafıza, dikkat ve hesap puanları ile Stroop testi S4 düzeltme değerleri arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının hafıza, dikkat ve hesap puanları arttıkça S4 düzeltme testi skorları azalmaktadır. Parkinson hastalarının Mini mental hatırlama skorları ile stroop testinde s1, s2, s3, s4 süre ve s2, s4 hata skorları arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının hatırlama skorları arttıkça stroop testinde s1, s2, s3, s4 süre ve s2, s4 hata skorları azalmaktadır. Parkinson hastalarının Mini Mental Toplam skorları ile stroop testinde s1, s2, s3, s4 süre skorları arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının Mini mental toplam skorları arttıkça stroop testinde s1, s2, s3, s4 süre skorları azalmaktadır. Bunun dışında DBS uygulanan Parkinson hastalarının Mini mental lisan skorları ile stroop testi skorları açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır($p>0,05$) (Tablo 4.28).

Tablo 4.28. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Stroop Testlerinin Minimental Test Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi(n=13)

		mmtoryt	mmthafız a	mmtdvh	mmthat	lisantop	mmttop
s1süre	r	-,345	-,467	-,467	-,637	-,305	-,754
	p	,248	,108	,108	,019	,311	,003
s1hata	r	,493	,083	,083	-,134	,260	,475
	p	,087	,787	,787	,662	,391	,101
s2süre	r	-,461	-,391	-,391	-,562	-,385	-,823
	p	,113	,187	,187	,046	,194	,001
s2hata	r	-,131	-,266	-,266	-,637	-,004	-,301
	p	,670	,380	,380	,019	,991	,318
s2düz	r	,107	,157	,157	-,545	-,302	-,092
	p	,728	,609	,609	,054	,317	,766
s3süre	r	-,342	-,466	-,466	-,597	-,320	-,762
	p	,253	,108	,108	,031	,286	,002
s3hata	r	,297	-,266	-,266	-,363	-,103	-,105
	p	,324	,380	,380	,223	,738	,732
s3düz	r	,387	,157	,157	,058	-,302	,132
	p	,192	,609	,609	,850	,317	,668
s4süre	r	-,261	-,465	-,465	-,572	-,428	-,744
	p	,388	,110	,110	,041	,145	,004
s4hata	r	-,293	-,530	-,530	-,586	,145	-,493
	p	,331	,063	,063	,035	,637	,087
s4düz	r	-,029	-,570	-,570	-,306	,411	-,160
	p	,926	,042	,042	,309	,163	,602
s5süre	r	-,168	-,466	-,466	-,472	-,190	-,528
	p	,583	,108	,108	,103	,535	,064
s5hata	r	-,208	-,469	-,469	-,408	,310	-,281
	p	,496	,106	,106	,167	,303	,352
s5düz	r	,026	-,484	-,484	-,260	,387	-,055
	p	,933	,094	,094	,391	,191	,860

DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının UPDRS testi ile Stroop Testi ilişkisine bakıldığında; DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının UPDRS motor semptom düzeyleri ile Stroop testi s1, s2, s3, s4, s5 süre, s1, s2, s4 hata skorları arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının motor semptom düzeyleri arttıkça Stroop testi s1, s2, s3, s4, s5 süre, s1, s2, s4 hata skorları artmaktadır. Parkinson hastalarının UPDRS toplam skorları ile Stroop testi s2, s3, s4, s5 süre skorları arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının UPDRS skorları arttıkça Stroop testi s2, s3, s4, s5 süre skorları artmaktadır. Parkinson hastalarının Hoehn Yahr evreleme skorları ile Stroop testi s1, s2, s3, s4, s5 süre, s5 hata skorları arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının Hoehn Yahr evreleme skorları arttıkça Stroop testi s1, s2, s3, s4, s5 süre, s5 hata skorları artmaktadır (Tablo 4.29).

DBS uygulanan Parkinson hastalarının UPDRS testi ile Stroop Testi ilişkisine bakıldığında DBS uygulanan Parkinson hastalarının UPDRS toplam puanları ile Stroop testi S4 süre değerleri, UPDRS motor bulgular S4 hata, UPDRS motor komplikasyonlar S3 süre arasında aynı yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının UPDRS toplam puanları arttıkça S4 süre, UPDRS motor bulgular arttıkça S4 hata, UPDRS motor komplikasyonlar arttıkça S3 süre skorları da artmaktadır. DBS uygulanan Parkinson hastalarının Hoehn Yahr Evreleme skorları ile stroop testi skorları açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 4.30).

DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının HAD testi ile Minimental Testi ilişkisine bakıldığında; DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının anksiyete düzeyleri ile lisan testi skorları arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının anksiyete düzeyleri arttıkça Mini mental testi lisan skorları azalmaktadır. DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının depresyon düzeyleri ve had toplam değerleri ile minimental testi zaman, mekan, oryantasyon toplam, lisan, Mini mental toplam skorları arasında negatif yönlü doğrusal ilişki

vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının depresyon düzeyleri ve HAD toplam skorları arttıkça Mini mental testi zaman, mekan, oryantasyon toplam, lisan, Mini mental toplam skorları azalmaktadır (Tablo 4.31).

DBS uygulanan Parkinson hastalarının HAD skorları ile Mini Mental Test skorları açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.32).

DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının UPDRS testi ile Minimental Testi ilişkisine bakıldığında; DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının UPDRS toplam Mini Mental test zaman ve oryantasyon toplam skorları arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının UPDRS toplam değerleri arttıkça Mini mental testi zaman ve oryantasyon toplam puanları azalmaktadır. DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının UPDRS non motor puanları ile mini mental testi dikkat ve hesap, mekan, Mini mental toplam skorları arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının UPDRS non motor skorları arttıkça Mini mental testi dikkat ve hesap, mekan, Mini mental toplam skorları azalmaktadır. DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının UPDRS motor puanları ve Hoehn Yahr evrelemesi skorları ile mini mental testi zaman ve oryantasyon toplam skorları arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). Parkinson hastalarının UPDRS motor skorları ve Hoehn Yahr evreleme skorları arttıkça Mini mental testi zaman ve oryantasyon toplam skorları azalmaktadır (Tablo 4.33).

DBS uygulanan Parkinson hastalarının UPDRS testi ile Minimental Testi ilişkisine bakıldığında; DBS uygulanan Parkinson hastalarının UPDRS toplam ve günlük aktivite skorları ile Mini Mental Test oryantasyon toplam skorları arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). DBS uygulanan Parkinson hastalarının UPDRS toplam ve günlük aktivite skorları arttıkça Mini Mental Test oryantasyon toplam skorları azalmaktadır. DBS uygulanan Parkinson hastalarının UPDRS non motor skorları ile Mini Mental Test oryantasyon toplam ve lisan skorları arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). DBS uygulanan Parkinson

hastalarının UPDRS non motor skorları arttıkça Mini Mental Test oryantasyon toplam ve lisan skorları azalmaktadır. DBS uygulanan Parkinson hastalarının UPDRS motor bulgu skorları ile Mini Mental Test toplam skorları arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). DBS uygulanan Parkinson hastalarının UPDRS motor bulguları arttıkça Mini Mental Test toplam değerleri azalmaktadır. DBS uygulanan Parkinson hastalarının UPDRS motor komplikasyon skorları ile Mini Mental Test toplam, zaman ve oryantasyon toplam skorları arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). DBS uygulanan Parkinson hastalarının UPDRS motor komplikasyonları arttıkça Mini Mental Test toplam, zaman ve oryantasyon toplam skorları azalmaktadır. DBS uygulanan Parkinson hastalarının Hoehn Yahr evreleme skorları ile Mini Mental Test zaman, mekan, oryantasyon toplam, hatırlama, mini mental toplam skorları arasında negatif yönlü doğrusal ilişki vardır ($p<0,05$). DBS uygulanan Parkinson hastalarının Hoehn Yahr evreleme arttıkça Mini Mental Test zaman, mekan, oryantasyon toplam, hatırlama, mini mental toplam skorları azalmaktadır (Tablo 4.34).

Tablo 4.29. Dbs yapılmayan Parkinson Hastalarının Stroop Testlerinin UPDRS Test Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi(n=13)

		s1s	s1h	s1d	s2s	s2h	s2d	s3s	s3h	s3d	s4s	s4h	s4d	s5s	s5h	s5d	updrsnm	akt	mot	komp	updrstop	hy
s1süre	r	1,000	,544	-,057	,953	,782	,342	,806	,540	-,045	,652	,823	-,381	,464	,340	-,798	,341	,242	,677	,265	,544	,564
	p		,055	,853	,000	,002	,253	,001	,057	,885	,016	,001	,199	,110	,256	,001	,254	,426	,011	,382	,055	,045
s1hata	r		1,00	,487	,551	,676	-,358	,638	,821	-,109	,567	,619	-,572	,398	,577	-,289	,185	,353	,588	,054	,336	,455
	p			,091	,051	,011	,230	,019	,001	,723	,043	,024	,041	,178	,039	,338	,546	,237	,035	,861	,262	,119
s1düz	r			1,000	-,058	,062	-,234	,114	,335	,178	,000	,058	-,373	-,229	,115	,384	-,086	,257	,114	,086	,000	,124
	p				,851	,840	,443	,710	,264	,561	1,000	,850	,209	,451	,709	,195	,781	,397	,710	,780	1,000	,685
s2süre	r				1,000	,854	,247	,724	,562	-,090	,613	,804	-,460	,501	,525	-,757	,310	,292	,724	,364	,579	,654
	p					,000	,415	,005	,045	,769	,026	,001	,114	,081	,065	,003	,303	,334	,005	,222	,038	,015
s2hata	r					1,000	,053	,590	,607	,000	,611	,620	-,342	,369	,453	-,580	,099	,096	,554	,100	,289	,374
	p						,862	,034	,028	1,000	,027	,024	,253	,215	,120	,038	,747	,754	,050	,746	,339	,208
s2düz	r						1,000	,293	-,287	,030	,294	,250	,213	,098	-,270	-,329	,318	-,098	-,024	,122	,098	-,080
	p							,331	,342	,921	,329	,410	,484	,750	,373	,272	,290	,751	,937	,690	,751	,795
s3süre	r							1,000	,511	,045	,694	,811	-,359	,459	,307	-,487	,521	,486	,727	,180	,627	,502
	p								,074	,885	,008	,001	,228	,114	,307	,092	,068	,092	,005	,557	,022	,081
s3hata	r								1,000	,167	,395	,704	-,250	,292	,426	-,259	,226	,259	,554	,211	,364	,502
	p									,587	,181	,007	,410	,333	,146	,393	,457	,394	,050	,490	,222	,081
s3düz	r									1,000	-,403	-,137	,365	-,627	-,627	,324	-,067	,089	,045	-,022	,045	-,122
	p										,172	,655	,220	,022	,022	,281	,828	,772	,885	,942	,885	,692
s4süre	r										1,000	,788	-,172	,789	,492	-,616	,243	,238	,609	,000	,442	,308
	p											,001	,574	,001	,088	,025	,423	,434	,027	1,000	,130	,306
s4hata	r											1,000	-,237	,632	,523	-,564	,398	,367	,751	,297	,628	,594
	p												,436	,021	,067	,045	,178	,218	,003	,324	,021	,032
s4düz	r												1,000	-,241	-,644	,299	-,125	-,431	-,433	-,232	-,336	-,528
	p													,427	,017	,321	,685	,141	,140	,446	,261	,064
s5süre	r													1,000	,689	-,674	,468	,349	,570	,294	,569	,576
	p														,009	,012	,107	,243	,042	,329	,042	,039
s5hata	r														1,000	-,320	,232	,415	,539	,390	,448	,643
	p															,287	,445	,159	,057	,188	,125	,018
s5düz	r															1,000	-,295	-,108	-,512	-,190	-,462	-,483
	p																,327	,724	,073	,533	,112	,095
updrsnm	r																1,000	,654	,436	,709	,688	,593
	p																	,008	,104	,003	,005	,020
akt	r																	1,000	,792	,653	,926	,699
	p																		,000	,008	,000	,004
mot	r																		1,000	,468	,901	,741
	p																			,079	,000	,002
komp	r																			1,000	,664	,751
	p																				,007	,001
updrstop	r																				1,000	,792
	p																					,000
hy	r																					1,000

Tablo 4.30. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Stroop Testlerinin UPDRS Test Skorları ile İlişisinin İncelenmesi(n=13)

		s1s	s1h	s2s	s2h	s2d	s3	s3h	s3d	s4s	s4h	s4d	s5s	s5h	s5d	updrs nm	akt	mot	kom p	updrst op	hy
s1süre	r	1,00	,000	,816	,485	,113	,862	,183	-,158	,669	,678	,614	,392	,191	,219	,184	,099	,455	,463	,332	,502
	p		1,000	,001	,093	,714	,000	,550	,607	,012	,011	,026	,185	,532	,473	,547	,749	,118	,111	,268	,080
s1hata	r		1,000	-,195	,266	,471	-,272	,266	-,157	-,387	,221	,380	-,47	-,20	-,04	-,156	-,464	,039	-,32	-,348	-,320
	p			,523	,380	,104	,369	,380	,609	,191	,469	,200	,108	,522	,896	,612	,110	,900	,286	,244	,287
s2süre	r			1,000	,497	,272	,769	,465	-,011	,771	,668	,377	,353	,389	-,03	,271	,151	,406	,419	,378	,504
	p				,084	,369	,002	,110	,971	,002	,012	,204	,237	,189	,910	,371	,623	,168	,155	,203	,079
s2hata	r				1,000	,693	,253	,650	-,064	,505	,650	,443	,038	,341	,190	,223	,081	,291	,237	,223	,410
	p					,009	,405	,016	,835	,078	,016	,130	,902	,255	,535	,465	,793	,334	,435	,464	,164
s2düz	r					1,000	-,068	,783	,159	,230	,288	-,03	-,15	,113	-,14	,406	,056	,191	-,04	,168	,162
	p						,827	,002	,604	,450	,340	,929	,633	,712	,648	,169	,856	,532	,895	,583	,597
s3süre	r						1,000	,160	,158	,792	,497	,470	,738	,377	,363	,262	,114	,299	,577	,368	,513
	p							,601	,607	,001	,084	,105	,004	,204	,223	,387	,711	,322	,039	,217	,073
s3hata	r							1,000	,411	,491	,329	,093	,133	,403	,00	,130	-,231	,051	-,11	-,003	-,065
	p								,163	,088	,273	,762	,664	,172	,991	,671	,448	,869	,729	,992	,832
s3düz	r								1,000	,387	-,416	-,36	,315	,000	-,06	,158	-,056	-,27	-,23	,022	-,278
	p									,191	,158	,230	,294	1,00	,835	,607	,856	,363	,458	,942	,358
s4süre	r									1,000	,477	,245	,660	,505	,274	,388	,292	,436	,341	,585	,503
	p										,100	,421	,014	,078	,365	,190	,333	,136	,255	,036	,080
s4hata	r										1,000	,813	,123	,536	,332	,109	,150	,685	,312	,386	,495
	p											,001	,688	,059	,268	,722	,625	,010	,300	,192	,085
s4düz	r											1,00	,102	,329	,531	-,102	-,122	,442	,281	,109	,210
	p												,740	,272	,062	,739	,691	,131	,353	,724	,490
s5süre	r												1,0	,579	,603	,273	,044	,026	,550	,270	,420
	p													,038	,029	,366	,886	,932	,052	,371	,153
s5hata	r													1,00	,604	,163	,122	,211	,376	,205	,377
	p														,029	,595	,693	,489	,206	,501	,205
s5düz	r														1,00	,171	,107	,180	,461	,196	,271
	p															,577	,729	,556	,113	,521	,371
updrsnm	r															1,000	,632	,405	,571	,733	,689
	p																,012	,134	,026	,002	,004
akt	r																1,00	,637	,414	,855	,613
	p																	,011	,125	,000	,015
mot	r																	1,0	,127	,853	,496
	p																		,653	,000	,060
kom	r																		1,00	,396	,791
	p																			,144	,000
updrstop	r																			1,000	,687
	p																				,005
hy	r																				1,000

Tablo 4.31. Dbs yapılmayan Parkinson Hastalarının Mini Mental Testlerinin Depresyon ve Anksiyete Test Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi(n=15)

		mmthafiza	mmtdvh	mmthat	mmtzam	mmtmek	mmtoryt	lisantop	mmttop	hada	hadd	hadt
mmthafiza	r	1,000	,491	,418	,421	,439	,440	,337	,436	-,031	-,187	-,062
	p		,063	,121	,118	,102	,101	,220	,104	,913	,504	,826
mmtdvh	r		1,000	,126	,187	,600	,402	,644	,621	-,311	-,302	-,263
	p			,654	,505	,018	,137	,010	,013	,259	,273	,344
mmthat	r			1,000	,399	,264	,381	,100	,432	,190	-,107	,042
	p				,140	,341	,161	,723	,108	,498	,705	,882
mmtzam	r				1,000	,648	,929	,693	,825	-,450	-,623	-,584
	p					,009	,000	,004	,000	,093	,013	,022
mmtmek	r					1,000	,876	,741	,802	-,432	-,664	-,552
	p						,000	,002	,000	,108	,007	,033
mmtoryt	r						1,000	,791	,906	-,501	-,720	-,643
	p							,000	,000	,057	,002	,010
lisantop	r							1,000	,855	-,539	-,676	-,633
	p								,000	,038	,006	,011
mmttop	r								1,000	-,469	-,617	-,561
	p									,078	,014	,030
hada	r									1,000	,847	,953
	p										,000	,000
hadd	r										1,000	,956
	p											,000
hadt	r											1,000

Tablo 4.32. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Mini Mental Testlerinin Depresyon ve Anksiyete Test Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi(n=15)

		mmthafiza	mmtdvh	mmthat	mmtzam	mmtmek	mmtoryt	lisantop	mmttpop	hada	hadd	hadt
mmthafiza	r	1,000	,681	,143	-,171	-,133	-,229	-,244	,287	-,249	-,124	-,186
	p		,005	,612	,541	,637	,412	,381	,299	,371	,659	,507
mmtdvh	r		1,000	-,157	,075	-,195	-,072	-,358	,211	,023	-,251	-,114
	p			,576	,789	,486	,799	,190	,451	,936	,368	,686
mmthat	r			1,000	,144	,266	,329	,414	,596	,135	,279	,320
	p				,609	,338	,231	,125	,019	,632	,313	,244
mmtzam	r				1,000	-,061	,751	,449	,639	,300	-,218	,125
	p					,829	,001	,093	,010	,278	,434	,657
mmtmek	r					1,000	,579	-,233	,091	,078	,486	,309
	p						,024	,402	,747	,781	,066	,262
mmtoryt	r						1,000	,285	,650	,298	,110	,300
	p							,303	,009	,280	,697	,277
lisantop	r							1,000	,616	-,044	-,262	-,072
	p								,015	,878	,346	,800
mmttpop	r								1,000	,104	-,141	,097
	p									,713	,617	,731
hada	r									1,000	,577	,896
	p										,024	,000
hadd	r										1,000	,848
	p											,000
hadt	r											1,000

Tablo 4.33. Dbs yapılmayan Parkinson Hastalarının Mini Mental Testlerinin UPDRS Test Skorları ile İlişisinin İncelenmesi(n=15)

		mmthafıza	mmtdvh	mmthat	mmtzam	mmtmek	mmtoryt	lisantop	mmttp	updrstop	updrsnm	akt	mot	komp	hy
	p		,063	,121	,118	,102	,101	,220	,104	,107	,107	,107	,107	,261	,088
mmtdvh	r		1,000	,126	,187	,600	,402	,644	,621	-,247	-,558	-,282	-,153	-,056	-,320
	p			,654	,505	,018	,137	,010	,013	,374	,031	,309	,586	,843	,245
mmthat	r			1,000	,399	,264	,381	,100	,432	-,267	-,103	-,220	-,362	,033	-,142
	p				,140	,341	,161	,723	,108	,336	,715	,431	,185	,906	,614
mmtzam	r				1,000	,648	,929	,693	,825	-,629	-,372	-,498	-,650	-,339	-,611
	p					,009	,000	,004	,000	,012	,172	,059	,009	,217	,016
mmtmek	r					1,000	,876	,741	,802	-,481	-,614	-,397	-,510	-,129	-,341
	p						,000	,002	,000	,069	,015	,143	,052	,647	,214
mmtoryt	r						1,000	,791	,906	-,573	-,486	-,452	-,618	-,244	-,521
	p							,000	,000	,026	,067	,091	,014	,382	,046
lisantop	r							1,000	,855	-,348	-,443	-,220	-,323	-,056	-,485
	p								,000	,204	,098	,431	,241	,841	,067
mmttp	r								1,000	-,491	-,537	-,412	-,471	-,198	-,505
	p									,063	,039	,127	,077	,478	,055
updrstop	r									1,000	,688	,926	,901	,664	,792
	p										,005	,000	,000	,007	,000
updrsnm	r										1,000	,654	,436	,709	,593
	p											,008	,104	,003	,020
akt	r											1,000	,792	,653	,699
	p												,000	,008	,004
mot	r												1,000	,468	,741
	p													,079	,002
komp	r													1,000	,751
	p														,001
hy	r														1,000

Tablo 4.34. Dbs yapılan Parkinson Hastalarının Mini Mental Testlerinin UPDRS Test Skorları ile İlişkisinin İncelenmesi(n=15)

		mmthafiza	mmtdvh	mmthat	mmtzam	mmtmek	mmtoryt	lisantop	mmttop	updrstop	updrsnm	akt	mot	komp	hy
	p	1,00	,005	,612	,541	,637	,412	,381	,299	,913	,212	,213	,373	,911	,910
mmtdvh	r		1,000	-,157	,075	-,195	-,072	-,358	,211	-,159	,205	,046	-,273	-,023	,047
	p			,576	,789	,486	,799	,190	,451	,571	,463	,872	,325	,934	,867
mmthat	r			1,000	,144	,266	,329	,414	,596	-,306	-,408	-,136	-,335	-,462	-,690
	p				,609	,338	,231	,125	,019	,267	,131	,628	,222	,083	,004
mmtzam	r				1,000	-,061	,751	,449	,639	-,454	-,359	-,514	-,262	-,375	-,566
	p					,829	,001	,093	,010	,089	,189	,050	,346	,169	,028
mmtmek	r					1,000	,579	-,233	,091	-,158	-,316	-,244	,008	-,707	-,583
	p						,024	,402	,747	,575	,251	,382	,978	,003	,023
mmtoryt	r						1,000	,285	,650	-,552	-,565	-,626	-,310	-,735	-,858
	p							,303	,009	,033	,028	,013	,262	,002	,000
lisantop	r							1,000	,616	-,505	-,611	-,351	-,335	-,161	-,388
	p								,015	,055	,016	,199	,222	,567	,153
mmttop	r								1,000	-,661	-,481	-,476	-,598	-,538	-,745
	p									,007	,070	,073	,019	,039	,001
updrstop	r									1,000	,733	,855	,853	,396	,687
	p										,002	,000	,000	,144	,005
updrsnm	r										1,000	,632	,405	,571	,689
	p											,012	,134	,026	,004
akt	r											1,000	,637	,414	,613
	p												,011	,125	,015
mot	r												1,000	,127	,496
	p													,653	,060
komp	r													1,000	,791
	p														,000
hy	r														1,000

5.TARTIŞMA

STN-DBS uygulanan Parkinson Hastaları ve rutin takipteki yaş, cinsiyet ve eğitim açısından farksız Parkinson Hastalarının hafıza, dikkat, konuşma, yaşam kalitesi, duygudurum, mizaç, hastalık şiddeti, nöropsikiyatrik semptomlar açısından karşılaştırıldığı kesitsel, prospektif ve kontrollü çalışmamız Türkçe ve İngilizce literatürde görebildiğimiz kadarıyla ilk çalışmadır.

DBS Yapılan hastaların DBS Öncesi ve sonrası yürütücü işlevler, bilişsel fonksiyonlar, emosyonel durum, yaşam kalitesi, hastalık şiddeti, konuşma fonksiyonlarının karşılaştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır (Bucur and Papagno, 2022, Xie et al., 2016). DBS yapılan ve yapılmayan Parkinson hastaları ile ilgili yaş, cinsiyet ve eğitim açısından eşleştirilmemiş bir çalışma bulunmaktadır (Witt et al., 2008a). Witt ve ark. çalışmasında Stroop testi, sözel akıcılık testi, Beck-anskiyete ölçeği, pdq 39 testleri araştırılmış ancak bizim araştırdığımız yürütücü işlevleri ve anksiyeteyi etkileyebilecek kişilik özellikleri, uyku, apati, hafıza, depresyon değerlendirilmemiştir.

Literatürde DBS uygulanan hastaların uygulama öncesi ve sonrasını değerlendiren çalışmalarla bizim çalışmamız Stroop testi açısından karşılaştırıldığında;

Hastaların preoperatif dönemde, STN DBS uygulaması sonrası 1. ay ve 12. ayda değerlendirildiği motor fonksiyonları için UPDRS, yürütücü işlevleri için Stroop testi, iz sürme testi kullanılan 30 hastalık bir çalışmada; Motor testlerde operasyondan 1 ay sonra %29, 12 ay sonra %39 iyileşme motor komplikasyonlarda ise 1. Ayda %69 12.ayda %63 iyileşme saptanmıştır. Stroop test performansı, preoperatif döneme göre postoperatif 1. ayda gerilemiş olduğunu bildirilmiş ancak 12. ayda preoperatif dönem ile anlamlı fark saptanmamıştır (Yamanaka et al., 2012). Bizim çalışmamızda ise her ne kadar öncesi ve sonrası şeklinde bir araştırma deseni kullanılsa da Stroop testinde Parkinson ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptamadık, UPDRS' te ise DBS uygulanan grubun

skorlarını anlamlı olarak düşük saptadık. Yürütücü işlevlerde uzun vadede bozulma olmaması anlamında bu bulgu bizim çalışmamızla uyumludur. Üstelik bu çalışmada kontrol grubu bulunmaması çalışmanın sonuçlarındaki iyileşme ya da kötüleşmenin hastalık seyrine mi yoksa DBS uygulamasına mı bağlı olduğunu anlamamıza engel olmaktadır. Çalışmaya katılan hastalar bizim çalışmamıza göre kadın ağırlıklı, yaş ortalaması daha genç ve eğitim süreleri daha uzundur. Bu çalışmadaki Stroop testindeki önce biraz kötüleşme uzun vadede iyileşme, işlem sonrası kısa dönemde ilaçların azaltılması, hastanın yaşadığı stres ve yaşam değişikliğine bağlı olabilir. Bizim çalışmamızda her iki grup arasında Stroop test puanları açısından fark olmaması bu durumu desteklemektedir.

STN-DBS uygulanan 9 Parkinson hastası operasyon öncesi ve operasyon sonrası 12. ayda değerlendirilmiş Stroop testi açısından bizim çalışmamızla uyumlu olarak işlem öncesi ve sonrasında anlamlı fark bulunmamıştır(Gómez et al., 2003). Bizim çalışmamızın örneklem sayısının bu çalışmadan fazla olması değerlendirmedeki hata payını azaltmaktadır, ayrıca bu çalışmada yaş, cinsiyet ve eğitim durumu belirtilmemiş, ilaçla takip edilen Parkinson hastası gibi bir kontrol grubu konulmamıştır. Çalışmamızda DBS uygulanan Parkinson hastaları ile yaş, cinsiyet, eğitim durumu açısından eş ilaçla takip edilen Parkinson grubu da koymamız değerlendirmede farklılığa yol açabilecek bu değişkenleri en aza indirmektedir. Bu çalışmada bizim çalışmamızdaki gibi yürütücü işlevlerin motor fonksiyonlar ile ilişkisi değerlendirilmemiştir. Biz çalışmamızda DBS uygulanmayan Parkinson hastalarında hastalık şiddeti arttıkça yürütücü işlevlerde bozulma olduğunu gösterdik. DBS ile Parkinson hastalık şiddeti hafifledikçe yürütücü işlevlerde iyileşme olabileceği düşünülebilir.

Seul’da yapılan bir çalışmada 46 hasta DBS uygulaması öncesi, uygulama sonrası 6. Ay ve 12. aylarda değerlendirilmiş; Stroop testinde 6. Ayda kötüleşme olduğu ve bu kötüleşmenin postoperatif 12.ayda da devam ettiği görülmüştür(Heo et al., 2008). Bizimkine göre genç olan örneklem grubu bizim örneklemimize göre daha eğitilidir. DBS sonrası

genç ve eğitimlilerde yürütücü işlev bozukluğunun daha kalıcı olduğunu düşünebiliriz. Önceki çalışmalarda yürütücü işlev bozukluğunun 3 ayda eski haline gelebildiği görülmüştür (Cernera et al., 2020, Mulders et al., 2021). Bu çalışmada hastalığın başlangıç yaşı, eğitim süresinin nöropsikolojik test sonuçlarındaki postoperatif düşüşle korele, motor semptomlardaki düşüşle korele olmaması gençlerde yukardaki belirlemenin geçerli olabileceğini düşündürmektedir. Biz hem Parkinson grubunda hem de DBS uygulanan grupta Stroop testi ile UPDRS arasında ilişki olduğunu gösterdik. Daha ileri yaşlarda DBS; motor bulguların iyileşmesini sağlayarak Stroop testinde de gelişme sağlayabileceğini gösteriyor. Bir çalışmada; 9 STN-DBS uygulanmış Parkinson hastası ile 12 ilaçla takip edilen Parkinson hastası UPDRS, Stroop testi kullanılarak preoperatif dönemde ve STN DBS sonrası postoperatif 6. ayda değerlendirilmiş, Stroop testinin renk okuma bölümünde DBS uygulanan hastalarda kötüleşme gözlenmiş, diğer alt kategorilerinde bizim çalışmamızdaki gibi iki grup arasında herhangi bir fark saptanmamıştır (Sáez-Zea et al., 2012). Ancak bu çalışmada STN-DBS grubunun yaş ortalaması kontrol Parkinson grubuna göre daha düşük (54- 62 yıl), erkeklerin oranı daha yüksek (kontrollerde %89'a karşı %58) ve daha yüksek eğitim düzeyi (%67) (ilkokulu tamamlamış ve kontrollerde %42) olduğu belirtilmiştir. STN-DBS uygulanan grupla kontrol grubunun yaş ortalaması açısından farklı olması parkinsonun neden olabileceği nörodejeneratif değişikliklerin mi uygulama etkisinin mi test performansını etkilediğini belirlemeye engel oluşturmaktadır. Çalışmamızda bu durumun yarattığı etkiyi en aza indirmek için yaş, cinsiyet ve eğitim durumu açısından eş bir kontrol grubunu araştırmaya aldık ve bu bize yürütücü işlevlerdeki performansı etkileyen diğer faktörlerin etkilerini en aza indirmemizi sağlamıştır.

60 STN-DBS uygulanan, 63 ilaçla takip edilen Parkinson hastanın kontrol grubu alınarak karşılaştırıldığı çok merkezli bir çalışmada hastalarda; bilişsel değerlendirme için MDRS, yürütücü işlevler için Stroop testi kullanılmış, depresyon , anksiyete, ve yaşam

kalitesi de değerlendirilmiştir. 6 ay takip sonrası DBS cerrahisi uygulanan grupta, ilaç grubuna göre bakılan parametreler açısından daha fazla bir iyileşme elde edilmiştir . STN-DBS uygulanan grupta 6.ayda operasyondan öncesine göre stroop 2 hata, stroop 3 süre, stroop 4 süre kısımlarında artma saptanmıştır (Witt et al., 2008b). Çalışmamızda Parkinson hastaları ile DBS uygulanan Parkinson Hastalarının Stroop testlerinde herhangi bir fark saptanmamıştır. Sonuçlarımızdaki farklılığın nedeni; bu çalışmadaki hastaların operasyondan sonra 6. Ayda değerlendirilmesi, bizim çalışmamızda ise 3-72 ay gibi daha geniş bir aralıkta değerlendirmiş olmamız olabilir. Ayrıca bu çalışmada DBS grubunda stroop testinde operasyon öncesine göre performansta kötüleşme olsa da parkinson grubuna göre kötüleşme daha azdır. Bu da yukarıda tartıştığımız; hastalığın ilerlemesine bağlı yürütücü işlev değişikliklerinden kaynaklı gibi görünmektedir.

Japonya (Asahi et al., 2014) ve Çin’ de (Chen et al., 2011) yapılan DBS sonrası 12. ayda değerlendirme uygulanmış çalışmalarda, sırasıyla 11 ve 21 Parkinsonlu hastaya bilateral DBS uygulanmış operasyon öncesi ve sonra bilişsel fonksiyonları değerlendirmek için MMSE kullanılmış ve MMSE değerlerinde operasyon sonrası ve öncesi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Biz zaman oryantasyonunu operasyon sonrası 3-72 ay süre sonrası değerlendirdiğimizde STN-DBS uygulanan grupta anlamlı daha yüksek saptadık, bunun dışındaki alt grup değerleri MMSE toplam skorunda 2 grup arasında Asahi ve ark.’nın çalışmasına benzer şekilde anlamlı fark saptamadık. Daha genç ve daha eğitilmiş bu gruptaki çalışmanın sonuçlarının benzer bulunması DBS kullanımı lehine bir sonuç üretebilir. Üstelik Çin’de yapılan başka bir çalışmada, 10 Parkinson hastasına STN DBS uygulanmış, hastalar preoperatif, postoperatif 1.,3. Ve 5. Yıllarında değerlendirilmiş, MMSE skorlarında önemli bir değişiklik saptanmamıştır (Jiang et al., 2021). 2017’de yayınlanan bir çalışmada, 31 bilateral STN-DBS uygulanan Parkinson hastası 3 ay,1. Yıl,3.yıl ve 5. Yılda değerlendirilmiştir. MMSE ve MoCA skorlarının ameliyattan 3 yıl sonrasına kadar

korunduğu ameliyattan 5 yıl sonra başlangıç skorlarına göre düşme eğilimi göstermesine rağmen farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (Yamamoto et al., 2017).

Yomamaoto ve ark. ile Hayashi ve ark. izlem sırasında MMSE değerlendirmesi sırasında UPDRS de uygulayarak MMSE ve hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi bizim sonuçlarımızla uyumlu olarak tespit etmişlerdir. Parkinson hastalarının UPDRS toplam değerleri arttıkça Mini mental testi zaman ve oryantasyon toplam puanları azalmakta, UPDRS non motor skorları arttıkça Mini mental testi dikkat ve hesap, mekan, Mini mental toplam skorları azalmakta, UPDRS motor skorları ve Hoehn Yahr evreleme skorları arttıkça Mini mental testi zaman ve oryantasyon toplam skorları azalmıştır (Hayashi et al., 2022). Bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak GPi 'ye değil STN 'ye DBS uygulanmış olsa da sonuçlarımız benzerdir. STN DBS ile GPi-DBS'in bilişsel açıdan farklarını değerlendirmek için tek taraflı STN-DBS ve GPi-DBS'yi karşılaştıran bir prospektif, randomize çalışmada duygudurum ve biliş üzerindeki etkiler açısından anlamlı bir fark bulmamıştır (Okun et al., 2009).

MMSE 'yi kullanan bir çalışmada STN DBS uygulanan bizim çalışmamıza göre daha genç olan 103 hasta operasyondan 12 ay sonra değerlendirilmiş, Stroop renk testinde yapılan daha fazla hata ve daha yüksek süre bizim çalışmamızda bulunana ilişkiye benzer şekilde postop daha hızlı bilişsel gerilemenin yordayıcısı olarak saptanmıştır (Kim et al., 2014).

Bilişsel gerileme başka çalışmalarda da dikkat ve yürütücü işlevlerde bozuklukla ilişkilendirilmiştir. STN DBS'den sonra dikkat dışında yaşlılık, bozulmuş dikkat, yürütücü işlevlerde bozukluk, halüsinasyon ve zayıf levodopa yanıtının, daha fazla bilişsel gerileme ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir (Aybek et al., 2007, Smeding et al., 2011).

Literatürde DBS uygulanan Parkinson hastalarını ilaçla takip edilen Parkinson hastaları ile MMSE ile bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştıran çalışmalar hastalık ilerledikçe bilişsel işlevlerin bozulma düzeyinin arttığını gösterebilir. 2021 yılında yapılan bir çalışmada 40

Parkinson hastası 20 levodopa, 20 'sine STN-DBS+levodopa tedavisi ile izlenmiştir. STN-DBS uygulanan gözlem grubunun MMSE ve Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA) puanları sadece levodopa verilen gruba göre bizim çalışmamızla uyumlu olarak yüksek bulunmuştur (Chen et al., 2021). Bu çalışma 2 grubun eğitim süreleri göz ardı edilerek yapılmıştır. Bu da 2 grubun bilişsel testlerini yaparken eğitim açısından oluşabilecek farkın göz ardı edilmesine neden olabilir. Bir başka çalışmada Bilateral STN-DBS cerrahisi uygulanan 32 hasta ve ilaç tedavisi devam eden 32 kontrol Parkinson hastası ile 2002 ve 2006 yılları arasında yapılan başka bir çalışmada ; MMSE sonuçlarının DBS grubunda cerrahi öncesi ile cerrahiden 36 ay sonrası arasında fark olmadığı, DBS yapılmayan kontrol grubunda ise cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 36. Ayda kötüleştiği gösterilmiştir (Zangaglia et al., 2009). Biz çalışmamızda 3-72 ay gibi takip süresinin geniş olduğu aralıkta MMSE değerlendirmesi yaptığımızda DBS uygulanan hastalarda uygulanmayanlara göre MMSE alt kategorilerinde anlamlı olarak daha iyi performans saptadık. Sonuçlarımız bu çalışmanın da sonuçlarıyla uyumlu olup DBS' in ; Parkinson hastalığının ilerlemesini azaltarak hastalık seyrine bağlı hafıza fonksiyon kötüleşmesini yavaşlatabileceğini göstermektedir.

İspanya'da yapılan bir çalışmada 50 Parkinson hastasına STN DBS uygulanmış, preoperatif, postoperatif 1. Yıl ve 5. Yıl bilişsel fonksiyonlarını değerlendirmek için MMSE ve MDRS bakılmıştır. Ameliyat sonrası 1. Yılda MMSE skorlarında kötüleşme saptanmış, 5. Yılda operasyon öncesine göre fark saptanmamıştır (Acera et al., 2019a). Çalışmamızda 15 STN-DBS uygulanan Parkinson hastası ve 15 ilaç tedavisi kullanan Parkinson hastasına bilişsel kapasiteyi değerlendirmek için MMSE uygulanmış, zaman oryantasyon ve oryantasyon toplam alt grup testi değerleri STN-DBS uygulanan grupta anlamlı daha yüksek saptanmış, bunun dışındaki alt grup değerleri MMSE toplam skorunda 2 grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışmada MMSE skorlarında önce kötüleşme sonra

iyileşme saptanması bize, operasyona bağlı kısa bir süre hafızada kötüleşme olabileceği ama zamanla eski haline dönmesi de uzun vadede bilişsel bir iyileşme olabileceğini düşündürmüştür. Bizim çalışmamıza göre daha genç olan bu hasta grubu izlem süresi beş yıl olduğu için bizim çalışmamızdaki ortalama yaşa gelince benzer şekilde minimal düzeylerinde kötüleşme olmadığı görülmektedir. Bu çalışmada MMSE ve MDRS skorları belirtilmiş Stroop testi ile olan ilişkisine bakılmamıştır. Çalışmamızda DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının Mini Mental Skorları ile Stroop testi skorları açısından anlamlı bir ilişki saptamadık, DBS uygulanan Parkinson hastalarının hafıza, dikkat ve hesap puanları arttıkça S4 düzeltme testi skorları azalmakta, hatırlama skorları arttıkça stroop testinde s1,s2,s3,s4 süre ve s2,s4 hata skorları azalmakta, Mini mental toplam skorları arttıkça stroop testinde s1,s2,s3,s4 süre skorları azalmakta olarak bulduk, lisan skorları ile stroop testi skorları açısından anlamlı bir ilişki saptamadık. Çalışmamızın bu sonuçlarından çıkardığımız DBS uygulamasının bilişsel fonksiyonlarda sağladığı iyileşme yürütücü işlevlerde de daha iyi performans göstermesini sağlıyor gibi görünmektedir. Yıllar içinde Parkinson hastalığının neden olacağı yürütücü işlevlerde olan kötüleşmeyi DBS uygulaması yavaşlatıyor olabilir. Preoperatif Stroop skorlarının cerrahi sonrası uzun dönemde bilişsel kapasitenin yordayıcılarından biri olduğunu bildirilmiştir (Bove et al., 2020). Bizim çalışmamız kesitsel olduğu için uzun süreli bilişsel işlevlerle ilgili değerlendirme yapılamamaktadır.

Bilişsel işlevler; dikkat ve yürütücü işlevler dışında depresyon ve kaygı düzeylerinden etkilenebilir diye düşünülerek yapılan çalışmalar incelendiğinde bilişsel işlevler Mini mental, MoCA, sözel akıcılık hedef değişken olarak araştırılmıştır. Örneğin STN DBS cerrahisi uygulanan 77 Parkinson hastasını operasyondan önce operasyondan sonra 1. Ve 3. Yılda değerlendiren bir çalışmada; Beck Depresyon Envanteri ve sözel akıcılık testi kullanılmıştır (Funkiewiez et al., 2004). STN DBS cerrahisi uygulamasından sonra

hastaların depresyon skorlarında bizim çalışmamıza uyumlu olarak düzelme olduğu saptanmıştır. Ancak bu çalışmada cinsiyet ve eğitim düzeyinin depresyon ve bilişsel işlevler üzerine etkisi kontrol edilmemiştir.

Başka bir çalışmada; 70 hasta cerrahi öncesi ve sonrasında değerlendirilmiş depresyon ve anksiyete skorlarında bizim çalışmamızla uyumlu olarak iyileşme olduğu bildirilmiştir (Limousin and Martinez-Torres, 2008b). Bu çalışmada yaş ortalaması 60.9 ± 7.7 yıl ve yaş aralığı 43-74 yıl, hastalık süresi 16.4 ± 8.5 yıl, Hoehn -Yahr skorlamasına göre dönemi $4,23 \pm 0,66$ olarak bildirilmiştir ve yaş ortalaması bizimkine göre gençtir. DBS uygulaması depresyon ve anksiyete skorlarını yaştan bağımsız olarak iyileştiriyor gibi görünmektedir.

Hamilton Anksiyete Ölçeği, Beck Depresyon Envanteri ile değerlendiren 2021’de yayınlanan bir başka çalışmada ise; 40 hasta preoperatif değerlendirilip çalışmayı tamamlayabilen STN-DBS uygulanan 28 hastanın postoperatif 6,12,24,36,48. aylarda takip edilmiş anksiyete skorları postoperatif 24 aya kadar iyileşmeyi sürdürmüş, depresyon skorları ise post operatif 6. aya kadar iyileşmeyi sürdürmüştür (Georgiev et al., 2021b). Her ne kadar örneklem grupları farklı olsa da bu çalışmanın sonuçları bizimkine benzer şekilde DBS sonrası depresyon ve anksiyete skorlarının iyileştiği yönündedir. Bu çalışmada bizimkine benzer olarak bilişsel değerlendirme de yapılmış ölçüm amaçlı bizimkinden farklı olarak Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği kullanılmıştır.

Haziran 2022’de yapılmış bir çalışmada ise 18 hastaya STN DBS uygulanmış cerrahiden önce ve 12 ay sonra depresif belirtilerin şiddetini ölçmek için 24 maddelik Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği uygulanmış, depresyon skorlarının şiddeti azalmıştır. 1 yıllık takip süresinde 6 hasta herhangi bir antidepresan tedavi almamaya başlamış, kalan 12 hastada önemli miktar doz azaltımı yapılmıştır(Zhang et al., 2022b). Bu çalışmanın sonuçları da bizim bulgularımızla paralellik göstermektedir.

Literatürde postoperatif 3 yıl sonunda Kendini değerlendirme depresyon ölçeği ile depresyon skorunda kötüleşme belirten bir çalışma da mevcuttur (Liu et al., 2021). Bu çalışmanın 3 yıllık takip çalışması olması nedeniyle Parkinson hastalığının doğal seyrinden kaynaklı bir kötüleşme mi yoksa DBS uygulamasına bağlı bir kötüleşme mi olduğunu açıklamamaktadır. Bu çalışmanın depresyon ve anksiyetenin iyileştiğini gösteren diğer çalışmalar ve bizimkinden farklılığı, takip süresinin daha uzun olması ve ve anlık duyguduruma göre yorumda bulunulmuş olmasıdır. Bu çalışmada katılımcıların 54 'ü 3 ay,47'si 1 yıl,23'ü 3 yıl sonunda değerlendirilmiş fakat gruplar arası fark karşılaştırılmamıştır. 2020'de yapılan 20 STN DBS uygulanan Parkinson hastası ile 20 Parkinson hastasının karşılaştırıldığı bir çalışmada Beck Depresyon Envanteri, Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği kullanılmış bizimkinden farklı olarak 2 grup arasında anksiyete ve depresyon açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (Lo Buono et al., 2020). Bu çalışmada DBS uygulanan grubun yaş ortalaması 60,85 DBS uygulanmayan hasta grubun yaş ortalaması ise 63,05 olup 2 grubun yaş ortalamaları eşleştirilmemiştir. Yaş ortalamalarının eş olmaması yaşlanmaya bağlı ve Parkinson hastalığının ilerlemesine bağlı olan anksiyete düzeylerinin eşleştirilmeden karşılaştırılmasına ve anksiyete düzeyini değiştiren faktörün DBS uygulamasına mı bağlı yoksa yaş faktöründen dolayı mı olduğunun tespitini zorlaştırmıştır.

STN-DBS cerrahisi uygulanan 27 hastada ve ilaç tedavisi devam eden kontrol grubunda depresyonu Self-Rating Depresyon Ölçeği (SDS) ve Hamilton Depresyon Ölçeği (HAMD) ile motor fonksiyonları UPDRS ile değerlendirilen başka bir çalışmada, postoperatif 6 ay takip ettikleri hastalarda; cerrahi sonrası ilaç tedavisi devam eden grup ile DBS cerrahisi uygulanan grubu karşılaştırdıkları zaman, DBS grubunda SDS puanları 6. ayda anlamlı düzeyde azalmıştır. HAMD puanları 3. ayda azalmıştır. 18. ayda ise HAMD ortalama değeri ile SDS puanları arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur (Wang et al.,

2009). Bizim çalışmamızda da DBS uygulanan hastalar ile ilaçla takip edilen Parkinson hastaları depresyon ve anksiyete açısından HAD ölçeği ve NPI ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada UPDRS ile HAMD ve SDS arasında pozitif yönde bir korelasyon saptanmıştır. Biz ise farklı olarak DBS uygulanmayan Parkinson hastalarının HAD testi ile Minimental Testi ilişkisine baktık ve parkinson hastalarının anksiyete düzeyleri ve depresyon düzeyleri ile mini mental test skorlarının ilişkili olduğunu , DBS uygulanan Parkinson hastalarında ise HAD skorları ile Mini Mental Test skorları açısından anlamlı bir ilişki olmadığını bulduk. Bu da bize STN DBS uygulanan hastalarda hafızanın belki de depresyon ve anksiyeteden bağımsız olarak iyileştiği sorusunu aklımıza getirmiştir.

Parkinson hastalarında depresyondan bağımsız bir faktör olarak ortaya çıktığı, sadece subkortikal disfonksiyon ile açıklanamayacağı ve depresyonun birçok somatik semptomu ile örtüştüğünden, apatik Parkinson hastalarında depresyon tanısı koymayı zorlaştırdığı tespit edilmiştir (Kirsch-Darrow et al., 2006). DBS sonrası apatide artış bulan çalışmalar olduğu gibi (Ricciardi et al., 2014, Thobois et al., 2010, Le Jeune et al., 2009) bizim bulgularımızla uyumlu olarak apatinin azaldığını bulan çalışmalar da (Enrici et al., 2017, Funkiewiez et al., 2003) literatürde mevcuttur. Bir çalışmada (Thobois et al., 2010) hastalarda dopaminerjik ilacın kesilmesinin erken döneminde apatide artış saptanmışken zamanla düzelmişlerdir. Apatik olan hastaların büyük çoğunluğunda depresyon skoru yüksek saptanmıştır. Apati bulgularının düzelmesi ile depresyon skorlarının düzelmesi eş zamanlı olmuştur. STN-DBS ile tedavi edilen hastalarda ortaya çıkan apatinin patofizyolojisinde dikkate değer hipotezler, daha uzun hastalık süresi, dopaminerjik ilaçların azalması ve STN' nin motor alt bölgelerine bitişik alanlara uygulanan DBS veya akımın bu alanlara yayılması ile apatinin artmasıdır (Barone et al., 2009, Ricciardi et al., 2014, Pagonabarraga et al., 2015). Çok sayıda çalışmada bizim çalışmamızın sonuçlarıyla uyumlu olarak; Motor Olmayan Belirtiler Ölçeği ve Motor Olmayan Belirtiler Anketi veya UPDRS

gibi şiddeti belirleyen ölçeklerle apati arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir (Chaudhuri et al., 2007, Romenets et al., 2012, Kirsch-Darrow et al., 2009). DBS uygulaması motor semptomlarda iyileşme sağlayarak apatide de iyileşmeyi sağlıyor olabilir. STN DBS ve en iyi tıbbi tedavi grubu arasında apati skorlarını inceleyen benzer bir çalışmada ise iki grup arasında bir fark saptanmamış, hem STN DBS hem de en iyi tıbbi tedavi grubu, takip sırasında apati skorlarında artış olduğu bildirilmiştir (Lhommée et al., 2018). Biz bu çalışmadan farklı olarak STN-DBS hastalarında apati skorlarını kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptadık. Bunun sebebi bizim STN-DBS uygulanan hasta grubumuzun postoperatif döneminin daha geniş aralıkta bulunması olabilir. Ancak kısa değerlendirme sürelerinde apati artıyor gibi gözükse de DBS dışı tedavi alan ilaç grubunda uzun vadede apati skorları bir çok çalışmada daha yüksektir (Pagonabarraga et al., 2015).

STN-DBS , parkinson hastalarında kullanılan dopaminerjik ilaçların dozajında önemli bir azalmaya izin verir ve Cloninger'in modeline göre, dopaminerjik sistemin yenilik arama (NS) ve bir alt kategorisi olan keşfetmekten heyecan duyma (NS1) bizim çalışmamızla uyumlu olarak yükselmesinin davranış özelliklerine aracılık ettiği düşünülmektedir (Fassino et al., 2010). Parkinsonlu hastalarda kişilik kompulsif, içe dönük ve katı olarak tanımlanmıştır. Parkinson hastalarındaki kişilik özellikleri klinik motor disfonksiyon başlangıcından önce olabilen nöropatolojik süreçlerle ilişkili olabilir veya ilerleyici dopaminerjik eksikliklerden kaynaklanabilir(Pham et al., 2021). Lhommée ve arkadaşları, DBS uygulamasından 1 yıl sonra değerlendirdikleri 73 hastaya TCI uygulamış, bizim çalışmamızdan farklı olarak Yenilik Arayışı ve Ödül-Bağımlılık alt testinde artış Zarardan Kaçınma'da bir düşüş olduğunu bildirilmiştir (Lhommée et al., 2017). Bu çalışmada DBS uygulamasından sonra dopaminerjik ilaçların kesilmesine bağlı bir kişilik değişikliği de görülmüş olabilir. Çalışmamızdaki DBS uygulanan hastaların duygudurumunda

saptadığımız iyileşme hastaların keşfetmekten heyecan duyma, empati ve yardımseverlik skorlarında da iyileşme sağlamış olabilir. Başka bir çalışmada , 24 ay önce STN-DBS uygulanan 20 hastanın operasyon öncesine göre karşılaştırılmasında (Houeto et al., 2006) kişilik özelliklerinde herhangi bir değişiklik bildirilmemiştir ancak kişilik özellikleri alt kategorilerinden bahsedilmemiştir. 40 STN-DBS uygulanan hastayı operasyondan 3 ay önce ve 3 ay sonra değerlendirmiş örneklem grubunun çoğunluğu erkek olan bir çalışmada ise (Pham et al., 2015) ; TCI'da ameliyattan 3 ay sonra olan değerlendirmede bizim sonuçlarımızla uyumlu olmayacak şekilde sebat etme ve kendini aşma alt kategorilerinde düşüş saptanmıştır. Bu çalışmada Parkinson hastalarında STN-DBS'nin, ameliyattan üç ay sonra artan dürtüsellik yönündeki kişilik değişiklikleri ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Bu çalışmada takip süresinin kısa tutulması kısa dönemde dopaminerjik ilaçların azaltılmasına bağlı kişilik değişiklikleri ile karışabileceğinden çalışmamızda DBS uygulandıktan sonra 3-72 ay aralığında olan hastaları değerlendirmemiş olmamız uygulama sonrası ilaç kesilmesine bağlı olabilecek kişilik değişikliklerini ayırt etmemizi sağlamıştır. 2021'de yayınlanan ameliyat öncesi ve sonrasındaki 1 yıllık takip çalışmasında (Pham et al., 2021) ; 55 STN DBS hastası kişilik özelliklerini belirlemek için TCI kullanılmış, hastalar başlangıca kıyasla Sebat etme (Kalıcılık) karakter boyutunun ortalama puanında önemli bir düşüş göstermiştir. Kalıcılıktaki bu düşüş ile dopaminerjik ilacın veya herhangi bir motor sonuç skorunun azalması arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır. Kalıcılığı düşük olan kişiler, ödüller özellikle aralıklı olduğunda değişken, kararsız ve kolayca cesareti kırılan kişiler olarak tanımlanmış olduğundan (Cloninger et al., 1993) bu çalışmada hastaların duygudurumu ile ilgili bir inceleme yapılmamış olması bu düşüşün depresyona ya da bir başka nöropsikiyatrik semptomla bağlı olup olmadığını tartışmayı engellemektedir. Çalışmamızda; bu çalışmadan farklı olarak sebat etme skorları

açısından iki grup arasında fark bulamamış olmamız, bu çalışmadaki örneklem grubunun bizimkine göre erkek ağırlıklı olması, cinsiyetle eş bir kontrol grubu konulmaması olabilir.

Parkinsonda görülebilen uyku bozukluğu, iştah sıkıntıları, irritabilite, halüsinasyon gibi nöropsikiyatrik bulguların yelpazesi çok geniş olduğundan bu bulguları değerlendirmek ve tedavi etmek hastalık sürecinde yaşanan sıkıntıları azaltmak açısından önemlidir (Thobois et al., 2010). Bu amaçla NPI kullanılan bir çalışmada 2001-2006 yıllarında 54 DBS yapılan Parkinson hastası kesitsel olarak değerlendirilmiş (42'si STN-DBS,12'si GPi-DBS) DBS sonrası sanrı %11,6, öfori %2,3, disinhibisyon %7 oranında saptanmıştır (Pinsker et al., 2013). Ancak bu çalışmada operasyon öncesiyle ya da kontrol grubu ile karşılaştırılmamış olması DBS'in tedavideki etkisini belirtmemektedir. Tek bir Parkinson hastasının bilateral DBS uygulanarak değerlendirildiği bir çalışmada, sadece DBS açıldığında hiçbir ilaç almadığı halde görsel halüsinasyonlar geliştiği, stimülatör kapandığında halüsinasyonların düzeldiği vaka çalışması bildirilmiştir(Diederich et al., 2000). DBS uygulaması sonrası 18 hastada , 6. Ayda operasyon öncesine göre bizim çalışmamızdakinden farklı olarak halüsinasyonu azalmış saptayan bir çalışmada (Yoshida et al., 2009) , tek bir soru ile semptom değerlendirilmesi yapılmış olması ve hastalık nedeniyle kullanılan ilaçların halüsinasyon oluşturuucu etkisini kontrol edebileceği bir desen kullanmamış olması nedeniyle halüsinasyon yaşantılarının DBS' e mi yoksa hastalığın seyrine mi bağlı olduğu net değildir.

Parkinson hastalarında STN-DBS uygulamasının bizim çalışmamızla uyumlu olarak uyku kalitesi ve miktarını iyileştirdiğine yönelik çalışmalar vardır (Bjerknes et al., 2020, Liu et al., 2020, Zuzuárregui and Ostrem, 2020). İlaç ayarlamalarının etkisini DBS' nin etkisinden ayırmak zordur çünkü DBS implantasyonundan sonra dopamin dozajları azaltılır. L-dopa ve dopamin agonistleri, uyku başlangıcından sonra uyanmayı azaltarak ve

muhtemelen Parkinson hastalarının gece semptomlarının tedavisi yoluyla uyku etkinliğini artırarak uykuyu etkiliyor gibi görünmektedir.

Her ne kadar kilo değişikliği ile ilgili DBS öncesi ve sonrasını karşılaştıran çalışmalar (Novakova et al., 2007) olsa da bizim çalışmamız Parkinson hastaları ile STN-DBS Parkinson hastalarının iştah sıkıntısı açısından karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Bu çalışmayı incelediğimizde; bilateral DBS uygulanmış 23 hasta kesitsel olarak değerlendirilip DBS'den 1-45 ay sonra tüm hastalarda DBS öncesine göre kilo artışı saptanmış, daha sonraki değerlendirmelerde ise hastaların büyük çoğunluğunda azalma saptanmış fakat DBS öncesine göre genel anlamda artış saptanmıştır. DBS sonrası kilo artışının sebebi diskinezilerin ortadan kalkmasıyla enerji çıkışında bir azalma, iyileştirilmiş beslenme veya DBS STN tarafından lateral hipotalamusun işlevi üzerinde doğrudan etkisi olabilir. Parkinson hastalığında irritabilitenin sık rastlanması eşlik eden depresyon ve anksiyete belirtileriyle ve dopamin yetersizliğinin neden olduğu duygulanım kontrolü ile ilgili aksaklıklar nedeniyle olabilir. Çalışmamız STN-DBS Parkinson hastalarıyla Parkinson hastalarını irritabilite açısından değerlendiren ilk çalışma olup irritabiliteyi DBS uygulanan hastalarda daha az saptamamız DBS'in depresyon ve anksiyeteyi düzelterek irritabiliteyi iyileştirmesi nedeniyle olabilir. Öfori ve sinirlilikte DBS'ten hemen sonra 2 vakada ile artış saptanmış bir çalışmada 6-8 saat sonra semptomların tamamen düzeldiği belirtilmiştir (Merello et al., 2009). STN-DBS uygulanan bir çalışmada stimülasyona bağlı olarak 82 hastada öfori, ajitasyon ve irritabilite saptanmış operasyondan sonra dakikalar-aylar içinde tamamen düzelme bildirilmiştir (Seritan et al., 2021).

DBS; Parkinson hastaların hem motor semptomlarını iyileştirerek hem de tartıştığımız nöropsikiyatrik semptomlarında iyileşmeye neden olarak yaşam kalitelerinde artış

sağlamaktadır. Parkinson hastalarının DBS uygulaması öncesine göre anlamlı olarak yaşam kalitesinde artış saptayan çalışmalar (Chen et al., 2011, Georgiev et al., 2021a, Hobson et al., 2002) mevcuttur. Bizim çalışmamızdaki gibi PDQ-39 testinde iyileşme saptayan çalışmalar olduğu gibi saptamayan çalışmalar da vardır (de Lucca et al., 2022a, Sharma et al., 2019, Lin et al., 2019). Bu çalışmaların değerlendirme süreleri ve yaş, cinsiyet, eğitim durumları farklı olsa bile sonuçların benzer olması yaşam kalitesinin bu faktörlerden bağımsız olarak da arttığını göstermektedir. Bizim çalışmamızdaki gibi ilaçla takip edilen yaş, cinsiyet, eğitim durumu ile eş parkinson grubu ile karşılaştıran bir çalışmanın da sonuçları bizimki ile uyumlu olarak PDQ-39 puanlarının DBS grubunda daha iyi motor skorlara rağmen, anlamlı bir şekilde farklı olmadığı ortaya çıkmıştır (de Noordhout et al., 2022). 15 Parkinson hastasının caudal zona incerta -DBS uygulanmasından 12 ay sonra bizimki ile uyumlu olarak pdq-39 skorlarında ameliyat öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir fark olmasa da ameliyat sonrasında öncesine göre düzelme , stigma ve günlük yaşam alt kategorilerinde düzelme, iletişimde kötüleşme saptanmıştır (Stenmark Persson et al., 2022). Bu çalışmada bizimkinden farklı olarak DBS uygulama yeri olarak STN yerine caudal zona incerta kullanılmış olması yaşam kalitesinin uygulama yerinden bağımsız olarak hastalığın iyileşmesine ikincil düzeldiğini işaret etmektedir.

Bilateral subtalamik çekirdek stimülasyonu sonrası tüm parkinsonizm parametrelerinde (tremor, rijidite, bradikinezi vb) düzelme olduğu bildirilmekte bu da hastaların yaşam kalitelerinde iyileşme sağlamaktadır (Akbostancı et al., 2001, Brozova et al., 2009). Bilateral STN DBS uygulanan 46 hastanın uzun süreli takip çalışmasında ; çalışmamızla uyumlu olarak cerrahi sonrası günlük yaşam aktiviteleri ve UPDRS motor test puanları anlamlı düzeyde azalmış, tüm grupların tremor, rijidite ve bradikinezi bulgularında belirgin iyileşme kaydedilmiştir (Fitzgerald, 2006). Yaş ortalamaları, değerlendirme süreleri ve hastalık süreleri farklı olan hasta gruplarıyla yapılan

Çalışmalarda da bizimki gibi UPDRS testi toplam ve alt puanlarında DBS grubunda dūřuř saptanmıştır (Tir et al., 2007, Chen et al., 2003a, Yamada et al., 2009, Zhang et al., 2022a). Őstelik STN-uygulanan 51 hastanın dahil edildiği bir çalışmada postoperatif 15 yıldan sonra da UPDRS-toplam puanı preoperatif değerlendirmeye gőre anlamlı olarak iyileşmiş olarak saptanmıştır (Bove et al., 2021). Bu da bize uzun vadede de DBS'in motor semptomlardaki iyileştiriciliğinin devam ettiğini gőstermektedir.

STN-DBS cerrahisi uygulanan 52 hasta Őzerinde yapılan başka bir çalışmada (Russmann et al., 2004); cerrahi sonrası bizim çalışmamızın yaş ortalaması ile uyumlu olan 60- 70 yaş aralığında olan grup ile 60 yaşın altında olan grubun motor değerlendirmeler ve diskinezi skorlarında belirgin bir iyileşme gözlenirken, 70 yaş Őstő olan grubun motor puanlarında kőtőleřme ve yőrőme gőlőklerinin ortaya çıktığı bildirilmiştir. 70 yaş Őstő grupta motor semptomlarda olan kőtőleřme daha önce de tartıştığımız gibi operasyon öncesi bilişsel geriliğin motor semptomların iyileşmesini engellemesi ile ilgili olabilir. Bu çalışmada bilişsel değerlendirme yapılmamış olması bir eksiklik olup alışmamızda MMSE ile UPDRS arasındaki korelasyonu da incelemiş olmamız literatőrdeki bu eksikliği doldurmaktadır. Bulgularımız bilişsel geriliğin motor semptomların iyileşmesinin őnőne geçebileceğini doğrulamaktadır. STN-DBS uygulamasında hasta yaşı seçimi önemlidir. Temel bilişsel kapasitenin, özellikle frontostriatal devrelerle ilgili bilişsel sőrelerin rolőnő, STN-DBS' yi takiben kısa vadeli motor sonuçların önemli klinik belirleyicileri olduğunu gösterilmiştir(Tang et al., 2022). Bir çalışmada 82 bilateral STN-DBS olan Parkinson hastaları ameliyattan önce ve ameliyattan 1 yıl sonra değerlendirilmiş, UPDRS-III toplam puanına göre başlangıçta daha genç operasyon yaşı, daha iyi sözel akıcılığın daha iyi postoperatif motor sonucu őngőrdőđő bulunmuştur. Çalışmamızda DBS

uygulanan hastalarda motor iyileşme ile MMSE performansı arasında pozitif bir korelasyon bulmamız literatürle uyumludur.

Sözel akıcılık testinin kullanıldığı; 2019 Haziran ve 2020 aralık arasında bizim çalışmamıza göre daha genç, eğitilmiş ve erkek ağırlıklı bir örneklem grubuyla Brezilya’da yapılan bir çalışmada; 13’ü subtalamik çekirdek DBS’li ve 4’ü globus pallidus pars interna DBS’li hastalarda operasyon sonrası 3. Ayda; bizim çalışmamızdan farklı olarak semantik(kategori) ve fonemik(harf) akıcılığın bozulduğu saptanmıştır. STN-DBS’li hastalarda GPi-DBS ‘e göre semantik akıcılık daha fazla bozulurken, implantasyon yerinden bağımsız olarak fonemik akıcılık da kötüleşmiş, bunun nedeni sol serebral yarım kürenin alt prefrontal ve temporal korteksinin aktivasyonunun azalması olarak düşünülmüştür(de Lucca et al., 2022b). İzlem süresinin bu çalışmaya göre daha uzun olduğu 5 yıllık takip çalışmasında (Bjerknes et al., 2022) ise ; 60 hastanın sözel akıcılık testinde bizim çalışmamızdan farklı olarak kötüleşme saptanmıştır. Ancak bu çalışmada ameliyat öncesi dönemden bir yıllık izlem dönemine kadar sözel akıcılık ve yürütme işlevindeki düşüş, sonraki 4 yıldaki toplam düşüşle aynı büyüklüktedir, bu da STN-DBS cerrahisinin sözel akıcılık testindeki kötüleşmede doğrudan bir etki olduğunu düşündürmektedir. DBS uygulanan grubu operasyondan sonra ortalama 17. ayda değerlendirmemiz cerrahinin yarattığı mikrolezyonların sözel akıcılık test performansında yarattığı kötüleşmenin azalmasını sağlamaktadır. Sözel akıcılıktaki düşüşün stimülasyon kaynaklı değil de cerrahi kaynaklı mikrolezyonlarla ilişkili olduğunu düşündüren çalışmalarda (Morrison et al., 2004, Witt et al., 2004) parkinson hastalarının DBS ameliyatı geçirdikten sonra sözel akıcılık performansında ani bir düşüş gösterdiği, STN-DBS uygulanmış hastaların ise açma ve kapatma uyarısı altında sözel akıcılık puanlarında önemli bir değişiklik göstermediği bildirilmiştir. Japonya’da yapılan örneklem büyüklüğü ve yaş ortalamasının bizimki ile benzer olduğu başka bir çalışmada hastalarda 1. Ayda sözel akıcılık testinde kötüleşme

6.ayda tekrar ameliyat öncesi seviyeye gelme saptanmıştır (Aono et al., 2014). Bulgularımız benzer olmasa da sözel akıcılıktaki önce kötüleşip sonra ilk haline dönmesi kötüleşmenin operasyona bağlı olabileceği teorimizi destekler niteliktedir. Üstelik sözel akıcılık puanında DBS sonrası düşüşün sebebi olarak hemisferler arasındaki bağlantının azaldığını gösteren bir çalışma da vardır (Luo et al., 2022). Bizim çalışmamızla yaş açısından benzer daha büyük örneklem grubu ile yapılan 10 yıllık bir takip çalışmasında da operasyondan 3 yıl sonra sözel akıcılık testinde operasyondan önceye göre anlamlı olarak kötüleşme saptanmış ancak kötüleşmenin sadece 3 yıl sonra anlamlı olarak kötüleşmesi, 3 ay sonra ve 1 yıl sonunda anlamlı fark bulunmaması, kötüleşmenin DBS ‘e mi bağlı yoksa hastalığın progresyonuna ya da dejenerasyona mı bağlı olduğunu belirtmeye engeldir (Liu et al., 2021). Bu çalışmalarda bizimkine benzer olarak UPDRS de kullanılmış fakat UPDRS ile sözel akıcılık testi arasındaki ilişki incelenmemiştir. Biz çalışmamızda bu boşluğu doldurmak için; UPDRS ile sözel akıcılık testinin korelasyonunu inceleyerek DBS uygulanan hastalarda sözel akıcılık testini hastalık şiddetinden bağımsız olarak iyileştirdiğini, DBS uygulanmamış Parkinson hastalarında sözel akıcılık test puanlarının hastalığın şiddeti arttıkça azaldığını bulduk. Bu ilişkiyi inceleyen Grenoble Hareket Bozukluğu Birimi tarafından 357 hasta ile yapılan bir çalışma, temel frontal ilişkili bilişsel işlevlerin STN-DBS’i takiben kısa ve uzun vadeli motor sonuçların yordayıcısı olarak gösterilmiştir (Cavallieri et al., 2021). Başka bir çalışmada da başlangıç sözel akıcılıkta daha fazla bozulma olan hastalarda, operasyondan 1 yıl sonra daha kötü motor sonuçlar gösterme eğiliminde olarak bildirilmiştir (Tang et al., 2022). Bizim çalışmamızla benzer örneklem sayısı ve operasyon sonrası benzer sürede hastaları değerlendiren Almanya’da yapılan bir çalışmada sözel akıcılık puanlarında çalışmamızla uyumlu olarak operasyon sonrasında iyileşme saptanmıştır. Düşük frekanslı (10 Hz) stimülasyonun frontal kortekse yansıyan nöral yolların aktive edilmesiyle sözel akıcılık test puanlarında artış saptandığını öne sürülmüştür (Wojtecki et al., 2006).

Bilateral STN-DBS uygulanan 14 Parkinson hastası ile yaş olarak eşleşmiş tıbbi tedavi alan 16 Parkinson hastası ve 16 sağlıklı kontrolün olduğu başka bir çalışmada başlangıç ve 12.ayda değerlendirilmiş,başlangıçta konuşma açısından DBS grubu ve Parkinson grubu arasında fark bulunmazken, sağlıklı kontrol grubu daha iyi olarak tespit edilmiştir. 1 yıllık takipte STN-DBS Parkinson hasta grubunda da ses kalitesi düzelmiş, sesli harf artikülasyon kalitesi korunurken ilaç tedavisi alan grupta bozulmuş fakat konuşma hızı STN-DBS uygulanan hastalarda diğer gruba göre yavaşlamış olarak saptamıştır (Chiuvé et al., 2022). STN-DBS uygulaması operasyonda lezyon oluşumuna ve iki hemisfer arasındaki bağlantıya sebebiyet vermez ise yürütücü işlevleri değerlendiren sözel akıcılık testini iyileştiriyor gibi görünmektedir.

Brezilya'da 16 STN-DBS uygulanmış Parkinson hastası uyarım varken ve yokken değerlendirilmiş gruplar arası yaş, eğitim durumu,MMSE, MoCA,tanı yaşı,ameliyat sonrası süre,UPDRS,harf akıcılık testi stimülasyon açık ve kapalıyken belirlenmiştir. Sözel akıcılık testinde stimülatör açık ve kapalıyken anlamlı fark bulunamamıştır. Ayrıca hastalar sözel akıcılık testinde iyileşen ve kötüleşenler olarak 2 gruba ayrılmış demografik (yaş,cinsiyet,eğitim durumu), bilişsel (MMSE,MoCA,harf akıcılık), klinik değişkenler (tanı yaşı,ameliyat sonrası süre,voltaj,frekans) açısından karşılaştırılmış 2 grup arasında harf akıcılık harici fark bulunamamıştır. Harf akıcılık performansı ile tüm değişkenler arasındaki korelasyon incelenmiş herhangi bir ilişki bulunamamıştır (Romann et al., 2017).

Biz de çalışmamızda DBS uygulanan ve uygulanmayan Parkinson hastalarında MMSE skorları ile sözel akıcılık skorları arasındaki ilişkiyi inceledik bu çalışmaya benzer şekilde MMSE toplam skorları ile sözel akıcılık arasında anlamlı ilişki olmasa da DBS uygulanan hastalarda lisan toplam ile hayvan tekrar arasında negatif ilişki olduğunu saptadık. Bizim çalışmamız sözel akıcılık ile MMSE alt kategorileri arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışmadır. Hem STN hem de GPi DBS'ten önce nöropsikolojik ve sözel akıcılık

değerlendirmesi yapılan bir çalışmada daha yüksek preoperatif sözel akıcılık puanları, daha yüksek MMSE, daha yüksek eğitim seviyesinin daha yüksek postoperatif sözel akıcılık puanlarını öngördüğü saptanmıştır (Alhourani et al., 2022).

STN- DBS uygulamasının nöropsikiyatrik sonuçları henüz tam aydınlatılamamıştır. STN' nin yarattığı olumlu ya da olumsuz etkileri önceden bilebilmek bu uygulamayı yaparken hangi hasta grubunun daha çok faydalanım göreceğini belirleyebilmek açısından önemlidir. Çalışmamızda bu konuya açıklık getirmek için çeşitli nöropsikiyatrik testler uyguladık ve uygulama yapılmayan hastalarda da bu testlerdeki farklılıkları inceledik. Yaş, cinsiyet ve eğitim durumu açısından eş bir kontrol grubunu araştırmaya almamız Parkinson hastalığına bağlı nörodejeneratif değişiklikler ile DBS'in kendisinin neden olduğu değişikliklerin; bilişsel işlevler ve yürütücü işlevler üzerindeki etkisini ayırt etmemizi sağlamıştır.

Bazal ganglionlara stimülasyon uygulanmasının; Parkinson hastalığının sadece motor semptomlarına etkisi olmadığını; uyku, iştah, irritabilite sıkıntılarını azaltarak yaşam kalitesinde iyileşme sağladığını; motor semptomları azaltarak da depresyon, anksiyete ve apatide düzelme sağlayabileceğini ortaya koyduk. Çalışmamız Parkinson hastaları ile STN-DBS Parkinson hastalarının iştah sıkıntısı açısından karşılaştırıldığı ilk çalışma olması açısından önemlidir. DBS uygulanmayan parkinson hastalarında depresyon, anksiyete ve bilişsel testler arasında bir ilişki saptarken DBS grubunda bir ilişki saptamamamız DBS'in bilişsel fonksiyonları depresyon ve anksiyeteden bağımsız düzeltebileceği şeklinde literatüre bir katkı sağlamaktadır. Çalışmamızda HAD ölçeği ile sözel akıcılık testi arasındaki ilişkiyi de inceleyerek DBS uygulanan hastalarda depresyon ve anksiyete semptomlarından bağımsız olarak sözel akıcılık testinde kategori akıcılık, harf akıcılık alt kategorilerinde düzelme olduğunu saptamış olmamız; DBS'in hastanın emosyonel durumundan bağımsız olarak sözel akıcılık testini iyileştirebileceğini düşündürmüştür. DBS'in Parkinson dışı başka alanlarda da kullanımının önünü açacak çalışmalar için de bu bulgularımız önemlidir.

Kısıtlılıklar:

1. Bu çalışmanın en büyük kısıtlılığı STN-DBS uygulanan hastaların uygulama öncesi tetkikleriyle birlikte değerlendirilmemesidir. Uygulama öncesi hastaların bilişsel kapasiteleri, yürütücü işlevleri, hastalık şiddetini değerlendiren testleri, duygudurumu belirleyen tetkiklerini kayıt altına alabilmiş olsaydık daha kapsamlı sonuçlar ortaya koyabilirdik.
2. Çalışmamızın örneklem sayısı daha fazla ve hastaların uzun vadeli değişimlerini inceleyebilseydik iyileştirici etmenlerin neye bağlı olduğu analiz edilebilirdi.
3. COVID-19 pandemisi nedeniyle örneklem grubumuzdaki hastaların hastaneye gelmesi zorlaşmıştır ve hastalarımızı yakın takip aralıklarıyla değerlendirememiş olmamız da önemli bir kısıtlılıktır.

6. SONUÇLAR

- Bu kesitsel, prospektif ve kontrollü çalışma, Parkinson Hastaları ve STN-DBS uygulanan Parkinson hastalarının hastalık şiddeti, bilişsel fonksiyonlar, emosyonel durum, mizaç özellikleri ile yürütücü işlevler açısından karşılaştırıldığı ve ilişkili faktörlerin araştırıldığı Türkçe ve İngilizce literatürde görebildiğimiz kadarıyla ilk çalışmadır.

- Çalışmamızda yaş, cinsiyet ve eğitim dağılımı açısından benzer 15 Parkinson hastası ile 15 STN-DBS uygulanan parkinson hastası karşılaştırılmış Stroop testi ile değerlendirilen prefrontal korteks fonksiyonlarında iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ancak hastalık şiddetini ölçen UPDRS skorları ile Stroop testi performansı arasında ters bir ilişki görülmüştür yani DBS uygulaması Parkinson hastalığının şiddetini azaltarak yürütücü işlevlerde iyileşmeye neden oluyor olabilir.

- Mini Mental Test ile değerlendirilen global bilişsel fonksiyonlarda, nörodejeneratif hastalıkların doğasına uyumlu olarak, Parkinson hastalarında yaştan ilerlemesine bağlı bozulmalar , STN-DBS uygulaması ile yavaşlıyor olabilir. Çalışmamızdaki Mini Mental Test skorlarından oryantasyon alt grubunun DBS uygulanan Parkinson hastalarında kontrol grubu hastalarına kıyasla daha yüksek olması bunu destekler niteliktedir. Ayrıca DBS uygulamasının kognitif fonksiyonlarda sağladığı iyileşme yürütücü işlevlerde de daha iyi performans göstermesini sağlıyor gibi görünmektedir. Yıllar içinde Parkinson hastalığının neden olacağı yürütücü işlevlerde olan kötüleşmeyi DBS uygulaması yavaşlatıyor olabilir.

- Parkinson hastalarında depresyon, anksiyete, apati ve irritabilite gibi nöropsikiyatrik semptomların DBS uygulanan hastalara göre daha sık gözleendiği ve hasta ve yakınlarında sıkıntıya neden olduğu bulunmuştur. Parkinson hastalarında gözlenen nöropsikiyatrik semptomlar mortalite ile ilişkilendirilmiş olup, uygun olan hastalarda tedavi seçeneği olarak DBS uygulamasını da gözden geçirmek mortalite riskinin azaltılmasına yardımcı olabilir.

- Parkinson hastalarının yaşam kalitesi DBS uygulanan hastalara göre daha düşük saptanmıştır. Nöropsikiyatrik semptomlarının tanısı ve tedavisi bu hasta grubunda yaşam kalitesini artırıcı rol oynayacaktır.

- DBS uygulanan hastaların motor semptomları Parkinson hastalarına göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. DBS Parkinson hastalarının yaşadığı motor semptomların şiddetini azaltarak , bilişsel fonksiyonlar ve yürütücü işlevlerde de düzelme sağlayabilir.

- DBS uygulanan hastaların konuşma fonksiyonları performansı uygulanmayan gruba göre daha yüksek olarak saptanmıştır. DBS uygulaması Parkinson hastalarındaki konuşma fonksiyonlarını depresyon ve anksiyeteden bağımsız olarak iyileştirebilir.

- Bu kesitsel, prospektif ve kontrollü çalışma, Parkinson Hastaları ve STN-DBS uygulanan Parkinson hastalarının hastalık şiddeti, bilişsel fonksiyonlar, emosyonel durum, mizaç özellikleri ile yürütücü işlevler açısından karşılaştırıldığı ve ilişkili faktörlerin araştırıldığı Türkçe ve İngilizce literatürde görebildiğimiz kadarıyla ilk çalışmadır. Bulgularımız Türk popülasyonunda Parkinson hastalarının motor bulgularında düzelmeye sekonder gözlenen yürütücü işlevler ve bilişsel fonksiyonlardaki iyileşmeyi potansiyel olarak sağlayabilecek olan DBS uygulamasını yaparken hasta seçiminde göz önünde bulundurulması gereken kriterlerin geliştirilmesi için önemli olan mevcut verileri genişletmektedir.

KAYNAKLAR

- ACERA, M., MOLANO, A., TIJERO, B., BILBAO, G., LAMBARRI, I., VILLORIA, R., SOMME, J., DE GOPEGUI, E. R., GABILONDO, I. & GOMEZ-ESTEBAN, J. C. 2019a. Impacto de la estimulación subtalámica a largo plazo sobre la situación cognitiva de los pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada. *Neurología*, 34, 573-581.
- ACERA, M., MOLANO, A., TIJERO, B., BILBAO, G., LAMBARRI, I., VILLORIA, R., SOMME, J., RUIZ DE GOPEGUI, E., GABILONDO, I. & GOMEZ-ESTEBAN, J. C. 2019b. Long-term impact of subthalamic stimulation on cognitive function in patients with advanced Parkinson's disease. *Neurologia (Engl Ed)*, 34, 573-581.
- ACHEY, R. L., YAMAMOTO, E., SEXTON, D., HAMMER, C., LEE, B. S., BUTLER, R. S., THOMPSON, N. R., NAGEL, S. J., MACHADO, A. G. & LOBEL, D. A. 2018. Prediction of depression and anxiety via patient-assessed tremor severity, not physician-reported motor symptom severity, in patients with Parkinson's disease or essential tremor who have undergone deep brain stimulation. *J Neurosurg*, 129, 1562-1571.
- AKBOSTANCI, M., USAR, S. & SAVAŞ, A. 2001. Parkinson hastalığının cerrahi tedavisi-literatüre bir bakış. *Türk Nöroşirurji Dergisi*, 11, 151-162.
- AKÇA-KALEM, Ş., HANAĞASI, H., CUMMINGS, J. & GÜRVIT, H. Validation study of the Turkish translation of the Neuropsychiatric Inventory (NPI). 21st International Conference of Alzheimer's Disease International, 2005. 58.
- AKISKAL, H. S. 1983. Diagnosis and classification of affective disorders: new insights from clinical and laboratory approaches. *Psychiatric Developments*.
- ALEXANDER, G. E., DELONG, M. R. & STRICK, P. L. 1986. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience*.
- ALHOURANI, A., WYLIE, S. A., SUMMERS, J. E., PHIBBS, F. T., BRADLEY, E. B., NEIMAT, J. S. & VAN WOUWE, N. C. 2022. Developing Predictor Models of Postoperative Verbal Fluency After Deep Brain Stimulation Using Preoperative Neuropsychological Assessment. *Neurosurgery*, 91.
- AONO, M., IGA, J.-I., UENO, S.-I., AGAWA, M., TSUDA, T. & OHMORI, T. 2014. Neuropsychological and psychiatric assessments following bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Japanese patients with Parkinson's disease. *Journal of Clinical Neuroscience*, 21, 1595-1598.
- APPLEBY, B. S., DUGGAN, P. S., REGENBERG, A. & RABINS, P. V. 2007. Psychiatric and neuropsychiatric adverse events associated with deep brain stimulation: a meta-analysis of ten years' experience. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 22, 1722-1728.
- ARDOUIN, C., PILLON, B., PEIFFER, E., BEJJANI, P., LIMOUSIN, P., DAMIER, P., ARNULF, I., BENABID, A. L., AGID, Y. & POLLAK, P. 1999. Bilateral subthalamic or pallidal stimulation for Parkinson's disease affects neither memory nor executive functions: a consecutive series of 62 patients. *Ann Neurol*, 46, 217-23.
- ARON, A. R. & POLDRACK, R. A. 2006. Cortical and subcortical contributions to stop signal response inhibition: Role of the subthalamic nucleus. *Journal of Neuroscience*, 26, 2424-33.
- ASAHI, T., NAKAMICHI, N., TAKAIWA, A., KASHIWAZAKI, D., KOH, M., DOUGU, N., TAKASHIMA, S., TANAKA, K. & KURODA, S. 2014. Impact of bilateral subthalamic stimulation on motor/cognitive functions in Parkinson's disease. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 54, 529-36.
- ASSOGNA, F., CRAVELLO, L., ORFEI, M. D., CELLUPICA, N., CALTAGIRONE, C. & SPALLETTA, G. 2016. Alexithymia in Parkinson's disease: A systematic review of the literature. *Parkinsonism & related disorders*, 28, 1-11.
- AVILES-OLMOS, I., KEFALOPOULOU, Z., TRIPOLITI, E., CANDELARIO, J., AKRAM, H., MARTINEZ-TORRES, I., JAHANSHAHI, M., FOLTYNIE, T., HARIZ, M. & ZRINZO, L. 2014. Long-term outcome

- of subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson's disease using an MRI-guided and MRI-verified approach. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 85, 1419-1425.
- AWAD-GRANKO, H. & CONN, P. J. 2001. Activation of groups I or III metabotropic glutamate receptors inhibits excitatory transmission in the rat subthalamic nucleus. *Neuropharmacology*, 41, 32-41.
- AYBEK, S., GRONCHI-PERRIN, A., BERNEY, A., CHIUVE, S. C., VILLEMURE, J. G., BURKHARD, P. R. & VINGERHOETS, F. J. 2007. Long-term cognitive profile and incidence of dementia after STN-DBS in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 22, 974-981.
- AYDEMIR, Ö., GUVENIR, T., KUEY, L. & KULTUR, S. 1997. Validity and reliability of Turkish version of hospital anxiety and depression scale. *Turk Psikiyatri Derg*, 8, 280-7.
- BABA, Y., WRAHEN, R. & UTTI, R. 2005. Surgical Treatment—Stereotactic Procedures. *Yazar: Manuchair S. Ebadi, Ronald Pfeiffer, Parkinson's Disease., CRC Press New York*, 1158-1193.
- BAIG, F., LAWTON, M. A., ROLINSKI, M., RUFFMANN, C., KLEIN, J. C., NITHI, K., OKAI, D., BEN-SHLOMO, Y. & HU, M. T. 2017. Personality and addictive behaviours in early Parkinson's disease and REM sleep behaviour disorder. *Parkinsonism & related disorders*, 37, 72-78.
- BALER, R. D. & VOLKOW, N. D. 2006. Drug addiction: the neurobiology of disrupted self-control. *Trends in molecular medicine*, 12, 559-566.
- BALESTRINO, R. & SCHAPIRA, A. 2020. Parkinson disease. *European journal of neurology*, 27, 27-42.
- BARONE, P., ANTONINI, A., COLOSIMO, C., MARCONI, R., MORGANTE, L., AVARELLO, T. P., BOTTACCHI, E., CANNAS, A., CERAVOLO, G. & CERAVOLO, R. 2009. The PRIAMO study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 24, 1641-1649.
- BENTON, A. L. 1968. Differential behavioral effects in frontal lobe disease. *Neuropsychologia*, 6, 53-60.
- BERNARDO, W. M., CUKIERT, A. & BOTELHO, R. V. 2018. Deep brain stimulation - depression and obsessive-compulsive disorder. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 64, 963-982.
- BHATTACHARYA, K. F., NOURI, S., OLANOW, C. W., YAHR, M. D. & KAUFMANN, H. 2003. Selegiline in the treatment of Parkinson's disease: its impact on orthostatic hypotension. *Parkinsonism Relat Disord*, 9, 221-4.
- BJERKNES, S., SKOGSEID, I. M., HAUGE, T. J., DIETRICH, E. & TOFT, M. 2020. Subthalamic deep brain stimulation improves sleep and excessive sweating in Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis*, 6, 29.
- BJERKNES, S., TOFT, M., BRANDT, R., RYGVOLD, T. W., KONGLUND, A., DIETRICH, E., ANDERSSON, S. & SKOGSEID, I. M. 2022. Subthalamic Nucleus Stimulation in Parkinson's Disease: 5-Year Extension Study of a Randomized Trial. *Mov Disord Clin Pract*, 9, 48-59.
- BOVE, F., FRAIX, V., CAVALLIERI, F., SCHMITT, E., LHOMMÉE, E., BICHON, A., MEONI, S., PÉLISSIER, P., KISTNER, A., CHEVRIER, E., ARDOUIN, C., LIMOUSIN, P., KRACK, P., BENABID, A. L., CHABARDÈS, S., SEIGNEURET, E., CASTRIOTO, A. & MORO, E. 2020. Dementia and subthalamic deep brain stimulation in Parkinson disease: A long-term overview. *Neurology*, 95, e384-e392.
- BOVE, F., MULAS, D., CAVALLIERI, F., CASTRIOTO, A., CHABARDÈS, S., MEONI, S., SCHMITT, E., BICHON, A., DI STASIO, E., KISTNER, A., PÉLISSIER, P., CHEVRIER, E., SEIGNEURET, E., KRACK, P., FRAIX, V. & MORO, E. 2021. Long-term Outcomes (15 Years) After Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation in Patients With Parkinson Disease. *Neurology*, 97, e254-e262.
- BROZOVA, H., BARNAURE, I., ALTERMAN, R. L. & TAGLIATI, M. 2009. STN-DBS frequency effects on freezing of gait in advanced Parkinson disease. *Neurology*, 72, 770-771.
- BUCUR, M. & PAPAGNO, C. 2022. Deep Brain Stimulation in Parkinson Disease: A Meta-analysis of the Long-term Neuropsychological Outcomes. *Neuropsychology Review*.
- BURCHIEL, K. J., ANDERSON, V. C., FAVRE, J. & HAMMERSTAD, J. P. 1999. Comparison of pallidal and subthalamic nucleus deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease: results of a randomized, blinded pilot study. *Neurosurgery*, 45, 1375-1384.

- CAVALLIERI, F., FRAIX, V., BOVE, F., MULAS, D., TONDELLI, M., CASTRIOTO, A., KRACK, P., MEONI, S., SCHMITT, E. & LHOMMÉE, E. 2021. Predictors of long-term outcome of subthalamic stimulation in Parkinson disease. *Annals of neurology*, 89, 587-597.
- CERNERA, S., EISINGER, R. S., WONG, J. K., HO, K. W. D., LOPES, J. L., TO, K., CARBUNARU, S., RAMIREZ-ZAMORA, A., ALMEIDA, L. & FOOTE, K. D. 2020. Long-term Parkinson's disease quality of life after staged DBS: STN vs GPi and first vs second lead. *NPJ Parkinson's disease*, 6, 1-10.
- CHAUDHURI, K. R., HEALY, D. G. & SCHAPIRA, A. H. V. 2006. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: Diagnosis and management. *Lancet Neurology*.
- CHAUDHURI, K. R., MARTINEZ-MARTIN, P., BROWN, R. G., SETHI, K., STOCCHI, F., ODIN, P., ONDO, W., ABE, K., MACPHEE, G. & MACMAHON, D. 2007. The metric properties of a novel non-motor symptoms scale for Parkinson's disease: results from an international pilot study. *Movement disorders*, 22, 1901-1911.
- CHEN, C.-C., LEE, S.-T., WU, T., CHEN, C.-J., CHEN, M.-C. & LU, C.-S. 2003a. Short-term effect of bilateral subthalamic stimulation for advanced Parkinson's disease. *Chang Gung Medical Journal*, 26, 344-351.
- CHEN, C. C., LEE, S. T., WU, T., CHEN, C. J., CHEN, M. C. & LU, C. S. 2003b. Short-term effect of bilateral subthalamic stimulation for advanced Parkinson's disease. *Chang Gung Med J*, 26, 344-51.
- CHEN, J., LIU, J. L., CHEN, X., QIAN, H., XIAN, W. B., ZHOU, H. Y., LIU, Y. M., YE, X. F., ZHENG, Y. F., ZHANG, S. L., CHEN, L., LI, J. R., LIU, Z. L. & PEI, Z. 2011. [Significant improvement of motor symptoms by deep brain stimulation of bilateral subthalamic nucleus in patients with moderate or advanced Parkinson's disease]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 91, 291-5.
- CHEN, W., WANG, M., WANG, N., DU, C., MA, X. & LI, Q. 2021. The Impacts of Subthalamic Nucleus-Deep Brain Stimulation (STN-DBS) on the Neuropsychiatric Function of Patients with Parkinson's Disease Using Image Features of Magnetic Resonance Imaging under the Artificial Intelligence Algorithms. *Contrast Media Mol Imaging*, 2021, 9915206.
- CHIUVE, S. C., FOURNET, M., WEGRZYK, J., ASSAL, F., BURKHARD, P. R. & LAGANARO, M. 2022. Longitudinal study of speech and dual-task performance in Parkinson's disease patients treated with subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Parkinsonism & Related Disorders*, 97, 75-78.
- CLONINGER, C. R., BAYON, C. & SVRAKIC, D. M. 1998. Measurement of temperament and character in mood disorders: A model of fundamental states as personality types. *Journal of Affective Disorders*, 51, 21-32.
- CLONINGER, C. R., SVRAKIC, D. M. & PRZYBECK, T. R. 1993. A psychobiological model of temperament and character. *Archives of general psychiatry*, 50, 975-990.
- CLONINGER, C. R., ZOHAR, A. H., HIRSCHMANN, S. & DAHAN, D. 2012. The psychological costs and benefits of being highly persistent: personality profiles distinguish mood disorders from anxiety disorders. *Journal of affective disorders*, 136, 758-766.
- CLONINGER, R., SVRAKIC, D. & PRZYBECK, T. 1994. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry* 50: 975-990. *Archives of general psychiatry*, 50, 975-90.
- COOPER, I. S. 1953. Ligation of the anterior choroidal artery for involuntary movements-parkinsonism. *The Psychiatric Quarterly*, 27, 317-9.
- COOPER, J. A., SAGAR, H. J., JORDAN, N., HARVEY, N. S. & SULLIVAN, E. V. 1991. Cognitive impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability. *Brain*, 114 (Pt 5), 2095-122.
- COUTO, M. I., MONTEIRO, A., OLIVEIRA, A., LUNET, N. & MASSANO, J. 2014a. Depression and anxiety following deep brain stimulation in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. *Acta Med Port*, 27, 372-82.

- COUTO, M. I., MONTEIRO, A., OLIVEIRA, A., LUNET, N. & MASSANO, J. 2014b. Depression and anxiety following deep brain stimulation in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. *Acta Médica Portuguesa*, 27, 372-382.
- CUMMINGS, J. L., MEGA, M., GRAY, K., ROSENBERG-THOMPSON, S., CARUSI, D. A. & GORNBEIN, J. 1994. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, 44, 2308-2308.
- ÇELIKER, Ö. 2015. İdiopatik parkinson hastalığında stn ve gpi derin beyin stimülasyonunun motor semptomlar, non-motor semptomlar ve denge üzerine etkisinin değerlendirilmesi.
- DE LAU, L. M. & BRETHER, M. M. 2006. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*, 5, 525-35.
- DE LUCCA, M. E. T., MAFFINI, J. F., GRASSI, M. G., ABDALA, A. E., NISHIHARA, R. M., FRANCISCO, A. N., FARAH, M. & KUMER, T. 2022a. Quality of life of patients with Parkinson's disease: a comparison between preoperative and postoperative states among those who were treated with deep brain stimulation. *Arq Neuropsiquiatr*, 80, 391-398.
- DE LUCCA, M. E. T., MAFFINI, J. F., GRASSI, M. G., ABDALA, A. E., NISHIHARA, R. M., FRANCISCO, A. N., FARAH, M. & KUMER, T. V. H. F. D. O. 2022b. Quality of life of patients with Parkinson's disease: a comparison between preoperative and postoperative states among those who were treated with deep brain stimulation. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*.
- DE NOORDHOUT, A. M., MOUCHAMPS, M., REMACLE, J. M., DELSTANCHE, S., BONHOMME, V. & GONCE, M. 2022. Subthalamic deep brain stimulation versus best medical treatment: a 12-year follow-up. *Acta Neurol Belg*, 122, 197-202.
- DEWEY, R. B. 2000. Clinical Features of Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease and Movement Disorders*.
- DIEDERICH, N. J., ALESCH, F. & GOETZ, C. G. 2000. Visual Hallucinations Induced by Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. *Clinical Neuropharmacology*, 23, 287-289.
- DUVOISIN, R. 1987. History of parkinsonism. *Pharmacol Ther*, 32, 1-17.
- ELIBOL, B. 2008. Parkinson Hastalığında Patogenez: Nöron Kaybı Mekanizmaları. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics*, 1, 15-22.
- EMRE, M. 2003. Dementia associated with Parkinson's disease. *Lancet Neurology*.
- EMRE, M., AARSLAND, D., BROWN, R., BURN, D. J., DUYCKAERTS, C., MIZUNO, Y., BROE, G. A., CUMMINGS, J., DICKSON, D. W., GAUTHIER, S., GOLDMAN, J., GOETZ, C., KORCZYN, A., LEES, A., LEVY, R., LITVAN, I., MCKEITH, I., OLANOW, W., POEWE, W., QUINN, N., SAMPAIO, C., TOLOSA, E. & DUBOIS, B. 2007. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Movement Disorders*.
- ENRICH, I., MITKOVA, A., CASTELLI, L., LANOTTE, M., LOPIANO, L. & ADENZATO, M. 2017. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus does not negatively affect social cognitive abilities of patients with Parkinson's disease. *Scientific Reports*, 7, 1-9.
- EROLA, T., HEIKKINEN, E., HAAPANIEMI, T., TUOMINEN, J., JUOLASMAA, A. & MYLLYLÄ, V. 2006. Efficacy of bilateral subthalamic nucleus (STN) stimulation in Parkinson's disease. *Acta neurochirurgica*, 148, 389-394.
- FAHN, S. 2003. Description of Parkinson's disease as a clinical syndrome. *Ann N Y Acad Sci*, 991, 1-14.
- FASSINO, S., DAGA, G. A., GRAMAGLIA, C., PIERÒ, A., ZIBETTI, M., CASTELLI, L., CINQUEPALMI, A., LANOTTE, M. & LOPIANO, L. 2010. Novelty-Seeking in Parkinson's Disease After Deep Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus: A Case-Control Study. *Psychosomatics*, 51, 62-67.
- FERNANDEZ, H. H. 2012. Updates in the medical management of Parkinson disease. *Cleve Clin J Med*, 79, 28-35.
- FITZGERALD, P. B. 2006. A review of developments in brain stimulation and the treatment of psychiatric disorders. *Current Psychiatry Reviews*, 2, 199-205.
- FOLLETT, K. A., WEAVER, F. M., STERN, M., HUR, K., HARRIS, C. L., LUO, P., MARKS JR, W. J., ROTHBLIND, J., SAGHER, O. & MOY, C. 2010. Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 362, 2077-2091.

- FOLSTEIN, M. F., FOLSTEIN, S. E. & MCHUGH, P. R. 1975. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12, 189-98.
- FONTAINE, D., DEUDON, A., LEMAIRE, J. J., RAZZOUK, M., VIAU, P., DAR COURT, J. & ROBERT, P. 2013. Symptomatic treatment of memory decline in Alzheimer's disease by deep brain stimulation: a feasibility study. *J Alzheimers Dis*, 34, 315-23.
- FRAIX, V., HOUETO, J., LAGRANGE, C., LE PEN, C., KRYSTKOWIAK, P., GUEHL, D., ARDOUIN, C., WELTER, M., MAUREL, F. & DEFEBVRE, L. 2006. Clinical and economic results of bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77, 443-449.
- FRANK, M. J., SEEBERGER, L. C. & O'REILLY, R. C. 2004. By carrot or by stick: cognitive reinforcement learning in parkinsonism. *Science (New York, N.Y.)*, 306, 1940-1943.
- FREUND, H. J., KUHN, J., LENARTZ, D., MAI, J. K., SCHNELL, T., KLOSTERKOETTER, J. & STURM, V. 2009. Cognitive functions in a patient with Parkinson-dementia syndrome undergoing deep brain stimulation. *Arch Neurol*, 66, 781-5.
- FUNG, V. S., MORRIS, J. G. & PELL, M. F. 2002. Surgical treatment for Parkinson's disease. *The Medical Journal of Australia*, 177, 125-126.
- FUNKIEWIEZ, A., ARDOUIN, C., CAPUTO, E., KRACK, P., FRAIX, V., KLINGER, H., CHABARDES, S., FOOTE, K., BENABID, A.-L. & POLLAK, P. 2004. Long term effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on cognitive function, mood, and behaviour in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75, 834-839.
- FUNKIEWIEZ, A., ARDOUIN, C., KRACK, P., FRAIX, V., VAN BLERCOM, N., XIE, J., MORO, E., BENABID, A. L. & POLLAK, P. 2003. Acute psychotropic effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation and levodopa in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 18, 524-530.
- GEORGIEV, D., MENCINGER, M., RAJNAR, R., MUŠIČ, P., BENEDIČIČ, M., FLISAR, D., BOŠNJAK, R., MEHRKENS, J., PIRTOŠEK, Z. & BOETZEL, K. 2021a. Long-term effect of bilateral STN-DBS on non-motor symptoms in Parkinson's disease: A four-year observational, prospective study. *Parkinsonism & Related Disorders*, 89, 13-16.
- GEORGIEV, D., MENCINGER, M., RAJNAR, R., MUŠIČ, P., BENEDIČIČ, M., FLISAR, D., BOŠNJAK, R., MEHRKENS, J., PIRTOŠEK, Z., BOETZEL, K. & TROŠT, M. 2021b. Long-term effect of bilateral STN-DBS on non-motor symptoms in Parkinson's disease: A four-year observational, prospective study. *Parkinsonism Relat Disord*, 89, 13-16.
- GIBB, W. R. G. & LEES, A. J. 1988. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*.
- GÓMEZ, J. C., LEZCANO, E., MOLANO, A., LAMBARRI, I., BILBAO, G., GARIBI, J., MADOZ, P. & ZARRANZ, J. J. 2003. [Neuropsychological changes and bilateral subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease]. *Neurologia*, 18, 139-45.
- GRACE, A. A. 2000. The tonic/phasic model of dopamine system regulation and its implications for understanding alcohol and psychostimulant craving. *Addiction (Abingdon, England)*, 95 Suppl 2.
- GÜNGEN, C., ERTAN, T., EKER, E., YAŞAR, R. & ENGIN, F. 2002. Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tan›s›nda geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 13, 273-281.
- GWINN-HARDY, K. 2002. Genetics of parkinsonism. *Movement Disorders*.
- HAMANI, C., DUBIELA, F. P., SOARES, J. C., SHIN, D., BITTENCOURT, S., COVOLAN, L., CARLEN, P. L., LAXTON, A. W., HODAIE, M., STONE, S. S., HA, Y., HUTCHISON, W. D., LOZANO, A. M., MELLO, L. E. & OLIVEIRA, M. G. 2010. Anterior thalamus deep brain stimulation at high current impairs memory in rats. *Exp Neurol*, 225, 154-62.
- HAMANI, C., MCANDREWS, M. P., COHN, M., OH, M., ZUMSTEG, D., SHAPIRO, C. M., WENNBERG, R. A. & LOZANO, A. M. 2008. Memory enhancement induced by hypothalamic/fornix deep brain stimulation. *Ann Neurol*, 63, 119-23.

- HAMANI, C., STONE, S. S., GARTEN, A., LOZANO, A. M. & WINOCUR, G. 2011. Memory rescue and enhanced neurogenesis following electrical stimulation of the anterior thalamus in rats treated with corticosterone. *Exp Neurol*, 232, 100-4.
- HAMANI, C. & TEMEL, Y. 2012. Deep brain stimulation for psychiatric disease: contributions and validity of animal models. *Sci Transl Med*, 4, 142rv8.
- HAMMOND, C., BERGMAN, H. & BROWN, P. 2007. Pathological synchronization in Parkinson's disease: networks, models and treatments. *Trends in Neurosciences*.
- HANNA-PLADDY, B., JONES, K., CABANBAN, R., PAHWA, R. & LYONS, K. E. 2013. Predictors of mild cognitive impairment in early-stage Parkinson's disease. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*, 3, 168-78.
- HANNA-PLADDY, B., PAHWA, R. & LYONS, K. E. 2015. Paradoxical effect of dopamine medication on cognition in Parkinson's disease: relationship to side of motor onset. *J Int Neuropsychol Soc*, 21, 259-70.
- HASSANI, O. K. & FÉGER, J. 1999. Effects of intrasubthalamic injection of dopamine receptor agonists on subthalamic neurons in normal and 6-hydroxydopamine-lesioned rats: An electrophysiological and c-Fos study. *Neuroscience*, 92, 533-43.
- HAYASHI, Y., MISHIMA, T., FUJIOKA, S., MORISHITA, T., INOUE, T., NAGAMACHI, S. & TSUBOI, Y. 2022. Unilateral GPI-DBS Improves Ipsilateral and Axial Motor Symptoms in Parkinson's Disease as Evidenced by a Brain Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography Study. *Front Hum Neurosci*, 16, 888701.
- HEO, J.-H., LEE, K.-M., PAEK, S. H., KIM, M.-J., LEE, J.-Y., KIM, J.-Y., CHO, S.-Y., LIM, Y. H., KIM, M.-R. & JEONG, S. Y. 2008. The effects of bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation (STN DBS) on cognition in Parkinson disease. *Journal of the neurological sciences*, 273, 19-24.
- HESCHAM, S., LIM, L. W., JAHANSHAH, A., BLOKLAND, A. & TEMEL, Y. 2013. Deep brain stimulation in dementia-related disorders. *Neurosci Biobehav Rev*, 37, 2666-75.
- HITTI, F. L., YANG, A. I., CRISTANCHO, M. A. & BALUCH, G. H. 2020. Deep Brain Stimulation Is Effective for Treatment-Resistant Depression: A Meta-Analysis and Meta-Regression. *J Clin Med*, 9.
- HOBSON, D. E. 2003. Clinical manifestations of Parkinson's disease and parkinsonism. *Can J Neurol Sci*, 30 Suppl 1, S2-9.
- HOBSON, D. E., LANG, A. E., MARTIN, W. W., RAZMY, A., RIVEST, J. & FLEMING, J. 2002. Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson disease: a survey by the Canadian Movement Disorders Group. *Jama*, 287, 455-463.
- HOEHN, M. M. & YAHR, M. D. 1967. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*, 17, 427-42.
- HOTTA, H., KAGITANI, F., KONDO, M. & UCHIDA, S. 2009. Basal forebrain stimulation induces NGF secretion in ipsilateral parietal cortex via nicotinic receptor activation in adult, but not aged rats. *Neurosci Res*, 63, 122-8.
- HOUETO, J.-L., MALLET, L., MESNAGE, V., DU MONTCEL, S. T., BÉHAR, C., GARGIULO, M., TORNAY, F., PELISSOLO, A., WELTER, M.-L. & AGID, Y. 2006. Subthalamic stimulation in Parkinson disease: behavior and social adaptation. *Archives of Neurology*, 63, 1090-1095.
- HOUETO, J., MESNAGE, V., MALLET, L., PILLON, B., GARGIULO, M., DU MONCEL, S. T., BONNET, A., PIDOUX, B., DORMONT, D. & CORNU, P. 2002. Behavioural disorders, Parkinson's disease and subthalamic stimulation. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 72, 701-707.
- HUGHES, A. J., DANIEL, S. E. & LEES, A. J. 2001. Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body Parkinson's disease. *Neurology*, 57, 1497-99.
- IBÁÑEZ, P. 2009. α -Synuclein Gene Rearrangements in Dominantly Inherited Parkinsonism. *Archives of Neurology*, 66, 102-108.
- IBARRETXE-BILBAO, N., JUNQUE, C., MARTI, M. J. & TOLOSA, E. 2011. Brain structural MRI correlates of cognitive dysfunctions in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*, 310, 70-4.

- IHME, H., SCHWARTING, R. K. W. & MELO-THOMAS, L. 2020. Low frequency deep brain stimulation in the inferior colliculus ameliorates haloperidol-induced catalepsy and reduces anxiety in rats. *PLoS One*, 15, e0243438.
- JAGADEESAN, A. J., MURUGESAN, R., VIMALA DEVI, S., MEERA, M., MADHUMALA, G., VISHWANATHAN PADMAJA, M., RAMESH, A., BANERJEE, A., SUSHMITHA, S., KHOKHLOV, A. N., MAROTTA, F. & PATHAK, S. 2017. Current trends in etiology, prognosis and therapeutic aspects of Parkinson's disease: a review. *Acta Biomed*, 88, 249-262.
- JAHANSHAH, M., WILKINSON, L., GAHIR, H., DHARMAINDRA, A. & LAGNADO, D. A. 2010. Medication impairs probabilistic classification learning in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 48, 1096-103.
- JANKOVIC, J. 2008. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 79, 368-76.
- JIANG, L., CHEN, W., GUO, Q., YANG, C., GU, J., XIAN, W., LIU, Y., ZHENG, Y., YE, J., XU, S., HU, Y., WU, L., CHEN, J., QIAN, H., FU, X., LIU, J. & CHEN, L. 2021. Eight-year follow-up outcome of subthalamic deep brain stimulation for Parkinson's disease: Maintenance of therapeutic efficacy with a relatively low levodopa dosage and stimulation intensity. *CNS Neurosci Ther*, 27, 1366-1373.
- JOEL, D. & WEINER, I. 1997. The connections of the primate subthalamic nucleus: Indirect pathways and the open-interconnected scheme of basal ganglia-thalamocortical circuitry. *Brain Research Reviews*.
- JOHN, K. D., WYLIE, S. A., DAWANT, B. M., RODRIGUEZ, W. J., PHIBBS, F. T., BRADLEY, E. B., NEIMAT, J. S. & VAN WOUWE, N. C. 2021. Deep brain stimulation effects on verbal fluency dissociated by target and active contact location. *Ann Clin Transl Neurol*, 8, 613-622.
- JOUTSA, J., VOON, V., JOHANSSON, J., NIEMELÄ, S., BERGMAN, J. & KAASINEN, V. 2015. Dopaminergic function and intertemporal choice. *Transl Psychiatry*. 2015 Jan; 5 (1): e491.
- KAASINEN, V., NURMI, E., BERGMAN, J., ESKOLA, O., SOLIN, O., SONNINEN, P. & RINNE, J. O. 2001. Personality traits and brain dopaminergic function in Parkinson's disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98, 13272-13277.
- KALINDERI, K., FIDANI, L., KATSAROU, Z. & BOSTANTJOPOULOU, S. 2011. Pharmacological treatment and the prospect of pharmacogenetics in Parkinson's disease. *Int J Clin Pract*, 65, 1289-94.
- KARAOCA, D., KARAOCA, A. & GÜNGÖR, A. Assessing effectiveness of the cognitive abilities and individual differences on e-learning portal usability evaluation. *Proceedings of the 9th International Conference on Computer Systems and Technologies and Workshop for PhD Students in Computing*, 2008. IV. 8-1.
- KASHIHARA, K. & IMAMURA, T. 2008. Amantadine may reverse puning in Parkinson's disease--observation in a patient. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 23, 129-130.
- KATZENSCHLAGER, R. & LEES, A. J. 2002. Treatment of Parkinson's disease: levodopa as the first choice. *J Neurol*, 249 Suppl 2, li19-24.
- KATZENSCHLAGER, R., SAMPAIO, C., COSTA, J. & LEES, A. 2003. Anticholinergics for symptomatic management of Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002, Cd003735.
- KIM, H.-J., JEON, B. S., PAEK, S. H., LEE, K.-M., KIM, J.-Y., LEE, J.-Y., KIM, H. J., YUN, J. Y., KIM, Y. E., YANG, H.-J. & EHM, G. 2014. Long-term cognitive outcome of bilateral subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 261, 1090-1096.
- KIRSCH-DARROW, L., FERNANDEZ, H. H., MARSISKE, M., OKUN, M. S. & BOWERS, D. 2006. Dissociating apathy and depression in Parkinson disease. *Neurology*, 67, 33-8.
- KIRSCH-DARROW, L., ZAHODNE, L. B., HASS, C., MIKOS, A., OKUN, M. S., FERNANDEZ, H. H. & BOWERS, D. 2009. How cautious should we be when assessing apathy with the Unified Parkinson's Disease Rating Scale? *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 24, 684-688.
- KLEIN, C. & WESTENBERGER, A. 2012. Genetics of Parkinson's disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2, a008888.

- KLEMPÍROVÁ, O., JECH, R., URGOSÍK, D., KLEMPÍR, J., SPACKOVÁ, N., ROTH, J. & RŮŽICKA, E. 2007. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus and cognitive functions in Parkinson's disease. *Prague Med Rep*, 108, 315-23.
- KÖSE, S., SAYAR, K., AK, İ., AYDIN, N., KALELIOĞLU, Ü., KIRPINAR, İ., REEVES, R. A., PRZYBECK, T. R. & CLONINGER, C. R. 2004. Mizaç ve Karakter Envanteri (Türkçe TCI): Geçerlik, Güvenirliği ve Faktör Yapısı. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni*, 14.
- KRACK, P., BATIR, A., VAN BLERCOM, N., CHABARDES, S., FRAIX, V., ARDOUIN, C., KOUDSIE, A., LIMOUSIN, P. D., BENAZZOUZ, A. & LEBAS, J. F. 2003a. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 349, 1925-1934.
- KRACK, P., BATIR, A., VAN BLERCOM, N., CHABARDES, S., FRAIX, V., ARDOUIN, C., KOUDSIE, A., LIMOUSIN, P. D., BENAZZOUZ, A., LEBAS, J. F., BENABID, A. L. & POLLAK, P. 2003b. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med*, 349, 1925-34.
- KREEK, M. J., NIELSEN, D. A. & LAFORGE, K. S. 2004. Genes associated with addiction: alcoholism, opiate, and cocaine addiction. *Neuromolecular medicine*, 5, 85-108.
- KREISS, D. S., ANDERSON, L. A. & WALTERS, J. R. 1996. Apomorphine and dopamine D1 receptor agonists increase the firing rates of subthalamic nucleus neurons. *Neuroscience*, 72, 863-76.
- KUHN, J., HARDENACKE, K., LENARTZ, D., GRUENDLER, T., ULLSPERGER, M., BARTSCH, C., MAI, J. K., ZILLES, K., BAUER, A., MATUSCH, A., SCHULZ, R. J., NOREIK, M., BÜHRLE, C. P., MAINTZ, D., WOOPEN, C., HÄUSSERMANN, P., HELLMICH, M., KLOSTERKÖTTER, J., WILTFANG, J., MAAROUF, M., FREUND, H. J. & STURM, V. 2015. Deep brain stimulation of the nucleus basalis of Meynert in Alzheimer's dementia. *Mol Psychiatry*, 20, 353-60.
- KURTIS, M. M., RAJAH, T., DELGADO, L. F. & DAFSARI, H. S. 2017. The effect of deep brain stimulation on the non-motor symptoms of Parkinson's disease: a critical review of the current evidence. *npj Parkinson's Disease*, 3, 1-12.
- LACRUZ, M. E., VALENTÍN, A., SEOANE, J. J., MORRIS, R. G., SELWAY, R. P. & ALARCÓN, G. 2010. Single pulse electrical stimulation of the hippocampus is sufficient to impair human episodic memory. *Neuroscience*, 170, 623-32.
- LANG, A. E. & LEES, A. 2002. Management of Parkinson's disease: an evidence-based review. *Mov disord*, 17, S1-S166.
- LAXTON, A. W., TANG-WAI, D. F., MCANDREWS, M. P., ZUMSTEG, D., WENNBERG, R., KEREN, R., WHERRETT, J., NAGLIE, G., HAMANI, C., SMITH, G. S. & LOZANO, A. M. 2010. A phase I trial of deep brain stimulation of memory circuits in Alzheimer's disease. *Ann Neurol*, 68, 521-34.
- LE JEUNE, F., DRAPIER, D., BOURGUIGNON, A., PÉRON, J., MESBAH, H., DRAPIER, S., SAULEAU, P., HAEGELEN, C., TRAVERS, D. & GARIN, E. 2009. Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson disease induces apathy: a PET study. *Neurology*, 73, 1746-1751.
- LEVIN, B. E., LLABRE, M. M. & WEINER, W. J. 1989. Cognitive impairments associated with early Parkinson's disease. *Neurology*, 39, 557-61.
- LEYTON, M., BOILEAU, I., BENKELFAT, C., DIKSIC, M., BAKER, G. & DAGHER, A. 2002. Amphetamine-induced increases in extracellular dopamine, drug wanting, and novelty seeking: a PET/[11C]raclopride study in healthy men. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 27, 1027-1035.
- LEZAK, M. 1995. Executive functions and motor performance. *In neuropsychological assessment*, 650-685.
- LHOMMÉE, E., BOYER, F., WACK, M., PÉLISSIER, P., KLINGER, H., SCHMITT, E., BICHON, A., FRAIX, V., CHABARDÈS, S. & MERTENS, P. 2017. Personality, dopamine, and Parkinson's disease: Insights from subthalamic stimulation. *Movement Disorders*, 32, 1191-1200.
- LHOMMÉE, E., WOJTECKI, L., CZERNECKI, V., WITT, K., MAIER, F., TONDER, L., TIMMERMAN, L., HÄLBIG, T. D., PINEAU, F. & DURIF, F. 2018. Behavioural outcomes of subthalamic stimulation and medical therapy versus medical therapy alone for Parkinson's disease with early motor

- complications (EARLYSTIM trial): secondary analysis of an open-label randomised trial. *The Lancet Neurology*, 17, 223-231.
- LILL, C. M. 2016. Genetics of Parkinson's disease. *Mol Cell Probes*, 30, 386-396.
- LIM, S. Y., EVANS, A. H. & MIYASAKI, J. M. 2008. Impulse control and related disorders in Parkinson's disease: review. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1142, 85-107.
- LIMOUSIN, P., KRACK, P., POLLAK, P., BENAZZOUZ, A., ARDOUIN, C., HOFFMANN, D. & BENABID, A.-L. 1998. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 339, 1105-1111.
- LIMOUSIN, P. & MARTINEZ-TORRES, I. 2008a. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Neurotherapeutics*, 5, 309-19.
- LIMOUSIN, P. & MARTINEZ-TORRES, I. 2008b. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Neurotherapeutics*, 5, 309-319.
- LIN, H. Y., HASEGAWA, H., MUNDIL, N., SAMUEL, M. & ASHKAN, K. 2019. Patients' Expectations and Satisfaction in Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease: 6-Year Follow-up. *World Neurosurgery*, 121, e654-e660.
- LIU, W., YAMAMOTO, T., YAMANAKA, Y., ASAHINA, M., UCHIYAMA, T., HIRANO, S., SHIMIZU, K., HIGUCHI, Y. & KUWABARA, S. 2021. Neuropsychiatric Symptoms in Parkinson's Disease After Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation. *Frontiers in Neurology*, 12.
- LIU, Y., ZHANG, L., CHEN, W., LING, Y., XU, M., LI, Y., YANG, C., LIU, J., CHEN, L. & JIANG, N. 2020. Subthalamic nucleus deep brain stimulation improves sleep in Parkinson's disease patients: a retrospective study and a meta-analysis. *Sleep Med*, 74, 301-306.
- LO BUONO, V., PALMERI, R., STROSCIO, G., CORALLO, F., DI LORENZO, G., SORBERA, C., CIURLEO, R., CIMINO, V., BRAMANTI, P., MARINO, S. & BONANNO, L. 2020. The effect on deep brain stimulation of subthalamic nucleus and dopaminergic treatment in Parkinson disease. *Medicine (Baltimore)*, 99, e21578.
- LUO, B., DONG, W., CHANG, L., QIU, C., LU, Y., LIU, D., XUE, C., ZHANG, L., LIU, W. & ZHANG, W. 2022. Altered Interhemispheric Functional Connectivity Associated With Early Verbal Fluency Decline After Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. *Frontiers in aging neuroscience*, 14.
- LYONS, K. E. & PAHWA, R. 2011. Diagnosis and initiation of treatment in Parkinson's disease. *Int J Neurosci*, 121 Suppl 2, 27-36.
- MACDONALD, P. A. & MONCHI, O. 2011. Differential effects of dopaminergic therapies on dorsal and ventral striatum in Parkinson's disease: implications for cognitive function. *Parkinsons Dis*, 2011, 572743.
- MALEK, N. 2019. Deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Neurology India*, 67, 968.
- MALLOY, P. F., COHEN, R. A., JENKINS, M. A. & PAUL, R. H. 2006. Frontal Lobe Function and Dysfunction.
- MARAL MOURADIAN, M. 2002. Recent advances in the genetics and pathogenesis of Parkinson disease. *Neurology*.
- MARSDEN, C. D. 1994. Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 57, 672-81.
- MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, A. M., AGUILAR, O. M. & ACEVEDO-TRIANA, C. A. 2017. Meta-Analysis of the Relationship between Deep Brain Stimulation in Patients with Parkinson's Disease and Performance in Evaluation Tests for Executive Brain Functions. *Parkinsons Dis*, 2017, 9641392.
- MARTTILA, R. J. & RINNE, U. K. 1981. Epidemiology of Parkinson's disease—An overview. *Journal of Neural Transmission* 1981 51:1, 51, 135-148.
- MASSANO, J. & GARRETT, C. 2012. Deep brain stimulation and cognitive decline in Parkinson's disease: a clinical review. *Frontiers in Neurology*, 3, 66.
- MENZA, M. A., GOLBE, L. I., CODY, R. A. & FORMAN, N. E. 1993. Dopamine-related personality traits in Parkinson's disease. *Neurology*, 43, 505-505.
- MERELLO, M., CAVANAGH, S., PEREZ-LLORET, S., ROLDAN, E., BRUNO, V., TENCA, E. & LEIGUARDA, R. 2009. Irritability, psychomotor agitation and progressive insomnia induced by bilateral

- stimulation of the area surrounding the dorsal subthalamic nucleus (zona incerta) in Parkinson's disease patients. *Journal of Neurology*, 256, 2091.
- MILNER, B. & PETRIDES, M. 1984. Behavioural effects of frontal-lobe lesions in man. *Trends in Neurosciences*, 7, 403-407.
- MONAKOW, K. H. V., AKERT, K. & KÜNZLE, H. 1978. Projections of the precentral motor cortex and other cortical areas of the frontal lobe to the subthalamic nucleus in the monkey. *Experimental Brain Research*, 33, 395-403.
- MORRISON, C., BOROD, J., PERRINE, K., BERIC, A., BRIN, M., REZAI, A., KELLY, P., STERIO, D., GERMANO, I. & WEISZ, D. 2004. Neuropsychological functioning following bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19, 165-181.
- MOSS, J. & BOLAM, J. P. 2008. A dopaminergic axon lattice in the striatum and its relationship with cortical and thalamic terminals. *Journal of Neuroscience*, 28, :11221-30.
- MU, Y. & GAGE, F. H. 2011. Adult hippocampal neurogenesis and its role in Alzheimer's disease. *Molecular neurodegeneration*, 6, 1-9.
- MULDERS, A. E., TEMEL, Y., TONGE, M., SCHAPER, F. L., VAN KRANEN-MASTENBROEK, V., ACKERMANS, L., KUBBEN, P., JANSSEN, M. L. & DUIT, A. 2021. The association between surgical characteristics and cognitive decline following deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 200, 106341.
- NAMBU, A. 2009. Basal Ganglia: Physiological Circuits. *Encyclopedia of Neuroscience*.
- NAMBU, A., TOKUNO, H. & TAKADA, M. 2002. Functional significance of the cortico-subthalamo-pallidal 'hyperdirect' pathway. *Neuroscience Research*, 43, 111-7.
- NOVAKOVA, L., RUZICKA, E., JECH, R., SERRANOVA, T., DUSEK, P. & URGOSIK, D. 2007. Increase in body weight is a non-motor side effect of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Neuro Endocrinol Lett*, 28, 21-5.
- OBESO, J. A., MARIN, C., RODRIGUEZ-OROZ, C., BLESÁ, J., BENITEZ-TEMIÑO, B., MENA-SEGOVIA, J., RODRÍGUEZ, M. & OLANOW, C. W. 2008. The basal ganglia in Parkinson's disease: Current concepts and unexplained observations. *Annals of Neurology*.
- OKUN, M. S., FERNANDEZ, H. H., WU, S. S., KIRSCH-DARROW, L., BOWERS, D., BOVA, F., SUELTER, M., JACOBSON, C. E. T., WANG, X., GORDON, C. W., JR., ZEILMAN, P., ROMRELL, J., MARTIN, P., WARD, H., RODRIGUEZ, R. L. & FOOTE, K. D. 2009. Cognition and mood in Parkinson's disease in subthalamic nucleus versus globus pallidus interna deep brain stimulation: the COMPARE trial. *Ann Neurol*, 65, 586-95.
- OLANOW, C. W., STERN, M. B. & SETHI, K. 2009. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease (2009). *Neurology*, 72, S1-136.
- ØSTERGAARD, K. & SUNDE, N. 2006. Evolution of Parkinson's disease during 4 years of bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 21, 624-631.
- PAGANO, G., NICCOLINI, F. & POLITIS, M. 2016. Imaging in Parkinson's disease. *Clin Med (Lond)*, 16, 371-5.
- PAGONABARRAGA, J., KULISEVSKY, J., STRAFELLA, A. P. & KRACK, P. 2015. Apathy in Parkinson's disease: clinical features, neural substrates, diagnosis, and treatment. *The Lancet Neurology*, 14, 518-531.
- PAHWA, R., FACTOR, S. A., LYONS, K. E., ONDO, W. G., GRONSETH, G., BRONTE-STEWART, H., HALLETT, M., MIYASAKI, J., STEVENS, J. & WEINER, W. J. 2006. Practice Parameter: treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 66, 983-95.
- PAHWA, R., WILKINSON, S. B., OVERMAN, J. & LYONS, K. E. 2003. Bilateral subthalamic stimulation in patients with Parkinson disease: long-term follow up. *J Neurosurg*, 99, 71-7.

- PAN, Y., WANG, L., ZHANG, Y., ZHANG, C., QIU, X., TAN, Y., ZHOU, H., SUN, B. & LI, D. 2018. Deep Brain Stimulation of the Internal Globus Pallidus Improves Response Initiation and Proactive Inhibition in Patients With Parkinson's Disease. *Front Psychol*, 9, 351.
- PARKINSON, J. 1817. An essay on the shaking palsy: Sherwood. *Neely and Jones*.
- PARSONS, T. D., ROGERS, S. A., BRAATEN, A. J., WOODS, S. P. & TRÖSTER, A. I. 2006. Cognitive sequelae of subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease: a meta-analysis. *The Lancet Neurology*, 5, 578-588.
- PERRET, E. 1974. The left frontal lobe of man and the suppression of habitual responses in verbal categorical behaviour. *Neuropsychologia*, 12, 323-330.
- PHAM, U., SKOGSEID, I. M., PRIPP, A. H., BØEN, E. & TOFT, M. 2021. Impulsivity in Parkinson's disease patients treated with subthalamic nucleus deep brain stimulation-An exploratory study. *PLoS One*, 16, e0248568.
- PHAM, U., SOLBAKK, A.-K., SKOGSEID, I.-M., TOFT, M., PRIPP, A. H., KONGLUND, A. E., ANDERSSON, S., HARALDSEN, I. R., AARSLAND, D. & DIETRICH, E. 2015. Personality changes after deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, 2015.
- PICCIRILLI, M., D'ALESSANDRO, P., FINALI, G., PICCININ, G. L. & AGOSTINI, L. 1989. Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease: prognostic value for dementia? *Eur Neurol*, 29, 71-6.
- PILLON, B., ARDOUIN, C., DAMIER, P., KRACK, P., HOUETO, J.-L., KLINGER, H., BONNET, A.-M., POLLAK, P., BENABID, A.-L. & AGID, Y. 2000. Neuropsychological changes between "off" and "on" STN or GPi stimulation in Parkinson's disease. *Neurology*, 55, 411-418.
- PINSKER, M., AMTAGE, F., BERGER, M., NIKKHAH, G. & VAN ELST, L. T. 2013. Psychiatric side-effects of bilateral deep brain stimulation for movement disorders. *Acta Neurochir Suppl*, 117, 47-51.
- POEWE, W. H., LEES, A. J. & STERN, G. M. 1988. Dystonia in parkinson's disease: Clinical and pharmacological features. *Annals of Neurology*, 23, 73-78.
- POLETTI, M., FROSINI, D., PAGNI, C., BALDACCI, F., GIUNTINI, M., MAZZUCCHI, S., TOGNONI, G., LUCETTI, C., DEL DOTTO, P., CERAVOLO, R. & BONUCCELLI, U. 2013. The relationship between motor symptom lateralization and cognitive performance in newly diagnosed drug-naïve patients with Parkinson's disease. *J Clin Exp Neuropsychol*, 35, 124-31.
- POLYMERPOULOS, M. H., LAVEDAN, C., LEROY, E., IDE, S. E., DEHEJIA, A., DUTRA, A., PIKE, B., ROOT, H., RUBENSTEIN, J., BOYER, R., STENROOS, E. S., CHANDRASEKHARAPPA, S., ATHANASSIADOU, A., PAPAPETROPOULOS, T., JOHNSON, W. G., LAZZARINI, A. M., DUVOISIN, R. C., DI IORIO, G., GOLBE, L. I. & NUSSBAUM, R. L. 1997. Mutation in the alpha-synuclein gene identified in families with Parkinson's disease. *Science*, 276, 2045-7.
- PONCE, F. A., ASAAD, W. F., FOOTE, K. D., ANDERSON, W. S., REES COSGROVE, G., BALTUCH, G. H., BEASLEY, K., REYMERS, D. E., OH, E. S., TARGUM, S. D., SMITH, G. S., LYKETSOS, C. G. & LOZANO, A. M. 2016. Bilateral deep brain stimulation of the fornix for Alzheimer's disease: surgical safety in the ADvance trial. *J Neurosurg*, 125, 75-84.
- PONTONE, G. M., WILLIAMS, J. R., ANDERSON, K. E., CHASE, G., GOLDSTEIN, S. A., GRILL, S., HIRSCH, E. S., LEHMANN, S., LITTLE, J. T., MARGOLIS, R. L., RABINS, P. V., WEISS, H. D. & MARSH, L. 2009. Prevalence of anxiety disorders and anxiety subtypes in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24, 1333-1338.
- PRINGSHEIM, T., JETTE, N., FROLKIS, A. & STEEVES, T. D. 2014. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*, 29, 1583-90.
- PUSSWALD, G., WIESBAUER, P., PIRKER, W., NOVAK, K., FOKI, T. & LEHRNER, J. 2019a. Depression, quality of life, activities of daily living, and subjective memory after deep brain stimulation in Parkinson disease-A reliable change index analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*, 34, 1698-1705.
- PUSSWALD, G., WIESBAUER, P., PIRKER, W., NOVAK, K., FOKI, T. & LEHRNER, J. 2019b. Depression, quality of life, activities of daily living, and subjective memory after deep brain stimulation in Parkinson disease—A reliable change index analysis. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 34, 1698-1705.

- RAJPUT, A. H. & BIRDI, S. 1997. Epidemiology of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 3, 175-86.
- RICCIARDI, L., MORGANTE, L., EPIFANIO, A., ZIBETTI, M., LANOTTE, M., LOPIANO, L. & MORGANTE, F. 2014. Stimulation of the subthalamic area modulating movement and behavior. *Parkinsonism & related disorders*, 20, 1298-1300.
- RIZZONE, M., LANOTTE, M., BERGAMASCO, B., TAVELLA, A., TORRE, E., FACCANI, G., MELCARNE, A. & LOPIANO, L. 2001. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: effects of variation in stimulation parameters. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 71, 215-9.
- RODRIGUEZ-OROZ, M. C., OBESO, J. A., LANG, A. E., HOUETO, J. L., POLLAK, P., REHNCRONA, S., KULISEVSKY, J., ALBANESE, A., VOLKMANN, J., HARIZ, M. I., QUINN, N. P., SPEELMAN, J. D., GURIDI, J., ZAMARBIDE, I., GIRONELL, A., MOLET, J., PASCUAL-SEDANO, B., PIDOUX, B., BONNET, A. M., AGID, Y., XIE, J., BENABID, A. L., LOZANO, A. M., SAINT-CYR, J., ROMITO, L., CONTARINO, M. F., SCERRATI, M., FRAIX, V. & VAN BLERCOM, N. 2005. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain*, 128, 2240-9.
- ROMANN, A. J., BEBER, B. C., OLCHIK, M. R. & RIEDER, C. R. M. 2017. Different outcomes of phonemic verbal fluency in Parkinson's disease patients with subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, 75, 216-220.
- ROMENETS, S. R., WOLFSON, C., GALATAS, C., PELLETIER, A., ALTMAN, R., WADUP, L. & POSTUMA, R. 2012. Validation of the non-motor symptoms questionnaire (NMS-Quest). *Parkinsonism & related disorders*, 18, 54-58.
- ROSIN, B., NEVET, A., ELIAS, S., RIVLIN-ETZION, M., ISRAEL, Z. & BERGMAN, H. 2007. Physiology and pathophysiology of the basal ganglia-thalamo-cortical networks. *Parkinsonism and Related Disorders*, 13, 437-439.
- ROZE, E., COÊLHO-BRAGA, M. C., GAYRAUD, D., LEGRAND, A. P., TROCELLO, J. M., FÉNELON, G., COCHEN, V., PATTE, N., VIALLET, F. I., VIDAILHET, M., POLLAK, P. & APARTIS, E. 2006. Head tremor in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 21, 1245-48.
- RUSSMANN, H., GHIKA, J., VILLEMURE, J.-G., ROBERT, B., BOGOUSLAVSKY, J., BURKHARD, P. & VINGERHOETS, F. 2004. Subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease patients over age 70 years. *Neurology*, 63, 1952-1954.
- SÁEZ-ZEA, C., ESCAMILLA-SEVILLA, F., KATATI, M. J. & MÍNGUEZ-CASTELLANOS, A. 2012. Cognitive Effects of Subthalamic Nucleus Stimulation in Parkinson's Disease: A Controlled Study. *European Neurology*, 68, 361-366.
- SAMII, A., NUTT, J. G. & RANSOM, B. R. Parkinson's disease. *Lancet*, 2004. 1783-93.
- SANTANGELO, G., GARRAMONE, F., BAIANO, C., D'IORIO, A., PISCOPO, F., RAIMO, S. & VITALE, C. 2018. Personality and Parkinson's disease: A meta-analysis. *Parkinsonism & Related Disorders*, 49, 67-74.
- SATO, T., NARITA, T., HIRANO, S., KUSUNOKI, K., GOTO, M., SAKADO, K. & UEHARA, T. 2001. Factor validity of the temperament and character inventory in patients with major depression. *Comprehensive Psychiatry*, 42, 337-41.
- SAVAŞ, A., AKBOSTANCI, C. & KANPOLAT, Y. 2008. Parkinson hastalığının cerrahi tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Neurosurg-Special Topics*, 1, 5-12.
- SCHÜPBACH, W., CHASTAN, N., WELTER, M., HOUETO, J., MESNAGE, V., BONNET, A., CZERNECKI, V., MALTETE, D., HARTMANN, A. & MALLET, L. 2005a. Stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: a 5 year follow up. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76, 1640-1644.
- SCHÜPBACH, W. M., CHASTAN, N., WELTER, M. L., HOUETO, J. L., MESNAGE, V., BONNET, A. M., CZERNECKI, V., MALTÊTE, D., HARTMANN, A., MALLET, L., PIDOUX, B., DORMONT, D., NAVARRO, S., CORNU, P., MALLET, A. & AGID, Y. 2005b. Stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: a 5 year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76, 1640-4.
- SERITAN, A. L., SPIEGEL, L. L., WEINSTEIN, J. L., RACINE, C. A., BROWN, E. G., VOLZ, M., DE HEMPTINNE, C., STARR, P. A. & OSTREM, J. L. 2021. Elevated Mood States in Patients With

- Parkinson's Disease Treated With Deep Brain Stimulation: Diagnosis and Management Strategies. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 33, 314-320.
- SHARMA, V. D., LYONS, K. E., NAZZARO, J. M. & PAHWA, R. 2019. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease patients over 75 years of age. *J Neurol Sci*, 399, 57-60.
- SHARMAN, A., HIRJI, R., BIRMINGHAM, J. T. & GOVIND, C. K. 2000. Dopaminergic innervation of the subthalamic nucleus in the normal state, in MPTP-treated monkeys, and in Parkinson's disease patients. *Journal of Comparative Neurology*, 425, 121-9.
- SMEDING, H. M., SPEELMAN, J. D., HUIZENGA, H. M., SCHUURMAN, P. R. & SCHMAND, B. 2011. Predictors of cognitive and psychosocial outcome after STN DBS in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 82, 754-760.
- SMITH, Y., WICHMANN, T., FACTOR, S. A. & DELONG, M. R. 2012. Parkinson's disease therapeutics: new developments and challenges since the introduction of levodopa. *Neuropsychopharmacology*, 37, 213-246.
- SPALLETTA, G., ROBINSON, R. G., CRAVELLO, L., PONTIERI, F. E., PIERANTOZZI, M., STEFANI, A., LONG, J. D., CALTAGIRONE, C. & ASSOGNA, F. 2014. The early course of affective and cognitive symptoms in de novo patients with Parkinson's disease. *J Neurol*, 261, 1126-32.
- STENMARK PERSSON, R., NORDIN, T., HARIZ, G.-M., WÅRDELL, K., FORSGREN, L., HARIZ, M. & BLOMSTEDT, P. 2022. Deep Brain Stimulation of Caudal Zona Incerta for Parkinson's Disease: One-Year Follow-Up and Electric Field Simulations. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 25, 935-944.
- SVEINBJORNSDOTTIR, S. 2016. The clinical symptoms of Parkinson's disease. *J Neurochem*, 139 Suppl 1, 318-324.
- SVRAKIC, D. M., PRZYBECK, T. R. & CLONINGER, C. R. 1992. Mood states and personality traits. *Journal of Affective Disorders*, 24, 217-226.
- TACHIBANA, Y., IWAMURO, H., KITA, H., TAKADA, M. & NAMBU, A. 2011. Subthalamo-pallidal interactions underlying parkinsonian neuronal oscillations in the primate basal ganglia. *European Journal of Neuroscience*, 34, 1470-84.
- TAKADA, M., TOKUNO, H., HAMADA, I., INASE, M., ITO, Y., IMANISHI, M., HASEGAWA, N., AKAZAWA, T., HATANAKA, N. & NAMBU, A. 2001. Organization of inputs from cingulate motor areas to basal ganglia in macaque monkey. *European Journal of Neuroscience*, 14, 1633-50.
- TANG, V., ZHU, X. L., LAU, C., CHAN, A., MA, K., YEUNG, J., CHEUNG, T., ABRIGO, J., CHAN, D. Y. C., CHAN, D., MOK, V. & POON, W. S. 2022. Pre-operative cognitive burden as predictor of motor outcome following bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Neurol Sci*.
- TANNER, C. M. & GOLDMAN, S. M. 1996. Epidemiology of Parkinson's disease. *Neurol Clin*, 14, 317-35.
- THOBOIS, S., ARDOUIN, C., LHOMMÉE, E., KLINGER, H., LAGRANGE, C., XIE, J., FRAIX, V., COELHO BRAGA, M. C., HASSANI, R. & KISTNER, A. 2010. Non-motor dopamine withdrawal syndrome after surgery for Parkinson's disease: predictors and underlying mesolimbic denervation. *Brain*, 133, 1111-1127.
- TIJERO, B., SOMME, J., GÓMEZ-ESTEBAN, J. C., BERGANZO, K., ADHIKARI, I., LEZCANO, E., BILBAO, I., GARAMENDI, I. & ZARRANZ, J. J. 2011. Relationship between sleep and dysautonomic symptoms assessed by self-report scales. *Movement Disorders*.
- TIR, M., DEVOS, D., BLOND, S., TOUZET, G., REYNS, N., DUHAMEL, A., COTTENCIN, O., DUJARDIN, K., CASSIM, F. & DESTÉE, A. 2007. Exhaustive, one-year follow-up of subthalamic nucleus deep brain stimulation in a large, single-center cohort of parkinsonian patients. *Neurosurgery*, 61, 297-305.
- TODA, H., HAMANI, C., FAWCETT, A. P., HUTCHISON, W. D. & LOZANO, A. M. 2008. The regulation of adult rodent hippocampal neurogenesis by deep brain stimulation. *J Neurosurg*, 108, 132-8.
- TODOROVA, A., JENNER, P. & RAY CHAUDHURI, K. 2014. Non-motor Parkinson's: integral to motor Parkinson's, yet often neglected. *Pract Neurol*, 14, 310-22.

- TOLOSA, E., COMPTA, Y. & GAIG, C. 2007. The premotor phase of Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 13, 2-7.
- TRÖSTER, A. I., FIELDS, J. A., WILKINSON, S. B., PAHWA, R., MIYAWAKI, E., LYONS, K. E. & KOLLER, W. C. 1997. Unilateral pallidal stimulation for Parkinson's disease: Neurobehavioral functioning before and 3 months after electrode implantation. *Neurology*, 49, 1078-1083.
- TUMAC, A. & CANBEYLİ, D. D. R. 1997. *Normal Deneklerde Frontal Hasarlara Duyarlı Bazı Testlerde Performansa Yaş ve Eğitimin Etkisi*. Master Thesis). Istanbul University, Istanbul.
- TURNBULL, I. M., MCGEER, P. L., BEATTIE, L., CALNE, D. & PATE, B. 1985. Stimulation of the basal nucleus of Meynert in senile dementia of Alzheimer's type. A preliminary report. *Appl Neurophysiol*, 48, 216-21.
- VAN DER HOEK, T. C., BUS, B. A. A., MATUI, P., VAN DER MARCK, M. A., ESSELINK, R. A. & TENDOLKAR, I. 2011. Prevalence of depression in Parkinson's disease: Effects of disease stage, motor subtype and gender. *Journal of the Neurological Sciences*, 310, 220-224.
- VAN DER VLIS, T., ACKERMANS, L., MULDER, A. E. P., VRIJ, C. A., SCHRUIERS, K., TEMEL, Y., DUTS, A. & LEENTJENS, A. F. G. 2021. Ventral Capsule/Ventral Striatum Stimulation in Obsessive-Compulsive Disorder: Toward a Unified Connectomic Target for Deep Brain Stimulation? *Neuromodulation*, 24, 316-323.
- VINGERHOETS, G., VAN DER LINDEN, C., LANNOO, E., VANDEWALLE, V., CAEMAERT, J., WOLTERS, M. & VAN DEN ABEELE, D. 1999. Cognitive outcome after unilateral pallidal stimulation in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 66, 297-304.
- VOON, V., SOHR, M., LANG, A. E., POTENZA, M. N., SIDEROWF, A. D., WHETTECKEY, J., WEINTRAUB, D., WUNDERLICH, G. R. & STACY, M. 2011. Impulse control disorders in Parkinson disease: a multicenter case-control study. *Annals of neurology*, 69, 986-996.
- WANG, G. J., VOLKOW, N. D., THANOS, P. K. & FOWLER, J. S. 2004. Similarity between obesity and drug addiction as assessed by neurofunctional imaging: a concept review. *Journal of addictive diseases*, 23, 39-53.
- WANG, X., CHANG, C., GENG, N., LI, N., WANG, J., MA, J., XUE, W., ZHAO, W., WU, H. & WANG, P. 2009. Long-term effects of bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus on depression in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 15, 587-591.
- WEINTRAUB, D., NEWBERG, A. B., CARY, M. S., SIDEROWF, A. D., MOBERG, P. J., KLEINER-FISMAN, G., DUDA, J. E., STERN, M. B., MOZLEY, D. & KATZ, I. R. 2005. Striatal dopamine transporter imaging correlates with anxiety and depression symptoms in Parkinson's disease. *Journal of Nuclear Medicine*, 46, 227-232.
- WILLIAMS, N. R., HOPKINS, T. R., SHORT, E. B., SAHLEM, G. L., SNIPES, J., REVUELTA, G. J., GEORGE, M. S. & TAKACS, I. 2016. Reward circuit DBS improves Parkinson's gait along with severe depression and OCD. *Neurocase*, 22, 201-4.
- WITT, K., DANIELS, C., REIFF, J., KRACK, P., VOLKMANN, J., PINSKER, M. O., KRAUSE, M., TRONNIER, V., KLOSS, M. & SCHNITZLER, A. 2008a. Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: a randomised, multicentre study. *The Lancet Neurology*, 7, 605-614.
- WITT, K., DANIELS, C., REIFF, J., KRACK, P., VOLKMANN, J., PINSKER, M. O., KRAUSE, M., TRONNIER, V., KLOSS, M., SCHNITZLER, A., WOJTECKI, L., BÖTZEL, K., DANEK, A., HILKER, R., STURM, V., KUPSCH, A., KARNER, E. & DEUSCHL, G. 2008b. Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: a randomised, multicentre study. *Lancet Neurol*, 7, 605-14.
- WITT, K., GRANERT, O., DANIELS, C., VOLKMANN, J., FALK, D., VAN EIMEREN, T. & DEUSCHL, G. 2013. Relation of lead trajectory and electrode position to neuropsychological outcomes of subthalamic neurostimulation in Parkinson's disease: results from a randomized trial. *Brain*, 136, 2109-2119.

- WITT, K., PULKOWSKI, U., HERZOG, J., LORENZ, D., HAMEL, W., DEUSCHL, G. & KRACK, P. 2004. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus improves cognitive flexibility but impairs response inhibition in Parkinson disease. *Archives of neurology*, 61, 697-700.
- WOJTECKI, L., TIMMERMAN, L., JÖRGENS, S., SÜDMEYER, M., MAAROUF, M., TREUER, H., GROSS, J., LEHRKE, R., KOULOUSAKIS, A. & VOGES, J. 2006. Frequency-dependent reciprocal modulation of verbal fluency and motor functions in subthalamic deep brain stimulation. *Archives of neurology*, 63, 1273-1276.
- WOOTEN, G. F., CURRIE, L. J., BOVBJERG, V. E., LEE, J. K. & PATRIE, J. 2004. Are men at greater risk for Parkinson's disease than women? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 75, 637-9.
- XIE, Y., MENG, X., XIAO, J., ZHANG, J. & ZHANG, J. 2016. Cognitive Changes following Bilateral Deep Brain Stimulation of Subthalamic Nucleus in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *BioMed Research International*, 2016, 3596415.
- YAMADA, K., HAMASAKI, T. & KURATSU, J.-I. 2009. Subthalamic nucleus stimulation applied in the earlier vs. advanced stage of Parkinson's disease—Retrospective evaluation of postoperative independence in pursuing daily activities. *Parkinsonism & Related Disorders*, 15, 746-751.
- YAMAMOTO, T., UCHIYAMA, T., HIGUCHI, Y., ASAHINA, M., HIRANO, S., YAMANAKA, Y., WEIBING, L. & KUWABARA, S. 2017. Long term follow-up on quality of life and its relationship to motor and cognitive functions in Parkinson's disease after deep brain stimulation. *Journal of the Neurological Sciences*, 379, 18-21.
- YAMANAKA, T., ISHII, F., UMEMURA, A., MIYATA, M., HORIBA, M., OKA, Y., YAMADA, K., OKITA, K., MATSUKAWA, N. & OJIKI, K. 2012. Temporary deterioration of executive function after subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 114, 347-351.
- YOSHIDA, F., MIYAGI, Y., KISHIMOTO, J., MORIOKA, T., MURAKAMI, N., HASHIGUCHI, K., SAMURA, K., SAKAE, N., YAMASAKI, R., KAWAGUCHI, M. & SASAKI, T. 2009. Subthalamic nucleus stimulation does not cause deterioration of preexisting hallucinations in Parkinson's disease patients. *Stereotact Funct Neurosurg*, 87, 45-9.
- ZANGAGLIA, R., PACCHETTI, C., PASOTTI, C., MANCINI, F., SERVELLO, D., SINFORIANI, E., CRISTINA, S., SASSI, M. & NAPPI, G. 2009. Deep brain stimulation and cognitive functions in Parkinson's disease: A three-year controlled study. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 24, 1621-1628.
- ZHANG, F., WANG, F., LI, C. H., WANG, J. W., HAN, C. L., FAN, S. Y., GAO, D. M., XING, Y. J., YANG, C., ZHANG, J. G. & MENG, F. G. 2022a. Subthalamic nucleus-deep brain stimulation improves autonomic dysfunctions in Parkinson's disease. *BMC Neurol*, 22, 124.
- ZHANG, X., ZHANG, H., LIN, Z., BARBOSA, D. A. N., LAI, Y., HALPERN, C. H., VOON, V., LI, D., ZHANG, C. & SUN, B. 2022b. Effects of Bilateral Subthalamic Nucleus Stimulation on Depressive Symptoms and Cerebral Glucose Metabolism in Parkinson's Disease: A 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computerized Tomography Study. *Frontiers in Neuroscience*, 16.
- ZIGMOND, A. S. & SNAITH, R. P. 1983. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67, 361-370.
- ZUZUÁRREGUI, J. R. P. & OSTREM, J. L. 2020. The Impact of Deep Brain Stimulation on Sleep in Parkinson's Disease: An update. *J Parkinsons Dis*, 10, 393-404.

EKLER

Ek-1: Katılımcı Bilgilendirme ve Olur Formu

KATILIMCI BİLGİLENDİRME FORMU

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nda yapılacak olan “**Derin Beyin Stimülasyonu yapılan Parkinson hastalarıyla yapılmayan Parkinson hastalarının bellek,yürütücü işlevler, mizaç özellikleri ,depresyon ve anksiyete semptomları açısından farklarıyla,Derin Beyin Stimülasyonu öncesi ve 1. Ay ve 6. Ay sonrası bellek,yürütücü işlevler,mizaç değişiklikleri,depresyon ve anksiyete semptomları açısından karşılaştırılması araştırması**” isimli araştırmaya davet edilmektesiniz. Bu çalışmaya katılmayı reddetme hakkına sahipsiniz. Gönüllü olarak katılmaya karar verirseniz size kendinizin cevaplayacağı sorulardan oluşan bazı ölçek ve formlar verilecektir. Bu çalışmadaki kayıtlarınız yasalar öngördüğü şekilde gizli tutulacaktır ve çalışma size ya da bağlı olduğunuz sosyal güvenlik kurumuna herhangi bir mali yük getirmeyecektir. Bu çalışmaya katılıp katılmamak tamamen sizin seçiminizdir. Eğer çalışmaya katılmak istemezseniz veya herhangi bir aşamada çalışmadan ayrılmak isterseniz görüşmeyi herhangi bir noktada sonlandırabilirsiniz.Bu araştırmanın sonuçları kongrelerde sunulabilir veya yayınlanabilir. Ancak bu durumda kimlik bilgileriniz hiçbir şekilde açıklanmayacaktır. Herhangi bir başka sorunuz varsa bunu araştırma sorumlusu ile tartışmak konusunda lütfen tereddüt etmeyiniz. Doktorunuz Dr. Müge Alpaydın’a **0374-253-46-56** numaralı telefondan ulaşabilirsiniz.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ KATILIMCI	ARAŞTIRMACI
Tarih:	Tarih:
Ad-Soyad:	Ad-Soyad:
Adres:	Görev:
İmza:	Adres:
	İmza:

HAD ÖLÇEĞİ

Hasta Adı soyadı

Tarih:

Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak. Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1) Kendimi gergin, 'patlayacak gibi' hissediyorum.

- ☐ Çoğu zaman
- ☐ Birçok zaman
- ☐ Zaman zaman, bazen
- ☐ Hiçbir zaman

2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hâlâ zevk alıyorum.

- ☐ Aynı eskisi kadar
- ☐ Pek eskisi kadar değil
- ☐ Yalnızca biraz eskisi kadar
- ☐ Neredeyse hiç eskisi kadar değil

3) Sanki kötü bir şey olacaktı gibi bir korkuya kapılıyorum.

- ☐ Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
- ☐ Evet, ama çok da şiddetli değil
- ☐ Biraz, ama beni endişelendiriyor
- ☐ Hayır, hiç öyle değil

4) Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

- ☐ Her zaman olduğu kadar
- ☐ Şimdi pek o kadar değil
- ☐ Şimdi kesinlikle o kadar değil
- ☐ Artık hiç değil

5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- ☐ Çoğu zaman
- ☐ Birçok zaman
- ☐ Zaman zaman, ama çok sık değil
- ☐ Yalnızca bazen

6) Kendimi neşeli hissediyorum.

- ☐ Hiçbir zaman
- ☐ Sık değil
- ☐ Bazen
- ☐ Çoğu zaman

7) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.

- ☐ Kesinlikle
- ☐ Genellikle
- ☐ Sık değil
- ☐ Hiçbir zaman

8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

- ☐ Hemen hemen her zaman
- ☐ Çok sık
- ☐ Bazen
- ☐ Hiçbir zaman

9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

- ☐ Hiçbir zaman
- ☐ Bazen
- ☐ Oldukça sık
- ☐ Çok sık

10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- ☐ Kesinlikle
- ☐ Gerekliği kadar özen göstermiyorum
- ☐ Pek o kadar özen göstermeyebiliyorum
- ☐ Her zamanki kadar özen gösteriyorum

11) Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

- ☐ Gerçekten de çok fazla
- ☐ Oldukça fazla
- ☐ Çok fazla değil
- ☐ Hiç değil

12) Olacakları zevkle bekliyorum.

- ☐ Her zaman olduğu kadar
- ☐ Her zamankinden biraz daha az

Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler

- ☐ Her zamankinden kesinlikle daha az
- ☐ Hemen hemen hiç

13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

- ☐ Gerçekten de çok sık
- ☐ Oldukça sık
- ☐ Çok sık değil
- ☐ Hiçbir zaman

14) İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

- ☐ Sıklıkla
- ☐ Bazen
- ☐ Pek sık değil
- ☐ Çok seyrek

Ek-3: Mini Mental Test

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

ORYANTASYON (Her bir zaman için 10 saniye süre tanıyın, her doğru için 1 puan, toplam 10 puan)

A. Zaman	Puan	B. Mekan (Sadece tam doğru cevaba puan verin)	Puan
1. Hangi yıldayız?	-----	6. Hangi ülkede yaşıyoruz?	-----
2. Hangi mevsimdeyiz?	-----	7. Hangi kentteyiz?	-----
3. Bugün ayın kaçı?	-----	8. Bulunduğunuz semtin adı nedir?	-----
4. Hangi gündeyiz?	-----	9. Bulunduğunuz bina neresidir?	-----
5. Şu an sabah mı, öğle mi, akşam mı?	-----	10. Bu binada kaçınıcı kattayız?	-----

KAYIT HAFIZASI (toplam 3 puan)

Hastaya üç kelime söyleyeceğinizi ve siz bitirdikten sonra bunları tekrarlamasını istediğinizi söyleyin. (20 saniye süre tanıyın, her doğru isim için 1 puan verin, toplam 3 puan)

Masa Bayrak Elbise -----

DİKKAT VE HESAP (toplam 5 puan)

Hastadan haftanın günlerini geriye doğru saymasını isteyin.

(Örneğin "Çarşamba'dan önce salı gelir, ondan önce ne gelir?" gibi sorularla hastayı destekleyin.)

(Hastanın toplam 5 günü sırasıyla doğru sayması gerekir, her doğru gün için 1 puan verin) -----

HATIRLAMA (toplam 3 puan)

Hastaya, biraz önce sorduğunuz üç kelimenin neler olduğunu sorun.

Sırası önemli olmaksızın her doğru cevap için 1 puan verin. (Cevap için 10 saniye süre tanıyın) -----

LİSAN (toplam 9 puan)

A. Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nelerdir? Hastaya etrafındaki nesneleri göstererek ne olduklarını sorun. (20 saniye süre tanıyın, her doğru isim için 1 puan verin, toplam 2 puan)

Kol saati ve Kalem -----

B. Söyleyeceğiniz şu cümleyi sizden sonra tekrar etmesini isteyin: "Eğer ve fakat istemiyorum."

(Cevap için 10 saniye bekleyin. Tamamını doğru tekrarlırsa puan verin) Tam olarak tekrarlıyorsa 1 puan -----

C. Sizi dikkatle dinlemesini ve söylediğinizi yapmasını isteyin.

"Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen."

(30 saniye süre tanıyın, her doğru işlem için 1 puan verin, toplam 3 puan) -----

D. Hastanın yüzünüze bakmasını ve yaptığının aynısını yapmasını isteyin.

(Doğru işlem için 1 puan verin) -----

E. Şimdi, hastanın eviyle ilgili bir şeyler söylemesini isteyin.

(30 saniye süre tanıyın, anlamlı bir cümle için 1 puan verin) -----

F. Hastadan göstereceğiniz şeklin aynısını çizmesini isteyin.

(1 dakika süre tanıyın, kenar sayısı tam şekil için 1 puan verin) -----

Ertaç T, Eker E, Gangan C et al (2020) Int. Symp. on Neurophys. & Neurophysiol. Ass. of Mental and Behavioral Disorders



Frontline
www.frontline.com

Toplam Puan (0-30):
(Kesme Değer: 24) -----

Tasarım ve Görselleştirme: Dr. Ender Sebağ 2020

Ek-4: Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (UPDRS)

Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği Toplu Skor Cetveli			
Hastanın Adı Soyadı:			Tarih:
		Skor	Skor
1.A	Bilginin esas olarak alındığı kişi: ☐ Hasta ☐ Bakıcı ☐ Her İkisi		
Bölüm 1			
1.1	Kognitif tutulum	-----	
1.2	Varsanlar ve psikoz	-----	
1.3	Depresyon	-----	
1.4	Anksiyete	-----	
1.5	Apati	-----	
1.6	DDS	-----	
1.6a	Bilginin esas olarak alındığı kişi: ☐ Hasta ☐ Bakıcı ☐ Her İkisi		
1.7	Uyku sorunları	-----	
1.8	Gündüz uyuklama	-----	
1.9	Ağrı ve diğer duyuşsal sorunlar	-----	
1.10	Üriner sorunlar	-----	
1.11	Konstipasyon	-----	
1.12	Ayakta dururken iç geçme	-----	
1.13	Halsizlik	-----	
Bölüm 2			
2.1	Konuşma	-----	
2.2	Siyalare	-----	
2.3	Çiğneme ve yutma	-----	
2.4	Yeme	-----	
2.5	Giyinme	-----	
2.6	Hijyen	-----	
2.7	Yazma	-----	
2.8	Hobi ve diğer ince motor etkinlikler	-----	
2.9	Yatakta dönme	-----	
2.10	Tremorun günlük etkinliklere etkisi	-----	
2.11	Yatağa yatıp kalkma, sandalyeye oturup kalkma	-----	
2.12	Yürüme ve denge	-----	
2.13	Donma	-----	
3a	Hasta ilaç kullanıyor mu?	☐ Hayır ☐ Evet	
3b	Hastanın klinik durumu	☐ OFF ☐ ON	
3c	Hasta levodopa alıyor mu?	☐ Hayır ☐ Evet	
3.C1	Evetse, son dozun üzerinden kaç dakika geçmiş?		
Bölüm 3			
3.1	Konuşma	-----	
3.2	Yüz ifadesi	-----	
3.3a	Rijidite- boyun	-----	
3.3b	Rijidite- SağÜstEkstremité	-----	
3.3c	Rijidite- SolÜstEkstremité	-----	
3.3d	Rijidite- SağAltEkstremité	-----	
3.3e	Rijidite- SolAltEkstremité	-----	
3.4a	Parmak vurma- sağ	-----	
3.4b	Parmak vurma- sol	-----	
3.5a	El hareketleri- sağ	-----	
3.5b	El hareketleri- sol	-----	
3.6a	Elin pronasyon supinasyonu- sağ	-----	
3.6b	Elin pronasyon supinasyonu- sol	-----	
3.7a	Ayak vurma- sağ	-----	
3.7b	Ayak vurma- sol	-----	
3.8a	Bacak hareketleri- sağ	-----	
3.8b	Bacak hareketleri- sol	-----	
3.9	Sandalyeden kalkma	-----	
3.10	Yürüyüş	-----	
3.11	Yürürken donma	-----	
3.12	Postüral stabilite	-----	
3.13	Postür	-----	
3.14	Genel spontanlık	-----	
3.15a	Ellerde postural tremor- sağ	-----	
3.15b	Ellerde postural tremor- sol	-----	
3.16a	Ellerde kinetik tremor- sağ	-----	
3.16b	Ellerde kinetik tremor- sol	-----	
3.17a	İstirahat tremoru amplitüdü- SağÜstEkstremité	-----	
3.17b	İstirahat tremoru amplitüdü- SolÜstEkstremité	-----	
3.17c	İstirahat tremoru amplitüdü- SağAltEkstremité	-----	
3.17d	İstirahat tremoru amplitüdü- SolAltEkstremité	-----	
3.17e	İstirahat tremoru amplitüdü- dudak/çene	-----	
3.18	Tremorun devamlılığı	-----	
	Diskinezi var mıydı?	☐ Hayır ☐ Evet	
	Bu hareketleri muayeneyi engelledi mi?	☐ Hayır ☐ Evet	
Hoehn- Yahr Evresi			
Bölüm 4			
4.1	Diskineziyle geçirilen zaman	-----	
4.2	Diskineziden fonksiyonel etkilenme	-----	
4.3	Off durumunda geçirilen zaman	-----	
4.4	Motor dalgalanmalardan fonksiyonel etkilenme	-----	
4.5	Motor dalgalanmaların karmaşıklığı	-----	
4.6	Off dönemi ağırlı distonisi	-----	

Goetz CG, Fahn S, Martinez-Martin P, Poewe W (2007) Mov Disord. 2007 Jan;22(1):61-7.

Ek-5: Karakter ve Mizaç Envanteri (TCI)

EK-2

TCI Derecelendirme Anahtarı

Tüm ölçekler için pozitif olarak puanlandırılan (D= 1, Y= 0) maddelerin altı çizilmemiş, negatif olarak puanlandırılan maddelerin altı çizilmiştir (D= 0, Y= 1). Aşağıdaki maddeler ise TCI'n bir bölümü olarak puanlanmamıştır: 69, 75, 101, 111, 118, 134, 140, 170, 176, 190, 213, 230, 239, 240.

Yenilik Arayışı (Novelty Seeking)

- NS1 Keşfetmekten heyecan duyma-Kayıtsız bir katılık (11 madde)
1, 29, 52, 70, 99, 114, 144, 167, 191, 211, 238
- NS2 Dürtüsellik-lyice düşünme (10 madde)
13, 35, 61, 82, 108, 130, 148, 187, 203, 237
- NS3 Savurganlık-Tutumluluk (9 madde)
19, 41, 66, 109, 139, 155, 174, 192, 219
- NS4 Düzensizlik-Düzenlilik (10 madde)
34, 53, 79, 91, 110, 141, 165, 183, 204, 212
- NS Toplam Yenilik Arayışı Puanı (40 madde): NS1 + NS2 + NS3 + NS4

Zarardan Kaçınma (Harm Avoidance)

- HA1 Beklenti endişesi ve karamsarlık-Sınırsız iyimserlik (11 madde)
2, 20, 42, 65, 81, 112, 119, 149, 164, 188, 225
- HA2 Belirsizlik korkusu (7 madde)
12, 26, 67, 129, 154, 189, 217
- HA3 Yabancılardan çekinme (8 madde)
27, 54, 80, 100, 142, 157, 209, 231
- HA4 Çabuk yorulma ve dermansızlık (9 madde)
22, 43, 63, 92, 113, 147, 182, 202, 236
- HA Toplam Zarardan Kaçınma Puanı (35 madde): HA1 + HA2 + HA3 + HA4

Ödül Bağımlılığı (Reward Dependence)

- RD1 Duygusallık (10 madde)
3, 28, 55, 83, 102, 120, 158, 181, 210, 224
- RD3 Bağlanma (8 madde)
21, 44, 68, 117, 143, 180, 201, 226
- RD4 Bağımlılık (6 madde)
14, 46, 71, 131, 156, 193
- RD Toplam Ödül Bağımlılığı Puanı (24 madde): RD1 + RD3 + RD4

Sebat Etme (Persistence)

- P Sebat etme (8 madde)
11, 37, 62, 103, 128, 166, 205, 218

Kendi Kendini Yönetme (Self-Directedness)

- S1 Sorumluluk alma-Kınama (8 madde)
4, 24, 58, 86, 121, 151, 169, 198
- S2 Amaçlılık-Amaçsızlık (8 madde)
9, 30, 59, 105, 126, 159, 177, 223
- S3 Beceriklilik (5 madde)
40, 106, 171, 197, 233
- S4 Kendini kabullenme- Kendisiyle çekişme (11 madde)
32, 60, 74, 85, 94, 107, 136, 150, 179, 214, 229
- S5 Aydınlanmış ikinci mizaç (12 madde)
17, 36, 39, 90, 104, 115, 135, 162, 184, 196, 207, 221
- S Toplam Kendi Kendini İdare Etme Puanı (44 madde): S1 + S2 + S3 + S4 + S5

İş Birliği Yapma (Cooperativeness)

- C1 Sosyal kabullenme-Sosyal hoşgörüsüzlük (8 madde)
5, 16, 48, 89, 122, 133, 172, 234
- C2 Empati duyma-Sosyal ilgisizlik (7 madde)
25, 49, 73, 137, 161, 185, 227
- C3 Yardımseverlik-yardım sevmeme (8 madde)
10, 47, 64, 87, 127, 153, 178, 216
- C4 Acıma-intikamcılık (10 madde)
7, 33, 52, 78, 98, 124, 146, 168, 199, 222
- C5 Temiz kalplilik vicdanlılık-Kendi kendine yara sağlama (9 madde)
18, 50, 72, 93, 138, 160, 186, 206, 235
- C Toplam İş Birliği Puanı (42 madde): C1 + C2 + C3 + C4 + C5

Kendi Kendini Aşma (Self-Transcendence)

- ST1 Kendini kaybetme-Kendilik bilincinde yaşantı (11 madde)
8, 23, 45, 76, 96, 125, 152, 173, 195, 215, 228
- ST2 Kişiler arası özdeşim-Kendi kendine ayrışma (9 madde)
15, 31, 51, 84, 95, 132, 163, 200, 232
- ST2 Manevi kabullenme-Akılca maddecilik (13 madde)
6, 38, 56, 77, 88, 97, 116, 123, 145, 175, 194, 208, 220
- ST Toplam Kendi Kendini Aşma Puanı (33 madde): ST1 + ST2 + ST3

Copyright © 1992 C. R. Cloninger
Türkçe TCI © 2001 Samet Köse, Kemal Sayar

Ek-6: Nöropsikiyatrik Envanter

NÖROPSİKİYATRİK ENVANTER (NPI)

Hastanın adı soyadı:

Hasta yakınının adı soyadı:

Hastaya yakınlığı:

Tarih:

Nöropsikiyatrik Özellikler	Uygun Değil	Hayır	Sıklık (S)				Şiddet (Ş)			Sıklık X Şiddet (SXŞ)	Sıklık				
Hezeyanlar	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Halüsinasyonlar	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Ajitasyon / Saldırganlık	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Depresyon / Disfori	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Anksiyete	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Eksasyon / Öfori	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Apati / Kayıtsızlık	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Disinhibisyon	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
İrritabilite / Labilité	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Anormal motor davranış	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Uyku / Gece davranışları	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
İştah ve Yeme değişimleri	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Toplam NPE Skoru															

Ek-7: Parkinson Hastalığı Anketi

Parkinson Hastalığı Anketi Parkinson Disease Questionnaire (PDQ-39)						
Hastanın Adı Soyadı: _____		Tarih: ____/____/____				
Son bir ay içinde Parkinson Hastalığı nedeniyle aşağıdakileri hangi sıklıkta yaşadınız?	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Çoğunlukla	Her zaman	
1	Eskiden boş vaktinizde yapmaktan hoşlandığınız şeyleri yapmakta güçlük çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
2	Tamirat, ev işleri, yemek pişirme gibi işleri yapmakta güçlük çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
3	Alışveriş çantalarını taşımakta güçlük çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
4	Yaklaşık 1 km yürürken güçlük çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
5	Yaklaşık 100 m yürürken güçlük çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
6	Ev dışında istediğiniz gibi dolaşmakta güçlük çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
7	Toplum içine çıkmakta güçlük çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
8	Dışarı çıktığınızda başka birinin yardımına gerek duyduunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐
9	Toplum içinde düşeceğinize korktunuz ya da endişelendiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
10	İsteddiğinizden daha fazla eve bağlı kaldınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
11	Yıkanmakta güçlük çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
12	Giyinmekte güçlük çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
13	Düğme iliklemek ya da ayakkabı bağlamakta güçlük çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
14	Okunaklı yazı yazmakta güçlük çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
15	Yiyecekleri kesmekte güçlük çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
16	İçecekleri dökmeden tutmakta güçlük çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
17	Kendinizi kederli hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
18	Kendinizi terk edilmiş ve yalnız hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
19	Kendinizi ağlamaklı hissettiniz ya da ağladınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
20	Kendinizi kızgın ya da huysuz hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
21	Kendinizi endişeli hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
22	Geleceğinizle ilgili endişeleriniz oldu mu?	☐	☐	☐	☐	☐
23	Parkinson hastalığınızı başkalarından gizlemek zorunda hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
24	Toplum içinde bir şey yemek ya da içmekten kaçındınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
25	Toplum içindeyken Parkinson hastalığınız nedeni ile utanç duyduunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐
26	Diğer insanların size göstereceği tepki nedeniyle endişelendiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
27	Yakın kişisel ilişkilerinizde zorluk çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
28	Eşinizden gerektiği kadar destek almadığınızı hissettiniz mi? (yoksa 'yok' yazınız)	☐	☐	☐	☐	☐
29	Aile ya da yakın arkadaşlarınızdan gerek duyduğunuz desteği alamadığınız oldu mu?	☐	☐	☐	☐	☐
30	Gündüz ansızın uykuya daldınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
31	Kitap okur ya da televizyon seyrederken dikkatinizi toplamakta güçlük çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
32	Hafızanızı zayıf hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
33	Kâbus ya da uyanırken hayaller gördünüz mü?	☐	☐	☐	☐	☐
34	Konuşma güçlüğüünüz oldu mu?	☐	☐	☐	☐	☐
35	İnsanlarla düzgün iletişim kurmakta güçlük çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
36	İnsanlar tarafından göz ardı edildiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
37	Ağrılı kas krampı ya da kasılması geçirdiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
38	Eklemleriniz ya da bedeninizde ağrı ya da acı hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
39	Sizi rahatsız edecek kadar sıcak ya da soğuk hissettiniz mi? (hararet hissi/üşüme)	☐	☐	☐	☐	☐

STROOP TESTİ TBAG FORMU*

KAYIT FORMU

Adı Soyadı : Uygulayıcının
Doğum Tarihi :/...../..... Adı Soyadı :
Yaşı : Uygulama Tarihi :/...../.....
Cinsiyeti : Uygulama Yeri :
Eğitim Düzeyi :

Bölüm I: Siyah Basılmış Renk İsmi Okuma				Bölüm II: Renkli Basılmış Renk İsmi Okuma			
M	S	K	Y	M	S	K	Y
Y	M	S	K	Y	M	S	K
Y	K	M	S	Y	K	M	S
K	Y	S	M	K	Y	S	M
S	K	Y	M	S	K	Y	M
K	M	S	Y	K	M	S	Y

Bölüm III: Şekil Rengi Söyleme				Bölüm IV: Renk İsmi Olmayan Kelime Rengi Söyleme			
Y	M	S	K	Y	M	S	K
S	K	Y	M	S	K	Y	M
M	Y	S	K	M	Y	S	K
M	S	K	Y	M	S	K	Y
K	Y	M	S	K	Y	M	S
S	Y	M	K	S	Y	M	K

	TOPLAM SÜRE	HATA SAYISI	DÜZELTME SAYISI
BÖLÜM I			
BÖLÜM II			
BÖLÜM III			
BÖLÜM IV			
BÖLÜM V			

Bölüm V: Renk İsmi Olan Kelime Rengi Söyleme			
Y	M	S	K
S	K	Y	M
M	Y	S	K
M	S	K	Y
K	Y	M	S
S	Y	M	K

*BİLNOT Bataryasının araştırma ve geliştirme çalışmaları TBAG-Ü / 17-2 sayılı proje ile TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

Ek-9: Sözel Akıcılık Testi

Ek 4.4. Sözel Akıcılık Testi

Kod:

Tarih:

(a) Harf akıcılık testi:

Deneme Harfi (B)	Tekrar	Özel isim/Yanlış
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		
Toplam:	Toplam:	Toplam:

(a) Harf akıcılık testi:

K Harfi	Tekrar	Özel isim/Yanlış
Toplam:	Toplam:	Toplam:

A Harfi	Tekrar	Özel isim/Yanlış
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		
Toplam:	Toplam:	Toplam:

S Harfi	Tekrar	Özel isim/Yanlış
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		
Toplam:	Toplam:	Toplam:

Kod:

Tarih:

(b) Kategori akıcılık testi

Hayvan	Tekrar
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
Toplam:	Toplam:

Meyve	Tekrar
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
Toplam:	Toplam:

Süpermarket	Tekrar
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
Toplam:	Toplam: