



TC.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

İLERİ EVRE TEDAVİ ALAN PARKİNSON HASTALARINDA YAŞAM
KALİTESİ, MOTOR VE NON-MOTOR BULGULARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hacı MIRZAYEV

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2024



TC.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

İLERİ EVRE TEDAVİ ALAN PARKİNSON HASTALARINDA YAŞAM
KALİTESİ, MOTOR VE NON-MOTOR BULGULARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hacı MIRZAYEV

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sevda ERER ÖZBEK

BURSA-2024

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	ii
ŞEKİLLER LİSTESİ	iii
TABLolar LİSTESİ	v
ÖZET	vi
İNGİLİZCE ÖZET	viii
GİRİŞ	1
GEREÇ VE YÖNTEMLER	20
İSTATİSTİKSEL ANALİZ	23
BULGULAR	24
TARTIŞMA	51
SONUÇ	61
KISITLILIKLAR	63
KAYNAKÇA	64
EKLER	64
ÖZGEÇMİŞ	96
TEŞEKKÜR	97

KISALTMALAR

Aİ	: Apomorfin infüzyonu
BPHDÖ	: Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği
CDT	: Cihaz Destekli Tedavi
DA	: Dopamin Agonisti
LDED	: Levodopa Eşdeğer Dozu
LD/KD	: Levodopa/Karbidopa
LKİJ	: Levodopa Karbidopa İntestinal Jel
NMS	: Non-Motor Semptomlar
NMSÖ	: Non-Motor Semptomlar Ölçeği
MoCA	: Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği
KOMT	: Katekol-O-metiltransferaz
PDQ	: Parkinson Hastalığı Yaşam Kalitesi
PH	: Parkinson Hastalığı
RUDB	: REM Uykusu Davranış Bozukluğu
SN	: Substansia Nigra
STN-DBS	: Subtalamik Çekirdek-Derin Beyin Stimulasyonu

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil- 1: Çalışmaya dahil edilen hastaların gruplara göre dağılımı

Şekil- 2: STN-DBS, LKİJ ve Aİ tedavisi uygulanan grupların cinsiyete göre dağılımı

Şekil- 3: STN-DBS, LKİJ ve Aİ tedavisi gruplarının Hoehn-Yahr evrelerine göre dağılımı

Şekil- 4: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların NMSÖ-TR anket sonuçları

Şekil- 5: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların NMSÖ-TR/Gastrointestinal anket sonuçları

Şekil- 6: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların NMSÖ-TR/Üriner anket sonuçları

Şekil- 7: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların NMSÖ-TR/ Cinsel fonksiyon anket sonuçları

Şekil- 8: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların NMSÖ-TR/ Kardiyovasküler/Düşme anket sonuçları

Şekil- 9: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların NMSÖ-TR/ Dikkat/Bellek anket sonuçları

Şekil- 10: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların NMSÖ-TR/ Algı problemleri anket sonuçları

Şekil- 11: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların NMSÖ-TR/Duygudurum anket sonuçları

Şekil- 12: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların NMSÖ-TR/Uyku anket sonuçları

Şekil- 13: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların NMSÖ-TR/Diğer anket sonuçları

Şekil- 14: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların Beck Depresyon Ölçeği sonuçlarına göre dağılımı.

Şekil- 15: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği sonuçlarına göre dağılımı.

Şekil- 16: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği sonuçlarına göre dağılımı



TABLULAR LİSTESİ

Tablo- 1: Levodopa karbidopa intestinal jel için kesin kontrendikasyonlar (LKİJ)

Tablo- 2: Tedavi gruplarına göre yaş dağılımı

Tablo- 3: Tedavi gruplarına göre hastalık süresi

Tablo- 4: Tedavi gruplarına göre Hoehn-Yahr evrelemesi

Tablo- 5: Hasta gruplarında Parkinson Hastalığı Yaşam Kalitesi Anketi (PDQ-8) karşılaştırma sonuçları

Tablo- 6: Hasta gruplarında Birleşik Parkinson hastalığı Derecelendirme Ölçeği III-IV (BHPDÖ) karşılaştırma sonuçları

Tablo- 7: Hasta gruplarında Non-Motor Semptomlar Ölçeği (NMSÖ-TR) karşılaştırma sonuçları

Tablo- 8: Hasta gruplarında Beck Depresyon Ölçeği karşılaştırma sonuçları

Tablo- 9: Hasta gruplarında Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği karşılaştırma sonuçları

Tablo- 10: Hasta gruplarında Montreal Bilişsel Değerlendirme karşılaştırma sonuçları

Tablo- 11: Ölçek puanları ile cinsiyet arasındaki ilişki

Tablo- 12: Ölçek sonuçları ile hastalık süresi ve yaş arasında ilişki

Tablo- 13: Yan etkiler

ÖZET

İleri evre Parkinson hastalığı, motor semptomların yanı sıra non-motor semptomlar ve psikiyatrik bozukluklarla birlikte hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir durumdur. Bu hastalığın tedavisinde kullanılan cihaz destekli tedavi yöntemleri, hastaların motor ve non-motor semptomlarını yönetmede önemli bir rol oynamaktadır. Bu çalışmada, ileri evre Parkinson hastalarında uygulanan Subtalamik Nükleus Derin Beyin Stimülasyonu (STN-DBS), Levodopa Karbidopa İntestinal Jel (LKİJ) ve Apomorfin İnfüzyonu (Aİ) tedavilerinin etkilerini incelemeyi amaçladık.

Çalışmamıza, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda Ocak 2000 -2024 tarihleri arasında ileri evre Parkinson hastalığı tanısı almış ve cihaz destekli tedavi uygulanan toplam 40 hasta dahil edilmiştir. Hastalar, STN-DBS, LKİJ ve Aİ tedavi gruplarına ayrılmıştır. Tüm hastalarda demografik veriler, motor ve non-motor semptomlar, yaşam kalitesi ve psikiyatrik durumlar değerlendirilmiştir. Kullanılan ölçekler arasında Parkinson Hastalığı Yaşam Kalitesi Anketi (PDQ-8), Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (BHPDÖ), Non-Motor Semptomlar Ölçeği (NMSÖ), Beck Depresyon Ölçeği ve Hamilton Anksiyete Ölçeği bulunmaktadır.

Çalışma sonucunda elde edilen bulgular, tedavi grupları arasında motor ve non-motor semptomlar açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermemiştir. Ancak, STN-DBS grubundaki hastaların BHPDÖ III ve IV ölçeklerinde daha düşük puanlar alması, bu grubun motor semptomlar açısından daha iyi bir kontrol sağladığını göstermektedir. Ayrıca, LKİJ grubunda gastrointestinal semptomların daha fazla olduğu gözlemlenmiştir.

Non-motor semptomlar açısından, her üç tedavi grubunda da REM uykusu davranış bozukluğu (RUDB) gibi sorunların daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Beck depresyon ölçeği sonuçları, tedavi grupları arasında anlamlı bir fark göstermese de, STN-DBS grubundaki hastaların daha yüksek

depresyon puanları, bu tedavi yönteminin depresyon semptomları üzerindeki etkisinin daha fazla değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Ancak, çalışmanın sınırlamaları arasında örnekleme büyüklüğü, kesitsel tasarım gibi faktörler yer almakta, bu da sonuçların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Sonuç olarak, ileri evre Parkinson hastalarında tedavi yöntemlerinin seçilmesi ve uygulanmasının önemi ve tedavilerin bireyselleştirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Parkinson hastalığı, Subtalamik Nükleus Derin Beyin Stimülasyonu , Levodopa Karbidopa İntestinal Jel, Apomorfin İnfüzyonu.

SUMMARY

Evaluation Of Quality Of Life, Motor And Non-Motor Findings In Parkinson's Patients Receiving Advanced Stage Treatment

Advanced stage Parkinson's disease is a condition that negatively affects patients' quality of life, not only with motor symptoms but also with non-motor symptoms and psychiatric disorders. Device-added treatment methods used in the treatment of this disease play an important role in managing patients' motor and non-motor symptoms. In this study, we aimed to examine the effects of Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation (STN-DBS), Levodopa Carbidopa Intestinal Gel (LCIG), and Apomorphine Infusion (AI) therapies in patients with advanced stage Parkinson's disease.

A total of 40 patients who were diagnosed with advanced stage Parkinson's disease and received device-added therapy between January 2000 and 2024 at Bursa Uludag University Faculty of Medicine, Department of Neurology, were included in our study. The patients were divided into STN-DBS, LCIG, and AI treatment groups. Demographic data, motor and non-motor symptoms, quality of life, and psychiatric conditions were evaluated in all patients. The scales used included the Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire (PDQ-8), Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), Non-Motor Symptoms Scale (NMSS), Beck Depression Inventory, and Hamilton Anxiety Scale.

The findings obtained from the study did not show statistically significant differences in motor and non-motor symptoms between the treatment groups. However, the lower scores on the UPDRS III and IV scales in the STN-DBS group indicated that this group achieved better control of motor symptoms. Additionally, more gastrointestinal symptoms were observed in the LCIG group.

In terms of non-motor symptoms, it was found that problems such as REM sleep behavior disorder (RBD) were more common in all three treatment groups. Although the results of the Beck Depression Inventory did not show a significant difference between the treatment groups, the higher depression scores in the STN-DBS group suggest that the effect of this treatment method on depression symptoms should be further evaluated.

However, the limitations of the study include factors such as sample size and cross-sectional design, which restrict the generalizability of the results. In conclusion, the importance of selecting and applying treatment methods in advanced stage Parkinson's disease and the need for individualization of treatments are emphasized.

Keywords: Parkinson's disease, Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation, Levodopa Carbidopa Intestinal Gel, Apomorphine Infusion.

GİRİŞ

İdiyopatik Parkinson hastalığı (PH), Alzheimer hastalığından sonra görülen ikinci en sık nörodejeneratif hastalıktır (1). İlk olarak 1817 yılında James Parkinson tarafından tanımlanmıştır. Klinik belirtileri; istirahat tremoru, bradikinezi, rijidite ve ilerleyen yıllarda ortaya çıkan postüral refleks bozukluğudur. Prevalansı 65 yaşın üstündeki nüfusta yaklaşık %1 ve 80'li yaşlarda %3-4 kadardır. Erkeklerde kadınlara oranla biraz daha fazla görülmektedir (E/K:3/2). Dopaminerjik sistemin etkilenmesi ile gelişen motor belirtilerin yanında serotonerjik, noradrenerjik, kolinerjik ve otonomik sistemin etkilenmesi ise non-motor semptomlara (NMS) neden olmaktadır (2). NMS'lar PH hastalarının yaklaşık %90'ında ve hastalığın neredeyse her evresinde görülebilir (3). Bu semptomlar sıklıkla tanınmamakta ve tedavi stratejilerinde dikkate alınmamaktadır (4). Motor semptomlardan yıllarca önce (premotor evre) çoğu hastada NMS'lar görülür. Bu bulgular arasında hiposmi, REM uykusu davranış bozukluğu, kabızlık, depresyon ve aşırı gündüz uyukluluğu sayılabilir. NMS'lar her hastada görülmeyebilir veya şiddeti değişken olabilir. Motor semptomların da tümü her hastada görülmeyebilir. Örneğin istirahat tremoru yaklaşık %20 hastada hastalık boyunca hiç ortaya çıkmayabilir. Hastalıktaki temel bulgu bradikinezidir. Bradikineziye istirahat tremoru ve/veya rijidite eşlik edebilir. Hastalığın önemli özelliklerinden birisi tek taraflı başlamasıdır. Yıllar içinde belirtiler başladığı tarafta daha belirgin olmak üzere karşı tarafa doğru yayılır (5).

Temel motor semptomlar

1-Bradikinezi

Bradikinezi hastalarda görülmesi gereken temel özelliktir. İstemli hareketlerin başlamasında yavaşlama ve amplitüdünde küçülme görülür. Bazen bu ekstremitelerde güç kaybı veya yorgunluk şeklinde tarif edebilirler. Kol hareketleri sıklıkla etkilenen tarafta azalır. Otomatik hareketlerde ve göz kırpmada yavaşlama olabilir. Yüzün mimik kaslarındaki yavaşlık ve göz

kırpmada azalma sonucunda hastalarda donuk bir yüz ifadesi gelişir (hipomimi, maske yüz). El yazısı giderek küçülür (mikrografi).

2-İstirahat tremoru

%75-80 hastada istirahat tremoru görülebilir ve bu sıklıkla ilk semptomdur. İstirahat tremoru 4-7 Hz frekanslı, para sayar tarzda yavaş bir tremordur. En sık ellerde görülmekle birlikte, kol, ayak, bacak, çene, dudak ve dilde de tremor görülebilir. Stres ve mental aktivite ile tremorun şiddeti ve amplitüde artış olur. Hareket ile tremor genellikle kaybolur.

3-Rijidite

Kas tonusunun agonist ve antagonist kaslarda eş zamanlı olarak artmasıdır. Erken evrelerde rijidite belirgin olarak görülmeyebilir. Zamanla hastaların hemen hepsinde rijidite görülür. Rijidite bradkinezinin olduğu bölgede unilateral başlar, ekstremitelerden aksiyel kaslara yayılarak zamanla bilateral olur. Hastalar bazen bu durumu ağrı veya kasılma şeklinde de tarif edebilirler. Muayenede pasif hareketlere karşı direnç saptanır. Tanıyı destekleyen bir bulgu olan “dişli çark” bulgusu rijiditenin ritmik kesintilerle bölünmesidir. Birçok hastada rijiditenin etkisiyle sırtta öne doğru eğik bir postür oluşur (antefleksiyon). Aksiyel kaslardaki rijidite artış gösterirse bu durum kamptokormia adı verilen belden ileri derecede öne eğik bir postüre neden olabilir.

4-Postural refleks kaybı

En çok özürüllüğe neden olan semptomdur. Postural refleks kaybının görsel, vestibüler veya duysal bir nedene bağlı olmaması gerekir. Genellikle orta evreden sonra görülür (Hoehn&Yahr evre 3,4,5). Erken evrelerde görülüyorsa Parkinson hastalığından başka parkinsonizm nedenlerini düşünülmelidir. Postural reflekslerin bozulması sonucu denge bozukluğu ve düşmeler görülür. Hastalar özellikle oturduğu yerden kalkarken, kapı aralıklarından geçerken ve dönerken düşebilirler (5).

Diğer motor semptomlar

A-Yürüme bozukluğu: Adım sayısı azalır ve küçük adımlarla yürüme başlar.

B-Motor bloklar, donma (freezing): Hareketi başlatmada güçlük, hareketi başlatamama ve yürürken donma olabilir.

C-Konuşma bozukluğu: Hastalarda hipofonik ve hipokinetik bir konuşma bozukluğu gelişir. Konuşma monotondur, bazen kelimeler iç içe girmişçesine konuşma anlaşılmaz hale gelebilir.

D-Disfaji: Yutma hızının azalması ve çiğneme hareketinin yavaşlaması sonucu , genellikle ileri evre hastalarda ortaya çıkar.

Non-motor semptomlar

A-Ağrı: Spontan ağrı PH'nin en erken klinik belirtisi olabilir. Etkilenen ekstremitelerde olan omuz ağrısı çoğu hastanın yakındığı bir semptomdur. Parkinson hastalığında farklı nedenlere bağlı ağrı yakınması olabilir. Bunlar rijidite ve akineziye bağlı olan ağrılar, kas-iskelet ağrısı, nöropatik ağrı, distoniye ilişkin ağrı ve santral ağrıdır.

B-Ortostatik (Postural) hipotansiyon: Parkinson hastalığında nörodejeneratif süreç kalp damar sistemin çalışmasını düzenleyen otonom sinirleri etkilediğinde, hastalar uzun süre yattıktan sonra hızla ayağa kalktıklarında göz kararması, baş dönmesi ve sersemlik hissinin eşlik ettiği ortostatik hipotansiyon bulguları ortaya çıkar. Hasta yatar durumdayken ölçülen kan basıncı değerlerinin, ayakta üç dakika durduktan sonraki ölçümde sistolik tansiyonda 30mmHg ve/veya diyastolik tansiyonda 15 mmHg düşme ortostatik hipotansiyon olarak kabul edilir.

C-Konstipasyon: Hastaların motor bulgularından önce ve sonra oldukça sık görülen semptomlardandır.

D-Üriner inkontinans, noktüri: Özellikle ileri evrelerde üriner problemler daha sık görülür. Noktüri, pollaküri ve yetişememe tarzında enkontinans görülebilir.

E-Siyalore: Orta-ileri evrede daha sık görülür. Esas olarak yutma hızının yavaşlamasından kaynaklanır. Parasempatik aşırı aktivasyon sonucu da olabilir.

F-Cinsel işlev bozukluğu: Libido azalması ve empotans şeklinde görülür. Hastalık sürecine bağlı gelişebildiği gibi, depresyonda buna neden olabilir.

G-Aşırı terleme: Hastalarda ter bezlerinin otonomik kontrolü bozulmuştur. Normal ısıdaki bir ortamda bile sıkıntı veren epizodik terleme atakları olabilir.

H-Ciltte yağlanmanın artması.

I-Depresyon: Hastalığın her hangi bir evresinde hastaların %40-60'nda depresyon görülebilir.

İ-Psikoz: Parkinson hastalığında görülen psikoz esas olarak kullanılan ilaçlarla ilişkilidir ve genellikle dopaminerjik ilaçlardan kaynaklanır. En sık görülen psikotik semptom görsel halüsinasyonlardır.

J-Demens: İleri yaşta daha sık görülür. Hastaların yaklaşık %30'unda demans görülürken hafif kognitif bozukluk daha sıktır.

K-Uyku bozuklukları: Hastaların çoğunda orta-ileri evrelerde daha sık olmak üzere uyku bozukluğu görülür. Uykuya dalma güçlüğü, sık uyanma ve parçalı uyku görülebilir.

L-Gündüz uyuklama: Özellikle gece uykusu kaliteli olmayan hastalarda görülür. Parkinson tedavisinde kullanılan ilaçlar da buna neden olabilir. Ani uyku atakları özellikle dopamin agonisti kullanan hastalarda bildirilmiştir.

M-REM uykusu davranış bozukluğu : Motor bulguların başlamasından yıllarca önce ortaya çıkabilir. Sıklıkla kabus içerikli olan rüyalar sırasında, rüyanın içeriği ile uyumlu olarak, gördükleri kişilerle dövüşme, yumruk veya tekme atma gibi hareketler yaparlar ve o esnada bağırır veya konuşurlar.

N-Huzursuz bacak sendromu: Klinik tabloya eşlik edebilir.

P-Hiposmi: Hastaların büyük kısmında premotor evreden itibaren görülür. Ancak hastaların sadece %25'i bunu fark ederler (5).

PH, substansiya nigra (SN) hasarı sonucu dopamin salgılayan hücrelerin dejenerasyonu ile ortaya çıkar. Alfa-sinuklein proteinin presinaptik bölgede sinaptik vezikül trafiğinde rol oynadığı düşünülmektedir. Nöron içinde monomer, oligomer, fibril veya Lewy cisimciği gibi daha büyük agregatlar halinde bulunabilir. En tehlikeli formu çözünebilir toksik oligomerlerdir. Bunlar mitokondriyal, lizozomal ve aksonal transport işlevlerini bozarak ölüme yol açar. PH'nın klasik motor bulgularından yıllar önce REM uykusu davranış bozukluğu, hiposmi, konstipasyon, kognitif disfonksiyon ve ilerleyen dönemlerde gelişen demans yine alfa-sinuklein patolojisi ile açıklanabilmektedir. NMS'ların hastalığın çok erken evrelerinden itibaren a-sinuklein patolojisinin alt beyin sapı ve olfaktör bulbustan kortekse yayılması ve SN dışında, Meynert'in bazal çekirdeği, pedinkülopontin çekirdek, hipotalamus ve amigdala da nöronal kayıp ile ilişkisi tanımlanmıştır (6). Sonuç olarak PH'nın patogenezinde rol oynayan iki faktör; başta SN olmak üzere santral ve periferik nöronlarda a-sinuklein içeren Lewy cisimciklerinin birikimi ve nigrostriyatal sistemde dopaminerjik nöron kaybıdır. SN'da 800.000 civarında hücre bulunmaktadır. PH'nın belirtilerinin görülebilmesi için bu hücrelerin en az %60-80'inin kaybı gerekmektedir. Bu da aslında hastalığın, belirtiler ortaya çıkmadan daha önce başladığı anlamına gelir. Yaşamları boyunca hiçbir PH belirtisi göstermeden ölen insanların beyinleri histopatolojik ve morfolojik olarak incelendiğinde ise SN'da %50 oranında hücre kaybı görülmüştür. PH'nın nöropatolojisindeki etkenler şu şekilde sıralanabilir; damar hastalıkları, geçirilmiş beyin enfeksiyonları, bazı ilaçlar, arteroskleroz, ailevi sebepler, travma, zehirlenmeler, toksinlere bağlı sinaps kaybı, nöron kaybı ve diğer nörotransmitterlerin kaybı. Yapılan çalışmalar SN'daki dopaminerjik nöronların ölümünde genetik mutasyonların rol aldığını göstermiştir. Bu mutasyonlar kalıtsal nedenlere bağlı gerçekleşmekle birlikte, yaşlanma ve çevresel faktörlere bağlı olarak da ortaya çıkabilir (7).

Parkinson hastalığı takibinde, hastalık evresinin tanımlanmasında farklı ölçekler kullanılmaktadır. Bunlardan en sık kullanılan Hoehn ve Yahr

evrelemesi ilk kez 1967'de tanımlanmış, günümüze kadar modifiye edilmiştir (8). PH'nin evresini belirlemede en sık kullanılan ölçektir . Bu ölçekte hastalık; parkinsonizm bulgularının dağılım ve şiddetine göre 5 ayrı evrede değerlendirilir:

Evre 1- Tek taraflı tremor,rijidite, akinezi veya postüral dengesizlik. Semptomlar hafiftir.

Evre 1,5- Tek taraflı ve aksiyal tutulum.

Evre 2- İki taraflı tremor, rijidite, akinezi veya bradimimi, yutma güçlükleri, aksiyel rijidite (özellikle boyun), öne eğilmiş postür, yavaş veya ayağını sürüyerek yürüme ve gene katılık gibi aksiyel bulgularla birlikte veya tek başına postüral anormallikler. Minimal özürülük bulunabilir.

Evre 2,5- Çekme testinde düzelme ile ılımlı bilateral hastalık.

Evre 3- Evre 2'deki bulgulara ilaveten hastada denge bozuklukları vardır, ancak hastanın tüm aktivitelerini bağımsız olarak yapabilir. Orta düzeyde fonksiyon bozukluğu mevcuttur.

Evre 4- Hasta günlük aktivitelerinin bir kısmında veya tamamında yardıma ihtiyaç duyar. Ciddi semptomlar ve belirgin özürülük.

Evre 5- Hasta tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlı durumdadır (8,9).

Bugün için hastalığın ilerlemesini durduran ya da yavaşlatan tedavi bulunmamaktadır, kullanılan ilaçlar semptomatik etkilidir. PH'daki birçok motor semptom striatal dopamin eksikliğine bağlı olduğundan, tedavisinde temel medikal yaklaşım, dopaminerjik etkinliğin artırılmasıdır.

Levodopa

Levodopa etkisini beyinde dopamine çevrilerek gösterir. Periferde dopamine çevrilmesini önlemek amacıyla dekarboksilaz inhibitörleri (benserazid ya da karbidopa) ile birlikte kullanılır. Sonuçta kanda bulunan levodopanın periferde dopamine dönüşme miktarı azaltılarak, kan beyin

bariyerini daha yüksek miktarda geçmesi sağlanır. Türkiyede levodopa preparat olarak dopa dekarboksilaz enzim inhibitörleri ile kombine olarak standart ya da kontrollü salınımlı formlarda ya da bunlara KOMT (Katekol-O-metiltransferaz) enzimi inhibitörünün (entakapon) de eklendiği üçlü kombinasyon (kontrollü salınım) formunda bulunmaktadır. Standart form levodopa ile daha hızlı etki başlangıcı ve daha kısa etki süresi sağlanırken, kontrollü salınımlı form ile daha geç etki başlangıcı ve daha uzun etki süresi sağlanır. Yavaş salınımlı levodopa genellikle gece yatmadan önce kullanılır. Kontrollü salınımlı formların etkinliği de standart tabletin yaklaşık üçte ikisi ile dörtte üçü kadardır.

Levodopa PH tedavisinde semptomatik etkisi en güçlü ilaçtır. Birçok belirtiyi, özellikle bradikinezi ve rijiditeyi, hızla ve etkin şekilde kontrol eder. Ancak genç hastalarda, motor komplikasyon oluşturma potansiyeli kullanımını sınırlamaktadır. Tedaviye kontrollü salınımlı form ile başlamanın da motor komplikasyon gelişiminin geciktirmediği gösterilmiştir. Yaşlı hastalarda levodopa ile motor komplikasyon riski daha azdır. Bu nedenle yaşlı popülasyonda levodopanin erken kullanımı önerilmektedir.

Levodopa, farmakokinetik ve farmakodinamik açılarından sıkıntılı tedavi seçeneğidir. Farmakokinetik sorunun temeli hem bağırsak emilimi aşamasında, hem de kan-beyin bariyeri geçişi sırasında diğer aminoasitlerle yarışmaya girmesidir. Eğer proteinli gıdalar ile birlikte alınırsa beyne geçen miktar azalır ve klinik etkinlik zayıflar. En iyi etkinlik aç karnına alındığında sağlanır. Yeterli dozda ve aç karnına alınmasına rağmen levodopa ile yanıt alınmamışsa PH tanısını gözden geçirmek gerekir. Levodopanin etkin olmadığını söylemek için verilmesi gereken en yüksek doz 2000 mg/gün'dür. Farmakodinamik sorunlarının başında etkinliğinin zamanla azalması ve motor komplikasyonlara neden olmasıdır. Levodopa motor komplikasyonlar dışında dopaminin periferik ve santral reseptörlerini uyarımı sonucunda istenmeyen etkiler oluşturur. Periferde dopamin area postremadaki kusma merkezi üzerine etkisi ile bulantı ve kusma, kardiyovasküler sistem üzerine etkisi ile ortostatik hipotansiyon ve aritmi gibi periferik dopaminerjik yan etkilere yol

açar. Ayrıca santral dopaminerjik yan etkiler (kognitif ve psikiyatrik) içerisinde halüsinasyonlar ve psikotik bulgular görülebilir (5).

Dopamin agonistleri (DA)

DA'leri dopamin metabolizmasına girmeden ve nörodejeneratif süreçten bağımsız post-sinaptik dopamin reseptörlerini uyararak etkilerini gösteren ilaçlardır. DA'leri levodopaya kıyasla daha az motor komplikasyon oluşturmaları ve motor komplikasyonların (diskinezi ve motor dalgalanmalar) gelişimini geciktirmeleri nedeniyle tercih edilmektedirler. Genç başlangıçlı PH olgularında monoterapide ilk seçenek olarak kullanılmaktadırlar. Hemen tüm DA'leri oral olarak kullanılmaktadır. Bunun istisnalarını parenteral kullanılan apomorfin ve transdermal rotigotin oluşturmaktadır. Genellikle D2 reseptör agonistik aktivitenin semptomatik anti-parkinsoniyal etkiyi oluşturduğu kabul edilmektedir. Bromokriptin, pergolid, pramipeksol ve ropinirol D2 reseptörlerinin yanında D3 reseptörlerini de aktive ederler. En yüksek D3 reseptör afinitesini pramipeksol göstermektedir. D3 reseptörleri mezolimbik dopaminerjik yolda yoğun bulunduğu için, apati, motivasyon ve depresyon üzerine olumlu etkilerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Hasta uyumu ve sürekli dopaminerjik stimülasyon açısından günde tek doz kullanılabilen yavaş salınımlı formlar tercih edilebilir. Tedaviye levodopa yerine dopamin agonistleri ile başlamak motor komplikasyonları geciktirir. Bu durum DA'lerinin yarı ömrünün levodopadan uzun olmasına bağlıdır. DA'leri motor dalgalanmaların tedavisinde de etkilidirler. Uyku hali, uyku atakları, konfüzyon, ortostatik hipotansiyon, bulantı ve sıklıkla eritemin eşlik ettiği ayak bileği/bacak ödemi gibi yan etkileri levodopaya kıyasla daha fazladır. Periferik dopaminerjik yan etkileri (bulantı, kusma, ortostatik hipotansiyon gibi) tedavi başlangıcında ortaya çıkar ve zamanla tolere edilir. Başlangıçta ilaç dozunun yavaş artırılması ve bazen domperidon (periferik dopamin antagonisti) kullanımını gerektirir. Yaşlı ve özellikle demansiyel bulguları olan hastalarda konfüzyon ve halüsinasyonlara yol açarlar. DA'leri kullanan PH hastalarının bir bölümünde patolojik derecede kumar oynama, aşırı yemek yeme, hiperseksüalite, kompulsif alış-veriş, gereksiz şeyleri toplama veya tekrar tekrar düzenleme

(punding) gibi dürtü kontrol bozuklukları gelişebilmektedir. Yan etkiler yönünden hem hasta hem de ailesi mutlaka bilgilendirilmelidir.

MAO-B inhibitörleri

Selejilin ve rasajilin beyinde monoaminooksidaz (MAO) enziminin dopamin yıkımından sorumlu izoformu olan MAO tip B (MAO-B)'yi geri dönüşümsüz olarak bloke ederler. Sonuçta beyinde dopaminin yıkımını azalır ve endojen dopaminin etkisi artar.

MAO-B inhibitörlerinin etkisi levodopa ve dopamin agonistlerine görece daha zayıftır. Bu sebepten monoterapi olarak parkinsonizm bulguları hafif olan hastalarda tercih edilir. Günde tek doz uygulanması ve titrasyona gerek olmaması kullanım kolaylığı yaratır. Erken evre PH'de MAO-B inhibitörü kullanılması dopaminerjik tedavi ihtiyacını altı ay ile bir yıl kadar ertelemektedir. İleri evre PH'de rasajilinin levodopaya eklenmesinin "off" zamanını kısalttığı bildirilmiştir (5).

Amantadin

Amantadinin indirekt bir dopaminerjik etkisi tesadüfen saptanmıştır. Yapılan çalışmalar amantadinin erken ve ileri evre PH'de hafif bir düzelme sağladığını göstermiştir. Etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte veziküllerden dopamin salınımını artırarak ve sinaptik aralıktan dopamin geri alınımını engelleyerek etki gösterdiği, ayrıca antikolinergik etkisinin olduğu ileri sürülmüştür. Fakat amantadin son yıllarda özellikle ileri evre PH'de levodopa ile indüklenen diskinezileri azaltmak amacı ile kullanılmaktadır. Bu etki NMDA tipi reseptör blokajına bağlıdır. Sık görülen yan etkileri arasında dizler çevresinde ortaya çıkan livedo retikularis (kırmızı alacalı cilt), ayak bileği ödemi, görsel halüsinasyonlar ve konfüzyon sayılabilir. Amantadin büyük oranda değişmeden idrarla atılır, bu nedenle renal bozukluğu olan hastalarda dozu düşürmek gerekir. Yarı ömrü oldukça uzun olduğundan (15-28 saat) günde iki doz kullanılmaktadır; stimülan etkileri sebebiyle uykusuzluğa neden olabileceğinden ikinci doz akşam yerine öğleden sonra verilmelidir.

Antikolinerjik ilaçlar

Antikolinerjik ilaçların, dopaminin azalmasıyla ortaya çıkan striatal dopamin ve asetilkolin aktiviteleri arasındaki dengesizliği düzelterek etkili olur. Daha çok genç yaşta ve tremoru ön planda olan hastalarda tercih edilmektedir. Ancak tremora spesifik etkisine ait kanıtlar halen yetersizdir ve PH semptomlarına yalnızca hafif etkisi vardır. En önemli santral yan etkileri unutkanlık, mental fonksiyonlarda yavaşlama ve psikotik tablolardır. 60 yaşın üzerindeki hastalarda antikolinerjik ilaçlardan kaçınılmalıdır. Antikolinerjiklerin periferik yan etkileri ağız kuruması, konstipasyon, üriner retansiyon, taşikardi ve akomodasyon güçlüğüne bağlı bulanık görmedir (5).

Hastalağın erken evrelerinde presinaptik sinir uçlarında dopamin depolama kapasitesi halen korunmuş olup oral levodopa tedavisine iyi yanıt alınır. Hastalık ilerledikçe, özellikle ilk beş yıldan sonra levodopa tedavisine alınan cevabın azalarak yetersiz kaldığı ve %75-80 hastada motor komplikasyonlar görülmektedir (10,11). Motor komplikasyonlar dalgalanmalar ve diskineziler şeklinde olabiliyor.

Motor Dalgalanmalar:

- Doz sonu kötüleşmesi (wearing-off): Levodopa dozunun sonunda görülen, parkinsonizm semptomlarında kötüleşme dönemleridir ve öngörülebilirler.
- On-off fenomeni: İyileşme ve kötüleşmelerin hızla ve öngörülemeyen zamanlarda gelmesi.
- Erken sabah hipokinezisi: Günün ilk ilaç dozu öncesi hastalarda sabah görülen yavaşlık veya hareketsizlik. Bu durum gece ilaç alınmamasına bağlı kanda azalmış levodopa düzeyine bağlı orataya çıkar.
- Gecikmiş 'on': Bir levodopa dozunun motor semptomları düzeltilmesi için gereken zamanın uzaması. Genellikle sabah ilk doz sonrası veya yemek sonrası alınan dozları takiben siktir.
- İşe yaramayan doz (no 'on'): Alınan levodopa dozunun etki oluşturmaması.

Diskineziler:

- Tepe dozu diskinezi: Gün içinde levodopa plazma düzeyi yükseldiğinde oluşan jenerilize kore, bazen distoni.
- Disfazik diskinezi: Levodopa terapötik düzeyinden düşerken ya da terapötik düzeye çıkarken bacaklarda distonik tekrarlayıcı kasılmalar, sıklıkla yürümeyi zorlaştırır.
- Off distonisi: Düşük levodopa plazma düzeylerinde sıklıkla alt ekstremitelerde olan kasılmalar, ağrılı olabilir. Sıklıkla sabaha karşı olur.
- Erken sabah distonisi.

Doz sonu kötüleşmesi en sık görülen motor komplikasyondur. Yapılan çalışmalarda levodopa tedavisinin başlanmasından sonra ilk 2. yılda hastaların %25-50'inde, 5. yıldan sonra hastaların yaklaşık %70'inde doz sonu kötüleşmesinin görüldüğü bildirilmiştir. Patogenezinde temel mekanizma nigrostriatal hasar sonucu presinaptik dopaminerjik nöronların kaybıdır. Hastalık ilerledikçe levodopa tedavisinin devamı, pulsatil dopaminerjik stimülasyona ve posinaptik düzeyde değişikliklere yol açarak GABA-erjik efferentlerdeki NMDA subtip glutamat reseptörlerinde potensiyalizasyona yol açar ve şiddetli motor dalgalanmalar ve komplikasyonlar ortaya çıkar. Bahsedilen patogenezin kliniğe yansması levodopa etki süresinin progresif olarak daha kısa süremesi şeklindedir. Önceleri doz sonu kötüleşmesi ön görülebilirken, hastalık ilerledikçe levodopa cevabı öngörülemez hale alır ve hastalar dakikalar içinde 'on' ile 'off' dönemi arasında hızla dalgalanır hale gelebilir. 'Off' dönemlerinde donma, düşme, katılık gibi motor bulguların yanında panik atak, kaygı gibi non-motor dalgalanmalarda izlenebilir (12,13).

İşe yaramaz dozun temel patofizyolojisi striatal ve plazma levodopa konsantrasyonlarında dalgalanma olmasıdır. Sorumlu mekanizmalar gastrik hipomotilite, levodopanin tok alınması, gastrointestinal emilimin gecikmesi ve levodopa biyoyararlanımını azaltan ilaçların kullanılması yer alır (14).

5 yıldan uzun levodopa tedavisi alan hastaların yaklaşık %40'da diskineziler gelişir. Hastalık başlangıç yaşının genç olması, hastalık şiddetinin giderek artması ve yüksek doz levodopa kullanımı bu oranı %80'lere çıkarabilir. Aralıklı levodopa alımının striatal efferentleri aktive ettiği ve striatal

dopaminoseptif 'medium spiny' nöronlarında değişikliklere yol açtığı, NMDA subtipinde glutamat reseptörlerini potansiyelize ettiği ve diskinezi gelişimine yol açtığı düşünülmektedir (14).

Optimum medikal tedaviye yanıt vermeyen, şiddetli ve sık motor ve non-motor semptom dalgalanmaları, yürüme ve denge sorunları ve kognitif etkilenimi olan hastalar 'ileri evre PH' olarak tanımlanır. İleri dönemde motor ve non-motor komplikasyonlar nedeni ile tedaviye yanıt azalır ve her hastaya özel tedavi stratejisi belirlenmesi gerekir.

İleri evre PH semptomlarının yönetiminde apomorfin infüzyonu (Aİ) ve levodopa karbidopa intestinal jel (LKİJ) infüzyonu ve derin beyin stimülasyonu (DBS) gibi cihaz destekli tedaviler (CDT) uygulanmaktadır. Hastanın bu CDT'lerden hangisinden daha fazla yarar sağlayacağını belirlemek zordur. CDT'nin invaziv ve maliyetli olması nedeniyle her hasta bireysel değerlendirilmelidir (15).

1. Aİ tedavisi: Oral dopaminerjik tedaviye rağmen motor dalgalanmaların kontrol edilemediği ve bunlara bağlı yaşam kalitesinin etkilendiği ileri evre PH'larda önerilen CDT'lerden biridir. Morfin derivativesi, nonergot bir dopamin agonisti olan apomorfin, D1 ve D2 reseptörlerinin nonselektif agonisti, hızlı etkili bir preparattır. Uygulama yolunun parenteral olması, etki süresinin kısa olması ve gastrointestinal yan etkileri olsa da, oral ilaçların kullanılmadığı ya da hızlı etki gerektiği durumlarda intermittan enjeksiyonlar, ileri evre hastalarda ise devamlı infüzyon şeklinde uygulanabilir (16,17). Aİ tedavisinde amaç, sürekli dopaminerjik stimülasyon sağlanmasıyla oral tedavilerde yaşanan motor dalgalanmaları önlemektir. Tedavinin özellikle motor 'off' dönemlerini iyi kontrol ettiği, günlük 'off' süresinde %36-80 azalma sağladığı, diskineziler üzerine de olumlu etkili olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Ayrıca terleme, yorgunluk, uykusuzluk, huzursuzluk, üriner ve gastrointestinal disfonksiyon, apati gibi NMS'ler ve yaşam kalitesi ölçekleri üzerine de olumlu etkisi birçok çalışmada gösterilmiştir. Aİ'ni CDT seçenekleri içinde en az invaziv olan tedavi yöntemidir. Diğer tedavilere geçiş öncesinde, köprü tedavi olarak da kullanılabilir. Kompleks oral tedavilerden

sadeleştirilmiş bir tedaviye geçişi mümkün olması nedeniyle de yararlıdır (18–22).

Tedavinin başarısını etkileyen önemli faktörlerden biri de hasta seçimidir. Trenkwalker ve arkadaşları tarafından bu amaçla apomorfin tedavisi ile ilgili bir konsensus raporu yayınlanmış ve Aİ tedavisi için endikasyonlar şu şekilde özetlenmiştir:

1. Motor ve nonmotor off periyodlarının oral dopaminerjik tedavilerle kontrol edilememesi (3 saatten uzun süreli off periyodu);
2. İntermittan subkutan apomorfin ihtiyacın sıklaşması (4-6 kez/gün) ya da pulsatil dopaminerjik uyarımın yol açtığı diskinezilerin artması;
3. Oral levodopa emiliminin bozuk olması;
4. Karmaşık oral tedaviler nedeniyle hasta uyumsuzluğu ve tedavinin sadeleştirilme ihtiyacı;
5. Diğer CDT seçeneklerinin kontrendikasyonlar nedeniyle uygulanamaması (23).

Apomorfin infüzyon tedavisi, küçük bir infüzyon pompası, ince kalibreli tüp ve apomorfini subkutan ulaştırılan bir iğne yardımıyla sıklıkla karın ya da uyluk bölgesine uygulanmaktadır. Hastanın ve uygulama yapan merkeze göre titrasyon süreci, ayaktan ya da yatarak yapılabilir. Subkutan apomorfin testi bazı merkezlerde hastanın tedavi yanıtını ve toleransını ölçmek amaçlı tedavi öncesinde tercih edilmektedir. Bu uygulama tedavi uyumu açısından da faydalıdır. İnfüzyon tedavisinin birkaç gün öncesinden başlayarak bulantı-kusma, ortostatik hipotansiyon gibi yan etkileri önlemek için periferik D2 dopamin antagonisti olan domperidon ile premedikasyon (10 mg, 3x1), uygulanmalıdır. Aİ'nun 1mg/s gibi düşük doz ile başlanarak, dozun tolere edilebilirliğe göre tedricen, günlük 0,5-1 mg/s artırılması, motor dalgalanmaların güvenli ve etkili şekilde kontrol edildiği ve yan etkinin olmadığı minimal dozun (genellikle 4-7 mg/s) idame doz olarak ayarlanması önerilmektedir. İdame dozu dışında başlangıç dozu ve fluktuasyonlar için bolus dozları mevcuttur. İnfüzyon tedavisi günün 14-16 saatlik uyanıklık dönemini

kapsayacak şekilde uygulanmakta, seçilmiş hastalarda infüzyon 24 saate uzatılabilmektedir. Aİ yanıtına göre, oral azaltılarak kesilebilir. Tedavi başlangıcında apomorfin solüsyonunun hazırlanması, iğne ve pompanın kullanımı, subkutan iğnenin yerleştirilmesi, enjeksiyon yeri değişimleri, olası lokal yan etkilerin tanınması konularında hasta ve bakım verenlerin eğitimi tedavinin başarısı için çok önemli bir basamaktır (21–23).

Aİ tedavisinde subkutan nodüller en sık yan etki olup, yaklaşık %50 oranında bildirilmiştir. Seçilen iğnenin tipi, enjeksiyon yeri, enjeksiyonun dozu ve süresi, subkutan nodül oluşumu için risk faktörleridir. Nodüller, sıklıkla tedavinin kesilmesini gerektirmeyecek kadar hafif düzeydedirler. Bazı hastalarda, kaşıntılı lezyonlar, çürükler, enjeksiyon yerinde ağrı ve rahatsızlık gibi cilt reaksiyonları da tanımlanmıştır. Pannikülit, ülsere nekrotik nodül, apse gibi daha ciddi cilt reaksiyonları çeşitli yayınlarda %10-20 gibi oranlarda bildirilmiştir. Tedavinin 24 s/gün, aralıksız infüzyon olarak uygulandığı hastalarda, ayrıca erkeklerde lokal cilt reaksiyonları daha sık bildirilmiştir. Enjeksiyon sahasının iyi cilt hijyeni, teflon iğne kullanılması, enjeksiyon yerinin değiştirilmesi, iğnenin optimal açı (45-90 derece) ile yerleştirilmesi, daha düşük doz ve konsantrasyonda apomorfin kullanımı, infüzyon bölgesine masaj yapılması, ultrasonografi ile nodül tedavisi uygulamaları, silikon yama kullanımı, lokal cilt reaksiyonları ve subkutan nodüllerin önlenmesi ve tedavisi için önerilen yöntemlerdir (23–26).

2- LKİJ uygulaması: Motor dalgalanmaların kontrol edilemediği PH'larda kararlı plazma konsantrasyonları sağlamak için ciltten endoskopik gastrotomi açılarak bir bağlantı ile jejunuma levodopa/karbidopanin (LD/KD) devamlı infüzyonudur (27). LKİJ, karboksimetil selüloz aköz solüsyon içinde LD/KD'yi 4:1 oranında (ml'de 20 mg/5 mg) içerir. LKİJ infüzyonu ilacın amino asit taşıyıcısının yoğun olduğu ince bağırsak proksimaline doğrudan dağılımını sağlar (21,28).

LKİJ infüzyonu NMS'a da etkilidir. Depresyonun bazale göre anlamlı iyileştiğini gösteren çalışmalar vardır. 28 PH'da LKİJ tedavisine başlandıktan 12 hafta sonra NMS skalası ölçeğinde toplam puanlarında ve uyku, yorgunluk,

dikkat, bellek, gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem alanlarında iyileşme gösterilmiştir. Bilişsel işlevler ise hastaların %25-41'inde yıllar içinde bozulmaktadır ve hastalık progresyonu ile ilişkilendirilmiştir. LKİJ tedavisinin dürtüsel kontrol bozukluğuna (DKB) da etkili olduğu bildirilmiştir. Altı aylık çok merkezli prospektif bir çalışmada PH'da DKB anketi skorlarında %65'e yakın bir azalma rapor edilmiştir. LKİJ uyku bölünmelerini, gündüz aşırı uykululuğu da azaltmaktadır (29–32).

LKİJ infüzyonuna en uygun hastalar levodopaya yanıtı, oral tedaviye rağmen günlük off süresi 2 saatin üzerinde ve/veya diskinezi ile seyirli motor dalgalanmaları olan, hastalık süresi 10 yıldan kısa, ileri evre PH'lardır. Ancak hastalık süresi 10 yıldan uzun, hafif bilişsel bozukluğu olan, on'da donma yaşayan ve hafif varsanıları olan hastalarda LKİJ infüzyonundan fayda görebilir (33).

LKİJ tedavisi öncesinde değerlendirme önemlidir. Motor dalgalanmalar ve diskinezilerin oral tedaviye rağmen kontrol edilemiyorsa LKİJ kararı verilmelidir. DBS'de olduğu gibi bilişsel işlevler değerlendirilmelidir. PEG-J yerleştirme için kontrendikasyon olmamalıdır. Hastanın LKİJ tedavisi öncesi ve sonrası durumunu değerlendirmek için Birleşik Parkinson hastalığı Derecelendirme Ölçeği (BPHDÖ), Mini Mental Durum Muayenesi ve non-motor semptom skalası (NMSS) gibi ölçekler kullanılmalıdır. LKİJ tedavisi için kesin kontrendikasyonlar Tablo 1'de yer almaktadır (33,34).

Tablo- 1: Levodopa karbidopa intestinal jel için kesin kontrendikasyonlar (LKİJ) (33).

Levodopa karbidopa intestinal jel için kesin kontrendikasyonlar (LKİJ)
Şiddetli demans
Aktif psikoz
Levodopa/karbidopaya aşırı duyarlılık
Ağır derecede karaciğer, böbrek hastalığı
Geçirilmiş mide veya duodenal cerrahiye bağlı anatomik değişiklikler
Dar açılı glokom
İleri derecede kalp yetmezliği

Şiddetli aritmi
Akut inme
Adrenerjik ilaç kontraendikasyonları
MAO (nonselektif) inhibitörü kullanımı

LKİJ uygulaması: İnfüzyon pompası 100 ml jel içeren kasetle yaklaşık 500 mg ağırlığında olup boyun veya bele asılı küçük çanta içinde taşınmaktadır. PEG-J öncesinde nazojejunal LKİJ denemesi yapılabilir. Hastaların çoğunda infüzyon gündüz 16 saat olarak planlanır, ancak bazı olgularda 24 saat devamlı infüzyon yapılmaktadır. Amaç monoterapi olarak kullanımıdır. İnfüzyon öncesi kullanılan antiparkinson ilaç dozları levodopa eşdeğer dozuna (LDED) dönüştürülür. Sabah ve idame dozları bu değere göre hesaplanır. Sabah bolus dozu, idame dozu ve ekstra doz şeklinde üç ayrı doz olarak ayarlanır. Sabah dozu, etkin plazma konsantrasyonuna hızla ulaşmak için 100-200 mg levodopa kapsar ve 10-30 dakikada etkisini gösterir. İdame dozu klinik semptomları kontrol edecek şekilde titre edilir, genellikle 20-200 mg/saat levodopa içerir. LKİJ infüzyonu 24 saat yapılıyorsa gece idame dozu %30 azaltılır. Sabah ve idame dozları LDED'ye göre hesaplanır. Ekstra bolus dozlar 10-40 mg levodopa içerir ve hasta ek etki gereksinimi duyduğunda kullanır. Gün içinde çok sayıda ekstra bolus doz ihtiyacı olursa, idame dozun artırılması gerekmektedir. PEG-J tüpü deneyimli bir gastroenterolog, gastrointestinal cerrah veya girişimsel radyolog tarafından lokal anestezi altında yerleştirilir. LKİJ tübü standart PEG tüplerinden farklıdır. Hasta işlem için bir gece hastanede yatırılabilir veya prosedür sadece birkaç saat hastanede kalacak şekilde de uygulanabilir. Doz ayarlaması, kısa süre hastanede yatırılarak saatlik motor yanıt monitorizasyonu ile yapılabileceği gibi, hastanede yatmaksızın ayaktan izleme de sağlanabilir. Diskinezi nedeniyle amantadin kullanılmakta ise LKİJ uygulamasının ilk dönemlerinde tercih edilir. Ayrıca dopamin agonisti çekilme sendromundan kaçınmak için oral

tedavideki dopamin agonistlerinin ani kesilmemesi, LKİJ tedavisi sırasında yavaşça azaltılarak kesilmesi önerilir (33–36).

LKİJ infüzyonunun cihaz/işlem ilişkili ve LD/CD'ye bağlı olmak üzere iki grup yan etkisi vardır. Cihaza bağlı komplikasyonlar, internal tüpün dislokasyonu, migrasyonu, tıkanması ve katlanması, bağlantıların bozulmasıdır. İşlemin yan etkileri ise stoma ve diğer infeksiyonlar, karın ağrısı, peritonit, pnömoperitonit, granuloma oluşumudur. İlaça bağlı yan etkiler halüsinasyon, konfüzyon, psikotik bozukluklar, insomni, düşme, diskinezi ve ek olarak kilo kaybı, polinöropatidir (37–39).

3- DBS: DBS ekibi hareket bozukluğu uzmanı bir nörolog, beyin cerrahı, psikiyatrist, nöroradyolog ve bir anestezi uzmanından oluşur. DBS için ideal hasta erken başlangıçlı, iyi levodopa yanıtı olan ve kontrol edilemeyen motor komplikasyonu olan hastalardır (40). Ancak bazı semptomlar levodopaya kısmi yanıt verebilir ya da hiç yanıt vermeyebilir. Hasta seçiminde dikkat edilecek en önemli unsur; levodopa yanıtı olmayan semptomların cerrahi sonrası nasıl kontrol edileceğinin planlanmasıdır.

Planlama için aşağıdaki sorular cevaplanmalıdır:

1. Yaş sınırı var mı?
2. Cerrahi kontraendikasyon var mı?
3. Kognitif disfonksiyon var mı?
4. Levodopa dirençli semptomların fazla olması durumunda (disartri, disfazi, postural instabilite ve yürüme-denge sorunları) ne yapılacak ve hastanın cerrahi sonrası kontrolü nasıl sağlanacak?

Yaş sınırı olmasa da 75 yaş üstü hastalara önerilmemektedir. Yapılan çalışmalara bakıldığında DBS olgularının yaklaşık dörtte birinin 70 yaşın üstünde olduğunu görebiliriz. Risk/fayda oranı düşünüldüğünde yaşlı hastalarda kognisyon sınırlı, levodopa dirençli semptomlar daha sık, yaşam beklentisi kısa ve eşlik eden hastalıklar fazladır (41).

Kontrolsüz hipertansiyon, cerrahi sırasında intraserebral hematom riskini 10 kat artırır. Ameliyat öncesi manyetik rezonans incelemeleri küçük damar hastalığı ve Parkinson-plus sendromlarını ekarte etmek için kullanılır. Ağır kortikal atrofisi olan hastalarda da postop subdural hematom riski yüksektir. Nöroloji uzmanının hasta cerrahiye hazırlanırken dikkat etmesi gereken diğer faktörler cilt enfeksiyonları, kanama üzerine etkili ilaç kullanımı, yüksek doz ve çoklu ilaç tedavisinden daha basit tedavi şemasına geçebilmektir (41).

DBS tedavisi için demans kesin dışlama kriteridir. İleri yaş ve sınırdaki kognitif fonksiyonu olan hastalar da DBS sonrası frontal ve yürütücü işlev kayıplarında artma, verbal akıcılık azalma görülür. Bu bulguların stimülatörü kapatmayla veya voltaj ayarıyla düzelmediği bildirilmiştir. Kognitif işlevleri testlerle değerlendirilerek riskli hastaların belirlenmesi tedavinin başarısında önemlidir. Hastanın nöropsikolojik profili belirlendikten sonra psikiyatri ile görüşülerek preop dönemde yaşanan ağır depresyon, intihar teşebbüsü veya ilaçlardan bağımsız psikotik semptomlar değerlendirilir, ek olarak ailede ağır psikiyatrik hastalık öyküsü sorgulanır. Bu aşamada bazı hastalar dışlanmaktadır. Ameliyat sonrası ilk bir yılda, dopaminerjik ilaçların hızlı kesilmesinin de etkisiyle DBS olgularında intihar riski artmaktadır. Hastanın öyküsünde intihar teşebbüsü olması, DBS için uygun aday olmadığına bir göstergesidir (41,42).

Cerrahi tedavi başarısını etkileyen en önemli kriter hastanın semptomlarının levodopaya yanıtıdır. DBS sonrası dönemde beklenen motor faydalanma, levodopadan alınan yanıtla benzerlik gösterir. Hastanın levodopaya dirençli bulguları ağırlıkta ise ve özür lülükten sorumlu ise, bu hastalar cerrahi tedaviye uygun değildir. Levodopa yanıtı hastanın en iyi on döneminde değerlendirilir ve gerektiğinde ekstra doz verilerek hasta en iyi on döneminde mutlaka görülür. Levodopa sonrası aktif olan (en az 1 saat) hastalar DBS için en iyi adaylardır (42). İleri evre Parkinson hastalığında hastayı cerrahi tedaviye yönlendirirken diskinezilerin şiddeti ve tipi önem taşımaz, çünkü hem STN hem de GPi DBS tedavileri diskinezileri kontrol eder. Ancak STN DBS erken ameliyat sonrası dönemde yavaş voltaj artırımını

gerektirirken, GPi DBS'de hasta ameliyat sonrası dönemde hızlıca dizkinezilerinden kurtulur. Cerrahi tedaviye hasta seçiminde hastalık süresi birincil bir faktör değildir. STN DBS için seçilen hastalara bakıldığında ortalama hastalık süresinin 7.5 yıl, ortalama motor komplikasyon süresinin 3 yıl olduğu görülmektedir. Hastalık süresi uzadıkça cerrahi implantasyon, teknik sorunlar (%17,2) ve intrakraniyal kanama (%1-2) riski artmaktadır (43). Bu sebeple optimal tedaviye rağmen hastanın yaşam kalitesi bozulduğunda, hastalık tanısından emin olmak şartıyla hasta cerrahi tedaviye yönlendirilebilir.

Subtalamik çekirdek DBS (STN-DBS): En çok seçilen uygulamadır. Bradikinezi, rijidite ve tremora etkilidir. İki taraflı stimülasyona bağlı yan etkilerin bir kısmı programlama ile aşılabılır. Hastaların %19'unda diskinezi, parestezi ve disfoni oluşur ancak geriye dönüşlüdür. Hastaların %41'inde bellek, yürütücü işlevler ve mental hızda yavaşlama yapar. Kilo alma ve denge sorunları neredeyse her hastada görülür. En önemli avantajı dopaminerjik ilaç dozunu azaltmasıdır (44). Globus pallidus internus DBS; tüm kardinal bulgularda etkilidir, ancak diskinezide dramatik azalma yapar. Yan etki profili STN DBS'ye göre daha düşüktür. Dopaminerjik ilaç dozu ihtiyacı ameliyat sonrası dönemde değişmez. Talamus VIM DBS: istirahat tremoru tedavilere dirençli olgularda hedef olarak seçilir. Bradikinezi ve rijiditeye etkisizdir. 2003'te Parkinson hastalığı tedavisinde STN ve GPi DBS, FDA onayını almıştır.

DBS cerrahisi için erken ameliyat sonrası komplikasyonlar arasında intraserebral kanama (%2), iskemik inme (%1), nöbet (%0-3), ameliyat sonrası konfüzyon (%21); takiplerde implant yeri enfeksiyonu (%3-8) görülür (41). Hastanın cerrahi sonrası takibinde nöromodülasyon ayarları ilk aylarda 1-2 haftada bir yapılır. Ortalama optimal ayar süresi 1-3 ay olarak hastadan hastaya değişiklik gösterir. Sonraki takiplerde hasta altı ay aralarla impedans ve parametrelerin kontrolü için kliniğe çağrılır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 10 Ekim 2023 tarih ve 2023-19/23 karar no ile onay alınarak ve Helsinki Deklerasyonu Kurallarına uygun olarak yapılmıştır. Çalışma detayları hasta ve hasta yakınlarına sözlü ve yazılı anlatılarak onam alındı. Çalışmamıza Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda Parkinson hastalığı ve Hareket Bozuklukları Polikliniği'nde Ocak 2000-2024 tarihleri arasında izlenen ve önceki poliklinik takipleri sırasında Hareket Bozukluğu Uzmanı tarafından detaylı anamnez ve nörolojik muayeneleri yapılarak ileri evre Parkinson hastalığı tanısı konulup cihaz destekli tedavi uygulanan toplam 40 hasta dahil edildi.

Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

18 yaş üstü Parkinson tanısı almış cihaz destekli tedavi alan hastalar çalışmaya alınmıştır.

Dışlama Kriterleri

18 yaşında küçük hastalar ve cihaz destekli tedaviyi takip sürecinde herhangi bir neden ile düzenli olarak kullanamayan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Çalışmada kullanılan araç ve yöntemler

Bu çalışmada ileri evre Parkinson hastalarında cihaz destekli tedavilerin yaşam kalitesi, motor ve non-motor bulgular üzerinde olumlu ya da olumsuz etkileri ölçeklerle ayrıntılı değerlendirerek karşılaştırma yapıldı. Çalışmamızda hasta değerlendirilmesi cihazlar açık durumda yapılmıştır.

Kullanılacak ölçekler:

1. Parkinson Hastalığı Yaşam Kalitesi Anketi (PDQ-8)

Bu ölçek 8 sorudan oluşturulmuştur. PDQ-8 PDQ-39'un kısaltılmış halidir. PH olan kişiler arasında kullanım kolaylığını artırmak için geliştirilmiştir.

Her bir soru için 0 ile 4 arasında puanlama yapılır. (0: hiçbir zaman, 1: nadiren, 2: bazen, 3: sıklıkla, 4: her zaman). PDQ-39'a göre kısa, kolay ve hızlı uygulanabilen bir testtir. Uygulaması yaklaşık 5-10 dakika sürer. PDQ-8'i uygulamadan önce herhangi bir eğitim gerekli değildir. Çeşitli dillerde doğrulanmıştır ve birden fazla yazar tarafından kullanılmıştır. Türkçe validasyonuda mevcuttur (45,46), (EK-1).

2. Birleşik Parkinson hastalığı Derecelendirme Ölçeği (BHPDÖ)

Bu ölçek PH'nin değerlendirmesi ve takibinde kullanılan bir ölçektir. BHPDÖ'nin 2008 senesinde revize edilmiş formu 50 maddeden oluşmakta ve her bir madde 0 (semptom ya da bulgu yok) ile 4 (en şiddetli halinde) arasında değerlendirilmektedir. Ölçeğin 4 temel bölümü mevcuttur. Motor dışı bölüm (13 soru), motor bölüm (13 soru), motor muayene (18 soru) ve motor komplikasyonlar (6 soru) 'dan oluşmaktadır. En yüksek 200 puan olarak hesaplanmaktadır. Hastanın performansını değerlendirir, düşük puanlar özürlülük düzeyinin daha düşük olduğunu göstermektedir (47). Bu çalışmada III ve IV bölümler kullanılmıştır (EK-2).

3. Hoehn-Yahr evrelemesi

PH'nin evresini belirlemede en sık kullanılan ölçektir. Bu ölçekte hastalık; parkinsonizm bulgularının dağılım ve şiddetine göre 5 ayrı evrede değerlendirilir (EK-3).

4. Non-motor semptomlar ölçeği (NMSÖ)

Hastanın son bir aydaki semptomlarla ilgili deneyimlerini sorgulayan, her bir madde için 'evet' ve 'hayır' yanıtlarının bulunduğu 30 soruluk bir ankettir (48), (EK-4).

5. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği

Bu ölçek hafif bilişsel bozukluk için tarama testi olarak geliştirilmiştir. Bilişsel işlevler olarak; dikkat, konsantrasyon, yürütücü işlevler, bellek, lisan ve görsel yapılandırma becerileri, soyut düşünce, hesaplama ve yönelim fonksiyonları değerlendirir. Testin uygulaması yaklaşık 10 dakika sürer. Testten

alınabilecek en yüksek toplam puan 30'dur. Buna göre 21 puan ve üstünde alınan puan normal olarak değerlendirilmesine rağmen (49), (EK-5). Kenangil G. ve arkadaşlarının çalışmasında Türkçe validasyonu yapılarak kesme değeri 19 puan olarak bildirmiştir (50).

6. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği

Test 14 şıktan oluşmaktadır ve bu şıkların çoğu semptomdur. Son günlerdeki durum araştırılmalıdır (en az 3 gün). Ölçek yarı-niceliksel (semi-quantative). Tanısal bir araç olarak değil, klinik durumun şiddetini saptamak amacıyla geliştirilmiştir. Her şıkta, her ölçek düzeyi daha alt düzeyleri de kapsar (örneğin düzey 3, her zaman düzey 2 ve 1'i de kapsar). Eğer bir şık yoksa, skor 0'dır (51), (EK-6). Değerlendirme aşağıdaki gibidir:

0-5 puan: Anksiyete yok

6-14 puan: Minör anksiyete

>15 puan : Majör anksiyete

7. Beck Depresyon Ölçeği

1961 yılında geliştirilmiş, kişinin depresyon yönünden riskini ve depresif belirtilerin şiddetini değerlendiren 21 maddeden oluşan bir öz bildirim ölçeğidir (52), (EK-7). Değerlendirme aşağıdaki gibidir:

0-9 puan: Minimal depresyon

10-16 puan: Hafif depresyon

17-29 puan: Orta depresyon

30-63 puan: Şiddetli depresyon

İstatistiksel Analiz

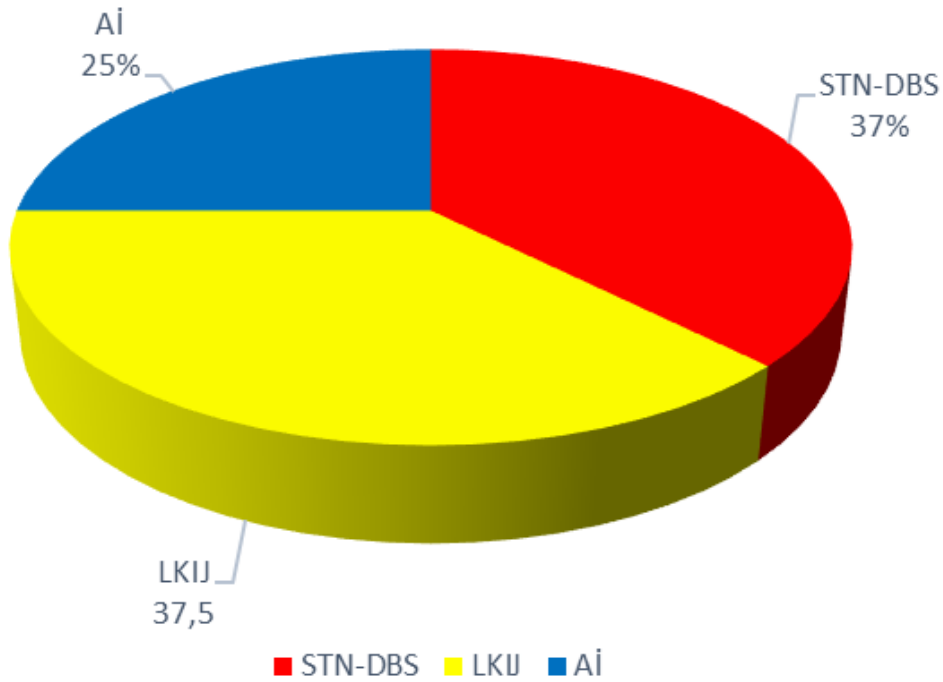
Çalışmanın istatistiksel analizi için SPSS 28.0 paket programı kullanıldı. Verilerden sürekli değişken olanların normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk ile değerlendirildi. Verilerin tanımlayıcı analizleri; nicel değişkenler için normal dağılımdaysa aritmetik ortalama \pm standard sapma, normal dağılımda değilse ortanca ile minimum ve maksimum değerleri; kategorik değişkenler için sayılar ve yüzdeler kullanılarak yapıldı. Normal dağılım gösteren veri için bağımlı grup karşılaştırmalarında One Way Anova Varyans Analizi, normal dağılım göstermeyen veri için Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanılmıştır. Değişkenler %95 güven aralığında incelendi, anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlendi.

BULGULAR

Çalışmamıza Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda Parkinson hastalığı ve Hareket Bozuklukları Polikliniği'nde Ocak 2000-2024 tarihleri arasında izlenen ve önceki poliklinik takipleri sırasında hareket bozukluğu uzmanları tarafından detaylı anamnez ve nörolojik muayeneleri yapılarak ileri evre Parkinson hastalığı tanısı konulup cihaz destekli tedavi uygulanan toplam 40 hasta dahil edildi.

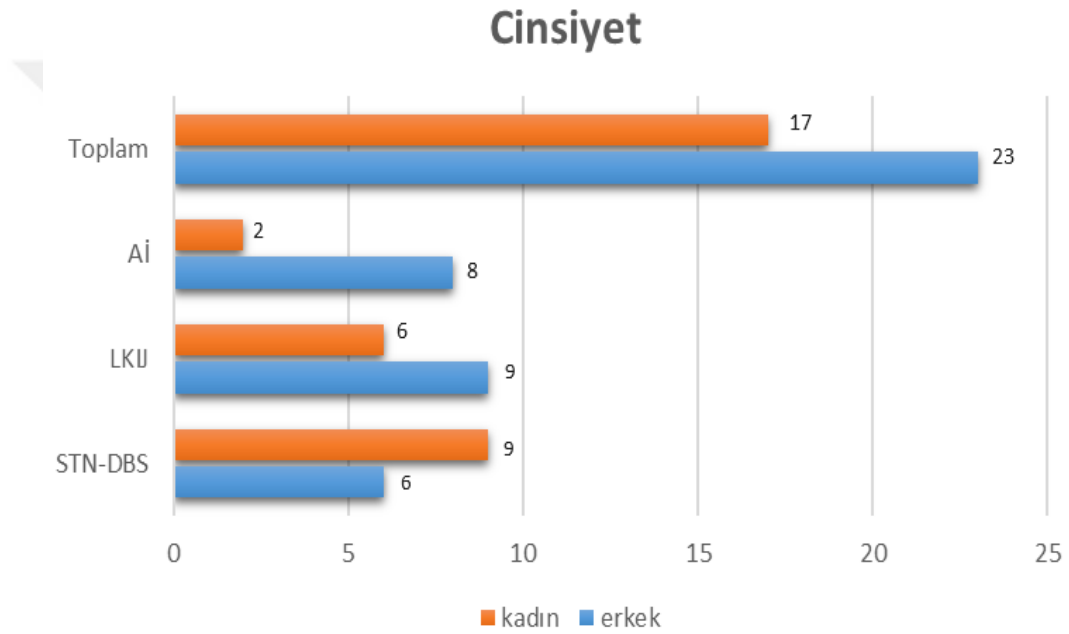
Çalışmaya dahil edilen hastalara uygulanan ileri evre cihaz destekli tedavilere göre; STN-DBS, LKİJ ve Aİ olarak üç ana gruba ayrıldı. STN-DBS grubunda 15 (%37,5), LKİJ grubunda 15 (%37,5) ve Aİ grubunda 10 (%25) hasta vardı (**Şekil-1**).

Hasta grupları



Şekil-1: Çalışmaya dahil edilen hastaların gruplara göre dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastaların 17'si kadın (%42.5) ve 23'ü erkekti (%57.5). STN-DBS tedavisi uygulanan hasta grubunun 9'u kadın (%60), 6'sı erkek (%40); LKİJ tedavisi uygulanan hasta grubunun 6'sı kadın (%40), 9'u erkek (%60); Aİ tedavisi uygulanan hasta grubunun 2'si kadın (%20) ve 8'i erkekti (%80) (Şekil-2). STN-DBS, LKİJ ve Aİ tedavisi uygulanan gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,136$).



Şekil- 2: STN-DBS, LKİJ ve Aİ tedavisi uygulanan grupların cinsiyete göre dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı $60,08 \pm 11,59$ (min:23, maks:82) idi. Yaş ortalaması; STN-DBS grubu hastalarında $54,4 \pm 11,42$ (min:23, maks:71), LKİJ grubu hastalarında $67,6 \pm 6,40$ (min:58, maks:81) ve Aİ grubu grubu hastalarında $56,6 \pm 13,42$ (min:38, maks:77) idi. LKİJ tedavi grubunun yaş ortalaması, STN-DBS ve Aİ tedavi grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,003$) (**Tablo-2**).

Tablo- 2: Tedavi gruplarına göre yaş dağılımı

	STN-DBS					LKİJ					Aİ					p
	n	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum	n	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum	n	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum	
Yaş*	15	54,4	11,43	23	71	15	67,6	6,40	58	81	10	56,6	13,42	38	77	0,003

*Normal dağıldığından dolayı Anova testi yapılmıştır

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama hastalık süresi 12,53±4,56 yıl (min:5, maks:24) idi. Ortalama hastalık süresi; STN-DBS grubu hastalarında 11,80±3,63, LKİJ grubu hastalarında 14,53±4,64, Aİ grubu hastalarında 10,6±4,95 yıl idi. STN-DBS, LKİJ ve Aİ tedavisi uygulanan gruplar arasında hastalık süresi açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,076$) (Tablo-3).

Tablo-3. Tedavi gruplarına göre hastalık süresi

	STN-DBS			LKİJ			Aİ			p
	n	Ortalama	Standart sapma	n	Ortalama	Standart sapma	n	Ortalama	Standart sapma	
Hastalık süresi*	15	11,8	3,63	15	14,53	4,64	10	10,6	4,95	0,076

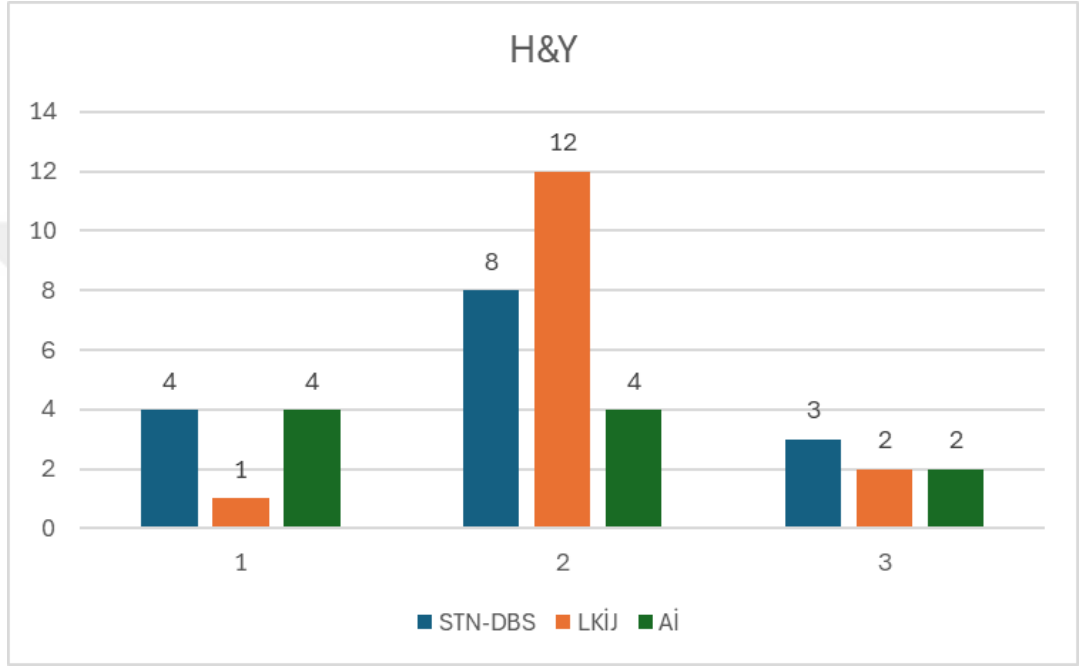
*Normal dağılıdığından dolayı Anova testi yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ileri evre tedavi altındaki medyan Hoehn-Yahr evresi 2 (min:1, maks:3) idi. Medyan Hoehn-Yahr evresi; STN-DBS grubu hastalarda 2 (min:1, maks:3), LKİJ grubu hastalarda 2 (min:1, maks:3) ve Aİ grubu hastalarda 2 (min:1, maks:3) idi. STN-DBS, LKİJ ve Aİ tedavisi uygulanan gruplar arasında Hoehn-Yahr evreleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,559$) (**Tablo-4**).

Tablo-4: Tedavi gruplarına göre Hoehn-Yahr evrelemesi

	STN-DBS			LKİJ			Aİ			p
	n	Medyan	Minimum- maksimum	n	Medyan	Minimum- maksimum	n	Medyan	Minimum- maksimum	
Hoehn&Yahr evrelemesi	15	2	1 - 3	15	2	1 - 3	10	2	1 - 3	0,559

STN-DBS tedavi grubunda 4 hastanın Hoehn-Yahr evresi 1, 8 hastanın Hoehn-Yahr evresi 2, 3 hastanın Hoehn-Yahr evresi 3 idi. LKİJ tedavi grubunda 1 hastanın Hoehn-Yahr evresi 1, 12 hastanın Hoehn-Yahr evresi 2, 2 hastanın Hoehn-Yahr evresi 3 olarak değerlendirildi. Aİ tedavi grubunda 4 hastanın Hoehn-Yahr evresi 1, 4 hastanın Hoehn-Yahr evresi 2, 2 hastanın Hoehn-Yahr evresi 3 idi (**Şekil-3**).



Şekil-3: STN-DBS, LKİJ ve Aİ tedavisi gruplarının Hoehn-Yahr evrelerine göre dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastaların PDQ-8 anketi ortalaması $5,73 \pm 4,70$ (min:0, maks:18) idi. PDQ-8 anketi ortalaması; STN-DBS grubu hastalarında $5,6 \pm 5,55$, LKİJ grubu hastalarında $6,13 \pm 3,23$, Aİ grubu hastalarında $5,3 \pm 5,56$ olarak saptandı. STN-DBS, LKİJ ve Aİ tedavisi uygulanan gruplar arasında PDQ-8 anketi ortalaması açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,554$) (**Tablo-5**).

Tablo-5: Hasta gruplarında Parkinson Hastalığı Yaşam Kalitesi Anketi (PDQ-8) karşılaştırma sonuçları

	STN-DBS			LKİJ			Aİ			p
	n	Ortalama	Standart sapma	n	Ortalama	Standart sapma	n	Ortalama	Standart sapma	
PDQ-8	15	5,6	5,55	15	6,13	3,23	10	5,3	5,56	0.554

Çalışmaya dahil edilen hastaların BHPDÖ-III ölçeği ortalaması $22,43 \pm 15,29$ (min:2, maks:73), BHPDÖ-IV ölçeği ortalaması $3,30 \pm 3,35$ (min:0, maks:14) idi. BHPDÖ-III ölçeği ortalaması; STN-DBS (med-on) grubu hastalarında $16,60 \pm 13,19$, LKİJ (med-on) grubu hastalarında $28,60 \pm 18,81$, Aİ (med-on) grubu hastalarında $21,9 \pm 8,29$ olarak hesaplandı. BHPDÖ-IV ölçeği ortalaması STN-DBS (med-on) grubu hastalarında $1,8 \pm 1,97$, LKİJ (med-on) grubu hastalarında $3,67 \pm 2,87$, Aİ (med-on) grubu hastalarında $5 \pm 4,76$ olarak saptandı. STN-DBS, LKİJ ve Aİ tedavisi uygulanan gruplar arasında BHPDÖ III ve IV ölçeği ortalaması açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,120$, $p=0,086$) (**Tablo 6**). Ayrıca BHPDÖ-III ve IV ölçeklerine göre sınıflama (hafif, orta ve ağır) ile tedavi grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,242$, $p=0,366$).

Tablo-6: Hasta gruplarında Birleşik Parkinson hastalığı Derecelendirme Ölçeği III-IV (BHPDÖ) karşılaştırma sonuçları

	STN-DBS			LKİJ			Aİ			p
	n	Ortalama	Standart sapma	n	Ortalama	Standart sapma	n	Ortalama	Standart sapma	
BHPDÖ-III	15	16,60	13,19	15	28,60	18,81	10	21,9	8,29	0,120
BHPDÖ-IV	15	1,8	1,97	15	3,67	2,87	10	5	4,76	0.086

Çalışmaya dahil edilen hastaların NMSÖ-TR ölçeği toplam puan ortalaması $8,17\pm 4,11$ (min:0, maks:19) idi. Alt gruplarından; NMSÖ-TR/Gastrointestinal puan ortalaması $1,60\pm 1,37$ (min:0, maks:5), NMSÖ-TR/Üriner puan ortalaması $1,25\pm 6,67$ (min:0, maks:2), NMSÖ-TR/Cinsel fonksiyon ortalaması $0,43\pm 0,68$ (min:0, maks:2), NMSÖ-TR/Kardiyovasküler/Düşme ortalaması $0,55\pm 0,55$ (min:0, maks:2), NMSÖ-TR/Dikkat/bellek ortalaması $0,80\pm 1,07$ (min:0, maks:3), NMSÖ-TR/Algı problemleri ortalaması $0,18\pm 0,45$ (min:0, maks:2), NMSÖ-TR/Duygudurum ortalaması $0,30\pm 0,61$ (min:0, maks:2), NMSÖ-TR/Uyku ortalaması $2,03\pm 1,27$ (min:0, maks:4), NMSÖ-TR/Diğer ortalaması $2,03\pm 1,27$ (min:0, maks:4) idi.

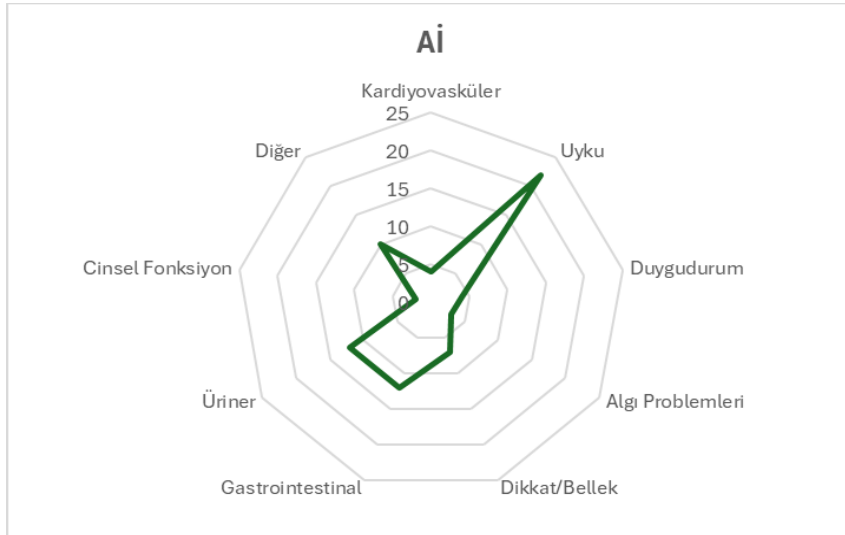
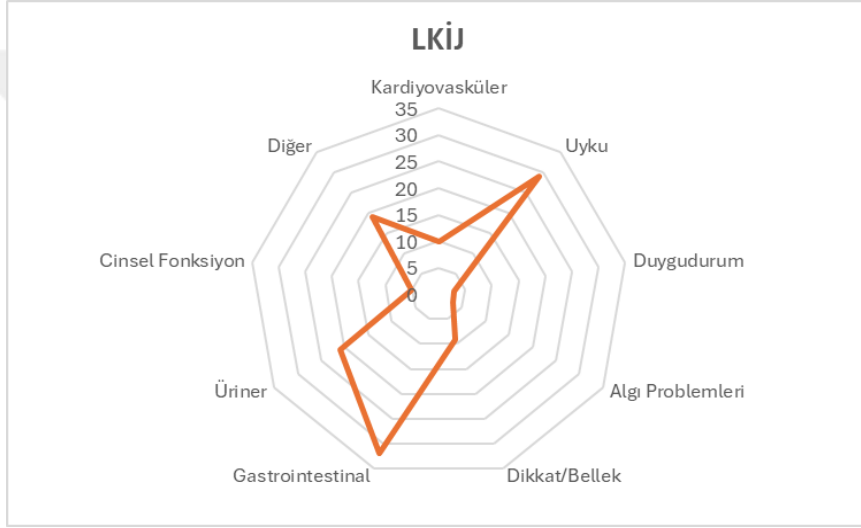
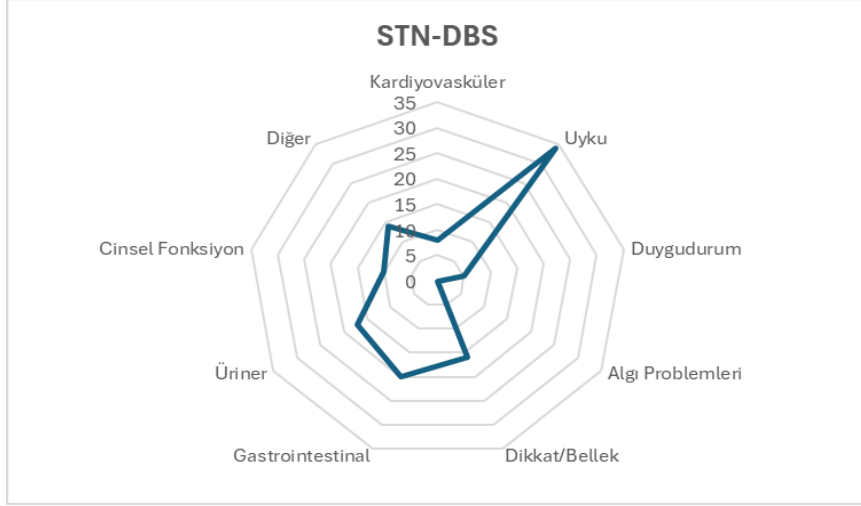
NMSÖ-TR ölçeği toplam puan ortalaması STN-DBS grubu hastalarında $8,27\pm 3,82$, LKİJ grubu hastalarında $8,53\pm 4,63$; Aİ grubu hastalarında $7,5\pm 4,04$ idi. NMSÖ-TR/Gastrointestinal puan ortalaması STN-DBS grubu hastalarında $1,33\pm 0,97$, LKİJ grubu hastalarında $2,13\pm 1,69$; Aİ grubu hastalarında $1,2\pm 1,23$, NMSÖ-TR/Üriner puan ortalaması STN-DBS grubu hastalarında $1,13\pm 0,64$, LKİJ grubu hastalarında $1,40\pm 0,63$; Aİ grubu hastalarında $1,2\pm 0,79$, NMSÖ-TR/Cinsel fonksiyon ortalaması STN-DBS grubu hastalarında $0,67\pm 0,81$, LKİJ grubu hastalarında $0,33\pm 0,49$; Aİ grubu hastalarında $0,2\pm 0,63$, NMSÖ-TR/Kardiyovasküler/Düşme puan ortalaması STN-DBS grubu hastalarında $0,53\pm 0,52$, LKİJ grubu hastalarında $0,67\pm 0,49$,

Aİ grubu hastalarında $0,70 \pm 0,35$, NMSÖ-TR/ Dikkat/bellek puan ortalaması STN-DBS grubu hastalarında $1,07 \pm 1,10$, LKİJ grubu hastalarında $0,60 \pm 0,99$, Aİ grubu hastalarında $0,70 \pm 1,16$, NMSÖ-TR/ Algı problemleri puan ortalaması STN-DBS grubu hastalarında $0,07 \pm 0,26$, LKİJ grubu hastalarında $0,27 \pm 0,59$, Aİ grubu hastalarında $0,2 \pm 0,42$, NMSÖ-TR/Duygudurum puan ortalaması STN-DBS grubu hastalarında $0,33 \pm 0,62$, LKİJ grubu hastalarında $0,20 \pm 0,56$, Aİ grubu hastalarında $0,4 \pm 0,70$, NMSÖ-TR/ Uyku puan ortalaması STN-DBS grubu hastalarında $2,27 \pm 1,22$, LKİJ grubu hastalarında $1,67 \pm 1,23$, Aİ grubu hastalarında $2,2 \pm 1,40$, NMSÖ-TR/ Diğer puan ortalaması STN-DBS grubu hastalarında $0,87 \pm 0,64$, LKİJ grubu hastalarında $1,27 \pm 1,03$, Aİ grubu hastalarında $1 \pm 1,05$ idi. STN-DBS, LKİJ ve Aİ tedavisi uygulanan gruplar arasında NMSÖ-TR ölçeği toplam puan ortalaması ve alt grup puan ortalaması açısından anlamlı farklılık saptanmadı (**Tablo-7, Şekil-4**).

Tablo-7: Hasta gruplarında Non-Motor Semptomlar Ölçeği (NMSÖ-TR) karşılaştırma sonuçları

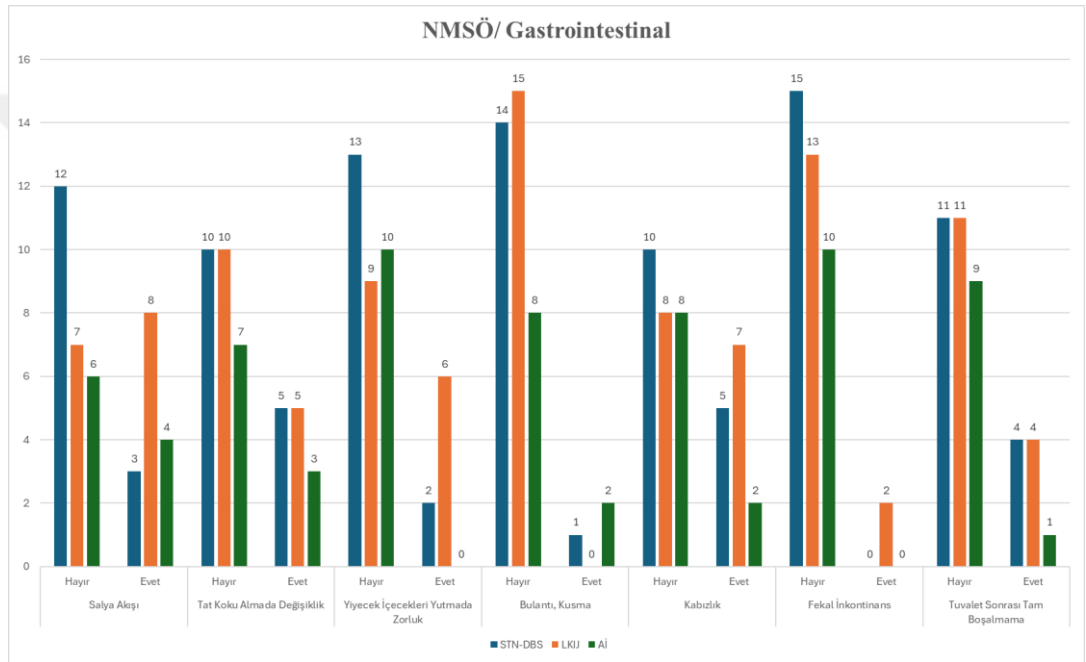
	STN-DBS			LKİJ			Aİ			P
	n	Ortalama	Standart sapma	n	Ortalama	Standart sapma	n	Ortalama	Standart sapma	
NMSÖ Toplam Skor	15	8,27	3,826	15	8,53	4,627	10	7,5	4,035	0,949
Kardiyovasküler/Düşme	15	0,53	0,516	15	0,67	0,488	10	0,4	0,699	0,345
Uyku*	15	2,27	1,223	15	1,67	1,234	10	2,2	1,398	0,392
Duygudurum	15	0,33	0,617	15	0,20	0,561	10	0,4	0,699	0,594
Algı problemleri	15	0,07	0,258	15	0,27	0,594	10	0,2	0,422	0,515
Dikkat/ bellek	15	1,07	1,100	15	0,60	0,986	10	0,7	1,16	0,347
Gastrointestinal	15	1,33	0,976	15	2,13	1,685	10	1,2	1,229	0,258
Üriner	15	1,13	0,640	15	1,40	0,632	10	1,2	0,789	0,526
Cinsel fonksiyon	15	0,67	0,816	15	0,33	0,488	10	0,2	0,632	0,178
Diğer	15	0,87	0,640	15	1,27	1,033	10	1	1,054	0,568

*Normal dağılıdından dolayı Anova testi yapılmıştır



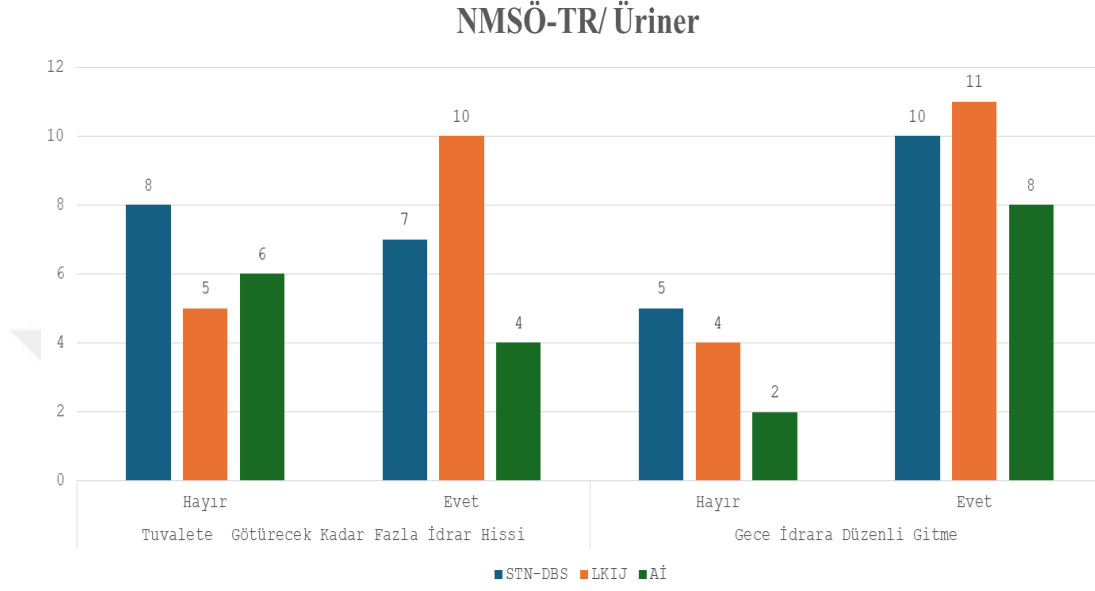
Şekil-4: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların NMSÖ-TR anket sonuçları

Hastaların NMSÖ-TR/Gastrointestinal ölçek sorularına(Gün içinde salya akışı oldu mu? Tat ya da koku almada değişiklik ya da kayıp oldu mu? Yiyecek ve içcekleri yutmada zorluk ya da boğulma ile karşılaştınız mı? Bulantı ya da kusma oldu mu? Kabızlık ya da gaita çıkışı sırasında zorluk ile karşılaştınız mı? Fekal inkontinans yaşadınız mı? Tuvaletten çıktığınızda bağırsaklarınızın tamamen boşalmadığını hissettiniz mi?) verdikleri cevaplar (evet/hayır) **Şekil-5**'te verilmiştir.



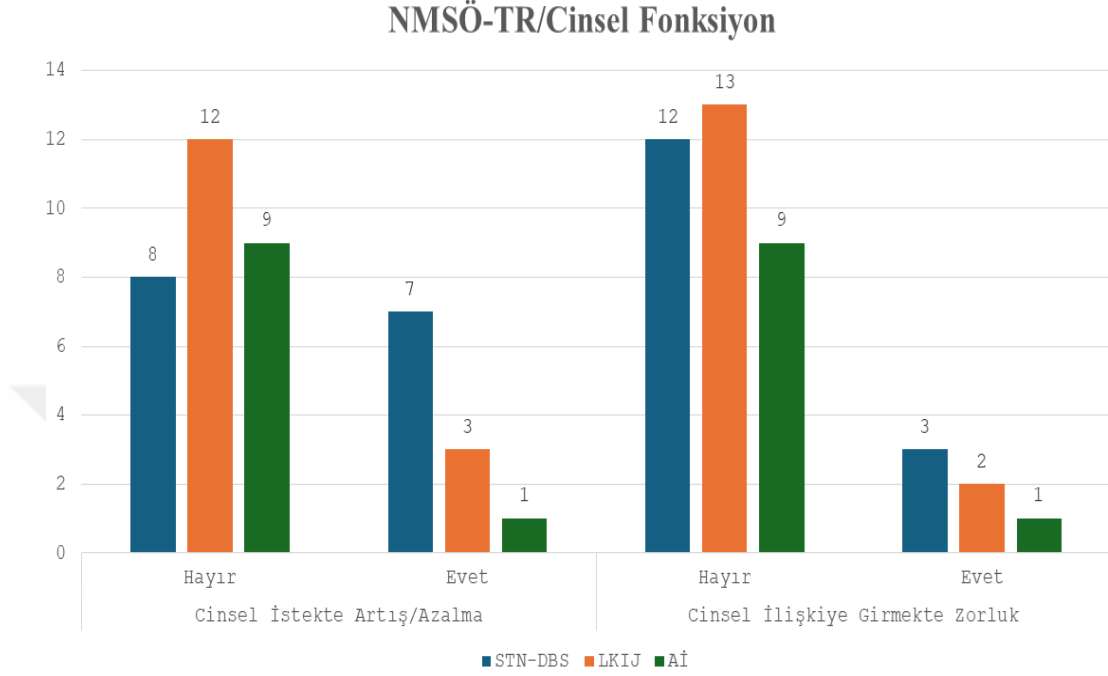
Şekil-5: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların NMSÖ-TR/Gastrointestinal anket sonuçları

Hastaların NMSÖ-TR/Üriner ölçek sorularına (Tuvalete götüreceğ kadar fazla idrarınızın geldiğini hissettiniz mi? Geceleri idrara düzenli olarak gidiyor musunuz?) verdikleri cevaplar (evet/hayır) **Şekil-6**'da verilmiştir.



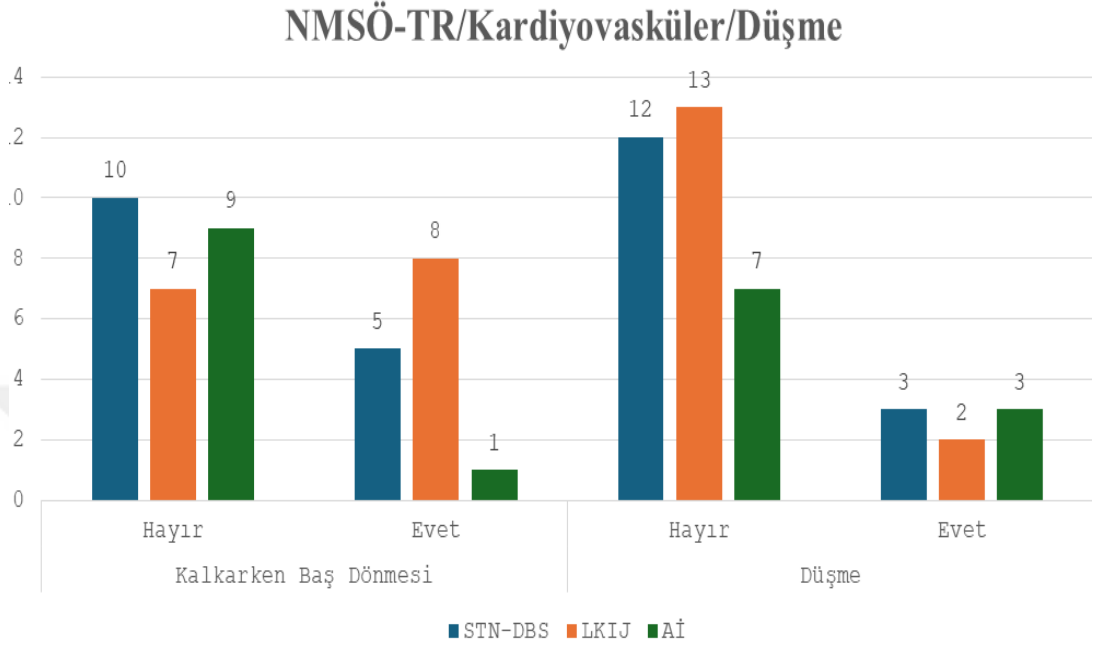
Şekil-6: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların NMSÖ-TR/Üriner anket sonuçları

Hastaların NMSÖ-TR/Cinsel fonksiyon sorularına(Cinsel istekte artış ya da azalma hissediyor musunuz? Cinsel ilişkiye girmekte zorluk çekiyor musunuz?) verdikleri cevaplar (evet/hayır) **Şekil-7**'de verilmiştir.



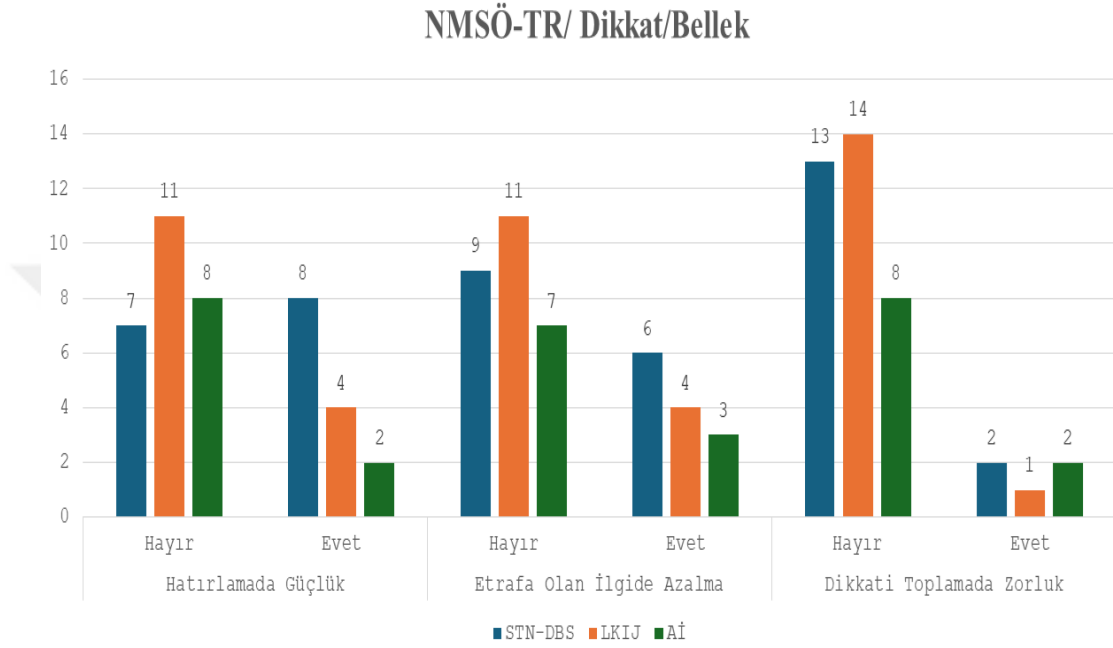
Şekil-7: STN-DBS, LKIJ ve AI grubundaki hastaların NMSÖ-TR/ Cinsel fonksiyon anket sonuçları

Hastaların NMSÖ-TR/Kardiyovasküler/Düşme sorularına(Oturur ya da yatar pozisyondan kalkarken başdönmesi, sersemlik hissi oldu mu? Düştünüz mü?) verdikleri cevaplar(evet/hayır) **Şekil-8**'te verilmiştir.



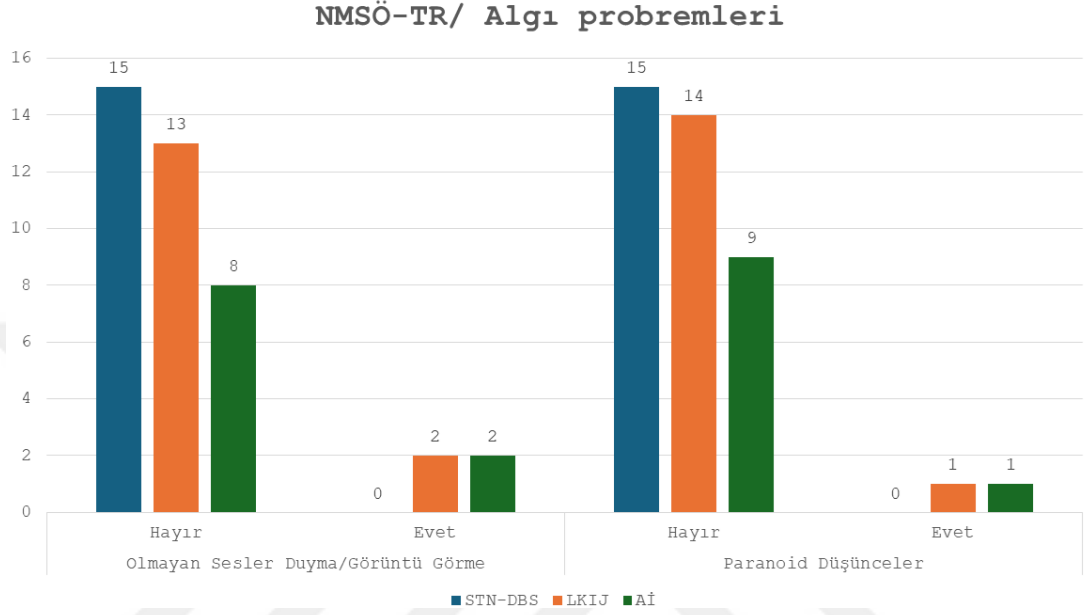
Şekil-8: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların NMSÖ-TR/Kardiyovasküler/Düşme anket sonuçları

Hastaların NMSÖ-TR/Dikkat/Bellek sorularına (Daha önce olmuş olayları hatırlamada güçlük ya da yaptığınız şeyleri unutmak gibi yakınmalarınız var mı? Etrafınızda olan olaylara ya da işlere karşı ilginiz azaldı mı? Dikkatinizi toplamakta zorluk çekiyor musunuz?) verdikleri cevaplar (evet/hayır) **Şekil-9**'da verilmiştir.



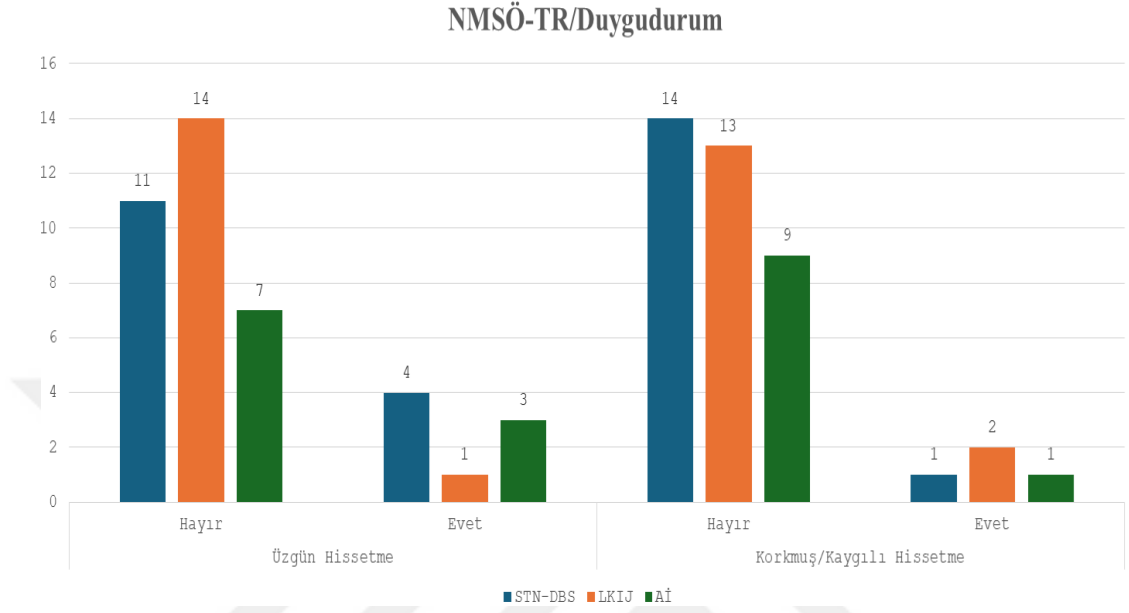
Şekil-9: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların NMSÖ-TR/ Dikkat/Bellek anket sonuçları

Hastaların NMSÖ-TR/Algı problemleri sorularına (Gerçekte olmadığını bildiğiniz sesler duyuyor ya da görüntüler görüyor musunuz? Başkaları olmadığını söylediği halde size bazı şeyler olmuş gibi geliyor mu?) verdikleri cevaplar (evet/hayır) **Şekil-10**'da verilmiştir.



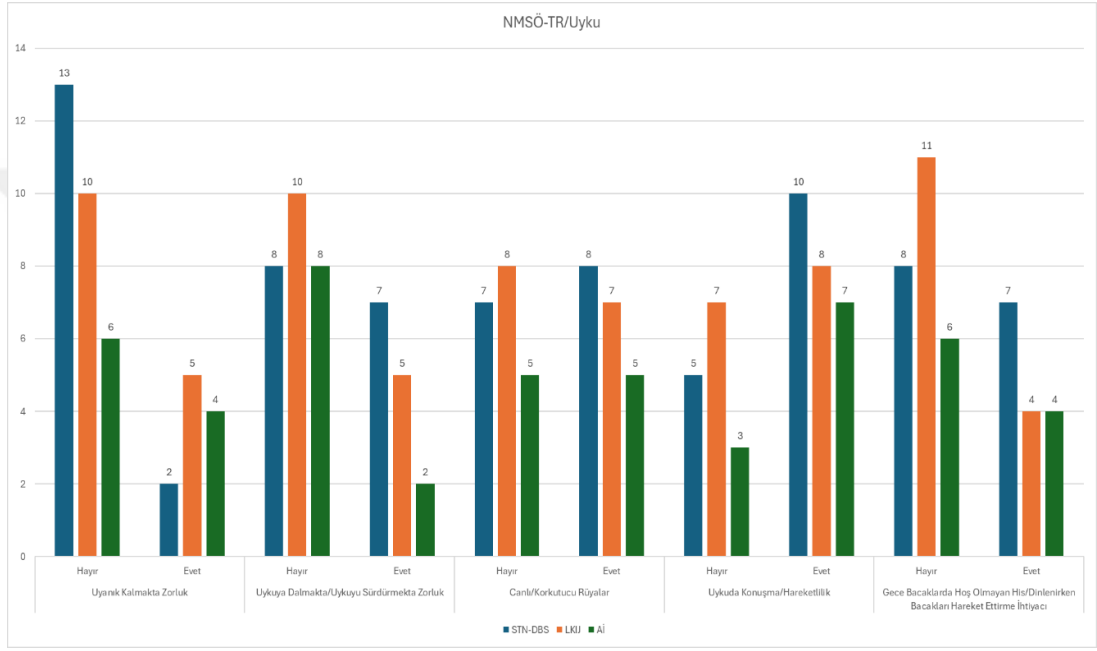
Şekil-10: STN-DBS, LKIJ ve AI grubundaki hastaların NMSÖ-TR/ Algı problemleri anket sonuçları

Hastaların NMSÖ-TR/Duygudurum sorularına (Kendizi üzgün hissediyor musunuz? Kendinizi korkmuş, kaygılı ya da panik hissediyor musunuz?) verdikleri cevaplar (evet/hayır) **Şekil-11**'de verilmiştir.



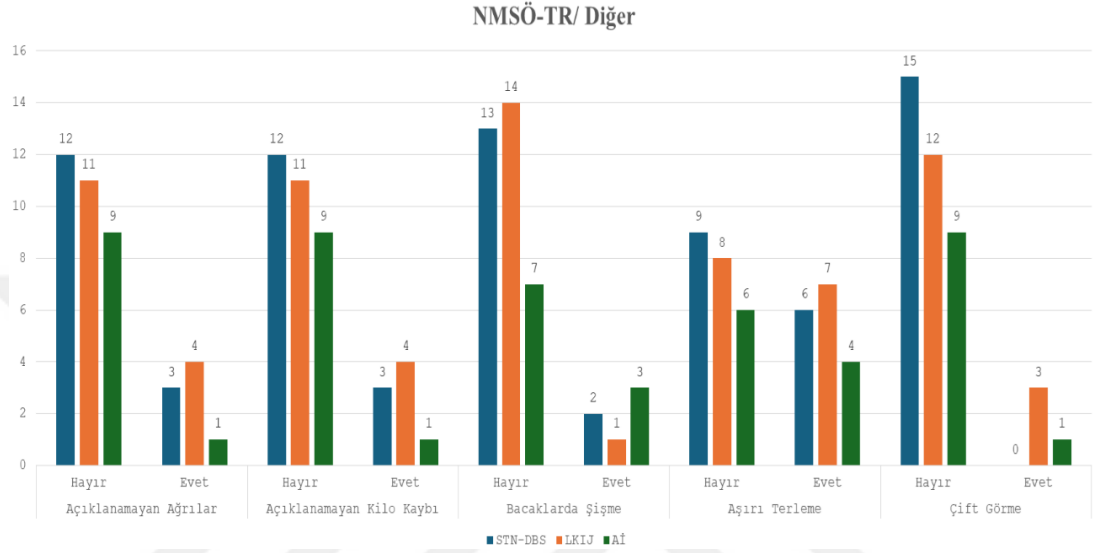
Şekil-11: STN-DBS, LKIJ ve AI grubundaki hastaların NMSÖ-TR/Duygudurum anket sonuçları

Hastaların NMSÖ-TR/Uyku sorularına (Çalışırken, araba kullanırken ya da yemek yerken uyanık kalmakta zorluk çektiniz mi? Gece uykuya dalmakta ya da uykuyu sürdürmekte zorluk çekiyor musunuz? Yoğun, canlı ya da korkutucu rüyalar gördünüz mü? Uykuda konuşuyor ya da hareket ediyor musunuz? Geceleri bacaklarınızda hoş olmayan bir duyu hissediyor ya da dinlenirken bacaklarınızı hareket ettirme ihtiyacı duyuyor musunuz?) verdikleri cevaplar (evet/hayır) **Şekil-12**'de verilmiştir.



Şekil-12: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların NMSÖ-TR/Uyku anket sonuçları

Hastaların NMSÖ-TR/Diğer sorularına (Açıklanamayan ağrılar çekiyor musunuz? Açıklanamayan kilo kaybınız var mı? Bacaklarda şişme var mı? Aşırı terleme oldu mu? Çift görme oldu mu?) verdikleri cevaplar (evet/hayır) **Şekil-13**'de verilmiştir.



Şekil-13: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların NMSÖ-TR/Diğer anket sonuçları

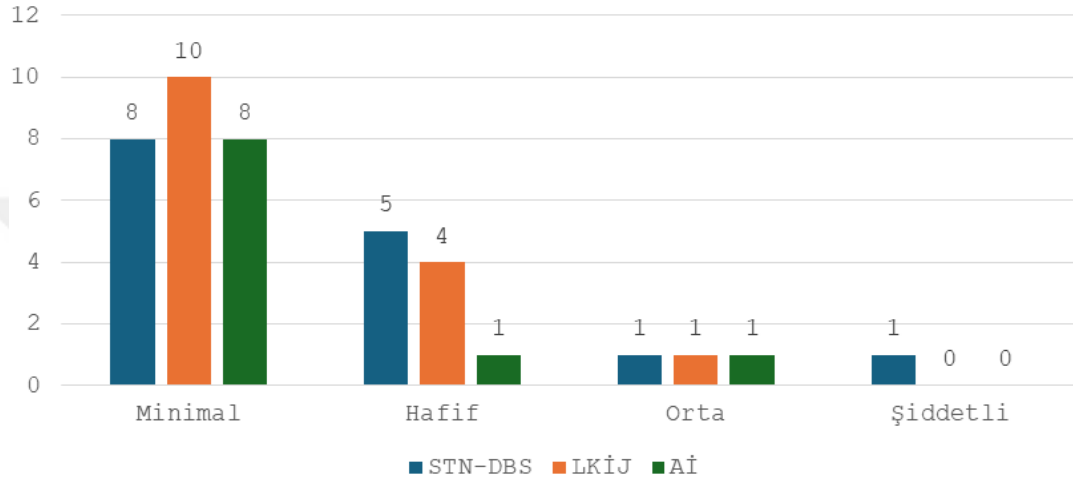
Çalışmaya dahil edilen hastaların Beck depresyon ölçeği ortalaması $8,70 \pm 7,42$ yıl (min:0, maks:37) idi. Beck depresyon ölçeği ortalaması; STN-DBS grubu hastalarda $10,60 \pm 8,58$, LKİJ grubu hastalarda $7,47 \pm 5,28$, Aİ grubu hastalar da $7,7 \pm 8,42$ olarak saptandı. STN-DBS, LKİJ ve Aİ tedavisi uygulanan gruplar arasında Beck depresyon ölçeği ortalaması açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,231$), (Tablo-8).

Tablo-8: Hasta gruplarında Beck Depresyon Ölçeği karşılaştırma sonuçları

	STN-DBS			LKİJ			Aİ			p
	n	Ortalama	Standart sapma	n	Ortalama	Standart sapma	n	Ortalama	Standart sapma	
Beck Depresyon Ölçeği	15	10,60	8,58	15	7,47	5,28	10	7,7	8,42	0,231

Çalışmaya dahil edilen hastaların Beck Depresyon Ölçeği sonuçlarına (minimal depresyon 0-9 puan, hafif depresyon 10-16 puan, orta depresyon 17-29 puan ve şiddetli depresyon 30-63 puan) göre dağılımları **Şekil 14**'te verilmiştir. Ayrıca Beck Depresyon ölçek sonuçları ile tedavi grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,423$).

Beck Depresyon Ölçeği



Şekil- 14: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların Beck Depresyon Ölçeği sonuçlarına göre dağılımı

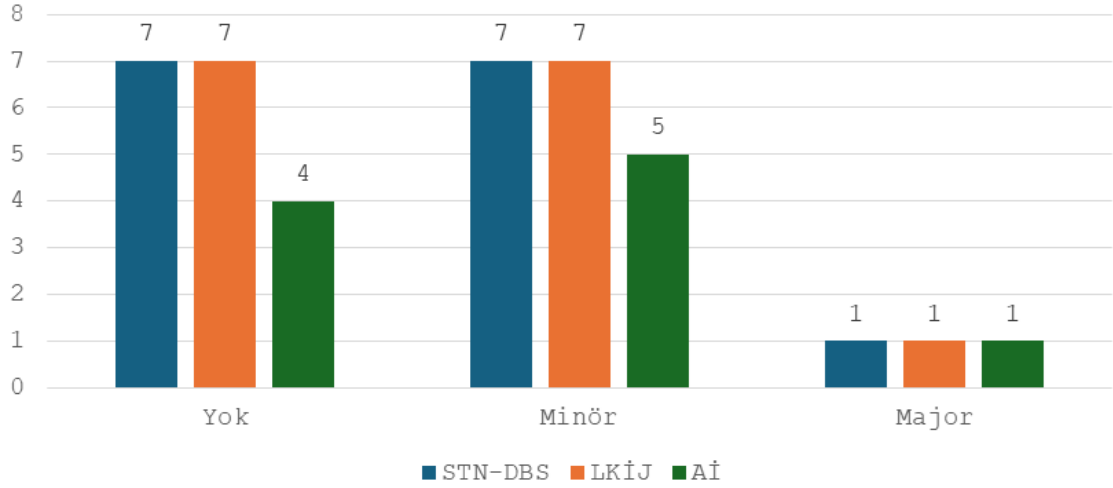
Çalışmaya dahil edilen hastaların Hamilton anksiyete ölçeği ortalaması $7,20 \pm 5,39$ (min:0, maks:23) idi. Hamilton anksiyete ölçeği ortalaması; STN-DBS grubu hastalarda $7,33 \pm 5,67$, LKİJ grubu hastalarda $7,20 \pm 5,13$, Aİ grubu hastalarda $7 \pm 5,91$ olarak saptandı. STN-DBS, LKİJ ve Aİ tedavisi uygulanan gruplar arasında Hamilton anksiyete ölçeği ortalaması açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,940$) (**Tablo-9**).

Tablo-9: Hasta gruplarında Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği karşılaştırma sonuçları

	STN-DBS			LKİJ			Aİ			p
	n	Ortalama	Standart sapma	n	Ortalama	Standart sapma	n	Ortalama	Standart sapma	
Hamilton	15	7,33	5,67	15	7,20	5,13	10	7	5,91	0,940

Çalışmaya dahil edilen hastaların Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği sonuçlarına (yok, minör anksiyete, majör anksiyete) göre dağılımları **Şekil 15**'te verilmiştir. Ayrıca Hamilton Anksiyete Ölçek sonuçları ile tedavi grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,916$).

Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği



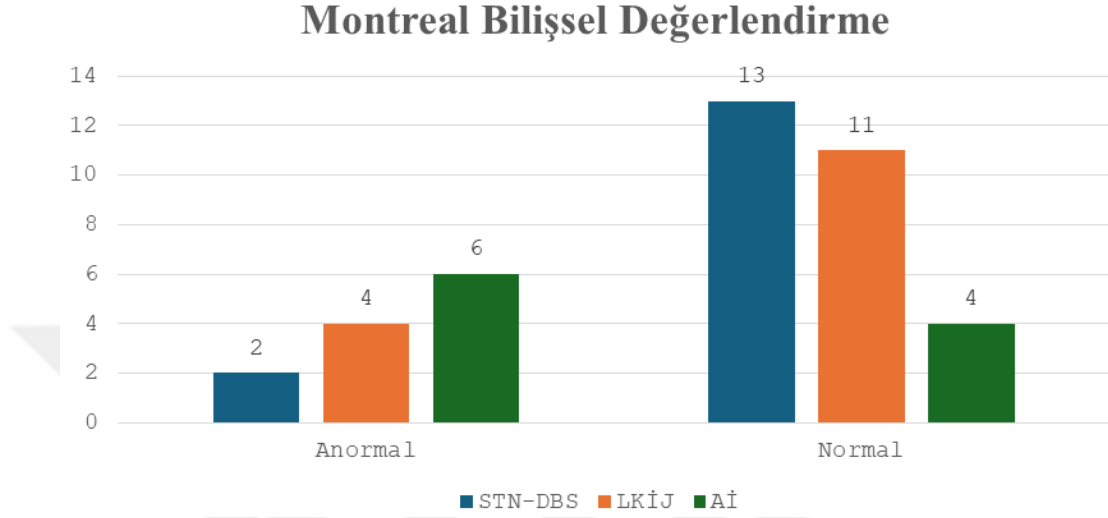
Şekil-15: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundaki hastaların Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği sonuçlarına göre dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastaların Montreal Bilişsel Değerlendirme ölçeği ortalaması $20,45 \pm 4,86$ (min:7, maks:27) idi. Montreal Bilişsel Değerlendirme ölçeği ortalaması; STN-DBS grubu hastalarında $22 \pm 3,98$, LKİJ grubu hastalarında $19,87 \pm 5,08$, Aİ grubu hastalarında $19 \pm 5,54$ olarak saptandı. STN-DBS, LKİJ ve Aİ tedavisi uygulanan gruplar arasında Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği ortalaması açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,097$). Buna rağmen STN-DBS tedavi grubunda Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçek puanı diğer gruplardan daha yüksek idi (**Tablo 10**).

Tablo- 10: Hasta gruplarında Montreal Bilişsel Değerlendirme karşılaştırma sonuçları

	STN-DBS			LKİJ			Aİ			p
	n	Ortalama	Standart sapma	n	Ortalama	Standart sapma	n	Ortalama	Standart sapma	
MoCA	15	22	3,98	15	19,87	5,08	10	19	5,54	0,097

Çalışmaya dahil edilen hastaların Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği sonuçlarına (anormal ve normal) göre dağılımları **Şekil 16**'da verilmiştir. Ayrıca Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği sonuçları ile tedavi grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,067$).



Şekil-16: STN-DBS, LKİJ ve Aİ grubundakı hastaların Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği sonuçlarına göre dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastaların ölçek puanları üzerine hastaların cinsiyetinin etkisinin olmadığı gösterildi (**Tablo 11**).

Tablo- 11: Ölçek puanları ile cinsiyet arasındaki ilişki

	NMSÖ-TR Ölçeği	BHPDÖ-III	BHPDÖ-IV	PDQ-8	Beck Depresyon Ölçeği	Hamilton Anksiyete Ölçeği	Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği
Cinsiyet	0,847	0,565	0,34	0,923	0,222	0,449	0,836

Çalışmaya dahil edilen hastaların ölçek sonuçları üzerine hastaların hastalık süresi ve yaşının etkisi olmadığı gösterildi (**Tablo 12**).

Tablo-12: Ölçek sonuçları ile hastalık süresi ve yaş arasında ilişki

	Hoehn-Yahr	BHPDÖ-III	BHPDÖ-IV	Beck Depresyon Ölçeği	Hamilton Anksiyete Ölçeği	Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği
Hastalık süresi	0,456	0,688	0,288	0,804	0,934	0,765
Yaş	0,244	0,647	0,694	0,925	0,434	0,851

Çalışmaya dahil edilen hastalarda gelişen yan etkiler gözden geçirildiğinde; STN-DBS grubunda 2 hastada diskinezi, 2 hastada düşme, 1 hastada post-op epilepsi, 1 hastada impulsif kompulsif bozukluk (hiperseksüalite), 1 hastada ortostatik hipotansiyon, 1 hastada panik bozukluk görüldü. LKİJ grubunda 3 hastada yara yeri enfeksiyonu, 1 hastada ağrı, 2 hastada kilo kaybı görüldü. Aİ grubunda 1 hastada diskinezi görüldü (**Tablo 13**). Bu yan etkilerin hepsi kısa süre içerisinde kontrol altına alındı.

Tablo-13: Yan etkiler

Yan etki*	STN-DBS	LKİJ	Aİ
Ölüm	-	-	-
Yara yeri enfeksiyonu	-	3	-
Diskinezi	2	-	1
Düşme	2	-	-
Dismetri	-	-	-
Postop konfüzyon	-	-	-
Postop epilepsi	1	-	-
Depresyon	-	-	-
Anksiyete	-	-	-
Hipomani	-	-	-
İmpulsif kontrol bozukluğu	1	-	-
Ağrı	-	1	-
Ortostatik hipotansiyon	1	-	-
Subkutan nodül	-	-	-
Subkutan hematom	-	-	-
Bulantı/kusma	-	-	-
Polinöropati	-	-	-
Panik bozukluk	1	-	-
Kilo kaybı	-	2	-

*tüm yan etkiler geçiciydi

STN-DBS tedavisi uygulanan bir hasta daha öncesinde Aİ tedavisi almaktaydı. Aİ tedavisi uygulanan bir hasta ciltte nodül, bir hasta yaygın diskinezi ve iki hasta da dürtü kontrol bozukluğu-hiperseksüalite nedeniyle LKİJ tedavisine geçiş yapıldı. Aİ tedavisi uygulanan iki hastaya da STN-DBS tedavi uygulaması planlandı.



TARTIŞMA

PH'da "ileri evre" kavramı oldukça geniştir. Standart tedavi ile kontrol altına alınamayan motor komplikasyonları, işlevsellikte azalmayı, aksiyal semptomların (yürüme ve denge bozuklukları) eşlik ettiği hastalık evresini, hastalık veya ilaç ilişkili NMS'ların ortaya çıkışını ve bilişsel bozulmayı içeren tanımlamadır (53).

İleri evre PH semptomlarının yönetiminde Aİ ve LKİJ infüzyonu ve DBS gibi cihaz destekli tedaviler (CDT) uygulanmaktadır. Hastanın bu CDT'lerden hangisinden daha fazla yarar sağlayacağını belirlemek zordur. CDT'nin invaziv ve maliyetli olması nedeniyle her hasta bireysel değerlendirilmelidir (15).

Apomorfin infüzyon tedavisi; oral dopaminerjik tedaviye rağmen motor dalgalanmaların kontrol edilemediği ve bunlara bağlı yaşam kalitesinin etkilendiği ileri evre PH'larda önerilen CDT'lerden biridir. Uygulama yolunun parenteral olması, etki süresinin kısa olması ve gastrointestinal yan etkileri olsa da, oral ilaçların kullanılmadığı ya da hızlı etki gerektiği durumlarda intermittan enjeksiyonlar, ileri evre hastalarda ise devamlı infüzyon şeklinde uygulanabilir (16,17). Diğer tedavilere geçiş öncesinde, köprü tedavi olarak da kullanılabilir. Kompleks oral tedavilerden sadeleştirilmiş bir tedaviye geçişi mümkün olması nedeniyle de yararlıdır (18–22).

Levodopa Karbidopa İntestinal Jel uygulaması; motor dalgalanmaların kontrol edilemediği PH'larda kararlı plazma konsantrasyonları sağlamak için ciltten endoskopik gastrotomi açılarak bir bağlantı ile jejunuma levodopa/karbidopanin (LD/KD) devamlı infüzyonudur (27). LKİJ infüzyonuna en uygun hastalar levodopaya yanıtı, oral tedaviye rağmen günlük off süresi 2 saatin üzerinde ve/veya diskinezi ile seyirli motor dalgalanmaları olan, hastalık süresi 10 yıldan kısa, ileri evre PH'lardır.

Subtalamik Çekirdek-Derin Beyin Stimulasyonu uygulaması; PH gibi hareket bozukluklarında etkili bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir.

STN-DBS, motor semptomların düzeltilmesi ve yaşam kalitesinin artırılması amacıyla kullanılmakta olup, beyindeki belirli bölgelerin uyarılmasıyla etki göstermektedir. STN-DBS uygulaması, cihaz yardımıyla beyinde bulunan subtalamik nükleus bölgesine yüksek frekansta elektrik uyarıları göndermektedir. Bu uygulamanın temel etki mekanizmaları aşağıdaki gibidir:

-Nörotransmitter Dengesi: STN-DBS, dopamin eksikliğinden kaynaklanan dengesizliklerin düzeltilmesine yardımcı olmaktadır. Uyarılan subtalamik nükleus, bazal gangliyonların motor yanırlılıklarını gidererek dopamin düzeylerini stabilize eder (54).

-Aferent ve Efferent Yolların Etkisi: STN, hem direkt hem de indirekt yollarla bazal gangliyonların nükleer çıkışlarını etkilemektedir. Bu durum, motor kontrolü sağlayan yolların dengelenmesine, bradikinezi, tremor ve rijidite gibi semptomların hafiflemesine katkı sağlamaktadır (55).

-Glutamat ve GABA Etkileşimi: Subtalamik nükleus, glutamat ile eksitatör input alırken, globus pallidus internus ve substantia nigra reticulata gibi çıkış yolları GABAerjik olarak inhibitördür. STN-DBS, bu yolların aktivasyonunu dengeleyerek motor aktivitedeki anormallikleri düzeltir (56).

-Kognitif ve Duygusal Etkiler: STN-DBS'nin bir diğer önemli etkisi, kognitif ve emosyonel durumlar üzerindeki olumlu etkisidir. Hastalar genellikle tedavi sonrasında ruh hali ve kaygı seviyelerinde iyileşme bildirirler (57).

Biz bu çalışmada 3 farklı cihazı kullanan hastalarda kesitsel olarak etkisini karşılaştırdık.

Çalışmamızda tedavi grupları arasında PDQ-8 anketi ortalaması açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Bu tedavi yöntemlerinin Parkinson hastalığına bağlı yaşam kalitesi üzerindeki etkilerinin benzer olduğunu gösteriyor olabilir. Güncel literatürde, Parkinson hastalığı tedavisinde kullanılan bu tedavi yöntemlerinin yaşam kalitesi üzerindeki etkileri üzerine çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Benabid ve arkadaşlarının çalışmasında STN-DBS'in motor semptomları önemli ölçüde azalttığını ve bunun sonucunda yaşam kalitesinin arttığını belirtmektedir (58). Ancak, Katzenschlager ve

arkadaşlarının çalışmasında bu tedavi yöntemlerinin etkileri bireysel farklılıklar gösterebilir ve bazı hastalarda yaşam kalitesinde belirgin bir iyileşme sağlanamayabildiği rapor edilmiştir (59). Chaudhuri ve arkadaşlarının çalışmasında LKİJ ve Aİ tedavileri de benzer şekilde, motor dalgalanmaları kontrol altına alarak yaşam kalitesini artırma potansiyeline sahiptir. Ancak, bu tedavi yöntemlerinin gastrointestinal semptomlar gibi yan etkileri de yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir (60). Sonuç olarak çalışmamızdaki bulgular, güncel literatürdeki bazı çalışmalarla uyumlu görünmektedir. Her üç tedavi yönteminin de yaşam kalitesi üzerindeki etkileri açısından anlamlı bir farklılık saptanmaması, bu tedavi seçeneklerinin bireyselleştirilmesi gerektiğini ve hastaların tedaviye yanıtlarının değişkenlik gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle, Parkinson hastalığı tedavisinde hastaların bireysel özellikleri ve ihtiyaçları dikkate alınarak tedavi planlarının oluşturulması önemlidir.

Hasta gruplarında BHPDÖ III ve IV ölçeği ortalaması açısından anlamlı fark saptanmadı, ama STN-DBS tedavi grubunda diğer gruplara göre BHPDÖ III ve IV skorlarının daha düşük olduğu gözlemlendi. Elde ettiğiniz bulgulara göre, STN-DBS tedavi grubunda BHPDÖ III ve IV skorlarının daha düşük olması, bu grubun motor semptomlar açısından daha iyi bir kontrol sağladığını gösteriyor olabilir. Bu durum, STN-DBS'nin Parkinson hastalığının motor semptomlarını yönetmedeki etkinliğini destekler nitelikte olduğunu düşündürmektedir. STN-DBS'nin Parkinson hastalığında motor semptomlar üzerindeki etkisi, birçok çalışmada benzer şekilde rapor edilmiştir. Örneğin, Benabid ve arkadaşları STN-DBS'nin motor semptomları önemli ölçüde azalttığını belirtmişlerdir (58). Ayrıca, Rizzone ve arkadaşları STN-DBS uygulanan hastalarda motor fonksiyonların belirgin şekilde iyileştiğini göstermiştir (61). Çalışmamızdaki bulgular, STN-DBS grubundaki hastaların daha genç ve hastalık süresinin daha kısa olması, tedaviye yanıtın daha iyi olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde de, daha genç yaşta ve hastalığın erken evrelerinde STN-DBS uygulanan hastaların daha iyi sonuçlar aldığına dair bulgular mevcuttur (62). Bu bulgular, STN-DBS'nin Parkinson hastalığının tedavisinde etkili bir seçenek olduğunu ve özellikle hastalığın erken

evrelerinde uygulanmasının faydalı olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, hastaların yaş ve hastalık süresi gibi faktörlerin tedavi sonuçlarını etkileyebileceği vurgulanmalıdır. Sonuç olarak, elde ettiğimiz BHPDÖ III ve IV sonuçları, STN-DBS tedavisinin etkinliğini destekleyen literatürle uyumlu görünmektedir. Bu durum, Parkinson hastalığı tedavisinde bireyselleştirilmiş yaklaşımların önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Hasta gruplarında NMSÖ toplam ve alt grup puan ortalaması açısından anlamlı fark saptanmasada, LKİJ tedavi grubunda diğer gruplara göre GİS ile ilişkili NMSÖ skorlarının daha yüksek olduğu gözlemlendi. LKİJ tedavi grubunda gastrointestinal semptomların (GİS) daha fazla olmasının nedenleri, literatürdeki bulgularla karşılaştırıldığında birkaç faktöre dayandırılabilir:

1. LKİJ'de ilacın ince bağırsakta doğrudan emilimini artırarak plazma seviyelerini stabilize etmeyi amaçlar. Ancak, bu durum bazı hastalarda gastrointestinal motiliteyi etkileyebilir. Literatürde, levodopa tedavisinin gastrointestinal sistem üzerinde yan etkileri olabileceği, özellikle kabızlık ve diğer GİS sorunlarının ortaya çıkabileceği belirtilmiştir (63).
2. Parkinson hastalığı, ilerledikçe otonom sinir sistemini etkileyebilir ve bu da gastrointestinal sistemin işlevini bozabilir. LKİJ tedavisi uygulanan hastalar genellikle ileri evre Parkinson hastalarıdır ve bu evrede GİS semptomlarının daha belirgin hale gelmesi beklenir (64). Bu durum, hastalığın doğal seyrinin bir parçası olarak değerlendirilebilir.
3. LKİJ grubundaki hastaların yaş ortalaması ve hastalık süresi, diğer gruplara göre daha yüksekti. Yaş ve uzun süreli hastalık, GİS semptomlarının artmasına katkıda bulunabilir. Literatürde, yaşlı bireylerde gastrointestinal sorunların daha sık görüldüğü ve Parkinson hastalığının ilerlemesiyle bu sorunların daha belirgin hale geldiği bildirilmiştir (65).
4. LKİJ tedavisi, gastrointestinal motiliteyi etkileyebilir. İnfüzyon yöntemi, bağırsak hareketlerini değiştirebilir ve bu da kabızlık gibi GİS semptomlarına

yol açabilir. Bu durum, LKİJ'nin etkili olduğu bazı hastalarda bile gastrointestinal sorunların ortaya çıkmasına neden olabilir (66).

Sonuç olarak LKİJ tedavi grubunda gastrointestinal semptomların daha fazla olmasının nedenleri, ilaçların etkisi, hastalığın ilerlemesi, yaş ve hastalık süresi gibi faktörlerle ilişkilidir. Literatürdeki bulgular, bu semptomların Parkinson hastalığının doğal seyrinin bir parçası olduğunu ve LKİJ tedavisinin bu durumu etkileyebileceğini desteklemektedir. Bu nedenle, LKİJ tedavisi uygulanan hastaların gastrointestinal semptomlarının yönetimi, tedavi sürecinin önemli bir parçası olmalıdır.

Salya akışı skorlarında diğer gruplara göre anlamlı fark saptanmasada, daha yüksek skorlarda olduğu gözlemlendi. LKİJ tedavi grubunda salya akışının (siyalore) daha fazla olmasının nedenleri aşağıdaki gibi özetlenebilir:

1. Parkinson hastalığı, otonom sinir sistemini etkileyerek çeşitli semptomlara yol açabilir. Bu durum, tükürük bezlerinin aşırı aktivasyonuna neden olabilir. Literatürde, Parkinson hastalarında otonomik disfonksiyonun sık görüldüğü ve bunun sonucunda salya akışında artış olabileceği belirtilmektedir (60)
2. LKİJ tedavisi, levodopa ve karbidopa kombinasyonunu içerir. Bu ilaçların bazı yan etkileri arasında tükürük bezlerinin aşırı aktivasyonu yer alabilir. Dolayısıyla, bu tedavi yöntemini kullanan hastalarda salya akışının artması, ilaçların etkisiyle ilişkili olabilir (63).
3. LKİJ'nin sürekli infüzyon yöntemi, gastrointestinal sistemin motilitesini etkileyebilir. Bu durum, tükürük bezlerinin uyarılmasına ve dolayısıyla salya akışının artmasına neden olabilir. İnce bağırsakta ilacın doğrudan emilimi, otonomik sistemin etkilerini artırabilir (67).
4. LKİJ grubundaki hastaların genellikle daha ileri yaşta ve daha uzun süreli Parkinson hastalığına sahip olmaları, salya akışının artmasına katkıda bulunabilir. Yaşlı bireylerde ve hastalığın ilerlemesiyle birlikte otonomik kontrolün bozulması, salya akışında artışa neden olabilir (66).

Sonuç olarak LKİJ tedavi grubunda salya akışının daha fazla olmasının nedenleri, Parkinson hastalığının otonom sinir sistemi üzerindeki etkileri,

ilaçların yan etkileri, gastrointestinal motilite değişiklikleri ve hastaların yaş ve hastalık süresi ile ilişkilidir. Bu durum, Parkinson hastalığının doğal seyrinin bir parçası olarak değerlendirilebilir ve tedavi sürecinde dikkate alınmalıdır.

Non-Motor Semptomlar Ölçeği -Uyku puan ortalaması açısından anlamlı bir fark saptanmamasına rağmen, her üç grupta da RUDB sorunlarının diğer sorunlara göre sayısal olarak daha fazla olduğunu gözlemledik. Bu bulgu, Parkinson hastalığı ile ilişkili uyku bozukluklarının önemini vurgulamaktadır. Parkinson hastalarında RUDB'nin prevalansı, çeşitli çalışmalarda %40-60 arasında değişmektedir. RUDB'nin Parkinson hastalığının premotor belirtilerinden biri olduğunu ve hastalığın ilerlemesiyle birlikte motor semptomlarla ilişkili olabileceğini belirtmektedir (68). Ayrıca, RUDB'nin Parkinson hastalarında sık görülen bir durum olduğu ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilediği vurgulanmaktadır. Çalışmamızdaki RUDB'nin diğer sorunlara göre daha fazla görülmesi, literatürdeki prevalans verileriyle uyumludur.

Beck Depresyon Ölçeği sonuçları, tedavi grupları arasında anlamlı bir fark göstermese de, STN-DBS grubundaki hastaların daha yüksek depresyon puanları, bu tedavi yönteminin depresyon semptomları üzerindeki etkisinin daha fazla değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu durum, Parkinson hastalığı tedavisinde depresyonun yönetiminin önemini vurgulamaktadır. Küçük ve arkadaşları STN-DBS tedavisinin Parkinson hastalığı olan bireylerde motor semptomları iyileştirdiğini, ancak bazı hastalarda depresyon semptomlarının artabileceğini belirtmişlerdir (69). Bu durum, STN-DBS'nin etkilerinin bireysel farklılıklar gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Katzenschlager ve arkadaşları STN-DBS uygulanan hastalarda depresyon semptomlarının yönetiminin önemini vurgulamış ve bu tedavi yönteminin bazı hastalarda depresyonu artırabileceğini ifade etmiştir (70). Bu nedenle, Parkinson hastalığı tedavisinde depresyonun yönetimi için multidisipliner bir yaklaşım benimsemek önemlidir. Sonuç olarak, tezimizdeki bulgular, STN-DBS tedavisinin depresyon semptomları üzerindeki etkisinin daha fazla araştırılması gerektiğini vurgulamaktadır. Parkinson hastalığı tedavisinde depresyon yönetimi, hastaların genel yaşam kalitesini artırmak

açısından kritik öneme sahiptir. Bu durum, literatürdeki mevcut bilgilerle de uyumlu görünmektedir.

Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği sonuçlarına göre, STN-DBS, LKİJ ve Aİ tedavisi alan hastalarda anksiyete düzeyinin düşük olduğu saptanmıştır. DBS'nin Parkinson hastalığı üzerindeki etkileri üzerine yapılan çalışmalar, bu tedavi yönteminin motor semptomları önemli ölçüde azalttığını ve bunun sonucunda hastaların genel yaşam kalitesinin arttığını göstermektedir. Örneğin, Benabid ve arkadaşları, DBS uygulanan hastalarda anksiyete düzeylerinin azaldığını bildirmiştir (71). Bu durum, motor semptomların kontrol altına alınmasının, hastaların psikolojik durumlarını iyileştirdiğini göstermektedir. Aİ tedavisinin de anksiyete üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. Katzenschlager ve arkadaşları Aİ tedavisi alan Parkinson hastalarında anksiyete düzeylerinin azaldığını ve yaşam kalitesinin arttığını belirtmişlerdir (70). Aİ, motor dalgalanmaları kontrol altına alarak hastaların genel psikolojik durumunu iyileştirebilir. LKİJ tedavisinin anksiyete üzerindeki etkileri ise daha karmaşık bir tablo çizmektedir. Bazı çalışmalar, LKİJ'nin gastrointestinal semptomları artırabileceğini ve bu durumun dolaylı olarak anksiyete düzeylerini etkileyebileceğini göstermektedir (72). Ancak, genel olarak LKİJ'nin motor semptomları kontrol altına alarak anksiyete düzeylerini azaltabileceği düşünülmektedir.

Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA) sonuçları, hasta grupları arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir. Ancak, STN-DBS grubunda iki hastada düşük MoCA puanları saptanmıştır. Bu durum, tedavi grupları arasında genel bir farklılık olmasa da, bireysel vakaların bilişsel işlevler üzerindeki etkilerini anlamak açısından önemlidir. İlk hasta, DJ-1 homozigot mutasyonu taşıdığı için mental retardasyon göstermekte ve yabancı uyruklu olduğu için Türkçe bilmemektedir. Bu hasta, MoCA testinde 20 puan almıştır. İkinci hasta ise, takipler sırasında demans gelişimi göstermiştir ve bu nedenle MoCA puanı 9 olarak saptanmıştır. Bu bulgular, STN-DBS tedavisinin genel olarak bilişsel işlevleri koruma potansiyeline sahip olduğunu gösterse de, bireysel farklılıkların önemli olduğunu ortaya koymaktadır. DJ-1 homozigot mutasyonu, Parkinson

hastalığının genetik bir formu ile ilişkilidir ve bu durum, bilişsel işlevlerin etkilenmesine yol açabilir. Ayrıca, demans gelişimi de bilişsel işlevlerde belirgin bir düşüşe neden olmaktadır.

Çalışmamız da Parkinson hastalığı olan bireylerde cinsiyetin çeşitli ölçek puanları üzerindeki etkisi incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar, cinsiyetin NMSÖ-TR, BHPDÖ-III, BHPDÖ-IV, PDQ-8, Beck Depresyon Ölçeği, Hamilton Anksiyete Ölçeği ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği gibi önemli değerlendirme araçları üzerindeki etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermektedir. Literatürde, Parkinson hastalığının cinsiyetle ilişkili farklılıkları üzerine çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Chaudhuri R ve arkadaşları, Katzenschlager ve arkadaşlarının çalışmalarında kadınların Parkinson hastalığına daha duyarlı olabileceğini ve semptomların şiddetinin erkeklerden farklılık gösterebileceğini öne sürerken, diğerleri cinsiyetin etkisinin sınırlı olduğunu belirtmektedir (73,75). Parkinson hastalığı tedavisinde, hastaların bireysel özellikleri, hastalık evresi ve tedaviye yanıt gibi faktörlerin daha fazla dikkate alınması gerektiği sonucuna varılabilir (74). Bu durum, tedavi planlarının oluşturulmasında cinsiyetin yanı sıra diğer demografik ve klinik faktörlerin de göz önünde bulundurulmasının önemini ortaya koymaktadır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ölçek sonuçları üzerine yapılan analizler, hastaların hastalık süresi ve yaşının etkisinin olmadığı sonucunu ortaya koymuştur. Literatürde, Parkinson hastalığı ile ilişkili semptomların genellikle hastalık süresi ve yaş ile ilişkili olduğu yönünde birçok çalışma bulunmaktadır. Örneğin, Chaudhuri ve arkadaşları, Parkinson hastalığının ilerlemesiyle birlikte non-motor semptomların sıklığının arttığını belirtmişlerdir (75). Ancak, bu çalışmanın bulguları, yaş ve hastalık süresinin etkisinin sınırlı olduğunu ve bu durumun tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Ayrıca, Foldi ve arkadaşları, Parkinson hastalığında motor dalgalanmaların ve diğer semptomların yaş ve hastalık süresine bağlı olarak değişebileceğini ifade etmişlerdir (76). Sonuç olarak, bu çalışmalar Parkinson hastalığı yönetiminde bireysel farklılıkların dikkate alınmasının önemini ortaya koymaktadır. Tedavi planları oluşturulurken, hastaların yaş, hastalık süresi ve

bireysel özellikleri gibi faktörlerin göz önünde bulundurulması gerektiği sonucuna varılabilir.

Çalışmamızda, STN-DBS grubunda 2 hastada diskinezi, 2 hastada düşme, 1 hastada post-op epilepsi, 1 hastada impulsif kontrol bozukluğu (hiperseksüalite), 1 hastada ortostatik hipotansiyon ve 1 hastada panik bozukluk gözlemlenmiştir. LKİJ grubunda 3 hastada yara yeri enfeksiyonu, 1 hastada ağrı ve 2 hastada kilo kaybı görülmüştür. Aİ grubunda ise 1 hastada diskinezi tespit edilmiştir. Bu yan etkilerin hepsi kısa süre içerisinde kontrol altına alınmıştır. Literatürde, derin beyin stimülasyonu (DBS) uygulanan Parkinson hastalarında yan etkilerin sıklığı ve türleri üzerine çeşitli çalışmalar mevcuttur. Örneğin, Kleiner-Fisman ve arkadaşları STN-DBS uygulanan hastalarda diskinezi, parestezi ve disfoni gibi yan etkilerin %19 oranında görüldüğünü bildirmiştir (77). Bizim çalışmamızda gözlemlenen diskinezi vakalarının literatürdeki oranlarla uyumlu olduğunu göstermektedir. Ayrıca, DBS sonrası anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik yan etkilerin de ortaya çıkabileceği, Katzenschlager ve arkadaşları tarafından vurgulanmıştır (78). Bizim çalışmamızda da STN-DBS grubundaki hastalarda daha yüksek depresyon puanları gözlemlenmiştir, bu durum tedavi sonrası psikiyatrik durumların izlenmesinin önemini ortaya koymaktadır. Çalışmamızda STN-DBS sonrası bir hastada postop epilepsi gelişimi gözlemlenmiştir. Bu durum, Parkinson hastalığı tedavisinde STN-DBS'nin potansiyel komplikasyonları arasında yer almaktadır. Literatürde, STN-DBS uygulanan hastalarda postop epilepsi insidansı genellikle düşük olmakla birlikte, bazı çalışmalar bu durumu rapor etmektedir. Kleiner-Fisman ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta-analizde, STN-DBS sonrası epilepsi insidansının %1-3 arasında değiştiği belirtilmiştir (79). Postop epilepsi gelişimi, çeşitli faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Öncelikle, hastanın preoperatif nörolojik durumu, cerrahi teknik, elektrot yerleşimi ve yaş gibi faktörler, postop epilepsi riskini etkileyen önemli unsurlardır. Özellikle, daha önce epilepsi öyküsü olan hastalarda STN-DBS sonrası epilepsi gelişme riski daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda, ameliyat sonrası nöbet geçiren hastamızın, ameliyat öncesi dönemde de epilepsisinin olduğu bilgisine sahip değildik. Ayrıca, STN-DBS'nin

nörotransmitter dengesi üzerindeki etkileri ve beyindeki elektriksel aktivite değişiklikleri, postop epilepsi gelişiminde rol oynayabilir. Sonuç olarak, çalışmamızda STN-DBS sonrası bir hastada postop epilepsi gözlemlenmesi, literatürdeki bulgularla uyumlu bir durumdur. Bu durum, STN-DBS'nin potansiyel komplikasyonları arasında yer almakta ve hastaların preoperatif değerlendirmelerinde dikkat edilmesi gereken bir faktör olarak öne çıkmaktadır. Gelecek çalışmalar, postop epilepsi gelişimini etkileyen risk faktörlerini daha iyi anlamak ve bu komplikasyonun yönetimi için stratejiler geliştirmek adına önem taşımaktadır.

LKİJ tedavisinin yan etkileri de literatürde sıkça ele alınmaktadır. Zibetti ve arkadaşları LKİJ tedavisi alan hastalarda gastrointestinal semptomların sık görüldüğünü belirtmişlerdir (80). Bizim çalışmamızda da LKİJ grubunda gastrointestinal semptomların daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum, LKİJ tedavisinin hastaların gastrointestinal sistem üzerindeki etkilerini desteklemektedir. Ayrıca, Aİ tedavisinin yan etkileri üzerine yapılan çalışmalar, bu tedavi yönteminin motor dalgalanmaları kontrol altına almasına rağmen, bazı yan etkilerin ortaya çıkabileceğini göstermektedir. Örneğin, O'Suilleabhain ve arkadaşları Aİ tedavisi alan hastalarda diskinezi, bulantı ve ortostatik hipotansiyon gibi yan etkilerin görüldüğünü bildirmiştir (81). Bizim çalışmamızda da Aİ grubunda bir hastada diskinezi gözlemlenmiştir, bu durum Aİ tedavisinin yan etkilerinin literatürdeki bulgularla benzerlik gösterdiğini ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, ileri evre Parkinson hastalığı tedavisinde kullanılan cihaz destekli tedavi yöntemlerinin yan etkileri, hastaların genel sağlık durumunu etkileyebilir. Çalışmamızda elde edilen bulgular, mevcut literatürle uyumlu olup, tedavi sürecinde yan etkilerin dikkatli bir şekilde izlenmesi ve yönetilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Bu bağlamda, multidisipliner bir yaklaşım benimsemek, hastaların tedavi sürecindeki yan etkilerin kontrol altına alınmasına yardımcı olabilir. Ayrıca, yan etkilerin geçici olması, tedavi sürecinin yönetiminde olumlu bir faktör olarak değerlendirilebilir.

SONUÇ

- İleri evre Parkinson hastalığı, motor ve non-motor semptomların yönetimini zorlaştıran karmaşık bir durumdur. Bu nedenle, tedavi stratejileri bireyselleştirilmelidir.

- Apomorfin infüzyonu (Aİ), levodopa karbidopa intestinal jel (LKİJ) ve derin beyin stimülasyonu (STN-DBS) gibi cihaz destekli tedavi yöntemleri, ileri evre Parkinson hastalarında motor dalgalanmaların kontrolü ve yaşam kalitesinin artırılması açısından önemli seçeneklerdir. Her bir tedavi yöntemi, hastaların bireysel ihtiyaçlarına göre değerlendirilmelidir.

- STN-DBS, motor semptomları yönetmede etkili bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Bu tedavi, dopamin dengesini sağlamakta, motor kontrol yollarını dengelemekte ve hastaların kognitif ve emosyonel durumlarını iyileştirmektedir.

-LKİJ tedavisi uygulanan hastalarda gastrointestinal semptomların daha fazla görülmesi, tedavi sürecinde bu semptomların yönetiminin önemini vurgulamaktadır. Hastalığın ilerlemesi, yaş ve tedavi yönteminin etkileri bu semptomların artışına katkıda bulunabilir.

-Tedavi grupları arasında depresyon ve bilişsel fonksiyonlar açısından anlamlı farklılıklar olmamakla birlikte, STN-DBS grubundaki hastaların daha yüksek depresyon puanları, bu tedavi yönteminin depresyon semptomları üzerindeki etkisinin daha fazla değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

- Bu çalışmanın bulguları, tedavi grupların da cinsiyetin etkisinin sınırlı olduğunu göstermekte ve tedavi yaklaşımlarının bireyselleştirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

-Tedavi sonuçları, hastaların yaş, hastalık süresi ve bireysel özellikleri gibi faktörlerden etkilenmektedir. Bu nedenle, tedavi planları oluşturulurken bu faktörlerin dikkate alınması önemlidir.

Sonuç olarak İleri evre Parkinson hastalığının yönetiminde, motor ve non-motor semptomların etkili bir şekilde kontrolü için bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımları gereklidir. Cihaz destekli tedavi yöntemleri, hastaların yaşam kalitesini artırmada önemli rol oynamaktadır. Ancak, tedavi sürecinde gastrointestinal semptomlar ve psikiyatrik durumlar gibi non-motor bulguların da göz önünde bulundurulmasının, tedavi başarısını artırabileceği görüşüne dikkat çekmek istedik.



KISITLILIKLAR

-Çalışmaya dahil edilen hasta sayısının (toplam 40 hasta) sınırlı olması, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini kısıtlayabilir. Daha büyük ve çeşitli bir hasta grubuyla yapılan çalışmalar, daha sağlam sonuçlar elde edilmesine yardımcı olabilir.

-Çalışmanın yalnızca Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmesi, sonuçların yalnızca bu merkezdeki hasta popülasyonuna özgü olabileceği anlamına gelir. Farklı merkezlerde yapılan çalışmalar, daha geniş bir perspektif sunabilir.

- Çalışmada hastaların tedaviye yanıtları kısa bir süre içinde değerlendirilmiştir. Uzun dönem takip, tedavi etkilerinin kalıcılığı ve yan etkilerin ortaya çıkma sıklığı hakkında daha fazla bilgi sağlayabilir.

-Depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik durumların değerlendirilmesi, yalnızca belirli ölçeklerle sınırlı kalmıştır. Daha kapsamlı psikiyatrik değerlendirmeler, tedavi sonuçları üzerindeki etkileri daha iyi anlamaya yardımcı olabilir.

- Yan etkilerin izlenmesi ve raporlanması, hasta bildirimlerine dayalıdır. Bu durum, yan etkilerin tam olarak değerlendirilmesini zorlaştırabilir. Daha sistematik bir yan etki izleme yöntemi kullanılabilir.

KAYNAKÇA

1. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TDL. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*. 2014;29(13):1583–90.
2. Borod JC. Cognitive and behavioral dysfunction in Parkinsons disease: neurochemical and clinicopathological contributions. *J Neural Transm*. 2004;111(10–11):1287–301.
3. Odin P, Antonini A, Martinez-Martin P. Parkinson's disease: The non-motor issues. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011;17(10):717–23.
4. Chaudhuri KR, Prieto-Jurcynska C, Naidu Y, Mitra T, Frades-Payo B, Tluk S, et al. The nondeclaration of nonmotor symptoms of Parkinson's disease to health care professionals: An international study using the nonmotor symptoms questionnaire. *Movement Disorders*. 2010;25(6):704–9.
5. Çakmur R, Günel Dİ. Hareket Bozuklukları Tanı Ve Tedavi Rehberi. 2023.
6. Henderson MX, Trojanowski JQ, Lee VMY. α -Synuclein pathology in Parkinson's disease and related α -synucleinopathies. *Neurosci Lett*. 2019;709:134-9.
7. Akbayır E, Şen M, Ay U, Şenyer S, Tüzün E, et al. Parkinson hastalığının etyopatogenezi. 2017;7(13):3.
8. Pandey S, Kumar H. Assessment of striatal & postural deformities in patients with Parkinson's disease. *Indian J Med Res*. 2016;144 (5):682-8.
9. Balaban H. Parkinson değerlerinin değerlendirilmesinde Kullanılan Ölçekler. 2003;1(3):231–6.
10. Fox S, Lang A. Motor and non-motor fluctuations. Aminoff MJ, Boller F, Swaab DF. *Handbook of Clinical Neurology, Vol.84 (3rd series) Parkinson's disease and related disorders Part 2*;Amsterdam; 2007:159-174.
11. Papapetropoulos S, Mash DC. Motor fluctuations and dyskinesias in advanced, end stage Parkinson's disease: a study from a population of brain donors. *The Journal of Neural Transmission* 2007(114):341–5.
12. Akbostancıoğlu C. Klinik pratikte Hareket Bozuklukları. Ankara:Bilnet Matbaacılık, Biltur Basım Yayın ve Hizmet A.Ş. 2015. 38–41 p.

13. Jankovic J. Motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease: clinical manifestations *Movement disorders*. 2005;20(suppl11):11-6
14. Lindgren HS, Cenci MA, Lane EL. Dyskinesia-advances in the understanding of pathophysiology and possible treatment options. *European Neurological Review*. 2010;5(2):34–40.
15. Catalan J, Antonini A, Calopa M, et al. Can suitable candidates for levodopa/carbidopa intestinal gel therapy be identified using current evidence. *eNeurol Sci*. 2017;8:44-53.
16. Wenzel K, Homann CN, Fabbrini G, Colosimo C. The role of subcutaneous infusion of apomorphine in Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother*. 2014;14(7):833-43.
17. Grandas F. Subcutaneous infusions of apomorphine: a reappraisal of its therapeutic efficacy in advanced Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother*. 2013;13(12):1343-53.
18. Martinez-Martin P, Reddy P, Katzenschlager R, et al. Euroinf: a multicenter comparative observational study of apomorphine and levodopa infusion in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015;30(4):510-6.
19. Antonini A, Stoessl AJ, Kleinman LS, et al. Developing consensus among movement disorder specialists on clinical indicators for identification and management of advanced Parkinson's disease: a multicountry Delphi-panel approach. *Curr med Res Opin*. 2018;34(12):2063-73.
20. Katzenschlager R, Poewe W, Rascol O, et al. Long-term safety and efficacy of apomorphine infusion in Parkinson's disease patients with persistent motor fluctuations: Results of the open-label phase of the TOLEDO study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2021;83:79-85.
21. Prakash N, Simuni T. Infusion therapies for Parkinson's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020;20(9):44. <https://doi.org/10.1007/s11910-020-01062-2>.
22. Mundt-Petersen U, Odin P. infusional therapies, continuous dopaminergic stimulation, and non-motor symptoms. *Int Rev Neurobiol*. 2017;134:1019-44.
23. Trenkwalder C, Chaudhuri KR, Garcia Ruiz PJ, et al. Expert Consensus Group report on the use of apomorphine in the treatment of Parkinson's disease-Clinical practice recommendations. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015;21(9):1023-30.

24. Borgemeester RW, Drent M, Laar T. Motor and non-motor outcomes of continuous apomorphine infusion in 125 Parkinson's disease patients. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016;23:17-22.
25. Drapier S, Eusebio A, Degos B, et al. Quality of life in Parkinson's disease improved by apomorphine pump: the Optipump cohort study. *J Neurol.* 2016;263(6):1111-9.
26. Borgemeester RWK, Diercks GFH, van Laar T. Treatment of subcutaneous nodules after infusion of apomorphine; a biopsy-controlled study comparing 4 frequently used therapies. *Parkinsonism Relat Disord.* 2021;89:38-40.
27. Lopiano L, Modugno N, Marano P, et al. Motor and non-motor outcomes in patients with advanced Parkinson's disease treated with levodopa/carbidopa intestinal gel: Final results of the GREENFIELD observational study *J Neurol.* 2019;266:2164-76.
28. Hoy Sm. Levodopa/carbidopa enteral suspension: A review in advanced Parkinson's disease. *Drugs.* 2019;79:1709-18.
29. Kamel WA, Al-Hashel JY. LCIG in treatment of non-motor symptoms in advanced Parkinson's disease: Review of literature. *Brain Behav.* 2020;10(9)22-8.
30. Standaert DG, Rodriguez RL, Slevin JT, et al. Effect of levodopa-carbidopa intestinal gel on non-motor symptoms in patients with advanced Parkinson's disease. *Mov Disord Clin Pract* 2017;4(6):829-37.
31. Catalan MJ, Molina-Arjona JA, Mir P, et al. Improvement of impulse control disorders associated with levodopa-carbidopa intestinal gel treatment in advanced Parkinson's disease. *J Neurol.* 2018;265:1279-87.
32. Zibetti M, Rizzone M, Merola A, et al. Sleep improvement with levodopa/carbidopa intestinal gel infusion in Parkinson disease. *Acta Neurol Scand.* 2013;127(5):28–32.
33. Siddiqui J, Aldaajani Z, Mehanna R, et al. Rationale and patient selection for interventional therapies in Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother.* 2018;18(11):811–23.
34. Pedersen SW, Clausen J, Gregerslund MM. Practical guidance on how to handle levodopa/ carbidopa intestinal gel therapy of advanced PD in a movement disorder clinic. *Open Neurol J.* 2012;6:37-50.
35. Williams DR, Evans AH, Fung VSC, et al. Practical approaches to commencing device-assisted therapies for Parkinson disease in Australia. *Int med J.* 2017;47:1107-13.

36. Solla P, Fasano A, Cannas A, et al. Dopamine agonist withdrawal syndrome (DAWS) symptoms in Parkinson's disease patients treated with levodopa-carbidopa intestinal gel infusion. *Parkinsonism Relat Disord.* 2015;2:968-71.
37. Tsunemi T, Oyama G, Saiki S, et al. Intrajejunal infusion of levodopa/carbidopa for advanced Parkinson's disease: Systematic review. *Mov Disord.* 2021;36(8):1759-71.
38. Fernandez HH, Boyd JT, Fung VSC, et al. Long-term safety and efficacy of levodopa-carbidopa intestinal gel in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2018;33(6):928-36.
39. Wirdefeldt K, Odin P, Nyholm D. Levodopa-carbidopa intestinalgel in patients with Parkinson's disease: A systematic review. *CNS Drugs.* 2016;30:381-404.
40. Volkmann J, Albanese A, Kulisevsky J, et al. Long-term effects of pallidal or subthalamic deep brain stimulation on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:1154-61.
41. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord* 2006;21:290-304.
42. Bronstein JM, Tagliati M, Alterman RL, et al. Deep brain stimulation for Parkinson disease: an expert consensus and review of key issues. *Arch Neurol* 2011;68:165.
43. Benabid AL, Chabardes S. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2009;10(2):74-81.
44. Rizzone MG, Fasano A, Daniele A, et al. Long-term outcome of subthalamic nucleus DBS in Parkinson's disease: from the advanced phase towards the late stage of the disease? *Parkinsonism Relat Disord* 2014;20:376-81.
45. Kahraman T, Genc A, Soke F, et al. Validity and Reliability of the Turkish Version of the 8-Item Parkinson's Disease Questionnaire. *Noro Psikiyatr Ars.* 2018;55(4):337-9.
46. Martinez-Martin P, Jeukens-Visser M, Lyons KE, et al. Health-related quality-of-life scales in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Movement Disorders.* 2011;26(13):2371-80.
47. Akbostanci MC, Bayram E, Yilmaz V, et al. Turkish Standardization of Movement Disorders Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale and Unified Dyskinesia Rating Scale. *Mov Disord Clin Pract.* 2018;5(1):54-9.

48. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AHV, et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: The NMSQuest study. *Movement Disorders*. 2006;21(7):916–23.
49. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(4):695-9.
50. Ozdilek B, Kenangil G. Validation of the Turkish Version of the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA-TR) in Patients With Parkinson's Disease. *Clin Neuropsychol*. 2014;28(2):333–43.
51. Akdemir A, Türkçapar MH, Örsel, SD, et al. Reliability and validity of the Turkish version of the Hamilton Depression Rating Scale. *Comprehensive psychiatry*. 2001;42(2):161-5.
52. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Psikoloji dergisi*. 1989;7(23):3-13.
53. Catalán MJ, Antonini A, Calopa M, et al. Can suitable candidates for levodopa/carbidopa intestinal gel therapy be identified using current evidence? *eNeurologicalSci*. 2017;8(4):44–53.
54. Braak H, Del Tredici K. Neuropathological Staging of Brain Pathology in Sporadic Parkinson's disease. *JParkinsons Dis*. 2017;7(s1):S71–85.
55. Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Kurtis MM, Chaudhuri KR. The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2011;26(3):399–406.
56. Rizzone MG, Fasano A, Daniele A, et al. Long-term outcome of subthalamic nucleus DBS in Parkinson's disease: From the advanced phase towards the late stage of the disease? *Parkinsonism Relat Disord*. 2014;20(4):376–81.
57. Savica R, Carlin JM, Grossardt BR, et al. Medical records documentation of constipation preceding Parkinson disease. *Neurology*. 2009;73(21):1752–8.
58. Benabid AL, Chabardes S, Mitrofanis J, Pollak P. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2009;8(1):67–81.
59. Katzenschlage R, Evans A, Manson A, et al. A randomized controlled trial of the effects of deep brain stimulation on quality of life in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2005;20(12):1625–32.

60. Chaudhuri KR, Odin P, Antonini A, et al. Parkinson's disease: The non-motor issues. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2011;17(Suppl1):717–23.
61. Rizzone MG, Fasano A, Daniele A, et al. Long-term outcome of subthalamic nucleus DBS in Parkinson's disease: From the advanced phase towards the late stage of the disease? *Parkinsonism & Related Disorders*. 2014;20(4):376–81.
62. Kahraman T, Gürçay E, Anlar O, et al. Validity and reliability of the Turkish version of the 8-Item Parkinson's Disease Questionnaire. *Nöro Psikiyatri Arşivi*. 2017;54(3):221-6.
63. Mundt-Peterse U, Oertel W. Infusional therapies, continuous dopaminergic stimulation, and nonmotor symptoms. *International Review of Neurobiology*. 2017;134:1019–44.
64. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AH, et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: The NMSQuest study. *Movement Disorders*. 2006;21(7):916–23.
65. Cersosimo M, Benarroch E. Pathological correlates of gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Neurobiology of Disease*, 2012;46(3):559-64.
66. Zgaljardic DJ, Borod JC, Foldi NS, Mattis P. Motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease: Clinical manifestations. *Movement Disorders*. 2004;19(9):1013-8.
67. Zgaljardic DJ, Foldi NS, Borod JC. Cognitive and behavioral dysfunction in Parkinson's disease: Neurochemical and clinicopathological contributions. *Journal of Neural Transmission*. 2004;111(10-11):1287–301.
68. Iranzo A, Santamaria J, Tolosa E. REM sleep behavior disorder: a marker for neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(9):576–86.
69. Küçük D, Yalçın A, Çolak A. Effects of deep brain stimulation on depression in Parkinson's disease: A review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019;15:123–30.
70. Katzenschlager R, Evans A, Manson A. The role of deep brain stimulation in the treatment of Parkinson's disease. *Journal of Neurology*. 2005;252(2):142–8.
71. Benabid AL, Chabardes S, Mitrofanis J. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: a review. *Movement Disorders*. 2009;24(1):1–10.

72. Antonini A, Boroojerdi B. Levodopa-carbidopa intestinal gel in advanced Parkinson's disease: a review. *Movement Disorders*. 2016;31(2):177–84.
73. Katzenschlager R, Head J, Schrag A, et al. The impact of gender on the clinical features of Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2009;24(6):846–53.
74. Fox S, Lang A. Motor and non-motor fluctuations. Aminoff MJ, Boller F, Swaab DF (eds). *Handbook of Clinical Neurology, Parkinson's disease and related disorders Part 2*;Amsterdam; 2007;84:159–74.
75. Chaudhuri KR, Odin P, Antonini A, et al. Parkinson's disease: The non-motor issues. *Parkinsonism Relat Disorders*. 2011;17(10):717–23.
76. Foldi NS, Borod JC, Mattis, P. Cognitive and behavioral dysfunction in Parkinson's disease. *Neural Transm*. 2005;111(10–11):1387–95.
77. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, et al . Long-term follow-up of patients with Parkinson's disease treated with deep brain stimulation. *Movement Disorders*. 2006;21(5):625–31.
78. Katzenschlager R, Evans A, Manson A, Lees AJ. The role of deep brain stimulation in the management of Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2018;33(4):606–19.
79. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Movement Disorders*. 2009;8(1):67–81.
80. Zibetti M, Merola A, Rizzi L, et al. Levodopa-carbidopa intestinal gel for advanced Parkinson's disease: A review. *Movement Disorders*. 2013;28(8):995–1003.
81. O'Suilleabhain PE, Dewey RB. Apomorphine for the treatment of motor fluctuations in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2005;20(6):702–709.

EKLER

EK-1: Parkinson Hastalığı Yaşam Kalitesi Anketi (PDQ-8)

Parkinson Hastalığı Yaşam Kalitesi Anketi (PDQ-8)

Parkinson hastalığından dolayı,
son bir ay boyunca ne sıklıkla...

Her soru için lütfen **bir kutuyu işaretleyiniz**

		Hiç bir zaman	Arada sırada	Bazen	Sık sık	Her zaman veya hiç yapamıyorum
1.	Evinizin dışında, sokakta dolaşmakta zorluk çektiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Giyinmekte zorluk çektiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Kendinizi depresyonda hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Yakın kişisel ilişkilerinizde (örn: aileniz ve/veya arkadaşlarınızla) sorunlarınız oldu mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Dikkatinizi toparlamakta problemler yaşadınız mı, örneğin okurken veya televizyon seyrederken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	İnsanlarla kolay bir şekilde iletişim kuramadığınızı hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Ağrılı kas kramplarınız ya da spazmlarınız oldu mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Topluluk içindeyken Parkinson hastalığınız olduğu için utanıncı mısınız?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Lütfen **her soru için bir kutu işaretleyip işaretlenmediğinizi** kontrol ediniz.

Anketi tamamladığınız için teşekkür ederiz.

Final Turkish (Turkey) PDQ-8.
PDQ-8 © Copyright, Oxford University Innovation Limited 1998. All Rights Reserved.
The authors, being Professor Crispin Jenkinson, Professor Ray Fitzpatrick and Ms Viv Peto, have asserted their moral rights.

EK-2: Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (BHPDÖ).



International Parkinson and
Movement Disorder Society

HBD-BPHDÖ

MDS-UPDRS

Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği'nin HBD Destekli Sürümü

HBD Resmi Türkçe Çevirisi

Yazarlar:

Christopher G. Goetz	Jaime Kulisevsky
Stanley Fahn	Anthony E. Lang
Pablo Martinez-Martin	Andrew Lees
Werner Poewe	Sue Leurgans
Cristina Sampaio	Peter A. LeWitt
Glenn T. Stebbins	David Nyenhuis
Matthew B. Stern	Warren Olanow
Barbara C. Tilley	Olivier Rascol
Richard Dodel	Anette Schrag
Bruno Dubois	Jeanne A. Teresi
Robert Holloway	Jacobus J. van Hilten
Joseph Jankovic	Nancy LaPelle

Tel +1 (414) 276-2145
Fax +1 (414) 276-3349

555 E. Wells Street, Suite 1100
Milwaukee, WI 53202-3823

www.movementdisorders.org
ratingscales@movementdisorders.org

Copyright © 2016 International Parkinson and Movement Disorder Society. All rights reserved.

Bölüm 3: Motor Muayene

Genel bilgi: Ölçeğin bu bölümü Parkinson hastalığının motor bulgularını değerlendirir. Bölüm 3'ü uygularken değerlendiren kişi aşağıdaki yönergeyi kullanmalıdır:

Sayfanın en üst bölümünde hastanın Parkinson hastalığı semptomatik tedavisi için ilaç kullanıp kullanmadığını işaretleyin, eğer levodopa kullanıyorsa, son dozun üzerinden ne kadar zaman geçtiğini yazın.

Ayrıca eğer hasta Parkinson hastalığı semptomatik tedavisi için ilaç kullanıyorsa şu tanımlamaları kullanarak hastanın klinik durumunu belirtin:

- **ON** hastanın tedavi aldığı ve tedaviye iyi cevap verdiği tipik fonksiyonel durum.
- **OFF** hastanın tedavi almasına rağmen tedaviye cevabının kötü olduğu tipik fonksiyonel durum.

Muayene eden kişi gördüğü şeyi değerlendirmeli. Kuşkusuz; inme, paralizisi, artrit, kontraktür, kalça veya diz replasmanı gibi ortopedik problemler ve skolyoz motor muayenenin ayrı ayrı kısımlarını etkileyebilir. Muayenenin tamamen imkansız olduğu durumlarda (amputasyon, pleji, ekstremitenin alçıda olması) "değerlendirilemedi" D ibaresini kullanın. Bunun dışında hastanın komorbiditesiyle birlikte söylenen hareketleri yaparkenki performansını değerlendirin.

Bütün maddelerin değeri tam sayı olmalıdır (yarım puan, eksik puan olmamalı). Her maddenin değerlendirilmesi için özel yönergeler verilmiştir. Bunlara her zaman uyulmalıdır. Değerlendiren kişi hastaya yapması gereken hareketi açıklarken gösterir ve yaptıktan hemen sonra fonksiyonu değerlendirir. Global Spontan Hareket ve İstirahat Tremoru maddeleri (3.14 ve 3.17)'ne göre, hastanın skoruna uygun klinik bilgi bütün muayenenin sonunda elde edileceği için bu maddeler özellikle ölçeğin en sonuna yerleştirilmiştir. Değerlendirmenin sonunda muayene esnasında diskinezi (kore veya distoni) olup olmadığını ve eğer olduysa bu hareketlerin motor muayeneyi etkileyip etkilemediğini belirtin.

3a Hasta Parkinson hastalığının semptomatik tedavisi için ilaç kullanıyor mu? Hayır Evet

3b Eğer hasta Parkinson hastalığı semptomatik tedavisi için ilaç kullanıyorsa şu tanımlamaları kullanarak hastanın klinik durumunu belirtin:

ON: On hastanın tedavi aldığı ve iyi bir cevap verdiği tipik fonksiyonel durum.

OFF: Off hastanın tedavi almasına rağmen tedaviye cevabının kötü olduğu tipik fonksiyonel durum.

3c Hasta levodopa kullanıyor mu? Hayır Evet

3c1 Eğer kullanıyorsa son dozun üzerinden kaç dakika geçmiş?: ____

3.1 KONUŞMA

SKOR

Değerlendiren için yönerge: Hastanın normal konuşmasına ve eğer gerekliyse konuşmayı sürdürmesine kulak verin. Önerilen konu başlıkları: Hastanın işiyle, hobileriyle, yaptığı egzersizlerle ilgili sorular sorun veya doktora nasıl geldiğini öğrenin. Sesin şiddetini, vurgu (prozodi=modülasyon) ve anlaşılabilirliğini; kelimeleri ağzında yuvarlama, palilali (heceleri tekrarlama) ve takifemi (hızlı konuşma, hecelerin birbirine karışması)yi de içerecek şekilde, değerlendirin.

0: Normal: Konuşmada sorun yok.

1: Silik: Modülasyon, diksiyonda kayıp veya ses şiddetinde azalma; ancak bütün kelimeler yine de anlaşılıyor.

2: Hafif: Modülasyon, diksiyonda kayıp veya ses şiddetinde azalma; anlaşılmayan birkaç kelime var ancak genel olarak bütün cümleler anlaşılabilir.

3: Orta: Çoğu olmasa da bazı cümlelerin çok az anlaşılabilirliği anlamakta zorlanılan konuşma.

4: Şiddetli: Konuşmanın çoğu anlaşılıyor veya anlamsız.

3.2 YÜZ İFADESİ

SKOR

Değerlendiren için yönerge: En az 10 saniye hasta otururken konuşmadan ve konuşma sırasında gözlemleyin. Göz kırpma frekansı, maske yüz veya yüz ifadesinde kayıp, spontan gülümseme ve dudakların ayrılmasını gözlemleyin.

0: Normal: Normal yüz ifadeleri.

1: Silik: Sadece göz kırpma frekansında azalmayla görülen minimal maske yüz.

2: Hafif: Azalmış göz kırpma frekansına ek yüzün alt yarısında maske yüz (spontan gülümseme gibi; ama dudaklar ayrı değil, ağız etrafında azalmış hareket).

3: Orta: Ağız dinlenimdeyken dudakların bazen ayrık durmasıyla görülen maske yüz.

4: Şiddetli: Ağız dinlenimdeyken dudakların çoğu zaman ayrık durmasıyla görülen maske yüz.

3.3 RİJİDİTE

Değerlendiren için yönerge: Rijidite, gevşek halde duran büyük eklemlerin yavaş pasif hareketleri ile muayene eden kişinin ekstremiteleri ve boynu oynatması şeklinde değerlendirilir. Önce, aktivasyon manevrası olmadan test edin. Her ekstremiteyi ve boynu ayrı ayrı muayene edip değerlendirin. Kollar için, el bileği ve dirsek eklemine aynı anda muayene edin. Bacaklar için kalça ve diz eklemine aynı anda muayene edin. Eğer rijidite saptanmadıysa muayene yapılmayan ekstremitede parmak hareketleri, yumruk yapıp açma veya topuk vurma gibi aktivasyon manevrası kullanın. Hastaya rijidite için muayenenizi yaparken kendisini mümkün olduğu kadar gevşek bırakmasını söyleyin.

0: Normal: Rijidite yok.

1: Silik: Sadece aktivasyon manevrasıyla rijidite var.

2: Hafif: Aktivasyon manevrası olmadan rijidite var; ancak hareketin tamamı kolayca yapılıyor.

3: Orta: Aktivasyon manevrası olmadan rijidite var, hareketin tamamı eforla yapılıyor.

4: Şiddetli: Aktivasyon manevrası olmadan rijidite var, hareketin tamamı yapılamıyor.

SKOR

Boyun

SaÜE

SoÜE

SaAE

SoAE

3.4 PARMAK HAREKETLERİ

Değerlendiren için yönerge: İki eli ayrı ayrı muayene edin. Hareketi gösterin; ancak hasta yaparken siz de yapmaya devam etmeyin. Hastaya baş parmağıyla işaret parmağını olabildiğince hızlı ve iki parmağın arasını olabildiğince fazla açarak 10 kere vurması gerektiğini anlatın. Hızı, amplitüdü, duraksamaları, şaşımaları ve amplitüde azalmayı göz önünde bulundurarak her iki eli ayrı değerlendirin.

0: Normal: Herhangi bir sorun yok.

1: Silik: Bunlardan biri; a) hareketin düzenli ritmi bir veya iki duraksama veya kesintiyle bozuluyor b) belli belirsiz yavaşlama c) amplitüd 10. vuruşun sonuna doğru düşüyor.

2: Hafif: Bunlardan biri; a) hareket sırasında 3-5 kesinti b) hafif yavaşlama c) 10 vuruşluk dizinin ortasında amplitüd düşüyor.

3: Orta: Bunlardan biri; a) hareket sırasında beşten fazla kesinti veya harekete devam ederken en az bir kere donma (daha uzun kesinti) b) orta yavaşlama c) İlk vuruştan sonra amplitüd düşüyor.

4: Şiddetli: Yavaşlama, kesinti ve amplitüdün düşmesi nedeniyle hareketi çok zor yapıyor veya yapamıyor.

SKOR

SAĞ

SOL

3.5 EL HAREKETLERİ

Değerlendiren için yönerge: İki eli ayrı ayrı muayene edin. Hareketi gösterin; ancak hasta yaparken siz de yapmaya devam etmeyin. Hastaya avuç içi muayene eden kişiye bakacak şekilde dirseğini büküp elini sıkıca yumruk yapmasını anlatın. Hastaya elini 10 kere tam olarak olabildiğince hızlı açtırın. Eğer hasta elini sıkıca yumruk yapmayı veya tamamen açmayı başaramazsa, onu bunu yapması gerektiğini hatırlatın. Hızı, amplitüdü, duraksamaları, şaşımaları ve amplitüdde azalmayı göz önünde bulundurarak her iki eli ayrı değerlendirin.

0: Normal: Herhangi bir sorun yok.

1: Silik: Bunlardan biri; a) hareketin düzenli ritmi bir veya iki duraksama veya kesintiyle bozuluyor b) belli belirsiz yavaşlama c) amplitüd hareketin sonuna doğru düşüyor.

2: Hafif: Bunlardan biri; a) hareket sırasında üç beş kesinti b) hafif yavaşlama c) hareketin ortasında amplitüd düşüyor.

3: Orta: Bunlardan biri; a) hareket sırasında beşten fazla kesinti veya harekete devam ederken en az bir kere donma b) orta yavaşlama c) İlk yumruk yapıp açmadan sonra amplitüd düşüyor.

4: Şiddetli: Yavaşlama, kesinti ve amplitüdün düşmesi nedeniyle hareketi çok zor yapıyor veya yapamıyor.

SKOR

SAĞ

SOL

3.6 ELİN PRONASYON VE SUPİNASYONU

Değerlendiren için yönerge: İki eli ayrı ayrı muayene edin. Hareketi gösterin; ancak hasta yaparken siz de yapmaya devam etmeyin. Hastaya avuç içleri yere bakacak şekilde kollarını vücudunun ön tarafında uzatmasını ve sonra avuç içini arka arkaya 10 kere olabildiğince hızlı ve tam olarak yukarı ve aşağı çevirmesini söyleyin. Hızı, amplitüdü, duraksamaları, şaşımaları ve amplitüdde azalmayı göz önünde bulundurarak her iki eli ayrı değerlendirin.

0: Normal: Herhangi bir sorun yok.

1: Silik: Bunlardan biri; a) hareketin düzenli ritmi bir veya iki duraksama veya kesintiyle bozuluyor b) belli belirsiz yavaşlama c) amplitüd hareketin sonuna doğru düşüyor.

2: Hafif: Bunlardan biri; a) hareket sırasında üç beş kesinti b) hafif yavaşlama c) hareketin ortasında amplitüd düşüyor.

3: Orta: Bunlardan biri; a) hareket sırasında beşten fazla kesinti veya harekete devam ederken en az bir kere donma b) orta yavaşlama c) İlk pronasyon-supinasyon dizisinden sonra amplitüd düşüyor.

4: Şiddetli: Yavaşlama, kesinti ve amplitüdün düşmesi nedeniyle hareketi çok zor yapıyor veya yapamıyor.

SKOR

SAĞ

SOL

3.7 AYAK PARMAĞI VURMA

Değerlendiren için yönerge: Hastayı iki ayağı yerde olacak şekilde kolları olan düz arkalıklı bir sandalyeye oturtun. İki ayağı ayrı ayrı muayene edin. Hareketi gösterin; ancak hasta yaparken siz de yapmaya devam etmeyin. Hastaya topuğunu rahat hissettiği bir pozisyonda yere koymasını ve sonra parmaklarını 10 kere olabildiğince hızlı ve kaldıracabildiği kadar yukarı kaldırarak vurmasını söyleyin. Hızı, amplitüdünü, duraksamaları, şaşırımları ve amplitüdde azalmayı göz önünde bulundurarak her iki ayağı ayrı değerlendirin.

0: Normal: Herhangi bir sorun yok.

1: Silik: Bunlardan biri; a) hareketin düzenli ritmi bir veya iki duraksama veya kesintiyle bozuluyor b) belli belirsiz yavaşlama c) amplitüd hareketin sonuna doğru düşüyor.

2: Hafif: Bunlardan biri; a) hareket sırasında üç beş kesinti b) hafif yavaşlama c) hareketin ortasında amplitüd düşüyor.

3: Orta: Bunlardan biri; a) hareket sırasında beşten fazla kesinti veya harekete devam ederken en az bir kere donma b) orta yavaşlama c) İlk vuruştan sonra amplitüd düşüyor.

4: Şiddetli: Yavaşlama, kesinti ve amplitüdün düşmesi nedeniyle hareketi çok zor yapıyor veya yapamıyor.

SKOR

SAĞ

SOL

3.8 BACAK HAREKETLERİ

Değerlendiren için yönerge: Hastayı kolları olan düz arkalıklı bir sandalyeye oturtun. Hastanın iki ayağının rahat bir şekilde yere değmesi gerekiyor. İkibacağı ayrı ayrı muayene edin. Hareketi gösterin; ancak hasta yaparken siz de yapmaya devam etmeyin. Hastaya ayağını yere rahat bir şekilde koymasını ve sonra ayağını 10 kere olabildiğince hızlı ve yükseğe kaldırıp yere vurmasını söyleyin. Hızı, amplitüdünü, duraksamaları, şaşırımları ve amplitüdde azalmayı göz önünde bulundurarak her iki bacağı ayrı değerlendirin.

0: Normal: Herhangi bir sorun yok.

1: Silik: Bunlardan biri; a) hareketin düzenli ritmi Bir vaye iki duraksama veya kesintiyle bozuluyor b) belli belirsiz yavaşlama c) amplitüd hareketin sonuna doğru düşüyor.

2: Hafif: Bunlardan biri; a) hareket sırasında üç beş kesinti b) hafif yavaşlama c) hareketin ortasında amplitüd düşüyor.

3: Orta: Bunlardan biri; a) hareket sırasında beşten fazla kesinti veya harekete devam ederken en az bir kere donma b) orta yavaşlama c) İlk vuruştan sonra amplitüd düşüyor.

4: Şiddetli: Yavaşlama, kesinti ve amplitüdün düşmesi nedeniyle hareketi çok zor yapıyor veya yapamıyor.

SKOR

SAĞ

SOL

<p>3.9 SANDALYEDEN KALKMA</p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Hastayı iki ayağı yerde olacak şekilde kolları olan düz arkalı bir sandalyeye oturtun ve arkasına yaslanmasını söyleyin (eğer hasta çok kısa değilse). Hastadan kollarını göğsünde kavuşturmasını ve sonra ayağa kalkmasını isteyin. Eğer hasta başarılı olmazsa bu hareketi en fazla iki kere denetin. Eğer hala başarılı olmazsa hastaya kolları göğsü üzerinde kavuşturulmuş şekilde sandalyeden öne kayarak kalkmasına şans tanıyın. Bu şekilde sadece bir denemeye şans tanıyın. Eğer başarılı olmazsa ellerini kullanarak sandalyenin kollarından destek alarak kalkmasına şans tanıyın. Destek alarak kalkmasına en fazla üç kere şans tanıyın. Eğer hala başarılı olmazsa hastaya kalkması için yardım edin. Hasta kalktıktan sonra 3.13. madde için hastanın postürünü inceleyin.</p> <p>0: Normal: Herhangi bir sorun yok. Duraksamadan hızlıca kalkabiliyor.</p> <p>1: Silik: Normalden yavaş kalkıyor veya bir kereden fazla denemesi gerekebiliyor veya kalkmak için sandalyede öne kayması gerekebiliyor. Sandalyenin kollarından destek almasına gerek kalmıyor.</p> <p>2: Hafif: Sandalyenin kollarından destek alarak zorlanmadan kalkıyor.</p> <p>3: Orta: Destek alması gerekiyor; ancak geri düşmeye meyilli veya bir kereden fazla destek alarak denemesi gerekebiliyor; ancak yardım almadan kalkabiliyor.</p> <p>4: Şiddetli: Yardım almadan kalkamıyor.</p>	SKOR <input type="text"/>
<p>3.10 YÜRÜYÜŞ</p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Yürüyüş değerlendirmesi en iyi vücudun hem sağ hem de sol tarafının aynı anda incelenebilmesi için hastanın muayene eden kişiye doğru ve ondan uzağa doğru yürütmesi ile yapılır. Hasta en az 10 metre (30 feet) yürümeli ve sonra dönüp muayene eden kişiye doğru yürümelidir. Bu madde pek çok davranışı ölçer: adım amplitüdü, adım hızı, ayağın kaldırıldığı yükseklik, yürürken ve dönerken topuk adımı ve kolları sallama; ancak donma değil. Hasta yürürken "yürürken donma"yı da değerlendirin (bir sonraki madde, 3.11). Madde 3.13 için postürü gözlemleyin.</p> <p>0: Normal: Herhangi bir sorun yok.</p> <p>1: Silik: Minimal yürüyüş bozukluğuyla bağımsız yürüyüş.</p> <p>2: Hafif: Belirgin yürüme bozukluğuyla bağımsız yürüyüş.</p> <p>3: Orta: Güvenli yürüyebilmek için yardımcı alet (baston, walker) gereksinimi duyuyor; ancak başka bir insanın yardımına ihtiyacı yok.</p> <p>4: Şiddetli: Başka birinin yardımı olmadan yürüyemiyor.</p>	SKOR <input type="text"/>

3.11 YÜRÜRKEN DONMA

Değerlendiren için yönerge: Yürüyüşü değerlendirirken yürüyüşte donma epizodları olup olmadığını da değerlendirin. Başlarken duraksama ve özellikle dönerken ve hareketin sonuna gelirken harekette tutukluğa bakın. Hastalar sensory trick kullanmamalı, ancak güvenlik nedeniyle (düşme) buna izin verilebilir.

0: Normal: Donma yok.

1: Silik: Başlarken, dönerken veya kapı aralığından geçerken tek bir duraksamayla donuyor; ancak sonrasında donma olmadan rahatça düz zeminde yürümeye devam ediyor.

2: Hafif: Başlarken, dönerken veya kapı aralığından geçerken birden fazla duraksamayla donuyor; ancak sonrasında donma olmadan rahatça düz zeminde yürümeye devam ediyor.

3: Orta: Düz zeminde yürürken bir kez donuyor.

4: Şiddetli: Düz zeminde yürürken pek çok kez donuyor.

SKOR

3.12 POSTURAL STABİLİTE

Değerlendiren için yönerge: Bu test hasta gözleri açık, ayakları rahat bir şekilde aralanmış ve birbirine paralel, dik bir şekilde ayakta dururken omuzlarından ani, güçlü bir çekmeyle oluşturulan ani yer değişimine karşı vücudun verdiği cevabı inceler. Geriye adım atmayı gözlemleyin. Hastanın arkasında durup hastaya ne yapacağını anlatın. Düşmeyi engellemek için arkaya doğru bir adım atabileceğini söyleyin. Geriye kaç adım atıldığını görebilmek için muayene eden kişinin en az bir iki metre arkasında sağlam bir duvar olmalı. İlk çekme eğitici bir canlandırıcıdır ve özellikle daha hafif olup değerlendirmeye alınmaz. İkinci seferde muayene eden kişi hastanın arkaya doğru bir adım atmaya zorunda kalmasına sebep olacak kadar yerçekimi merkezinin yerini değiştirecek güçte omuzları hızlı ve şiddetli bir şekilde kendine çekmeli. Muayene eden kişi hastayı tutmaya hazırlıklı olmalı; ancak hastanın dengesini sağlamak için geriye birkaç adım atmasına izin verecek kadar yer bırakacak uzaklıkta durmalı. Hastanın çekmenin korkusuyla vücudunu anormal şekilde öne doğru gevşetmesine izin vermeyin. Geriye atılan adım sayısını veya düşmeyi inceleyin. Dengeyi sağlamak için iki adıma kadar geri adım normal kabul edilir; yani anormal ölçüm üç adımla başlar. Eğer hasta bu testi anlamazsa, muayene eden kişi hastanın anlamamasına veya hazırlıksız yakalanmasına bağlı olmasından ziyade kısıtlılığını yansıtan bir ölçüm olduğunu düşünene kadar testi tekrar edebilir. Madde 3.13 için ayakta durma postürünü inceleyin.

0: Normal: Herhangi bir sorun yok: Bir veya iki adımla dengesini sağlıyor.

1: Silik: Üç beş adım atıyor, ancak yardıma ihtiyaç duymadan dengesini sağlıyor.

2: Hafif: Beş adımdan fazla atıyor; ancak yardıma ihtiyaç duymadan dengesini sağlıyor.

3: Orta: Güvenli bir şekilde ayakta duruyor, ancak postural cevabı yok; muayene eden kişi yakalamazsa düşüyor.

4: Şiddetli: Çok dengesiz, spontan veya omuzlarına küçük bir dokunuşla dengesini kaybetmeye meyilli.

SKOR

<p>3.13 POSTÜR</p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Postür, hasta sandalyeden kalkıp ayakta dururken, yürüyüş sırasında veya postüral refleksler için muayene edilirken değerlendirilir. Eğer postürde bozukluk fark ederseniz hastaya dümdüz ayakta durmasını söyleyin ve postürünün düzelip düzelmediğine bakın (aşağıda 2. seçeneğe bakın). Bu üç gözlem noktasından en kötü postüre göre puanlayın. Fleksiyon ve yanlara eğilme açısından gözlemleyin.</p> <p>0: Normal: Herhangi bir sorun yok.</p> <p>1: Silik: Tam dik duramıyor; ama daha yaşlı bir insan için normal sayılabilecek bir postürü var.</p> <p>2: Hafif: Belirgin fleksiyon, skolyoz veya bir tarafa eğilme; ancak hasta uyarıldığı zaman postürünü normal postür haline getirebiliyor.</p> <p>3: Orta: Hastadan istendiği zaman düzeltilemeyen kambur postür, skolyoz veya bir tarafa eğilme.</p> <p>4: Şiddetli: Postürde aşırı anormallikle birlikte fleksiyon, skolyoz veya eğilme.</p>	<p>SKOR</p> <p><input type="checkbox"/></p>
<p>3.14 HAREKETTE GENEL SPONTANLIK (GÖVDE BRADİKİNEZİSİ)</p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Bu genel ölçüm, jest ve bacak bacak üstüne atmada azalmayı da içine alacak şekilde yavaşlık, duraksama, düşük amplitüd ve hareketin fakirliğine dair gözlemleri genel olarak birleştirir. Bu değerlendirme otururken veya ayağa kalkarken ve yürürken değerlendirilen tarafından gözlemlenen spontan jestler üzerine kuruludur.</p> <p>0: Normal: Herhangi bir sorun yok.</p> <p>1: Silik: Silik global yavaşlama ve spontan hareketlerin yokluğu.</p> <p>2: Hafif: Hafif global yavaşlama ve spontan hareketlerin yokluğu.</p> <p>3: Orta: Orta global yavaşlama ve spontan hareketlerde yokluğu.</p> <p>4: Şiddetli: Şiddetli global yavaşlama ve spontan hareketlerde yokluğu.</p>	<p>SKOR</p> <p><input type="checkbox"/></p>
<p>3.15 ELLERDE POSTURAL TREMOR</p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Bu postürde görülen bütün tremor tipleri, <u>re-emergent istirahat tremoru da dahil</u>, ölçüme dahil edilmelidir. İki eli ayrı ayrı değerlendirin. Görülen en yüksek amplitüdü ölçün. Hastaya avuç içleri yere bakacak şekilde kollarını vücudunun ön tarafına doğru uzatmasını söyleyin. El bilekleri düz olmalı ve parmaklar birbirine değmeyecek şekilde rahatça birbirinden ayrılmış olmalı. Bu pozisyonu 10 saniye gözlemleyin.</p> <p>0: Normal: Tremor yok.</p> <p>1: Silik: Tremor var; ancak amplitüdü 1 cm'den küçük.</p> <p>2: Hafif: Tremor amplitüdü en az 1 cm ; ancak 3 cm'den küçük.</p> <p>3: Orta: Tremor amplitüdü en az 3 cm; ancak 10 cm'den küçük.</p> <p>4: Şiddetli: Tremor amplitüdü en az 10 cm.</p> <p>Official MDS Translation Last Updated April 16, 2021 Copyright © 2016 International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS). All rights reserved.</p>	<p>SKOR</p> <p>SAĞ</p> <p><input type="checkbox"/></p> <p>SOL</p> <p><input type="checkbox"/></p> <p>24</p>

<p>3.16 ELLERDE KİNETİK TREMOR</p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Bu, parmak- burun testiyle değerlendirilir. Kol uzatılmış olarak başlanmalıdır. Doktor, hastanın parmağa dokunabileceği en uzak mesafede durmalıdır. En az üç kere parmak- burun manevrası yaptırın. Parmak- burun testi çok hızlı kol hareketleriyle oluşabilecek herhangi bir tremoru gizlemeyecek yavaşlıkta yapılmalıdır. İki eli ayrı ayrı değerlendirerek diğer elle tekrar edin. Tremor hareketin başından sonuna veya hedefe ulaşırken (burun veya parmak) görülebilir. Görülen en yüksek amplitüdü ölçün.</p> <p>0: Normal: Tremor yok.</p> <p>1: Silik: Tremor var; ancak maksimal amplitüdü 1 cm'den küçük.</p> <p>2: Hafif: En yüksek tremor amplitüdü ≥ 1 cm ; ancak < 3 cm'den küçük.</p> <p>3: Orta: En yüksek tremor amplitüdü ≥ 3 cm; ancak < 10 cm'den küçük.</p> <p>4: Şiddetli: En yüksek tremor amplitüdü en az 10 cm.</p>	<p>SKOR</p> <p>SAĞ <input type="checkbox"/></p> <p>SOL <input type="checkbox"/></p>
<p>3.17 İSTİRAHAT TREMORU AMPLİTÜDÜ</p> <p><u>Değerlendiren için yönerge:</u> Bu ve sonraki madde değerlendiren kişinin muayenenin herhangi bir anında olabilecek, sakin sakin otururken, yürürken ve bazı vücut bölümlerinin hareket edip geri kalanının istirahatte olduğu zamanlar dahil, istirahat tremoruna dair gözlemlerini toparlamasına imkan tanımak için özellikle muayenenin sonuna yerleştirilmiştir. Son skor olarak herhangi bir anda görülen en yüksek amplitüdü ölçün. Tremorun sürekliliği veya aralıklı olmasını değil, sadece tremorun amplitüdünü değerlendirin. Bu değerlendirmenin bir parçası olarak hasta 10 saniye boyunca başka bir yönlendirme olmaksızın kolları sandalyenin kollarına yerleştirilmiş (kucağında olmayacak) ve ayaklar rahatça yere değecek şekilde sakince oturmalı. İstirahat tremoru dört ekstremitte için ve dudak/çene için ayrı ayrı değerlendirilir. Son skor olarak herhangi bir anda görülen en yüksek amplitüdü ölçün.</p> <p>Ekstremitte skorlaması</p> <p>0: Normal: Tremor yok.</p> <p>1: Silik: En yüksek amplitüd < 1 cm.</p> <p>2: Hafif: En yüksek amplitüd ≥ 1 cm; ancak < 3 cm.</p> <p>3: Orta: En yüksek amplitüd ≥ 3 cm; ancak < 10 cm.</p> <p>4: Şiddetli: En yüksek amplitüd ≥ 10 cm.</p> <p>Dudak/çene skorlaması</p> <p>0: Normal: Tremor yok.</p> <p>1: Silik: En yüksek amplitüd < 1 cm.</p> <p>2: Hafif: En yüksek amplitüd ≥ 1 cm; ancak < 2 cm.</p> <p>3: Orta: En yüksek amplitüd ≥ 2 cm; ancak < 3 cm.</p> <p>4: Şiddetli: En yüksek amplitüd ≥ 3 cm.</p> <p>Official MDS Translation Last Updated April 16, 2021 Copyright © 2016 International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS). All rights reserved.</p>	<p>SKOR</p> <p>SaÜE <input type="checkbox"/></p> <p>SoÜE <input type="checkbox"/></p> <p>SaAE <input type="checkbox"/></p> <p>SoAE <input type="checkbox"/></p> <p>Dudak/ Çene <input type="checkbox"/></p> <p>25</p>

3.18 TREMORUN DEVAMLILIĞI

Değerlendiren için yönerge: Bu madde bütün bölgeler için tek bir skorlamaya sahiptir ve muayene periyodu sırasında, değişik vücut bölümleri farklı zamanlarda istirahatleyken, istirahat tremorunun sürekliliğine odaklanır. Ölçek süresince gözlem yapıp değerlendirmeye eklenebilmesi için özellikle muayenenin sonunda skorlanır.

0: Normal: Tremor yok.

1: Silik: Tremor bütün muayene süresinin $\leq 25\%$ lik diliminde mevcut..

2: Hafif: Tremor bütün muayene süresinin 26-50% lik diliminde mevcut.

3: Orta: Tremor bütün muayene süresinin 51-75% lik diliminde mevcut.

4: Şiddetli: Tremor bütün muayene süresinin $> 75\%$ lik diliminde mevcut.

SKOR

BÖLÜM 3 SKORLAMASINA DİSKİNEZİNİN ETKİSİ

A. Muayene sırasında diskinezi (kore veya distoni) mevcut muydu? Hayır / Evet

B. Eğer evetse, bunlar muayene bulgularınızı etkiledi mi? Hayır / Evet

HOEHN- YAHR EVRELEMESİ

Evre 0- Hastalık bulgusu yok.

Evre 1- Tek taraflı hastalık.

Evre 2- Bilateral hastalık, denge bozukluğu yok.

Evre 3- Hafif orta bilateral hastalık ve bir miktar postural kararsızlık, fiziksel olarak bağımsız. Çekme testinde toparlanmak için yardıma ihtiyaç duyuyor.

Evre 4- Şiddetli özürsüzlük, yardımsız ayakta durabilir ve yürüyebilir.

Evre 5- Yardımsız tekerlekli sandalyeye ya da yatağa bağımlı.

SKOR

Bölüm 4 Motor Komplasyonlar

Genel Bilgi ve Yönerge: Bu bölümde, değerlendiren, iki motor komplasyonu, diskinezi ve motor dalgalanmaları (OFF- distonisin dahil), değerlendirmek için anamnestik ve nesnel bilgileri kullanır. Bugün dahil geçtiğimiz haftadaki fonksiyonu altı soruda özetlemek için hasta ve hasta bakıcısının verdiği bütün bilgileri ve muayeneyi kullanın. Diğer bölümlerdeki gibi sadece tam sayı kullanarak skorlama yapın (yarım puanlar kullanılmamalı) ve eksik skorlama bırakmayın. Eğer madde skorlanamıyorsa değerlendirilemedi anlamında **D** yazın. Yüzelere göre bazı cevaplar seçmeniz gerekecek ve bu yüzden kaç saatin uyanık geçirildiğini belirlemeli ve bu sayıyı "OFF" zamanı ve diskineziler için payda olarak kullanmalısınız. "OFF distonisi" için "OFF" zamanının tamamı payda olur. Değerlendiren kişinin kullanması için işlevsel açıklamalar

Diskineziler: İstemsiz rasgele hareketler.

Hastaların diskineziler için bazen kullandığı kelimeler "düzensiz ani hareketler", "kıpırdanma", "seğirme" "atma"yı içerebilir. Hastaların diskinezileri değerlendirirken yaptığı yaygın hata olan diskinezi ve tremor arasındaki farkı hastaya vurulamak önemlidir.

Distoni: Sıklıkla dönme komponentiyle birlikte bükük postür.

Hastaların distoni için sıklıkla kullandığı kelimeler "kasılma", "kramp" ve "bükülme"dir.

Motor dalgalanma: İlaça değişken cevap.

Hastaların motor dalgalanma için sıklıkla kullandığı kelimeler "ilacın etkisinin çabuk bitmesi", "bir iyi bir kötü olma", "on-off", "ilacın bazen etki etmemesi"dir.

OFF: Hastaların tedaviye rağmen kötü cevap verdiği tipik fonksiyonel durum veya hastaların parkinsonizm için tedavi almadığı süredeki tipik fonksiyonel cevap.

Hastaların sıklıkla kullandığı ifadeler "kötüleşme", "kötü zaman", "titreme", "yavaşlık", "ilacın etkisinin geçtiği zaman"dir.

ON: Hastaların tedavi aldığı ve tedaviye iyi yanıt verdikleri tipik fonksiyonel durum.

Hastaların sıklıkla kullandığı ifadeler "iyi zaman", "hastalığın yokmuş gibi olduğu zaman", "ilaçlarının işe yaradığı zaman"ı içerir.

A. DİSKİNEZİLER (OFF- distonileri hariç)

4.1 Diskinezilerle geçirilen zaman

Değerlendiren için yönerge: Bir gündeki uyanık geçirilen toplam saatleri sonra da diskinezilerin saatlerini değerlendirin. Yüzdeyi hesaplayın. Eğer hastanın muayene odasında diskinezileri varsa, hasta ve hasta bakıcısının neyi değerlendireceklerini anladıklarından emin olmak için bunları örnek olarak gösterebilirsiniz. Ayrıca hastada daha önceden gördüğünüz diskinetik hareketleri canlandırmak için veya diğer hastalarda tipik olarak görülen diskinetik hareketleri göstermek için oyunculuk yeteneğinizi kullanabilirsiniz. Sabah erken saatlerde ve gece süresince olan ağırlı distonileri bu soruda göz ardı edin.

Hasta ve hasta bakıcısı için yönerge: Geçtiğimiz hafta içinde gece uykusu ve gündüz kestirmeler dahil olmak üzere genel olarak günde kaç saat uyudunuz? Pekala eğer ___ saat uyuyorsanız, ___ saat uyanıksınızdır. Uyanık olduğunuz bu saatlerin toplam kaçında "düzensiz ani hareketler", "kıpırtı", "seğirme" niz oldu? Düzenli yukarı aşağıya sallanma (titreme) olan tremorunuzun veya sabah erken saatlerde veya gece saatlerinde olan ağırlı ayak krampları veya spazmlarınızın olduğu zamanları saymayın. Bunları daha sonra soracağım. Sadece bu "düzensiz ani hareketler", "kıpırtı", "seğirme" üzerine düşünün.

Uyanık olduğunuz zaman aralığı içindeki genel olarak bunların olduğu zamanları toplayın. Kaç saat ___ (hesaplamanız için bu sayıyı kullanın).

0: Normal: Diskinezi yok.

1: Silik: Uyanık geçirilen saatlerin toplamının $\leq 25\%$ i.

2: Hafif: Uyanık geçirilen saatlerin toplamının 26 - 50%si.

3: Orta: Uyanık geçirilen saatlerin toplamının 51 - 75%i.

4: Şiddetli: Uyanık geçirilen saatlerin toplamının $> 75\%$ i.

1. Uyanık geçirilen saat toplamı: _____
2. Diskinezili saat toplamı: _____
3. % Diskinezi = $((2/1)*100)$: _____

SKOR

4.2 DİSKİNEZİDEN FONKSİYONEL ETKİLENME

Değerlendiren için yönerge: Diskinezinin aktiviteler ve sosyal etkileşim açısından hastanın günlük fonksiyonlarını ne derece etkilediğini belirleyin. En uygun şıkkı bulmak için hastanın ve hasta bakıcısının sizin sorunuza verdiği cevaptan ve muayeneniz sırasındaki gözlemlerinizden yararlanın.

Hasta ve hasta bakıcısı için yönerge: *Geçtiğimiz hafta içinde bu düzensiz ani hareketler olduğunda işlerinizi yapmakta veya başkalarıyla vakit geçirmekte genel olarak zorlandınız mı? Bu hareketler yaptığınız işe veya insanlarla vakit geçirmenize engel oldu mu?*

0: Normal: Diskinezi yok veya diskinezi günlük işler veya sosyal etkileşimleri etkilemiyor.

1: Sıllık: Diskineziler bazı işleri etkiliyor; ancak hasta genelde diskinetik periyodlar süresince bütün işlere ve sosyal etkileşimlere devam ediyor.

2: Hafif: Diskineziler pek çok işi etkiliyor; ancak hasta genelde diskinetik periyodlar süresince bütün işlere ve sosyal etkileşimlere devam ediyor.

3: Orta: Diskineziler, hastaların diskinetik periyodlar süresince genel olarak bazı işleri yapamaması veya bazı sosyal etkinliklere katılamamasına sebep olacak kadar işleri etkiliyor.

4: Şiddetli: Diskineziler, hastaların diskinetik periyodlar süresince genel olarak çoğu işleri yapamaması veya bazı sosyal etkinliklere katılamamasına sebep olacak kadar işleri etkiliyor.

B. MOTOR DALGALANMALAR

4.3 OFF DURUMUNDA GEÇİRİLEN ZAMAN

SKOR

Değerlendiren için yönerge: 4.1'de hesaplanan uyanık geçirilen saatlerin sayısını kullanın

ve "off" durumunda kaç saat geçirildiğini belirleyin. Yüzdeyi hesaplayın. Eğer hasta muayene sırasında off periyodundaysa o durumu örnek olarak gösterebilirsiniz. Tipik off periyodunu tarif etmek için hastaya dair bildiklerinizi de kullanabilirsiniz. Ayrıca hastada daha önceden gördüğünüz diskinetik hareketleri canlandırmak için veya diğer hastalarda tipik olarak görülen diskinetik hareketleri göstermek için oyunculuk yeteneğinizi kullanabilirsiniz. "OFF" süresinin tipik olarak kaç saat olduğunu not edin; çünkü bu sayıya 4.6yı doldururken ihtiyacınız olacak.

Hasta ve hasta bakıcısı için yönerge: Parkinson hastalığı olan bazı hastalar uyanık olduğu zamanlarda tedaviye iyi yanıt verir ve bu duruma biz "on" zamanı deriz. Diğer hastaların tedavi almalarına rağmen "kötüleşme", "kötü zaman", "titreme", "yavaşlık", "ilacın etkisinin geçtiği zaman" gibi saatleri olabilir. Bu kötü hissedilen zaman aralıklarına doktorlar "off" zamanı der. Daha önceden geçtiğimiz hafta içinde genel olarak her gün ___ kadar saat uyanık olduğunuzu söylediniz. Uyanık geçirdiğiniz bu saatler içinde toplam kaç saat bu kötü durumunuz veya off durumunuz oluyor? ___ (Bu sayıyı hesaplamalarınız için kullanın.)

- 0: Normal: OFF zamanı olmuyor.
- 1: Silik: Uyanık geçirilen zamanın $\leq 25\%$ i
- 2: Hafif: Uyanık geçirilen zamanın 26 - 50%si.
- 3: Orta: Uyanık geçirilen zamanın 51 - 75%i.
- 4: Şiddetli: Uyanık geçirilen zamanın $> 75\%$ i.

1. Uyanık geçirilen saat toplamı: ____
2. Toplam OFF saati: ____
3. % OFF = $((2/1)*100)$: ____

4.4 MOTOR DALGALANMALARIN FONKSİYONEL ETKİLENME

SKOR

Değerlendiren için yönerge: Motor dalgalanmaların aktiviteler ve sosyal etkileşim açısından hastanın günlük fonksiyonlarını ne derece etkilediğini belirleyin. Bu soru on durumu ve off durumu arasındaki farklara odaklanır. Eğer hastanın "off" olduğu zaman hiç yoksa oran 0 olmalıdır; eğer hastada hafif dalgalanmalar olmasına rağmen aktiviteler hiç etkilenmiyorsa oranın yine 0 olması mümkündür. En uygun şıkkı bulmak için hastanın ve hasta bakıcısının sizin sorunuza verdiği cevaptan ve muayeneniz sırasındaki gözlemlerinizden yararlanın.

Hasta ve hasta bakıcısı için yönerge: Geçtiğimiz hafta içinde kötü hissettiğiniz veya "off" zamanlarınızı düşünün. Bütün gün ilaçlarınızın işe yaradığını düşündüğünüz zamanla karşılaştırdığınızda işinizi yapmakta veya başka insanlarla vakit geçirmekte genel olarak zorlanıyor musunuz? İyi zamanlarınızda genel olarak yaptığınız ancak kötü zamanlarınızda yapmakta zorlandığınız veya yapamadığınız şeyler var mı?

- 0: Normal: Motor dalgalanmalar yok veya günlük işler veya sosyal etkileşimleri etkilemiyor.
1: Silik: Dalgalanmalar bazı işleri etkiliyor; ancak hasta OFF süresince tipik olarak ON durumunda yaptığı bütün işleri yapmaya ve sosyal etkileşimde bulunmaya devam ediyor.
2: Hafif: Dalgalanmalar pek çok işi etkiliyor; ancak hasta yine de OFF süresince tipik olarak ON durumunda yaptığı bütün işleri yapmaya ve sosyal etkileşimde bulunmaya devam ediyor.
3: Orta: Dalgalanmalar, hastaların OFF süresince genel olarak ON periyodunda yaptığı bazı işleri yapamaması veya ON periyodunda katıldığı bazı sosyal etkinliklere katılmamasına sebep olacak kadar işleri etkiliyor.
4: Şiddetli: Dalgalanmalar, hastaların OFF süresince genel olarak ON periyodunda yaptığı çoğu işi yapamaması veya ON periyodunda katıldığı çoğu sosyal etkinliğe katılmamasına sebep olacak kadar işleri etkiliyor.

4.5 MOTOR DALGALANMALARIN KARMAŞIKLIĞI

SKOR

Değerlendiren için yönerge: OFF fonksiyonunun genel olarak doza, günün belirli saatine, yemek yemeye veya başka bir faktöre bağımlı olarak tahmin edilemeyeceğini değerlendirin. Kendi gözleminize ek olarak hastanın ve hasta bakıcısının size verdiği bilgileri kullanın. Hastaya off zamanlarının öngörülebilirliğini soracaksınız. Onları güvenilir bir şekilde her zaman mı öngörebilir, çoğunlukla mı öngörebilir (bu durumda silikle hafifi ayırmak için daha fazla detaya inmelisiniz), bazen mi öngörebilir ya da off zamanları tamamen rastgele midir? Yüzdeyi düşürmek doğru cevabı bulmanıza yardımcı olur.

Hasta ve hasta bakıcısı için yönerge: Bazı hastalar için kötü veya "off" dönemler günün belirli bir zamanında veya yemek yemek, spor yapmak gibi aktiviteler yaptığında ortaya çıkar. Geçtiğimiz hafta içinde kötü dönemlerinizin genel olarak ne zaman olduğunu daha önceden bilebiliyor musunuz? Yani, kötü zamanlarınız her zaman belirli bir saatte mi oluyor? Çoğunlukla belirli bir saatte mi oluyor? Bazen belirli bir saatte mi oluyor? Kötü zamanlarınız tamamen öngörülemez mi?

- 0: Normal: Motor dalgalanma yok.
1: Silik: OFF zamanları hep veya neredeyse hep tahmin edilebiliyor (>75%).
2: Hafif: OFF zamanları çoğu zaman tahmin edilebiliyor (51-75%).
3: Orta: OFF zamanları bazen tahmin edilebiliyor (26-50%).
4: Şiddetli: OFF zamanları nadiren tahmin edilebiliyor (≤ 25%).

C. "OFF" DİSTONİSİ

4.6 OFF DÖNEMİ AĞRILI DİSTONİSİ

SKOR

Değerlendiren için yönerge: Motor dalgalanmaları olan hastalarda genel olarak ağırlı distoni ile seyreden OFF dönemlerinin oranını belirleyin. OFF zamanının kaç saat sürdüğünü daha önceden belirlediniz (4.3). Bu saatler içinden ne kadarında distoni görüldüğünü belirleyin ve yüzdeyi hesaplayın. Eğer OFF zamanı olmuyorsa 0'ı işaretleyin.

Hasta ve hasta bakıcısı için yönerge: Size daha önceden sorduğum sorulardan birinde Parkinson hastalığınız tam olarak kontrol altında tutulamadığı zamanlarda ___ saat kötü veya "off" zamanınız olduğunu söylediniz. Bu kötü veya "off" zamanlarda genelde ağırlı krampları ve spazmlarınız olur mu? Eğer gün içinde bu ağırlı krampların olduğu bütün zamanları toplarsanız ___ saatlik kötü zamanınızın kaç saatini oluşturur?

- 0: Normal: Distoni veya off zamanı yok.
- 1: Sillik: OFF zamanının $\leq 25\%$ i.
- 2: Hafif: OFF zamanının 26-50%si.
- 3: Orta: OFF zamanının 51-75%i.
- 4: Şiddetli: OFF durumundaki zamanın $> 75\%$ i.

1. Toplam Off saati: _____
2. Toplam distoni görülen Off saati: _____
3. % Off distoni = $((2/1)*100)$: _____

Hasta için özet açıklama: HASTAYA OKUYUN

Böylece Parkinson hastalığınıza dair değerlendirmem bitti. Soruların ve yapmanızı istediğim hareketlerin zaman aldığını biliyorum; ancak bütün olasılıkları göz önüne alıp tam yapmak istedim. Bunun için sizde olmayan ve hatta hiç gelişmeyecek olan sorunlardan bahsetmiş olabilirim. Bütün hastalarda bütün bu problemler görülmez; ancak görülebileceği için her soruyu hastaların hepsine yöneltmek önemlidir. Bu ölçeği benimle birlikte doldurmak için zaman ayırdığınız ve dikkatinizi verdiğiniz için teşekkür ederim.

Hasta Adı veya Numarası	Merkez umarası	Değerlendirme Tarihi (ay/gün/yıl)	Değerlendirenin İsmi Baş Harfleri
-------------------------	----------------	-----------------------------------	-----------------------------------

Hasta Adı ve Tarih

1.A	Bilginin esas olarak alındığı kişi	<input type="checkbox"/> Hasta <input type="checkbox"/> Hasta bakıcısı <input type="checkbox"/> Hasta+hasta bakıcısı	3.3b	Rijidite-SaÜE	
			3.3c	Rijidite-SoÜE	
Bölüm 1			3.3d	Rijidite-SaAE	
1.1	Kognitif tutulum		3.3e	Rijidite-SoAE	
1.2	Varsanılar ve psikoz		3.4a	Parmak vurma- sağ	
1.3	Depresyon		3.4b	Parmak vurma- sol	
1.4	Anksiyete		3.5a	EI hareketleri- sağ	
1.5	Apati		3.5b	EI hareketleri- sol	
1.6	DDS		3.6a	Elin pronasyon supinasyonu- sağ	
1.6a	Bilginin esas olarak alındığı kişi	<input type="checkbox"/> Hasta <input type="checkbox"/> Hasta bakıcısı <input type="checkbox"/> Hasta+hasta bakıcısı	3.6b	Elin pronasyon supinasyonu- sol	
			3.7a	Ayak vurma-sağ	
1.7	Uyku sorunları		3.7b	Ayak vurma- sol	
1.8	Gündüz uyuklama		3.8a	Bacak hareketleri- sağ	
1.9	Ağrı ve diğer duyuşsal sorunlar		3.8b	Bacak hareketleri- sol	
1.10	Üriner sorunlar		3.9	Sandalyeden kalkma	
1.11	Konstipasyon		3.10	Yürüyüş	
1.12	Ayakta dururken iç geçme		3.11	Yürürken donma	
1.13	Halsizlik		3.12	Postüral stabilite	
Bölüm 2			3.13	Postür	
2.1	Konuşma		3.14	Genel spontanlık	
2.2	Siyalore		3.15a	Ellerde postural tremor- sağ	
2.3	Çiğneme ve yutma		3.15b	Ellerde postural tremor- sol	
2.4	Yeme		3.16a	Ellerde kinetik tremor- sağ	
2.5	Giyinme		3.16b	Ellerde kinetik tremor- sol	
2.6	Hijyen		3.17a	İstirahat tremoru amplitüdü- SaÜE	
2.7	Yazma		3.17b	İstirahat tremoru amplitüdü- SoÜE	
2.8	Hobi ve diğer ince motor etkinlikler		3.17c	İstirahat tremoru amplitüdü- SaAE	
2.9	Yatakta dönme		3.17d	İstirahat tremoru amplitüdü- SoAE	
2.10	Tremorun günlük etkinliklere etkisi		3.17e	İstirahat tremoru amplitüdü- dudak/gene	
2.11	Yatağa yatıp kalkma, sandalyeye oturup kalkma		3.18	Tremorun devamlılığı	
2.12	Yürüme ve denge			Diskinezi var mıydı?	<input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Evet
2.13	Donma			Bu hareketleri muayeneyi engelledi mi?	<input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Evet
3a	Hasta ilaç kullanıyor mu?	<input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Evet		Hoehn- Yahr evrelemesi	
3b	Hastanın klinik durumu	<input type="checkbox"/> Off <input type="checkbox"/> On	Bölüm 4		
3c	Hasta levodopa alıyor mu?	<input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Evet	4.1	Diskinezilerle geçirilen zaman	
3.C1	Evetse, son dozun üzerinden kaç dakika geçmiştir?		4.2	Diskineziden fonksiyonel etkilenme	
Bölüm 3			4.3	Off durumunda geçirilen zaman	
3.1	Konuşma		4.4	Motor dalgalarınmalardan fonksiyonel etkilenme	
3.2	Yüz ifadesi		4.5	Motor dalgalarınmalardan karmaşıklığı	
3.3a	Rijidite- boyun		4.6	Off dönemi ağırlı distonisi	

EK-3: Hoehn-Yahr Evrelemesi

Parkinson Hoehn - Yahr Evrelemesi

Modified Hoehn & Yahr Scale

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Evre	Açıklama
1	Tek taraflı tremor, rijidite, akinezi veya postüral dengesizlik. Semptomlar hafiftir.
1,5	Tek taraflı ve aksiyel tutulum
2	İki taraflı tremor, rijidite, akinezi veya bradimimi, yutma güçlükleri, aksiyel rijidite (özellikle boyun), öne eğilmiş postür, yavaş veya ayağını sürüyerek yürüme ve genel katılık gibi aksiyel bulgularla birlikte veya tek başına postüral anormallikler. Minimal özürülük bulunabilir.
2,5	Çekme testinde düzelleme ile ılımlı bilateral hastalık
3	Evre 2'deki bulgulara ilaveten hastada denge bozuklukları vardır, ancak hastanın tüm aktivitelerini bağımsız olarak yapabilir. Orta düzeyde fonksiyon bozukluğu mevcuttur.
4	Hasta günlük aktivitelerinin bir kısmında veya tamamında yardıma ihtiyaç duyar. Ciddi semptomlar ve belirgin özürülük.
5	Hasta tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlı durumdadır.

Hoehn MM, Yahr MD (1967) Neurology. 1967; 17:427-42.

Goetz CG, Poewe W (2004) Mov Disord. 2004;19:1020-8.

Hastanın Evresi: _____



www.fronline.com

Tasarımı ve düzenleme: Dr. Ender Saltbaş 2016

EK-4: Non-Motor Semptomlar Ölçeği

NON-MOTOR SEMPTOMLAR ÖLÇEĞİ

Adı-Soyadı:

Tarih:

Yaş:

Cinsiyet:

Parkinson hastalarında hareketle ilgili olan problemler iyi bilinir. Bununla birlikte diğer problemler hastalığın bir parçası ya da tedavi ile ilişkili olabilir. Bu problemler sizin için sıkıntı oluşturuyorsa doktorunuzun bunları bilmesi önemlidir. Aşağıdaki listede olabilecek problemler sıralanmıştır. Eğer yazılmış olan problemi son bir ay içinde yaşadınız lütfen evet şikkini işaretleyiniz. Yaşamadıysanız hayır şikkini işaretleyiniz. Geçmişte olan ama son bir ay içinde karşılaşmadığınız problemler içinde lütfen hayır şikkini işaretleyiniz. 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 götüreceğiniz kadar fazla idrarınızın geldiğini hissettiniz mi?	EVET	HAYIR
9-Gececi idrara düzenli olarak gidiyor musunuz?	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 pozisyonundan 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-Gececi 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

EK-5: Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği

Montreal Bilişsel Değerlendirme Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

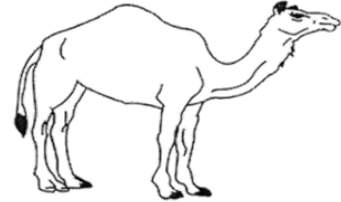
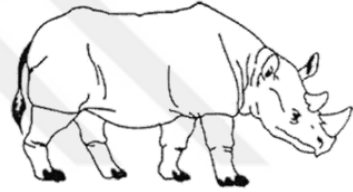
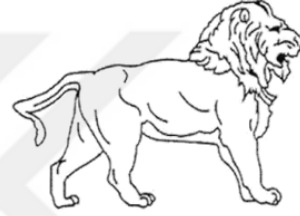
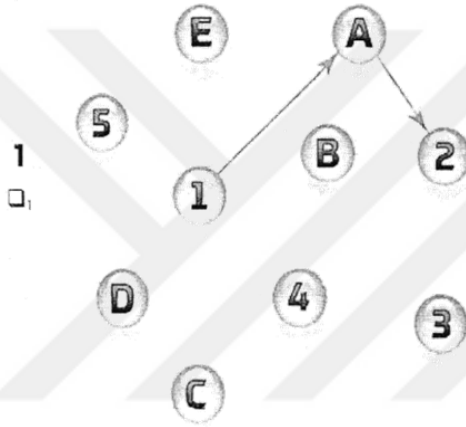
Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: / /

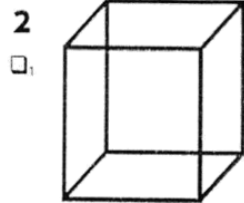
Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA), hafif bilişsel bozukluk için hızlı bir tarama testi olarak geliştirilmiştir. Bu test ile dikkat ve konsantrasyon, yürütücü işlevler, bellek, lisan, görsel yapılandırma becerileri, soyut düşünce, hesaplama ve yönelim olmak üzere 8 farklı bilişsel işlev değerlendirilmektedir. MoCA'nın uygulaması yaklaşık 10 dakika sürer. Testten alınabilecek en yüksek toplam puan 30'dur. Buna göre 21 puan ve üstünde alınan puan normal olarak değerlendirilir.

Lütfen '1'den başlayarak bir sayı bir harf sırası ile birbirini izleyen sayı ve harfleri bir çizgi ile birleştirin.

Soldan başlayarak bu hayvanların ismini söyleyin (doğru bilinen her hayvan ismi için 1 puan).



Bu şekli olabildiğince hızlı bir şekilde yandaki boşluğa çizin (Çizim üç boyutlu olmalı, Tüm çizgiler çizilmiş (tamam) olmalı, fazladan çizgi eklenmemiş olmalı, çizgiler görece paralel ve benzer uzunlukta olmalı; dikdörtgenler prizması kabul edilir.)



Bir saat çizin. Saatin tüm rakamlarını yazın ve saat 11' i 10 geçeyi göstereceksiniz (çerçeve 1 puan, rakamlar 1 puan, akrep ve yelkovan 1 puan).

Bu bir bellek (hafıza) testidir. Size bir kelime listesi okuyacağım ve bu listedeki kelimeleri şimdi ve daha sonra hatırlamanızı isteyeceğim. Dikkatle dinleyin. Okumayı bitirdiğimde hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi bana söyleyin. Kelimeleri hangi sırada söylediğiniz önemli değildir'. (Katılımcının söylediği her kelime için ilgili kutuya bir işaret (x) koyun.) Size aynı listeyi ikinci kez okuyacağım. Hatırlamaya çalışın ve ilk denemede söylediğiniz kelimeleri de kapsayacak şekilde, bana hatırlayabildiğinizi kadar çok kelime söyleyin'. (Katılımcının söylediği her kelime için ilgili kutuya ilave bir işaret (x) koyun.)

5

Testin sonunda sizden bu kelimeleri hatırlamanızı isteyeceğim' deyin.

Burun Kadife Cami

Papatya Mor

www.fronline.com

Montreal Bilişsel Değerlendirme Sayfa-2

6 Size bazı rakamlar söyleyeceğim, ben bitirdikten sonra, söylemiş olduğum rakamları sıra ile tekrar edin

₁ 2 1 8 5 4

+ Şimdi başka sayılar söyleyeceğim, ancak bu kez ben bitirdikten sonra sayıları ters sırada tekrar edin

₁ 7 4 2

+ Size bir dizi harf okuyacağım. A harfini her söylediğimde, elinizi masaya vurun. Eğer farklı bir harf söylersem, elinizi masaya vurmeyin. (1 hata yapabilir)

₁ F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B

+ Şimdi sizden ben durun diyene kadar 100'den 7 çıkartarak saymanızı istiyorum. (2-3 doğru yanıt için 2 puan ve 4-5 doğru yanıt için 3 puan; yanlış saydıktan sonra doğru devam etmişse de doğrular toplanır.)

₂ 100 93 86 79 72

Size bir cümle okuyacağım. Ben cümleyi okuduktan sonra aynen tekrarlayın. Şimdi söyleyin *"Tek bildiğim bugün yardıma ihtiyacı olan kişinin Ahmet olduğudur."* (Yanıtın ardından); Şimdi size bir başka cümle okuyacağım, ben cümleyi okuduktan sonra aynen tekrarlayın.

₁ *'Köpekler odadayken, kedi hep kanepenin altına saklanırdı!'*

₂ Tekrar tam ve doğru olmalıdır. İhmal edilerek atlanmış, yerine kullanılmış, eklenmiş kelimelerden kaynaklanan hatalara dikkat edin (Örn., ihmal edilebilecek kelimeler: 'tek', 'hep', yerine geçebilecek kelimeler: 'gizlenirdi', 'gizlenmek' ve eklenen kelimeler: Köpekler odadayken, kedi hep kanepenin altına 'korkuyla' saklanırdı).

Size bir dakika içinde biraz sonra vereceğim harfle başlayan, olabildiğince çok sayıda kelime söylemenizi istiyorum. Ahmet, İzmir gibi özel isimlerle, rakamlar veya aynı kökten türetilmiş isimler dışında istediğiniz her türlü kelimeyi söyleyebilirsiniz. Bir dakika dolduğunda size dur diyeceğim. Hazır mısınız? Şimdi bana K harfi ile başlayan olabildiğince çok sayıda kelime söyleyin (60 saniye süre tutulur). Durun'.

₁ 60 saniye içinde 11 veya daha fazla sayıda kelime üretildi ise 1 puan verin. Katılımcının yanıtlarını test formunun altındaki boşluğa kaydedin.

Bana portakal ve muz arasındaki benzerliği söyleyin' denir. Eğer katılımcının yanıtı istendiği gibi olmazsa, ek süre vererek, 'Bana bu maddelerin başka bir benzerliğini söyleyin' denir. Eğer katılımcı istenen yanıtı (meyve) vermiyorsa, 'Evet bunların ikisi de meyve' deyin. Daha fazla açıklama yapmayın.

₁ Her madde çiftine verilen doğru yanıt: 1 puan

₂ Tren Bisiklet ulaşım aracı, seyahat edilir, her ikisine de binilip gezilir benzeri (tekerlekleri var yanlış)

Saat Cetvel ölçü araçları, ölçmek için benzeri (sayılar var yanlış)

10 Gecikmeli hatırlama; Size daha önce bazı kelimeler okumuştum. Sizden o kelimeleri hatırlamanızı ve söylemenizi istiyorum. Hatırlayabildiğiniz kelimeleri söyleyin'. (Hiçbir ipucu olmaksızın spontan olarak doğru hatırlanmış her bir kelime için ilgili bölüme işaret konur.)

₁ Burun ₁ Kadife ₁ Cami ₁

₂ Papatya ₁ Mor ₁

₃

₄

₅

Seçmeli; Size daha önce bazı kelimeler okumuştum. Sizden kelimeleri hatırlamanızı ve söylemenizi istiyorum.

Hatırlayabildiğiniz kelimeleri söyleyin'. (Hiçbir ipucu olmaksızın spontan olarak doğru hatırlanmış her bir kelime için ilgili bölüme işaret konur.)

BURUN ipucu: vücut bölümü

KADİFE ipucu: kumaş türü

CAMI ipucu: bina türü

PAPATYA ipucu: çiçek türü

MOR ipucu: bir renk

İpuçlarına rağmen hala hatırlamıyorsa, izleyen yönerge verilir. 'Biraz sonra sayacağım kelimelerden hangisi daha önce sunulmuştu hatırlıyor musunu burun-yüz-el | ipek-pamuklu-kadife | cami-okul-hastane | gül-papatya-lale mor-mavi-yeşil

İpucu yardımıyla hatırlanan kelimelere puan verilmez. İpuçları sadece klini olarak bilgi edinmek ve klinisyene bellek bozukluğunun türü hakkında ek bilgi sağlamak amacıyla kullanılır. Katılımcı ipucuyla hatırlayabiliyorsa, ger getirmeye bağlı, ipucuna rağmen hatırlamıyorsa, kodlamaya bağlı bir bellek bozukluğu düşünülür.

Bana bugünün tarihini söyleyin.' Eğer katılımcı tam bir yanıt veremezse, ek olarak 'Bana (gün, ay, yıl ve haftanın hangi günü) söyleyin' denir. Ardından, 'Şimdi bana bulunduğumuz yerin ve bulunduğumuz şehrin adını söyleyin'. (Doğru her bir yanıt için 1 puan verin. Katılımcı tarih ve yeri net ve açık (hastanenin, kliniğin, ofisin, kurumun adı) olarak söylemelidir. Katılımcı tarihin herhangi bir biriminde hata yaparsa puan vermeyin.)

₁ Gün ₁ Ay ₁ Yıl ₁

₂ Günlerden ne ₁ Buranın adı ₁ Şehrin adı ₁

₃

₄

₅

₆

Nasreddine ZS, Phillips NA (2005) J Am Geriatr Soc. 2005 Apr;53(4):695-9

Toplam Puan (0-30): (>21 normal)

EK-6: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

HAMILTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (HARS)

Lütfen her konu başlığı için 0-4 arası bir puan verin

	Puan
1. ANKSİYETELİ MİZAÇ	<input type="checkbox"/>
2. GERİLİM	<input type="checkbox"/>
3. KORKULAR	<input type="checkbox"/>
4. UYKUSUZLUK	<input type="checkbox"/>
5. ENTELLEKTÜEL (kognitif)	<input type="checkbox"/>
6. DEPRESİF MİZAÇ	<input type="checkbox"/>
7. SOMATİK (muskuler)	<input type="checkbox"/>
8. SOMATİK (duygusal)	<input type="checkbox"/>
9. KARDİOVASKÜLER SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
10. SOLUNUM SEMPTOMLARI	<input type="checkbox"/>
11. GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
12. GENİTOÜRİNER SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
13. OTONOMİK SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
14. GÖRÜŞME SIRASINDAKİ DAVRANIŞ	<input type="checkbox"/>
TOPLAM PUAN:
PSİŞİK (1,2,3,5,6)
SOMATİK (4,7,8,9,10,11,12,13,14)

EK-7: Beck Depresyon Ölçeği

Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- 1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
- 2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
(1) Gelecek için karamsarım.
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
(2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4 (0) Her şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3) Her şeyden sıkılıyorum.
- 5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6 (0) Kendimden memnunum.
(1) Kendimden pek memnun değilim.
(2) Kendime kızgınım.
(3) Kendimden nefrete ediyorum.
- 7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum.
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
(3) Her şeyi yanlış yapıyor muyum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.
- 8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
(2) Kendimi öldürmek isterdim.
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabiliirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
(2) Her şey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
(3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.
- 11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
(3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.
- 12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
(2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- 13 (0) Her zamankinden farklı görüldüğümü sanmıyorum.
(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 14 (0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
(2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- 15 (0) Uykum her zamanki gibi.
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- 16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
(2) Her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 17 (0) İştahım her zamanki gibi.
(1) Eskisinden daha iştahsızım.
(2) İştahım çok azaldı.
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- 18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- 19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafama başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünmüyorum.
- 20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
(1) Eskisine oranla sekse ilgim az.
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapıp sanmıyorum.
(1) Yaptıklarından dolayı cezalandırılabilceğimi düşünüyorum.
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
(3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Toplam BECK-D skoru:.....

ÖZGEÇMİŞ

yılında şehirde doğdum. İlköğrenimimi (2000-2006) H. Agaverdiyev adına 113 numaralı İlköğretim Okulu'nda tamamladım. Lise öğrenimimi (2007-2011) Sumgait Lisesi'nde tamamladım. 2011 yılında Azerbaycan Tıp Üniversitesine'ne girip 2017 yılında mezun oldum. 2019 yılında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım.



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile hem eğitim hem de tez sürecimde bilgi ve desteğini esirgemeyen tez danıőmanım, değerli hocam Prof. Dr. Sevda ERER ÖZBEK'e,

Uzmanlık eğitimimde büyük katkıları olan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Hacı Mustafa BAKAR'a, Prof. Dr. Ömer Faruk TURAN'a, Prof. Dr. Necdet KARLI'ya, Prof. Dr. Aylin BİCAN DEMİR'e,, Doç. Dr. Emel OĐUZ AKARSU'ya, Doç. Dr. Emine Rabia KOÇ'a, Doç. Dr. Yasemin DİNÇ'e ve Öğr.Gör. FURKAN SARIDAŐ'a,

Tezimde büyük katkısı olan Arő. Grv. Muhsin GÜLLÜ ve eőü Uzm. Dr. Gizem GÜLLÜ'ye,

Bu süreçte hep beraber çalıőtığımız araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hemőirelerimize, teknisyenlerimize ve diğer sağlık personellerimize; bugünlere gelmemi sağlayan, her daim desteklerini hissettiğim canım annem őirin MİRZAYEVA'ya, canım babam Balarza MİRZAYEV'a, en içten teőekkürlerimi sunarım.