

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Sibel GÜLER

**ORTA VE İLERİ EVRE İDİYOPATİK PARKİNSON
HASTALIĞINDA NONMOTOR VE MOTOR
SEMPTOMLAR VE FATİGUE SKORU ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Oğuzhan DURGAN

EDİRNE-2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım ve tez çalışmam süresince gösterdiği sabır ve ilgisi nedeni ile tez hocam, Anabilim Dalı Başkanımız Sn.Prof. Dr. Sibel Güler'e; bilimsel katkıları, manevi destekleri ve ilgileri nedeniyle başta Sn.Dr. Öğretim Üyesi Sezgin Kehaya olmak üzere tüm hocalarıma teşekkür ederim. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirmesinde yardımlarını aldığım Sn.Doç. Dr. Selçuk Korkmaz'a, her konuda yardımlarından ve güzel çalışma ortamından dolayı tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire ve personeline destekleri için teşekkür ederim. Hayatımın her alanında manevi yardımlarını esirgemeyen, her günümde yanımda olan aileme ve isimlerini burada yazmaya çalışsam sayfaların yetmeyeceği tüm kıymetli dostlarıma teşekkür ederim. Ve 11 yılımın su gibi geçtiği, bana sunduğu birçok şey için derin minnet duyduğum; bir gün geri döneceğime sonsuz bir inançla inandığım Edirne'ye, Edirne'me, üniversiteme ayrıca teşekkür ederim...

Dr. Oğuzhan DURGAN

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
PARKİNSON HASTALIĞI TANIMI	3
PARKİNSON HASTALIĞININ TARİHÇESİ	4
PARKİNSON HASTALIĞININ EPİDEMİYOLOJİSİ	4
PARKİNSON HASTALIĞIN ETYOPATOGENEZİ VE RİSK FAKTÖRLERİ.....	5
PARKİNSON HASTALIĞINDA PRİMER MOTOR BELİRTİLER	6
PARKİNSON HASTALIĞINDA NON MOTOR SEMPTOMLAR.....	7
PARKİNSON HASTALIĞINDA TEDAVİ YAKLAŞIMLARI	10
PARKİNSON HASTALIĞINDA KULLANILAN ÖLÇEKLER	11
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	15
BULGULAR	17
TARTIŞMA.....	63
SONUÇLAR.....	68
ÖZET	70
SUMMARY	72
KAYNAKLAR	74
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

BPHDÖ	: Birleşik Parkinson Hastalık Değerlendirme Ölçeği
DM	: Diabetes Mellitus
GİS	: Gastrointestinal Sistem
GÜS	: Genitorüiner Sistem
H&Y	: Hoehn Yahr
HBS	: Huzursuz Bacaklar Sendromu
HT	: Hipertansiyon
İPH	: İdiopatik Parkinson Hastalığı
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
LCIG	: Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel
NMS	: Non Motor Semptom/Non Motor Semptomlar
NMSÖ-TR	: Non Motor Semptomlar Ölçeği
PYÖ	: Parkinson Yorgunluk Ölçeği
RUDB	: Rem Uyku Davranış Bozukluğu
SCA	: Spino Serebellar Ataksi
TND	: Türk Nöroloji Derneği
YŞÖ	: Yorgunluk Şiddet Ölçeği

GİRİŞ VE AMAÇ

İdiopatik Parkinson hastalığı; Alzheimer'den sonra ikinci en sık görülen Nörodejeneratif hastalıktır. Hastalığın tüm yaş gruplarını ve her iki cinsiyeti etkileyebileceği bilinmektedir (1). Dünyada görülme prevalansı 160/100.000 olarak bildirilmektedir (2). Türkiye'de bildirilen prevalansı ise 111/100.00 olarak saptanmıştır (3).

Parkinson Hastalığının patofizyolojisi substantia nigra pars kompakta bölgesi başta olmak üzere; beyin sapı ve bazal ganglion seviyesinde dopaminerjik nöron kaybı ile karakterizedir(4). Selektif yıkımın nedeni etyopatolojik açıdan tam anlamı ile bilinmemektedir. Yapılan çalışmalar; mevcut selektif yıkımında oksidatif ve enflamatuvar süreçlerin yol oynadığını işaret etmektedir (5,6). James Parkinson tarafından 1817 senesinde tanımlanan hastalık (7); rijidite, bradikinezi, tremor, donma fenomeni, postural refleks bozuklukları ile karakterizedir ve progresif bir seyir gösterdiği bilinmektedir (8). Hastalığın seyri boyunca; mevcut bulguların dışında uyku bozuklukları, kognisyonel bozukluklar, kardiyovasküler problemler, üriner sorunlar, gastrointestinal yakınmalar ve yorgunluk eşlik etmektedir (9). Belirtilen non-motor semptomların; hastalığın pre-motor evresi de dâhil her evresinde görülebileceği ifade edilmektedir (10,11). Chadhuri bir çalışmasında; bütün Parkinson hastalarında non-motor semptomlardan en az bir tanesinin görüldüğünü ifade etmiştir (12). Non-motor semptomlar hastalığın bütün evrelerinde önemli bir morbite nedeni olarak görülmektedir. Bazı hastalarda yaşam kalitesini motor semptomlardan daha fazla bozabilmektedir (13,14). Non-motor semptomların bir çoğu tedavi edilebilir semptomlar olarak değerlendirilmektedir; ancak tedavi süreci gerçekleşmezse hastane yatış gerekliliği de dahil bir çok ciddi sorun meydana gelebilir (15-17). Yapılan çalışmalar non-motor

semptomların, motor semptomların ortaya çıkmasından daha önceki yıllarda görülebileceğini göstermektedir. Bu semptomların gözden kaçabildiği bilinmektedir; prelinik evre aşamasında koruyucu tedavi ve önlemlerin alınmasının hastalığın yarattığı disabilitenin kontrolünde önemli olduğu bilinmektedir.

İdiopatik Parkinson Hastalığında; non-motor semptomların ve bu semptomlar arasında yer alan yorgunluğun tesbiti ve derecesinin belirlenmesi uygun tedavi ve farkındalık süreci ile hastaların yaşam kaliteleri artırılabilir ve gelişebilecek özürlülük düzeyleri de azaltılabilir. Böylece hem hasta hem de toplum için; önemli bir nokta olan bakım maliyeti ve iş gücü kaybı da azalacaktır.

Bu çalışmada İPH'ta hastalığın evresi ile yorgunluk ve diğer non-motor belirtiler arasındaki ilişki değerlendirmek amaçlanmıştır. Böylelikle İPH'ta non-motor semptomlara ve yorgunluğa yaklaşımda etkin bir strateji geliştirilmesi ve hastaların yaşam kalitelerinin artması sağlanabilir.

GENEL BİLGİLER

PARKİNSON HASTALIĞININ TANIMI

Parkinson Hastalığı; nigrostriatal bölgede var olan dopaminerjik nöronlardaki kayıptan kaynaklanır, ilerleyici bir seyir gösterir, nörodejeneratif bir hastalıktır. Gelişen ilk klinik semptomlar; nöronal kayıp %60-80 düzeyine ulaştığında meydana gelmektedir. Temel klinik özellikleri; rijidite, bradikinezi, postural denge bozuklukları ve istirahat halinde görülen tremordur (18,19). Parkinson hastalığı sıklıkla 55-65 yaş aralığında idyopatik olarak ortaya çıkmaktadır (20). Ancak hastalığın genç insanları da etkilediği bildirilmiştir (21,22). Parkinsonizmin en sık nedeni olarak; İPH görülmektedir. İlaç ilişkili sendromlar, Parkinson Plus Sendromları ve benzeri diğer klinikler de parkinsonizm nedeni olarak görülmektedir (23).İPH'nın; tüm parkinsonizm olgularının %80'ini etkilediği belirtilmektedir.

Parkinsonizm'e neden olan durumlar; Türk Nöroloji Derneği'nin Hareket Bozuklukları Tanı ve Tedavi Rehberi'nde kategorize edilmiştir. Parkinson Artı Sendromlar olarak bilinen; Multi Sistem Atrofi, Progresif Supranükleer Felç, Kortikobazal dejenerasyon ve Lewy Cisimcikli Demans başlıcaları olarak sınıflandırılmaktadır. Diğer Nörodejeneratif Hastalıklar olarak; Frontotemporal Demans Parkinsonizm, Huntington Hastalığı(Juvenil Başlangıçlı-Westphal varyantı),X'e bağlı parkinsonizm(Lubag), Spinocerebellar ataksi(SCA) SCA2,SCA3,SCA6,Alzheimer Hastalığı, Progresif pallidal atrofi, Bazal gangliyon kalsifikasyonu(Fahr Sendromu),Esansiyel tremor sınıflandırılmıştır. Metabolik ve madde birikimi ile giden hastalıklar: Wilson Hastalığı, Beyinde demir depolanması ile seyreden nörodejenerasyon, Aseruloplazminemi, Nöroferrinopati, Dopa yanıtı distoni olarak sınıflandırılmıştır (24).

İlaça bağılı hastalıklar: nöroleptikler, metoklorpramid gibi diğler dopamin reseptör antagonistleri, rezerpin, tetrabenazin, lityum, alfa-metildopa, kalsiyum kanal blokörleri (sinnarizin, flunarizin), kemoterapötikler (sitozin arabinozid, siklofosfamid, metotrexat, doksorubisin, 5-florourasil gibi), fluoksetin, amiodaron, amfoterisin B, betanekol, prokain, piridostigmin olarak sınıflandırılmıştır (24).

Vasküler nedenler olarak; vasküler parkinsonizm, kanamalara bağılı olarak sınıflandırılmıştır. Enfeksiyonlar olarak: Creutzfeld Jacob, Subakut sklerozan panensefalit, Hıv ve ilgili toksoplazma, tbc, pml gibi fırsatçı enfeksiyonlar sınıflandırılmıştır. Toksik sebepler olarak: mangan, MPTP, karbon monoksit, civa, siyanid, metanolden bahsedilmiştir. Diğler nedenler olarak; radyoterapi, kafa içi yer kaplayıcı lezyonlar, demiyelinizan hastalıklar, kafa travması, anoksi sonrası, normal basınçlı hidrosefali, mitokondriyal sitopatiler sınıflandırılmıştır (24).

PARKİNSON HASTALIĞININ TARİHÇESİ

Hastalık ilk kez 1817 senesinde; İngiliz hekim James Parkinson tarafından tanımlanmıştır; shaking palsy (titrek felç) olarak ifade edilmiştir (25). İngiliz Tabip Marshall Hall tarafından ise; "Paralysis Agitans" olarak 1841 senesinde isimlendirilmiştir. 1937 senesinde ise Marie Charcot tarafından çeşitli bulgular tanımlanmış olup; hastalığa Parkinson adı verilmiştir (26). 1997 senesinde ise Nussbaum ve arkadaşlarınca alfa-synuclein mutasyonlarının keşfedilmesi önemli bir gelişme olarak görülmüştür (27).

PARKİNSON HASTALIĞININ EPİDEMİYOLOJİSİ

Parkinson hastalığı; Alzheimer'den sonra ikinci en sık görülen Nörodejeneratif hastalıktır. Hastalığın tüm yaş gruplarını ve her iki cinsiyeti etkileyebileceği bilinmektedir (1). Dünyada görülme prevalansı; bir çalışmada 160/100.000 olarak bildirilmektedir (2). Türkiye'de bildirilen prevalans ise 111/100.000 olarak saptanmıştır (3). Fahn ve arkadaşlarınca 2003 senesinde yapılan bir çalışmada; tüm popülasyonun %0.3'ü Parkinson Hastalığı tanısı almakta olduğu, 65 yaşına gelindiğinde bu sıklığın %1'e çıktığı, 85 yaşında ise bu oranın %4-5 olarak karşımıza çıktığı bildirilmiştir.

PARKİNSON HASTALIĞI ETYOPATOGENEZİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Parkinson hastalığının substansiya nigra ve beyin sapı bölgesinde dopaminerjik hücrelerin kaybı ve dejenerasyonu ile ilişkili olduğu bilinmekle beraber, hasarın tam olarak ne şekilde meydana geldiği ve neden özellikle bu bölgelerin tutulduğu bilinmemektedir; ayrıca

bazı insanlarda neden hastalık olarak ortaya çıktığı, bazı insanlarda neden hastalık olarak ortaya çıkmadığı konusu henüz net olarak aydınlatılmış değildir (28). Hastalığın patogeneğinde pek çok faktör rol oynamaktadır. Genetik mutasyonlar ve bunların ortaya çıkışını tetikleyen nedenler olarak genetik alt yapı, yaş faktörü ve çevresel etkenler gösterilmiştir (29). Parkinson Hastalığının aile öyküsü olanlarda daha fazla görüldüğü bilinmektedir (30). Genetik faktörler değerlendirildiğinde; %5-10'luk bir dilimin monogenik/mendelian formlar ve kalıtsal nadir görülen mutasyonlar olarak karşımıza çıktığı görülmektedir (31). Tanımlanmış olan ve PARK ismi verilmiş; 18 tane kromozomal bölge ve lokus bulunmaktadır. Lokusların adlandırılması tanımlanma zamanına göre belirlenmiştir (32). Bir çalışmada Parkinson Hastalığının oluşumunda rol alan genetik varyasyonlar derlenmiştir (29) bunlar; Park-1 (SNCA GENİ) (OD), Park-2 (PARKİN GENİ) İnsan genomunda bulunan; büyüklük sırasında ikinci sırada olan gen (31), Park-3 (BİLİNMIYOR), Park-4 (SNCA GENİ) (OD), Park-5, Park-6 (PINK1), Park-7, Park-8 (LRRK2 GENİ) İPH'in en sık otozomal dominant katılım nedeni olarak görülmüştür (OD), Park-9, Park-10 (BİLİNMIYOR), Park-11 (BİLİNMIYOR), Park-12 (BİLİNMIYOR), Park-13, Park-14, Park-15, Park-16 (BİLİNMIYOR), Park-17 (OD) Park-18 olarak belirlenmiştir (33).

Yaş Faktörü

Substansiya Nigra'da var olan dopaminerjik nöronların; artan yaş ile beraber her dekatta %4.7-%9.8 düzeyinde azalma gösterdiği bilinmektedir (34). Artan yaşın ayrıca Parkinson Hastalığı da dahil diğer bütün nörodejeneratif hastalıklar ve süreçler için de bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (35,36).

Çevresel Faktörler

Chen ve arkadaşlarının, De Lau ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda; İPH'a dair çevresel risk faktörleri sınıflandırılmıştır. Bu faktörlerden bazıları: pestisit maruziyeti, kırsal yaşam hikayesi veya tarım işçiliği, kuyu suyu kullanımı, stresör faktörler, metal maruziyetleri (demir, civa, mangan gibi), kafa travmaları, maligniteler, normalden fazla süt tüketimi, artmış kolesterol düzeyi, beta bloker kullanımı, nitrik oksit, betakarbolin gibi çeşitli toksinler olarak belirtilmiştir. İPH'da başlıca çevresel etmenlerden biri olarak insektisitler bilinmektedir (37-39). Alkol ve sigara kullanımının azalmış risk ile ilişkili olduğunu ifade eden çalışmalar mevcuttur (40).

Hücresel Mekanizmalar

Hastalık oluşum mekanizması üzerinde çeşitli patogenetik mekanizmalar bulunmakla birlikte mitokondrial disfonksiyonun önemine dikkat çekilmektedir (41,42). Artmış oksidatif stres ile ilgili süreçlerin Substansiye Nigra'da patolojik süreçleri hızlandığı belirtilmektedir (43). Protein degradasyon yolları üzerinde önemli bir noktada duran Ubikitin Proteozom sistemine ve mikroglyal aktivasyon süreçlerinin yarattığı nöroinflamasyonu vurgulayan çalışmalar mevcuttur (44,45). Eksitoksisitenin rolü araştırılırken; glutamat ve benzeri diğer moleküllerin yarattığı nöronal hasar ayrıca göz önünde bulundurulmalıdır (46).

Cinsiyet Faktörü

Aynı yaş grubunda olan kadın ve erkek cinsiyet kıyaslandığında; erkeklerde kadınlarla karşılaştırıldığında artmış hastalık risk ve sıklığı göze çarpmaktadır. Yaklaşık olarak 1.2-1.5 kat erkek lehine bir oran görülmektedir (47,48).

PARKİNSON HASTALIĞINDA PRİMER MOTOR BELİRTİLER

Bradikinezi

Parkinson Hastalığı'nda ana motor semptomlar arasındadır. Etimolojik olarak bakıldığında; hareketlerde yavaşlama anlamına gelmektedir. James Parkinson tarafından tanımlanmış olan titrek felç kavramındaki felç ifadesi bradikineziyi belirtmektedir . Bradikinezinin bazal ganglionlardaki fonksiyon bozukluğunun en karakteristik bulgusu olduğu çeşitli çalışmalarda ifade edilmiştir. İngiltere Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası tarafından belirlenmiş tanı kriterlerine bakıldığında İPH tanısı için bradikinezi semptomunun kesinlikle olması gerektiği görülmektedir (49,50).

Bradikinezi kişinin istemli olarak yaptığı hareketin başlamasında zamansal uzama, sonraki hareketi yapmakta gecikmesi ve zorlanması olarak tanımlanabilir. Distal kas grupları proksimal kas gruplarından daha önce etkilenmektedir. İlerlemiş hastalık aktivitesine paralel olarak bradikinezi de belirginleşir ve temel yaşamsal fonksiyonların yerine getirilmesinde zorluklar meydana gelebilir. Yürümeye güçlükle beraber konuşma güçlüğü de belirginleşir (51,52). Bradikinezinin nedeni olarak ise bazal ganglion düzeyinde dopaminerjik kayıplar ve striato-kortikal yollarındaki bozukluklar düşünülmektedir. Bradikinezi sıklıkla istemli hareketin yokluğu ve amplitüdün azalması olarak nitelendirilen hipokinezi ve akinezi kavramları ile beraber anılmaktadır ve pratik yaklaşımda aynı grupta değerlendirildiği

görülmektedir (49). Bir çalışmada parkinson hastalarının %80'inde görüldüğü belirtilmiştir (53).

İstirahat Tremoru

İstirahat tremoru İPH'nin en spesifik ve en iyi tanımlanan temel motor bulgusu olarak görülmektedir. Tipik frekansı 4-7 Hz olarak tanımlanmaktadır. Artmış hastalık aktivitesine paralel olarak belirginleşir (54,55). Kinetik tremordan ayıt edilmesi önemlidir. Hasta dinlenme halindeyken; ellerini serbestçe bırakmak ve dikkatini dağıtarak gözlemlemek gerekmektedir. Hastalığın seyri süresince hastaların %79-100'unda görüldüğü bildirilmiştir. Genellikle asimetric başlangıç gösterir ve ilerleyen yıllarda diğer vücut bölgesine de yayılım göstermektedir (56-58).

Rijidite

Rijidite; antagonist ve agonist kas gruplarının eş zamanlı kasılması nedeniyle meydana gelen bir tonus artışı olarak ifade edilebilir (59). Eklem çevresinde meydana gelen pasif harekete karşı artmış bir direnç olarak da ifade edilebilir. Asimetriktir ve genellikle de tremor ile aynı uzuvda başlar. Hastalık seyri boyunca tremorun aksine genellikle asimetric kalma eğilimindedir. Vücutta ağrı, postür bozukluğu ve sertlik hissi yaratabilir. Hastaların %75-90'ında görülebilmektedir (60,61).

Postural İnstabilite

Postural instabilite ve refleks bozuklukları; genellikle Parkinson Hastalığı'nın ileri evrelerinde görülmektedir. Diğer nörodejeneratif hastalıklara kıyasla Parkinson Hastalığı'nda erken görülmesi beklenen bir bulgu değildir (62,63). Nedenleri araştırıldığında; propriosepsiyon kaybı, ortostatik hipotansiyon, duysal bozukluklar, düşme korkusu gibi nedenler sıralanabilir. İPH'ta görülen diğer semptom ve bulgulara kıyasla; tedavisi genellikle daha zordur ve yarattığı engelliliğin ise daha fazla olduğu bilinmektedir (64,65).

PARKİNSON HASTALIĞINDA NON MOTOR SEMPTOMLAR

Parkinson hastalığında görülen non- motor semptomlar; gastrointestinal sistem problemleri, kardiyovasküler sistem problemleri, üriner sistem problemleri, cinsel İşlev bozuklukları, uyku bozuklukları, duygudurum bozuklukları, halüsinasyon/deliryum tabloları, kognisyonel bozukluklar, koku alma bozuklukları, yorgunluk ve diğer durumlar olarak sınıflandırılabilir.

Gastrointestinal Semptomlar

Gastrointestinal semptomların motor bulgulardan önce başlayabileceği bilinmektedir. Birçok çalışmada %50 üstünde prevalans görülmüştür, en sık prezentasyonunun kabızlık olduğu görülmüştür. Diğer gastrointestinal semptomlar arasında bulantı, siyalore ve yutma güçlüğü yer almaktadır (66-68).

Kardiyovasküler Disfonksiyon

Wakabayashi'nin 1999 tarihli çalışmasında Parkinson Hastalığı'nda myenterik kardiyak plexus tutulumu olabileceğini bildirmiştir. Parkinson hastalığında; ortostatik hipotansiyon, HT ve periferik damar hastalıkları görülebileceği ve artmış serebrovasküler olay riskinin de arttığı saptanmıştır. Bozulmuş uyku kalitesinin ve otonomik disfonksiyon ilişkili sempatik denervasyonun HT için risk faktörü olabileceği gösterilmiştir (69,70).

Üriner Semptomlar

Parkinson Hastalığı'nda en sık görülen üriner semptom nokturidir (66,67). Diğer üriner problemlerin da n.caudatus'da meydana gelen nöronaldejenerasyonla ilgili olabileceği bilinmektedir. Klinik bulgular ise hasarlanmış dopaminerjik nöronların santral ve periferik sinir sistemine etkileri ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle antikolinergik ilaç kullanımının mevcut semptomları tetikleyebildiği de gösterilmiştir (71).

Seksual Disfonksiyon

Cinsellik kavramı insan hayatında önemli bir noktada durmaktadır; literatürde cinsel disfonksiyon prevalansı Parkinson Hastalığı'nda %22-%68,4 olarak bildirilmiştir (72,73). İPH'da cinsel disfonksiyonun mekanizması patofizyolojik olarak net bir şekilde açıklanamamıştır (74,75). Ancak dopaminin cinsel arzunun sürdürülmesinde önemli bir görevi olduğu bilinmektedir. Dopamin kayıpları cinsel işlev bozukluklarını tetiklemektedir. Dopaminin striatal sistemde azalması cinsel isteksizlik tablolarına yol açmaktadır (76). Ayrıca parkinson hastalığında kullanılan tedavilerin de cinsel işlev bozukluğu yapabildiği bilinmektedir.

Uyku Bozuklukları-Huzursuz Bacak Sendromu

İPH hastalarının %74-98'inde uyku bozukluğu görüldüğü bildirilmiştir. Demansiyel süreçlerin, duygudurum bozukluklarının, ilaç kullanımının ve uyku merkezinin etkilenmesi süreci tetikleyebilmektedir. Uyku bozuklukları; uykuya dalma, sürdürme veya her ikisinin

birlikte görüldüğü tablolar şeklinde olarak kategorize edilebilir. Uykusuzluk ise insomnia olarak adlandırılır; İPH'da prevalansının %54-60 olarak saptandığı çalışmalar mevcuttur. İnsomnia İPH'da uyku ile ilgili en sık görülen uyku bozukluğu olarak bildirilmektedir. İnsomnileri huzursuz bacak sendromu, uyku esnasında görülen solunum bozuklukları ve diskineziler de tetikleyebilir. Gündüz aşırı ve ani gelen uyku hali ise hipersomnia olarak adlandırılmaktadır (77,78).

HBS İPH'da sıklıkla karşılaşılan bir bulgudur, motor bulgulardan önce görülebilir (79). Ancak HBS'nin İPH için bir risk faktörü ya da belirteç olup olmadığına dair kesin kanıtlar bulunmamaktadır (80).

Nöropsikiyatrik Tablolar

Parkinson Hastalığı'nda çeşitli psikiyatrik sorunlar sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Psikiyatrik tablolar arasında en sık görülen sorun; depresyondur,%17-50 sıklığında görüldüğü bildirilmiştir. Serotonerjik ve nöradrenerjik nöronal bozukluklar bu noktada bir neden olabilir (81-83). Anksiyete de sıkça karşılaşılan bir sorundur ve sıklığı %40-82'dir. Artmış hastalık yılı ve aktivitesi ile semptom sıklığının arttığı bilinmektedir (84-89). Parkinson hastalığında demansiyel tabloların gelişimi daha çok ilerleyen hastalık evrelerde görülmekle beraber, demans gelişiminin erken evrelerde de görülebileceğini ifade eden çalışmalar mevcuttur (90).

Yorgunluk (Fatigue)

Yorgunluk; santral, ruhsal ve/veya çevresel dış etmenlerin değişimleri nedeniyle fiziki ve/veya zihinsel performans düzeyinde azalma olarak tanımlanmıştır (91). Birçok çalışmada; yorgunluğun Parkinson hastalarının neredeyse yarısında önemli ve kısıtlayıcı bir problem olarak görüldüğü gösterilmiştir. Motor semptomlardan önce de meydana gelebildiği bilinmektedir. Hastaların 1/3'ünde yeti yitimine sebep olan en rahatsız edici semptom olarak ifade edildiğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (92,93). Yorgunluğun günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılık yaratmada etkili problemlerden biri olduğu bildirilmiştir (94). Yorgunluğun sıklıkla depresyon ile birlikteliği bilinmekle birlikte birbirlerinden bağımsız olarak da ortaya çıkabilmektedirler ve aynı zamanda etkin bir depresyon tedavisi süreci sonrası da yorgunluk devam edebilmektedir (92,95). Nörolojik hastalıklarda fatigue kliniği periferik ve santral mekanizmalar nedeniyle meydana gelebilmektedir. Periferik nedenlerle meydana gelen yorgunluk fiziki boyutu kapsarken, santral mekanizmalar nedeni ile meydana gelen yorgunluk hem fiziki hem de zihinsel yorgunluğa yol açmaktadır. Periferik nedenli yorgunlukta daha çok nöromusküler patolojiler, motor kayıplar, endurans gibi durumlar neden

olabilmekte iken bazal ganglion, limbik sistem, talamik bölge ve kortikal merkezler arasında ilişki kuran yapılardaki fonksiyon bozuklukları merkezi nedenli yorgunluğun nedeni olabilmektedir (96-98). İPH ile ilişkili yorgunluğun; ayrı bir kavram olarak ele alınmasının faydalı ve etkin tedavi şeması oluşturulması yönünde önemli olabileceği vurgulanmaktadır (99).

PARKİNSON HASTALIĞINDA TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

İPH medikal tedaviden en çok fayda gören nörodejeneratif hastalıktır. İPH’da progresyon sürecinin önüne geçebilen etkin bir tedavi mevcut bulunmamaktadır ve tedavi yaklaşımı genel olarak semptomattır. Tedavide bilinen en etkili farmakolojik ajan levodopadır. Tedavide ayrıca dopamin agonistleri, Katekol-O-metiltransferaz (KOMT) inhibitörleri, Amantadin, Monoamin oksidaz B (MAO-B) inhibitörleri, Antikolinerjik ilaçlar; ileri evrede ise Derin Beyin Stimulasyonu, Levodopa İntestinal Jel, Derin Beyin Stimülasyonu ve Apomorfın infüzyonu kullanılmaktadır. Levodopa’nın etkileri santral sinir sisteminde; dopa dekarboksilaz aracılığıyla dopamine dönüştürülerek göstermektedir. Genellikle kombine kullanılan Dopa dekarboksilaz inhibitörleri sayesinde Levodopa’nın periferde yıkımı azaltılır, santral sinir sistemine geçen ilaç miktarı artırılmış olmaktadır. Bunun yanı sıra Levodopa’nın bulantı/kusma, iştah kaybı, ortostatik hipotansiyon gibi olası periferik yan etkileri de azaltılmaktadır. Dopamin agonistleri; daha çok genç hasta grubunda monoterapi olarak birinci tercih olarak önerilmektedir. Uygun görülen hasta gruplarında daha uzun sürebilecek levodopa kullamını azaltmada da faydalıdır. Bulantı/kusma gibi periferik olası yan etkilerin önlenmesi ve azaltılmasında; ilacın yavaş titrasyonu önemlidir. Dürtü kontrol bozukluğu ve özellikle yaşlı hasta gruplarında daha çok görülebilen halüsinatif tablolar konusunda da dikkatli olunmalıdır. Dirençli tremor yakınması olan hastalarda Pramipeksol’ün faydaları öne çıkmaktadır. MAO-B inhibitörleri ise erken evre İPH hastalarında bir monoterapi seçeneği olabilmektedir. Erken evrelerde kullanımı, levodopa maruziyetini azaltma konusunda önemlidir. Geç evrelerde levodopayla beraber kullanımında ise “off” zamanının kısılmasını ve nöroprotektif etki sağlayabilmektedir (100-105).

Katekolamin-o-metiltransferaz inhibitörleri; tek başına kullanımda etki göstermemektedir ve Levodopa ile beraber kullanılması gerekmektedir. Böylelikle Levodopa’nın periferde yıkımı engellenir ve santral sinir sisteminde etkinliği artırılır. Genel olarak levodopa ilişkili motor fluktuasyonlarda fayda göstermektedir. Tepe dozu diskinezisi için faydası ve yeterli etki düzeyi gösterilmiş tek ilaç olan Amantadin; bu semptomun tedavisi için sıklıkla tercih edilmektedir. Ancak diskinezi kontrolünde sağlanan bu mevcut etkinin

zamanla kaybolduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Etki mekanizması net olarak bilinmeyen antikolinergik ilaçların; İPH’da azalmış dopamin düzeyiyle göreceli bir asetilkolin dengesine katkı sağlayarak fayda gösteriyor olabileceği düşünülmektedir. Daha çok tremoru belirgin olan genç hasta gruplarında kullanılmaktadır (101-106).

Apomorfın İnfüzyonu; İleri Evre İPH’da motor fluktuasyonların kontrolünde fayda sağlarken, erken evrelerde “off” dönemlerinde faydalı olabilmektedir (107,108).

Levodopa İntestinal Jel tedavisi; İleri Evre İPH’da yüksek doz oral medikal tedaviye rağmen kontrol edilemeyen ve öngörülemeyen motor fluktuasyonları, diskinezileri ve belirgin “off” dönemleri ile doz sonu kötüleşmeleri ve “wearing off “dönemleri sık olan hastalarda iyi ve etkin bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Motor semptomlarla beraber non motor semptomlar üzerinde de faydalı etkileri olduğu bilinmektedir (109).

DBS/Cerrahi: İPH’da cerrahi tedavi süreçlerinin başlangıcı 1940-1950 yılları arasındadır. Ülkemizde ise yaklaşık olarak 1960’lardan beri uygulanmaktadır. Başlıca tedavi prosedürleri olarak talamotomi, pallidotomi ve bilateral subtalamik nükleus nörostimülasyonu kullanılmaktadır. Subtalamik nükleus uyarımlarının uzun süreli semptomatik düzelme sağlayabildiği bilinmektedir. Talamotomi daha çok tremor için tercih edilirken, pallidotomi daha çok on diskinezileri olan hastalarda tercih edilmektedir (110,111).

PARKİNSON HASTALIĞI YÖNETİMİNDE KULLANILAN ÖNEMLİ ÖLÇEKLER

Parkinson Yorgunluk Ölçeği

Parkinson Yorgunluk Ölçeği; Parkinson Hastalığı’nda yorgunluğu saptamak ve değerlendirmek amacı ile Brown ve arkadaşlarınca geliştirilmiştir. Ölçekte 16 soru bulunmaktadır, her bir soru için yapılan değerlendirmeler için 1-5 arasında puanlama yapılır. 1:Kesinlikle katılmıyorum,5:Kesinlikle katılıyorum olarak puanlanır. Ortalama puan 3.3 üzerinde ise hasta yorgun olarak kabul edilir (112). Parkinson Hastalığı’na özgü olan tek yorgunluk ölçeği olan bu ölçek; yorgunluğun zihinsel ve psikolojik boyutunu kapsamamaktadır, sadece fiziksel düzeyini ölçmektedir. Çin, İran, Brezilya ve İsveç’te yapılan uyarlama çalışmaları geçerli ve güvenilir olarak değerlendirilmiştir (112,113). Göksel Çılga’nın uzmanlık tezinde Türkçe’ye uyarlanması ve psikometrik özelliklerin incelenmesi yönünde çalışması yapılmıştır.

Yorgunluk Şiddet Ölçeği

Yorgunluk Şiddet Ölçeği; Parkinson Hastalığı'nda yorgunluğun ölçülmesinde, tespitinde önerilen ölçeklerden biridir. Armutlu ve arkadaşları tarafından; 2007 yılında Türkçe'ye uyarlaması yapılmıştır (114,115). Ölçekte hastaya 9 soru yöneltilir; yanıtlar 1-7 arasında puanlanır. 1:Hiç katılmıyorum,7:Tamamıyla katılıyorum olarak kategorize edilir. Genellikle 9 soruya verilen ortalama yanıt 4 ve üzeri olan hastalar; anlamlı olarak yorgun kabul edilir (116).

Düzenlenmiş Yorgunluk Etki Ölçeği

Ölçek esas olarak Multiple Skleroz hastalarında yorgunluğun yaşam kalitelerine etkisini değerlendirmek için geliştirilmiştir. Türkçe uyarlaması; Multiple Skleroz hastaları üzerinde yapılan çalışmada geçerli ve güvenilir olarak değerlendirilmiştir. Yorgunluğu ve etkilerini 3 alt bölümde değerlendirir; bu alt bölümler bilişsel durum, fiziksel durum ve psikolojik durumdur (117,118). Ölçekte 21 soru bulunmaktadır; en yüksek puan 84, en düşük puan 0'dır. Artmış değerler; yaşam kalitesi üzerinde artan olumsuz yorgunluk etkisi ile ilişkili olarak değerlendirilir (119).

Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği

Parkinson Hastalığı'nda detaylı ve kapsamlı bir değerlendirme imkanı sunmaktadır. Bu yüzden diğer ölçeklere nazaran daha fazla kabul görmektedir. Toplamda 42 sorudan oluşan ölçekte 0 ve 4 arasında puanlama yapılmaktadır; bileşenler 4 ana alt gruba ayrılmaktadır. Birinci grup; düşünce, davranış ve duygulanım ile ilgili değerlendirmeleri içermektedir. İkinci grup; günlük yaşam aktiviteleri ile ilgili değerlendirmeleri içermektedir. Üçüncü grup; motor muayene bulgularını içermektedir. Dördüncü grup ise; tedavilerin son bir hafta içindeki istenmeyen yan etkilerini değerlendirme olanağı sunmaktadır. Ölçekte artmış puanlar; artmış hastalık aktivitesi ile ilgili olarak değerlendirilmektedir (120,121).

Düzenlenmiş Hoehn ve Yahr Evrelemesi

Margaret Hoehn ve Melvin Yahr'ın çalışması neticesinde 1967 senesinde Parkinson Hastalığı'nda hastalığın şiddetinin saptanması ve evrelemesinin yapılması için geliştirilmiştir. Ölçekte artan evreler ilerlemiş hastalık aktivitesi ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir (122). Ölçek; Parkinson Hastalığını 8 ayrı evrede değerlendirmektedir. Bu evreler şu şekilde değerlendirilmektedir.

Evre 0- Hastalık bulgusu yok. Evre 1- Tek taraflı hastalık. Evre 1.5- Tek taraflı hastalık ve aksiyel tutulum olması, Evre 2- İki taraflı hastalık bulguları var ancak denge bozukluğu yok.. Evre 2.5- Hafif düzeyde iki taraflı hastalık, çekme testinde toparlanıyor. Evre 3- Hafif/orta iki taraflı hastalık, eşlik eden kısmi düzeyde postural dengesizlik mevcut, fiziksel olarak ise bağımsız. Evre 4- Şiddetli, ağır düzeyde özürllülük, yardım olmadan ayakta durabilmektedir ve yürüyebilir. Evre 5- Yardım olmadan tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlılık.

NMSÖ-TR Ölçeği

Ölçeğin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, 2016 yılında Marmara Üniversite'sinde B. Bulut ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (123). Parkinson Hastalığı'nda var olan non-motor semptomları sorgulamaktadır. 30 sorudan oluşan bu ölçekte; yanıtlar evet ve hayır şeklinde kaydedilir, evet'ler 1 puan, hayırlar 0 puan olarak işlenir. Ölçeğin toplam 9 alt grubu bulunmaktadır. Birinci grup; gastrointestinal sistem ile ilgili değerlendirmeleri içermektedir, ikinci grup üriner sistem ile ilgili değerlendirmeleri içermektedir, üçüncü grup cinsel fonksiyon bozukluklarını içermektedir, dördüncü grup kardiyovasküler sistemi ve düşme ilgili değerlendirmeleri içermektedir, beşinci grup dikkat ve bellek ile ilgili değerlendirmeleri içermektedir, altıncı grup algı problemleri ile ilgili değerlendirmeler içermektedir, yedinci grup duygudurum bozuklukları ile ilgili değerlendirmeler içermektedir, sekizinci grup uyku ile ilgili değerlendirmeleri içermektedir, dokuzuncu grup diğer olarak adlandırılan alanları değerlendirmektedir. Elde edilen toplam puan neticesinde non-motor semptomların şiddeti aşağıdaki şekilde kategorize edilmektedir (123).

Toplam puanı 0 olan hastaların non-motor semptomu olmadığı kabul edilir.

Toplam puanı 1 ve 5 aralığında olan grubun hafif düzeyde non-motor semptomları olduğu kabul edilir.

Toplam puanı 6 ve 9 aralığında olan grubun orta düzeyde non-motor semptomları olduğu kabul edilir.

Toplam puanı 10 ve 13 aralığında olan grubun ağır düzeyde non-motor semptomları olduğu kabul edilir.

Toplam puanı 14 ve üzeri olan grubun çok ağır düzeyde non-motor semptomları olduğu kabul edilir(123).

Minimental Test

Folstein ve ark tarafından 1975 senesinde geliştirilmiştir. Güngen ve ark. tarafından; Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Demansiyel semptomların hızlı bir

şekilde değeriendirilebilmesini sağlar. Oryantasyon, kayıt hafızası, dikkat ve hesap yapma, hatırlama, lisan fonksiyonları olmak üzere 5 ana gruptan oluşur, yanıtlar değeriendirilerek toplamda 30 puan üzerinden değeriendirme yapılır (124,125).



GEREÇ VE YÖNTEMLER

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 16.03.2020 tarihli 06/09 karar no'su ile; 16.04.2020-05.06.2022 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı kliniğinde takip edilen İPH tanılı hastalar retrospektif olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya 52 erkek, 18 kadın olmak üzere toplam 70 İPH tanılı hasta dâhil edildi.

Çalışmamıza dâhil etme kriterleri; İPH tanısı almış olmak, 18 yaş üstü olmak şeklinde belirlendi. Dışlama kriterleri olarak ise; ağır demansiyel süreçlerin varlığı ve sekonder parkinsonizm tabloları varlığı olarak belirlendi.

Hastalar Hipertansiyon, Diabetes Mellitus, Hipotroidi, Koroner Arter Hastalığı ve ek diğer komorbiditeler açısından sorgulandı. Alkol, sigara kullanımı, kırsal yaşam hikayesi, kuyu suyu içme hikayesi, insektisid maruziyet hikayesi, aile öyküsü sorgulandı. Sigara kullanımı varlığı özgeçmişinde en az 1 yıl aktif sigara kullanımı olması şeklinde kabul edildi. Alkol kullanımı ise özgeçmişinde günlük iki kadehten (56 gr) fazla alkol tüketimi olarak kullandığı bir dönem olması yönünde belirlendi. Hastaların kullandığı ilaçlar doz ve etki mekanizmalarına göre sınıflandırıldı. İPH Evresi Hoehn ve Yahr Skalası ile birebir muayeneye dayanarak belirlendi. Tüm hastalarda H&Y evresine göre alt gruplara ayrıldı. Hastalara Parkinson Yorgunluk Ölçeği uygulandı; ölçekte var olan 16 soru değerlendirildi. Verilen yanıtlar 1 ve 5 aralığında puanlandı ve ortalaması 3.3 puan üzerinde olanlar yorgun olarak kabul edildi. Hastalara Yorgunluk Şiddet Ölçeği uygulandı; 9 soru değerlendirildi, 1 ve 7 aralığında puanlandı, ortalama 4 puan ve üzeri alanlar yorgun olarak kabul edildi. Klinik değerlendirme amacıyla Düzenlenmiş Yorgunluk Etki Ölçeği uygulandı. Burada 21 soruluk bir değerlendirme yapıldı; 0-84 arasında puanlama yapıldı, artan puanlar artmış olumsuz

yorgunluk etkisi olarak değerlendirildi. Hastalara klinik değerlendirme amacıyla Non-Motor Semptomlar Ölçeği-TR uygulandı;30 soruluk bir değerlendirme sonuçlarına göre non-motor semptomların şiddeti;yok (0puan),hafif düzeyde (1-5puan),orta düzeyde (6-9 puan),ağır düzeyde (10-13 puan),çok ağır düzeyde (14 puan ve üzeri) olarak kategorize edildi. Klinik olarak demans açısından değerlendirme amacıyla Mini Mental Test uygulandı ve 30 puan üzerinden değerlendirme yapıldı. Demansiyel semptomlar yok, hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırıldı. Hastalara klinik olarak İPH şiddetini değerlendirmek amacıyla Birleşik Parkinson Hastalık Değerlendirme Ölçeği uygulandı. 42 sorudan oluşan değerlendirmede yüksek puanlar artmış ve ileri evre hastalık aktivitesi ile uyumlu olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz; normal dağılım varsayımı Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. İki grup karşılaştırmalarında normal dağılıma uyan değişkenler için Student t testi, normal dağılıma uymayan değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nitel değişkenler arasındaki ilişkiler ise Pearson ki-kare testi ile araştırıldı. Değişkenler arasındaki uyumu elde etmek için Kappa istatistiği hesaplandı. Nicel değişkenler ortalama ve standart sapma ile nitel değişkenler ise sıklık ve yüzde ile özetlendi. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 olarak belirlenecektir. İstatistiksel analizler TURCOSA (Turcosa Analytics Ltd Co, Turkey. www.turcosa.com.tr) istatistik yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.



BULGULAR

Bu çalışmaya Nisan 2020-Haziran 2022 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hareket hastalıkları polikliniğinde takip ve tedavisi düzenlenen İPH tanısı mevcut 70 hasta dâhil edildi.

ÖZGEÇMİŞ VE GENEL TIBBİ DURUMLARLA İLE İLGİLİ VERİLER

Cinsiyet Dağılımı

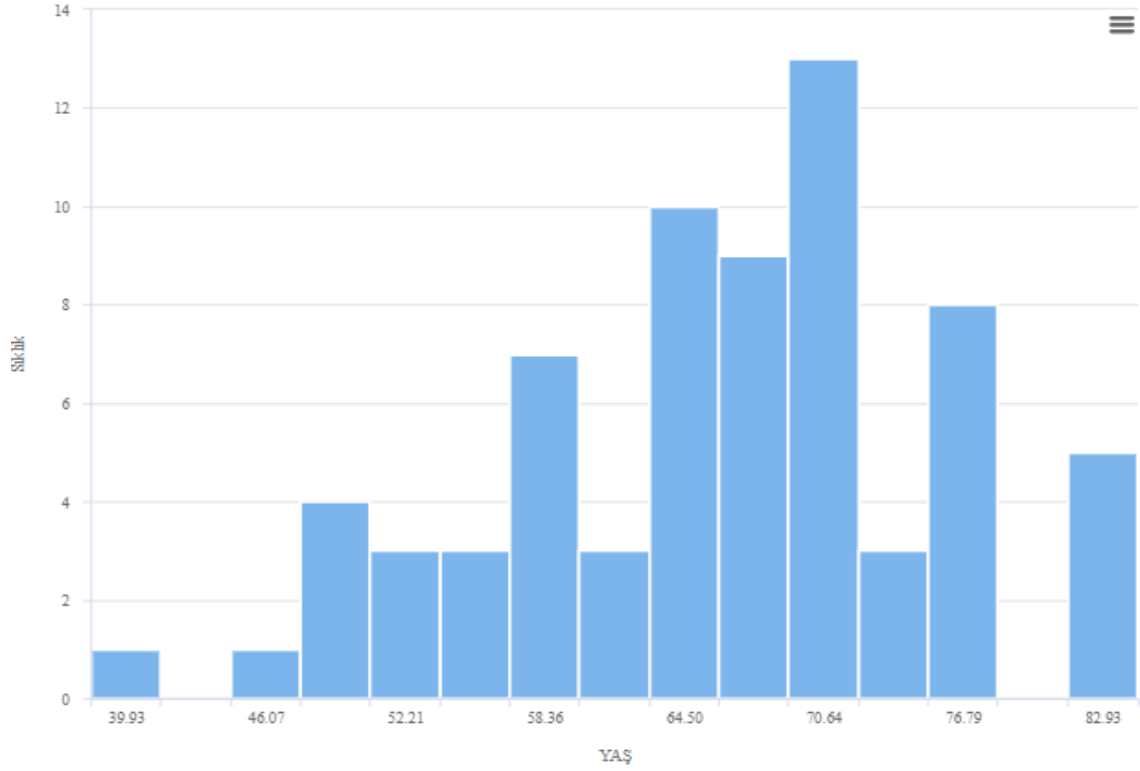
Çalışmaya dâhil edilen hastaların 52'si erkek(%74.28),18'i(%25,71) kadındı (Şekil 1).



Şekil 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet dağılımı

Yaş Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş aralığı 41 ve 84 aralığında görüldü. Ortalama yaş değeri 65.95'di. Ortanca değer 67,5 olarak hesaplandı (Şekil 2).



Şekil 2. Çalışmaya Dâhil Edilen Hastaların Yaş Dağılımı

Hastalık Evresi Dağılımı

Çalışmamıza dâhil edilen hastaların IPH evrelerinin dağılımı değerlendirildi. 10(%14.28) hasta H&Y Evre 1 olarak idi, 20(%28.57) hasta H&Y Evre 1.5 idi, 8(%11.42) hasta H&Y Evre 2 idi, 8(%11.42) hasta H&Y Evre 2.5 idi, 20(%28.57) hasta H&Y Evre 3 idi, 4(%5.71) hasta H&Y Evre 4 idi (Tablo1, Şekil 3).

Tablo 1. İdiyopatik Parkinson Hastalarının Evre Dağılımı

Evre	Hasta Sayısı	Yüzde %
Bir	10	14.28
Bir buçuk	20	28.57
İki	8	11.42
İki buçuk	8	11.42
Üç	20	28.57
Dört	4	5.71



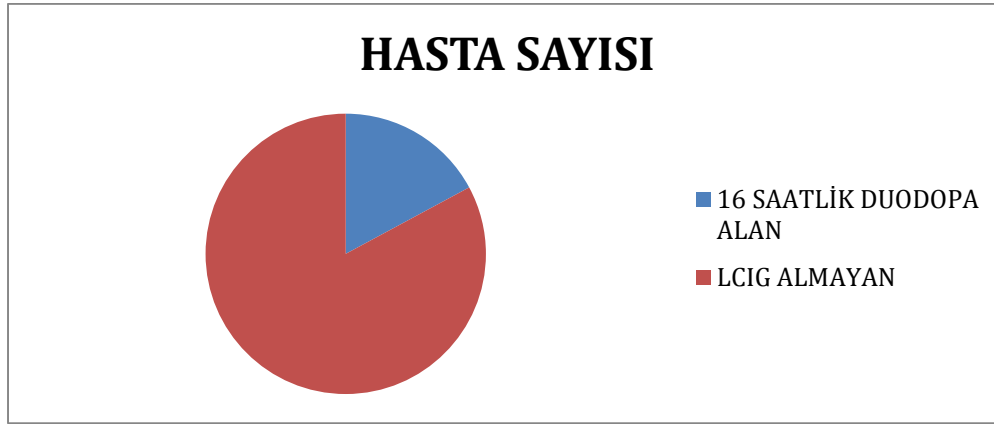
Şekil 3. İdyopatik Parkinson Hastalarının Evre Dağılımı

Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel Kullanımı

Çalışmaya dâhil edilen hastalar LCIG kullanımı olup olmaması yönünde kategorize edildi. 58(%82.85) hasta LCIG kullanmıyor iken 12(%17.14) hasta LCIG kullanıyordu (Tablo2, Şekil 4).

Tablo 2. İdyopatik Parkinson Hastalarının Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel Kullanımları

Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel	Hasta Sayısı	Yüzde %
Kullanmayanlar	58	82.85
16 Saat Kullanan	12	17.14



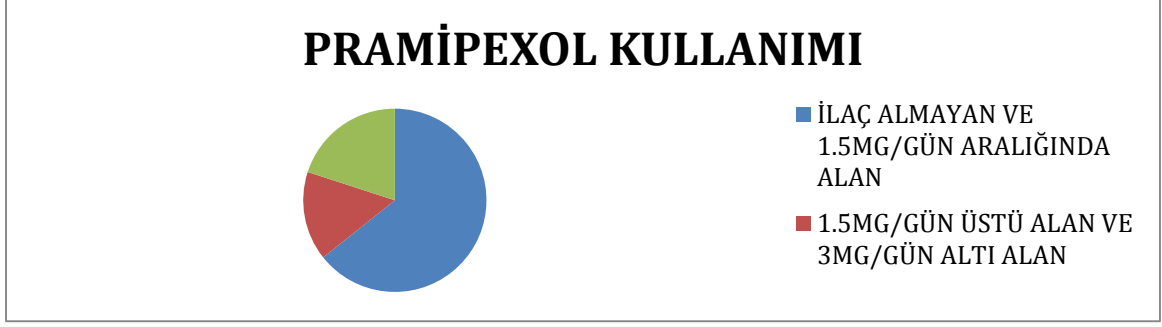
Şekil 4. İdiyopatik Parkinson Hastalarının Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel Kullanımları

Pramipeksol Kullanımı

Çalışmaya dâhil edilen hastalar; Pramipeksol kullanımı olup olmaması yönünde kategorize edildi. 1.5mg/gün ve altı Pramipeksol kullanımı olan grup grupta 45 (%64.28) hasta vardı. 1.5 mg/gün üstü ve 3mg/gün altı arasında Pramipeksol kullanımı olan grupta 11(%15.71) hasta mevcut iken 3mg/gün ve üstü kullanan grupta 14(%20) hasta mevcuttu. (Tablo 3,Şekil 5).

Tablo 3. İdiyopatik Parkinson Hastalarının Pramipeksol Kullanımları

Pramipeksol Kullanımı	Hasta Sayısı	Yüzde
İlaç almayan ve 1.5 mg/gün aralığında alan	45	64.28
1.5 mg/gün üstü alan ve 3 mg/gün altı alan	11	15.71
3mg/gün ve üstü alan	14	20



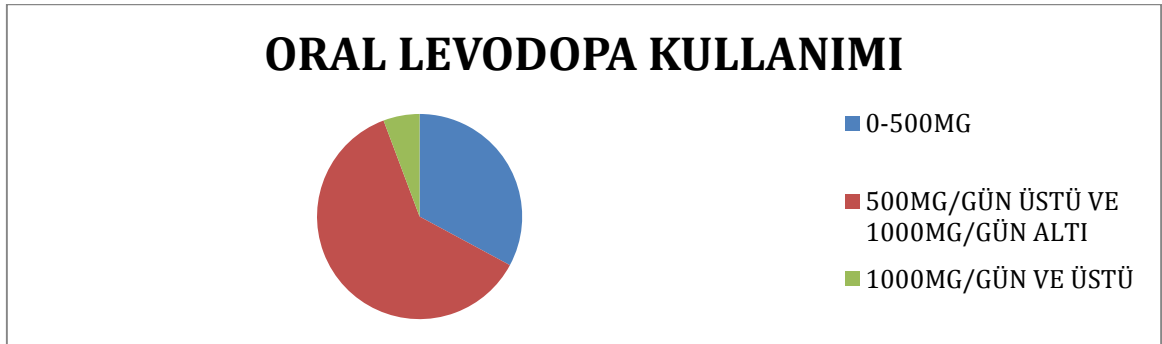
Şekil 5. İdiyopatik Parkinson Hastalarının Pramipeksol Kullanımları

Oral Levodopa Kullanımı

Çalışmaya dâhil edilen hastalar; oral levodopa kullanımı yönünde değerlendirildi. 500 mg/gün altında oral levodopa kullanan grupta 23(%32.85) hasta vardı. 500 mg/gün ve üstü ile 1000 mg/gün altı oral levodopa kullanan grupta 43(%61.42) hasta mevcut iken 1000mg/gün ve üstü oral levodopa kullanan grupta 4 (%5.71) hasta saptandı (Tablo 4, Şekil 6).

Tablo 4. İdiyopatik Parkinson Hastalarının Oral Levodopa Kullanımları

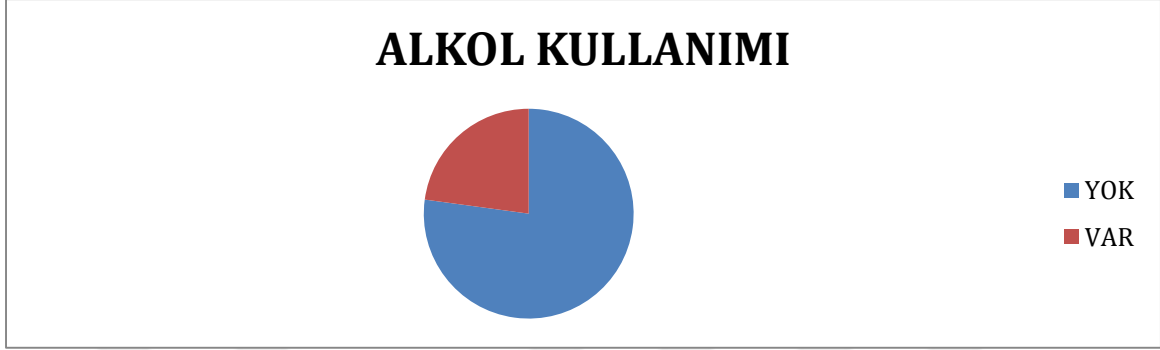
Oral levodopa	Hasta Sayısı	Yüzde
0-500 mg/gün	23	32.85
500mg/gün üstü-1000mg/gün altı	43	61.42
1000mg/gün ve üstü	4	5.71



Şekil 6. İdiyopatik Parkinson Hastalarının Oral Levodopa Kullanımları

Alkol Kullanımı

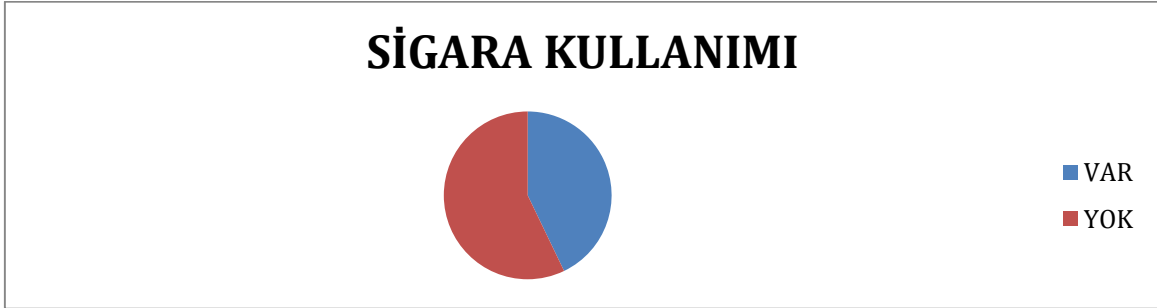
Çalışmaya dâhil edilen hastalar; alkol kullanım hikâyesi yönünde değerlendirildi. 54(%77.14)hastada alkol kullanım hikâyesi yok iken 16 (%22.85) hastada alkol kullanım hikâyesi vardı (Şekil 7).



Şekil 7. İdyopatik Parkinson Hastalarının Hastaların Alkol Kullanımı Dağılımı

Sigara Kullanımı

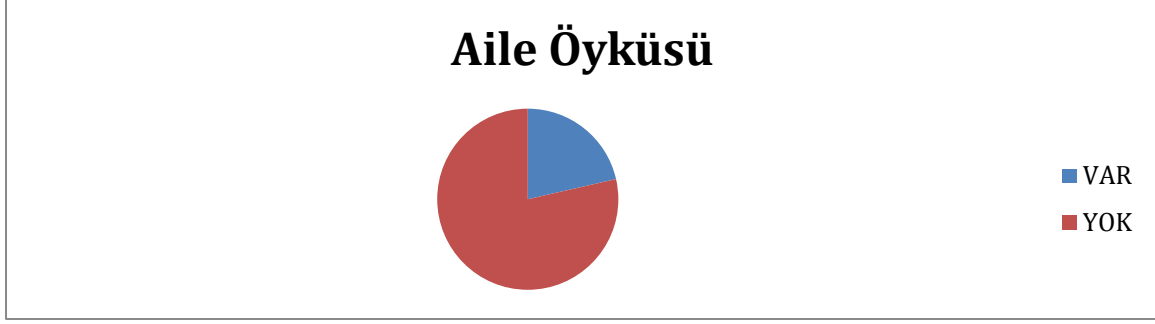
Çalışmaya dâhil edilen hastalar; sigara kullanım alışkanlıkları yönünde değerlendirildi. Hastaların 40'ı(%57.14) sigara kullanmıyordu, 30'unda(%42.85) ise sigara kullanım hikâyesi vardı (Şekil 8).



Şekil 8. İdyopatik Parkinson Hastalarının Sigara Kullanım Alışkanlıkları

Aile Öyküsü

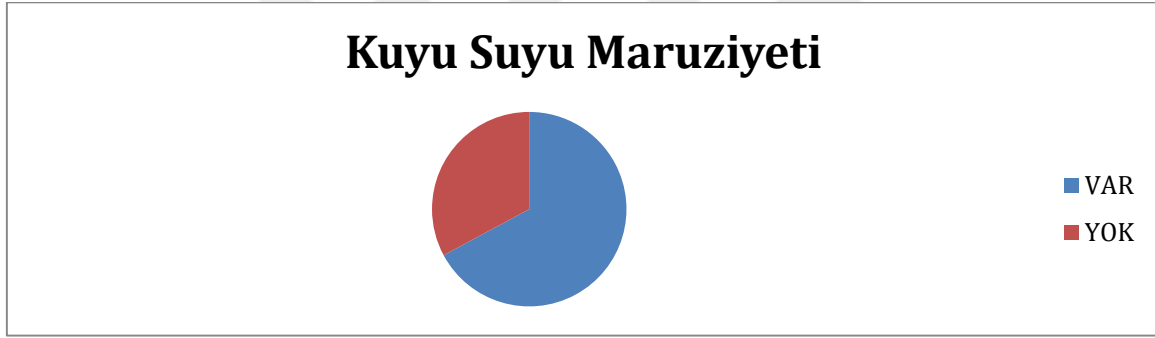
Çalışmaya dâhil edilen hastalar; aile öyküsü olup olmadığı yönünde değerlendirildi. Çalışmaya katılan hastaların;55'inde (%78.57) ailede Parkinson ya da istirahat tremoru öyküsü yok iken 15(%21.42) hastada aile öyküsü vardı (Şekil 9).



Şekil 9. İdyopatik Parkinson Hastalarının Aile Öyküsü

Kuyu Suyu Maruziyeti

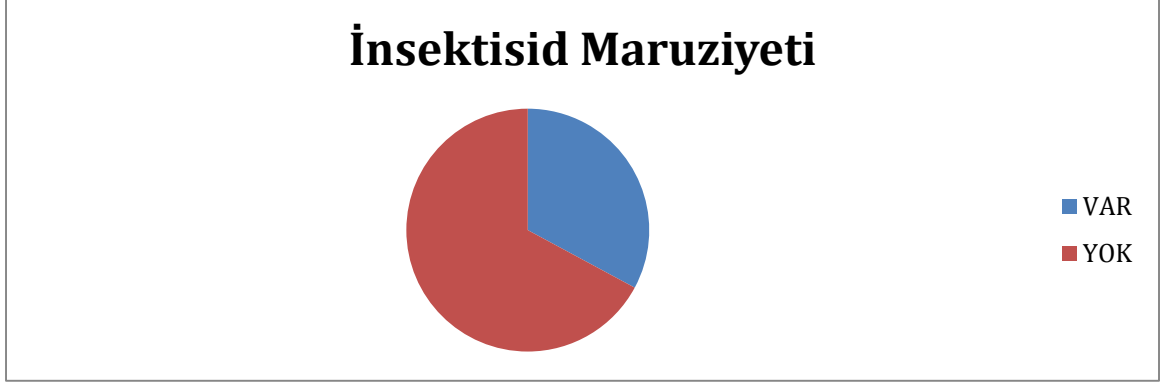
Çalışmaya dâhil edilen hastalar; kuyu suyu içme hikâyesi yönünde değerlendirmeye alındı. Hastaların 23'ünde(%32.85) kuyu suyu içme hikâyesi yok iken 47(%67.14) hastada kuyu suyu içme hikâyesi vardı (Şekil 10).



Şekil 10. İdyopatik Parkinson Hastalarının Kuyu Suyu Maruziyetleri

İnsektisid Maruziyeti

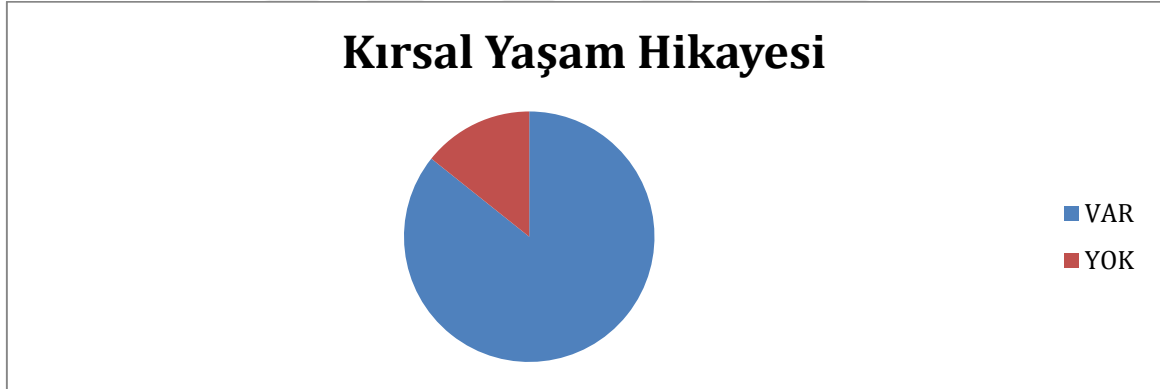
Çalışmaya dâhil edilen hastalar; insektisid kullanımı yönünde değerlendirildi. Hastalarında 47(%67.14)'sinde insektisid maruziyeti hikâyesi yok iken hastaların 23(%32.84)'nde insektisid maruziyet hikâyesi vardı (Şekil 11).



Şekil 11. İdyopatik Parkinson Hastalarının İnsektisid Maruziyetleri

Kırsal Yaşam Hikâyesi

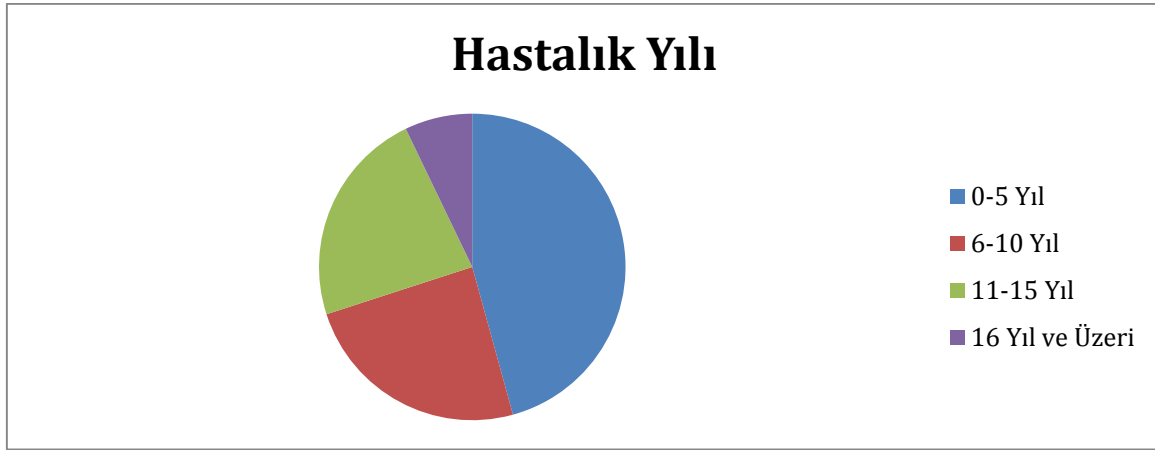
Çalışmaya dâhil edilen hastalar; kırsal yaşam hikâyesi olup olmadığı yönünde değerlendirmeye alındı. Hastaların 60(%85.71)'ında kırsal yaşam hikâyesi var iken 10(%14.28) hastada bu hikâye yoktu (Şekil 12).



Şekil 12. İdyopatik Parkinson Hastalarının Kırsal Yaşam Hikayeleri

Hastalık Yılı

Çalışmaya dâhil edilen hastalar; hastalık yılı dağılımı yönünde değerlendirildi. 5 yıl ve altında tanı yılı olan grupta 32(%45.71) hasta vardı, 6 ve 10 yıl arası tanı hikâyesi olan grupta 17(%24.28) hasta var iken 11 ve 15 yıl arası tanı hikâyesi olan grupta 16(%22.85) hasta vardı. 16 yıl ve üstü tanı hikâyesi olan grupta ise 5(%7.14) hasta mevcuttu (Şekil 13).



Şekil 13. İdyopatik Parkinson Hastalarının Hastalık Yılı Dağılımları

Meslek Grupları Dağılımı

Çalışmaya dâhil edilen hastalar; mesleklerine göre gruplandırıldı. 12(%17.14) hasta ev hanımı/aktif geliri yok iken 10(%14.28) hastanın işçi olduğu saptandı. 16(%22.85) hasta memur olarak görüldü, 1(%1.42) hasta sağlık çalışanı olarak görüldü, 15(%21.42) hasta çiftçi olarak görüldü, 16(%22.85) hasta diğer iş ve meslek gruplarında olarak görüldü (Tablo 5,Şekil 14).

Tablo 5. İdyopatik Parkinson Hastalarının Meslek Grubu Dağılımları

Meslek	Hasta sayısı	Yüzde
Ev hanımı/Geliri yok	12	17.14
İşçi	10	14.28
Memur	16	22.85
Sağlık çalışanı	1	1.42
Çiftçi	15	21.42
Diğer	16	22.85



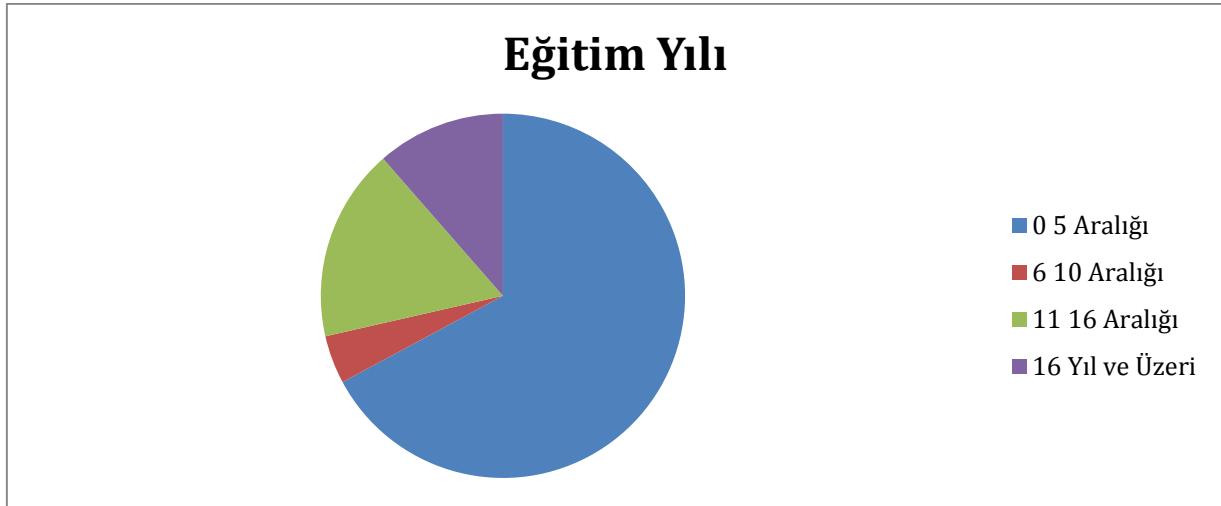
Şekil 14. İdyopatik Parkinson Hastalarının Meslek Grubu Dağılımları

Eğitim Yılı

Çalışmaya dâhil edilen hastalar eğitim yılına göre kategorize edildi. 0-5 yıl arası başarılı eğitim yılı olan 47(%67.14) hasta var iken 6-10 yıl arası başarılı eğitim yılı hikâyesi olan 3(%4.28) hasta mevcuttu. 11-15 yıl arası başarılı eğitim yılı hikâyesi olan 12(%17.14) hasta mevcut iken 16 yıl ve üzeri başarılı eğitim yılı hikâyesi olan 8(%11.42) hasta saptandı (Tablo 6,Şekil 15).

Tablo 6. İdyopatik Parkinson Hastalarının Eğitim Yılı Dağılımları

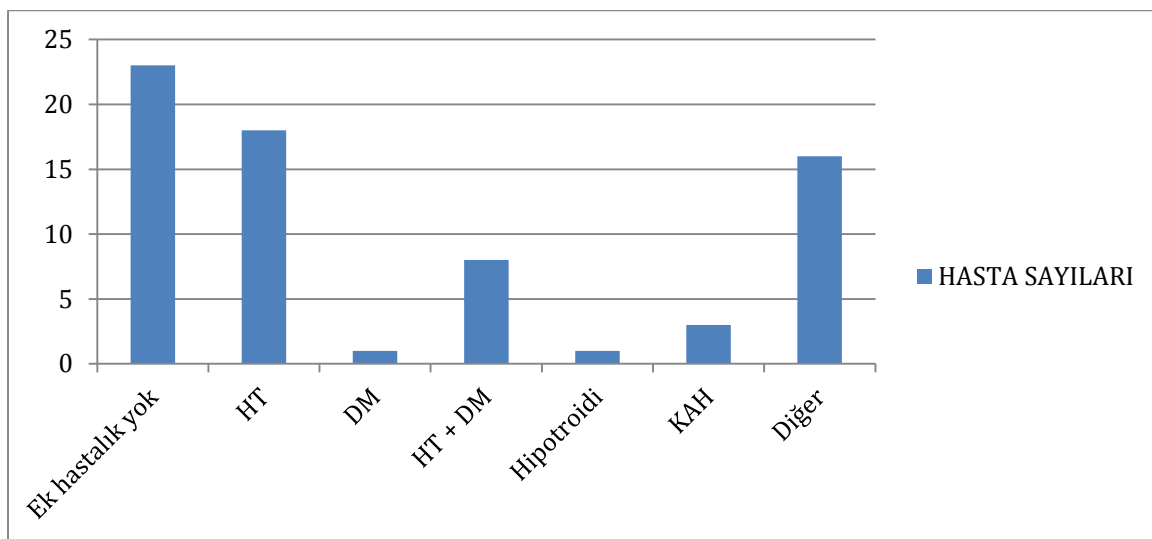
Eğitim Yılı	Hasta Sayısı	Yüzde %
0-5	47	67.14
6-10	3	4.28
11-15	12	17.14
16 Yıl ve üzeri	8	11.42



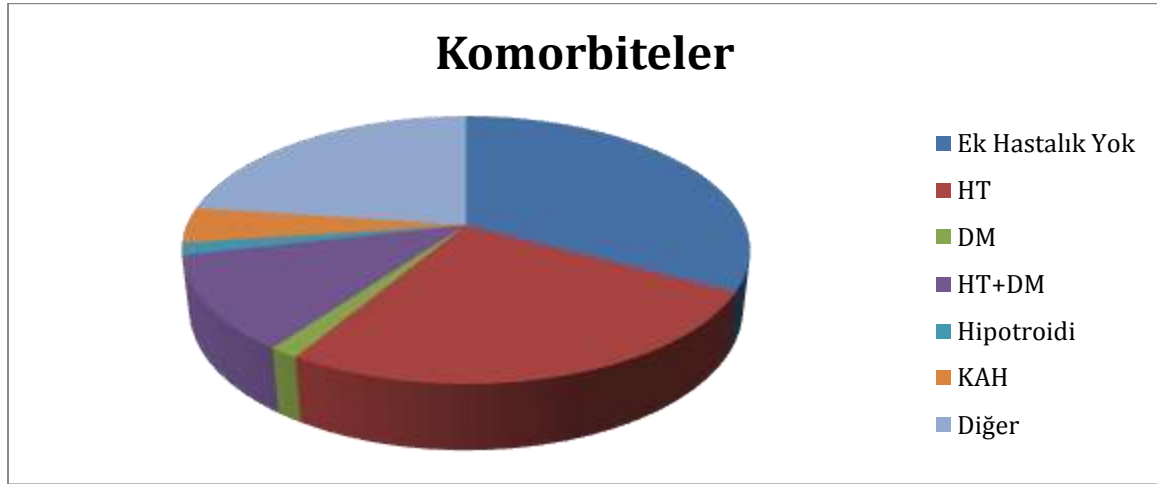
Şekil 15. İdyopatik Parkinson Hastalarının Eğitim Yılı Dağılımları

Komorbiteleler

Çalışmaya dâhil edilen hastalar; eşlik eden komorbiditeler yönünde kategorize edildi. Komorbitesi olmayan;23(%32.85) hasta vardı. Sadece HT tanısı olan grupta; 18(%25.71) hasta var iken DM tanısı olan grupta;1(%1.42) hasta vardı. HT ve DM birlikte olan grupta ise 8(%11.42) hasta saptandı. Sadece hipotroidi tanısı olan;1(%1.42) hasta mevcuttu. Koroner arter hastalığı olan grupta;3 (%4.28) hasta iken diğer hastalıklar olarak kategorize edilen grupta ise 16(%22.85) hasta saptandı (Şekil 16a,Şekil 16b).



Şekil 16a. İdyopatik Parkinson Hastalarının Komorbidite Yönünde Dağılımı



Şekil 16b. İdyopatik Parkinson Hastalarının Komorbidite Yönünde Dağılımı

Duygudurum Bozuklukları

Çalışmaya dâhil edilen hastalar; duygudurum bozuklukları yönünde kategorize edildi. Ötimik olarak değerlendirilen grupta; 14(%20) hasta vardı, anksiyete olarak değerlendirilen grupta; 8(%11.42) hasta vardı, depresyon olarak değerlendirilen grupta; 29(%41.42) hasta vardı, anksiyete ve depresyon birlikteliği olarak değerlendirilen grupta; 19(%27.14) hasta vardı. Çalışmaya dâhil edilen hastalar arasında psikoz olan hasta yoktu (Tablo 7, Şekil 17).

Tablo 7. İdyopatik Parkinson Hastalarının Duygudurum Bozuklukları

Duygudurum	Hasta Sayısı	Yüzde %
Ötimik	14	20
Anksiyete	8	11.42
Depresyon	29	41.42
Anksiyete ve Depresyon	19	27.14



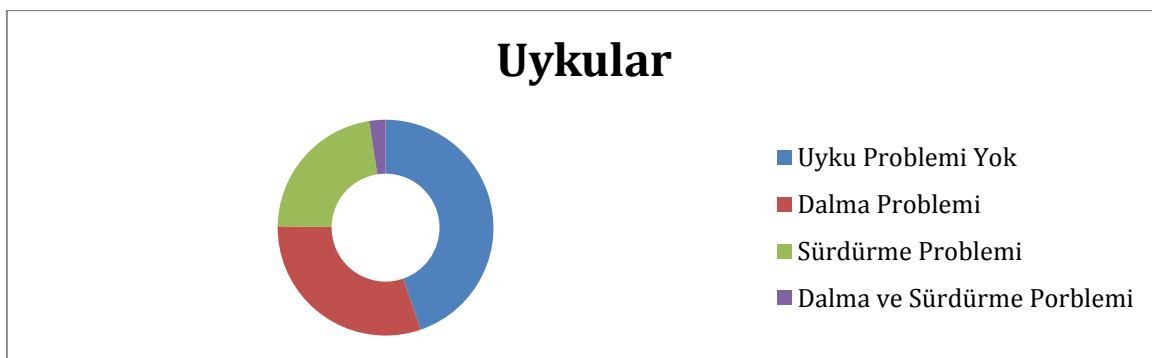
Şekil 17. İdyopatik Parkinson Hastalarının Duygudurum Bozuklukları

Uyku Bozuklukları

Çalışmaya dâhil edilen hastalar uyku bozuklukları yönünde kategorize edildi. 22(%31.42) hastada uykuya dalma ve sürdürme problemi olmadığı, 15(%21.42) hastada ise uykuya dalma problemi olduğu görüldü. 11(%15.71) hastada uykuyu sürdürme problemi saptanır iken 22(%31.42) hastada uykuya dalma ve sürdürme problemi beraber saptandı (Tablo 8,Şekil 18).

Tablo 8. İdyopatik Parkinson Hastalarının Uyku Bozuklukları

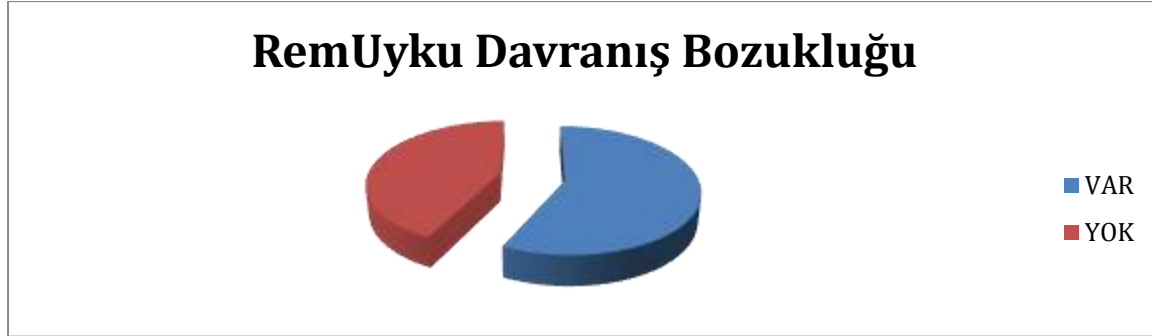
Uykular	Sayı	Yüzde
Uyku Problemi Yok	22	31.42
Dalma Problemi	15	21.42
Sürdürme Problemi	11	15.71
Dalma ve Sürdürme Problemi	22	31.42



Şekil 18. İdyopatik Parkinson Hastalarının Uyku Bozuklukları

Rem Uyku Davranış Bozukluğu

Çalışmaya dâhil edilen hastalar RUDB olup olmadığı yönünde değerlendirildi. 30(%42.85) hastada RUDB bulgular saptanmaz iken 40 hastada(%57.14) RUDB saptandı (Şekil 19).



Şekil 19. İdiyopatik Parkinson Hastalarının RUDB Yönünde Dağılımı

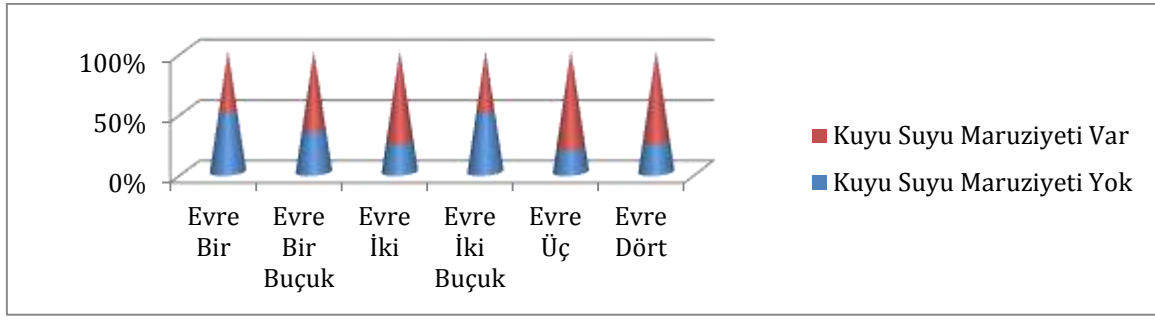
DEMOGRAFİK BULGULAR

Kuyu Suyu İçme Hikâyesi/Evre

Çalışmaya dâhil edilen hastalar kuyu suyu içme hikâyesi olup olmadığı yönünde değerlendirildi. Kuyu suyu içme hikâyesi ve artmış hastalık evresi yönünde değerlendirme yapıldı. Kuyu suyu içme hikâyesi olan hastalar genel olarak daha ileri evrelerde görüldü. Kuyu suyu içme hikâyesi ve hastalık evresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.51$), (Tablo 9, Şekil 20).

Tablo 9. Kuyu Suyu Kullanımı ile İPH Evresi Arasındaki İlişki

	Evre Bir	Evre Bir Buçuk	Evre İki	Evre İki Buçuk	Evre Üç	Evre Dört
Kuyu Suyu Maruziyeti Yok (23 Hasta)	5	7	2	4	4	1
Kuyu Suyu Maruziyeti Var (47 Hasta)	5	13	6	4	16	3



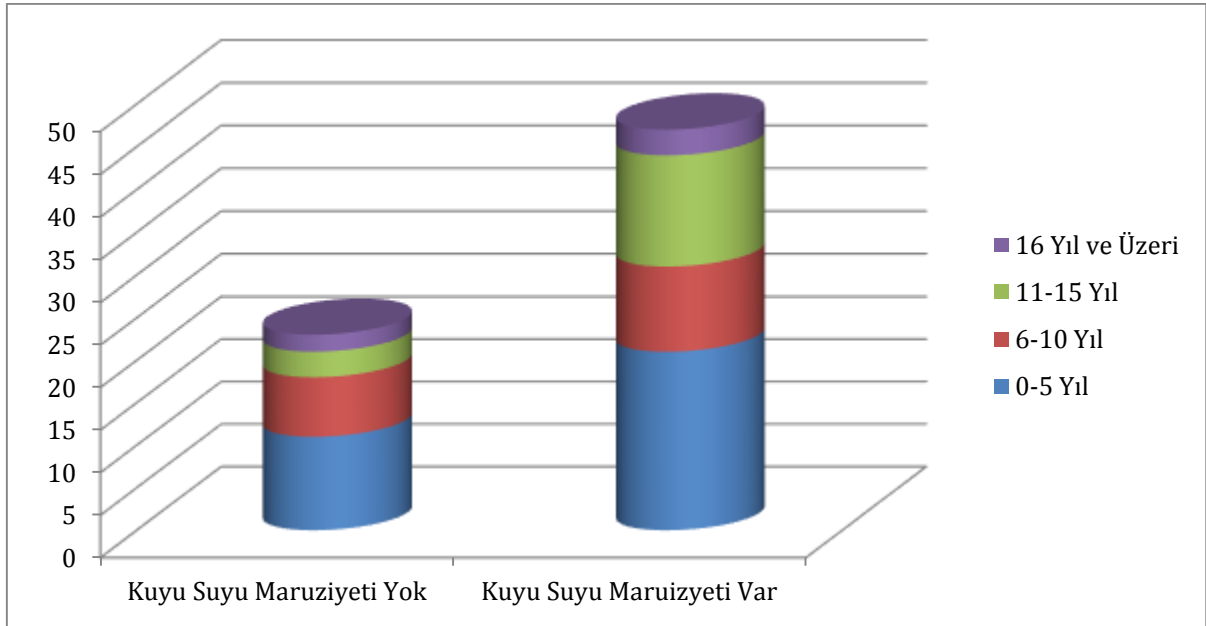
Şekil 20. Kuyu Suyu Kullanımı ile İPH Evresi Arasındaki İlişki

Kuyu Suyu ve Hastalık Yılı

Çalışmaya dâhil edilen hastalar, kuyu suyu içme hikâyesi ve artmış artmış hastalık yılı yönünde değerlendirildi. 0-5 yıl önce tanı alanlar ilk grup olarak kategorize edildi. 6-10 yıl arası tanı alma hikâyesi olanlar 2. grup olarak kategorize edildi, 11-15 yıl arası tanı alma hikâyesi olanlar, 3. grup olarak kategorize edildi. Tanı alma yılı 16 yıl ve üzeri olanlar 4. grup olarak kategorize edildi. Çalışmaya dâhil edilen hastaların 47'sinde (%67.14) kuyu suyu içme hikâyesi vardı, 23'ünde (%32.85) ise yoktu. Kuyu suyu maruziyeti ve hastalık yılı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.54$), (Tablo 10, Şekil 21).

Tablo 10. Kuyu Suyu ve Hastalık Yılı Arasındaki İlişki

Kuyu Suyu	Hastalık Yılı: 0-5	Hastalık Yılı: 6-10	Hastalık Yılı: 11-15	Hastalık Yılı: 16 ve Üzeri
Maruziyet Yok	11	7	3	2
Maruziyet Var	21	10	13	3



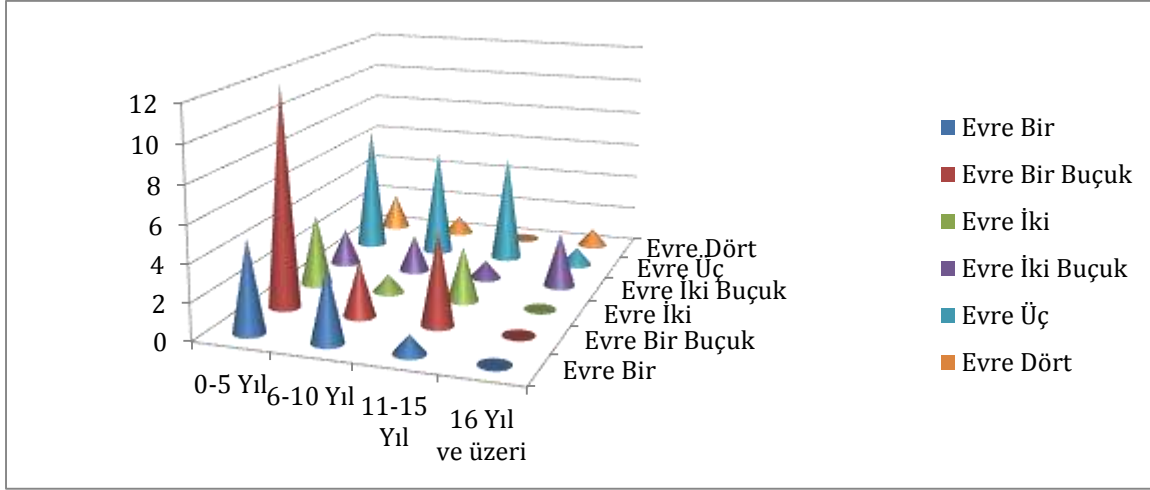
Şekil 21. Kuyu Suyu Kullanımı ve Hastalık Yılı Arasındaki İlişki

Hastalık Yılı/Evre

Çalışmaya dâhil edilen hastalar; hastalık yılı ile hastalık evresi arasında anlamlı bir ilişki olup yönünde değerlendirmeye alındı. Yüksek hastalık yılı olan hastaların daha çok ileri evreler de oldukları gözlemlendi. Fakat yüksek hastalık yılı ile hastalık evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.08$), (Tablo 11, Şekil 22).

Tablo 11. Hastalık Yılı ve Evre Arasındaki İlişki

Hastalık Yılı	Evre Bir	Evre Bir Buçuk	Evre İki	Evre İki Buçuk	Evre Üç	Evre Dört
0-5	5	12	4	2	7	2
6-10	4	3	1	2	6	1
11-15	1	5	3	1	6	0
16 ve üzeri	0	0	0	3	1	1



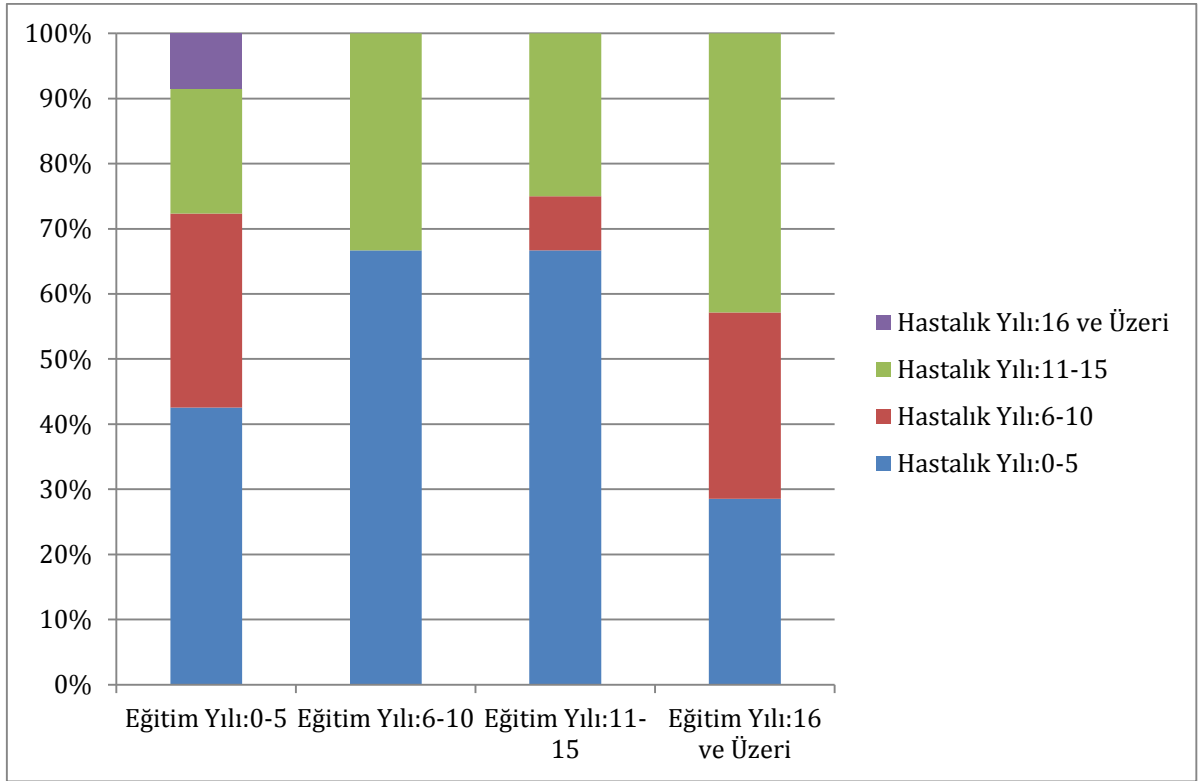
Şekil 22. Hastalık Yılı ve Evre Arasındaki İlişki

Eğitim Yılı/Hastalık Yılı

Çalışmaya dâhil edilen 70 hasta eğitim yılı ve hastalık yılı yönünden kıyaslandı. Eğitim yılı ile hastalık yılı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.57$), (Tablo 12, Şekil 23).

Tablo 12. Eğitim Yılı ve Hastalık Yılı Arasındaki İlişki

	Hastalık Yılı:0-5	Hastalık Yılı:6-10	Hastalık Yılı:11-15	Hastalık Yılı: 16 ve üzeri
Eğitim Yılı:0-5	20	14	9	4
Eğitim Yılı:6-10	2	0	1	0
Eğitim Yılı:11-15	8	1	3	0
Eğitim Yılı: 16 ve üzeri	2	2	3	1



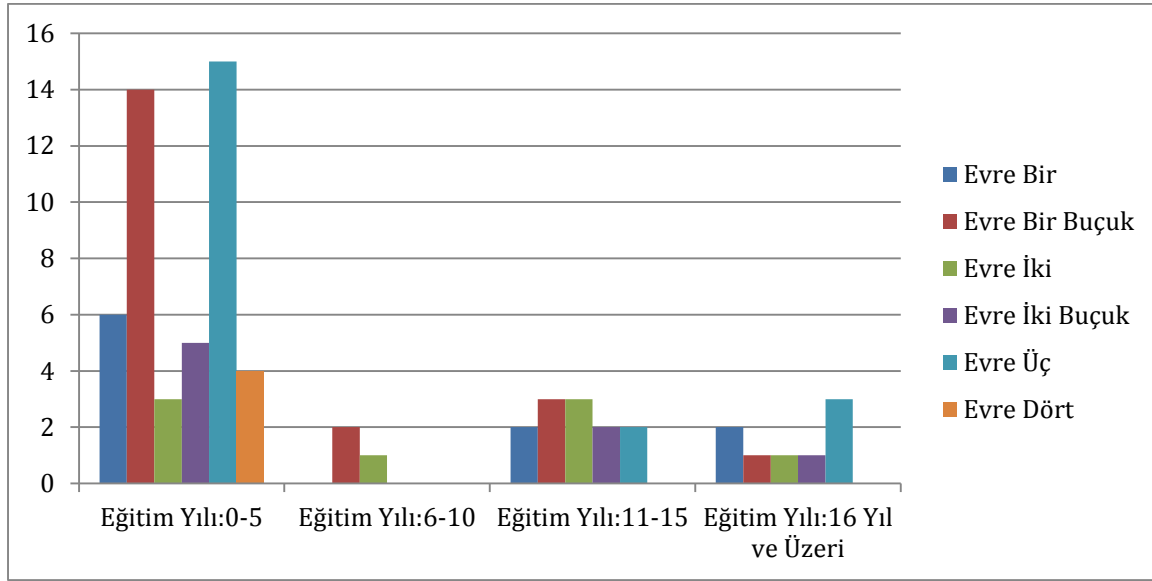
Şekil 23. Eğitim Yılı ve Hastalık Yılı Arasındaki İlişki

Eğitim Yılı/Evre

İdyopatik Parkinson Hastaları eğitim yılı süresinin hastalık evresi ile ilişkili olup olmadığı yönünden değerlendirildi Eğitim yılı ile hastalık evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı($p=0.66$), (Tablo 13, Şekil 24).

Tablo 13. Eğitim Yılı ve Evre Arasındaki İlişki

	Evre Bir	Evre Bir Buçuk	Evre İki	Evre İki Buçuk	Evre Üç	Evre Dört
Eğitim Yılı:0-5	6	14	3	5	15	4
Eğitim Yılı:6-10	0	2	1	0	0	0
Eğitim Yılı:11-15	2	3	3	2	2	0
Eğitim Yılı:16 Yıl ve Üzeri	2	1	1	1	3	0



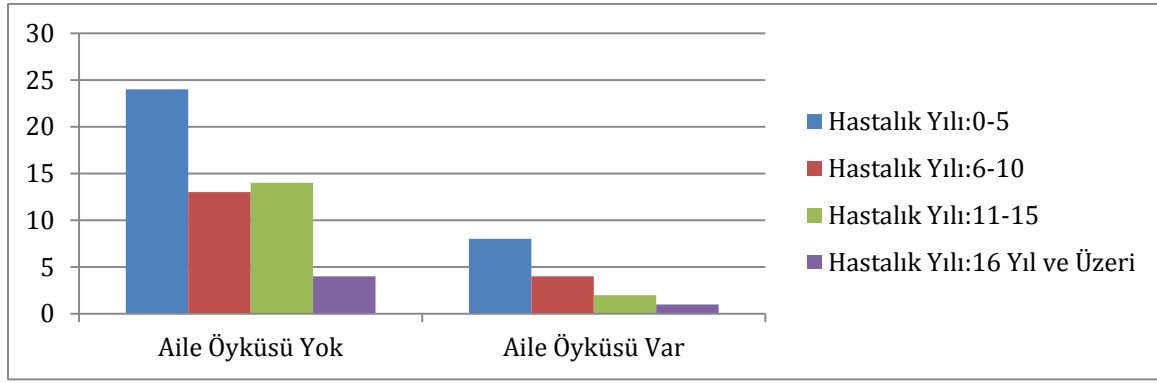
Şekil 24. Eğitim Yılı ve Evre Arasındaki İlişki

Aile Öyküsü/Hastalık Yılı

Çalışmaya dâhil edilen hastalar aile öyküsü olup olmamasına ve hastalık yılına göre kategorize edildi. Hastaların 15'inde (%21.42) aile öyküsü vardı. Aile öyküsü ve hastalık yılı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.78$), (Tablo 14,Şekil 25).

Tablo 14. Aile Öyküsü ve Hastalık Yılı Arasındaki İlişki

	Hastalık Yılı: 0-5	Hastalık Yılı: 6-10	Hastalık Yılı: 11-15	Hastalık Yılı: 16 Yıl ve Üzeri
Aile Öyküsü Yok	24	13	14	4
Aile Öyküsü Var	8	4	2	1



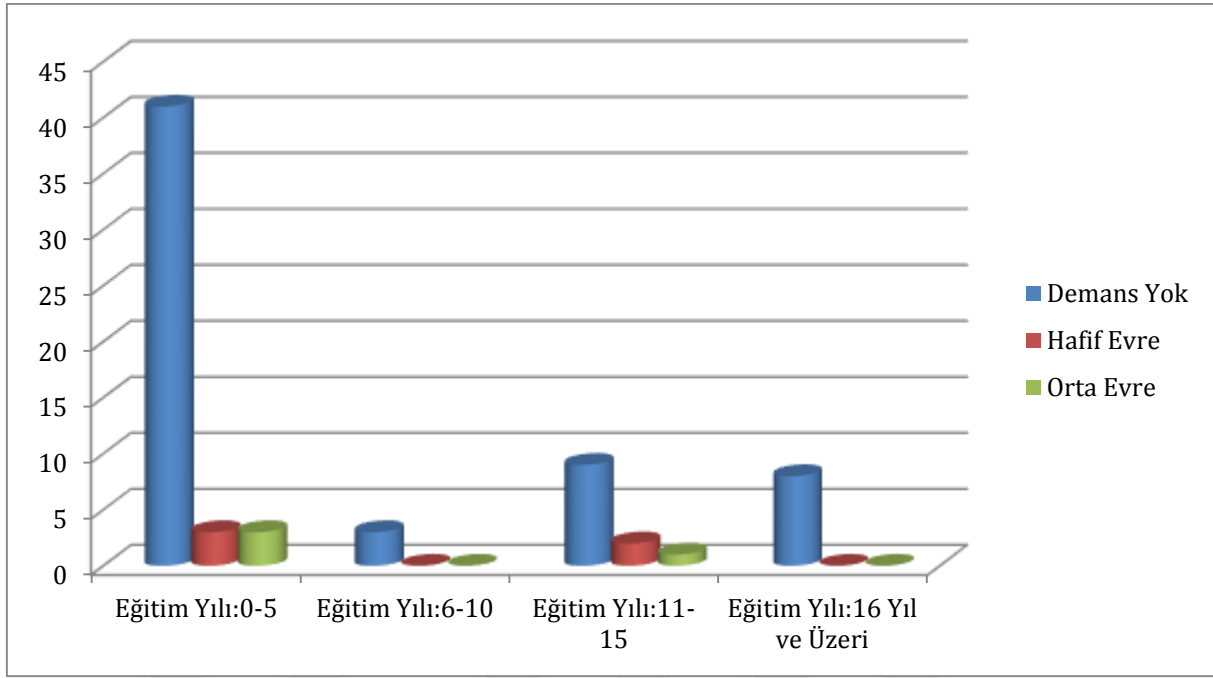
Şekil 25. Aile Öyküsü ve Hastalık Yılı Arasındaki İlişki

Eğitim Yılı/Demans

Eğitim yılı ile Parkinson demansı arasında bir ilişki olup olmadığı yönünden değerlendirme yapıldı. Eğitim yılı 16 ve üzerinde olan İPH olgularında demans bulgularının saptanmamış olması dikkat çekici bir bulgu olarak değerlendirildi. Eğitim yılı ve demans arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p= 0.73$), (Tablo 15, Şekil 26).

Tablo 15. Eğitim Yılı ve Demans Arasındaki İlişki

	Demans Yok	Hafif Evre	Orta Evre
Eğitim Yılı:0-5	41	3	3
Eğitim Hastalık Yılı:6-10	3	0	0
Eğitim Yılı:11-15	9	2	1
Eğitim Yılı:16 Yıl ve Üzeri	8	0	0



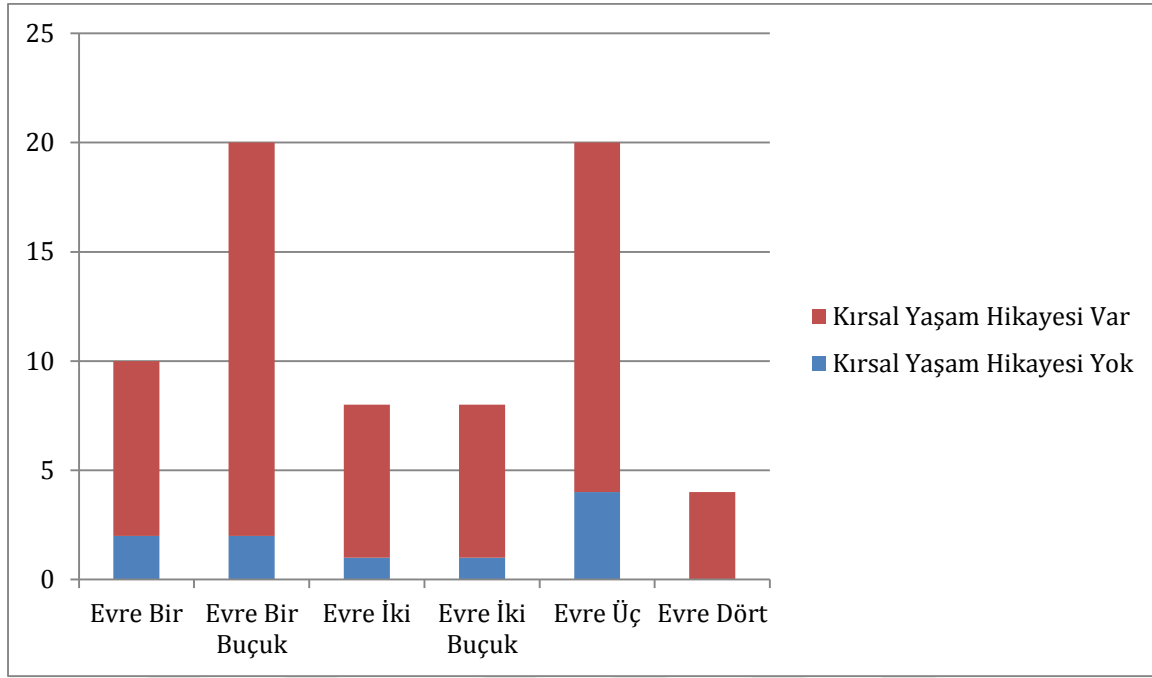
Şekil 26. Eğitim Yılı ve Demans Arasındaki İlişki

Kırsal Yaşam ve Evre

Kırsal Yaşam hikâyesinin İPH için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Çalışmaya dâhil edilen hastalar; kırsal yaşam öyküsü ve Parkinson hastalık evresi yönünden değerlendirildi. Çalışmaya dâhil edilen hastaların 60'ında (%85.71) kırsal yaşam öyküsü olması ve düşük örneklem boyutunun olması verilerin analizinde etkili olduğu düşünülmektedir. Kırsal yaşam ile artmış hastalık evresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.87$), (Tablo 16, Şekil 27).

Tablo 16. Kırsal Yaşam ve hastalık Evresi Arasındaki İlişki

Kırsal Yaşam Hikayesi	Evre Bir	Evre Bir Buçuk	Evre İki	Evre İki Buçuk	Evre Üç	Evre Dört
Yok	2	2	1	1	4	0
Var	8	18	7	7	16	4



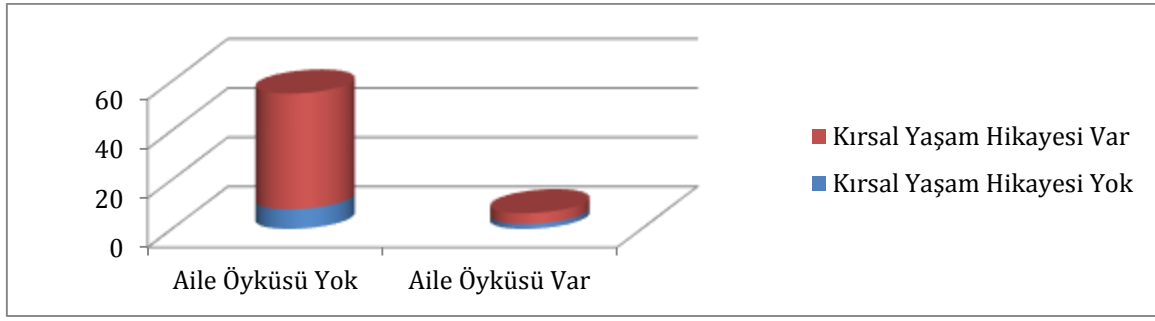
Şekil 27. Kırsal Yaşam ve Hastalık Evresi Arasındaki İlişki

Aile Öyküsü ve Kırsal Yaşam Hikâyesi

Kırsal yaşam hikâyesinin aile öyküsü ile ilintili olabileceği; sosyo kültürel ve ekonomik nedenlerden dolayı düşünülebilir. Kırsal kesimde akraba evliliğinin kentsel kesime göre daha fazla görülebildiği bilinmektedir. Aile öyküsü olmayan 55 hastanın 47'sinde(%85.45) kırsal yaşam hikâyesi varken; Aile öyküsü olan 15 hastanın 13'ünde(%86.66) kırsal yaşam öyküsü vardı. Aile öyküsü ile kırsal yaşam hikayesi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.90$), (Tablo 17,Şekil 28).

Tablo 17. Aile Öyküsü ve Kırsal Yaşam Hikâyesi Arasındaki İlişki

	Kırsal Yaşam Hikayesi Yok	Kırsal Yaşam Hikayesi Var
Aile Öyküsü Yok	8	47
Aile Öyküsü Var	2	13



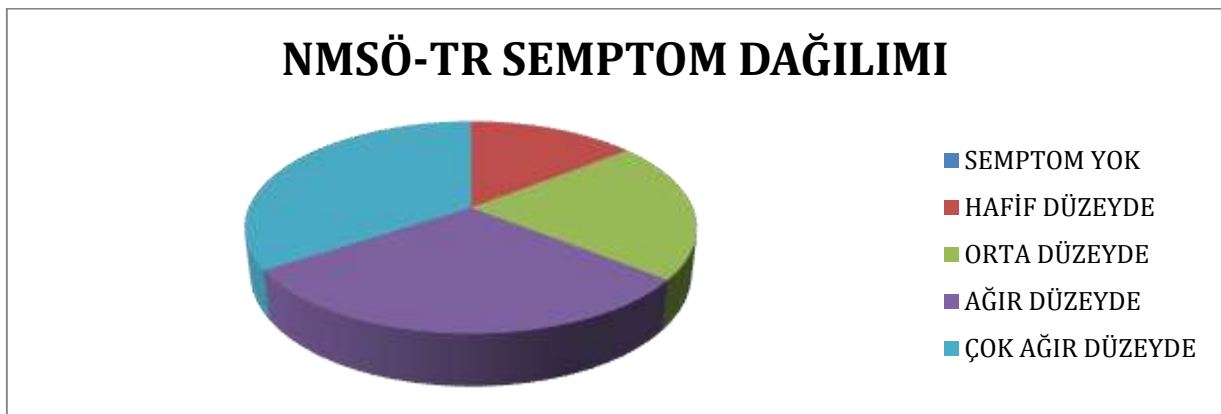
Şekil 28. Aile Öyküsü ve Kırsal Yaşam Hikâyesi Arasındaki İlişki

KLİNİK BULGULAR

Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel kullanımı ve Non-Motor Semptom Ölçeği

Çalışmaya dâhil edilen hastalar; LCIG Jel kullanımı kullanımı ve Non Motor Semptom Ölçeği'nin tanımladığı Semptom Şiddeti bakımından değerlendirildi. LCIG kullanımı olmayan ve 16 saatlik Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel kullanımı olan hastalar kategorize edildi. Çalışmaya 24 saatlik LCIG kullanımı olan hastalar da dahil edilmeye çalışıldı; ancak rastlantısal olarak katılım olmadığı görüldü. Non-Motor Semptom Ölçeği'ne verilen puanlara göre değerlendirildiğinde, Hiçbir soruya evet yanıtı alınamayan hastalar, Non Motor Semptomu olmayan vakalar olarak değerlendirildi. 1 ve 5 puan arası evet diyen hastalar; hafif düzeyde; 6-9 puan arası evet diyen hastalar orta düzeyde; 10-13 puan arası evet diyenler ağır; 14 ve üzeri puan alarak evet diyenler çok ağır non motor semptom düzeyi olan hastalar olarak kategorize edildi.

Çalışmada Non Motor Semptom tariflemeyen hasta saptanmadı. Hastaların %14.28'inde hafif düzeyde, %21.42'sinde orta düzeyde semptom saptandı. Hastaların %30'unda semptomlar ağır düzeyde saptanır iken %34.28'inde çok ağır düzeyde saptandı (Şekil 29).

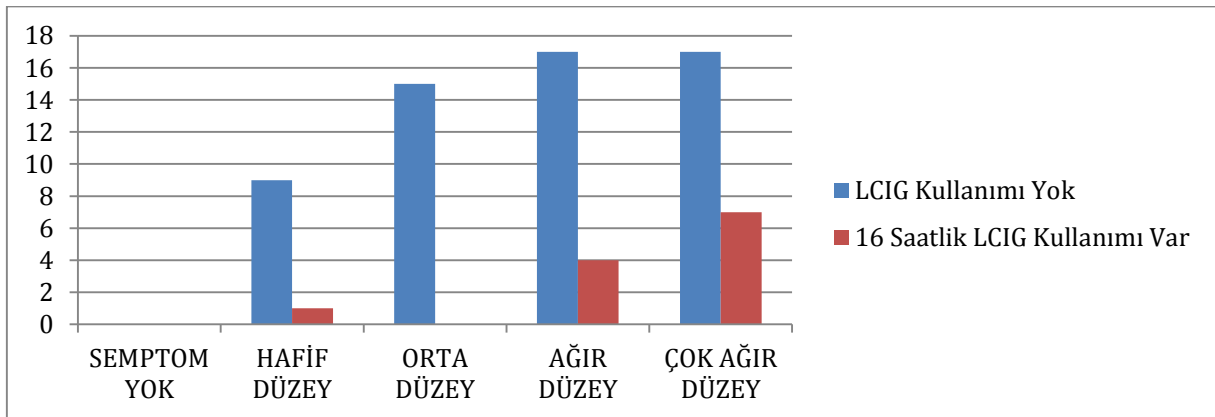


Şekil 29. NMSÖ-TR Ölçeğine Göre NMS Düzeyleri

Semptomlar LCIG kullanmayan hastaların %29’unda çok ağır düzeydeyken, LCIG kullanan hastalarda bu oran %58’di. LCIG kullanmayan hastaların %29’sunda semptomlar ağırken, kullananların %33’ünde ağır düzeyde görüldü. LCIG kullanımıyla Non Motor Semptom Ölçeğinin tanımladığı semptom düzeyi arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.11$),(Tablo 18, Şekil 30).

Tablo 18. Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel kullanımı Kullanımı ve NMSÖ-TR Ölçeğine Göre NMS Düzeyleri

	Semptom Yok	Hafif Düzey	Orta Düzey	Ağır Düzey	Çok Ağır Düzey
Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel Kullanımı Yok	0	9	15	17	17
16 Saatlik Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel kullanımı	0	1	0	4	7

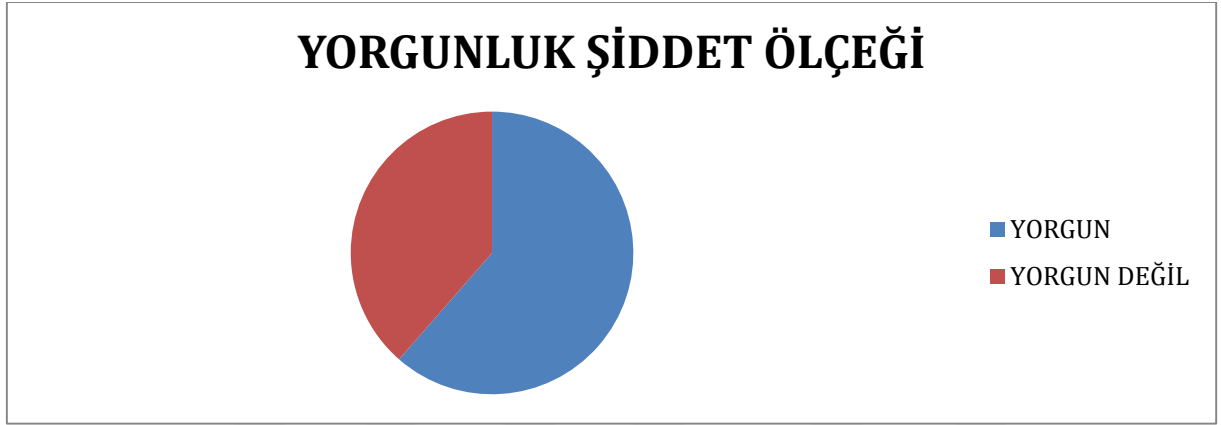


Şekil 30. Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel Kullanımı ve Non-Motor Semptom Ölçeği Arasındaki İlişki

Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel Kullanımı ve Yorgunluk Şiddet Ölçeği

Çalışmamızda; LCIG kullanan ve kullanmayan iki hasta grubunun YŞÖ'nün tanımladığı yorgun olma/olmama durumu bakımından değerlendirildi. LCIG kullanmayan 58 hastanın, 36'sı(%62.06) yorgun olarak değerlendirildi. LCIG kullanan 12 hastanın;7'si(%58.33) yorgun olarak değerlendirildi. LCIG kullanımı ile Yorgunluk Şiddet Ölçeğinin tanımladığı yorgunluk semptomu arasında anlamlı fark saptanmadı(p=0.8).

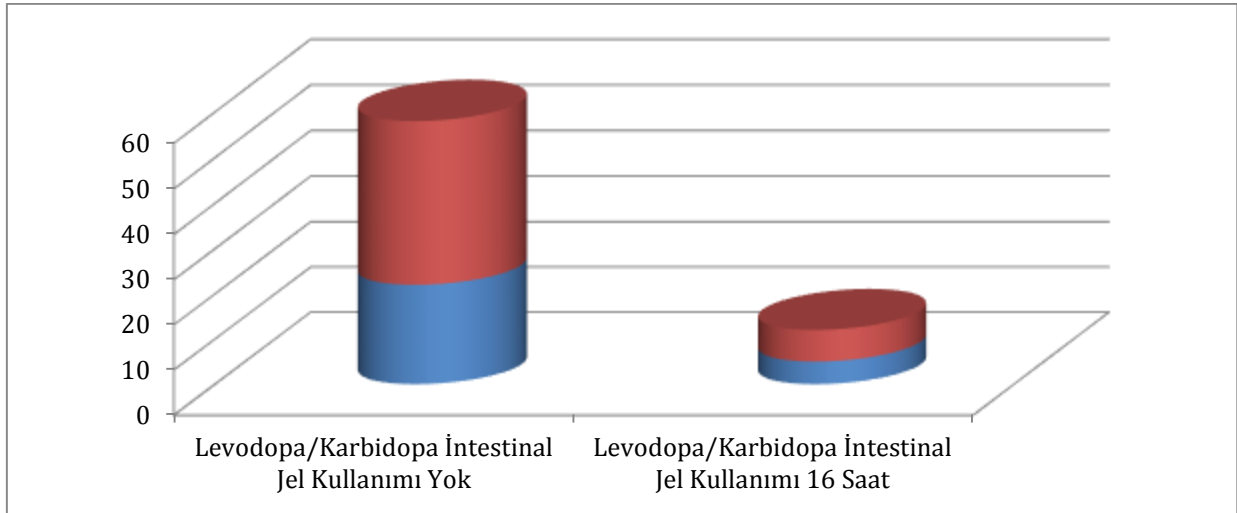
YŞÖ'nün tanımladığı yorgunluk kavramına göre hastaların 43(%61.42)'ü yorgundu (Tablo 19, Şekil 31, Şekil 32).



Şekil 31. Yorgunluk Şiddet Ölçeğine Göre Hastaların Yorgunluk Durumları

Tablo 19. Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel Kullanımı ve Yorgunluk Şiddet Ölçeği Arasındaki İlişki

	Yorgun değil	Yorgun
Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel Kullanımı Yok	22	36(%62.06)
Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel 16 Saat	5	7(%58.33)



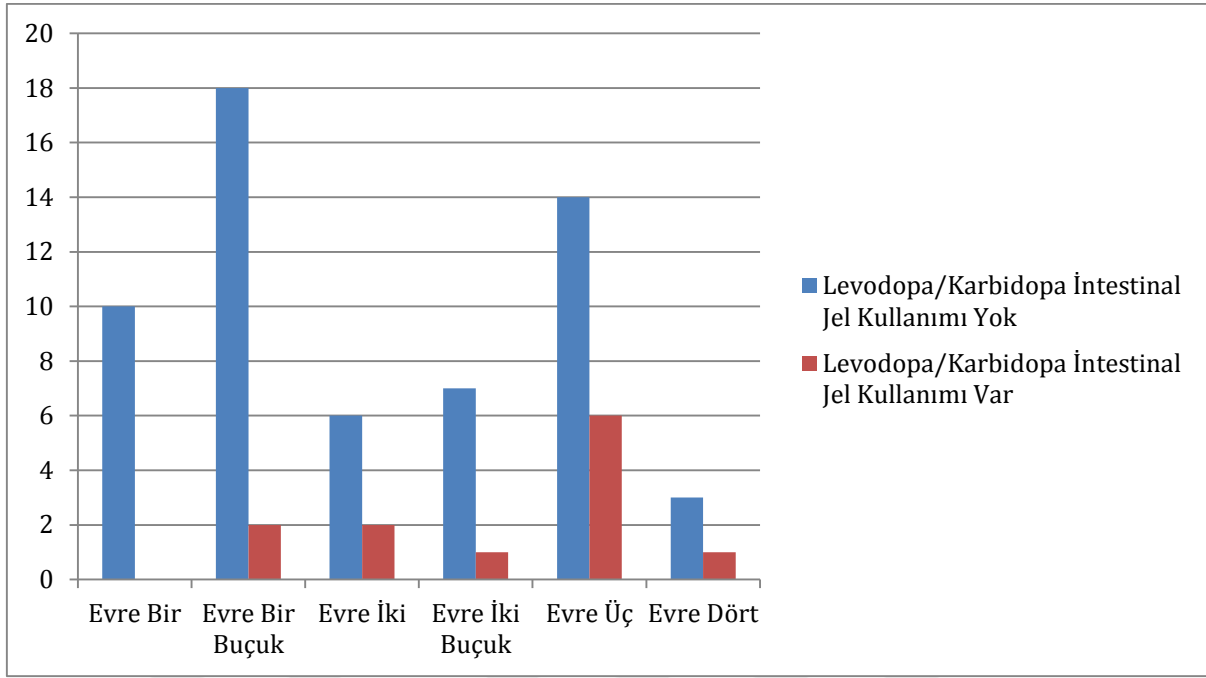
Şekil 32. Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel Kullanımı ve Yorgunluk Şiddet Ölçeği Arasındaki İlişki

Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel Kullanımı ve Hastalık Evresi

Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel kullanan ve kullanmayan hastalar olarak iki ayrı grup olarak kategorize edilerek; Hoehn&Yahr Skalasına göre evreleri kıyaslandı. LCIG kullanımı ve hastalık evresi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.33$), (Tablo 20, Şekil 33).

Tablo 20. Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel Kullanımı ve Evre Arasındaki İlişki

	Evre Bir	Evre Bir Buçuk	Evre İki	Evre İki Buçuk	Evre Üç	Evre Dört
Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel Kullanımı Olmayanlar	10	18	6	7	14	3
Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel Kullanımı 16 Saat Olanlar	0	2	2	1	6	1



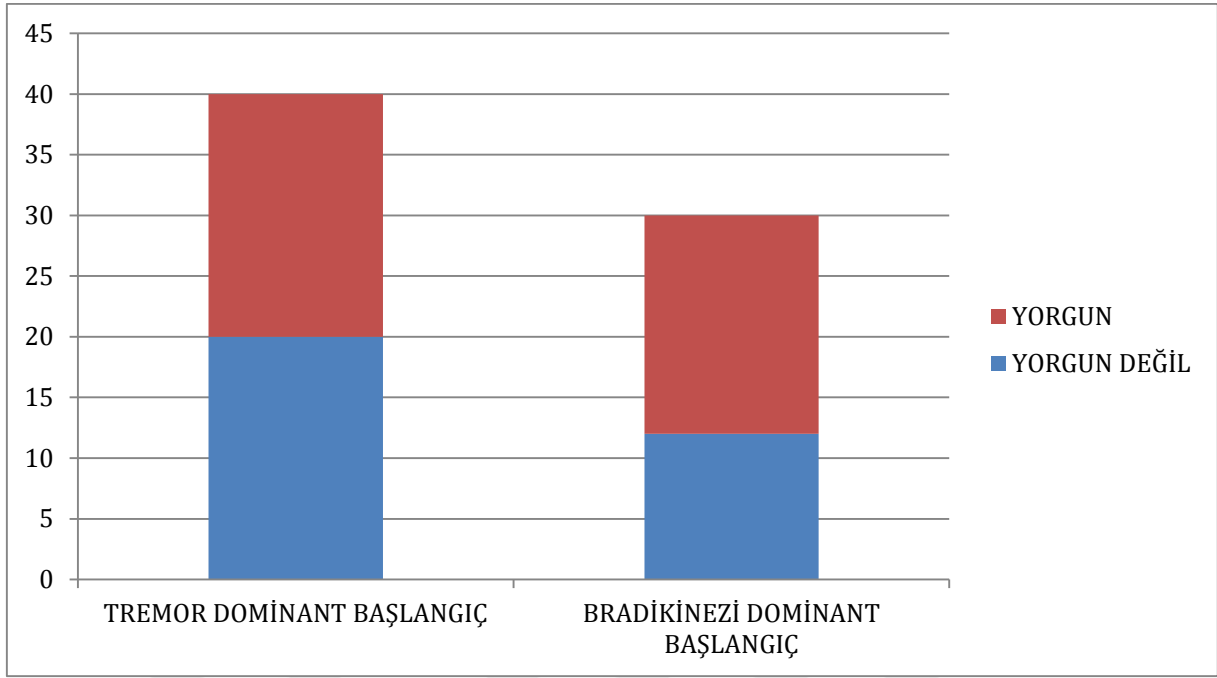
Şekil 33. Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel Kullanımı ve Evre Arasındaki İlişki

İdyopatik Parkinson Hastalığı Başlangıç Belirtisi ve Parkinson Yorgunluk Ölçeği

Çalışmaya dâhil edilen hastalar; başlangıç belirtisi olarak Tremor Baskın, Bradikinezi Baskın olarak sınıflandırıldı ve PYÖ'nün tanımladığı Yorgunluk ve Yorgun Olmamak bakımından değerlendirildi. Başlangıç belirtisi tremor olan 40 hastanın 20'si(%50) yorgundu. Başlangıç belirtisi bradikinezi olan 30 hastalık grubun ise 18'i(%60) yorgundu. İlk belirtinin tremor ya da bradikinezi olmasının yorgunluk gelişmesine etkisi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Başlangıç belirtisinin tremor ya da bradikinezi olmasının PYÖ'nün tanımladığı yorgunluk gelişimine anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.40$), (Tablo 21, Şekil 34).

Tablo 21. Başlangıç Belirtisi ve Parkinson Yorgunluk Ölçeği Arasındaki İlişki

	Yorgun Değil(PYÖ)	Yorgun (PYÖ)
Tremor Dominant Başlangıç	20	20(%50)
Bradikinezi Dominant Başlangıç	12	18(%60)



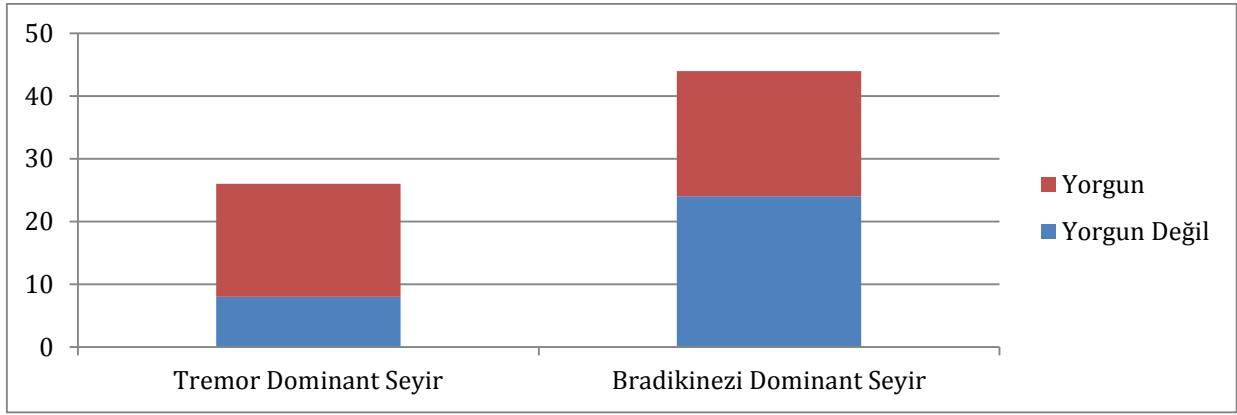
Şekil 34. Başlangıç Belirtisi ve Parkinson Yorgunluk Ölçeği Arasındaki İlişki

Hastalık Sürecinde Baskın Belirti ve Parkinson Yorgunluk Ölçeği

Çalışmaya dâhil edilen hastalar; hastalık sürecinde baskın belirti olarak tremor veya bradikinezi varlığına göre sınıflandırıldı ve PYÖ'nün tanımladığı Yorgunluk ve Yorgun Olmamak kavramı yönünde değerlendirildi. Hastalık sürecinde baskın belirtisi tremor olan 26 hastanın 18'i(%69,23) yorgundu. Başlangıç belirtisi bradikinezi olan 44 hastanın 20'si (%45.45) yorgundu. Hastalık sürecinde tremor dominant seyreden hastaların PYÖ'nün tanımladığı yorgunluk bakımından daha yorgun olduğu görüldü. İPH tanılı hastaların süreçlerinde tremorun baskın olması ile PYÖ'nün tanımladığı yorgunluk arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0.05$), (Tablo 22, Şekil 35).

Tablo 22. İdyopatik Parkinson Hastalarında Baskın Takip Bulgusu ve Parkinson Yorgunluk Ölçeği Arasındaki İlişki

	Yorgun Değil (PYÖ)	Yorgun (PYÖ)
Tremor Dominant Seyir	8	18(%69.23)
Bradikinezi Dominant Seyir	24	20(%45.45)



Şekil 35. İdyopatik Parkinson Hastalarında Baskın Takip Bulgusu ve Parkinson Yorgunluk Ölçeği Arasındaki İlişki

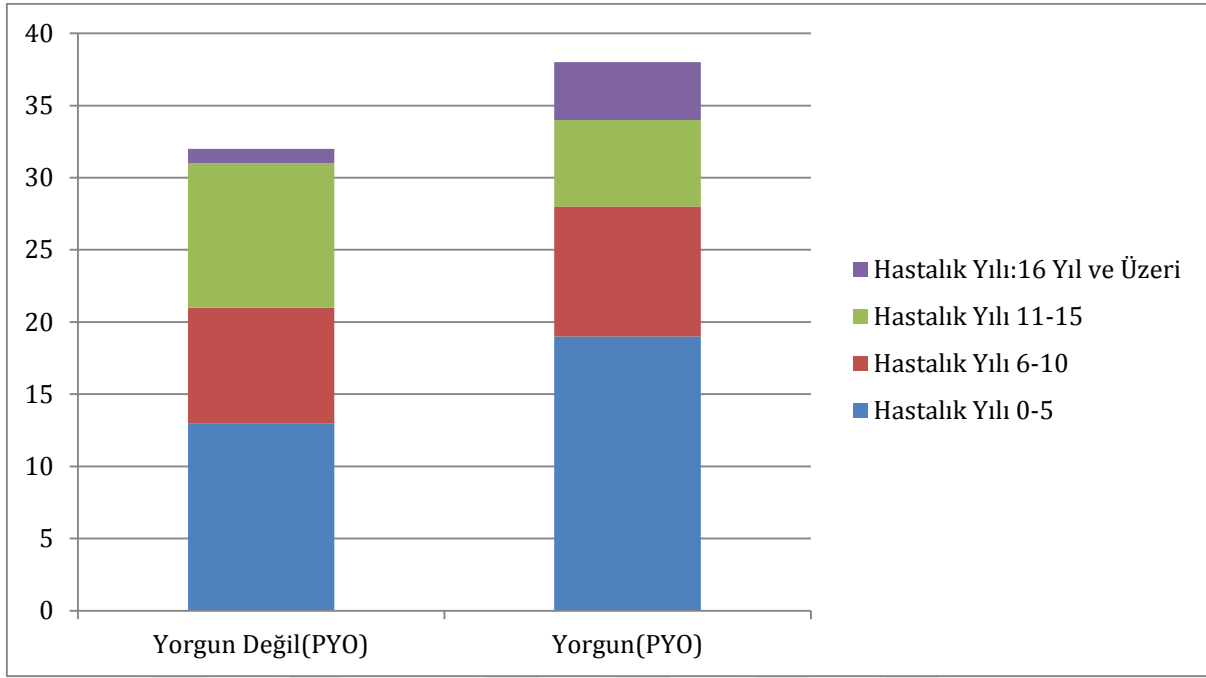
Parkinson Yorgunluk Ölçeği ve Hastalık Yılı

Çalışmaya dâhil edilen hastalar; artmış hastalık yılı ile PYÖ'nün tanımladığı yorgunluk kavramı yönünde değerlendirildi. Tanı yılı 0-5 yıl arası olanlar ilk grup olarak kategorize edildi. Tanı yılı 6-10 olanlar;2.grup olarak kategorize edildi. Tanı yılı 11-15 olanlar 3.grup kategorize edildi. Tanı yılı 16 ve üzeri olanlarsa 4.grup olarak kategorize edildi.0-5 yıl arası tanı yılı hikâyesi olan hastalar kıyaslandığında; yorgun olmayan 13(%40.62) hasta varken, yorgun olmayan 19 (%59.37)hasta olduğu görüldü. 16 yıl ve üzeri tanı yılı hikâyesi olan hastalar kategorisinde; yorgun olmayan 1 (%20)hasta varken, yorgun olan 4(%80) hasta olduğu görüldü.

Hastalık yılı ile PYÖ'nün tanımladığı yorgunluk arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.32$), (Tablo 23,Şekil 36).

Tablo 23. Parkinson Yorgunluk Ölçeği ve Hastalık Yılı Arasındaki İlişki

	Hastalık Yılı: 0-5	Hastalık Yılı: 6-10	Hastalık Yılı: 11-15	Hastalık Yılı: 16 Yıl ve Üzeri
Yorgun Değil (PYO)	13	8	10	1
Yorgun (PYO)	19	9	6	4



Şekil 36. Parkinson Yorgunluk Ölçeği ve Hastalık Yılı Arasındaki İlişki

Parkinson Yorgunluk Ölçeği ve Demans

Çalışmaya dâhil edilen hastalar; Parkinson Hastalığına bağlı demans süreci ve PYÖ'nün tanımladığı yorgunluk kavramı doğrultusunda değerlendirilmeye alındı.

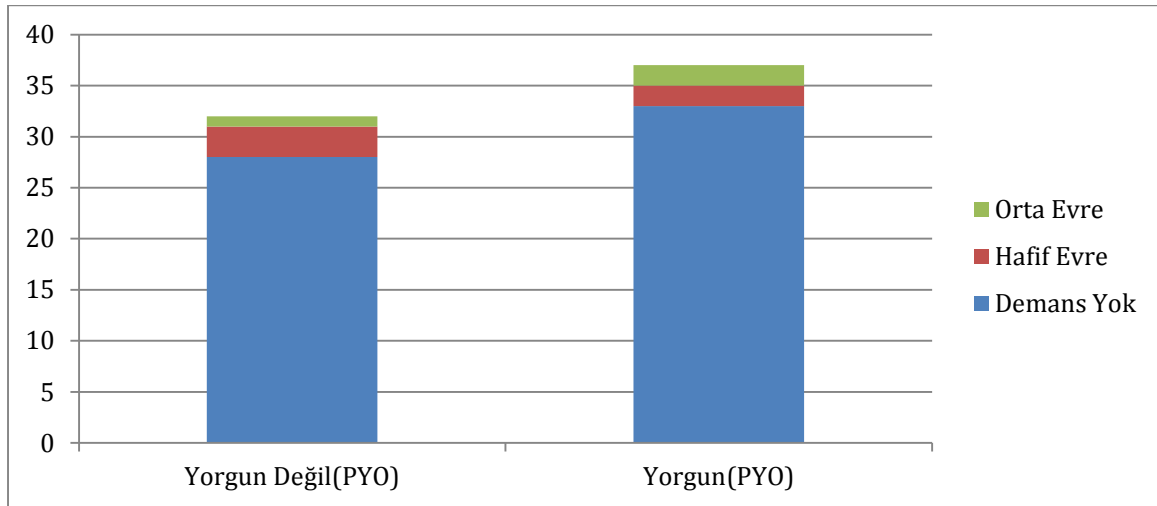
Demansiyel bulgusu olmayanlar;1.grup olarak kategorize edildi. Hafif evre demans zemini olanlar;2.grup olarak kategorize edildi. Orta evre demans zemini olanlar;3.grup olarak kategorize edildi. İleri evre demans zemini olanlar;4.grup olarak kategorize edildi.

Çalışmaya dâhil edilen hastalar arasında ileri evre demans olan hasta yoktu. Hastaların hiçbirinin muayeneye ve testlere uyum göstermeyecek düzeyde demansiyel semptomu yoktu.

Kognisyonel bozukluğu olmayan 61 hastanın;33'ü(%54.09) yorgun olarak değerlendirildi.28'si (%45,9) ise yorgun değil olarak nitelendirildi($p=0.57$), (Tablo 24,Şekil 37).

Tablo 24. Parkinson Yorgunluk Ölçeği ve Demans Arasındaki İlişki

	Demans Yok	Hafif Evre	Orta Evre
Yorgun Değil(PYO)	28	3	1
Yorgun(PYO)	33	2	3



Şekil 37. Parkinson Yorgunluk Ölçeği ve Demans Arasındaki İlişki

Parkinson Yorgunluk Ölçeği ve Duygu Durum Bozukluğu

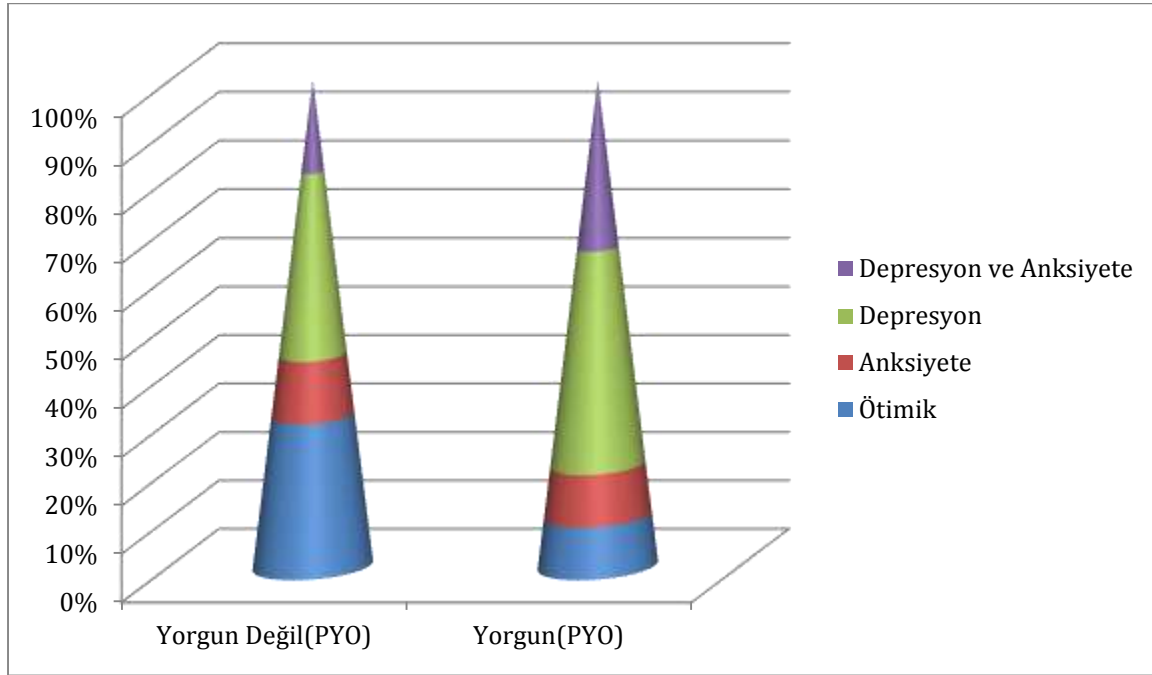
Çalışmaya dâhil edilen hastalar; PYÖ'nün tanımladığı yorgunluk ve yorgun olmamak kavramı doğrultusunda İPH'a bağlı Duygu Durum Bozuklukları yönünde değerlendirildi. Ötimik, izole anksiyete, izole depresyon, depresyon ve anksiyete birlikteliği, psikoz olarak duygudurumlar kategorize edildi. Ancak çalışmada psikoz bulguları saptanan hiçbir hasta yoktu.

Duygudurum bozukluğu olmayan 14 hastanın 4'ünün (%28.57)yorgun olmasına karşın; anksiyete ve depresyon birlikteliği olan 19 hastanın 13'ünün(68.42) yorgun olması dikkat çekici bir bulguydu. İzole anksiyete ve izole depresyon grubunda görece daha yakın bir dağılım izlendi.

PYÖ'nün tanımladığı yorgunlukla duygudurum dağılımı arasında anlamlı ilişki saptanmadı($p=0.13$), (Tablo 25,Şekil 38).

Tablo 25. Parkinson Yorgunluk Ölçeği ve Duygudurum Arasındaki İlişki

	Ötimik	Anksiyete	Depresyon	Depresyon ve Anksiyete
Yorgun Değil (PYO)	10	4	12	6
Yorgun(PYO)	4	4	17	13



Şekil 38. Parkinson Yorgunluk Ölçeği ve Duygudurum Arasındaki İlişki

BPHDÖ ve Parkinson Yorgunluk Ölçeği

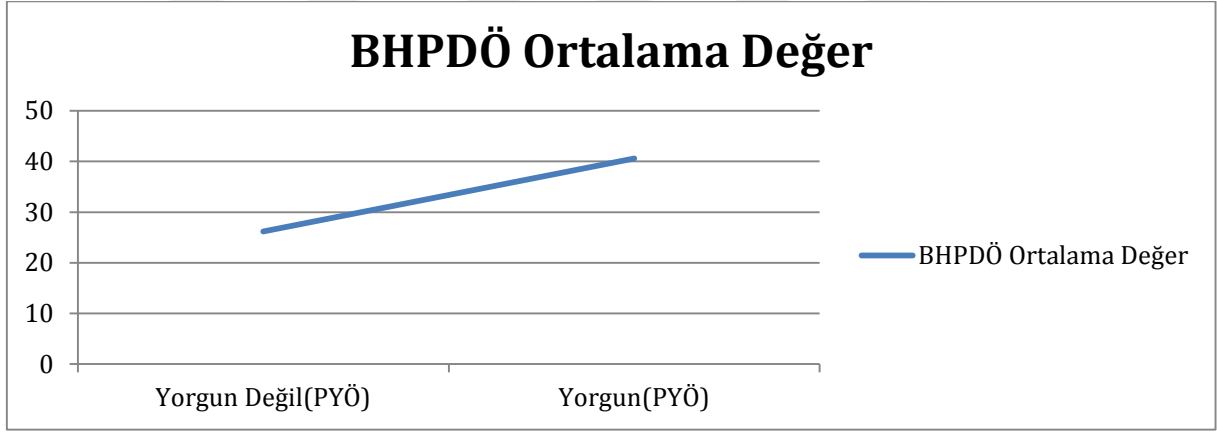
Çalışmaya dâhil edilen hastalar; PYÖ'nün tanımladığı Yorgunluk ve Yorgun Olmamak kavramları doğrultusunda; BPHDÖ'ye verilen yanıtların yüksekliği/düşüklüğü yönünde kıyaslandı.

Yorgun olan hastaların ortalama test puanı 26.21(alt ortalama 20.88,üst ortalama 31.55) hesaplandı; yorgun olan hastaların ortalama test puanı 40.63(alt ortalama 36.31,üst ortalama 44.94) olarak hesaplandı.

BPHDÖ'nün tanımladığı artmış hastalık aktivitesi ile PYÖ'nün tanımladığı yorgunluk arasında anlamlı ilişki saptandı ($p < 0.001$), (Tablo 26, Şekil 39).

Tablo 26. BPHDÖ ve Parkinson Yorgunluk Ölçeği Arasındaki İlişki

	Hasta Sayısı	Ortalama	S.Sapma	S.Hata	Alt (Ortalama)	Üst (Ortalama)
Yorgun Değil (PYÖ)	32	26.21	14.80	2.61	20.88	31.55
Yorgun (PYÖ)	48	40.63	13.12	2.12	36.31	44.94
Fark(Yorgun Değil-Yorgun)		-14.41		3.33	-21.07	-7.75



Şekil 39. BPHDÖ ve Parkinson Yorgunluk Ölçeği Arasındaki İlişki

Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve H&Y Evrelemesi

Çalışmaya dâhil edilen hastalar; YŞÖ'nün tanımladığı Yorgunluk ve Yorgun Olmamak kavramları doğrultusunda Evre ile arasındaki ilişki yönünde değerlendirildi.

Evre Bir olan Parkinson Hastalarının %20'si yorgun saptandı.

Evre BirBuçuk'ta bu oran %70 olarak saptandı.

Evre İki'de %50 oranında yorgunluk saptandı.

Evre İki Buçuk Parkinson Hastaların'da bu oran %62,5 olarak saptandı.

Evre Üç olan Parkinson Hastalarında bu oran %70 olarak saptandı.

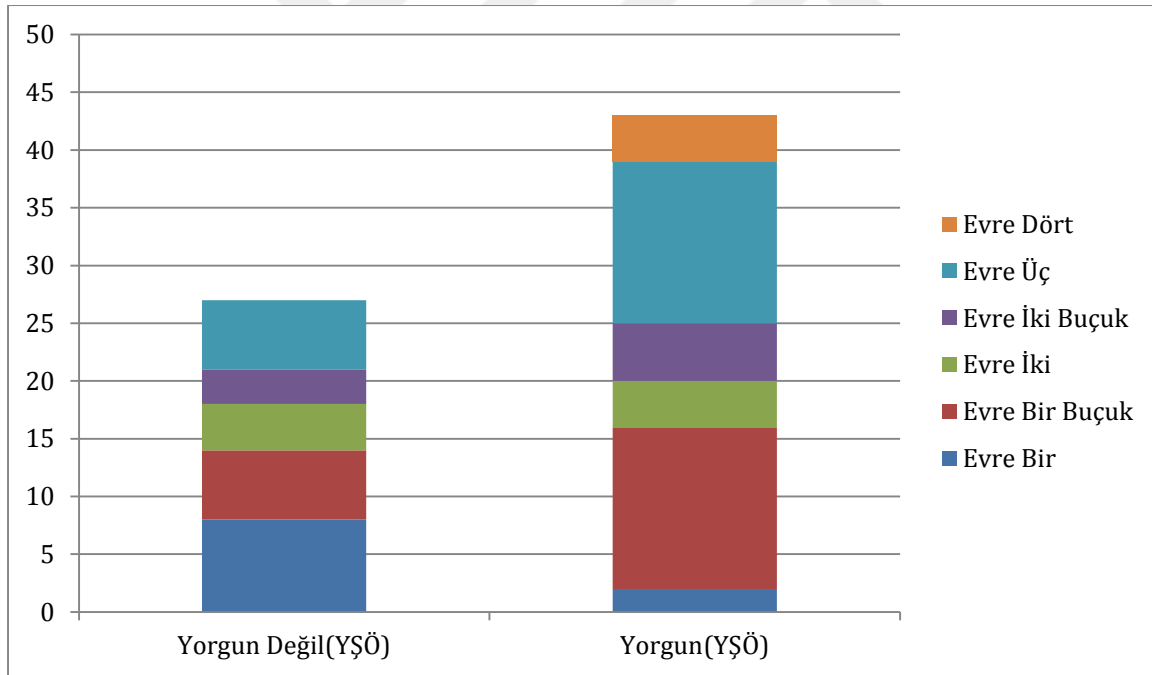
Evre Dört olan Parkinson Hastalarının tamamı yorgunken, yorgun olmayan bir hasta yoktu.

Çalışmaya dâhil edilen hastalar arasında Evre Beş olan hasta yoktu.

YŞÖ'nün tanımladığı yorgunluk ile artmış H&Y evresi arasında anlamlı ilişki saptandı ($p=0.04$), (Tablo 27, Şekil 40).

Tablo 27. Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Evre Arasındaki İlişki

	Evre Bir	Evre Bir Buçuk	Evre İki	Evre İki Buçuk	Evre Üç	Evre Dört
Yorgun Değil (YŞÖ)	8	6	4	3	6	0
Yorgun (YŞÖ)	2	14	4	5	14	4



Şekil 40. Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Evre Arasındaki İlişki

Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Birleşik Parkinson Hastalık Değerlendirme Ölçeği

Çalışmaya dahil edilen hastalar arasında; yorgunluk şiddet ölçeği ve BPHDÖ arasında artan/azalan değerler yönünde bir ilişki olup olmadığı yönünde değerlendirmeye

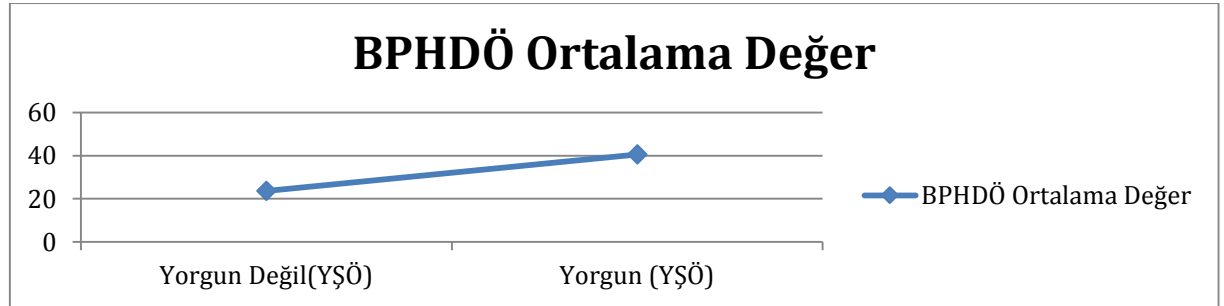
alındı“Yorgun değil” olarak değerlendirilen hastalar arasında ortalama BPHDÖ değeri 23.59’ken, “yorgun” olarak değerlendirilen hastalarda bu değer 40.60 olarak saptandı.

YŞÖ’nün tanımladığı yorgunluk kavramı ile BPHDÖ’nün tanımladığı artmış hastalık aktivitesi arasında anlamlı ilişki saptandı ($p < 0.001$), (Tablo 28,Şekil 41).

Tablo 28. Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Birleşik Parkinson Hastalık Değerlendirme Ölçeği Arasındaki İlişki

	Hasta Sayısı	Ortalama	S.Sapma	S.Hata	Alt (Ortalama)	Üst (Ortalama)
Yorgun Değil(YŞÖ)	27	23.59	12.47	2.40	18.65	28.52
Yorgun(YŞÖ)	43	40.60	13.74	2.09	36.35	44.83
Fark(Yorgun Değil-Yorgun)		-17.01		3.25	-23.51	-10.50

Şekil 41. Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Birleşik Parkinson Hastalık Değerlendirme Ölçeği Arasındaki İlişki



Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Demans

Çalışmaya dâhil edilen hastalar; YŞÖ’nün tanımladığı kriterler doğrultusunda yorgunluk saptanan ve yorgunluk saptanmayan hastalar İPH’a bağlı Demans süreci yönünden değerlendirildi. Demansiyel semptom göstermeyen hastalar, hafif düzeyde demansiyel semptomları olanlar, orta düzeyde demansiyel semptomları olanlar ve ağır düzeyde

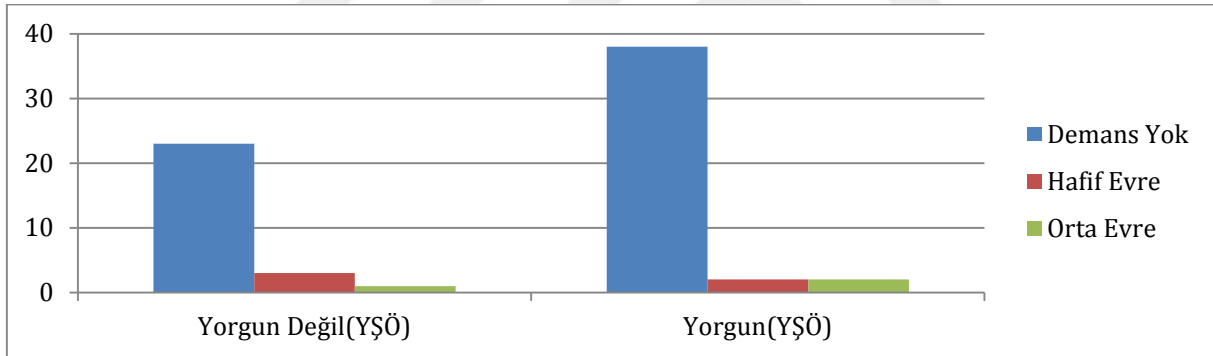
demansiyel semptomları olanlar olmak üzere sınıflandırıldı. Demans olmayan 61 hastanın;23'ü (%37.70)yorgun değildi,38'i (%62.29)ise yorgun olarak değerlendirildi.

Hafif-Orta düzeyde Demansiyel bozukluk grubunda düşük örneklem grubu nedeni ile sağlıklı bir değerlendirme yapılamayacağı düşünüldü o yüzden yorumlanmadı. Ancak orta evre demans olan 4 hastanın 3 'ünün(%75) Yorgun olması dikkat çekici olarak değerlendirildi.

YŞÖ'nün tanımladığı yorgunlukla demans arasında anlamlı ilişki saptanmadı($p=0.52$), (Tablo 29,Şekil 42).

Tablo 29. Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Demans Arasındaki İlişki

	Demans Yok	Hafif Evre	Orta Evre
Yorgun Değil(YŞÖ)	23	3	1
Yorgun(YŞÖ)	38	2	3



Şekil 42. Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Demans Arasındaki İlişki

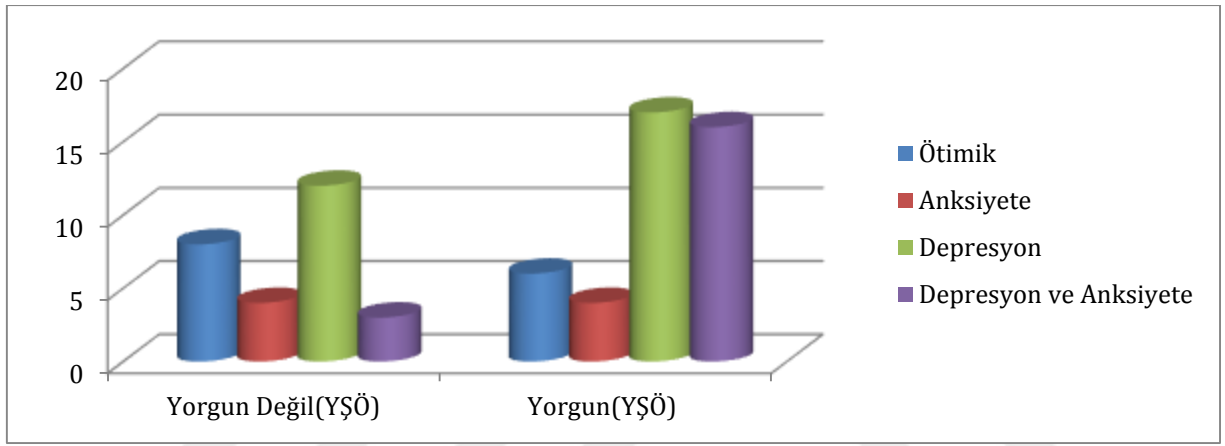
Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Duygudurum Bozuklukları

Çalışmaya dâhil edilen hastalar; YŞÖ'nün tanımladığı Yorgunluk ve Yorgun Olmamak kavramları doğrultusunda; İPH'a bağlı Duygudurum Bozuklukları yönünde değerlendirildi. Duygudurum bozukluğu olmayan 14 hastanın 6'sı(%42.85) yorgunken; anksiyete ve depresyon birlikteliği olan 19 hastanın 16'sı(%84.21) yorgun olarak değerlendirildi. İzole anksiyete ve izole depresyon grubunda belirgin bir değişkenlik saptanmadı.

YŞÖ'nün tanımladığı yorgunlukla duygudurum bozukluğu arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.08$), (Tablo 30,Şekil 43).

Tablo 30. Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Duygudurum Bozuklukları

	Ötimik	Anksiyete	Depresyon	Depresyon ve Anksiyete
Yorgun Değil(YŞÖ)	8	4	12	3
Yorgun(YŞÖ)	6	4	17	16



Şekil 43. Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Duygudurum Bozuklukları

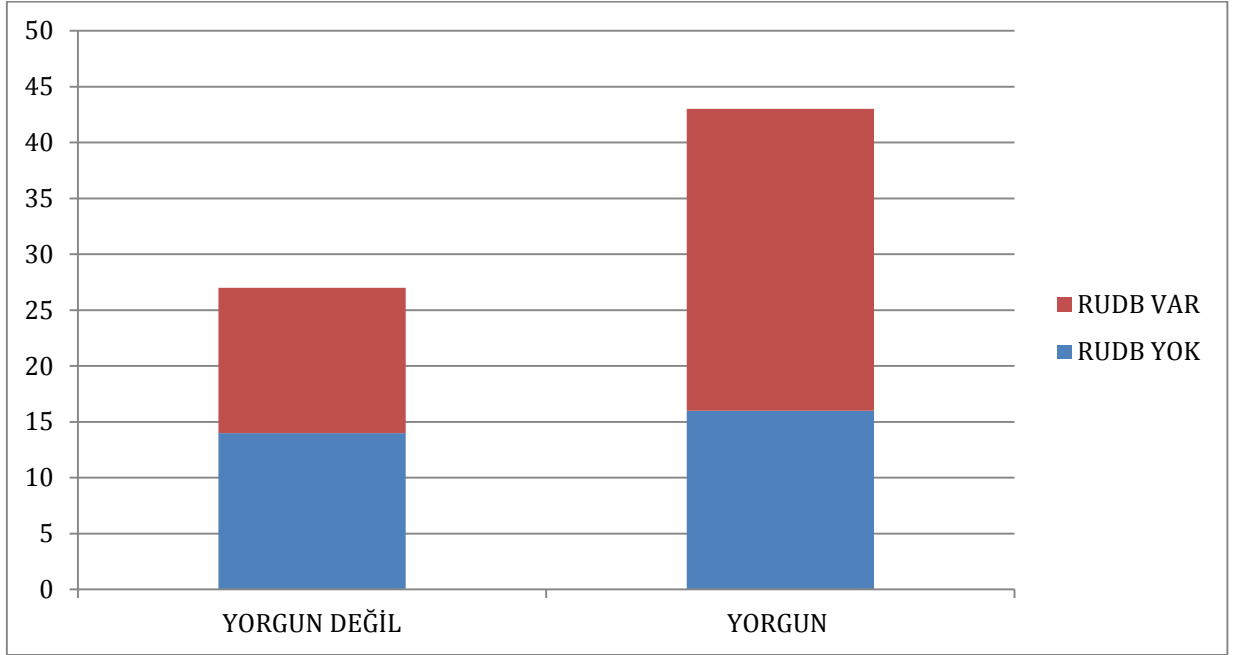
Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Rem Uyku Davranı Bozukluğu

Çalışmaya dahil edilen hastalar; YŞÖ'nün tanımladığı Yorgunluk ve Yorgun Olmamak kavramları doğrultusunda RUDB olup olmadığı yönünde değerlendirmeye alındı. RUDB olanlar ve olmayanlar şeklinde kategorizasyon yapıldı. Yorgun olmayan 27 hastanın 13'ünde (%48.14) RUDB varken; yorgun olan 43 hastanın 27'sinde(%62.79) RUDB vardı.

YŞÖ'nün tanımladığı yorgunlukla RUDB olması arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.22$), (Tablo 31,Şekil 44).

Tablo 31. Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Rem Uyku Davranış Bozukluğu Arasındaki İlişki

	RUDB Yok	RUDB Var
Yorgun Değil	14	13(%48.14)
Yorgun	16	27(%62.79)



Şekil 44. Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Rem Uyku Davranış Bozukluğu Arasındaki İlişki

Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Düzenlenmiş Yorgunluk Etki Ölçeği ve Arasındaki İlişki

Çalışmaya dâhil edilen hastalar; YŞÖ'nün tanımladığı Yorgunluk ve Yorgun Olmamak kavramları ile Düzenlenmiş Yorgunluk Etki Ölçeği puanlarının düzeyi yönünde değerlendirildi. YŞÖ'ye göre yorgun olmayan hastaların Düzenlenmiş Yorgunluk Ölçeği'nden aldıkları ortalama puan 22.40(Alt ortalama 16.74-Üst Ortalama 28.07) saptandı. Yorgun olarak değerlendirilen hastaların aldıkları ortalama puan 47.88(Alt ortalama 42.95-Üst ortalama 52.81) olarak saptandı.

Düzenlenmiş Yorgunluk Etki Ölçeği'nde artan puanlarla YŞÖ'nün tanımladığı yorgunluk arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0.001$), (Tablo 32,Şekil 45).

Tablo 32. Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Düzenlenmiş Yorgunluk Etki Ölçeği ve Arasındaki İlişki

Yorgunluk Şiddet Ölçeği	Hasta Sayısı	Ortalama	S.Sapma	S.Hata	Alt (Ortalama)	Üst (Ortalama)
Yorgun Değil	27	22.40	14.31	2.75	16.74	28.07
Yorgun	43	47.88	16.02	2.44	42.95	52.81
Fark(Yorgun Değil-Yorgun)		-25.47		3.78	-33.02	-17.93

Şekil 45. Düzenlenmiş Yorgunluk Etki Ölçeği ve Yorgunluk Şiddet Ölçeği Arasındaki İlişki



Demans ve Duygudurum Bozukluğu

Çalışmaya dahil edilen hastalar; Parkinson Demansı ile duygudurum bozukluğu ilişkisi yönünde değerlendirilmeye alındı. Demans olmayan hastaların;14'ünde(%22.95) duygudurum bozukluğu saptanmadı (Tablo 33, Şekil 46).

Tablo 33. Demans ve Duygudurum Bozukluğu Arasındaki İlişki

	Ötimik	Anksiyete	Depresyon	Depresyon ve Anksiyete
Demans Yok	14	8	26	13
Hafif Evre	0	0	1	4
Orta Evre	0	0	2	2

**Şekil 46. Demans ve Duygudurum Bozukluğu Arasındaki İlişki****Cinsiyet ve Parkinson Yorgunluk Ölçeği**

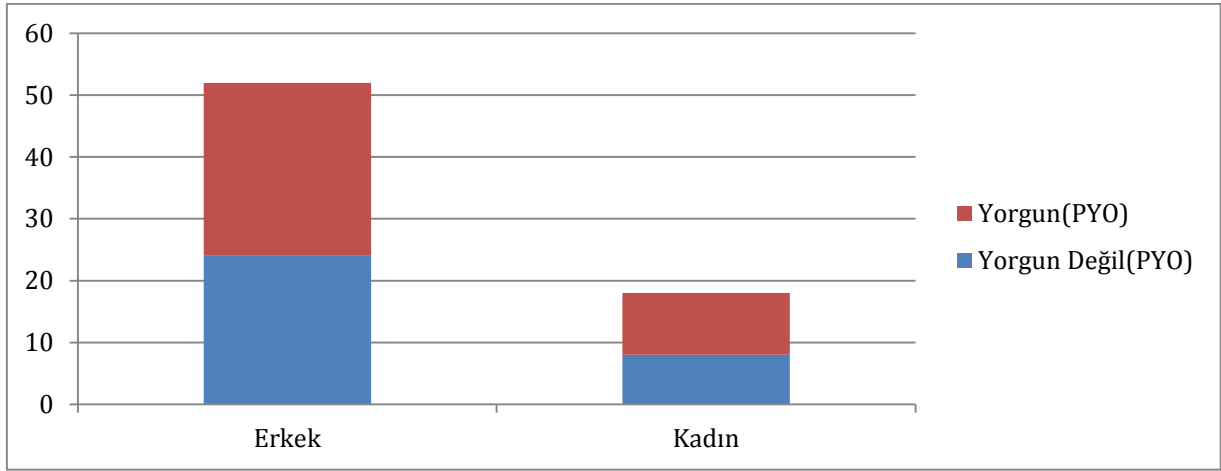
Çalışmaya dâhil edilen hastalar; PYÖ'nün tanımladığı Yorgunluk ve Yorgun Olmamak kavramı doğrultusunda cinsiyet dağılımı yönünde değerlendirildi. Çalışmaya katılan hastaların 52'si (%74.28) erkek, 18'i (%25.71) kadındı. Erkeklerin 28'i (%53.84), kadınların 10'u (%55.55) yorgun olarak görüldü.

Cinsiyet ve PYÖ'nün tariflediği yorgunluk arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.90$), (Tablo 34, Şekil 47).

Tablo 34. Cinsiyet ve Parkinson Yorgunluk Ölçeği Arasındaki İlişki

	Yorgun Değil(PYO)	Yorgun(PYO)
Erkek	24	28
Kadın	8	10

PYO: Parkinson Yorgunluk Ölçeği



Şekil 47. Cinsiyet ve Parkinson Yorgunluk Ölçeği Arasındaki İlişki

Pramipeksol Kullanımı ve Rem Uyku Davranış Bozukluğu

RUDB geniş bir skalada incelenebilir. Bir dopamin agonisti olan Pramipeksol'un HBS'nin tedavisinde ana ajanlardan biri olduğu da bilinmektedir. Aynı zamanda İPH'da tremolitik olarak da tedavide kullanabilir. Mevcut tedavi yaklaşımın RUDB etkisi açısından değerlendirmede bulunduk. Çalışmaya dâhil edilen hastalar; Pramipeksol kullanımı, ilaç dozu ve RUDB yönünde incelendi.

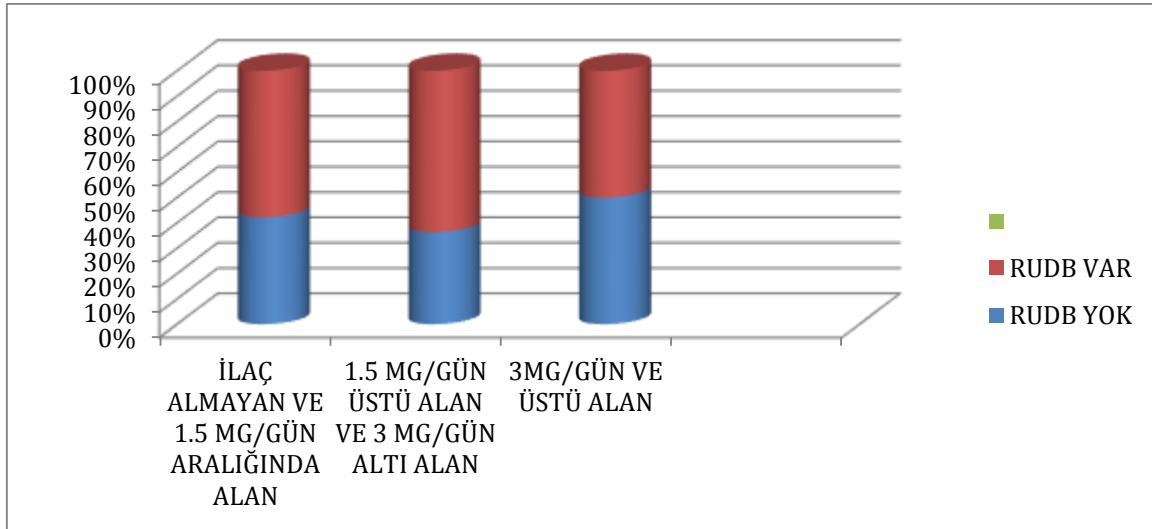
Pramipeksol kullanmayan ya da 1.5mg/gün altında kullanan hastalar 1.grup olarak oluşturuldu. 1.5 mg/gün ve 3mg/gün altında alan grup 2.grup olarak oluşturuldu. 3 mg ve üstü alan grup ise 3.grup olarak kategorize edildi. Hastaların 30'unda(%42.85) RUDB olmadığı saptandı. 40'ında(57.14) ise RUDB mevcuttu. 3.grupta hastaların %50'sinde RUDB olmamasından yola çıkıldı. Artan dozda Pramipeksol kullanımının daha az RUDB ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Pramipeksol kullanımı ve dozu ile RUDB olup olmaması arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p = 0.78$), (Tablo 35, Şekil 48).

Tablo 35. Pramipeksol ve Rem Uyku Davranış Bozukluğu Arasındaki İlişki

	RUDB Yok	RUDB Var
İlaç almayan ve 1.5 mg/gün aralığında alan	19	26
1.5 mg/gün üstü alan ve 3 mg/gün altı alan	4	7
3mg/gün ve üstü alan	7	7

RUDB: Rem Uyku Davranış Bozukluğu



Şekil 48. Pramipeksol ve Rem Uyku Davranış Bozukluğu Arasındaki İlişki

NMS-Tr Ölçeği ve Demans Arasındaki İlişki

İPH olguları NMS şiddeti ve hastalık seyrinde gelişen demans süreci yönünde değerlendirildi. Hafif ve orta düzeyde NMS saptanan hastaların hiçbirinde demans bulgusu saptanmadı.

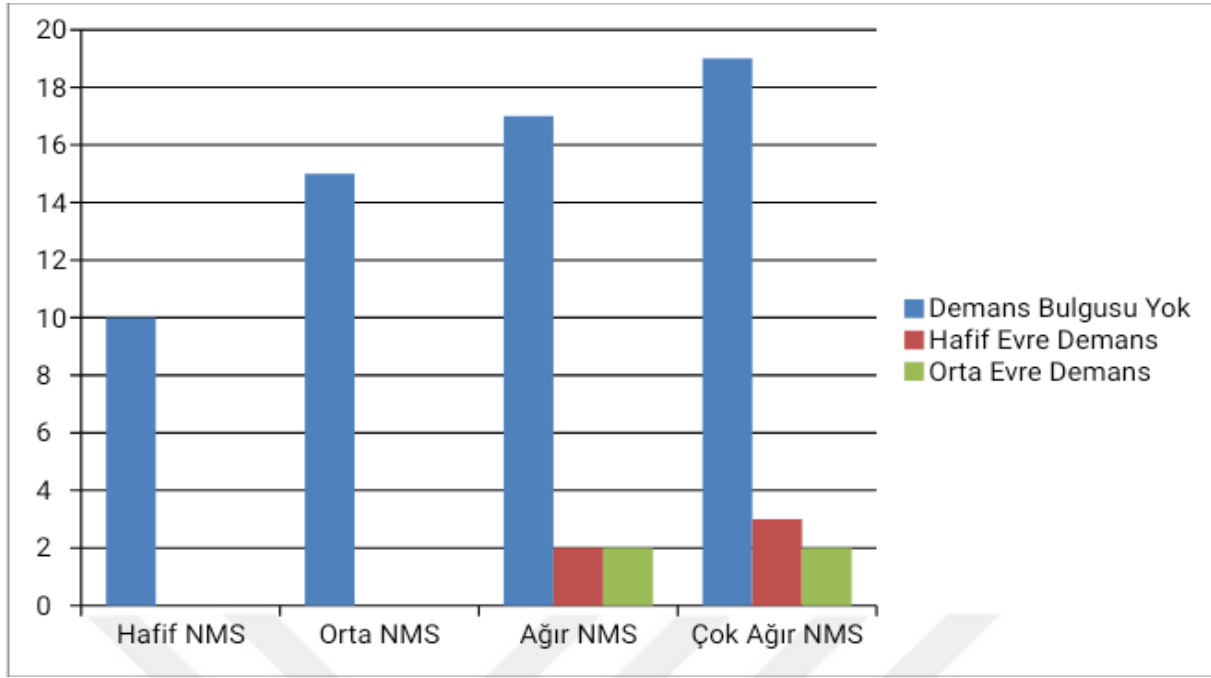
Ağır ve çok ağır NMS tarifleyen hastaların; büyük bir çoğunluğunda da demans bulgusu olmadığı saptandı.

Nmsö-TR Ölçeği'nin tanımladığı NMS semptom şiddet skalası ile İPH seyrinde gelişen Demans arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmadı ($p=0.43$), (Tablo 36, Şekil 49).

Tablo 36. NMS-Tr Ölçeği ve Demans Arasındaki İlişki

Nmsö-TR Ölçeği ve Demans	Demans Bulgusu Yok	Hafif Evre	Orta Evre
Hafif NMS	10	0	0
Orta NMS	15	0	0
Ağır NMS	17	2	2
Çok Ağır NMS	19	3	2

NMS: Non Motor Semptom



NMS: Non Motor Semptom

Şekil 49. NMS-Tr Ölçeği ve Demans Arasındaki İlişki

Demans ve Yorgunluk Arasındaki İlişki

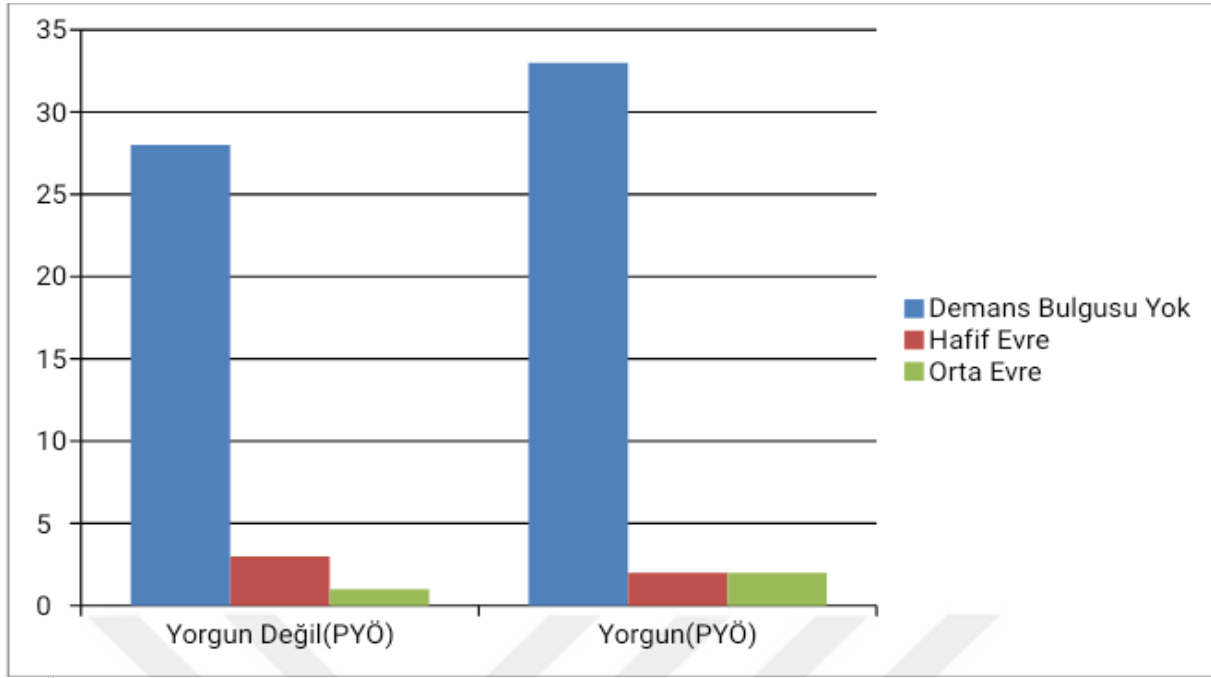
İPH olguları PYÖ'nün tanımladığı yorgunluk ve yorgun olmamak kavramları doğrultusunda; hastalık seyrinde gelişen Demans bulguları yönünde değerlendirildi. Demansiyel semptom göstermeyen 61 hastanın;28'i yorgun değildi,33 hasta yorgun olarak değerlendirildi.

PYÖ'nün tanımladığı yorgunluk kavramı ile hastalık seyrinde gelişen Demans arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmadı ($p=0.57$), (Tablo 37, Şekil 50).

Tablo 37. Demans ve Yorgunluk Arasındaki İlişki

Demans ve Yorgunluk(PYÖ)	Demans Bulgusu Yok	Hafif Evre	Orta Evre
Yorgun Değil(PYÖ)	28	3	1
Yorgun(PYÖ)	33	2	3

PYÖ: Parkinson Yorgunluk Ölçeği



PYÖ: Parkinson Yorgunluk Ölçeği

Şekil 50. Demans ve Yorgunluk Arasındaki İlişki

Rem Uyku Davranış Bozukluğu ve Demans Arasındaki İlişki

İPH olguları; hastalık seyrinde görülen Demans ve RUDB ilişkisi yönünde değerlendirildi.

Demans bulgusu olmayan 61 İPH olgusunun; 28'inde RUDB saptanmazken, 33'ünde RUDB saptandı.

Hafif Evre Demans olgularının 1'inde RUDB saptanmazken, 4'ünde RUDB saptandı.

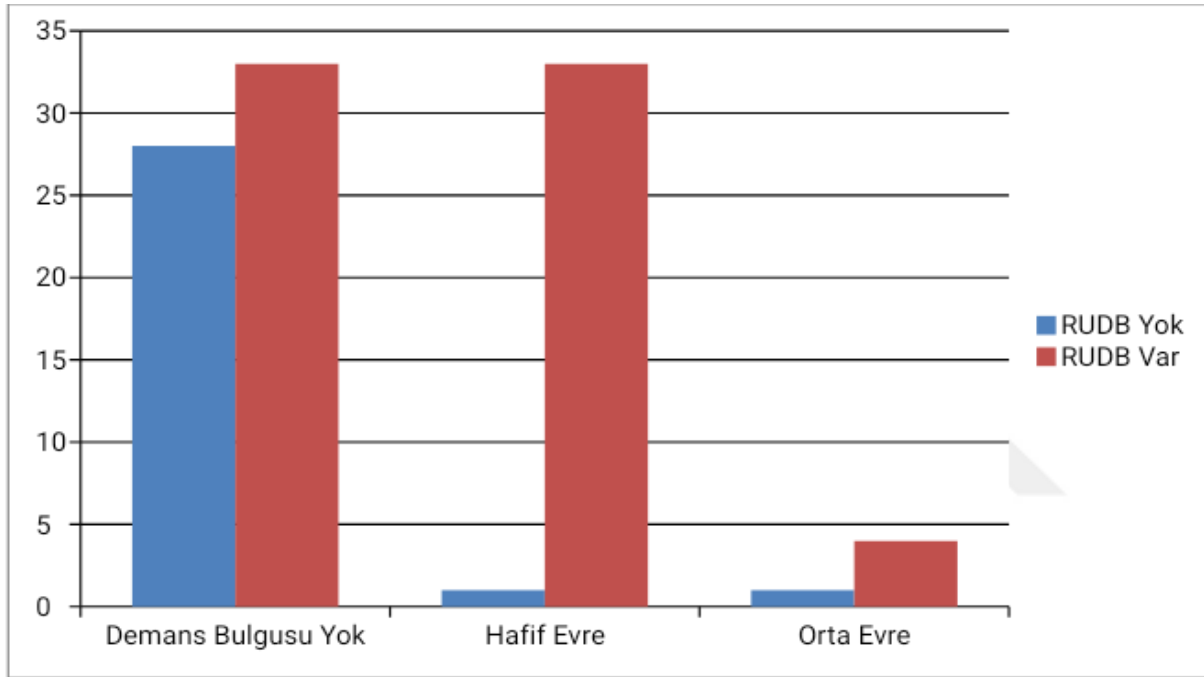
Orta Evre Demans olgularının 1'inde RUDB saptanmazken, 3'ünde RUDB saptandı.

İPH seyrinde gelişen Demans ile RUDB arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.40$), (Tablo 38, Şekil 51).

Tablo 38. Rem Uyku Davranış Bozukluğu ve Demans Arasındaki İlişki

RUDB ve Demans	RUDB Yok	RUDB Var
Demans Bulgusu Yok	28	33
Hafif Evre	1	4
Orta Evre	1	3

RUDB: Rem Uyku Davranış Bozukluğu



RUDB: Rem Uyku Davranış Bozukluğu

Şekil 51. Rem Uyku Davranış Bozukluğu ve Demans Arasındaki İlişki

Rem Uyku Davranış Bozukluğu ve Yorgunluk Arasındaki İlişki

İPH Olguları RUDB ve PYÖ'nün tanımladığı yorgunluk kavramı yönünde değerlendirildi.

Yorgun olan olguların 13'ünde RUDB saptanmazken 25 olguda RUDB saptandı.

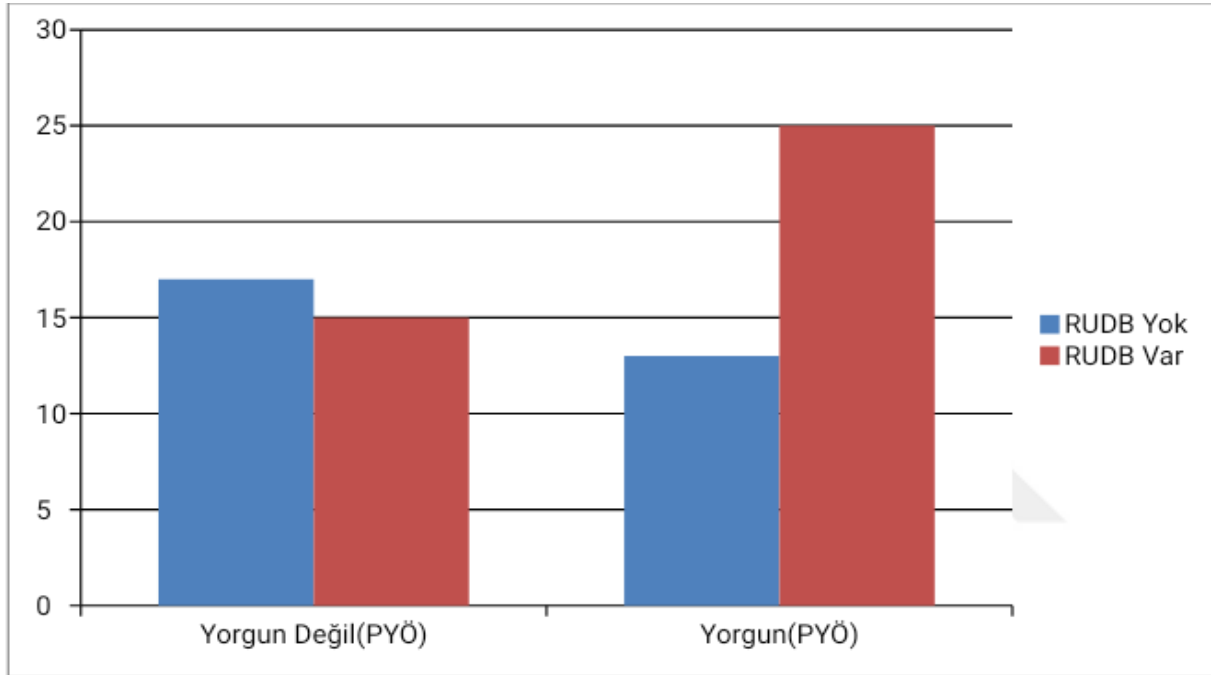
Yorgun olmayan olguların 17'sinde RUDB saptanmazken, 15'inde RUDB saptandı.

RUDB ve PYÖ'nün tanımladığı yorgunluk arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.11$), (Tablo 39, Şekil 52).

Tablo 39. Rem Uyku Davranış Bozukluğu ve Yorgunluk Arasındaki İlişki

RUDB ve Yorgunluk(PYÖ)	RUDB Yok	Rudb Var
Yorgun Değil	17	15
Yorgun	13	25

RUDB: Rem Uyku Davranış Bozukluğu



RUDB: Rem Uyku Davranış Bozukluğu

Şekil 52. Rem Uyku Davranış Bozukluğu ve Yorgunluk Arasındaki İlişki

TARTIŞMA

İdyopatik Parkinson Hastalığında yorgunluk motor semptomlardan önce de gelişebilen ve hastaların 1/3'ünde yeti yitimine sebep olan en rahatsız edici semptomlardan biri olabilen bir bulgudur. Bu çalışmada yorgun olan hastaların non-motor semptom şiddetlerinin daha fazla olduğu saptandı. BPHDÖ'ye göre daha fazla artmış hastalık aktivitesi gösteren hastaların daha yorgun olduğu belirlendi. Evresi daha yüksek olan hastaların YŞÖ'ye göre daha fazla yorgun olduğu belirlendi. Bu durum hastalığın klinik olarak ortaya çıkışında temel bulgular olan motor bulgular veya öncesinde ortaya çıkabilen/eşlikçi olabilen non-motor bulguların yorgunluğun varlığı ve şiddetiyle ilişkisini göstermesi bakımından önemlidir.

İPH'da yorgunluğun günlük yaşam kalitesine ve hastaların tedaviden aldığı faydaya etkisi bilinmektedir. Çalışmamızda düzenlenmiş Yorgunluk Etki Ölçeği'nde daha fazla puan alan hastaların benzer şekilde YŞÖ'ye göre daha yorgun olduğu saptandı. Aynı zamanda PYÖ ile YŞÖ'nün tanımladığı yorgunlukların birbirleriyle korelasyon gösterdiği görüldü. Literatürde bradikinezi dominat olan İPH popülasyonunda yorgunluk daha belirgin bir bulgu olarak bildirilmiştir (126,127). Bu çalışmada ise tremor kliniği hastalık sürecinde daha belirgin olan hastaların istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yorgun olduğu saptandı. Literatürde yüksek H&Y evresindeki hastaların PYÖ'nün tanımladığı yorgunlukları daha fazla olduğu gösterilmiştir (128). Çalışmamızda ise daha yüksek H&Y evresindeki hastaların PYÖ'nün tanımladığı yorgunlukları daha fazlaydı ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlılık göstermiyordu.

NMS Ölçeği'nin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışmasında da; daha şiddetli non-motor semptomları olan hastalarda non-motor semptom sıklığının daha fazla olduğu

görülmüştür (123). Çalışmamızda da non-motor semptomları şiddetli olan olguların daha sık non-motor semptom sergilediği saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda İPH olgularında en az bir non-motor semptom belirlenmiştir. İPH olgularında en az bir non-motor semptom olduğunu bildiren Chadhuri'nin çalışması (12) ile uyumlu bulgular elde edilmiştir.

Levodopa/Karbidopa İntestinal Jel (LCIG) motor fluktuasyonları ve öngörülemeyen “off” dönemleri fazla olan ileri evre İPH hastalarında başlanan cihaz destekli bir tedavi seçeneğidir. Literatürde LCIG tedavisinin non-motor semptomlara faydalı olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (109). LCIG kullanan ve kullanmayan hastalar non-motor Semptom Ölçeği ve YŞÖ'nün tanımladığı yorgunluk varlığı bakımından karşılaştırıldığında LCIG tedavisi altındaki hastaların daha az non-motor semptom varlığı ve yorgunluk saptanabileceği öngörülmüştür. Fakat LCIG tedavisinin non-motor semptomlar ve fatigue üzerine çalışmamızda anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Literatürde yorgunluk semptom olarak İPH hastalarının yaklaşık olarak yarısında rahatsız edici ve yaşam fonksiyonlarını kısıtlayıcı bir problem olarak ortaya çıkabilmektedir (92,93). Çalışmamızda literatüre benzer şekilde YŞÖ'ye göre hastaların %61.42'sinin yorgun olduğu, PYÖ'ye göre hastaların %54.2'si yorgun olarak saptandı. Bu veriler ile çalışmamızda yorgun olarak değerlendirilen hastaların yaşamsal fonksiyonlarının kısıtlayıcı özelliğinin ortaya çıkmasında önemli bir bulgu olarak değerlendirildi.

Parkinson Hastaları'nın %74-98'nde uyku bozukluklarının çeşitli şekil ve düzeylerde görüldüğünü, uykuya dalma, uyku sürdürme problemlerinin %54-60 oranında görüldüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur (77,78). Çalışmamızda uykuya dalma problemi %21.42, uykuyu sürdürme problemi % 15.71, uykuya dalma ve sürdürme problemi birlikteliği ise %31.42 olarak saptanmıştır. Uyku bozukluğu görülmeyen grup ise %31.42 olarak elde edilmiştir. Çalışmamızda uyku bozukluklarının daha az olması örneklem boyutunun azlığı, hastaların komorbid bulguları veya mevcut non-motor semptomların şiddetiyle ilişkili olabilir.

Literatürde İPH tanılı hastaların %30-40'ında demans bulguları görüldüğü bildirilmiştir (129-131). Çalışmamızda İPH tanılı hastaların; 61'inde (%87) demans saptanmaz iken 5 (%7.14) hastada hafif evre demans bulguları saptandı ve 4 (%5.71) hastada ise orta evre demans bulguları saptandı. Çalışmamızda hastaların orta veya ileri evre hastalar olmalarına karşın Parkinson demansının literatüre göre daha az olması etkin ve yeterli anti-parkinsonian tedavi almaları, bakıcıların hastalar üzerindeki pozitif etkileri ve eşlik eden diğer komorbid durumların doğru ve yeterli yönetimi ile ilişkilendirilebilir. Ayrıca gündelik hayatın içinde aktif rol alabilmek, yeterli eğitime yılına sahip olunması veya düzenli tekrarlanan zihinsel egzersizlerin de demansiyel süreçleri yavaşlattığı öngörülebilir.

Literatürde Huzursuz Bacak Sendromu, RUDB ve diskinezi semptomlarının eşlik eden yorgunluk açısından anlamlı olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda ise RUDB ve yorgunluk arasında anlamlı ilişki elde edilmemiştir. Ek olarak RUDB ve İPH seyrinde gelişen Parkinson demansı arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (132). Çalışmamızda ise RUDB ve Parkinson demansı gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu durum hastalarımızda HBS gibi komorbid durumların yanısıra RUDB gibi non-motor bir bulgunun veya diskinezi gibi L-dopa tedavisinin yan etki profilinde görülen tabloların nispeten azlığı ile ilintili olabilir. Yorgunluk ve MMT skorları, demans bulguları arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmamıştır (132). Çalışmamızda da Parkinson demansı gelişimi ve YŞÖ'nün tanımladığı yorgunluk tablosu arasında anlamlı ilişki elde edilmemiştir.

Litetatürde (133) RUBD, hiposmi, depresyon ve normal dışı stereotipik bulguların demans gelişim sürecinde bağımsız bir risk faktörü olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca 62 yaşın üstü olmak, postural instabilite, motor zaaf varlığının da tetikleyici olabildiği gösterilmiştir. Artmış non-motor semptom skorlarının ise demans gelişmesi açısından bağımsız bir risk faktörü olmadığı bildirilmiştir (133). Çalışmamızda benzer olarak NMSÖ-Tr'nin tanımladığı semptom skalası ile demans gelişimi arasında anlamlı ilişki elde edilmemiştir.

Literatürde İPH'da klinik olarak %17-50 aralığında depresyon ve %40-82 arasında anksiyete ile karşılaşıldığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır (81-89). Çalışmamızda İPH olgularının %29'unda depresyon görülmesi literatür ile uyumlu iken, %11.42'sinde anksiyete saptanması literatür bilgisiyle karşılaştırıldığında daha düşük oranda saptandı. Literatürde İPH olgularında depresyon ve anksiyetenin birlikteliği %87 oranında olduğu, artan BHPDÖ skorlarıyla olgu sıklığının arttığı bildirilmiştir (134,135). Çalışmamızda ise daha az oranda olmak üzere, %27.14'ünde İPH olgularımızın anksiyete ve depresyon birlikte olduğu saptandı. Bu sonuçlar İPH hasta grupları arasındaki yaş, cinsiyet, hastalık evresi, tedavi farklılıkları, eşlik edebilen komorbid durumlardaki değişebilen özellikler ile bağlantılı olabilir.

İPH'nın en sık olarak 55-65 yaş aralığında ortaya çıktığı bilinmektedir (20). Çalışmamıza dâhil edilen hastaların yaş ortalaması da 65.95' idi. Hastalarımızın yaş ortalamasının beklenen ile uyumlu olmak üzere görece olarak yüksek olması ileri evre olmaları ve yüksek hastalık aktivitesi bulunan hastaların etkisi olarak değerlendirilmiştir.

İPH erkeklerde kadınlara göre 1.2-1.5 kat daha sık görülmektedir (47,48). Çalışmamızda da erkek/kadın oranı 2.88 olarak, erkek hastalar lehine yüksek saptandı.

Kırsal yaşam hikâyesinin, kuyu suyu kullanımı, tarım ilacı maruziyeti, aile öyküsü İPH için artmış risk faktörleri olarak bildirilmektedir (37,38). Çalışmamızda da İPH

olgularının 85.71'inde kırsal yaşam öyküsü, %67.14'ünde kuyu suyu kullanımı, %22.85'inin çiftçilikle uğraşması, %21.42'sinde aile öyküsü olması, %32,84'ünde insektisid maruziyeti varlığının olması ilişkili olabilecek risk faktörleri olarak değerlendirildi. Alkol ve sigara kullanımı İPH oluşumunda düşük risk ile ilişkilendirilmiştir (37-40). Olgularımızın %22.86'ünde alkol kullanımı varlığı, %42.85'inde sigara kullanım hikâyesi mevcut idi. Ancak alkol ve sigara kullanımı ile İPH ortaya çıkışı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir düzeyde bağlantı gösterilemedi.

Solla ve ark. tarafından 2013 yılında yapılan çalışmada (126), yorgunluk semptomunun kadınlarda erkeklerden daha sık olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda ise kadın ve erkekler arasında anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Literatürde bradikinezi ile yorgunluk arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir (126) ancak tremor ile yorgunluk arasında anlamlı bir ilişki bildirilmemiştir. Çalışmamızda ise literatürden farklı olarak tremor baskın İPH olgularında yorgunluk daha fazla gözlenmiştir. Bu durum tedavinin yan etkilerine tolerabilite, eşlik eden komorbid durumlar ile ilintili olabilir. Solla ve ark. tarafından non-motor semptomların sıklığının yorgunluk varlığı ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da benzer şekilde non-motor semptom sıklığı ve şiddetinin yorgunluğun ortaya çıkmasında etkili olduğu saptanmıştır.

Grace ve ark.. 2006'da yılında (127), YŞÖ ve PYÖ arasında yüksek korelasyon ve anlamlı düzeyde ilişki olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda da YŞÖ ve PYÖ arasında benzer şekilde sonuçlar elde edilmiştir.

Kummer ve ark., tarafından 2010 yılında (128), BPHDÖ'deki hastalık şiddeti ile yorgunluk arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir. Çalışmamızda da BPHDÖ'de saptanan İPH şiddeti ile PYÖ ve YŞÖ ile belirlenen yorgunluk arasında yüksek düzeyde korelasyon saptandı. Bu durum İPH'larında daha yüksek hastalık aktivitesinin yorgunluğun ortaya çıkışında en belirgin özellik olduğu düşünülmüştür. Dolayısıyla non-motor bulguların yanısıra motor bulgular ve diskinetik yakınmaların da yorgunluk üzerinde etkili olduğu anlaşılmaktadır.

Literatürde PYÖ'de tarif edilen yorgunluk ile İPH için kullanılan H&Y evresi arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir (128). Çalışmamızda da YŞÖ'nün tanımladığı yorgunluk ile artmış H&Y evresi arasında anlamlı ilişki saptandı. İleri evre İPH hastaların da yorgunluk daha belirgin olarak ortaya çıkmakta dolayısıyla saptanması ve günlük yaşam aktivitelerinin kontrolü için takip ve tedavisi son derece önemlidir.

Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Çalışmada veri toplanması döneminin Covid-19 pandemisine rast gelmesi ve yaşlı hasta popülasyonun hastaneye

gelmekteki çekincelerinden dolayı hedeflenenenden daha az hasta ile çalışmanın tamamlanması, hastaların poliklinikte genellikle ‘’on’’ halinde yani klinik olarak açık dönemde görülmesinin sonuçlar üzerindeki etkisi, çalışmaya dâhil edilen hastalar ile benzer özellikte (yaş ve cinsiyette) bir kontrol grubu sağlanamaması (Covid-19 pandemisi ve özellikle ileri yaş hastaların hastaneye gelme konusundaki endişeleri) olarak düşünülmektedir. Çalışmanın güçlü yönleri olarak ise, konusunda uzman ve deneyimli aynı nörolog tarafından İPH tanılarının konularak poliklinik ve klinik takiplerinin düzenli olarak yapılması, klinik muayene bulgularının (non-motor semptomlar, motor bulgular, demans ve fatigue ölçeği gibi...) birçok ölçekle ayrıntılandırılmış şekilde detaylı olarak değerlendirilmesi, kesitsel ve tanımlayıcı nitelik özellik taşıyan bir çalışma olarak yapılandırılması sayılabilmektedir.

İPH nörolojik semptomlar yanısıra sistemik bir hastalığın bulgularını gösterir şekilde seyir gösteren nörodejeneratif bir hastalıktır. Dolayısıyla her bir bulgunun tespiti ve bunların etkin tedavisi yaşam kalitesinin ve süresinin artması bakımından son derece önemlidir. İPH hastalarında non-motor semptomların varlığının erken tespiti ve bunların sıklığının ve şiddetinin gösterilmesi ayrıca fatigue bulgusunun ve bunun klinik etkisinin saptanması tedavi etkinliğinde önemli bir noktadır. Bu konuda daha fazla yapılacak gözlemsel ve prospektif nitelikte geniş kohort çalışmaları ile bu durum ayrıntılandırılması ve farkındalığının artırılması gerekmektedir.

SONUÇLAR

1-Hastalık seyri süresince daha baskın belirtiin tremor olması ile PYÖ'nün tanımladığı yorgunluk arasında anlamlı bir ilişki saptandı.

2-BPHDÖ'nün tanımladığı artmış hastalık aktivitesi ile PYÖ'nün tanımladığı yorgunluk arasında anlamlı ilişki saptandı.

3- BPHDÖ'nün tanımladığı artmış hastalık aktivitesi ile YŞÖ'nün tanımladığı yorgunluk arasında anlamlı ilişki saptandı

4-YŞÖ'nün tanımladığı yorgunluk ile artmış H&Y evresi arasında anlamlı ilişki saptandı. PYÖ'nün tanımladığı yorgunluk ile H&Y evresi arasında anlamlı ilişki saptanmadı, ancak yorgun olmayan hastaların evresinin genel olarak daha düşük olduğu görüldü.

5-Düzenlenmiş Yorgunluk Etki Ölçeği'nde yüksek puanlarla YŞÖ'nün tanımladığı yorgunluk arasında anlamlı ilişki saptandı.

6-Tüm İPH olgularında en az bir non motor semptom olduğu görüldü.

7-İPH olgularında yorgunluk, YŞÖ doğrultusunda belirgin düzeyde (%61,42) yüksek saptanmıştır.

8-Erkekler ve kadınlar arasında yorgunluk açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

9-Non motor semptom şiddeti ile yorgunluk arasında anlamlı ilişki saptandı.

10-BPHDÖ skor yüksekliği ile yorgunluk arasında anlamlı ilişki saptandı.

11-Düzenlenmiş Yorgunluk Etki Ölçeği'nde artan puanlarla YŞÖ'nün tanımladığı yorgunluk arasında anlamlı ilişki saptandı.

12- Parkinson demansı gelişimi ve YŞÖ'nün tanımladığı yorgunluk tablosu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

13- NMSÖ-Tr'nin tanımladığı semptom skalası ile demans gelişimi arasında anlamlı ilişki elde edilmemiştir.



ÖZET

İdyopatik Parkinson Hastalığı'nda engellilik ve yaşam kalitesi bakımından non-motor semptomlar motor semptomlara nispeten günlük yaşamda kısıtlılık ve yeterli tedavi yanıtının oluşmasında güçlük oluşturmaktadır. Güncel tedavi yaklaşımları, daha çok motor semptomlara odaklanmakta olup, non-motor semptomlar ile parkinsonizm tablosu başlayan hastaların çoğu zaman tanısı ve dolayısıyla etkin tedavisi de gecikebilmektedir. Non-motor semptomların sıklığının ve şiddetinin en geçerli ölçekler ile gösterilmesi son derece önemlidir. Bu çalışmada non-motor semptomların yanı sıra hastaların tedavi yanıtında etkin rol oynayabilen fatigue kliniği varlığında daha etkin olabilecek tedavi algoritmasının oluşturabilmesine farkındalık oluşturmak amaçlanmıştır.

Tremor dominant seyir gösteren hastalarda yüksek fatigue skoru olması hastaların farklı klinik komorbid durumlarıyla ilişkilendirilebilir. Yüksek BPHDÖ ölçek skoru, ileri evre H&Y hastalarda fatigue skoru literatür ile uyumlu olarak yüksek saptanmıştır. Benzer şekilde Düzenlenmiş Yorgunluk Etki Ölçeği ve yorgunluk Şiddet Ölçeği arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. Parkinson demansı gelişimi ve YŞÖ ile belirlenen yorgunluk tablosu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. NMSÖ-Tr'nin tanımladığı semptom skalası ile demans gelişimi arasında anlamlı ilişki elde edilmemiştir.

İPH nörolojik semptomlar yanısıra sistemik bir hastalığın bulgularını gösterir şekilde seyir gösteren nörodejeneratif bir hastalıktır. Dolayısıyla her bir bulgunun tespiti ve bunların etkin tedavisi yaşam kalitesinin ve süresinin artması bakımından son derece önemlidir. İPH hastalarında non-motor semptomların varlığının erken tespiti ve bunların sıklığının ve şiddetinin gösterilmesi ayrıca fatigue bulgusunun ve bunun klinik etkisinin saptanması tedavi

etkinliğinde önemli bir noktadır. Bu konuda yapılan gözlemsel ve prospektif nitelikte geniş kohort çalışmalarına gereksinim bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: İdiyopatik Parkinson hastalığı, yorgunluk, non-motor semptomlar



EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN NONMOTOR AND MOTOR SYMPTOMS AND FATIGUE SCORE IN MODERATE AND ADVANCED STAGE IDIOPATHIC PARKINSON'S DISEASE

SUMMARY

It is known that non-motor symptoms can be ignored more than motor symptoms in idiopathic Parkinson's disease. In some individuals, non-motor symptoms can cause more restrictions in daily life than motor symptoms in terms of disabilities and life standards. Current treatment approaches focus mainly on motor symptoms and this can cause a delay in diagnosis and treatment of diseases that start with non-motor symptoms. It is also known that frequency and intensity of non-motor symptoms should be displayed and more effective treatment approaches and tracking.

Existence of high fatigue score in patients with dominant tremor can be correlated with different clinical comorbid situations of the patients. High BPHDÖ scale score was detected in high stage H&Y patients with an accordance in literature of fatigue score. Similarly, a positive relation was found between regulated fatigue impact scale and fatigue severity scale. No significant relation was found between Parkinson's dementia and fatigue table determined with YŞÖ. No significant relation could be found between the symptom scale defined by NMSÖ-Tr and progression of dementia.

IPH is a neurodegenerative disease that progresses with both neurologic symptoms and symptoms of a systemic disease. Therefore, detection and effective treatment of each symptom is of great importance. In IPH patients, early detection of non-motor symptoms and displaying the frequency and intensity along with the fatigue symptom and detection of its

clinical influence is an important factor in treatment activity. Observational and prospective cohort studies are necessary on this topic.

Keywords: Idiopathic Parkinson's patients, fatigue, non-motorized symptoms



KAYNAKLAR

- 1.de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006;5(6):525-35.
- 2.Gupta BM, Bala A. Parkinson's disease in India: An analysis of publications output during 2002-2011. *Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis* 2013;3:254-62.
- 3.Torun Ş, Uysal M, Gücüyener D, Özdemir G. Parkinson's disease in Eskişehir, Turkey. *Eur J Neurol* 1995;2:44-45.
- 4.Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of Neurology. 6 th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1997:1067-78.
- 5.Blesa J, Trigo-Damas I, Quiroga-Varela A, Jackson-Lewis VR. Oxidative stress and Parkinson's disease. *Front Neuroanat* 2015;9:91.
- 6.Gökçe Çokal B, Yurtdaş M, Keskin Güler S, Güneş HN, Ataç Uçar C, Aytaç Bet al. Serum glutathione peroxidase, xanthine oxidase, and superoxide dismutase activities and malondialdehyde levels in patients with Parkinson's disease. *Neurol Sci* 2017;38(3):425-31.
- 7.James Parkinson. An essay on the shaking palsy. 1817. *Neuropsychiatry Clin Neurosci* Spring 2002;14(2):223-36.
- 8.Fahn S, Przedborski S. Parkinsonizm. In: Rowland LP, ed. Merritt's Textbook of neurology. 10 th ed. Philadelphia, Md: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:79-693.
- 9.Chaudhuri, KR, Schapira, AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurol* 2009;8:464-474.
- 10.KR Chaudhuri, DG Healy, AHV Schapira - The Lancet Neurology, 2006 – Elsevier.
- 11.Obeso JA, Stamelou M, Goetz CG, Poewe W, Lang AE, Weintraub D, et al. Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy. *Mov Disord* 2017;32(9):1264-310.

- 12.JR Chaudhuri, KR Mridula, VS Bandaru. Prevalence of non-motor symptoms in Parkinson's disease: A study from South India. Turk J Neurol 2021;27:52-7.
- 13.Wong SL, Gilmour H, Ramage-Morin PL. Parkinson's disease: Prevalence, diagnosis and impact. Health Rep 2014;25(11):10-4
- 14.Comella CL, Goetz CG. Akathisia in Parkinson's Disease. Movement Disorders 1994;9:545-9.
- 15.Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. Lancet Neurol 2006;5(3):235-45.
- 16.Garcia-Ruiz PJ, Chaudhuri KR, Martinez-Martin P. Non-motor symptoms of Parkinson's disease A review from the past. J Neurological Sci 2014;338:30-33.
- 17.Shulman LM, Taback RL, Rabinstein AA, Weiner WJ. Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2002;8(3):193-7.
- 18.Bene R, Antic S, Budisic M, Lisak M, Trkanjec Z, Demarin V, Podobnik-sarkanii S. Parkinson's Disease. Acta Clin Croat 2009;377-80.
- 19.Factor SA, Weiner WJ. Parkinson's disease diagnosis and clinical management, second edition. Demos Medical Publishing. 2008;45-54.
- 20.Apaydın H, Özekmekçi S, Oğuz S, Zileli İ. Parkinson Hastalığı El Kitabı, 2013.
- 21.Senard JM, Raï S, Lapeyre-Mestre M, Brefel C, Rascol O, Rascol A, et al. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997;63(5):584-9.
- 22.Collard J, Collard, R. Parkinson's Disease Handbook. American Parkinson Disease Association, 2017. apdapaparkinson.org
- 23.Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2008;79(4):368-76.
- 24.TND'nin Hareket Bozuklukları Tanı ve Tedavi Rehberi,s.49 noroloji.org.tr
- 25.Parkinson J. An essay on the shaking palsy. London Sherwood, Neely & Jones 1817
- 26.Duvasion RC. History of Parkinsonism. Pharmacology and Therapeutics 1937;32:1-17.
- 27.Polymeropoulos MH, Lavedan C, Leroy E, Ide SE, Dehejia A, Dutra A, et al. Mutation in the alpha-synuclein gene identified in families with Parkinson's disease. Science 1997;276(5321):2045-7.
- 28.de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. Lancet Neurol. 2006;5(6):525-35
- 29.Akbayır E, Şen M, Ay U, Şenyer S, Tüzün E, Küçükali Cİ. Parkinson hastalığının etyopatogenezi. Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi 2017; 7(13): 1-23.

30. Correia Guedes L., Mestre T., Outeiro T.F., Ferreira J.J. Are genetic and idiopathic forms of Parkinson's disease the same disease? *J. Neurochem.* 2020;152:515–522. doi: 10.1111/jnc.14902.
31. Lill CM. Genetics of Parkinson's disease. *Mol Cell Probes* 2016;30 (6):386-96.
32. Klein C, Westenberger A. Genetics of Parkinson's Disease. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012;2(1):1-15
33. Paisán-Ruiz C, Jain S, Evans EW, Gilks WP, Simón J, van der Brug M, et al. Cloning of the gene containing mutations that cause PARK8-linked Parkinson's disease. *Neuron.* 2004;44(4):595-600.
34. Ma SY, Røytte M, Collan Y, Rinne JO. Unbiased morphometrical measurements show loss of pigmented nigral neurones with ageing. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1999;25(5):394-9.
35. Glaab E, Schneider R. Comparative pathway and network analysis of brain transcriptome changes during adult aging and in Parkinson's disease. *Neurobiol Dis* 2015 ;74:1-13. ..
36. Rodriguez M, Rodriguez-Sabate C, Morales I, Sabate M. Parkinson's disease as a result of aging. *Aging Cell* 2015;14(3):293-308.
- 37 - M. Van der Mark , M. Brouwer , H. Kromhout , P. Nijssen , A. Huss , R. Vermeulen
Pestisit kullanımı Parkinson hastalığı ile ilişkili mi? Çalışma sonuçlarında heterojenliğe dair bazı ipuçları Çevre. Sağlık Perspektifi. , 120 (2012) , s. 340 – 347
- 38 -AJ Noyce , JP Bestwick , L. Silveira oriyama , CH Hawkes , G. Giovannoni , AJ Lees , *et al.* Parkinson hastalığı için erken motor olmayan özelliklerin ve risk faktörlerinin meta analizi Anne. Nörol. , 72 (2012) , s. 893 - 901
- 39 -G. Pezzoli , E. Cereda Pestisitlere veya solventlere maruz kalma ve Parkinson hastalığı riski Nöroloji , 80 (2013) , s. 2035 - 2041
40. Noyce AJ, Bestwick JP, Silveira-Moriyama L, Hawkes CH, Giovannoni G, Lees AJ, et al. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Ann Neurol* 2012;72(6):893-901.
41. Hu Q, Wang G. Mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease. *Transl Neurodegener* 2016;5(1):14.
42. Wang B, Abraham N, Gao G, Yang Q. Dysregulation of autophagy and mitochondrial function in Parkinson's disease. *Transl Neurodegener* 2016;5(1):19.
43. Dias V, Junn E, Mouradian MM. The role of oxidative stress in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis* 2013;3(4):461-91.
44. Nakamura T, Lipton SA. Cell death: protein misfolding and neurodegenerative diseases. *Apoptosis* 2009;4;(14):455-68.
45. Nagatsu T, Sawada M. Inflammatory process in Parkinson's disease: Role for cytokines. *Curr Pharm Des* 2005;11:999-1016.

- 46.Mehta A, Prabhakar M, Kumar P, Deshmukh R, Sharma PL. Excitotoxicity: bridge to various triggers in neurodegenerative disorders. Eur J Pharmacol 2013;698(1-3):6-18.
- 47.Schoenberg BS. Descriptive epidemiology of Parkinson's disease: disease distribution and hypothesis formulation. Adv Neurol 1987;45:277-83.
- 48.Forno LS. Neuropathology of Parkinson's disease. J Neuropathol Exp Neurol 1996;55:259-72.
- 49-Parkinson Hastalığında Davranışsal ve Duygusal Bozukluk; Matteo Bologna,Aristide,Merola,Lucia Ricciardi,18 Haziran 2019
- 50.Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992;55(3):181-4.
- 51.Dewey RB. Clinical features of Parkinson's disease. Ed: Adler CH, Ahlskog JE, Parkinson's disease and Movement Disorders: Diagnosis and treatment Guidelines for the Practicing Physician. Chap: 4.pp.71-84.Humana Press, Totowa, New Jersey, 2000
- 52.Paulson HL, Stern M.B. Clinical manifestations of parkinson's disease. Ed: Watts RL, Koller WC Movement Disorders Neurologic Principles and Practice 2004;14: 233-45
- 53.Pagano G, Ferrara N, Brooks DJ, Pavese N. Age at onset and Parkinson disease phenotype. Neurology 2016;86(15):1400-7.
- 54.Fahn, Stanley, Eduardo Tolosa, and Concepción Marín. Clinical rating scale for tremor. Parkinson's disease and movement disorders 2 1993: p. 271-280.
- 55.Shulman LM, Singer C, Bean JA, Weiner WJ. Internal tremor in patients with Parkinson's disease. Mov Disord 1996;11(1);3-7.
- 56.Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. Neurology 1967;17(5);427-42.
- 57.Pagano G, Ferrara N, Brooks DJ, Pavese N. Age at onset and Parkinson disease phenotype. Neurology 2016;86(15):1400-7.
- 58.Scott RM, Brody JA, Schwab RS, Cooper IS. Progression of unilateral tremor and rigidity in Parkinson's disease. Neurology 1970;20(7):710-4.
- 59.Arıkanoglu A. Türkiye Klinikleri Parkinson Hastalığı Özel Sayısı 2012;5(4);23-7.
- 60.Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. Neurology 1967;17(5);427.
- 61.Louis ED, Klatka LA, Liu Y, Fahn S. Comparison of extrapyramidal features in 31 pathologically confirmed cases of diffuse Lewy body disease and 34 pathologically confirmed cases of Parkinson's disease. Neurology 1997 ;48(2):376-80.
- 62.Wenning GK, Ebersbach G, Verny M. Progression of falls in postmortem- confirmed parkinsonian disorders. Mov Disord 1999;14:947-50.

63. Williams DR, Watt HC, Lees AJ. Predictors of falls and fractures in bradykinetic rigid syndromes: a retrospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:468–73.
64. Bloem BR. Postural instability in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 1992;94:41-5.
65. Maurer C, Mergner T, Xie J, Faist M, Pollak P, Lücking CH. Effect of chronic bilateral subthalamic nucleus (STN) stimulation on postural control in Parkinson's disease. *Brain* 2003;126(5):1146-63.
66. Rukmini Mridula K, Borgohain R, Jabeen SA, Padmaja G, Bandaru VS, Ankathi P, et al. Comparison of frequencies of non motor symptoms in Indian Parkinson's disease patients on medical management versus deep brain stimulation: A case-control study. *Iran J Neurol* 2015;14(2):86-93.
67. Liu WM, Lin RJ, Yu RL, Tai CH, Lin CH, Wu RM. The impact of nonmotor symptoms on quality of life in patients with Parkinson's disease in Taiwan. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11:2865-73.
68. Azmin S, Khairul Anuar AM, HJ Tan . Nonmotor symptoms in a malaysian Parkinson's disease population. *Parkinsons Dis* 2014;2014:472157.
69. Braune S, Reinhardt M, Schnitzer R, Riedel A, Lücking CH. Cardiac uptake of [123I]MIBG separates Parkinson's disease from multiple system atrophy. *Neurology*. 1999;53(5):1020-5.
70. Tsukamoto T, Kitano Y, Kuno S. Blood pressure fluctuation and hypertension in patients with Parkinson's disease. *Brain Behav* 2013;3:710-14.
71. Sakakibara R, Uchiyama T, Yamanishi T, Shirai K, Hattori T. Bladder and bowel dysfunction in Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)* 2008;115(3):443-60.
72. World Association for Sexual Health. Sexual health for the millennium: a declaration and technical document. 2008; p.133-144. Sieccan.org
73. Brown RG, Jahanshahi M, Quinn N, Marsden CD. Sexual function in patients with Parkinson's disease and their partners. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53(6):480-6.
74. Atik A, Stewart T, Zhang J. Brain Pathol Alpha-Synuclein as a Biomarker for Parkinson's Disease. *Brain Pathol* 2016;26(3):410-8.
75. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH; National Institute for Clinical Excellence. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006;5(3):235-45.
76. Lombardi G, Musco S, Kessler TM, Li Marzi V, Lanciotti M, Del Popolo G. Management of sexual dysfunction due to central nervous system disorders: a systematic review. *BJU Int* 2015;115(6):47-56.
77. Parkinson hastalığında uykusuzluk: sıklık ve zaman içinde ilerleme Epub 2006 10 Kasım.- [MD Gjerstad](#), [T Wentzel-Larsen](#), [D Arslan](#), [JP Larsen](#)

78. Rev Neurol (Paris) 2002 Aralık;158 Özellik no 1:S102-7.[Psişik bozukluklar ve uyuklama] JL Houeto,ben Arnulf
- 79.Ondo WG, Vuong KD, Jankovic J. Exploring the relationship between Parkinson disease and restless legs syndrome. Arch Neurol 2002;59(3):421-4.
- 80.Bulut B. Parkinson Hastalığı Non-Motor Semptomlar (Motor Olmayan Bulgular) Ölçeği Türkçe Versiyonunun Geçerlilik Ve Güvenilirlik Çalışması. (Tıpta Uzmanlık Tezi). Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul.
- 81.Zesiewicz TA, Gold M, Chari G, Hauser RA. Current issues in depression in Parkinson's disease. Am J Geriatr Psychiatry 1999;7:110-8.
- 82.Reijnders JS, Ehrt U, Weber WE, Aarsland D, Leentjens AF. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. Mov Disord 2008 ;23(2):183-9.
- 83.Shiba M, Bower JH, Maraganore DM, McDonnell SK, Peterson BJ, Ahlskog JE et al. Anxiety disorders and depressive disorders preceding Parkinson's disease: a case-control study. Mov Disord 2000;15(4):669-77.
- 84.Stein MB, Heuser IJ, Juncos JL, Uhde TW, Anxiety disorders in patients with Parkinson's disease. Am J Psychiatry 1990;147:217–220.
- 85.Rubin AJ, Kurlan R, Schiffer R. Atypical depression and Parkinson's disease. Ann Neurol 1986;20:150.
- 86.Richard IH, Schiffer BB, Kurlan R, Anxiety in Parkinson's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1996;84:383–92.
- 87.Troster AI, Stalp L, Paolo A, Fields J, Koller W. Neuropsychological impairment in Parkinson's disease with and without dementia. Arch Neurol 1995;52:1164–9.
- 88.Öztürk O, Meral H, Çetin S, Hanoğlu L, Atmaca B, Özer F. Parkinson Hastalığında Anksiyete ve REM Davranış Bozukluğu. Parkinson Hast Hareket Boz Derg 2004;7(2):121-7.
- 89.Gümüş H, Akpınar Z, Demir O. Erken evre parkinson hastalığında motor olmayan semptomların değerlendirilmesi. TJN 2013;19(3):97-103.
- 90.Lees AJ, Smith E. Cognitive deficits in the early stage of the Parkinson's Disease Brain 1983;106:257-70.
- 91.Rudroff T, Kindred JH, Ketelhut NB. Fatigue in multiple sclerosis: Misconceptions and future research directions. Front Neurol 2016;7:122.
- 92.Friedman JH, Brown RG, Comella C, et al. Fatigue in Parkinson's disease: a review. Mov Disord 2007;22(3):297–308.
- 93.Pont-Sunyer C, Hotter A, Gaig C, Seppi K, Compta Y, Katzenschlager R et al. The onset of nonmotor symptoms in Parkinson's disease (the ONSET PD study). Mov Disord 2015 ;30(2):229-37.

- 94.Zesiewicz TA, Patel-Larson A, Hauser RA, Sullivan KL. Social Security Disability Insurance (SSDI) in Parkinson's disease. *Disabil Rehabil* 2007;29(24):1934-6.
- 95.Alves GT. Wentzel-Larsen, and Jan Petter Larsen. Is fatigue an independent and persistent symptom in patients with Parkinson disease? *Neurology* 2004;63:1908-11.
- 96.Zwarts M, Bleijenberg G, Van Engelen B. Clinical neurophysiology of fatigue. *Clin Neurophysiol* 2008;119(1):2-10.
- 97.Abe K, Takanashi M, Yanagihara T. Fatigue in patients with Parkinson's disease. *Behav Neurol* 2000;12(3):103-6.
- 98.Trenkwalder Claudia. "Parkinson's disease sleep scale-validation of the revised version PDSS-2. *Movement Disorders* 2011;26(4):644-52.
- 99.Stone PC, Minton O. Cancer-related fatigue. *Eur J Cancer* 2008;44(8):1097-104.
- 100.Goetz CG, Pal G. Initial management of Parkinson's disease. *BMJ* 2014;349:g6258.
- 101.Çakmur R. Hareket Bozuklukları Tanı ve Tedavi Rehberi. Parkinson Hastalığında Tedavi. 2018: 54-83.
- 102.Aarsland D, Larsen JP, Lim NG, Janvin C, Karlsen K, Tandberg E, Cummings JL. Range of neuropsychiatric disturbances in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67(4):492-6.
- 103.Pogarell O, Gasser T, van Hilten JJ, Spieker S, Pollentier S, Meier D, Oertel WH. Pramipexole in patients with Parkinson's disease and marked drug resistant tremor: a randomised, double blind, placebo controlled multicentre study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(6):713-20.
- 104.Goetz CG, Schwid SR, Eberly SW, Oakes D, Shoulson I; Parkinson Study Group TEMPO and PRESTO Investigators. Safety of rasagiline in elderly patients with Parkinson disease. *Neurology* 2006;66(9):1427-9.
- 105.Thomas A, Iacono D, Luciano AL, Armellino K, Di Iorio A, Onofrj M. Duration of amantadine benefit on dyskinesia of severe Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(1):141-3.
- 106.Katzenschlager R, Sampaio C, Costa J, Lees A. Anticholinergics for symptomatic management of Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD003735.
- 107.Ostergaard L, Werdelin L, Odin P, Lindvall O, Dupont E, Christensen PB, Pen injected apomorphine against off phenomena in late Parkinson's disease: a double blind, placebo controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58(6):681-7.
- 108.Katzenschlager R, Hughes A, Evans A, Manson AJ, Hoffman M, Swinn L et al. Continuous subcutaneous apomorphine therapy improves dyskinesias in Parkinson's disease: a prospective study using single-dose challenges. *Mov Disord* 2005;20(2):151-7.

- 109.Honig H, Antonini A, Martinez-Martin P, Forgacs I, Faye GC, Fox T, et al. Intrajejunal levodopa infusion in Parkinson's disease: a pilot multicenter study of effects on nonmotor symptoms and quality of life. *Mov Disord* 2009;24(10):1468-74.
- 110.Limousin P, Krack P, Pollak P, Benazzouz A, Ardouin C, Hoffmann D, Benabid AL. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1998;339(16):1105-11.
- 111.Mandir AS, Lenz FA: Clinical pathophysiology in Parkinson's disease. In: Gildenberg PL, Tasker RR (eds). *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. New York: McGraw Hill 1998:p.1133-7.
- 112.Brown R, Dittner A, Findley L, Wessely S. The Parkinson fatigue scale. *Parkinsonism& Related Disorders* 2005;11:49-55.
- 113.Lou JS, Kearns G, Oken B, Sexton G ve ark. Exacerbated physical fatigue and mental fatigue in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2001;16:190-6
- 114.Dittner AJ, Wessely SC, Brown RG. The assessment of fatigue: a practical guide for clinicians and researchers. *J Psychosom Res* 2004;56:157-70
- 115.Armutlu K, Korkmaz NC, Keser I, Sumbuloglu V, Akbiyik DI, Guney Z et al. The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *Int J Rehabil Res* 2007 ;30(1):81-5.
- 116.Friedman JH, Alves G, Hagell P, Marinus J, Marsh L, Martinez-Martin P, et al. Fatigue rating scales critique and recommendations by the Movement Disorders Society task force on rating scales for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25(7):805-22.
- 117.Armutlu K, Keser İ, Korkmaz N, Akbiyik Dİ ve ark. Psychometric study of turkish version of fatigue impact scale in multiple sclerosis patients. *J Neurol Sci* 2007;255:64-8.
- 118.Fisk JD, Ritvo PG, Ross L, Haase DA. Measuring the functional impact of fatigue: initial validation of the fatigue impact scale. *Clin Infect Dis* 1994;18:79-83.
- 119.Çılga G. Parkinson Yorgunluk Ölçeği'nin Türkçe'ye Uyarlanması e Psikometrik Özelliklerinin İncelenmesi. (Yüksek Lisans Tezi). Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir.
- 120.Fahn S, Marsden CD, Calne D, Goldstein M, editorler. Recent developments in Parkinson's disease vol. 2 icinde. NJ: Macmillan; 1987; p. 153-3.
- 121.Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations. *Mov Disord*. 2003;18(7):738-50.
- 122.Hoehn MM; Yahr MD. Parkinsonizm: onset; progression and mortality. *Neurology* 1967;17:427-42.
- 123.Bulut B. Parkinson Hastalığı Non-Motor Semptomlar (Motor Olmayan Bulgular) Ölçeği Türkçe Versiyonunun Geçerlilik Ve Güvenilirlik Çalışması. (Tıpta Uzmanlık Tezi). Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul.

- 124.Folstein M, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State a Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975;12(3):189-198.
- 125.Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F, Standardize Mini Mental Test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002;13(4):273-81.
- 126.Solla P, Cannas A, Mulas CS, Perra S, Corona A, Bassareo PP, et al. Association between fatigue and other motor and non-motor symptoms in Parkinson's disease patients. *J Neurol* 2014 ;261(2):382-91.
- 127.Grace J, Mendelsohn A, Friedman JH. A comparison of fatigue measures in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2007;13(7):443-5.
- 128.Kummer A, Scalzo P, Cardoso F, Teixeira AL. Evaluation of fatigue in Parkinson's disease using the Brazilian version of Parkinson's Fatigue Scale. *Acta Neurol Scand* 2011;123(2):130-6.
- 129.McRae C, Fazio E, Hartsock G, Kelley L, Urbanski S, Russell D. Predictors of loneliness in caregivers of persons with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2009;15(8):554-7.
- 130.Martinez-Martin P, Arroyo S, Rojo-Abuin JM, Rodriguez-Blazquez C, Frades B, de Pedro Cuesta J et al. Burden, perceived health status, and mood among caregivers of Parkinson's disease patients. *Mov Disord* 2008;23(12):1673-80.
- 131.Emre M, Aarsland D, BrownR, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22(12):1689-707.
- 132.Koçer B. Fatigue in patients with Parkinson's disease: Motor and Non-motor Clinical Associations. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2017;70(3):169-73
- 133.Kwon KY, Kang SH, Kim M, Lee HM, Jang JW, Kim JY, Lee SM, Koh SB. Nonmotor Symptoms and Cognitive Decline in de novo Parkinson's Disease. *Can J Neurol Sci* 2014;41(5):597-602.
- 134.Gümüş H, Akpınar Z, Demir O. Erken evre parkinson hastalığında motor olmayan semptomların değerlendirilmesi. *TJN* 2013;19(3):97-103.
- 135.T Tunç. Parkinson hastalığında anksiyete bozukluğu. *Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi* 2007;10(1-2):22-5.

EKLER



Ek 1-NMSÖ-TR Ölçeği

Son bir ay içerisinde aşağıdakilerden herhangi birini yaşadınız mı?

1- Gün içinde salya akışı oldu mu?	EVET	HAYIR
2- Tat ya da koku almada değişiklik ya da kayıp oldu mu?	EVET	HAYIR
3- Yiyecek ve içecekleri yutmada zorluk ya da boğulma ile karşılaştınız mı?	EVET	HAYIR
4- Bulantı ya da kusma oldu mu?	EVET	HAYIR
5- Kabızlık (haftada 3 defadan az gaita çıkışı olması) ya da gaita çıkışı sırasında zorluk ile karşılaştınız mı?	EVET	HAYIR
6- Fekal inkontinans yaşadınız mı?	EVET	HAYIR
7- Tuvaletten çıktığınızda bağırsaklarınızın tamamen boşalmadığını hissettiniz mi?	EVET	HAYIR
8- Tuvalete götürecek kadar fazla idrarınızın geldiğini hissettiniz mi?	EVET	HAYIR
9- Geceleri idrara düzenli olarak gidiyormusunuz?	EVET	HAYIR
10- Açıklanamayan ağrılar çekiyor musunuz?	EVET	HAYIR
11- Açıklanamayan kilo kaybınız var mı?	EVET	HAYIR
12- Daha önce olmuş olayları hatırlamada güçlük ya da yaptığınız şeyleri unutmak gibi yakınmalarınız var mı?	EVET	HAYIR
13- Etrafınızda olan olaylara ya da işlere karşı ilginiz azaldı mı?	EVET	HAYIR
14- Gerçekte olmadığını bildiğiniz sesler duyuyor ya da görüntüler görüyor musunuz?	EVET	HAYIR
15- Dikkatinizi toplamakta zorluk çekiyor musunuz?	EVET	HAYIR
16- Kendizi üzgün hissediyor musunuz?	EVET	HAYIR
17- Kendinizi korkmuş, kaygılı ya da panik hissediyor musunuz?	EVET	HAYIR
18- Cinsel istekte artış ya da azalma hissediyor musunuz?	EVET	HAYIR
19- Cinsel ilişkiye girmekte zorluk çekiyor musunuz?	EVET	HAYIR
20- Oturur ya da yatar pozisyondan kalkarken başdönmesi, sersemlik hissi oldu mu?	EVET	HAYIR
21- Düştünüz mü?	EVET	HAYIR
22- Çalışırken, araba kullanırken ya da yemek yerken uyanık kalmakta zorluk çektiniz mi?	EVET	HAYIR
23- Gece uykuya dalmakta ya da uykuyu sürdürmekte zorluk çekiyor musunuz?	EVET	HAYIR
24- Yoğun, canlı ya da korkutucu rüyalar gördünüz mü ?	EVET	HAYIR
25- Uykuda konuşuyor ya da hareket ediyor musunuz ?	EVET	HAYIR
26- Geceleri bacaklarınızda hoş olmayan bir duyu hissediyor ya da dinlenirken bacaklarınızı hareket ettirme ihtiyacı duyuyor musunuz?	EVET	HAYIR
27- Bacaklarda şişme var mı?	EVET	HAYIR
28- Aşırı terleme oldu mu?	EVET	HAYIR
29- Çift görme oldu mu?	EVET	HAYIR
30- Başkaları olmadığını söylediği halde size bazı şeyler olmuş gibi geliyor mu?	EVET	HAYIR
Toplam:		

Ek 2-Yorgunluk Şiddet Ölçeği

EK 5: Yorgunluk Şiddet Ölçeği

Yorgunluk Şiddet Ölçeği

Harisim Adı Soyadı:

Tarih: / /

Bugün de dahil olmak üzere son bir hafta içinde ne derecede yorgun olduğunu öğrenmek istiyoruz. Lütfen tüm ifadeleri dikkatlice okuyunuz. Size en uygun ifadeye göre tek işaretiniz olsun.

- | | | |
|----------------------------|--------------------------|---------------------------|
| 1. Kesinlikle katılmıyorum | 4. Kararsızım | 7. Kesinlikle katılıyorum |
| 2. Katılmıyorum | 5. Katılmaya eğilimliyim | |
| 3. Katılmama eğilimliyim | 6. Katılıyorum | |

Yorgun olduğum zaman motivasyonum azalır.



Eğrenci yapmalı beni yorar.



Küçük yarıyorum.



Yorgunluk fiziksel fonksiyonuma etkiler.



Yorgunluk benim için sürekli problemlere neden olur.



Yorgunluğun fiziksel fonksiyonuma sürdürme engel olur.



Yorgunluk beklendi görev ve sorumluluklarımı yerine getirmemi etkiler.



Yorgunluk beni yatacaz bekleme en önemli şeyi yapıyordum bende.



Yorgunluk benim aile veya sosyal yaşamıma etkiler.



Toplam Skor 17-63

Ek 3-Düzenlenmiş Yorgunluk Etki Ölçeği

EK 6: Düzenlenmiş Yorgunluk Etki Ölçeği

Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği, ölçeğin uygulandığı gün de dahil olmak üzere geçmiş bir ay içinde ne kadar yorgunluk sonucu yaşadığının somutudur. Her soru için uygun yanıt vermeniz içinizdir.

Yorgunluğun yansıması:	Serisi yok				Cok büyük serisi
1. Kendimi daha az uyandırmış hissediyorum.	0	1	2	3	4
2. Uzun süre dikkatimi toplamakta zorluk çekiyorum.	0	1	2	3	4
3. Nesir bir şekilde duygulanmış hissediyorum.	0	1	2	3	4
4. Daha sık ve daha fazla.	0	1	2	3	4
5. Daha fazla uyandırmış hissediyorum.	0	1	2	3	4
6. Fiziksel aktivitelerim düzenlenmekte daha dikkatli oluyorum.	0	1	2	3	4
7. Fiziksel aktivite gerektiren herhangi bir iş yapmaya daha az istekliyim.	0	1	2	3	4
8. Sosyal etkinliklere katılmak için daha az istekli duyuyorum.	0	1	2	3	4
9. Yorgunluk evimde dışarıya yansıma yapıyorum.	0	1	2	3	4
10. Fiziksel gücümü uzun süre korumakta zorluk çekiyorum.	0	1	2	3	4
11. Karar vermekte güçlük çekiyorum.	0	1	2	3	4
12. Düğünlerim gerektiren herhangi bir iş yapmak için kendimi daha az motive olma hissediyorum.	0	1	2	3	4
13. Kararımı olma: gerekenden çok daha zayıf.	0	1	2	3	4
14. Fiziksel rahatsızlıklarım.	0	1	2	3	4
15. Düğünlerim gerektiren gücümü düzenlenmeye daha az hissediyorum.	0	1	2	3	4
16. Evde veya işte iş yaparken düğünlerim düzenlenmeye zor geliyor.	0	1	2	3	4
17. Fiziksel aktivite gerektiren gücümü düzenlenmeye daha az hissediyorum.	0	1	2	3	4
18. Düğünlerim düzenlenmeye hissediyorum.	0	1	2	3	4
19. Konuşma olma: güçlük çekiyorum.	0	1	2	3	4
20. Fiziksel aktivitelerim düzenlenmeye hissediyorum.	0	1	2	3	4
21. Daha sık aralıklarla veya daha uzun sürelerle düzenlenmeye hissediyorum.	0	1	2	3	4

Ek 4-Düzenlenmiş Hoehn&Yahr Evrelemesi

Düzenlenmiş Hoehn Yahr Evrelemesi (HYE)

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

Evre 1,5: Tek taraflı ve aksiyel tutulum

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

Evre 2,5: Çekme testinde düzelme ile sınımlı bilateral hastalık

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

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

Evre V: Hasta tekerlekli sandalyeye veya yatağı bağımlı durumdadır.



Ek 5-Birleşik Parkinson Hastalık Değerlendirme Ölçeği

Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (BPHDÖ)

I. MENTAL DURUM, DAVRANIŞ VE RUHSAL DURUM

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

1. Entelektüel Yıkım

- 0- Yoktur
- 1- Hafif derecededir. Olmayan kısmen unutkan dışında güçlük yok, sürekli unutkanlık hali.
- 2- Orta derecededir. Dezoryantasyon ve kompleks problemlerle baş etmede güçlük ile giden orta derecede bellek yitimi. Evdeki fonksiyonlarda hafif ama kesin bir bozukluk ve zaman zaman yönlendirme gereksinimi mevcut.
- 3- Ağır bellek yitimi. Zaman ve yer dezoryantasyonu ile giden ağır bellek yitimi. Problemlerle baş etmede ağır bozukluk.
- 4- Ağır bellek yitimi. Sadece kişi oryantasyonun korunması ile giden ağır bellek yitimi. Mühakeme veya problem çözme yetisi batar. Bakım için çok fazla yardım gereksinimi vardır. Hiçbir zaman yalnız bırakılmaz.

2. Düşünce Bozuklukları (Demans veya İlaç Entelektikasyonuna Bağlı)

- 0- Yoktur
- 1- Canlı rüyalar vardır
- 2- İç görümlerin korkutucu "benign" halüsinasyonlar.
- 3- Ara sıra veya sık sık halüsinasyon ya da hezeyanlar, içgörü bozulmuştur, günlük aktiviteleri engellerebilir.
- 4- Sürekli halüsinasyon, veya belirgin psikoz vardır. Kendine bakamaz.

3. Depresyon

- 0- Yoktur
- 1- Mutluluk veya suçluluk dönemleri normalden fazla, sıcak gün boya ya da haftalarca sürmez.
- 2- Sürekli depresyon hali (1 hafta veya daha fazla).
- 3- Vejetatif semptomlarla birlikte sürekli depresyon hali (uykusuzluk, anoreksi, kilo yitimi, ilgi yitimi).
- 4- Vejetatif semptomlar ve intihar düşünceleri ya da niyeti ile giden sürekli depresyon.

4. Motivasyon / İniyatif

- 0- Normal
- 1- Etkisinden daha az bakımı savunur, daha pasif.
- 2- Sağlanmış (rutin oluşturma) aktiviteler için inisiyatif yitimi veya figisizlik mevcut.
- 3- Günlük (rutin) aktiviteler için inisiyatif yitimi veya figisizlik mevcut.
- 4- İçer kapanıklık, tam motivasyon yitimi.

II. GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ

"On/off" dönemleri belirtilir.

(5-17. maddeler) Her madde "on" ve "off" dönemleri için ayrı ayrı değerlendirilir. "on" ve "off" dönemlerinden neyin kastedildiğinin hasta tarafından anlaşılması sağlanmalıdır. Böylece On ve Off dönemleri için günlük fonksiyonel yeterliliği hakkındaki soruların yanıtlayabilir.

5. Konuşma

- 0- Normal
- 1- Hafif derecede bozulmuştur. Anlaşılmasında güçlük yoktur.
- 2- Orta derecede bozulmuştur. Bazen tekrarlama izlenir.
- 3- Ağır derecede bozulmuştur. Sık sık tekrarlama izlenir.
- 4- Çoğu zaman anlaşılır.

6. Salivasyon

- 0- Normal
- 1- Hafif, ancak ağzında tükürük birikmesi kısırdır, geceleri tükürük akabilir.
- 2- Orta derecede tükürük birikimi, minimal derecede akabilir.
- 3- Belirgin tükürük artışı ile giden bir miktar tükürük akması olur.
- 4- Belirgin başında tükürük birikimi ve sürekli nasıldaki gereksinimi mevcut.

7. Yutma

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

8. Yazı

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

9. Bıçak ve Diğer Mutfak Gereçlerini Kullanma

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

10. Giyinme

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

11. Kişisel Temizlik

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

12. Yaprakta Dönme ve Yatak Örtüleri ile Başedebilme

- 0- Normal
- 1- Biraz yavaş ve beceriksiz, ancak yardım gereksinimi yoktur
- 2- Yalnız başına dönebilir veya örtüler ile başedebilir/düzeltebilir, ancak büyük ölçüde güçlük vardır
- 3- Başlayabilir, fakat tek başına dönmeyi ya da örtüler ile başademez/düzeltemez.
- 4- Yardıma ihtiyaç vardır.

13. Düşme (Dönme ile ilişkisi)

- 0- Yoktur
- 1- Nadiren düşme.
- 2- Ara sıra düşme, günde bir kereden az.
- 3- Günde ortalama bir kere düşme.
- 4- Günde bir kereden fazla düşme.

14. Yürürken Donma

- 0- Yoktur.
- 1- Yürürken nadiren donma; yürümeyi başlanmada tereddüt olabilir.
- 2- Zaman zaman yürürken donma.
- 3- Sık sık donma, ara sıra donmaya bağılı değişme.
- 4- Donmaya bağılı sık sık değişme.

15. Yürütme

- 0- Normal
- 1- İlimli güçlük. Kollarını sallamayı ya da ayaklarını sürüyebilir.
- 2- Orta derecede güçlük, ancak hafif destek gerekebilir ya da gerekmez.
- 3- Yürümde ağır derecede bozulmuş, destek gerekir.
- 4- Destekle dahi hiç yürüyemez.

16. Tremor

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

17. Parkinsonizmle İlgili Duyusal Yakınmalar

- 0- Yoktur
- 1- Zaman zaman uyuşma, karıncalanma veya hafif ağrı.
- 2- Sık sık uyuşma, karıncalanma veya ağrı; uyarıcı verici ölçide değil.
- 3- Sık sık ağrılı duyumlar.
- 4- Uyarıcı verici ağrı.

III. MOTOR MUAYENE

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

18. Konuşma

- 0- Normal
- 1- İlimli ekspresyon, diksiyon ve/veya volüm kaybı.
- 2- Orta derecede bozulma: Monoton, disartrik, sık sık anlaşılmaz.
- 3- Belirgin derecede bozulmuştur, anlaşılması güçtür.
- 4- Anlaşılmaz.

19. Yüz İfadesi

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

20. İstinhat Tremoru

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

- 4- Yüksek amplitüdüdür, yemek yemesini engeller

22. Rijidite (Hasta oturur durumda ve gevsek bir haldeyken büyük eklemlerin pasif hareketlerine göre değerlendirilir, diğri çok ilmiel edilir)

- 0- Yoktur
1- Hafiftir veya sadece kısa uzun hareketi sırasında saptanabilir.
2- Hafif - orta derecededir.
3- Belirgin dir, hareketin tüm hareket açıklığı kolaylıkla gerçekleştirilir.
4- Ağır dir, hareketin tüm hareket açıklığı güçlikle gerçekleştirilir.

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

- 0- Normal
1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.
2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.
3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlanırken sık sık tereddüt veya sürregelen harekete duraklamalar olabilir.
4- Hareket çok güç yapılabilir

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

- 0- Normal
1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.
2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.
3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlanırken sık sık tereddüt veya sürregelen harekete sık duraklamalar olabilir.
4- Hareket çok güç yapılabilir.

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

- 0- Normal
1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme
2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.
3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlanırken sık sık tereddüt veya sürregelen harekete sık duraklamalar olabilir.
4- Hareket çok güç yapılabilir.

26. Ayak Hareketleri (Hasta ayağını mümkün kaldırmak suretiyle topuğunu ardında yere vurur. Hareketin amplitüdü yaklaşık 7.5 cm olmalıdır)

- 0- Normal
1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.
2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.
3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlanırken sık sık tereddüt veya sürregelen harekete sık duraklamalar olabilir.
4- Hareket çok güç yapılabilir.

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

- 0- Normal
1- Yavaşır, birden fazla girişim gerekebilir.
2- Sandalyenin kolundan destek alarak yapılabilir.

29. Yürüme

0- Normal

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

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

3- Destek gerekmeden ileri derecede yürüyüş bozukluğu.

4- Destekte bile hiç yürüyemez.

30. Postüral Denge (Hastanın ayakları birbirinden hafifçe uzak ve gözleri açık konumda ayakta duruyorken, omuzlarından asil olarak geriye doğru çıkmasına verdiği yasa değerlendirilir. Pull Test, Hasta önceden uyandırılır)

0- Normal

1- Geriye doğru gider, ancak yardımınız toparlanır.

2- Postüral yarı yoktur. Müayene adam tarafından tutulmasına diğer.

3- Çok dengersizdir, kendiliğinden dengesini kaybetme eğilimindedir.

4- Destek olmadan ayakta duramaz.

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

0- Yoktur

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

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

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

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

IV. TEDAVİ KOMPLİKASYONLARI (Son bir haftaya ait)

A. DİSKİNEZİLER

32. Süre: Diskinezi uyandıkten günün ne kadarını kapıyor? (Anamnez bilgisi)

0- Yoktur

1- Günün %1-25'ini

2- Günün %26-50'sini

3- Günün %51-75'ini

4- Günün %76-100'ünü

33. Diskinezi ne kadar özürlülük (disabölite) yaratmaktadır? (Anamnez bilgisi; müayene ile değişikliğe uğrayabilir.)

0- Özürlülük yaratmaz.

1- Hafif derecede özürlülük

2- Orta derecede özürlülük

3- Ağır derecede özürlülük

4- Tamamen

--- Diskineler: Diskineler ne kadar ağrıdır?

- 0- Ağrı diskini yoktur
- 1- Hafif derecededir
- 2- Orta derecededir
- 3- Şiddetlidir
- 4- Ağırdır

35. Erken Sabah Distanesi Varlığı: (Anamnez bilgisi)

- 0- Hayır
- 1- Evet

B- KLİNİK DALGALANMALAR

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

- 0- Hayır
- 1- Evet

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

- 0- Hayır
- 1- Evet

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

- 0- Hayır
- 1- Evet

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

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

C. DİĞER KOMPLİKASYONLAR

40. Hastanın anoreksi, bulantı veya kusması var mı?

- 0- Hayır
- 1- Evet

41. Hastanın insomni veya hipersonnolans gibi herhangi bir uyku bozukluğu var mı?

- 0- Hayır
- 1- Evet

42. Hastanın semptomatik ortostatik hipotansiyon var mı?

- 0- Hayır
- 1- Evet

Ek 6-Mini Mental Test

MİNİ MENTAL DURUM MUAYENESİ (MMSE)

Adı Soyadı :

Prot. No. :

Tarih : / / 20.....

PUAN

ORIENTASYON

Zaman

Mekan

- ☐ Yıl :
☐ Ay :
☐ Tarih :
☐ Gün :
☐ Mevsim :

- ☐ Ülke :
☐ Kent :
☐ Hastane :
☐ Bölüm :
☐ Kat :

KAYIT

☐ Mavi

☐ Şahin

☐ Lale

DİKKAT

100

..... ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

A ☐

Y ☐

N ☐

Ü ☐

D ☐

HATIRLAMA

☐ Mavi

☐ Şahin

☐ Lale

DİL

ADLANDIRMA

Kalem ☐

Saat ☐

TEKRARLAMA

" O gelmiş olsaydı ben de giderdim" ☐

ANLAMA

Kağıdı elinize alın, ☐

ortadan ikiye katlayın, ☐

ayağınızın dibine bırakın, ☐

YAZI

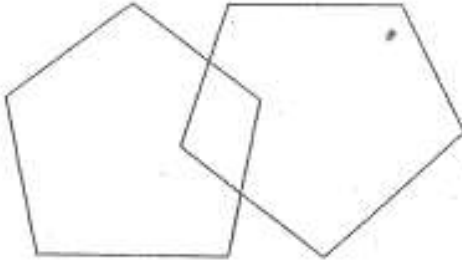
☐

OKUMA

☐

GÖZLERİNİZİ KAPAYIN

KOPYA

☐

Ek7-Parkinson Yorgunluk Ölçeği

Parkinson Yorgunluk Ölçeği (PYO-14)

Yorgunluk ve neden olabileceği etkiyle ilgili bir dizi açıklama aşağıda yer almaktadır.

Açıklamalar son iki hafta içindeki sizin kendi duygularınıza ve deneyimlerinize ne kadar iyi tanımlanmaktadır?

Her bir maddeyi okuyun ve ona ne kadar katıldığınıza ya da katılmadığınıza karar verin. Daha sonra uygun kutucuğu işaretleyin.

Her bir madde için yalnızca bir kutucuğu işaretleyin ve hiçbir maddeyi kaçırmamaya çalışın.

		Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Ne katılıyorum ne de katılmıyorum	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum
1	Gün boyunca dinlenmek zorundayım.	☐	☐	☐	☐	☐
2	Yaşamım yorgunluk nedeniyle kısıtlıdır.	☐	☐	☐	☐	☐
3	Tandığım diğer insanlardan daha çabuk yoruluyorum.	☐	☐	☐	☐	☐
4	Yorgunluğumdan çok yakınlarımdan biridir.	☐	☐	☐	☐	☐
5	Tamamen bitkin hissediyorum.	☐	☐	☐	☐	☐
6	Yorgunluk beni sosyalleşmek için isteksiz yapıyor.	☐	☐	☐	☐	☐
7	Yorgunluk nedeniyle bir şeyleri yapmam daha uzun sürüyor.	☐	☐	☐	☐	☐
8	Üzerimde bir ağırlık hissi var.	☐	☐	☐	☐	☐
9	Eğer çok yorgun olmasaydım daha çok şey yapabilirdim.	☐	☐	☐	☐	☐
10	Yaptığım her şey için çaba göstermek zorundayım.	☐	☐	☐	☐	☐
11	Çoğu zaman yorgun hissediyorum.	☐	☐	☐	☐	☐
12	Tamamen tükenmiş hissediyorum.	☐	☐	☐	☐	☐
13	Yorgunluk günlük etkinliklerle başa çıkamamı zorlaştırıyor.	☐	☐	☐	☐	☐

14	Hiçbir şey yapmadığım zaman bile yorgun hissediyorum.	☐	☐	☐	☐	☐
15	Oyun içinde yorgunluk nedeniyle yapmak istediğimden daha azını yapabiliyorum.	☐	☐	☐	☐	☐
16	Nerede olursam olayım yatmak isteyecek kadar çok yoruluyorum.	☐	☐	☐	☐	☐



TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MİKROBİYÖLÖJİ ANABİLİM DALI
EĞİTİM ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BAŞKANLIĞI

[illegible]

YEL

Öğretim Üyesi	Öğretim Yeri	Kurum	Unvanı	Yabancı Dil	Yabancı Dil	Yabancı Dil
Prof. Dr. Ömer YATIRGAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.C.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Ragıp KÖSE ÇİRAK	İç Hastalıkları	T.C.T.F. İç Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi R. Kemal YATIRGAN	Tıbbi Farmakoloji	T.C.T.F. Tıbbi Farmakoloji A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. F. Nuri TURAN Öz	Diş Hastalıkları	T.C.T.F. Diş Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. F. Nuri TURAN Öz	Tıbbi Genetik	T.C.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	H	E H	E H	
Prof. Dr. Hüseyin ÖZALP Öz	İç Hastalıkları	T.C.T.F. İç Hastalıkları A.D.	H	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi R. Kemal YATIRGAN	Psikiyatri	T.C.T.F. Psikiyatri A.D.	H	E H	E H	
Prof. Dr. Ömer YATIRGAN Öz	İç Hastalıkları	T.C.T.F. İç Hastalıkları A.D.	H	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi F. Nuri TURAN	Tıp Tarihi ve Etilik	T.C.T.F. Tıp Tarihi ve Etilik A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. F. Nuri TURAN Öz	İç Hastalıkları ve Cerrahi	T.C.T.F. İç Hastalıkları ve Cerrahi A.D.	H	E H	E H	
Prof. Dr. Ömer YATIRGAN Öz	Ameliyat ve Cerrahi	T.C.T.F. Ameliyat ve Cerrahi A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Alihan SİZER Öz	Genel Cerrahi	T.C.T.F. Genel Cerrahi A.D.	H	E H	E H	
Ameliyat Fikirli NURETTİN Öz	T.C. Tıbbi Cerrahi	T.C. Tıbbi Cerrahi	K	E H	E H	
Ameliyat Fikirli NURETTİN Öz	T.C. Tıbbi Cerrahi	T.C. Tıbbi Cerrahi	H	E H	E H	

*Anagallis arvensis

Prof. Dr. Ahmet TÜRKE
İktisadi
Fen Bilimleri

Ek 9-Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bir araştırma projesine dâvet edilmektesiniz. Bu araştırmanın yürütülmesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeseniz herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar ya da destekleyici (AÇIK AD) tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

- Araştırmanın bilimsel adı: İleri Evre Parkinson Hastalığında Tedavi Seçiminin Nonmotor ve Motor Semptomlar ile Fatigue Skoruna Etkisinin Değerlendirilmesi
- Araştırmanın anlaşılabilir basılı adı: İleri Evre Parkinson Hastalığında Tedavi Seçiminin Hareketle ilgili ve Hareketle İlgili Olmayan Bulgular ile Yorgunluk Puanına Etkisi
- Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri: Doç. Dr. Sibel Güler /Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı
- Araştırmanın amacı: İleri Evre Parkinson Hastalığında Tedavi Seçiminin Hastanın günlük yaşamında başlıca öznelölüğün nedeni olan motor bulgular ile tam ve tedavide göz ardı edilebilen hareket dışı aktivitelere (uyku, ağrı, depresyon gibi...) ve yorgunluğa etkisinin araştırılması amaçlanmaktadır. Parkinson hastalığında motor semptomlarının yanında, non-motor semptomların da yaşam kalitesini ileri düzeyde kötü yönde etkilediği bilinmektedir. Non-motor bulgular arasında nöropsikiyatrik bulgular, uyku bozuklukları, otonomik disfonksiyon ve duygusal belirtiler ve yorgunluk (fatigue) yer almaktadır.
- Araştırmanın yöntemi (klinik, laboratuvar, epidemiyolojik, tez çalışması vb.): Klinik ve Laboratuvar
- Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi: 15 Mart 2020-15 Mart 2021
- Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı: 318
- Araştırma yerasında uygulanacak olan invaziv yöntemler dahil olmak üzere gönüllüye uygulanacak yöntem, girişim ve tedavilerin tümü: Yorgunluk ve motor ve motor dışı bulguların anket ve hastaların klinik verilerinin bulunduğu dosya taraması
- Araştırmanın deneysel kısımları: Araştırma deneysel bilim içermemektedir.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu [TÜ-ÖMKE]
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu
01.04.2021 v.1.0

Gönüllünün/Vasîsinin imzası:

Sayfa 1/4

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

- Farklı uygulama ve girişimler için gönüllülerin araştırma gruplarına rasgele atama olduğu; Çalışmamızda farklı uygulama ve girişimler yoktur.
- Katılımının araştırmaya dahil edilme nedeni: İleri evre olan İdiyopatik Parkinson Hastalığı tanımlı olan hastadır,IPH dışında santral sinir sistemini etkileyecek,Parkinson Plus olarak adlandırılan başka bir nörolojik hastalık tanısı olmaması ve benzeri kliniğe neden olabilecek(örne.Sentral Sinir Sistemi Vaskülitü,Sjögren,SL.E,demani gibi nörodejeneratif veya bir hastalık bütünü gibi) hastalığı olmaması durumunda tedavi seçiminin etkinliği klinik veriler eşliğinde değerlendirilmek.
- Araştırmadan doğrudan gönüllü için beklenen yarar: IPH rahatsızlığı olan olgularda hastalığın tedaviye uygunluk açısından tespiti yapıldıktan, hastalar kendi içlerinde de karşılaştıkları ayam açısından kontrol edilmiş olacakları öngörülmektedir.
- Gönüllünün sorumlulukları:Gönüllüler çalışmaya katılmayı kabul ettikten sonra çalışma ile ilgili tüm soruları ve açıklamaları çalışmanın sorumlu ve yardımcı araştırmacılarından talep etmelidir. Eğer çalışmadan çekilmek isterler ise bunu çalışmanın araştırmacılarına bildirmeleri gerekmektedir.
- Gönüllünün (araştırma hamilelerde veya lobuslarda yapılacaksa ise embriyo, fetüs veya sin çocuklarının da) maruz kalabileceği riskler veya rahatsızlıkları: Gönüllünün maruz kalacağı herhangi bir risk bulunmamaktadır.
- Risklere karşı alınan önlemler:Araştırma herhangi bir risk içermemektedir.
- Gönüllüye alternatif olarak uygulanabilecek olan diğer yöntemler ve bunların olası yarar ve zararları: Gönüllüye alternatif başka bir yöntem uygulanmayacaktır.
- Araştırmaya bağlı olarak bir zarar oluştuğunda verilecek tazminat ve sağlanacak tedaviler: Araştırmaya bağlı oluşabilecek bir zarar bulunmamaktadır.
- Gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler: Bu şekilde bir masraf bulunmamaktadır.
- Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedender: Tüm gönüllülerin çalışmayı reddetme, çalışmaktan çekilme ve çalışmaktan çıkılma hakları saklıdır.
- Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecek mi? Araştırma sonunda herhangi bir tedavi değişiklik planı gerekli görülürse,gönüllüler eğer telefon numaralarını bırakırlarsa kendilerine bu konuda bilgi verilecektir.
- Gönüllülerin araştırma hakkında, kendileri hakkında ya da araştırmayla ilgili herhangi bir beklemedik olay hakkında daha fazla bilgi edinmesi için temasa geçebileceği kişi ve kendisine günün 24 saatinde erişileceği telefon numarası: 05447201769 /Argr Dr.Öğuzhan Dargan
- Gönüllülerden elde edilecek olan biyolojik materyallerin hangi amaçlarla kullanılacağı: Gönüllülerden biyolojik materyal alınmayacaktır.

**TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

- Gönüllülerden elde edilecek biyolojik materyaller üzerinde genetik araştırma yapılabilmesi için anıy:

“İleri Evre Parkinson Hastalığında Tedavi Seçiminin Numunir ve Motor Fonksiyonlar ile Fatigue Skorusu Etkisinin Değerlendirilmesi”

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.

Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanların sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.

Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.

Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olanı yan etkiler, riskler ve zararlar ve hakların konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonunu bana verildi.

Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için bedenden ya da bağlı olduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.

Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

Bu çalışmaya katılmayı reddetsen ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmedim ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum. *

Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle, benim onayuma almadan beni çalışma kapsamından çıkarabileceğini biliyorum.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun gerekli gördüğünde, gizliliğimin korunması ilkesine uygun olarak araştırma konusuyla ilişkili orijinal tıbbi kayıtlarıma dağınada erişiminde bulunabileceğini biliyorum.

İlgili yasal düzenlemeler gereğince kimliğimi ortaya çıkaracak kayıtlarım gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanmayacağı; araştırma sonuçlarımla bilimsel toplantılarda sunulabileceği ya da yayımlanabileceği, ancak, bu tür durumlarda kimliğimin kesin olarak gizli tutulacağı bana açıklandı.

Araştırma konusuyla ilgili olarak, çalışmaya devam etme isteğimi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde bana ya da yasal temsilciime zamanında bilgilendirme yapılacağı bana açıklandı.

Yukarıda per alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu adlı metni kendi anadilimde okudum.

Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım.

Yukarıda konusu belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşğında adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı.

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bu bilgi formu, 302 konulu anketimize hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun tam imzalı bir kopyasını aldım.

- *Gönüllülmün; (El yazısı ile)*

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

Tarih:

- *Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için; (El yazısı ile)*

Veli ya da Vaziri Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

Tarih:

- *Açıklamaları yapan araştırmacıların*

Unvanı, Adı- Soyadı: (El yazısı ile)

Görev yaptığı bölüm:

İmzası: _____

Tarih: