



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU

**ANKARA 2. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ**

**DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ KLİNİĞİ**

Eğitim Sorumlusu: Prof. Dr. Selim Selçuk ÇOMOĞLU

**PARKİNSON HASTALIĞINDA
İMPULSİF KOMPULSİF DAVRANIŞLAR**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Serpil DURGUN

ANKARA-2017



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU

**ANKARA 2. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ**

**DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ KLİNİĞİ**

Eğitim Sorumlusu: Prof. Dr. Selim Selçuk ÇOMOĞLU

**PARKİNSON HASTALIĞINDA
İMPULSİF KOMPULSİF DAVRANIŞLAR**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Serpil DURGUN

DANIŞMAN

Uzm. Dr. Bilge KOÇER

Prof. Dr. Selim Selçuk ÇOMOĞLU

ANKARA-2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum değerli hocam sayın Prof. Dr. Selim Selçuk ÇOMOĞLU'na,

Bilimsel bakış açısını her alana taşıyan, değerli bilgilerini bizlerle sabırla paylaşılan ve çalışmanın yazım aşamasında değerli zamanlarını esirgemeyerek bana büyük destek veren sayın Doç. Dr. Hayat GÜVEN'e

Nöroloji eğitimime büyük katkıları olan, mesleki bakış açımın gelişmesinde desteğini gördüğüm, kullandığı her kelimenin hayatıma kattığı önemini asla unutmayacağım sayın Doç. Dr. M. Fevzi ÖZTEKİN'e

Çalışma konusunun belirlenmesinde ve çalışmanın hazırlanma sürecinin her aşamasında bilgilerini, tecrübelerini paylaşarak yardımcı olan değerli tez danışmanım sayın Uzm. Dr. Bilge KOÇER'e

Nöroloji eğitimime başladığım ilk günden itibaren her alanda desteğini hep yanımda hissettiğim Uzm. Dr. Fatma AVŞAR ERTÜRK'e, eğitimime destek veren tüm uzmanlarıma, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca destek, anlayış, sevgi ve emeklerini benden esirgemeyen, beni özveriyle yetiştiren çok sevdiğim aileme,

Hayattaki en büyük şansım olduğu için sevgili eşim Dr. Deniz DURGUN'a, doğumuyla bana güç veren canım oğluma teşekkür ederim.

Dr. Serpil DURGUN

Ankara-2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER.....	xi
TABLolar	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. TARİHÇE	2
2.2. TANIM.....	2
2.2.1. Parkinsonyen Sendromun Tanısı:	2
2.3. PATOGENEZ	5
2.4. EPİDEMİYOLOJİ VE İNSİDANS	6
2.5. RİSK FAKTÖRLERİ.....	6
2.6. KORUYUCU FAKTÖRLER	7
2.7. KLİNİK ÖZELLİKLER.....	7
2.7.1. Motor belirtiler	8
2.7.2. Nonmotor Belirtiler.....	10
2.8. TEDAVİ.....	15
2.9. PH'NDA İMPULSİF KOMPULSİF DAVRANIŞLAR	16
2.9.1. Epidemiyoloji.....	18
2.9.2. Patogenez	19
2.9.3. Risk Faktörleri.....	20

2.9.4. Tedavi Yaklaşımı.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇ	54
7. KAYNAKÇA.....	55
8. EKLER.....	75



ÖZET

Giriş ve Amaç: Parkinson hastalığı , bradikinezi, tremor, rijidite ve postural instabiliteden oluşan kardinal motor semptomlarla karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Bu çalışmada, Parkinson hastalığı tanısı ile takip edilen hastalarada İmpulsif Kompulsif Davranışlar (İKD)'ın görülme sıklığının saptanması ve İKD ile ilişkili klinik risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğinde takip edilen ve "UK Brain Bank" kriterine göre İdiyopatik Parkinson hastalığı tanısı alan ardısıra 134 hasta prospektif olarak çalışmaya alındı. Sekonder parkinsonizmi ve parkinsonizm plus sendromu olan hastalar ile ağır mental bozukluğu (mental retardasyon, MMT puanı<15) ve eşlik eden ağır psikoza olan hastalar çalışmadan dışlandı.

Parkinson hastalığının evresi ve hastalığın motor bulgularının şiddeti sırası ile "Modifiye Hoehn and Yahr" evreleme ölçeği ve "Unified Parkinson's disease rating scale" bölüm II ve III ile belirlendi. Hastaların almakta olduğu tüm tedaviler kaydedildi. Levodopa ekivalan ilaç dozları ve dopamin agonist levodopa ekivalan ilaç dozları hesaplandı.Parkinson hastalığına eşlik eden nonmotor belirtilerin değerlendirilmesinde "Nonmotor Symptom Değerlendirme Anketi" kullanıldı. Kognitif durum; "Minimental Test" , "Saat çizme testi" , "Frontal Değerlendirme Bataryası" ile, hastalığa eşlik eden depresyon ve anksiyete bozukluğu ise "Beck Anksiyete Ölçeği" ve "Beck Depresyon Ölçeği" ile değerlendirildi.Hastalarda İKD'ın varlığı hem hasta hem de bakım verenlerle yapılan yarı yapılandırılmış görüşme ile "Mental Bozuklukların Tanımsal ve Sayımsal El Kitabı (DSM 4)" ve "Parkinson Hastalığı İmpulsif Kompulsif Bozukluklar Anketi" kriterlerine göre belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan Parkinson hastalarında İKD'ın sıklığı % 37.3 olarak saptandı. İKD içerisinde punding en sık (%20,9), DDS ise en az sıklıkta (%7,5) bulundu . İKD'ın gelişimi genç yaş ($p<0.001$), erkek cinsiyet ($p<0.001$), erken hastalık başlangıç yaşı ($p<0.001$), uzun hastalık süresi ($p<0.001$),yüksek doz

levodopa ve dopamin agonist tedavisi ($p<0.001$ ve $p=0.005$, sırasıyla) ile ilişkili bulundu. İKD'ı olan hastaların mHY evrelerinin daha ileri ($p=0.008$) ve UPDRS bölüm II ve bölüm III puanlarının daha yüksek ($p=0.001$ ve $p=0.003$, sırasıyla) olduğu ve İK'ı olan hastalarda motor dalgalanmalar, doz sonu kötüleşmeler ve diskinezilerin daha sık olduğu saptandı. İKD 'ı olan Parkinson hastalarında depresyon ve anksiyete bozukluğu daha sıklıkla ($p<0.001$ ve $p<0.001$, sırasıyla).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları Parkinson hastalarında İKD'a oldukça sık rastlanabileceğini göstermiştir. Özellikle uzun hastalık süresine sahip, yüksek doz dopaminerjik tedavi alan genç erkek Parkinson hastalarının izleminde motor bulguların yanı sıra hasta ve çevresi için ciddi bir sorun oluşturabilecek bu davranış bozukluklarının da değerlendirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, İmpulsif kompulsif davranışlar

ABSTRACT

Background and Aim: Parkinson is a neurodegenerative disease characterized by bradykinesia, tremor, rigidity and postural instability. In this study, it was aimed to determine the incidence of impulsive compulsive behaviors (ICB) and to determine the clinical risk factors related to ICB in patients followed up with Parkinson's disease diagnosis.

Materials and Methods: 134 consecutive patients who were followed in the neurology clinic of Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital and diagnosed with Idiopathic Parkinson's disease according to the criteria of "UK Brain Bank" were taken prospectively. Severe mental impairment (mental retardation, MMT score <15) and patients with accompanying severe psychosis were excluded from the study with patients with secondary parkinsonism and parkinsonism plus syndrome.

The stage of Parkinson's disease and the severity of the motor findings of the disease were determined with the "Modifiye Hoehn and Yahr" grading scale and the "Unified Parkinson's disease rating scale" sections II and III. All treatments that patients were taking were recorded. Doses of drugs that were levodopa-infused and doses of drugs that were added to the dopamine agonist levodopa were calculated. 'Nonmotor Symptom Assessment Questionnaire' was used to evaluate nonmotor symptoms associated with Parkinson's disease. Cognitive status; 'Beck Anxiety Scale' 'and' 'Beck Depression Scale' 'were evaluated with' 'Minimental Test' 'Watching Test' 'Frontal Assessment Battery' and depression & anxiety disorder accompanying the disease.

The presence of ICB in patients was determined by semi-structured interviews with both patients and caregivers according to the criteria of " Descriptive and Numerical Handbook of Mental Disorders (DSM 4) " and " Parkinson's Disease Impulsive Compulsive Disorders Questionnaire ".

Findings: The incidence of ICB in patients with Parkinson's disease was found to be 37.3%. In our study, it was found that the punding were the most frequent (20.9%) and the pathological gambling was the least frequent (1.5%). The development of ICB was associated with young age ($p<0.001$), male gender ($p<0.001$), early disease onset age ($p<0.001$), long disease duration ($p<0.001$) and higher doses levodopa and dopamin agonists ($p<0.001$ ve $p=0.005$, respectively). Patients with ICB were found to have higher mHY stages ($p=0.008$) and higher UPDRS part II and part III scores ($p=0.001$ and $p=0.003$, respectively). Depression and anxiety disorder were more frequent in Parkinson's patients with ICB ($p<0.001$ and $p<0.001$, respectively).

Conclusion: The results of our study have shown that ICB is quite common in patients with Parkinson's disease. It is important to evaluate behaviour disorders that may be a serious problem for the patient and the environment as well as motor findings in the follow-up of young male patients, especially those with a long disease duration and high dose dopaminergic therapy.

Key Words: Parkinson's disease, impulsive compulsive behaviours

KISALTMALAR

5-HT	: 5-Hidroksi triptamin
DA	: Dopamin agonisti
DA-LEDD	: Dopamin agonist levodopa ekivalan ilaç dozları
DBS	: Derin beyin stimülasyonu
DDS	: Dopamin disregülasyon sendromu
DKB	: Dürtü Kontrol Bozukluğu
DRT	: Dopamin replasman tedavisi
ET	: Esansiyel tremor
FDB	: Frontal değerlendirme bataryası
F-FDG	: F-Fluorodeoksiglukoz
İKD	: İmpulsif Kompulsif Davranışlar
KOMT	: Katekol-o-metil transferaz enzimi
LD	: Levodopa
LEDD	: Levodopa ekivalan ilaç dozları
MAO	: Monoamin oksidaz
mHY	: Modifiye Hoehn-Yahr
MMT	: Mini Mental Test
NA	: Nükleus akkumbens
OFK	: Orbitofrontal korteks
PET	: Positron Emission Tomography

PH	: Parkinson Hastalığı
RDB	: REM uyku davranış bozukluğu
REM	: Rapid Eye Movement
SK	: Singulat korteks
STN-DBS	: Subtalamik nükleus derin beyin stimölasyonu
UPDRS	: Unified Parkinson's disease rating scale
VMPK	: Ventromediyal frefrontal korteks



ŞEKİLLER

Şekil 1. Hastaların Cinsiyetlerine göre yaş dağılımı..... 27

Şekil 2. İKD’ın cinsiyetlere göre dağılımı 41



TABLÖLAR

Tablo 1. Parkinson Hastalığının Motor ve Nonmotor Semptomları	4
Tablo 2. Dopamin Disregülasyon Sendromu Tanı Kriterleri	18
Tablo 3. İKD, DDS, pundingde tedavi yaklaşımları	21
Tablo 4. Hastaların demografik ve klinik özellikleri	24
Tablo 5. İKD alt tiplerinin hastalara göre dağılımı	28
Tablo 6. DKB alt tiplerinin hastalara göre dağılımı	29
Tablo 7. İKD'ı olan, olmayan hasta gruplarının diğer verilerle karşılaştırılması	30
Tablo 8. DKB olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırması	33
Tablo 9. Punding olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırması	34
Tablo 10. DDS olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırması	36
Tablo 11. Hiperseksüalitenin hastaların demografik özellikleri ile ilişkisi	37
Tablo 12. Patolojik kumarın hastaların demografik özellikleri ile ilişkisi	38
Tablo 13. Patolojik alışverişin hastaların demografik özellikleri ile ilişkisi	39
Tablo 14. Patolojik yemenin hastaların demografik özellikleri ile ilişkisi	40
Tablo 15. İKD prediktörlerinin lojistik regresyon modeli ile değerlendirilmesi	42

Tablo 16. STN DBS uygulanan hastalarda operasyon öncesi ve sonrası İKD, UPDRS ve LEDD değişimleri	44
--	----

Tablo 17. STN DBS öncesi ve sonrası İKD değişimleri ile yaş, hastalık süresi, DBS süresi, UPDRS III ve LEDD azalma yüzdeleri arasındaki ilişki.....	45
--	----



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Parkinson hastalığı (PH), başlıca bradikinezi, tremor, rijidite ve postural instabilitedi içeren motor semptomlarla karakterize kronik progresif nörodejeneratif bir hastalıktır (1). Ancak bu ana bulguların yanı sıra hastalık sürecinde ortaya çıkan nonmotor bulgular giderek daha dikkat çeker hale gelmiştir.

Substantia nigra pars kompaktada dopaminerjik nöron kaybı ve yaygın Lewy cisimcikleri PH patolojisini oluşturur. Patolojik değişiklikler substantia nigra ile sınırlı olmayıp, substantia nigra dışı bölgelerde de (otonom sinir sistemi, olfaktör alanlar gibi) dejeneratif değişiklikler gösterilmiştir (14). Substantia nigra dışı bölgelerdeki nörodejenerasyonun hastalığın nonmotor semptomlarından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Olfaktör disfonksiyon, kardiyak, üriner ve gastrointestinal semptomlar gibi otonom bozukluklar, kognitif ve nöropsikiyatrik değişiklikleri içeren nonmotor semptomlar sıklıkla PH'na eşlik eder (2-4).

İmpulsif kompulsif davranışlar (İKD) PH'nda uzun süreli dopaminerjik tedavinin neden olabildiği hetorejen bir gruptur. İmpulsif kompulsif davranış spektrumu dopamin disregülasyon sendromu, punding ve dürtü kontrol bozukluklarını (patolojik yeme, patolojik alışveriş, hiperseksüalite, patolojik kumar) içerir (3). PH'nda İKD'nin kesin patofizyolojik mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamıştır. PH'nda görülen nöropsikiyatrik bozuklukların bazıları (apati, depresyon, anksiyete bozukluğu gibi) hastalığın direkt patolojisine bağlı olmakla birlikte; diğerleri de, İKD'da olduğu gibi büyük ölçüde dopaminerjik tedavi ile ilişkilidir. Çalışmalarda farklı hasta gruplarında İKD'nin sıklığı %8-35.9 arasında değişmektedir (1,6,100). Çeşitli toplumlarda çalışma grubunu oluşturanların demografik ve sosyokültürel özelliklerine bağlı olarak İKD'nin tipi de farklılık göstermektedir (1,5).

Bu çalışmada, PH tanısı ile takip edilen hastalarda İKD'nin sıklığının ve ilişkili hastalık özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır; İKD'ı olan ve olmayan hasta grupları demografik özellikler, hastalığın motor ve nonmotor bulguları, tedavi ile ilişkili faktörler ve nöropsikiyatrik bulgular açısından karşılaştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

PH, ilk olarak 1817 yılında İngiliz hekim James Parkinson tarafından An essay on the Shaking Palsy’’ adlı makalesinde çoğunlukla harekette görülmeyen ve destekle bile ortaya çıkan istemsiz tremorlu hareket ve azalmış kas gücü’’ ile karakterize; gövde öne doğru eğilme eğilimi gösterir ve hasta yürürken koşar adıma geçer. Duyular ve zeka hasar görmemiştir.’’ şeklinde tanımlanmıştır (7,8). 1841 yılında Marshall Hall paralizi ajitans’’terimini kullanmıştır (8). Çoğunlukla istirahat tremoru ile birlikte asimetrik parkinsonizmin eşlik ettiği bu klinik sendroma zaman içerisinde Parkinson hastalığı adı verilmiş olup hastalığın patolojisine substantia nigra da dopaminerjik nöron kaybı ile birlikte eozinofilik sitoplazmik inklüzyonlar içeren Lewy cisimciklerinin eşlik ettiği gösterilmiştir. Hastalığın dopamin eksikliği ile ilişkisi ise 1959’da Hornykiewicz tarafından tanımlanmıştır (9).

2.2. TANIM

PH, istirahat tremoru, rijidite,bradikinezi, postural refleks kaybı ile karakterizedir. Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen nörodejeneratif hastalıktır (10). Parkinsonizm sendromunun en sık nedeni PH’dır. Hareket bozuklukları polikliniklerinde esansiyel tremordan sonra 2. sıklıkta görülmektedir.

PH tanısı için farklı tanı kriterleri mevcuttur. Klinik pratikte en sık Hughes ve arkadaşlarının 1992 yılında yayınladıkları tanı kriteri kullanılmaktadır. Bu kriterlere göre tanı 3 basamaktan oluşmaktadır (11).

İngiltere Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası klinik tanı kriterleri:

2.2.1. Parkinsonyen Sendromun Tanısı:

- ❖ Bradikinezi
- ❖ Aşağıdakilerden en az bir tanesinin bulunması

- 4-6 Hz istirahat tremoru
- Rijidite
- Vizuel, vestibuler, serebellar veya proprioseptif fonksiyon bozukluğunun neden olmadığı postural instabilite

PH için dışlama kriterleri

- ❖ Parkinsonizme yol açabilecek inme, kafa travması, ensefalit, nöroleptik ilaç kullanımı, hidrosefali veya beyin tümörü gibi belli bir neden saptanması
- ❖ Okulojirik kriz
- ❖ Supranükleer bakış paralizileri
- ❖ Serebellar bulgular
- ❖ Erken şiddetli otonomik yetmezlik
- ❖ Erken şiddetli demans
- ❖ Yüksek doz levodopaya kötü yanıt

PH için destekleyici kriterler

- ❖ Aşağıdakilerden en az üçünün bulunması
 - Unilateral başlangıç
 - Progresif seyirli olması
 - Hastalığın başladığı tarafta bulguların asimetrik olarak daha belirgin devam etmesi
 - Levodopaya yanıtın çok iyi (%70-100) olması
 - En az 5 sene süreyle veya daha fazla levodopaya yanıtın devam etmesi
 - Levodopaya bağlı diskinezilerin ağır olması
 - Klinik seyrin 10 yıl ya da daha fazla devam etmesi

Tablo 1. Parkinson Hastalığının Motor ve Nonmotor Semptomları.

Motor Semptomlar	Motor Olmayan Semptomlar
✓ Tremor, bradikinezi, rijidite, postüral instabilite ✓ Hipomimi, dizatri, disfaji, siyalore ✓ Asosiye kol hareketlerinde azalma, küçük adımlarla yürüme, festinasyon, sandalyeden kalkma güçlüğü, yatakta dönme güçlüğü ✓ Mikrografi, beslenme ve hijyende azalma, günlük aktivitelerde yavaşlama ✓ Glabellar refleks, blefarospazm, distoni, striatal deformite, skolyoz, kamptokormi	✓ Kognitif bozukluk, bradifreni, kelime bulma güçlüğü ✓ Depresyon, apati, anhedoni, yorgunluk, diğer davranışsal ve psikiyatrik problemler ✓ Duysal semptomlar: Anozmi, aguzi, ağrı (omuz, sırt), paresteziler ✓ Disotonomi(ortostatik hipotansiyon, konstipasyon, üriner ve seksüel disfonksiyon, anormal terleme ve sebore), kilo kaybı ✓ Uyku bozuklukları (REM davranış bozukluğu, canlı rüyalar, gün içi uykululuk, uyku fragmantasyonu, huzursuz bacaklar sendromu)

PH; klinik tablosu, kendine özgü patolojisi ve dramatik dopaminerjik tedavi yanıtı ile ayırt edilir. Nörodejeneratif hastalıklar içerisinde medikal tedavinin en başarılı olduğu hastalıktır. (12). Hastalığın motor semptomlarından bazal gangliyonlar ve substansia nigradaki dopaminerjik nöron kaybı sorumlu tutulmaktadır. PH başlangıçta motor belirtilerle tanımlanmış olsa da, günümüzde motor olduğu kadar nonmotor sistemleri de etkilediği bilinmektedir (Tablo 1). Bilişsel ve davranışsal bozukluklar, duygudurum değişiklikleri, genitoüriner semptomlar, cinsel işlev bozuklukları, gastrointestinal sistem problemleri, uyku bozuklukları, otonomik disfonksiyonlar gibi geniş bir yalpazeye dahil olan semptomlar nonmotor belirtiler arasında sayılmaktadır (12,13).

2.3. PATOGENEZ

PH'ndaki patolojik değişiklikler substantia nigra pars kompaktadaki melanin içeren dopaminerjik hücrelerin kaybı, gliosis ve sağlam kalan nöronlarda da intrasitoplazmik eozinofilik Lewy cisimcikleri ile karakterizedir. Lewy cisimcikleri çoğunlukla alfa-sinüklein ve ubiquitin proteinlerini içermektedir (14). Hastalığın motor bulguları nigral dopaminerjik nöronların yaklaşık %60'ı nörodejenerasyondan etkilendiğinde ve striatal dopamin içeriği yaklaşık %80 oranında azaldığında ortaya çıkmaktadır.

Yapılan çalışmalarda PH'nda ayrıca locus coeruleus, raphe çekirdeği ve Meynertin bazal çekirdeği gibi dopaminerjik olan ve olmayan farklı hücre gruplarında da nöropatolojik değişikliklerin olduğu gösterilmiştir (15). PH, dopaminerjik sistem dışında da multisistemik patolojik sürecin göstergesi olarak, nöradrenerjik, kolinerjik, serotoninерjik sistemleri de etkileyebilmektedir (16).

Braak ve arkadaşlarının patolojik çalışmalarında PH'nda nöronların belli bir sıraya göre etkilendiği gösterilmiştir. Bu sıra olfaktör ve gastrointestinal sistemde başlayıp alt beyinsapı nükleuslarına (dorsal vagal sinir) daha sonra mezensefalondan talamus ve kortikal alanlara uzanmaktadır. Nöropatolojisi, nonmotor semptomların klasik motor semptomlardan yıllar önce ortaya çıkması durumunu açıklayabilmektedir. Nöropatoloji mezensefalona ulaştığında (14) dopaminerjik nöronların ana projeksiyonları da etkilenir ve klasik motor semptomlar ortaya çıkar (17). PH klinik bulgusu olmayan Lewy cisim patolojisi hastalığı yaşılan insanlarda izlenebilir. Bu durum İnsidental Lewy Cismi olarak tanımlanır. Diğer bir ihtimal ise Lewy cisim formasyonunun hastalık patogenezinde rol oynamayıp aksine sağ kalan nöronlarda yanlış katlanmış olan alfa-sinükleine karşı koruyucu bir mekanizma olabileceği doğrultusundadır (18).

PH'nın moleküler patogenezinine ait görüşler son zamanlarda şekillenmiştir. Alfa-sinükleinin mutasyonlara bağlı olarak fazla miktarda sentezlenmesi, translasyonel-posttranslasyonel intrasellüler trafikte anormalliğe yol açmakta veya çevresel etkiler büyük olasılıkla presinaptik olarak alfa-sinüklein konsantrasyonunu

arttırmaktadır. Bununla birlikte yaşlanmayla homeostatik mekanizmaların gerilemesi nörodejenerasyon için bilinen en büyük risk faktörü gibi düşünülmektedir (19).

2.4. EPİDEMİYOLOJİ VE İNSİDANS

PH, tüm dünyada her etnik grupta ve ırkta görülmektedir. Çoğunlukla her iki cinsiyetin de etkilenebildiği bilinmekle birlikte, erkeklerde kadınlara göre kısmen daha fazla hastalığa rastlandığını bildiren yayınlar mevcuttur. PH'nın yaş ile ilişkisi kesindir; 40 yaşından önce ender rastlanmakla birlikte bu oran %5-10 kadardır. Prevelansı yaş ile artış göstermektedir; toplumda yaklaşık olarak prevelansı % 0,3 iken, ileri yaş gruplarında bu rakam % 4'e kadar çıkmaktadır (20). Doğumdan itibaren parkinsonizm gelişme riski erkeklerde % 4.4, kadınlarda % 3.7'dir. PH gelişim riski ise, erkekler için % 2 ve kadınlar için % 1.3'dir (21).

Bildirilmiş olan Parkinson Sendromu yıllık insidansı ise değişkenlik göstermektedir. Batı ülkelerinde en düşük insidans Sardunya'dan bildirilmiş olmuş yıllık on binde 4.9 olarak saptanmıştır (22). Finlandiya'da ise yıllık on binde 17,2 olarak bulunmuştur (23). Hollanda'daki yıllık insidans kadınlar için onbinde 12 iken erkekler için bu onbinde 11'dir (24). İtalya'da 65-84 yaş grubunda yapılan bir çalışmada, PH için yıllık on binde 326 olarak saptanmıştır (25). Patolojik incelemelerde, ilerleyen yaşla birlikte tesadüfen rastlanan Lewy inklüzyon cisimciklerinde artış gösterilmiştir. Bu olguların prelinik PH olduğu düşünülmektedir (26). Dolayısıyla, PH'nda yaş en önemli risk faktörü gibi görünmektedir.

2.5. RİSK FAKTÖRLERİ

Aile öyküsü PH açısından pozitif olan bireylerde, PH daha sıktır. Yakın akrabasında PH olan kişilerde ise riskin 2-3 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir (27,28). Ailesel PH çalışmalarında, nigrostriatal yolaktaki hücre dejenerasyonunun nedeninin genetik yapının bozulması olduğu bilinmektedir. Ailesel olmayan diğer Parkinson olgularında ise daha çok çevresel faktörler ön plana çıkmaktadır (29).

Literatürde uzun zamandır, esansiyel tremor (ET) ve PH arasındaki ilişki bildirilmektedir. Bir kohort çalışmasında esansiyel tremorun PH riskini 4 kat arttırdığı saptanmıştır (30).

1987'de California'da ilaç pazarında kullanılan MPTP (meperidine'in ters esteri) maddesinin bir grup genç olguda Parkinson hastalığına sebep olduğu gösterilmiştir. Doğada olmayan sentetik bir toksin olan MPTP'nin risk teşkil etmesi, çevresel faktörlerin önemine işaret etmektedir (31).

Ağır metal ve toksine maruz kalma öyküsü önem teşkil eden bir diğer risk faktörüdür. Çin'de yapılan bir vaka kontrol çalışmasında ağır metal ve toksine maruz kalma öyküsünün hastalığa yakalanma riskini 11 kat arttırdığı saptanmıştır (32). Ağır metal maruziyeti de hastalığın multifaktöriyel etiyolojisini desteklemektedir. Ancak farklı çalışmalarda hastalıkla ilişkili bulunan bir etken diğer bir çalışmada ilişkisiz bulunabilmektedir ve bu da daha büyük örneklem ile çalışılan analitik araştırmaların gereğini ön plana çıkarmaktadır.

Kırsal yaşam, pestisitler, böcek ilacı kullanımı ve kuyu suyu tüketiminin PH gelişiminde risk faktörü olduğu 2016'da yapılan bir meta-analiz de görülmüştür (33).

2.6. KORUYUCU FAKTÖRLER

Kahve ve çayın doza bağımlı olarak PH için koruyucu etkisi bulunmaktadır. Bir vaka kontrol çalışmasında 10 yıl boyunca 3 bardak/ gün çay ve kahve içiminin PH riskinde % 22 ve % 28 oranlarında azalmaya neden olduğu saptanmıştır (34). Bilinen bir diğer koruyucu faktör ise sigara kullanımıdır. Literatürde sigara içimi ile PH gelişimi arasında ters ilişki olduğu gösterilmiştir (33,34).

2.7. KLİNİK ÖZELLİKLER

PH'nın temel motor belirtileri; istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi, postür ve denge bozukluklarıdır. PH'nın motor bulguları sinsi başlar ve her hastada tüm bulguların görülmesi beklenmez. Farklı kombinasyonlar olarak ortaya çıkar ve

şiddeti zaman içerisinde artar. Potür ve denge bozukluklarının yanı sıra; kilitlenme, konuşma bozukluğu, yürüme bozukluğu PH'nın geç dönemlerinde görülen bulgulardandır. Motor kayıp olması beklenmez, derin tendon refleksleri doğaldır ancak rijidite ve tremor nedeniyle refleksleri almak güç olabilir (35-37). Hastalık sıklıkla asimetrik olarak vücudun bir yarısında başlar (38). Tremor baskın olan olgularda daha yavaş, postür ve denge bozukluğu olanlarda hastalığın daha hızlı seyretmesi beklenebilir (39). PH ileri yaşta başlamışsa daha hızlı ilerler, bu hastalarda çoğunlukla tremordan ziyade bradikinezi, rijidite ve denge sorunları ön plana çıkmaktadır (35)

2.7.1. Motor Belirtiler

Bradikinezi: Bazal ganglion disfonksiyonunun en önemli bulgularından biri olan bradikinezi, hareketin başlatılmasında zorlanma ve uygulamada yavaşlık olarak ortaya çıkabilir. Düğme ilikleme, kravat bağlama, yazı yazma, çatal bıçak kullanma gibi basit motor hareketlerdeki bozulmaya ek olarak; yutkunmada zorluk, spontan hareketlerde azalma, otomatik hareketlerin kaybı, adımlarını küçük atma, yatakta dönerken zorlanma ve adımlarını yere sürterek yürüme gibi şekillerde de kendini göstermektedir (45). Yüzün küçük kaslarının hareketinde azalma ise ifadesiz bir yüze neden olur ve “maske yüz” görünümü olarak adlandırılır (40). Hastalarda kas gücü korunmuştur. Klinikte bradikinezi; sandalyeden kalkma, belli mesafede yürüme, el bileğini döndürme, yumruk yapıp avuç açma, ayağı yere vurma ile hareketin yavaşlaması, amplütüdünün düşmesi yahut hiç yapılamaması ile değerlendirilir (37, 41,45). Bradikinezi diğer parkinsoniyen belirtiler gibi hastanın ruh halinden etkilenebilir. Bir diğer temel bozulma ise öğrenilmiş motor hareketlerin otomatik olarak yapılmasındaki zorluktur. Bradikinezi erken evre PH'de hafiftir ve hastalık ilerledikçe şiddetlenir (38).

Tremor: PH'nın temel bulgularından biri olan tremor, agonist ve antagonist kasların kontraksiyonu sonucu görülen, bir vücut parçasının ritmik ve istemsiz hareketidir. Hastaların yaklaşık %50'sinin ilk belirtisi tremor olmasına rağmen %15'lik bir hasta popülasyonunda hastalık boyunca tremor hiç görülmemektedir. Baş

parmak ile işaret parmağının birbirine ritmik sürtmesi (4-6 Hz) olarak tanımlanan istirahat tremoru PH'nda ki en belirgin özelliklerdendir. Karakteristik olarak genellikle elleri tutar, tek taraflıdır ve distalde belirgindir. Tremor; stres yaşandığında, yürürken, zihinsel performansın yüksek olduğu anlarda, diğer ekstremitelerin motor hareketi sırasında artar. Tremor görülen ekstremitenin harekete başlamasıyla ve uyku esnasında kaybolur (45, 37, 42).

Rijidite ve fleksiyon postürü: Rijidite, agonist ve antagonist kasların aynı zamanda kasılması sonucu o vücut bölgesinin pasif hareketlerine artmış direnç olarak tanımlanır (43). Rijidite proksimalde, boyun, omuzlar ya da kalçalarda, ya da, distalde dirsek, el bilekleri, dizler ve ayak bileklerinde olabilir (44). PH'nın ilerleyen evrelerinde özellikle boyunda, dirseklerde, kalçada ve dizlerde fleksiyon postür deformasyonu görülür (2). Fleksiyon postüründe kişi, başı öne eğik, dirsek ve dizleri fleksiyonda, kol hareketleri azalmış olarak ve ayaklarını yere sürterek yürür.

Postüral reflekslerin kaybı: Vücut postürünün devamını sağlayan postüral reflekslerin bozulması postüral instabilite olarak adlandırılır. Hastalığın ileri evrelerinde gözlenen ve hastaların günlük aktivitesini engelleyen bulgulardan biridir. Postüral refleks kaybından globus pallidum dejenerasyonu sorumlu tutulmaktadır (2, 32). Bu bulgu değerlendirilirken “çekme testi (the pull test)” uygulanır. Test, hastanın omuzlara uygulanan ani bir çekmeye verdiği doğrulma refleksi ile değerlendirilir. Test öncesi hekim, hastaya uygulamayı anlatır ve geriye adım atarak denge sağlayabileceğini açıklar. Hastanın iki adımla dengesini sağlaması olağandır. Hafif postüral refleks kaybında kişi dengesini birden fazla adımla sağlayabilir, orta dereceli kayıpta ise retropulsiyon belirginleşmiştir. İleri bir kayıpta eğer muayene eden kişi onu tutmazsa hasta düşebilir. Ciddi postural kayıpta hasta omuz kısmı desteklenmeden ayakta duramaz (46, 56).

Donma: Aktif hareketi geçici olarak yapamama olarak tanımlanan donma bir akinezi formudur. Donma sıklıkla yürüme esnasında bacakları etkilemesine rağmen kolları da etkileyebilir. Çoğunlukla hasta kalabalık bir yerde yürümeye çalıştığında ya da kısa zamanda hızlıca hareket etmesi gerektiğinde görülür. PH'da donma, festinasyon (yürüme sırasında hızlanma) ve postural reflekslerin kaybı düşmelerin önemli nedenlerindendir (40,46).

2.7.2. Nonmotor Belirtiler

PH'nda, motor semptomların yanında frontostriatal döngü disfonksiyonları ile ilişkili olduğu düşünülen nonmotor belirtiler de görülmektedir (48). Nonmotor semptomlar önemlidir ve hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. Bu komplikasyonlar kognitif, nöropsikiyatrik, otonomik, duysal ve uyku bozukluklarını içerir. Nonmotor semptomların bazıları, motor semptomlardan çoğunlukla önce başlar ve hekim tarafından farkedilmeyebilir (47,49).

Nöropsikiyatrik bulgular: En sık karşılaşılan nöropsikiyatrik sorunlar; depresyon, anksiyete, psikoz ve apatidir. Patofizyolojisinde noradrenerjik, serotonerjik ve kolinerjik yolların dejenerasyonu ile psikososyal etkenler ön plana çıkmaktadır (50).

DSM-IV kriterlerini karşılayan klinik olarak majör depresif bozukluk tanısı PH'nda çok yaygın değildir. Fakat depresif semptomlar PH'nda oldukça sık görülmektedir. Genel olarak %40'lara varan bir oranda Parkinson hastalarının depresif belirtiler yaşadığı bilinmektedir (51). Depresif semptomların gelişimi; norepinefrin, serotonin ve dopamin nörotransmitterleri ile ilişkilendirilse de henüz patogenetik mekanizma net değildir. Bazı çalışmalar da Parkinson hastalarında serobrospinal sıvıda 5-HT konsantrasyonunun azaldığını ve kortikal 5HT1A reseptöründe azalma olduğunu göstermiştir. Ayrıca serotonin taşıyıcı genlerde alel düzeyindeki varyasyonların da etkisinin olabileceği düşünülmüştür (47,52).

PH'nda depresyon psikomotor yavaşlama, yorgunluk ve libido azalması gibi motor semptomlardaki bozulma olarak görülebilir. Parkinson hastalarında depresyonun karakteristik bulguları anhedoni, çevreye ilgisizlik, kadercilik, umutsuzluk, enerji ve motivasyon kaybı, kilo değişiklikleri, intihar düşüncesi, uykululuk hali ve irritabilite olarak sayılabilir.

Anksiyete bozukluğu PH'nda çoğunlukla motor dalgalanmalarla ilişkilidir. Bununla birlikte motor semptomların iyi kontrolü anksiyeteyi azaltmada ilaç tedavisinden daha etkilidir (47,49,52).

Halüsinasyon PH'nın daha çok ileri evrelerinde görülür. Görsel halüsinasyonlar yaygındır. Hastalar çeşitli hayvanlar, duvarda gezinen böcekler ve ölmüş arkadaşlarını görebilir. Halüsinasyonlara oranla daha az sık olmakla birlikte bazı Parkinson hastalarında eşi tarafından aldatıldığına dair paranoid sanrılar da ortaya çıkabilir. Halüsinasyonlar akşamları daha şiddetlidir. Semptomlar dopaminerjik ve diğer psikoaktif ilaçlarla artabilir. Halüsinasyonlar için ileri yaş, demans, çoklu ve yüksek dozda ilaç kullanımı risk faktörleri olarak sayılabilir. Kognitif bozukluk ile birlikte halüsinasyonların görülmesi durumda prognoz daha kötüdür ve mortalite yüksektir. Psikoz, paranoya ve deliryum hastalığın ileri zamanlarında sıktır (47, 53-55).

Parkinson hastalarında demans, yürütücü işlev bozukluğu, dikkat ve bellek kaybı ile karakterizedir. Demans, Parkinson hastalarında sağlıklı kişilere göre 2,8 kat daha fazla görülmektedir. PH demansı tüm demans olgularının yaklaşık %3-4'ünü oluşturmaktadır (56,57). Toplum-tabanlı prospektif bir çalışmada, PH'nda demans riskinin 6 kat artmış olduğu gösterilmiştir (58). Alzheimer Hastalığı ve Lewy Cisimcikli Demans'ta bilişsel yıkım en çok bellek ve dil alanını etkiler. Bundan farklı olarak PH demansında bilgi işleme hızında yavaşlama görülür ve sıklıkla da görsel uzamsal becerilerde, dikkat ve yürütücü işlevlerde sorun olmaktadır (59). PH'nda bellek bozukluğu, doğrudan bilgi edinme algoritmasının bozulduğu limbik tipte olmayıp, kaydedilen bilgiye ulaşmadaki zorluğa bağlıdır. PH'nda yeni bilgi depolanabilir, ancak öğrenme sırasında kullanılması gereken planlama, organizasyon ve kaydedilmiş bilgiye ulaşarak geri getirme yeteneklerinin, frontostriatal tutulum nedeniyle bozulmasından dolayı ipucu olmaksızın geri çağırılmaz (60,61). locus coeruleus, ventral tegmental alan ve Meynert çekirdeğindeki nöronal kaybın PH demansında rol aldığı bilinmektedir (50).

Bilişsel İşlev Bozukluğu: Parkinson hastalığındaki en sık karşılaşılan bilişsel işlev bozuklukları, yürütücü işlev, bellek, görsel mekânsal işlev, dikkat ve dil alanlarındadır (62). Bilişsel işlev bozuklukları hastalığın erken evrelerinde başlayabilir (63). Yeni tanı alan Parkinson hastalarıyla yapılan 2 yıllık bir çalışmada, hastaların %36'sında kognitif bozulma saptanmıştır (64). PH'nda bilişsel işlevlerdeki bozulma korteks, bazal ganglionlar ve bağlantı yollarının dejenerasyonunun

sonucudur. Özellikle de kaudat ve prefrontal korteksi içeren nöronal döngülerin hasar görmesinin yürütücü işlev ve dikkat bozulmaları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (65). Ek olarak bazı hastalarda daha çok dikkat ve yürütücü işlevlerde bozulma görülürken, bir diğer hasta grubunda ise daha çok bellek kayıpları daha ağırlıklı olabilmektedir. Her iki bilişsel bozulma profilinin de frontal lob ve temporal lob patolojisi sonucu olduğu öne sürülmektedir (62).

PH nörodejenerasyonu, alt beyin sapından başlayarak dikkat, uyku-uyanıklık ritminden sorumlu retiküler formasyonun işlevini etkileyerek genel uyanıklık durumunun, özellikle de dikkat kapasitesinin bozulmasına yol açar (66).

PH'nda temel kognitif defisit yürütücü işlev bozukluğudur. Yürütücü işlevler, planlama, soyutlama, uygunsuz enterferansın inhibisyonu gibi özellikleri içerir. Uygunsuz enterferansın inhibisyonu orbitofrontal sistemin denetimindeyken, soyutlama, planlama, zihinsel esneklik dorsolateral prefrontal sistemle ilişkilidir (67).

Görsel-mekansal işlevler sağ hemisferin heteromodal assosiasyon alanlarını temsil eden yüz tanıma, bir cismin parçalarını birleştirerek bütün oluşturma, geometrik şekilleri, açıları algılama, şekil kopyalama gibi bilişsel yetileri içerir. Saf görsel testlerin pozitifliği sağ hemisferin posterior bölgesinin etkilenmesine bağlı iken şekil kopyalama gibi yönlendirmeyi de içeren, planlama ve organizasyon gerektiren işlemler sağ hemisferin frontal yapılarını da kapsar (66).

Sözel akışın bozulması, kelime bulmakta zorluk PH'nda temel lisan semptomlarıdır (66). PH'nda bozulmuş sözel akıcılık, isimlendirme güçlükleri gibi lisan defisitlerinin, daha çok yürütücü işlev bozukluğu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (60).

Duyusal Bozukluklar: Parkinson hastalarında duyuşsal semptomların araştırıldığı bir çalışmada hastaların %43'ünde normal nörolojik muayeneye karşın duyuşsal semptomlar saptanmıştır. %9'unda duyuşsal semptomlar motor bulgulardan önce başlamıştır. Bu hasta grubunda primer somatosensoryel yollaklarda patoloji dışlanmıştır çünkü santral ve periferik somatosensoryel iletim zamanları normal bulunmuştur. Duyusal semptomların da nonmotor bulgular gibi off döneminde öne çıkıp on döneminde azaldığı gözlenmiştir. Bu gözlem nonmotor bulguları olan

Parkinson hastalarındaki duyuşal semptomların patogeneğinde santral dopamin etkisinin varlığına işaret etmektedir (68,69).

PH'ndaki duyuşal şikayetlere örnek olarak; görme ile ilgili bozukluklar, koku almada ve ayırdetmede azalma, ağrı verilebilir. Hastaların renk ayırımı yapabilme, görsel keskinlik, kontrast duyarlılığı, hareket algılama gibi duyuşal işlevlerinde bozulmalar görölmektedir. Koku alma ve kokuların ayırt edilmesindeki problemler hastaların yaklaşık %90'ında saptanmıştır (47).

Uyku bozuklukları: PH'nda uyku bozukluğu yaygın görölür. Eşlik eden depresyon, halüsinasyonlar, kognitif yıkım, ilaca bağı psikoz ve ortostatik hipotansiyon gibi ek hastalıklar uyku patolojisi için yüksek risk faktörüdür (47,70). Bunun yanında REM uyku davranış bozukluğu (RDB), PH'nda görölen bir antitedir. RDB tanım olarak, REM uyku döneminde kas tonusunun tam olarak kaybolmaması sonucu, rüyaları sırasında rüyalarında yaptıkları şeyleri bizzat yapmasıdır. RDB'nin altında yatan mekanizmalar henüz tümüyle bilinmemektedir (71). Bununla birlikte, RDB'nin substantia nigra disfonksiyonuyla birlikte, striatal dopamin azalması sonucu ortaya çıktığı öne sürölmüştür. RDB, hem idiopatik olabilir hem de nörodejeneratif hastalıklara eşlik edebilmektedir. PH, multi sistem atrofi, Lewy cisimcikli demansda beyin sapı yapılarının dejenerasyonu sonucu RDB ortaya çıkarmaktadır (72).

Yapılan çalışmalarda, RDB olan bireylerin yaklaşık yarısında PH ortaya çıkabildiğı gösterildiğinden, RDB'nun PH'nın premotor belirtisi olabileceğı düşünölmektedir (52).

Otonom bozukluklar: Otonomik disfonksiyon Parkinson hastalarında farklı sistemleri etkileyebilir. Kardiyovasküler sistem açısından ortostatik hipotansiyon önemli bir bulgudur. Ortostatik hipotansiyon gelişen hastaların %9,1 de medikal tedaviye ihtiyaç olduğı görölmüştür. Ortostatik hipotansiyon tedavisi daha çok semptomatiktir. Dopaminerjik tedaviler ortostatik hipotansiyon üzerinde genellikle etkili değildir ve dopamin agonistleri bazen semptomları kötülestirebilir. Hastalara yavaş oturup kalkma, kan basıncını azaltan ani pozisyonel değışikliklerden kaçınma gibi ortostatik hipotansiyonu önleyici ve oluştuğunda kontrol altına almayı

öğretici tavsiyelerde bulunulmalıdır. Şiddetli vakalarda antihipotansif tedavi gerekebilir (47,73,74).

PH'nda gastrointestinal semptomlar yaygın görülmektedir. Disfaji, reflü, tedaviye dirençli bulantı ve kabızlık olabilir. Konstipasyon sık görülen bulgulardandır (47,70). Barsak hareketlerinin azalması kabızlığın şiddetlenmesine yol açacağı için yaşlı hastalarda sıvı alımı ve lifli gıda tüketimi desteklenmelidir ve bu konuda bilgi verilmelidir. Konstipasyon PH olmayan kişilerde % 21 oranında görülürken Parkinson hastalarında % 59 sıklıkta olduğu saptanmıştır (74). PH'da anorektal sfinkter ve pelvik disfonksiyonda görülmektedir. Disfaji PH'nın ileri evrelerinde sık görülen bir diğer problemdir. Şiddetli olgularda aspirasyon pnömonisine ve asfiksiye neden olabilir (47,70,75). Levodopa (LD), dopamin agonistleri (DA) ve diğer antiparkinson ilaçların etkisiyle Parkinson hastalarında kusma görülebilir. Bu durum beyin sapındaki bulantı merkezinin dopaminerjik stimülasyonu ve gastrointestinal sistemdeki reseptörlerin etkilenmesi sonucu düzensiz peristaltizm görülmesi ile açıklanabilir. Bilinen antiemetik ilaçlardan metoklopropamit, klorpromazin veya sisaprid gibi dopaminerjik reseptör blokerlerinin periferik ve SSS'de PH semptomlarında kötüleşmeye neden olabileceği bilindiğinden dolayı kullanımı uygun değildir (76, 77).

PH'nda % 27-39 oranında spastik mesane, inkontinans veya ürgensi görülür. Bir çalışmada PH olmayan kontrol grubuna göre PH olan hastalarda otonomik disfonksiyona bağlı mesane semptomları iki kat fazla, diğer otonomik semptomlar da dört kat daha fazla bulunmuştur (47, 76,77).

Seksüel disfonksiyonlardan zorlu ereksiyon, libido azalması ya da kaybı ve orgazm olamama sık rastlanan bozukluklardır. Hastalar yaşam kalitelerini etkilemesine rağmen bu konuda nadiren bilgi verirler (78,79). Bununla birlikte dopamin agonisti kullanımıyla Parkinson hastalarının bazılarında impuls kontrol bozukluğu görülebilir ve bu hiperseksüaliteye sebep olabilir (78, 80).

PH'nda termoregülasyon mekanizmasının bozulmasına bağlı olarak sıcak veya soğuk intoleransı görülebilir. Yapılan bir çalışmada terleme düzensizlikleri ve aşırı terleme kontrol grubunun %12'sinde bildirilmişken Parkinson hastalarında bu

oran %64 olarak rapor edilmiştir ve bu düzensizlikler off dönemler ve diskinezili on dönemlerle ilişkilendirilmiştir (81).

2.8. TEDAVİ

PH'da tedavinin asıl amacı, hastalarda olabildiğince en uzun süre, en iyi işlevsel düzelmeyi sağlamaktır. PH'nın motor semptomları üzerine olumlu etkileri olan pek çok antiparkinson ilaçlar ve cerrahi tedavi, uzun zamandır PH'nın tedavisinde kullanılmaktadır (45). LD PH'nın bradikinezi, tremor ve rijidite gibi semptomlarında etkin bulunmuştur. Oral olarak alınan LD, periferik organlarda parçalandığından sadece % 1'i kan-beyin bariyerini geçebilir. Bu sebeple de LD'nın periferde metabolize olmasını engelleyen ve santral sinir sistemindeki etkinliğini artıran 'dopa-dekarboksilaz enzim inhibitörleri' LD preparatlarına eklenmiştir. Ayrıca periferde dopamin miktarı az olacağından bulantı, kusma, ortostatik hipotansiyon gibi yan etkiler de engellenmiş olur (82). Ancak LD'nın kronik kullanımı ile hastanın yaşam kalitesini bozan bazı komplikasyonlar (doz sonu kötüleşmesi ve diskineziler) oluşturabilme potansiyeli nedeniyle, bu komplikasyonlardan kaçınmak ya da ortaya çıkışını geciktirmek için, yeni ilaçlar ve tedavi seçenekleri geliştirilmiştir. LD halihazırda semptomları baskılamada en etkin ilaç seçeneğidir. Ancak, özellikle genç hastalarda kronik ve yüksek doz kullanımı sonucu motor komplikasyonların gelişme riskinin yüksek olma potansiyeli nedeniyle, farklı dopamin agonistleri tedavide erken dönemde daha sık kullanılmaya başlanmıştır (83).

PH tedavisinde kullanılan ilaçlar arasında semptom baskılayıcı etkileri LD'dan sonra en fazla olan grup dopamin agonistleridir ve dopamin reseptörlerini doğrudan uyarırlar. Bu ana iki grup dışında PH tedavisinde antikolinergik ilaçlar, amantadin, COMT (katekol-O-metiltransferaz enzimi) inhibitörleri, MAO-B (Monoaminooksidaz-B enzimi) inhibitörleri de kullanılmaktadır (45). PH'nda seçilmiş bazı hastalarda cerrahi tedavi (ablatif ve derin beyin stimülasyonu) uygulanmaktadır (84).

2.9. PH'NDA İMPULSİF KOMPULSİF DAVRANIŞLAR

İmpulsif kompulsif davranışlar (İKD), PH ile ilişkili nonmotor semptomların davranışsal spektrumuna göreceli olarak yeni eklenmiştir (85). İKD spekturumu; ödül odaklı “dürtü kontrol bozuklukları (DKB)”, “punding” ve “dopamin disregülasyon sendromu (DDS)” olmak üzere başlıca 3 grupta incelenmektedir. DDS, DKB ve punding tek başına veya birden fazlası bir arada görülebilmektedir (4).

DKB; kişinin kendisine ya da başkalarına zararlı olabilecek bir dürtü davranışına karşı koyamamasıdır. Hiperseksüelite, kompulsif alış-veriş yapma, patolojik kumar ve kompulsif yeme parkinsonda en sık görülen dürtü bozukluklarıdır (85).

Hiperseksüelite görülen hastaların günlük hayatlarındaki başlıca uğraş cinsel düşüncelerdir. Çoğunlukla partnerlerine karşı aşırı cinsel istek gösterirler. Nemfomani, sürekli mastürbasyon, pornografi kullanımı, zoofili, pedofili gibi çeşitli şekillerde de görülebilir. Hiperseksüelite impotansa rağmen olabilir ve dopamin replasman tedavisine bağlı ereksiyonlara eşlik edebilir (86,93).

Patolojik yeme; DSM IV tanı kriterine göre aşağıdaki kriterlerden en az üçünün olması şeklinde tanımlanmıştır (87).

- ❖ Normalden hızlı yeme
- ❖ Rahatsız oluncaya kadar yeme
- ❖ Açlık hissetmese bile çok fazla yeme
- ❖ Ne kadar çok yediğinden utanmasından dolayı tek başına yemek yeme
- ❖ Fazla yedikten sonra kendini suçlu hissetme
- ❖ Fazla yeme davranışından stres duyma
- ❖ Altı ay içinde haftada en az iki yeme atağının olması
- ❖ Yediklerini çıkarma, aç kalma, aşırı egzersiz gibi davranışlar ile beraber olmaması

Kompulsif alışveriş davranışı, hastalarda alışveriş yapana kadar giderek artan ve alışveriş yapmazlarsa giderilemeyen yoğun anksiyete ile karakterizedir. Bazı çalışmalara göre kleptomani ile kompulsif alışveriş arasında ilişki mevcuttur (88).

Patolojik kumar alışkanlığı hem PH'nda, hem de PH olmayan popülasyonda üzerinde en çok çalışılmış olan İKD'dır. DSM-IV kriterlerine göre aşağıdaki kriterlerinden en az 5 tanesinin bulunması gerekir (89).

- ❖ Kişinin en önemli uğraşının kumar oynamak olması
- ❖ Artan miktarda maddi kaybı olması
- ❖ Bu eylemi bırakmaya yönelik başarısız girişimlerinin bulunması
- ❖ Bıraktığında huzursuzluk hissetmesi
- ❖ Kumar konusunda çevresindekilere yalan söylemesi
- ❖ İş ya da özel yaşamını tehlikeye atması
- ❖ Başka insanlardan kumar oynamak için para istemesi

Punding; amaçsız, tekrarlayıcı, ritüalistik, stereotipik, kompleks motor davranışlardır (86). Parkinson hastalarındaki bu tekrarlayıcı davranışlar çoğunlukla hastanın ilgi alanlarıyla ilişkilidir. Sürekli ev eşyalarının yerini değiştirme, mesleği ile ilgili objeleri gruplama, dolap yerleştirme, dikiş dikme, elektronik cihazları parçalayıp tekrar birleştirme, resim yapma gibi çeşitli aktiviteleri içeren geniş bir davranış bozukluğu spektrumudur (86,91,92). Nadiren sürekli şarkı söyleme, mırıldanma, amaçsız yazı yazma, konuşma ve yürüme şeklinde davranışlar da bildirilmiştir (93).

DDS, Parkinson hastalarında parkinsoniyen semptom ve belirtileri ortadan kaldırmak için hastaların doktor tavsiyesinden bağımsız olarak gerekli olan miktaradan fazla ve yüksek dozda dopaminerjik ilaç kullanımı ile karakterizedir (94). İlerleyen zamanda bu tabloya diskineziler ve diğer dürtü kontrol bozuklukları veya “punding” gibi tekrarlayıcı motor davranışlar eklenir. Hastalar ilaç dozunun azaltılmasını kabul etmezler (95).

Bir hastaya DDS tanısı koyabilmek için, semptomların hastada en az altı ay süre ile bulunması gerekir (Tablo 2). DDS tanısı klinik olarak konur ancak bazı tarama amaçlı ölçekler de kullanılabilir. “Parkinson hastalığı DDS-hasta ve hasta

bakıcı envanteri” (96) ile PH’da İmpulsif Kompulsif Hastalıklar Anketi (The Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson’s disease, QUIP) tarama amacı ile kullanılabilir (97).

Tablo 2. Dopamin Disregülasyon Sendromu Tanı Kriterleri (98).

a. L-dopa yanıtı olan Parkinson hastalığı
b. Parkinsoniyen semptom veya belirtileri ortadan kaldırmak için gerekli olandan çok dopaminerjik ilaç dozlarını artırma ihtiyacı
c. Patolojik kullanım özellikleri: “Açık” dönemine ve ciddi diskineziye rağmen dopaminerjik ilaç dozunu artırma isteği, ilaç arayışı, ilaç dozunu azaltmayı reddetme, ağırlı distonilerin olmayışı
d. Sosyal veya iş yaşamında bozulma: Kavgalar, şiddet içeren davranışlar, arkadaş kaybı, işe gitmeme, iş kaybı, yasal problemler, aile ile sorunlar
e. Dopaminerjik tedavi ile ilişkili olarak hipomanik, manik veya siklotimik afektif sendromlar gelişmesi
f. Dopaminerjik ilaç dozu azaltıldığında disfori, depresyon, irritabilite ve anksiyete gibi geri çekilme belirtilerinin ortaya çıkması
g. Sendromun en az altı aydan beri var olması

2.9.1. Epidemiyoloji

Çalışmalarda farklı hasta gruplarında İKD’in sıklığı %8-35.9 arasında değişmektedir (1,6,100). 3090 parkinson hastası ile yapılan DOMAIN çalışmasında en sık bildirilen dört dürtüsel kompulsif bozukluğun çapraz kesit prevalans oranları değerlendirilmiş. Toplam prevalansları %13.6; kompulsif alışveriş yapma %5.7, kumar oynama %5, yeme %4.3 ve kompulsif cinsel davranış %3.5 idi (99). Hindistan popülasyonunda İKD’in prevalansı %31.6 iken, en sık eşya biriktirme, kompulsif satın alma ve kompulsif yemek yeme olarak saptanmıştır (100).

ABD’de yürütülen bir çalışmada kompulsif yemek yemenin en sık, kumar oynamanın en seyrek DKB olduğu saptanmıştır (101). Çin popülasyonu çalışmasında, toplam prevalans %3.53 olarak bildirilmiş olup (erkek/kadın oranı: 10:1), en sık DKB’nun hiperseksüelite olduğu tespit edilmiş (%1.92) (102). Dopamin agonisti alan hasta yüzdesinin 28-84 arasında değiştiği bu çalışmalarda, sosyal ve ekonomik faktörlerin parkinson hastalarındaki DKB tipi üzerinde bir rolü olabileceği gösterilmiştir (5).

Genel PH popülasyonunda DDS prevalansı kesin olarak bilinmemekle birlikte veriler genellikle hareket bozukluğu ve PH ile özel olarak ilgilenen tersiyer klinik istatistiklerine dayanmaktadır. İngiltere kökenli bir çalışmada DDS prevalansı %4.1 (15/364), İtalya’da yapılmış bir çalışmada ise %3.4 (7/202) olarak bildirilmiştir (103,104).

PH’nda “punding” prevalansına yönelik yapılan bir çalışmada prevalansı %14 olarak bildirilmiş olup bu oranın günlük 800 mg LEDD tedavi dozunun üzerine çıktığı hastalarda %30'lara ulaştığı vurgulanmıştır (105).

2.9.2. Patogenez

Dopamin sadece hareket ile ilişkili olmayıp aynı zamanda motivasyon, ödül, öğrenme ve işleyen bellek gibi işlevlerden de sorumludur. Mezolimbik dopaminerjik ödül sistemi ventral striatum, nükleus akkumbens (NA), orbitofrontal korteks (OFK), ventromediyal prefrontal korteks (VMPK) ve singulat korteksi (SK) kapsamaktadır ve özellikle D3 dopamin reseptörleri ile eksprese edilmektedir (97).

DDS, DKB ve pundingin ortaya çıkışında dopaminerjik ilaçların mezolimbik dopaminerjik ödüllendirme sistemi üzerinde ortak bir mekanizmayla etki gösterdiği düşünülmektedir (106-110).

Bağımlılık yapan maddelerin limbik alanlarda dopaminerjik aktiviteye neden olarak ve kişinin dürtüleri kontrol etmesinden sorumlu nöral döngüleri etkileyerek çalıştıkları gösterilmiştir. Değişikliklerin saptandığı döngüler ödüllendirme sistemi (NA, ventral pallidum), motivasyon, dürtü (OFK, anterior singulat korteks), bellek ve öğrenmedir (amigdala, hipokampus) (111). Madde bağımlılığı bir ödül eksikliği sendromundan kaynaklanmaktadır (112). İlaç bağımlılarında dopaminerjik ligand rakloprid ile yapılan PET çalışmalarında striatal dopamin D2 reseptör seviyesinde azalma saptanmıştır (113). İlaç bağımlısı kişilerde ödül döngülerinin hassasiyetinde bir azalma mevcuttur. Bu kişilerde frontal alanlarda striatal dopamin aktivitesi azalması, özellikle de motivasyon, dürtü ve inhibitör kontrolden sorumlu orbitofrontal ve anterior singulat kortekste bozulmuş metabolizma ile ilişkilidir (114). Parkinson hastalarında da F-FDG PET çalışmalarında kumar işlevi sırasında

orbitofrontal ve anterior singulat kortekslerde metabolizmada azalma olduğu gösterilmiştir (115).

2.9.3. Risk Faktörleri

PH'nda artmış İKD riskinin altında yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır ama çeşitli olası nedensel faktörler ortaya atılmıştır. LD ve DA tedavisi, genç yaş, erkek cinsiyet, hastalığın erken başlaması, evlenmemiş olmak, sigara içmek, ailede kumar hastalığı öyküsünün İKD riskini artırdığı bildirilmiştir (99,117). Genel popülasyonda, kompulsif davranışlar sıklıkla psikiyatrik komorbiditelerle ilişkilendirilmektedir, özellikle de depresyon ilişkili olduğu saptanmıştır (119). Güncel bir vaka-kontrol çalışması PH'nda depresif semptomlarla İKD arasında benzer bir ilişki göstermiştir (118).

DA kullanmanın PH'nda İKD için sık rastlanan bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (120). Meksika Parkinson popülasyonunda yapılan bir çalışmada, uzatılmış salınlı pramipeksol kullanımının İKD'ı olan PH'nda daha sık olduğu gösterilmiştir (5). Pramipeksol İKD patofizyolojisiyle ilişkili olan D3 reseptörü için yüksek seçiciliktir. Uzamış salınlı pramipeksol, D3 reseptörü için sürekli bir uyarı sağlayabilir, bu da normal pramipeksol göre İKD geliştirmesi açısından daha yüksek risk oluşturmasını açıklayabilir (5).

Yapılan çalışmalarda PH'nda DDS ortaya çıkışında; yüksek L-dopa dozu (> 1000 mg/gün), hızlı etkili dopamin replasman tedavisi (DRT)'nin yüksek dozda kullanımı (hızlı etkili L-dopa, apomorf enjeksiyonları), erken hastalık başlama yaşı (< 45 yaş), uzun hastalık süresi (> 5 yıl), impulsif, heyecan arayan karakter özellikleri, öz geçmişte risk içeren aktiviteler içinde yer almış olmak, öz geçmişte madde veya alkol kullanımı ve öz geçmişte veya mevcut depresyon, DKB veya punding öyküsü, uykusuzluk risk faktörü olarak belirlenmiştir (86,90,105,116).

PH'nda punding gelişimiyle DA kullanımı, DA dozunun yüksek olması, yüksek LD dozu, hastalığın daha genç yaşta başlaması, hastalık süresinin uzun olması ve impulsif, yenilik, heyecan arayan karakter özellikleri arasında ilişki olduğu saptanmıştır (86,97).

Dopaminerjik medikasyon, PH'nda DRT sırasında ortaya çıkan davranışsal semptomların ortaya çıkışı açısından risk taşımaktadır. Çünkü tedavi edilmemiş hastalarda bahsi geçen davranışsal semptomların gelişimi açısından artmış bir risk söz konusu değildir (88). Muhtemelen tüm İKD spektrumu için ortak bir nörobiyolojik sistem söz edilebilir. Dopaminerjik ilaçların mezolimbik dopaminerjik ödüllendirme sistemi üzerine olan etkisinin DDS, DKB ve pundingin ortaya çıkışında ortak bir mekanizmayı meydana getirdiği düşünülmektedir (92,106-108).

2.9.4. Tedavi Yaklaşımı

Tablo 3. DKB, DDS, pundingde tedavi yaklaşımları (7).

• Eşlik eden psikiyatrik hastalık ve madde bağımlılığı sorgulanmalıdır.
• Dopamin replasman tedavisi dozu düşürülmelidir.
• Dürtü kontrol bozukluğunda diğer bir dopamin agonisti denenebilir.
• Dürtü kontrol bozukluğunda dopamin agonistinin yerine L dopa denenebilir.
• Dopamin disregülasyon sendromunda kısa ve hızlı etkili ajanlardan uzak durulmalı, L dopa yerine dopamin agonistleri tercih edilebilir.
• Dopamin disregülasyon sendromu hipomanik epizotlar ile birlikteyse hastaneye yatış yapılmalı.
• Kognitif-davranış terapi
• Farmakolojik tedavi
- Atipik antipsikotikler (dürtü kontrol bozukluğu ve dopamin disregülasyon sendromunda ketiapin, klozapin)
- Duygudurum stabilize eden ajanlar (valproat, lityum)
- Serotonin geri alım inhibitörleri (paroksetin, fluoksetin, patolojik kumarda ve DDS'de)
- Antiandrojenler (hiperseksüalitede)
- Antiepileptikler
- N-asetil sistein (patolojik kumarda)
- Spesifik D3 reseptör antagonistleri?
- Amantadin (punding'de)
- Parkinson hastalığı demansının eşlik ettiği dürtü kontrol bozukluğu olgularında asetilkolin esterase inhibitörleri
- Opioid antagonistleri (nalmefen; Parkinson hastalığı dışı patolojik kumarda etkili)
• Derin beyin stimülasyonu

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde takip edilen ve "UK Brain Bank" kriterine göre (11) İdiopatik Parkinson hastalığı tanısı konularak izlenmekte olan ardı sıra 134 hasta prospektif olarak çalışmaya alındı. Sekonder parkinsonizmi ve parkinsonizm plus sendromu olan hastalar ile ağır mental bozukluğu (mental retardasyon veya MMT puanı<15) ve eşlik eden ağır psikozu olan hastalar çalışmadan dışlandı.

Hastaların yaş, eğitim düzeyi, medeni hali, aktif mesleki çalışma durumu, aylık gelir düzeyleri, demografik ve hastalık ile ilgili özellikleri (başlangıç yaşı, hastalık süresi, hastalık başlangıç tarafı, baskın semptomu, motor dalgalanmalar, doz sonu kötüleşmesi ve diskinezilerin varlığı) kaydedildi. Eşlik eden psikiyatrik bozukluklar, sigara, alkol ve madde kullanımı, PH ve psikiyatrik hastalık aile öyküleri sorgulandı.

PH'nın evresi ve hastalığın motor bulgularının şiddeti sırası ile "Modifiye Hoehn and Yahr" (mHY) evreleme ölçeği ve "Unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS)" bölüm II ve III ile belirlendi (122,123). Ayrıca PH'nın baskın motor bulgularının şiddeti UPDRS bölüm III'de yer alan tremor (soru 20,21), rijidite (soru 22), bradikinezi (soru 23,24,25,26,31) ve denge/postural instabilite (soru 27,28,29,30) alt puanlara göre hesaplandı.

Hastaların kullanmakta oldukları tedaviler kaydedildi. Levodopa ekivalan ilaç dozları (LEDD) ve dopamin agonist levodopa ekivalan ilaç dozları (DA-LEDD) hesaplandı. (124). Levodopa/karbidopa (CR) + (levodopa/CR x 0,75) + tolkapon veya entakapon alıyorsa (levodopa/CR + levodopa/CRx0,75) x 0,25 + (pramipeksol x100) + (ropinirole x20) + (apomorfine x10) + (amantadine x1) + (rasagiline x100) formülü kullanıldı.

PH'na eşlik eden nonmotor belirtilerin değerlendirilmesinde "Nonmotor Symptom Değerlendirme Anketi" kullanıldı (125). Kognitif durum; "Minimental Test" (MMT) (148) , "Saat Çizme Testi" (126) , "Frontal Değerlendirme Bataryası"

(FDB) (127) ile; hastalığa eşlik eden depresyon ve anksiyete bozukluğu ise "Beck Anksiyete Ölçeği" (149) ve "Beck Depresyon Ölçeği" (150) ile değerlendirildi.

Hastalardaki İKD'in varlığı, hem hasta hem de bakım verenlerle yapılan görüşmeler ile "Mental Bozuklukların Tanımsal ve Sayımsal El Kitabı (DSM 4)" tanı kriterleri (87) ve Parkinson Hastalığı İmpulsif Kompulsif Bozukluklar Anketi (QUIP) (128) kullanılarak belirlendi.

Çalışma 2017 tarihli 35/14 nolu etik kurul onayı ile, Helsinki bildirgesine uygun olarak yapıldı ve çalışmaya alınan hastalardan yazılı onam formu alındı.

İstatistiksel Metod

Verilerin analizinde SPSS versiyon 15.0 programından yararlanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca ve minimum-maximum değerler kullanılmıştır. 2x2 gözlerde Pearson Ki Kare ve Fisher's Exact Testleri ile karşılaştırıldı. Normal dağılım gösteren (parametrik) değişkenler 2'li gruplar arasında değerlendirilirken Bağımsız gruplarda T Testi, normal dağılım göstermeyenler (nonparametrik) 2'li gruplar arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren (parametrik) değişkenler 2'den fazla gruplar arasında değerlendirilirken ANOVA Testi, normal dağılım göstermeyenler (nonparametrik) 2'den fazla gruplar arasında değerlendirilirken Kruskal Wallis Testi kullanılmıştır. Tek değişkenli analizler sonrasında, literatürde anlamlı bulunan sonuçlar Lojistik Regresyon (Enter Metodu) ile analiz edilmiştir. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

PH tanısı ile izlenen, yaş ortalamaları 64.9 ± 9.84 olan 134 hasta (37 kadın, 97 erkek) çalışmaya alındı. Hastaların ortalama hastalık süresi 8.79 ± 6.91 yıl, ortalama mHY evreleri 2.22 ± 0.81 idi. Hastaların %60'inde motor dalgalanmalar vardı. On sekiz hastaya STN DBS uygulanmıştı. Hastaların %98.9'u DA kullanmaktaydı ve ortalama LEDD 772.60 ± 18.30 mg, ortalama DA LEDD 191.99 ± 179.51 mg olarak hesaplandı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Hastaların demografik ve klinik özellikleri.

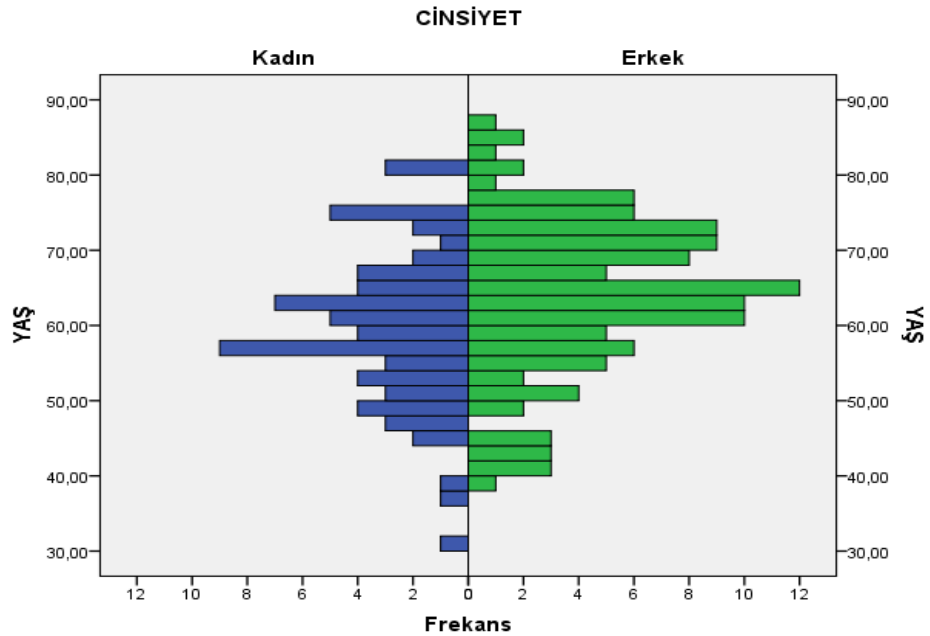
n = 134	
Yaş (yıl)	$64,09 \pm 9.84$
Cinsiyet	
Kadın	37 (% 27.6)
Erkek	97 (% 72.4)
Eğitim (yıl)	$6,04 \pm 3.88$
Eğitimsiz	18 (% 13.4)
1-4,99 yıl	2 (% 1.5)
5-10,99 yıl	88 (% 65.7)
11 yıl ve üzeri	26 (% 19.4)
El dominansı	
Sağ	132 (% 98.5)
Sol	2 (% 1.5)
Medeni durum	
Bekar	7 (% 5.2)
Evli	127 (% 94.8)
Meslek	
Çalışmıyor	47 (% 35.1)
Çalışıyor	14 (% 10.4)
Emekli	73 (% 54.5)
Gelir düzeyi TL/ay	
1500 TL/ay altı	77 (% 57.5)
1500 TL/ay üstü	57 (% 42.5)
Hastalık süresi (yıl)	$8,79 \pm 6.91$
0-4,99	41 (% 30.8)
5-10,99	52 (% 39.1)
11 yıl ve üzeri	40 (% 30.1)

Başlangıç yaşı (yıl)	55,47 ± 12.22
Başlangıç tarafı	
Sağ	67 (% 50.0)
Sol	61 (% 45.5)
Bilateral	6 (% 4.5)
Baskın semptom	
Tremor	74 (% 55.2)
Bradikinezi+Rijidite	60 (% 44.8)
Motor dalgalanmalar	60 (% 44.8)
Doz sonu kötüleşmesi	88 (% 65.7)
Disknezi	60 (% 45.1)
Psikiyatrik hastalık öyküsü	3 (% 2.2)
Alkol	3 (% 2.2)
Sigara	24 (% 17.9)
Madde veya ilaç bağımlılığı	1 (% 0.7)
Ailede Parkinson veya Hareket hastalığı	16 (% 11.9)
Ailede Psikiyatrik hastalık	1 (% 0.7)
mHY ölçeği puanı	2,22 ± 0.81
UPDRS I Puanı	2,79 ± 1.85
UPDRS II Puanı	12,63 ± 5.83
UPDRS III Puanı	17,50 ± 6.54
UPDRSIV Puanı	5,04 ± 3.04
UPDRS tremor alt puanı	2,46 ± 1,74
UPDRS bradikinezi alt Puanı	6,44 ± 2,81
UPDRS rijidite alt Puanı	1,6 ± 0,76
UPDRS postural insstabilite/yürüme alt puanı	4,51 ± 2,91
MMT puanı	27,05 ± 2.30
Ortalama LEDD (mg)	772,60 ± 418,30
LEDD(mg)	
0-499,99 mg	36 (% 26.9)
500-999,99 mg	58 (% 43.3)
1000 mg ve üzeri	40 (% 29.9)
Ortalama DA LEDD (mg)	191,99 ± 179,51
DA LEDD (mg)	
0-299,99 mg	82 (% 61.2)
300 mg ve üzeri	52 (% 38.8)
DA kullanımı	
Yok	1 (% 1.1)
Pramipeksol	73 (% 77.7)
Ropinirol	12 (% 12.8)
Apomorfin	2 (% 2.1)
Birden fazla	6 (% 6.4)
LD kullanımı süresi (yıl)	5,29 ± 4.82
DA kullanım süresi (yıl)	4,58 ± 3.95

STN DBS Süre(yıl)	18 (% 13.4) 3 ± 1
İmpulsif Kompulsif Davranışlar	
DKB	21 (%15.7)
Patolojik kumar	2 (% 1.5)
Süre (yıl)	6,50 ± 0.71
Patolojik alışveriş	10 (% 7.5)
Süre (yıl)	4,20 ± 3.39
Hiperseksüalite	7 (% 5.2)
Süre (yıl)	4,86 ± 3.76
Patolojik yeme	7 (% 5.2)
Süre (yıl)	3,50 ± 2.47
Punding	28 (% 20.9)
Hobizm	9 (% 6.7)
Gezinme	2 (% 1.5)
Diğer	19 (% 14.2)
DDS	10 (% 7.5)
Beck depresyon puanı	9,89 ± 6.00
Yok	77 (% 57.5)
Hafif	41 (% 30.6)
Orta	14 (% 10.4)
Şiddetli	2 (% 1.5)
Beck anksiyete puanı	8,25 ± 4.71
Yok	75 (% 56.0)
Hafif	45 (% 33.6)
Orta	13 (% 9.7)
Şiddetli	1 (% 0.7)
Saat çizme	3,17 ± 1.02
4 puan altı alanlar	64 (% 47.8)
4 tam puan alanlar	70 (% 52.2)
FDB Toplam Puanı	11,55 ± 2.87
I. bölüm puanı	1,91 ± 0.63
II. bölüm puanı	1,65 ± 0.75
III. bölüm puanı	2,02 ± 0.53
IV. bölüm puanı	1,76 ± 0.55
V. bölüm puanı	1,74 ± 0.57
VI. bölüm puanı	2,51 ± 0.56

Nonmotor Belirtiler	
Ortostatik hipotansiyon	35 (% 26.1)
Artmış gündüz uykusu	54 (% 40.3)
Yorgunluk	55 (% 41.0)
Uykuya dalma/sürdürme bozukluğu	68 (% 50.7)
Huzursuz bacak sendromu	13 (% 9.7)
Apati	45 (% 33.6)
Anksiyete	60 (% 44.8)
Depresyon	51 (% 38.1)
Halüsinasyon/Delizyon	14 (% 10.4)
Dikkat eksikliği	55 (% 41.4)
Unutkanlık	54 (% 40.3)
Sialore	53 (% 39.6)
Disfaji	2 (% 1.5)
Konstipasyon	110 (% 82.1)
Üriner semptomlar	75 (% 56.0)
Seksüel disfonksiyon	106 (% 79.1)
Ağrı	49 (% 36.6)
Hiposmi	64 (% 47.8)
Terleme	29 (% 21.6)

Çalışmaya alınan hastaların cinsiyetlerine göre yaş dağılımları Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Hastaların cinsiyetlerine göre yaş dağılımları.

Çalışmaya alınan 134 hastanın 50'sinin (%37.3) İKD'a sahip olduğu belirlendi. On altı hastada DKB, 22 hastada punding, 4 hastada DDS, 2 hastada DKB+punding, 2 hastada DKB+DDS, 3 hastada punding+DDS, 1 hastada DKB+punding+DDS saptandı. DKB olan 21 hastanın 5'ünde hiperseksüalite, 2'sinde patolojik kumar, 5'inde patolojik alışveriş, 4'ünde patolojik yeme, 2'sinde hiperseksüalite+patolojik alışveriş, 3'ünde patolojik alışveriş+patolojik yeme vardı. İKD'ların alt tiplerinin hastalara göre dağılımı Tablo 5'de, DKB'nın alt tiplerinin hastalara göre dağılımı ise Tablo 6'da gösterilmiştir. Pundingi olan 28 hastanın 9'unda hobizm (3'ünde örgü örme, 3'ünde bahçe ile uğraşma, 1'inde müzik dinleme, 1'inde resim yapma, 1'inde futbol maçı izleme), 19'unda diğer punding ile uyumlu davranışlar (10'unda objeleri düzenleme, 2'sinde objeleri temizleme, 4'ünde cihazları demonte edip tekrar montajlama, 1'inde çöp biriktirme), 2'sinde ise objeleri temizleme ile birlikte gezinme saptandı.

Tablo 5. İKD alt tiplerinin hastalara göre dağılımı.

n=50	
DKB	16 (%32)
Punding	22 (%44)
DDS	4 (%8)
DKB+Punding	2 (%4)
DKB+DDS	2 (%4)
Punding+DDS	3 (%6)
DKB+Punding+DDS	1 (%2)

Tablo 6. DKB alt tiplerinin hastalara göre dağılımı.

n=21	
Hiperseksüalite	5 (%23.8)
Patolojik kumar	2 (%9.5)
Patolojik alışveriş	5 (%23.8)
Patolojik yeme	4 (%19)
Hiperseksüalite+patolojik alışveriş	2 (%9.5)
Patolojik alışveriş+patolojik yeme	3 (%14.3)

İKD'ı olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri karşılaştırıldığında; İKD'ı olan hasta grubunda erkek cinsiyetin daha fazla ($p<0.001$), yaş ortalamasının daha düşük ($p<0.001$), hastalık süresinin daha uzun ($p<0.001$), hastalık başlangıç yaşının daha erken ($p<0.001$), ortalama mHY evresi (2.10 ± 0.87), UPDRS I ($p<0.001$), II ($p=0.001$), III ($p=0.003$) ve IV ($p<0.001$) puanları ve UPDRS III bradikinezi ($p=0.001$), rijidite ($p<0.001$) ve postural instabilite/yürüme ($p=0.003$) alt puanlarının daha yüksek, doz sonu kötüleşmeleri ($p<0.001$), motor dalgalanmalar ($p<0.001$) ve diskinezilerin ($p<0.001$) daha sık olduğu saptandı. Ortostatik hipotansiyon dışındaki diğer nonmotor belirtiler İKD grubunda daha fazla idi. İKD'ı olan hastalarda ortalama LEDD ($p<0.001$) ve DA LEDD'leri ($p<0.001$) daha yüksek, LD kullanım süresi daha uzun ($p=0.001$) olarak bulundu. İKD'ı olan hasta grubunda STN DBS yapılmış olan hasta sayısı daha fazla idi ($p=0.001$). İKD'ı olan ve olmayan hasta gruplarının demografik ve hastalık özellikleri açısından karşılaştırılması Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. İKD’ı olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırması.

	İKD (-) n=84	İKD (+) n=50	p
Cinsiyet			
Kadın	27 (%32.1)	10 (%20.0)	<0.001
Erkek	57 (%67.9)	40 (%80.0)	
Yaş (yıl)	65.81 ± 9.27	61.20 ± 10.17	<0.001
Eğitim (yıl)	5.39 ± 3.77	7.14 ± 3.86	0.018
El dominansı			
Sağ	83 (%98.8)	49 (%98)	0.911
Sol	1 (%1.2)	1 (%2.0)	
Medeni durum			
Bekar	2 (%2.4)	5 (%10)	0.114
Evli	82 (%97.6)	45 (%90)	
Meslek			
Çalışmıyor	33 (%39.3)	14 (%28)	0.008
Çalışıyor	7 (%8.3)	7 (%14)	
Emekli	44 (%52.4)	29 (%58)	
Gelir düzeyi TL/ay			
1500 TL/ay altı	53 (%63.1)	24 (%48)	0.041
1500 TL/ay üstü	31 (%36.9)	26 (%52)	
Hastalık süresi (yıl)	6.99 ± 6.38	11.88 ± 6.74	<0.001
Başlangıç yaşı (yıl)	58.82 ± 10.55	49.73 ± 12.85	<0.001
Başlangıç tarafı			
Sağ	45 (%53.6)	22 (%44)	0.509
Sol	35 (%41.7)	26 (%52)	
Bilateral	4 (%4.8)	2 (%4)	
Baskın semptom			
Tremor	56 (%66.7)	18 (%36)	0.001
Bradikinezi+Rijidite	28 (33.3)	32 (%64)	
Motor dalgalanmalar	22 (%26.2)	38 (%76)	<0.001
Doz sonu kötüleşmesi	44 (%52.4)	44 (%88)	<0.001
Disknezi	22 (%26.5)	38 (%76)	<0.001
Psikiyatrik hastalık öyküsü	1 (%1.2)	2 (%4)	0.137
Alkol	2 (%2.4)	1 (%2)	0.801
Sigara	13 (%15.5)	11 (%22)	0.045
Madde veya ilaç bağımlılığı	1 (%1.2)	0 (%0.0)	0.550
Ailede Parkinson veya hareket hastalığı	7 (%8.3)	9 (%18)	0.006

Anne baba akrabalığı	1 (%1.2)	5 (%10)	0.007
Ailede psikiyatrik hastalık	0 (%0.0)	1 (%2)	0.260
Ailede alkol/madde bağımlılığı	0 (%0.0)	0 (%0.0)	-
mHY ölçeği puanı	2.10 ± 0.87	2.43 ± 0.68	0.008
UPDRS I puanı	2.37 ± 1.75	3.50 ± 1.82	<0.001
UPDRS II puanı	11.48 ± 6.15	14.58 ± 4.70	0.001
UPDRS III puanı	16.21 ± 6.32	19.66 ± 6.39	0.003
UPDRS IV puanı	4.14 ± 2.80	6.54 ± 2.85	<0.001
UPDRS tremor alt puanı	2.70 ± 1.72	2.06 ± 1.72	0.034
UPDRS bradikinezi alt puanı	5.88 ± 2.69	7.38 ± 2.78	0.001
UPDRS rijidite alt puanı	1.46 ± 0.75	2.00 ± 0.64	<0.001
UPDRS postural insstabilite/yürüme alt puanı	4.14 ± 3.07	5.12 ± 2.51	0.003
MMT puanı	26.86 ± 2.26	27.38 ± 2.36	0.252
Ortalama LEDD (mg)	714.03±403.76	1087.76±356.41	<0.001
LEDD (mg)			
0-499,99 mg	32 (%38.1)	4 (%8.0)	<0.001
500-999,99 mg	39 (% 46.4)	19 (%38.0)	
1000 mg ve üzeri	13 (%15.5)	27 (%54.0)	
Ortalama DA LEDD (mg)	163.25 ± 153.20	346.67 ± 230.33	<0.001
DA LEDD (mg)			
0-299,99 mg	59 (%70.2)	23 (%46.0)	0.005
300 mg ve üzeri	25 (%29.8)	27 (%54.0)	
DA kullanımı			0.011
Yok	1 (%2.0)	0 (%0.0)	
Pramipeksol	46 (%90.2)	27 (%62.8)	
Ropinirol	3 (%5.9)	9 (%20.9)	
Apomorfin	0 (%0.0)	2 (%4.7)	
Birden fazla	1 (%2.0)	5 (%11.6)	
LD kullanımı süresi (yıl)	4.39 ± 4.36	6.80 ± 5.21	0.001
DA kullanım süresi (yıl)	4.70 ± 4.58	4.44 ± 3.10	0.284
STN DBS	5 (%6.0)	13 (%26.0)	0.001
STN DBS süresi (yıl)	3 ± 2	2 ± 1	0.924
Beck depresyon puanı	7.37 ± 4.65	14.12 ± 5.66	<0.001
Beck anksiyete puanı	6.49 ± 3.84	11.22 ± 4.56	<0.001
Saat çizme puanı	3.10 ± 1.06	3.30 ± 0.95	0.024
FDB Toplam Puanı	11.43 ± 2.95	11.76 ± 2.76	<0.001
I. bölüm puanı	1.94 ± 0.63	1.86 ± 0.64	<0.001
II. bölüm puanı	1.60 ± 0.76	1.74 ± 0.72	<0.001
III. bölüm puanı	2.02 ± 0.51	2.02 ± 0.55	<0.001
IV. bölüm puanı	1.73 ± 0.52	1.82 ± 0.60	<0.001
V. bölüm puanı	1.69 ± 0.52	1.84 ± 0.65	<0.001

VI. bölüm puanı	2.52 ± 0.57	2.50 ±0.54	0.005
Nonmotor Belirtiler			
Ortostatik hipotansiyon	23 (%27)	12 (%24)	0.001
Artmış gündüz uykusu	26 (%3)	28 (%56)	<0.001
Yorgunluk	29 (%34.5)	26 (%52)	<0.001
Uykuya dalma/sürdürme	30 (%35.7)	38 (%76)	<0.001
bozukluğu	8 (%9.5)	5 (%10)	0.073
Huzursuz bacak sendromu	13 (%15.5)	32 (%64)	<0.001
Apati	20 (%23.8)	40 (%80)	<0.001
Anksiyete	15 (%17.9)	36 (%72)	<0.001
Depresyon	5 (%6.0)	9 (%18)	0.008
Halüsinasyon ve/veya Delizyon	30 (36.1)	25 (%50)	0.290
Dikkat eksikliği	31 (%36.9)	23 (%46)	0.504
Unutkanlık	26 (%31)	27 (%54)	<0.001
Sialore	0 (%0.0)	2 (%4)	0.067
Disfaji	62 (%73.8)	48 (%96)	<0.001
Konstipasyon	39 (%46.4)	36 (%72)	<0.001
Üriner semptomlar	59 (%70.2)	47 (%94)	<0.001
Seksüel disfonksiyon	28 (%33.3)	21 (%42)	<0.001
Ağrı	33 (%39.3)	31 (%62)	<0.001
Hiposmi	16 (%19)	13 (%26)	0.001
Terleme			

İKD alt tiplerinin (DKB, punding, DDS) demografik ve klinik özellikler ile ilişkisi Tablo 8, 9 ve 10'da gösterilmiştir.

Kadınlarda DKB'na rastlanmazken, 21 erkek hastada DKB saptandı ($p=0.002$). DKB olan hastalarda hastalık başlangıç yaşının daha erken ($p=0.016$), eğitim düzeyinin daha yüksek ($p=0.010$) ve gelir düzeyi 1500 TL/ay üzerinde olanların ($p=0.014$) daha sık olduğu görüldü. DKB olan hastalarda UPDRS III puanları daha yüksek ($p=0.013$), motor dalgalanmalar ($p=0.002$), doz sonu kötüleşmeler ($p=0.009$) ve diskineziler ($p=0.002$) daha sık, LEDD ve DA LEDD daha fazla ($p<0.001$ ve $p<0.001$, sırasıyla) ve Beck depresyon ve anksiyete puanları daha yüksekti ($p<0.001$ ve $p<0.001$, sırasıyla) (Tablo 8).

Tablo 8. DKB olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırması.

DKB			
	Yok, n=113	Var, n=21	p
Cinsiyet			
Kadın	37 (%32.7)	0 (%.0)	0.002
Erkek	76 (%67.3)	21 (%100.0)	
Yaş (yıl)	64.50 ± 9.89	61.90 ± 9.49	0.384
Eğitim düzeyi (yıl)	5.69 ± 3.85	7.95 ± 3.57	0.010
Medeni durum			
Bekar	6 (%5.3)	1 (%4.8)	0.917
Evli	107 (%94.7)	20 (95.2)	
Meslek			
Çalışmıyor	44 (%38.9)	3 (%14.3)	0.094
Çalışıyor	11 (%9.7)	3 (%14.3)	
Emekli	58 (%51.3)	15 (%71.4)	
Gelir düzeyi TL/ay			
1500 TL/ay altı	71 (%62.8)	6 (%28.6)	0.004
1500 TL/ay üstü	42 (%37.2)	15 (%71.4)	
Hastalık süresi (yıl)	8.02 ± 6.65	12.90 ± 6.99	0.002
Başlangıç yaşı (yıl)	56.69 ± 11.66	49.00 ± 13.35	0.016
Başlangıç tarafı			
Sağ	58 (%51.3)	9 (42.9)	0.349
Sol	49 (%43.4)	12 (57.1)	
Bilateral	6 (5.3)	0 (%.0)	
Baskın semptom			
Tremor	63 (%55.8)	11 (%52.4)	0.775
Bradikinezi+Rijidite	50 (%44.2)	10 (%47.6)	
Motor dalgalanma	76 (%67.3)	21 (%100.0)	0.002
Doz sonu kötüleşmesi	107 (%94.7)	20 (95.2)	0.009
Diskinezi	32 (% 28.3)	17 (%80.9)	0.002
mHY ölçeği puanı	2.19 ± 0.85	2.36 ± 0.59	0.180
UPDRS III puanı	16.98 ± 6.36	20.76 ± 6.66	0.013
MMT puanı	26.96 ± 2.30	27.52 ± 2.32	0.287
LEDD (mg)	714.03 ± 403.76	1087 ± 356.41	<0.001
DA LEDD (mg)	163.25 ± 153.20	346.67 ± 230.33	<0.001
Beck depresyon puanı	7.59 ± 4.55	11.81 ± 3.97	<0.001
Beck anksiyete puanı	8.98 ± 5.85	14.76 ± 4.29	<0.001
Saat çizme puanı	3.12 ± 1.04	3.43 ± 0.87	0.215
FDB toplam puanı	11.50 ± 2.98	11.81 ± 2.27	0.824

Pundingi olan hastalarda hastalık başlangıç yaşının daha erken ($p=0.016$), hastalık süresinin daha uzun ($p=0.013$), baskın semptomun tremora göre sıklıkla bradikinezi+rijidite olduğu ($p=0.001$), motor dalgalanmalar ($p=0.001$), doz sonu kötüleşmeler ($p=0.012$) ve diskinezilerin ($p=0.002$) daha sık, LEDD ve DA LEDD'nun daha fazla ($p=0.002$ ve $p<0.001$, sırasıyla) olduğu saptandı. Beck depresyon ve anksiyete puanları daha yüksekti ($p<0.001$ ve $p<0.001$, sırasıyla) (Tablo 9).

Tablo 9. Punding olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırması.

PUNDİNG			P
	Yok, n=106	Var, n=28	
Cinsiyet			
Kadın	28 (%26.4)	9 (%32.1)	0.547
Erkek	78 (%73.6)	19 (%67.9)	
Yaş (yıl)	65.14 ± 9.27	60.11 ± 11.02	0.042
Eğitim düzeyi (yıl)	5.85 ± 3.83	6.79 ± 4.07	0.275
Medeni durum			
Bekar	3 (%2.8)	4 (%14.3)	0.015
Evli	103 (%97.2)	24 (%85.7)	
Meslek			
Çalışmıyor	37 (%34.9)	10 (%35.7)	0.633
Çalışıyor	10 (%9.4)	4 (%14.3)	
Emekli	59 (%55.7)	14 (%50.0)	
Gelir düzeyi TL/ay			
1500 TL/ay altı	61 (%57.5)	16 (%57.1)	0.969
1500 TL/ay üstü	45 (%42.5)	12 (%42.9)	

Hastalık süresi (yıl)	8.02 ± 6.65	12.90 ± 6.99	0.013
Başlangıç yaşı (yıl)	56.69 ± 11.66	49.00 ± 13.35	0.016
Başlangıç tarafı			
Sağ	56 (%52.8)	11 (%39.3)	0.391
Sol	46 (%43.4)	15 (%53.6)	
Bilateral	4 (%3.8)	2 (%7.1)	
Baskın semptom			
Tremor	66 (%62.3)	8 (%28.6)	0.001
Bradikinezi+Rijidite	40 (%37.7)	20 (%71.4)	
Motor dalgalanma	40 (%37.7)	20 (%71.4)	0.001
Doz sonu kötüleşmesi	64 (%60.4)	24 (%85.7)	0.012
Diskinezi	40 (% 38.1)	20 (%71.4)	0.002
mHY ölçeği puanı	2.17 ± 0.8	2.39 ± 0.79	0.261
UPDRS III puanı	17.23 ± 6.68	18.54 ± 5.96	0.331
MMT puanı	26.99 ± 2.27	27.29 ± 2.43	0.440
LEDD (mg)	723.45 ± 418.73	958.68 ± 366.97	0.002
DA LEDD (mg)	174.03 ± 176.00	260.00 ± 179.44	<0.001
Beck depresyon puanı	7.40 ± 4.37	11.50 ± 4.58	<0.001
Beck anksiyete puanı	8.72 ± 5.44	14.32 ± 6.05	<0.001
Saat çizme puanı	3.16 ± 1.02	3.21 ± 1.03	0.764
FDB toplam puanı	11.47 ± 2.80	11.86 ± 3.19	0.728

DDS olan hastalarda hastalık başlangıç yaşının daha erken ($p=0.017$), hastalık süresinin daha uzun ($p=0.025$), eğitim düzeyinin daha yüksek ($p=0.049$), motor dalgalanmalar ($p<0.001$), doz sonu kötüleşmeler ($p=0.017$), diskinezilerin ($p<0.001$) daha sık, LEDD ve DA LEDD'nun daha fazla olduğu ($p<0.001$ ve $p=0.022$, sırasıyla) saptandı (Tablo 10).

Tablo 10. DDS olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırması.

	DDS		P
	Yok, n=124	Var, n=10	
Cinsiyet			
Kadın	35 (%28.2)	2 (%20.0)	0.576
Erkek	89 (%71.8)	8 (%80.0)	
Yaş (yıl)	64.56 ± 9.56	58.30 ± 11.79	0.143
Eğitim düzeyi (yıl)	5.84 ± 3.79	8.60 ± 4.38	0.049
Medeni durum			
Bekar	6 (%2.8)	1 (%10.0)	0.480
Evli	118 (%97.2)	9 (%90.0)	
Meslek			
Çalışmıyor	44 (%35.5)	3 (%30.0)	0.588
Çalışıyor	12 (%9.7)	2 (%20.0)	
Emekli	68 (%54.8)	5 (%50.0)	
Gelir düzeyi TL/ay			
1500 TL/ay altı	72 (%58.1)	5 (%50.0)	0.620
1500 TL/ay üstü	52 (%41.9)	5 (%50.0)	
Hastalık süresi (yıl)	8.46 ± 6.84	12.80 ± 6.91	0.025
Başlangıç yaşı (yıl)	56.28 ± 11.84	45.50 ± 13.01	0.017
Başlangıç tarafı			
Sağ	64. (%51.6)	3 (%30.0)	0.250
Sol	54 (%43.5)	7 (%70.0)	
Bilateral	6 (%4.8)	0 (%0.0)	
Baskın semptom			
Tremor	70 (%56.5)	4 (%40.0)	0.314
Bradikinezi+Rijidite	54 (%43.5)	6 (%60.0)	
Motor dalgalanma	50 (%40.3)	10 (%100.0)	<0.001
Doz sonu kötüleşmesi	78 (%62.9)	10 (%100.0)	0.017
Diskinezi	50 (% 40.7)	10 (%100.0)	<0.001
mHY ölçeği puanı	2.19 ± 0.83	2.55 ± 0.44	0.085
UPDRS III puanı	17.48 ± 6.69	17.70 ± 4.60	0.709
MMT puanı	26.99 ± 2.29	27.280 ± 2.49	0.183
LEDD (mg)	738.08 ± 404.47	1200.60 ± 360.55	0.001
DA LEDD (mg)	177.48 ± 159.98	372.00 ± 295.78	0.022
Beck depresyon puanı	8.12 ± 4.66	9.90 ± 5.20	0.102
Beck anksiyete puanı	9.67 ± 5.98	12.60 ± 5.99	0.246
Saat çizme puanı	3.14 ± 1.04	3.60 ± 0.70	0.171
FDB toplam puanı	11.51 ± 2.88	12.10 ± 2.88	0.361

DKB'nun alt bileşenlerinin (hiperseksüalite, patolojik yeme, patolojik alışveriş ve patolojik kumar) her biri ile hastaların demografik özellikleri arasındaki ilişkiler değerlendirildi. Hiperseksüalite 7, patolojik kumar 2, patolojik alışveriş 10 ve patolojik yeme 7 hastada saptandı; DKB görülen hastaların hepsi erkekti. Hiperseksüalite ve patolojik yeme ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili demografik bir özellik bulunmazken; patolojik kumar sadece 11 yıl ve üzerinde eğitim almış hastalarda görüldü ($p=0.038$). Patolojik alışveriş ise kadın cinsiyet ($p=0.042$), 1500 TL üzerindeki aylık gelir ($p=0.013$) ile ilişkili bulundu, emekli ve çalışanlarda çalışmayanlara göre patolojik alışveriş daha sıkı ($p=0.043$) (Tablo 11, 12, 13 ve 14).

Tablo 11. Hiperseksüalitenin hastaların demografik özellikleri ile ilişkisi.

	HİPERSEKSÜALİTE		P
	Yok n=127	Var n=7	
Cinsiyet Kadın Erkek	37 (%29.1) 90 (%70.9)	0 (%0.0) 7 (%100.0)	0.093
Eğitim Eğitimsiz 1-4,99 yıl 5-10,99 yıl 11 yıl ve üzeri	18 (%14.2) 2 (%1.6) 83 (%65.4) 24 (%18.9)	0 (%0.0) 0 (%0.0) 5 (%71.4) 2 (%28.6)	0.692
Gelir 1500 TL/ay altı 1500 TL/ay üstü	74 (%58.3) 53 (%41.7)	3 (%42.9) 4 (%57.1)	0.422
Medeni durum Bekar Evli	6 (%4.7) 121 (%95.3)	1 (%14.3) 6 (%85.7)	0.268
Meslek Çalışmıyor Çalışıyor Emekli	46 (%36.2) 12 (%9.4) 69 (%54.3)	1 (%14.3) 2 (%28.6) 4 (%57.19)	0.198

Tablo 12. Patolojik kumarın hastaların demografik özellikleri ile ilişkisi.

	PATOLOJİK KUMAR		<i>p</i>
	Yok, n=132	Var, n=2	
Cinsiyet			
Kadın	37 (%28.0)	0 (%0.0)	0.379
Erkek	95 (%72.0)	2 (%100.0)	
Eğitim			
Eğitimsiz	18 (%13.6)	0 (%0.0)	0.038
1-4,99 yıl	2 (%1.5)	0 (%0.0)	
5-10,99 yıl	88 (%66.7)	0 (%0.0)	
11 yıl ve üzeri	24 (%18.2)	2 (%100)	
Gelir			
1500 TL/ay altı	77 (%58.3)	0 (%0.00)	0.098
1500 TL/ay üstü	55 (%41.7)	2 (%100)	
Medeni durum			
Bekar	7 (%5.3)	0 (%0.00)	0.738
Evli	125 (%94.7)	2 (%100)	
Meslek			
Çalışmıyor	47 (%35.6)	0 (%0.00)	0.428
Çalışıyor	14 (%10.6)	0 (%0.00)	
Emekli	71 (%53.8)	2 (%100)	

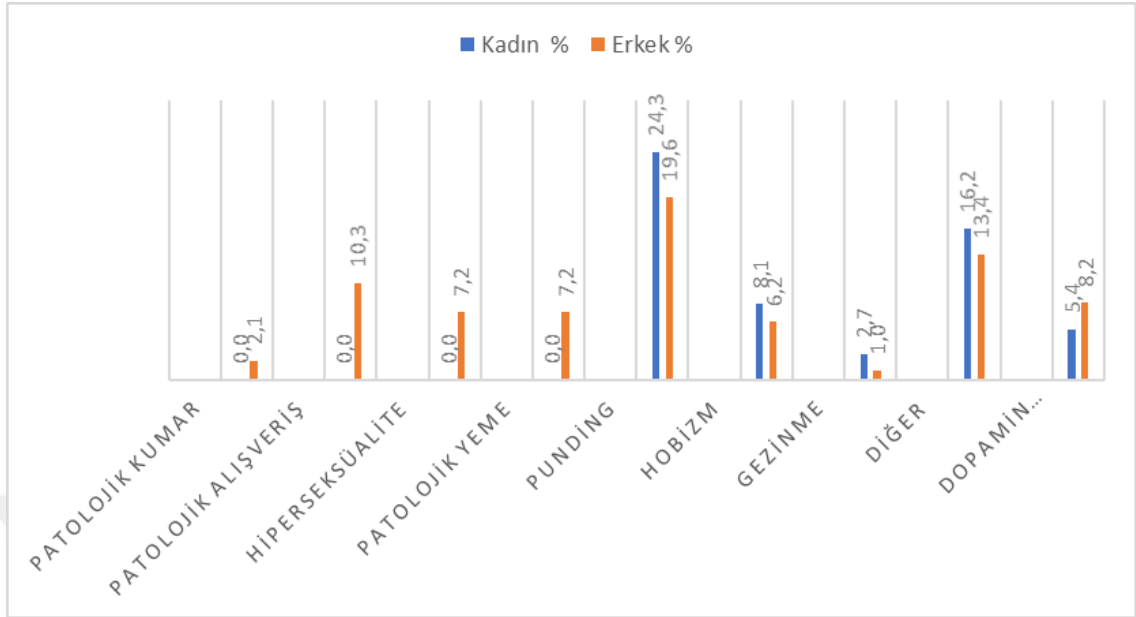
Tablo 13. Patolojik alışverişin hastaların demografik özellikleri ile ilişkisi.

	PATOLOJİK ALIŞVERİŞ		<i>P</i>
	Yok, n=124	Var, n=10	
Cinsiyet			
Kadın	37 (%29.8)	0 (%0.0)	0.042
Erkek	87 (%70.2)	10 (%100.0)	
Eğitim			
Eğitimsiz	18 (%14.5)	0 (%0.0)	0.582
1-4,99 yıl	2 (%1.6)	0 (%0.0)	
5-10,99 yıl	80 (%64.5)	8 (%80.0)	
11 yıl ve üzeri	24 (%19.4)	2 (%20.0)	
Gelir			
1500 TL/ay altı	75 (%60.5)	2 (%20.0)	0.013
1500 TL/ay üstü	49 (%39.5)	8 (%80.0)	
Medeni durum			
Bekar	7 (%5.6)	0 (%0.00)	0.440
Evli	117 (%94.4)	10 (%100)	
Meslek			
Çalışmıyor	47 (%37.9)	0 (%0.00)	0.043
Çalışıyor	13 (%10.5)	1 (%10.0)	
Emekli	64 (%51.6)	9 (%90.0)	

Tablo 14. Patolojik yemenin hastaların demografik özellikleri ile ilişkisi

	PATOLOJİK YEME		<i>p</i>
	Yok, n=127	Var, n=7	
Cinsiyet			
Kadın	37 (%29.1)	0 (%0.0)	0.093
Erkek	90 (%70.9)	7 (%100.0)	
Eğitim			
Eğitimsiz	18 (%14.2)	0 (%0.0)	0.351
1-4,99 yıl	2 (%1.6)	0 (%0.0)	
5-10,99 yıl	84 (%66.1)	4 (%57.1)	
11 yıl ve üzeri	23 (%18.1)	3 (%42.9)	
Gelir			
1500 TL/ay altı	75 (%69.1)	2 (%28.6)	0.112
1500 TL/ay üstü	52 (%40.9)	5 (%71.4)	
Medeni durum			
Bekar	7 (%5.5)	0 (%0.00)	0.523
Evli	120 (%94.5)	7 (%100)	
Meslek			
Çalışmıyor	45 (%35.4)	2 (%28.6)	0.535
Çalışıyor	14 (%11.1)	0 (%0.0)	
Emekli	68 (%53.5)	5 (%71.4)	

Cinsiyete göre İKD alt tiplerinin dağılım grafiği Şekil 2’de gösterilmiştir



Şekil 2. İKD’ın cinsiyetlere göre dağılımı.

DKB için yapılan lojistik regresyon modellemesinde mHY evresi, UPDRS III puanı ve DA LEDD’nun anlamlı etkiye sahip bulunduğu saptanmıştır. mHY puanındaki bir puanlık azalış, DKB olma olasılığını 16.6 (CI:1.327-196.426) kat ($p=0.029$); UPDRS III puanındaki bir puanlık artış ise, DKB olma olasılığını 1.347 (CI:1.048-1.732) kat artırmaktadır ($p=0.020$). DA LEDD dozundaki 1 birimlik artışın DKB olma olasılığında 1.008 (CI:1.001-1.016) kat artışa ($p=0.025$) neden olduğu bulunmuştur. Punding için yapılan lojistik regresyon modellemesinde baskın semptomun tipi ile punding arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Baskın semptomun tremor olması, bradikinezi + rijidite olmasına göre punding görülme olasılığını 10 (CI:2.21-47.74) kat azaltmaktadır ($p=0.003$). DDS için yapılan lojistik regreyon modellemesinde istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir (Tablo 13).

Tablo 15. İKD prediktörlerinin lojistik regresyon modeli ile değerlendirilmesi.

	DKB (SE). p. OR (95% CI)	PUNDİNG (SE). p. OR (95% CI)	DDS (SE). p. OR (95% CI)
Yaş (yıl)	0.067 p:0.926 OR:1.006 (0.883-1.147)	0.041 p:0.631 OR:0.980(0.904-1.063)	0.078 p:0.935 OR:0.994(0.853-1.157)
Cinsiyet	4511.182 p:0.996 OR:0.0 (0.0-0.0)	1.072 p:0.322 OR:2.889(0.354-23.599)	2.275 p:0.594 OR:3.365(0.039-290.45)
Hastalık süresi (yıl)	0.062 p:0.160 OR:1.090 (0.966-1.231)	0.053 p:0.937 OR:1.004(0.905-1.114)	0.098 p:0.242 OR:1.122(0.925-1.360)
Eğitim süresi(yıl)	0.0150 p:0.434 OR:1.124 (0.838-1.508)	0.104 p:0.829 OR:1.023(0.834-1.254)	0.187 p:0.556 OR:1.116(0.774-1.610)
Medeni durum	1.810 p:0.373 OR:5.017(0.144-174.319)	1.301 p:0.054 OR:12.284(0.960-157.196)	2.732 p:0.280 OR:0.052(0.000-11.077)
Meslek	1.575 p:0.638 OR:0.476 (0.022-10.431)	1.086 p:0.248 OR:0.285(0.034-2.393)	2.736 p:0.253 OR:0.044(0.000-9.342)
Gelir düzeyi	1.051 p:0.346 OR:0.371(0.047-2.914)	0.788 p:0.432 OR:1.858(0.396-8.708)	1.735 p:0.110 OR:15.998(0.534-479.215)
Baskın semptom	1.135 p:0.609 OR:0.559(0.060-5.175)	0.779 p:0.003 OR:0.098(0.021-0.452)	1.526 p:0.737 OR:1.670(0.084-33.231)
Motor dalgalanmalar	40445.311 p:1.000 OR:71.258 .	40193.006 p:1.000 OR:0.000	40983.345 p:1.000 OR:0.000 .
Doz sonu kötüleşmesi	1.826 p:0.158 OR:0.076(0.002-2.713)	1.168 p:0.566 OR:1.956(0.198-19.306)	8009.974 p:1.000 OR:1.617
Diskinezi	40445.311 p:1.000 OR:0.015 (0.0-0.0)	40193.006 p:1.000 OR:0.000	40463.667 p:1.000 OR:0.508

mHY	1.275 p:0.029 OR:0.062 (0.005-0.753)	0.613 p:0.387 OR:0.588 (0.177-1.956)	1.538 p:0.677 OR:1.896(0.093-38.597)
UPDRS III	0.128 p:0.020 OR:1.347(1.048-1.732)	0.067 p:0.827 OR:.985(0.864-1.124)	0.135 p:0.445 OR:.902(0.692-1.175)
MMT	0.267 p:0.633 OR:0.880(0.521-1.486)	0.188 p:.371 OR:.846(0.585-1.221)	0.359 p:0.326 OR:0.703(0.348-1.420)
LEDD	0.002 p:0.765 OR:0.999(0.996 - 1.003)	0.001 p:0.535 OR:0.999(0.997-1.001)	0.002 p:0.264 OR:1.002(0.998-1.006)
DA-LEDD	0.004 p:0.025 OR:1.008(1.001-1.016)	0.002 p:0.081 OR:1.004(1.000-1.008)	0.004 p:0.101 OR:1.006(0.999-1.014)
DBS (+)	1.281 p:.0455 OR:2.603(0.211-32.076)	0.891 p:0.777 OR:0.777(0.136-4.452)	1.682 p:0.250 OR:0.145(0.005-3.912)
Beck depresyon puanı	0.127 p:0.036 OR:1.305(1.017-1.675)	0.086 p:.112 OR:1.146(0.969-1.355)	0.169 p:0.081 OR:1.342(0.964-1.869)
Beck anksiyete puanı	0.147 p:0.377 OR:0.878(0.658-1.172)	0.111 p:0.350 OR:1.110(0.892-1.380)	0.268 p:0.064 OR:0.608(0.360-1.028)

STN DBS uygulanan hastalarda operasyon öncesi ve sonrası dönemlerde görülen İKD alt tipleri; İKD, UPDRS ve LEDD değişimleri Tablo 14’de gösterilmiştir. DBS uygulanan 17 hastanın 5’inde hem preoperatif hem de postoperatif dönemde İKD bulunmazken, 1 hastada postoperatif olarak patolojik yeme geliştiği gözlemlendi. Preoperatif ve postoperatif süreçte İKD’ı devam eden 11 hastanın 3’ünde İKD’da değişiklik olmadığı, 8 hastada ise İKD’nın azaldığı saptandı.

Tablo 16. STN DBS uygulanan hastalarda operasyon öncesi ve sonrası İKD, UPDRS ve LEDD değişimleri.

n=17 Yaş (yıl) / Cinsiyet	Hastalık süresi /STN DBS süresi (yıl)	Preoperatif İKD	Postopoperatif İKD	İKD Değişimi	UPDRS III Düzelme (%)	LEDD (mg) Azalma (%)
68/E	16/5	-	-	-	60	50
59/E	20/1	Patolojik alışveriş	Patolojik alışveriş, patolojik yeme	Yok	70	70
62/E	15/3	Patolojik kumar	Patolojik kumar	Azaldı	80	80
44/E	6/2	Punding	Punding, DDS	Yok	50	50
45/E	15/2	Punding	Punding	Azaldı	70	60
56/K	6/1	-	-	-	60	50
87/E	16/4	-	-	-	50	50
72/E	5/2	-	-	-	80	80
66/E	14/3	-	Patolojik yeme	- *	70	50
62/E	11/2	Punding	Punding	Yok	60	60
54/E	7/2	Patolojik alışveriş	Punding	Azaldı	60	60
59/K	4/1	Punding	Punding	Azaldı	70	80
60/E	27/4	Patolojik yeme	Patolojik yeme	Azaldı	50	50
71/E	14/4	Punding	Punding	Azaldı	40	40
55/K	30/4	DDS	DDS	Azaldı	60	40
62/E	15/2	DDS	DDS	Azaldı	70	50
59/E	3/1	-	-	-	50	50

* STN DBS sonrası yeni gelişen DKB

DBS STN uygulanan hastalarda; STN DBS öncesi ve sonrası İKD değişimleri ile yaş, hastalık süresi, DBS süresi, UPDRS III ve LEDD azalma yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 15).

Tablo 17. STN DBS öncesi ve sonrası İKD değişimleri ile yaş, hastalık süresi, DBS süresi, UPDRS III ve LEDD azalma yüzdeleri arasındaki ilişki.

	İKD değişimi		<i>p</i> *
	Değişiklik (n=3)	yok Azalma (n=8)	
Yaş (yıl)	55.00 ± 9.64	58.50 ± 7.54	0.630
Hastalık süresi (yıl)	12.33 ± 7.09	15.88 ± 8.85	0.630
STN DBS süresi (yıl)	1.67 ± 0.58	2.75 ± 1.16	0.194
UPDRS III puanında düzelme (%)	60.00 ± 10.00	62.50 ± 12.82	0.776
LEDD azalma (%)	60.00 ± 10.00	57.50 ± 15.81	0.776

*Mann Whitney U Testi

5. TARTIŞMA

PH, substantia nigra pars kompaktadaki melanin içeren dopaminerjik hücrelerin kaybı, gliosis ve intrasitoplazmik eozinofilik Lewy cisimcikleri ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalığın motor bulguları nigral dopaminerjik nöronların yaklaşık %60'ı nörodejenerasyondan etkilendiğinde ve striatal dopamin içeriği yaklaşık %80 oranında azaldığında ortaya çıkmaktadır. İlerlemiş hastalık bulguları olan hastalarda ilaç tedavilerine ikincil motor dalgalanmalar ve diskineziler görülebilmektedir. Son yıllarda PH'na eşlik eden nonmotor belirtiler üzerine dikkat çekilmektedir. Bu belirtilerden bazıları hastalığın direkt patolojisi ile ilgili olup bazıları tedaviye ikincil ortaya çıkmış sorunlardır. Ayrıca PH'na sıklıkla nöropsikiyatrik belirtiler de eşlik etmektedir. Bunlar; uyku bozuklukları, depresyon, anksiyete bozukluğu, kognitif belirtiler ve İKD'dır. İKD, DKB (patolojik kumar, hiperseksüalite, patolojik yeme, patolojik alışveriş), punding (hobizim, gezinme vb) ve DDS alt gruplarını kapsayan geniş heterojen bir gruptur ve Parkinson hastalarında sıklığı %8-35.9 arasında bildirilmiştir (1,6,100,129,130). Parkinson hastalarında DKB prevalansı %6-14, punding prevalansı %0.34-4.2, ve DDS prevalansı ise %3-4 arasında değişmektedir (3).

Çalışmaya aldığımız parkinson hastalarının % 37.3'ünde İKD saptandı. İKD'si olan 50 hastanın 42'sinde DKB, punding ve DDS'nu içeren bozukluklardan sadece bir tanesi varken; 8'inde bu bozukluklar çeşitli kombinasyonlar halinde bulunuyordu. İKD'nin en sık rastlanılan alt tipi punding idi, bunu DKB ve DDS izliyordu. Toplam 134 hastanın %20.9'unda punding, %15.6'sında DKB ve %7.5'inde DDS saptandı. DKB içinde en sık patolojik alışveriş görülürken, patolojik kumar en az sıklıkta karşılaşılan DKB idi.

PH'nda İKD sıklığı ve alt tipleri çalışma popülasyonuna göre farklılık göstermektedir. Kenangil ve arkadaşlarının 2010 yılında yapılmış olan çalışmasında İKD sıklığı %5.9 olarak bulunmuştur (131). Meksika çalışmasında İKD sıklığı %25.6 bulunmuş ve en sık patolojik yeme bildirilmiştir. Bu bulgular Meksika toplumunun sosyoekonomik düzeyinin düşük olmasına bağlanmıştır (5). Çin popülasyonunu değerlendiren başka bir çalışmada, toplam İKD prevalansı %3.53

saptanmış olup, en sık olarak da hiperseksüelite bildirilmiştir (%1.92). Bu sonuçlar çalışma grubundaki hastaların düşük gelir düzeyi ile ilişkilendirilmiş olup başka bir dürtüsel aktiviteye yönelememiş olmalarına bağlanmıştır (147). Fin toplumunda yapılan bir çalışmada İKD sıklığı %34.8 iken, en sık tipi hiperseksüelite (%22.8) olarak bulunmuş ve patolojik kumar sıklığı %8.8 saptanmıştır. Finlandiya'daki Parkinson hastalarında patolojik kumar oynama prevalansı Çin ve Kore'dekine göre oldukça yüksek bulunmuştur. Bu durum kültürel farklılığa ve kumar aktivitelerine erişimdeki kolaylığa bağlanmıştır (119). Danimarka'da yapılan bir çalışmada hayatının herhangi bir döneminde ortaya çıkan İKD prevalansı %35.9 bulunurken o andaki prevelans %14.9 bulunmuştur (132). Çalışmamızda İKD sıklığının oldukça yüksek bulunmuş olması, İKD için duyarlı bir ölçek olan QUIP testini ve nonmotor değerlendirme ölçeğini kullanmamızdan, değerlendirmelerin hem hasta hem de hastaya bakım veren yakını ile birlikte yapılmasından ve merkezimize ileri evre Parkinson hastalarının sıklıkla başvuruyor olmasından kaynaklanabilir.

Çalışmamızda İKD'si olan hastaların İKD'si olmayanlara göre sıklıkla erkek (%80) ve daha genç oldukları, hastalık başlangıç yaşlarının daha erken ve hastalık sürelerinin daha uzun olduğu saptandı. Çin popülasyon çalışmasında, İKD'ı olan Parkinson hasta grubundaki erkek cinsiyet oranı %90,9, Danimarkalı Parkinson hastalarında ise bu oran %74.4 idi. Her iki çalışmada da İKD'nin daha genç parkinson hastalarında görüldüğü bildirilmiştir (147,1). Genç yaş başlangıçlı Parkinson hastalığı ve uzun hastalık süresinin İKD'ın görülme olasılığını artırdığı önceki çalışmalarda bildirilmiştir (130, 132, 133). Gençlerin olasılıkla dopamin replasman tedavisine daha duyarlı olduğu, erken başlangıçlı hastalarda dopamin döngüsünün daha fazla değişim gösterdiği ve bunun dopamin sentezi, depolanması ve salınımı arasında belirgin bir dengesizlik yaratabileceği ileri sürülmüştür (3).

Çalışmamızda İKD'ı olan hastaların hastalık evrelerinin daha ileri ve UPDRS puanlarının daha yüksek olduğu saptandı. Bu bulgular hastalığın ilerlemesi ile birlikte motor bulguların şiddetlenmesine koşut olarak dopaminerjik ilaç dozlarındaki artış ve sonucunda İKD gelişiminin kolaylaşması ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda İKD'ı olan hastalarda motor dalgalanmalar, doz sonu kötüleşmesi ve diskineziler daha sık bulundu. Motor dalgalanmaların İKD'si olan parkison

hastalarında daha sık görüldüğü bildirilmiştir (129, 130, 138). Bu bulgular da benzer şekilde yüksek dopaminerjik ilaç dozları ve hastalığın progresyonu ile beraber motor komplikasyonların ve İKD'nin birlikte ortaya çıkması ile ilişkilendirilebilir.

Çalışmamızda İKD olan parkinson hastalarında olmayanlara göre depresyon ve anksiyete sıklığı daha fazla bulundu. Anksiyete bozukluğu ve depresyonun İKD'ı olan hastalarda daha sık saptanması önceki çalışma bulgularıyla uyumlu idi (133, 135). İKD grubunun ileri evre motor belirtileri olan hastalardan oluşması ve sıklıkla nonmotor dalgalanmaların eşlik etmesi, bu grupta depresyon ve anksiyetenin daha sık olmasını açıklayabilir. Bu sonuçta, ilerlemiş ve özürllük yaratabilen bir hastalığa sahip olmanın etkisinin yanı sıra, dejeneratif sürecin bir göstergesi olarak İKD ile depresyon ve anksiyete arasındaki patogenetik bir ilişki de rol oynayabilir. Çalışmamızda ayrıca frontal bilişsel işlevler İKD'si olan hastalarda daha bozuk bulundu. Daha fazla dürtüsellik, daha hızlı reaksiyon zamanı ve yürütücü işlevlerde daha fazla bozukluğun Parkinson hastalarında İKD'den sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür (181). İKD'nin affektif ve anksiyete semptomları, artmış obsessivite, yenilik arayışı ve dürtüsellik gibi pek çok psikiyatrik ve kognitif bozuklukla ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (118).

Çalışmamızda İKD'ı olan hasta grubunda ortalama LEDD ve DA-LEDD daha yüksek saptandı. Ancak ilgi çekici olarak İKD gelişimi LD kullanım süresi ile korele bulunurken, DA kullanım süresi ile İKD arasında ilişki tespit edilmedi. Dopaminejik ilaç tedavisi, özellikle de yüksek dozlarda DA ile İKD'nin ilişkili olduğu gösterilmiştir (90,105,137,180). İKD'nin sadece DA'lerine maruz kalma ile değil, doz ve zaman bağımlı olmayan bağımlılık benzeri davranışların gelişmesi ile de ilişkili olduğu ileri sürülmüştür.

İKD gelişmesinden birçok risk faktörü sorumlu görünmektedir. Erkek cinsiyet, PH erken başlangıç yaşı, yüksek LEDD, dürtüsel ve yenilik arayışı içinde olan kişilik yapısı, hasta ve ailesinde alkolizm öyküsü, madde kullanımı ve depresyon gibi psikososyal faktörler İKD için predispozisyon oluşturmalar (105,137,153,173). İKD'nin tedavisinde dopaminerjik tedavilerin yeniden düzenlenmesi halen birincil yaklaşımdır, ancak motor bozuklukların ve İKD'nin

düzeltilmesi arasındaki dengeyi kurmak zor olabilir. STN DBS de İKD'nin kontrol altına alınmasında olası bir seçenek olabilir (3).

Çalışmamızda parkinson hastalarının %15.6'sında DKB saptandı. Patolojik alışveriş en sık (%7.5), patolojik kumar ise en az sıklıkta (%1.5) görülen DKB idi. Hiperseksüalite ve patolojik yeme eşit sıklıkta bulundu (%5.2).

Çalışmamızda DKB olan hastaların hepsinin erkek olduğu, hastalık başlangıç yaşlarının daha erken ve hastalık sürelerinin daha uzun olduğu saptandı. Yaş ile DKB arasında ilişki bulunmadı. Motor dalgalanmalar, doz sonu kötüleşmeler ve diskineziler DKB olan hastalarda daha sıklıkla; LEDD ve DA LEDD daha yüksekti. Depresyon ve anksiyete sıklığı da bu hastalarda daha fazla bulundu. Parkinson hastalarında DKB ile motor komplikasyonlar ve dopamin replasman tedavisinin ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (90). Erkek cinsiyet, PH motor semptomlarının erken başlangıçlı olması ve DA ile uzun süreli tedavi DKB gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur (180). Ayrıca psikiyatrik komorbiditeler DKB için predispozisyon oluşturan diğer önemli faktörlerdir. DKB olan Parkinson hastalarında olmayanlara göre, özellikle yürütücü işlevleri etkileyen, daha şiddetli kognitif bozukluk bildirilmiştir (178). Kognitif veya motor performanslar sırasında inhibitör kontroldeki bozukluklar da DKB gelişmesinde rol oynayabilir (179). DA kullanan Parkinson hastaları kullanmayanlara göre DKB geliştirmeye daha yatkındırlar (99). Her ne kadar dopaminerjik tedavi ile DKB arasındaki ilişki bilinse de, doz-bağımlı etki henüz açık değildir (99,119).

Dopaminerjik tedavilerin dozları ve tipi kadar; etnik farklılıklar, çevresel, kültürel ve sosyal faktörler gibi birçok faktör DKB prevalansındaki değişkenlikten sorumlu olabilir. DOMAIN çalışmasında en sık bildirilen dört dürtüsel kompulsif bozukluğun toplam prevalansları %13.6; kompulsif alışveriş yapma %5.7, kumar oynama %5, patolojik yeme %4.3 ve kompulsif cinsel davranış %3.5 prevalanslarında bulunmuştur (99). Finlandiya'da yapılmış bir araştırmada DKB prevalanslarının hiperseksüalite için %22.8 oranında, patolojik yeme için %11.8, patolojik alışveriş için %10.1 ve patolojik kumar için % 8.8 oranında olduğu bildirilmiştir. Hiperseksüaliteye bizim toplumumuzda Fin toplumuna oranla daha az

sıklıkta rastlanmasına, Fin ve Türk toplumları arasındaki sosyokültürel farklılıkların neden olabileceği düşünüldü (133).

Çalışmamızda patolojik alışveriş en sık (%7.5) görülen DKB alt tipi olmuştur ve sadece erkek hastalarda rastlanmıştır. Ülkemizde yapılmış bir çalışmada patolojik alışveriş %4 sıklıkta bildirilmiş ve bu çalışmadaki patolojik alışveriş görülen hastaların %75'inin erkek olduğu saptanmıştır. Yurtdışında yapılmış çalışmalarda ise bu oran %1.5-7 arasında değişmektedir. Görülme sıklığı ve cinsiyet dağılımı açısından, elde ettiğimiz bulgular, önceki çalışmaların sonuçları ile uyumlu bulundu (130, 132, 133, 135, 136).

Hiperseksüalite görülme sıklığı yurtdışı çalışmalarda %9 ile %22.8 arasında değişirken Türkiye' de yapılan çalışmalarda hiperseksüalite sıklığı %4 ve %7 olarak bildirilmiştir.(130, 132, 133, 135-137). Çalışmamızda ise hiperseksüaliteyi %5.2 oranında saptadık ve bu sonuç önceki çalışmalarla benzer oranlardadır.

Türkiye'de yapılmış olan çalışmalarda Parkinson hastalarında patolojik yeme davranışının %4.7 ve %6 oranında olduğu bildirilmiştir (129, 138). Bizim çalışmamızda önceki çalışmalara benzer şekilde bu oran %5.2 olarak bulundu.

Ülkemizde yapılan iki farklı çalışmada patolojik kumar sıklığının ortalama %5 olduğu bildirilmiştir (129,130). Bizim çalışmamızda patolojik kumar sıklığı %1.5'di. Meksika çalışmasında patolojik kumar prevalansı da bizim bulgularımıza benzer şekilde %1.3 olarak saptanmıştır (135). Meksika çalışmasındaki düşük patolojik kumar oranı hasta grubunun düşük eğitim ve gelir düzeyi ile açıklanmıştır. Farklı sonuçlar çalışmaya alınan hasta gruplarının farklı gelir ve eğitim düzeyleri ile açıklanabilir.

DKB'nın kesin mekanizması bilinmemektedir. Ödül-arama davranışına amigdala ve nukleus akkumbens aracılık eder, her ikisi de ventral tegmental alandan dopaminerjik projeksiyonlar alırlar (172). Dopamin replasman tedavisi ve DKB'nın altında yatan mekanizma bununla ilişkili olabilir. Ventral striatal döngüdeki hipersensitizasyon sonucunda ventral striatal dopamin salınımındaki artış ise, DKB'nı açıklamaya yönelik diğer bir görüştür (173). Parkinson hastalarında dopamin agonistleri ve dopamin reseptör alt tipleri arasındaki karmaşık ilişkiler

DKB'na yol açabilir (174). Pramipeksol ve ropinirol gibi DA'leri D1 ve D2'ye göre D3 reseptörüne daha fazla bağlanma afinitesine sahiptir. D3 reseptörleri mezolimbik sistemde lokalizedir ve ödüllü ve motive davranışlarda rol oynarlar (175). Bu, neden LD ve karbidopanın değil de, diğer DA'lerinin DKB'na daha sık yol açtıklarını açıklayabilir. Ayrıca diğer nörotransmitterlerin de DKB gelişiminden sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür. DKB olan Parkinson hastalarında glutamat NMDA reseptörünün 2B alt ünitesinin CC genotipi daha sıktır (176). Dopamin replasman tedavisi alan Parkinson hastalarında serotonin 2A reseptör yolağını etkileyen genetik bir değişiklik, özellikle düşük dopaminerjik doz durumunda, DKB ile ilişkili bulunmuştur (177).

Çalışmamızda Parkinson hastalarının %20.9'unda punding saptandı. Önceki çalışmalarda punding prevalansı ortalama %14 olarak bildirilmiştir (137, 139-141). Genellikle hasta ve hasta yakınları tarafından punding davranışları hastalıkla ilişkilendirilmemektedir ve pundingin gerçek prevalansının daha düşük olarak hesaplanmasına neden olmaktadır. Bu çalışmada PH için geliştirilmiş olan İKD'nı saptamada duyarlı ölçekleri kullanmış olmamız punding sıklığını diğer çalışmalardan daha fazla bulmamızda etken olmuş olabilir.

Genç yaş, uzun hastalık süresi, erken hastalık başlangıç yaşı, baskın semptomun bradikinezi-rijidite olması, punding ile ilişkili faktörler olarak bulundu. Ayrıca pundingi olan hastalarda motor dalgalanmalar, doz sonu kötüleşmeler ve diskineziler daha sıktı; LEDD ve DA LEDD daha yüksekti. Depresyon ve anksiyete sıklığı da bu hastalarda daha fazla bulundu. Daha fazla dürtüsellik, hastalık ilişkili yaşam kalitesinin daha kötü, PH başlangıç yaşının daha erken ve DA günlük dozunun yüksek olması; punding için bağımsız öngörücü faktörler olarak saptanmıştır (171).

PH'de pundingin patofizyolojisi halen oldukça spekülatiftir. Önceki çalışmalarda bazal ganglia lezyonlarının punding benzeyen stereotipik davranışlara yol açabileceği gösterilmiş ve anormal dopaminerjik iletimin punding patogenezinde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (163). Punding ile levodopa ve DA'lerini içeren yüksek doz dopaminerjik tedaviler arasındaki ilişki gösterilmiştir (164,165). Ayrıca bu ilişkinin D3 ve D4 agonistlerine göre, dopamin D1 ve D2 agonistleri ile daha fazla

olduğu ileri sürülmüştür (166). Öte yandan tekrarlayıcı davranışların dopaminerjik tedavinin idiosinkratik etkisi olduğu, doz veya süre ilişkili olmadığı ileri sürülmüştür (170).

Yeni çalışmalarda DDS ve pundingi olan hastalarda levodopaya bağlı diskineziler ve davranışsal bozuklukların ortak mekanizmaları paylaştığı saptanmıştır. Bu mekanizmalar, sensitize olmuş dopamin ve NMDA reseptörlerinin birlikte aktivasyonu ile birlikte glutamat homeostazında değişiklikleri içermektedir (167,168). Pundingi olan Parkinson hastalarında diskinezi prevalansı daha yüksek saptanmış; punding ve diskinezilerin şiddeti arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (169).

Çalışmamızda DDS %7.5 sıklıkta bulundu. Danimarka çalışmasında DDS sıklığı %6.9 olarak saptanırken, bazı çalışmalarda ise DDS prevalansı %3-4 olarak bildirilmiştir (135,137,141)

Çalışmamızda DDS erken hastalık başlangıç yaşı, uzun hastalık süresi, motor dalgalanmalar, doz sonu kötüleşmeler, diskineziler, yüksek LEDD ve DA LEDD ile ilişkili bulundu. DDS'li hastalarda depresyon ve anksiyete daha sıkı.

Dürtüsellik ve sensasyon arayışı ile ilişkili kişilik özellikleri; ilaç bağımlılığı ve relaplara duyarlılık ile ilişkilidir. Bunlar, DDS gelişimi için de önemli rol oynayabilir. Dürtüsellik ve sensasyon arayışına mezolimbik dopaminerjik sistem aracılık eder (154). Dopamin boşalmasını izleyerek, striatum ve prefrontal korteks yapıları arasındaki karşılıklı bağlantıların kesilmesi DDS'u için predispozisyon oluşturabilir (141). Dürtüsel kişilik özellikleri ile ilişkili olabilecek dopamin D2-benzeri reseptör ailesini etkileyebilecek olası genleri araştıran çalışmaların sonuçları ise halen çelişkilidir (155,156).

LD DDS için en potent tetikleyici olmakla birlikte, subkutan apomorfin ve oral DA'leri de sorumlu olabilir (141). DDS'nin daha fazla ilaç kullanımı ve daha fazla alkol alımı olan, daha yüksek dürtüsellik ve sensasyon puanlarına sahip ve PH daha erken yaşta başlayan hastalarda daha sık olduğu bildirilmiştir (153, 89,90).

Çalışmamızda STN DBS ile tedavi edilmiş olan hastalarda İKD daha sık bulunmuştur. Ancak STN DBS öncesi ve sonrası İKD'nin değişiklikleri değerlendirildiğinde, postoperatif olarak hastaların %61.5'inde İKD'de azalma saptanmıştır. STN DBS uygulanan hastaların ileri evre, motor dalgalanmaları olan, yüksek dozda dopaminerjik ilaç tedavisi alan hastalar olduğu düşünüldüğünde ve DBS sonrası İKD'nin değişiklikleri değerlendirildiğinde; STN DBS'in İKD gelişimi açısından belirgin risk oluşturmadığı düşünülmüştür. STN DBS'nin İKD üzerine kesin etkisinin değerlendirilmesi için, daha fazla hasta ile yapılacak olan çalışmalara gereksinim vardır.

Çalışmamızın sonuçları Parkinson hastalarında İKD'a oldukça sık rastlanabileceğini, göstermiştir. Özellikle uzun hastalık süresine sahip, yüksek doz dopaminerjik tedavi alan genç erkek Parkinson hastalarının izleminde motor bulguların yanı sıra hasta ve çevresi için ciddi bir sorun oluşturabilecek bu davranış bozukluklarının da değerlendirilmesi önemlidir.

6. SONUÇ

Çalışmaya aldığımız parkinson hastalarının % 37.3'ünde İKD saptandı. İKD'nin en rastlanılan alt tipi punding idi, bunu DKB ve DDS izliyordu. Toplam 134 hastanın %20.9'unda punding, %15.6'sında DKB ve %7.5'inde DDS saptandı. DKB içinde en sık patolojik alışveriş görülürken, patolojik kumar en az sıklıkta karşılaşılan DKB idi.

İmpulsif kompulsif davranışlar gelişimi açısından, genç yaş, erkek cinsiyet, erken hastalık başlangıç yaşı, uzun hastalık süresi, uzun süre yüksek doz LD ve DA ile tedavinin risk faktörü olduğu belirlendi. İKD'ı olan hastaların hastalık evrelerinin daha ileri ve UPDRS puanlarının daha yüksek olduğu bulundu. Nöropsikiyatrik açıdan değerlendirildiğinde ise, İKD'ı olan Parkinson hastalarında depresyon ve anksiyete bozukluğu daha sık görüldü. Ayrıca bu grubun frontal lob değerlendirme test performansları daha düşüktü.

Dürtü kontrol bozuklukları erkek cinsiyet, erken hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süreleri ile ilişkili bulundu. Motor dalgalanmalar, doz sonu kötüleşmeler ve diskineziler DKB olan hastalarda daha sık; LEDD ve DA LEDD daha yüksekti. Depresyon ve anksiyete sıklığı da bu hastalarda daha fazla saptandı.

Genç yaş, uzun hastalık süresi, erken hastalık başlangıç yaşı, baskın semptomun bradikinezi-rigidite olması, punding ile ilişkili faktörler olarak bulundu. Ayrıca pundingi olan hastalarda motor dalgalanmalar, doz sonu kötüleşmeler ve diskineziler daha sıklıkla; LEDD ve DA LEDD daha yüksekti. Depresyon ve anksiyete sıklığı da bu hastalarda daha fazla bulundu.

Çalışmamızda DDS erken hastalık başlangıç yaşı, uzun hastalık süresi, motor dalgalanmalar, doz sonu kötüleşmeler, diskineziler, yüksek LEDD ve DA LEDD ile ilişkili bulundu. DDS'li hastalarda depresyon ve anksiyetenin daha sık olduğu saptandı.

7. KAYNAKÇA

1. Callesen MB, Weintraub D, Damholdt MF, Moller A. Impulsive and compulsive behaviors among Danish patients with Parkinson's disease: Prevalence, depression, and personality. *Parkinsonism and Related Disorders* 20(2014)22-26.
2. DeLong MR, Wichmann T. Circuits and circuit disorders of the basal ganglia. *Archives of neurology*. 2007;64(1):20-4.
3. Zhang G, Zhang Z, Liu L. Impulsive and compulsive behaviors in Parkinson's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2014;10:318
4. Wolters E. Non-motor extranigral signs and symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2009;15 Suppl 3:S6-12.
5. Violante MR, Latapi PG, Arriaga AC, Ordonez AC, Weintraub D. Impulse control and related disorders in Mexican Parkinson's disease patients. *Parkinsonism and Related Disorders* 2014;20:907-910.
6. Francàs N, Andres G, Ramirez N, Fàbregues O, Sabin J, Casas M, Vara J. Clinical and psychopathological factors associated with impulse control disorders in Parkinson's disease. *Neurologia* 2016;31:231-8.
7. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2002;14:223-236.
8. Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's Principles of Neurology. 8. Baskı. Çeviri editörü: Emre M. 2006:915-925.
9. Fahn S. The history of dopamine and levodopa in the treatment of Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2008;23 Suppl 3 :S497-508.
10. Braley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Neurology in Clinical Practice Fifth Edition 2008;2:2081-2096.

11. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinico-pathologic study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-184.
12. Cakmur R. Parkinson Hastalığı ve Medikal Tedavisi. *Klinik Gelişim*. 2010;23(1):53-61.
13. Chaudhuri KR, Sauerbier A. Parkinson disease. Unravelling the nonmotor mysteries of Parkinson disease. *Nature reviews Neurology*. 2016;12(1):10-1.
14. Braak H, Muller CM, Rub U, Ackermann H, Bratzke H, de Vos RA, et al. Pathology associated with sporadic Parkinson's disease--where does it end? *Journal of neural transmission Supplementum*. 2006(70):89-97.
15. Jankovic J, Tolosa E. *Parkinson's Disease and Movement Disorders* (fifth edition). 2006.
16. Imamura A, Uitti RJ, Wszolek ZK. Dopamine agonist therapy for Parkinson disease and pathological gambling. *Parkinsonism & related disorders*. 2006;12(8):506-8.
17. Goedert M. et al, 100 years of Lewy pathology. *Nat Rev Neurol*, 2013;9(1):13-24.
18. Adler CH, et al. Incidental Lewy body disease: Clinical comparison to a control cohort. *Mov Disord*, 2010;25(5):642-6.
19. Olanow CW, Prusiner SB. Is Parkinson's disease a prion disorder? *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009;106(31):12571-2.
20. de Lau LML, Breteler MMB. Epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*. 2006;5(6):525-35.
21. Elbaz A, Bower JH, Maraganore DM, McDonnell SK, Peterson BJ, Ahlskog JE, et al. Risk tables for parkinsonism and Parkinson's disease. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2002;55(1):25-31.

22. Rosati G, Granieri E, Pinna L, Aiello I, Tola R, De Bastiani P, et al. The risk of Parkinson disease in Mediterranean people. *Neurology*. 1980;30(3):250-5.
23. Kuopio AM, Marttila RJ, Helenius H, Rinne UK. Changing epidemiology of Parkinson's disease in southwestern Finland. *Neurology*. 1999;52(2):302-8.
24. Hofman A, Collette HJ, Bartelds AI. Incidence and risk factors of Parkinson's disease in The Netherlands. *Neuroepidemiology*. 1989;8(6):296-9.
25. Baldereschi M, Di Carlo A, Rocca WA, Vanni P, Maggi S, Perissinotto E, et al. Parkinson's disease and parkinsonism in a longitudinal study: two-fold higher incidence in men. ILSA Working Group. Italian Longitudinal Study on Aging. *Neurology*. 2000;55(9):1358-63.
26. Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1988;51(6):745-52.
27. Elbaz A, Grigoletto F, Baldereschi M, Breteler MM, Manubens-Bertran JM, Lopez-Pousa S, et al. Familial aggregation of Parkinson's disease: a population-based case-control study in Europe. EUROPARKINSON Study Group. *Neurology*. 1999;52(9):1876-82.
28. Gaare JJ, Skeie GO, Tzoulis C, Larsen JP, Tysnes OB. Familial aggregation of Parkinson's disease may affect progression of motor symptoms and dementia. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2017;32(2):241-5.
29. Kumar A, Calne SM, Schulzer M, Mak E, Wszolek Z, Van Netten C, et al. Clustering of Parkinson disease: shared cause or coincidence? *Archives of neurology*. 2004;61(7):1057-60.
30. Benito-Leon J, Louis ED, Bermejo-Pareja F. Risk of incident Parkinson's disease and parkinsonism in essential tremor: a population based study. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2009;80(4):423-5.

31. Langston JW. Parkinson's disease: current view. *American family physician*. 1987;35(3):201-6.
32. Tan EK, Tan C, Fook-Chong SM, Lum SY, Chai A, Chung H, et al. Dose-dependent protective effect of coffee, tea, and smoking in Parkinson's disease: a study in ethnic Chinese. *Journal of the neurological sciences*. 2003;216(1):163-7.
33. Breckenridge CB, Berry C, Chang ET, Sielken Jr RL, Mandel JS. Association between Parkinson's Disease and Cigarette Smoking, Rural Living, Well-Water Consumption, Farming and Pesticide Use: Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS one*. 2016;11(4):e0151841.
34. Tan E-K, Tan C, Fook-Chong S, Lum S, Chai A, Chung H, et al. Dose-dependent protective effect of coffee, tea, and smoking in Parkinson's disease: a study in ethnic Chinese. *Journal of the neurological sciences*. 2003;216(1):163-7.
35. Benito-Leon J. Essential tremor: from a monosymptomatic disorder to a more complex entity. *Neuroepidemiology*. 2008;31(3):191-2.
36. Lang AE. The progression of Parkinson disease: a hypothesis. *Neurology*. 2007;68(12):948-52.
37. Tomas B, Beal MF. Parkinson's disease *Hun Mol Genet* 2007;16: 183-194.
38. Ali K, Morris HR. Parkinson's disease: chameleons and mimics. *Practical neurology*. 2015;15(1):14-25.
39. Jellinger KA. A critical evaluation of current staging of alpha-synuclein pathology in Lewy body disorders. *Biochimica et biophysica acta*. 2009;1792(7):730-40.
40. Victor M, Ropper AH: *Adams and Victor's Principles of Neurology* (seventh edition).2001.

41. Macht M, Kaussner Y, Moller JC, Stiasny-Kolster K, Eggert KM, Kruger HP, et al. Predictors of freezing in Parkinson's disease: a survey of 6,620 patients. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2007;22(7):953-6.
42. Victor M, Ropper AH. *Adams and Victor's manual of neurology*: McGraw Hill Professional; 2002.
43. Çakmur R. Parkinson hastalığının epidemiyolojisi ve klinik özellikleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology*. 2003;1(3):160-3.
44. Juri C, Rodriguez-Oroz M, Obeso JA. The pathophysiological basis of sensory disturbances in Parkinson's disease. *Journal of the neurological sciences*. 2010;289(1):60-5.
45. Fahn S, Jankovic J, Hallett M. *Principles and practice of movement disorders*: Elsevier Health Sciences; 2011.
46. Jankovic J. Pathophysiology and Clinical Assessment. In Pahwa R. Lyons KE, editors. *Handbook of Parkinson's disease*. 4th. Edition. New York Informa Healthcare USA, Inc., 2007.
47. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *The Lancet Neurology*. 2006;5(3):235-45.
48. DeLong MR, Wichmann T. Circuits and circuit disorders of the basal ganglia. *Archives of neurology*. 2007;64(1):20-4.
49. Rippon GA, Marder KS. Dementia in Parkinson's disease. *Advances in neurology*. 2005;96:95-113.
50. Wolters E. Non-motor extranigral signs and symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2009;15 Suppl 3:S6-12.

51. Inoue T, Kitagawa M, Tanaka T, Nakagawa S, Koyama T. Depression and major depressive disorder in patients with Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2010;25(1):44-9.
52. Weintraub D, Morales KH, Moberg PJ, Bilker WB, Balderston C, Duda JE, et al. Antidepressant studies in Parkinson's disease: a review and meta-analysis. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2005;20(9):1161-9.
53. Burke RE, Kholodilov NG. Programmed cell death: does it play a role in Parkinson's disease? *Annals of neurology*. 1998;44(S1).
54. Frieling H, Hillemacher T, Ziegenbein M, Neundorfer B, Bleich S. Treating dopaminergic psychosis in Parkinson's disease: structured review and meta-analysis. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*. 2007;17(3):165-71.
55. Rye DB. Excessive daytime sleepiness and unintended sleep in Parkinson's disease. *Current neurology and neuroscience reports*. 2006;6(2):169-76.
56. Aarsland D, Zaccai J, Brayne C. A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2005;20(10):1255-63.
57. Fahn S. Parkinson's disease: 10 years of progress, 1997-2007. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2010;25 Suppl 1:S2-14.
58. Aarsland D, Andersen K, Larsen J, Lolk A, Nielsen H, Kragh-Sørensen P. Risk of dementia in Parkinson's disease A community-based, prospective study. *Neurology*. 2001;56(6):730-6.
59. Park A, Stacy M. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Journal of neurology*. 2009;256 Suppl 3:293-8.

60. Pillon B, Boller F, Lewy R, Dubois B. Cognitive deficits and dementia in Parkinson's disease. In: Bollerf, Cappa S, eds. Handbook of Neuropsychology, 2nd ed. Amsterdam, 2001: 311-371.
61. Dubois B, Malapani C, Verin M, Rogelet P, Deweer B, Pillon B. [Cognitive functions and the basal ganglia: the model of Parkinson disease]. *Revue neurologique*. 1994;150(11):763-70.
62. Rodriguez-Ferreiro J, Cueto F, Herrera E, Menendez M, Ribacoba R. Cognitive impairment in Parkinson's disease without dementia. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2010;25(13):2136-41.
63. Troster AI, Woods SP, Morgan EE. Assessing cognitive change in Parkinson's disease: development of practice effect-corrected reliable change indices. *Archives of clinical neuropsychology: the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*. 2007;22(6):711-8.
64. Foltynie T, Brayne CE, Robbins TW, Barker RA. The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaIGN study. *Brain: a journal of neurology*. 2004;127(Pt 3):550-60.
65. Carbon M, Marie RM. Functional imaging of cognition in Parkinson's disease. *Current opinion in neurology*. 2003;16(4):475-80.
66. Hakan Gürvit, Murat Emre. Parkinson Hastalığı'nın Kognitif ve Davranışsal Belirtileri Parkinson Hastalığı, Parkinson Hastalığı Kitabı, Editör Murat Emre, 2009; 157-183. .
67. Litvan I, Mohr E, Williams J, Gomez C, Chase TN. Differential memory and executive functions in demented patients with Parkinson's and Alzheimer's disease. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1991;54(1):25-9.
68. Hou J-GG, Lai EC. Non-motor symptoms of Parkinson's disease. *International Journal of Gerontology*. 2007;1(2):53-64.

69. Juri C, Rodriguez-Oroz M, Obeso JA. The pathophysiological basis of sensory disturbances in Parkinson's disease. *Journal of the neurological sciences*. 2010;289(1-2):60-5.
70. Burke RE. Programmed cell death in parkinson's disease. Coller WC, Melamed E. Editors. *Handbook of clinical neurology Vol. 83 (part1). Parkinson's disease and related disorders*. Amsterdam Elsevier; 2007. p. 591-605.
71. Gagnon JF, Bedard MA, Fantini ML, Petit D, Panisset M, Rompre S, et al. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in Parkinson's disease. *Neurology*. 2002;59(4):585-9.
72. Rye DB, Jankovic J. Emerging views of dopamine in modulating sleep/wake state from an unlikely source: PD. *Neurology*. 2002;58(3):341-6.
73. Bloch A, Probst A, Bissig H, Adams H, Tolnay M. Alpha-synuclein pathology of the spinal and peripheral autonomic nervous system in neurologically unimpaired elderly subjects. *Neuropathology and applied neurobiology*. 2006;32(3):284-95.
74. Orimo S, Takahashi A, Uchihara T, Mori F, Kakita A, Wakabayashi K, et al. Degeneration of cardiac sympathetic nerve begins in the early disease process of Parkinson's disease. *Brain pathology (Zurich, Switzerland)*. 2007;17(1):24-30.
75. Kaye J, Gage H, Kimber A, Storey L, Trend P. Excess burden of constipation in Parkinson's disease: a pilot study. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2006;21(8):1270-3.
76. Papatsoris AG, Deliveliotis C, Singer C, Papapetropoulos S. Erectile dysfunction in Parkinson's disease. *Urology*. 2006;67(3):447-51.
77. Desboeuf K, Grau M, Riche F, Fradin M, Bez J, Montastruc JL, et al. Prevalence and costs of parkinsonian syndromes associated with orthostatic hypotension. *Therapie*. 2006;61(2):93-9.

78. Gao X, Chen H, Schwarzschild MA, Glasser DB, Logroscino G, Rimm EB, et al. Erectile function and risk of Parkinson's disease. *American journal of epidemiology*. 2007;166(12):1446-50.
79. Weintraub D, Potenza MN. Impulse control disorders in Parkinson's disease. *Current neurology and neuroscience reports*. 2006;6(4):302-6.
80. Stamey W, Jankovic J. Impulse control disorders and pathological gambling in patients with Parkinson disease. *The neurologist*. 2008;14(2):89-99.
81. Swinn L, Schrag A, Viswanathan R, Bloem BR, Lees A, Quinn N. Sweating dysfunction in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2003;18(12):1459-63.
82. Baker WL, Silver D, White CM, Kluger J, Aberle J, Patel AA, et al. Dopamine agonists in the treatment of early Parkinson's disease: a meta-analysis. *Parkinsonism & related disorders*. 2009;15(4):287-94.
83. Fahn S. Adverse effects of levodopa. *The scientific basis for the treatment of Parkinson's disease* Carnforth, UK: Parthenon Publishing Group. 1992:89-112.
84. Arıca B, Akbostancı C. Parkinson Hastalığı ve Diğer Hareket Bozukluklarında Cerrahi Uygulamalar İçin Hasta Seçimi: Preoperatif ve Postoperatif Değerlendirme. *Türkiye Klinikleri Journal of NeuroSurgery Special Topics*. 2008;1(2):13-8.
85. Weintraub D. Impulse control disorders in Parkinson's disease: prevalence and possible risk factors, *Parkinsonism Relat Disord* 2009;15(3):110-3.
86. Potenza MN, Voon V, Weintraub D. Drug Insight: impulse control disorders and dopamine therapies in Parkinson's disease. *Nature clinical practice Neurology*. 2007;3(12):664-72.
87. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*;2000.

- 88.** Lim SY, Evans AH, Miyasaki JM. Impulse control and related disorders in Parkinson's disease: review. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1142:85-107.
- 89.** Gallagher DA, O'Sullivan SS, Evans AH, Lees AJ, Schrag A. Pathological gambling in Parkinson's disease: risk factors and differences from dopamine dysregulation. An analysis of published case series. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2007;22(12):1757-63
- 90.** Voon V, Thomsen T, Miyasaki JM, de Souza M, Shafro A, Fox SH, et al. Factors associated with dopaminergic drug-related pathological gambling in Parkinson disease. *Archives of neurology*. 2007;64(2):212-6
- 91.** Palmgreen P, Donohew L, Lorch EP, Hoyle RH, Stephenson MT. Television campaigns and adolescent marijuana use: tests of sensation seeking targeting. *American journal of public health*. 2001;91(2):292-6.
- 92.** Zilberman ML, Tavares H, el-Guebaly N. Relationship between craving and personality in treatment-seeking women with substance-related disorders. *BMC psychiatry*. 2003;3:1.
- 93.** Silveria-Moriyama L, Evans AH. Punding and dyskinesias. *Mov Disord*. 2006;21:2214-7
- 94.** Bearn J, Evans A, Kelleher M, Turner K, Lees A. Recognition of a dopamine replacement therapy dependence syndrome in Parkinson's disease: a pilot study. *Drug and alcohol dependence*. 2004;76(3):305-10.
- 95.** Evans AH, Lawrence AD, Cresswell SA, Katzenschlager R, Lees AJ. Compulsive use of dopaminergic drug therapy in Parkinson's disease: reward and anti-reward. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2010;25(7):867-76.

- 96.** Cabrini S, Baratti M, Bonfa F, Cabri G, Uber E, Avanzi M. Preliminary evaluation of the DDS-PC inventory: a new tool to assess impulsive-compulsive behaviours associated to dopamine replacement therapy in Parkinson's disease. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology.* 2009;30(4):307-13.
- 97.** Evans AH, Strafella AP, Weintraub D, Stacy M. Impulsive and compulsive behaviors in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society.* 2009;24(11):1561-70.
- 98.** Giovannoni G, O'Sullivan JD, Turner K, Manson AJ, Lees AJ. Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry.* 2000;68(4):423-8.
- 99.** Weintraub D, Koester J. et al. Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol* 2010;67:589-95.
- 100.** Sarathchandran P, et al. Impulse control disorders and related behaviors in Indian patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2013;28:1901-2.
- 101.** Bastiaens J, et al. Prospective cohort study of impulse control disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2013;28:327-33.
- 102.** Fan W, Ding H, et al. Impulse control disorders in Parkinson's disease in a Chinese population. *Neurosci Lett* 2009;465:6-9.
- 103.** Giovannoni G, et al. Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:423-8.
- 104.** Miwa H, et al. Increased writing activity in Parkinson's disease: a punning-like behavior? *Parkinsonism Related Disord* 2005;11:323-5.

105. Lawrence AD, Evans AH, Lees AJ. Compulsive use of dopamine replacement therapy in Parkinson's disease: reward systems gone awry? *The Lancet Neurology*. 2003;2(10):595-604.
106. Cloninger CR. A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *Archives of general psychiatry*. 1987;44(6):573-88.
107. Fujii C, Harada S, Ohkoshi N, Hayashi A, Yoshizawa K. Cross-cultural traits for personality of patients with Parkinson's disease in Japan. *American journal of medical genetics*. 2000;96(1):1-3.
108. Hosak L, Preiss M, Halir M, Cermakova E, Csemy L. Temperament and character inventory (TCI) personality profile in metamphetamine abusers: a controlled study. *European psychiatry: the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2004;19(4):193-5.
109. Palmgreen P, Donohew L, Lorch EP, Hoyle RH, Stephenson MT. Television campaigns and adolescent marijuana use: tests of sensation seeking targeting. *American journal of public health*. 2001;91(2):292-6.
110. Zilberman ML, Tavares H, el-Guebaly N. Relationship between craving and personality in treatment-seeking women with substance-related disorders. *BMC psychiatry*. 2003;3:1.
111. Tan EK, Tan Y, et al. Dopamine D2 receptor TaqIA and TaqIB polymorphism in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003;18:593-5.
112. Baler RD, et al. The neurology of disrupted self-control. *Trends Mol Med* 2006;12:559-66.
113. Blum K, et al. Reward deficiency syndrom: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive, and compulsive behaviours. *J Psychoactive Drugs* 2000;32:1-112.

114. Volkow ND, Fowler JS, et al. The addicted human brain viewed in the light of imaging studies: brain circuits and treatment strategies. *Neuropharmacology* 2004; 47:3-13.
115. Reuter J, Raedler T et al. Pathological gambling is linked to reduced activation of the mesolimbic rewards system. *Nature Neurosci* 2005;8:147-8.
116. Stacy M. Impulse control disorders in Parkinson's disease. *F1000 medicine reports*. 2009;1.
117. Ambermoon P, Carter A, et al. Impulse control disorders in patients with Parkinson's disease receiving dopamine replacement therapy: evidence and implications for the addictions field. *Addiction* 2011;106(2):283-93.
118. Voon V, Sohr M, et al. Impulse control disorders in parkinson disease: a multicenter case-control study. *Ann Neurol* 2011 Jun;69(6):986-96
119. Joutsa J, Martikainen K, et al. Impulse control disorders and depression in Finish patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2012;18:155-160.
120. Dodd ML, Klos KJ, Bower JH, Geda YE, Josephs KA, Ahlskog JE. Pathological gambling caused by drugs used to treat parkinson disease. *Arch Neurol* 2005;62:1377-81.
121. Garcia-Ruiz P, Martinez-Castrillo JC, Alonso-Canovas A, Herranz Barcanas A, Vela L, Sanchez Alonso P, et al. Impulse control disorders in patients with Parkinson's disease under dopamine agonist therapy: a multicenter study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2014; <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2013-306787>.
122. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 1967;17(5):427-442.

123. Fahn S, Elton RL and Members of the UPDRS Development Committee, Unified Parkinson's disease rating scale,'in Recent Developments in Parkinson' Disease, Fahn S, Marsden CD, Calne DB, and Goldstein M. Macmillan, New York NY,USA.1987;2:153-163.
124. Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CE. Systematic Review of Levodopa Dose Equivalency Reporting in Parkinson's Disease. Movement Disorders 2010;25(15):2649-2685.
125. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AHV, Stocchi F, Sethi K, Odin P, Brown RG, Koller W, Barone P, Macphee G, Kelly L, Rabey M, MacMahon D, Thomas S, Ondo W, Rye D, Forbes A, Tluk S, Dhawan V, Bowron A, Williams AJ, Olanow CW. International Multicenter Pilot Study of the First Comprehensive Self-Completed Nonmotor Symptoms Questionnaire for Parkinson'Disease: The NMSQuest Study. Movement Disorders.2006;21(7):916-923.
126. Cangöz B, Karakoç E. Saat çizme testinin 50 yaş ve üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örnekleme üzerindeki norm belirleme ve geçerlilik-güvenilirlik çalışmaları. Turkish Journal of Geriatrics.2006;9(3):136-142.
127. Cohen OS, Vakıl E, Tanne D, Molshatzki N, Nitzan Z, Hassin-Baer S. The frontal assesment battery as a tool for evaluation of frontal lobe disfunction in patients with Parkinson disease. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2012;25(2):71-7.
128. Weintraub D, Mamikonyan E,Papay K, Shea JA, Xie SX, Siderowf A. Ques-scale . Mov Disord 2012;27:247-7.
129. YILDIRIM E. Parkinson hastalarında karar verme ve dürtü kontrol bozukluklarının incelenmesi: DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2012.
130. Akıncı M. Parkinson hastalarında lateralizasyon ve dürtü kontrol bozukluğu arasındaki ilişki. 2015.
131. Kenangil G, Ozekmekci S, Sohtaoglu M, Erginoz E. Compulsive behaviors in patients with Parkinson's disease. The neurologist. 2010;16(3):192-5.

132. Callesen MB, Weintraub D, Damholdt MF, Møller A. Impulsive and compulsive behaviors among Danish patients with Parkinson's disease: prevalence, depression, and personality. *Parkinsonism & related disorders*. 2014;20(1):22-6.
133. Joutsa J, Martikainen K, Vahlberg T, Voon V, Kaasinen V. Impulse control disorders and depression in Finnish patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2012;18(2):155-60.
134. Guelfi J-D. DSM-4-TR: Elsevier Masson; 2004.
135. Rodríguez-Violante M, González-Latapi P, Cervantes-Arriaga A, Camacho-Ordoñez A, Weintraub D. Impulse control and related disorders in Mexican Parkinson's disease patients. *Parkinsonism & related disorders*. 2014;20(8):907-10.
136. Shotbolt P, Moriarty J, Costello A, Jha A, David A, Ashkan K, et al. Relationships between deep brain stimulation and impulse control disorders in Parkinson's disease, with a literature review. *Parkinsonism & related disorders*. 2012;18(1):10-6.
137. Evans AH, Lees AJ. Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease. *Current opinion in neurology*. 2004;17(4):393-8.
138. Ertan S, Benbir G. Parkinson Hastalığında Dopamin Disregülasyon Sendromu ve Diğer Psikiyatrik Sorunlar: Tanı ve Tedavisi. *Turkish Journal of Neurology/Turk Noroloji Dergisi*. 2011;17(2).
139. Lawrence AD, Evans AH, Lees AJ. Compulsive use of dopamine replacement therapy in Parkinson's disease: reward systems gone awry? *The Lancet Neurology*. 2003;2(10):595-604.
140. Miyasaki JM, Al Hassan K, Lang AE, Voon V. Punding prevalence in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2007;22(8):1179-81.

141. O'Sullivan SS, Evans AH, Lees AJ. Dopamine dysregulation syndrome: an overview of its epidemiology, mechanisms and management. *CNS drugs*. 2009;23(2):157-70.
142. Callesen MB, Weintraub D, Damholdt MF, Møller A. Impulsive and compulsive behaviors among Danish patients with Parkinson's disease: prevalence, depression, and personality. *Parkinsonism & related disorders*. 2014;20(1):22-6.
143. Rodríguez-Violante M, González-Latapi P, Cervantes-Arriaga A, Camacho-Ordoñez A, Weintraub D. Impulse control and related disorders in Mexican Parkinson's disease patients. *Parkinsonism & related disorders*. 2014;20(8):907-10.
144. Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C, Marks WJ, Jr., et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Jama*. 2009;301(1):63-73.
145. Witt K, Daniels C, Reiff J, Krack P, Volkmann J, Pinski MO, et al. Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: a randomised, multicentre study. *The Lancet Neurology*. 2008;7(7):605-14.
146. Shotbolt P, Moriarty J, Costello A, Jha A, David A, Ashkan K, et al. Relationships between deep brain stimulation and impulse control disorders in Parkinson's disease, with a literature review. *Parkinsonism & related disorders*. 2012;18(1):10-6.
147. Fan W, Ding H, Ma J, Chan P. Impulse control disorders in Parkinson's disease in a Chinese population, *Neurosci Lett* 2009;465:6-9.
148. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize Mini Mental Test'in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlilik Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002;13(4):273-281.

149. Ulusoy M, Şahin N, Erkmen H. Turkish version of The Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *J Cogn Psychother* 1998; 12:28-35.
150. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin Geçerliliği Üzerine Bir Çalışma. *Psikoloji Dergisi* 1988;6:22.
151. Voon V, Hassan K, Zurowski M, De Souza M, Thomsen T, Fox S. Et al. Prevalence of repetitive and reward-seeking behaviors in Parkinson disease. *Neurology* 2006;67,1254-1257.
152. Weintraub D, Siderowf A, Potenza M, Goveas J, Morales K, et al. Association of dopamine agonist use with impuls control disorders in Parkinson disease. *Arch. Neurol* 2006;63:969-973.
153. Evans H, Lawrence A, Potts J, Appel S, Lees A. Factors influencing susceptibility to compulsive dopaminergic drug use in Parkinson disease. *Neurology* 2005;65:1570-1574.
154. Leyton M, Boileau I, Benkelfat C, Diksic M, Baker G. Amphetamine-induced increases in extracellular dopamine, drug wanting, and novelty seeking: a PET/(11C) raclopride study in healthy men. *Neuropsychopharmacology* 2002;27:1027-1035.
155. Strobel A, Spinath F. Lack of association between polymorphism of the dopamine D4 receptor gene and personality. *Neuropsychobiology* 2003;47:52-56.
156. Tsai S, Hong C, Yu Y and Chen T.J. Association study of catechol-O-methyltransferase gene and dopamine D4 receptor gene polymorphism and personality traits in healthy young Chinese females. *Neuropsychobiology* 2004;50:153-156.
157. Ondo W.G. and Lai D. Predictors of impulsivity and reward seeking behavior with dopamine agonists. *Parkinsonism Relat. Disorders*. 2008;14:28-32.

158. Schupbach W. M, Chastan N, et al. Stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: a 5 years follow up. *J. Neurol. Psychiatr.* 2005;76:1640-1644.
159. Witjas T, Baunez C, et al. Addiction in Parkinson's disease: impact of subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Mov. Disorders* 2005;20:1052-1055.
160. Bandini F, Primavera A, Pizzorno M. Using STN DBS and medication reduction as a strategy to treat pathological gambling in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disorders.* 2007;13:369-371.
161. Lim S.Y, O'Sullivan S.S,et al. Dopamine dysregulationsyndrome, impulse control disorders and punding after deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease. *J.Clin. Neurosci.* 2009;16:1148-1152.
162. Eusebio A, Witjans T, et al. Subthalamic nucleus stimulation and compulsive use of dopaminergic medication in Parkinson' disease. *J. Neurol Neurosurg. Psychiatr.* 2013;84:868-874.
163. Spencer A. H, Rickards H, et al. The prevalence and clinical characteristics of punding in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2011;26:578-586.
164. Black K. J, and Friedman J.H. Repetitive and impulsive behaviors in treated Parkinson disease. *Neurology* . 2006;67:1118-1119.
165. Ferrara J.M and Stacy M. Impulse-control disorders in Parkinson's disease. *CNS Spectr.*2008;13:690-698.
166. Fasano A, Pettorruso M, et al. Insights into pathophysiology of punding reveal possible treatment strategies. *Mol Psychiatry.*2010;15:560-573.
167. Murer M.G and Moratalla. Striatal signaling in L-DOPA-induced dyskinesia: common mechanisms with drug abuse and long term memory involving D1 dopamine receptor stimulation. *Front. Neuroanat.* 2011;5:51

168. Kalivas P. W. The glutamate homeostasis hypothesis of addiction. *Nat. Rev. Neurosci*2009;10:561-572.
169. Miwa H, Morita S, Nakanishi I. Stereotyped behaviors or punding after quetiapine administration in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2004;10:177-180.
170. Nguyen F. N et al. Prevalence and characteristics of punding and repetitive behaviors among Parkinson patients in North-Central Florida. *J. Geriatr. Psychiatry.* 2010;25:540,541.
171. Lawrence A. J. et al. Predictors of punding in Parkinson's disease: results from a questionnaire survey. *Mov. Disorders.* 2007;22:2339-2345.
172. Ambroggi F. et al. Basolateral amygdala neurons facilitate reward-seeking behavior by exciting nucleus accumbens neurons. *Neuron.*2008;59:648-661.
173. Evans A. H, et al. Compulsive drug use linked to sensitized ventral striatal dopamine transmission. *Ann Neurol.*2006;59:852-858.
174. Pontone G, Williams J. Clinical features associated with impulse control disorders in Parkinson disease. *Neurology.*2006;67:1258-1261.
175. Weintraub D. Dopamine and impulse control disorders in Parkinson's disease. *Ann. Neurol.*2008;64:93-100.
176. Lee J. Y. Et al. Association of DRD3 and GRIN2B with impulse and related behaviors in Parkinson's disease. *Mov. Disorders.* 2009;24:1803-1810.
177. Lee J. Y. et al. Genetic variant of HTR2A associates with risk of impulse control and repetitive behaviors in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disor.*2012;18:76-78.
178. Santangelo G, et al. Cognitive dysfunctions and pathological gambling in patients with Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2009;24:899-905.

179. Seiss E, and Praamstra P. The basal ganglia and inhibitory mechanisms in response selection: evidence from subliminal priming of motor responses in Parkinson's disease. *Brain*.2014;127:330-339.
180. Giladi N, et al. New onset heightened interest or drive for gambling, shopping, eating or sexual activity in patients with Parkinson's disease: the role of dopamine agonist treatment and age at motor symptoms onset. *J. Psychopharmacol*.2007;21:501-506.
181. Voon V, et al. Impulsive choice and response in dopamine agonist-related impulse control behaviors. *Psychopharmacology*.2010;207:645-659.
182. De la Casa-Fages, B., and Grandas F. Dopamine dysregulation syndrome after deep brain stimulation of subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *J. Neurol*.2012;312:191-193.

EKLER

EK 1: Standardize Mini Mental Test

EK 2: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

EK 3: Modifiye Hoehn-Yahr

EK 4: Beck Anksiyete Envanteri

EK 5: Beck Depresyon Ölçeği

EK 6: The Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's disease

EK 7: Frontal Değerlendirme Bataryası

EK 8: Parkinson Hastalığı İçin Nonmotor Semptom Değerlendirme Ölçeği

EK 1: STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

Hasta adı soyadı:

Prot:

Tarih:

PUAN

ORYANTASYON

Zaman

Mekan

☐ Yıl: _____
☐ Ay: _____
☐ Tarih: _____
☐ Gün: _____
☐ Mevsim: _____

☐ Ülke: _____
☐ Kent: _____
☐ Hastane: _____
☐ Bölüm: _____
☐ Kat: _____

KAYIT

☐ Mavi

☐ Şahin

☐ Lale

DİKKAT

100

☐

☐

☐

☐

☐

A ☐

Y ☐

N ☐

Ü ☐

D ☐

HATIRLATMA

☐ Mavi

☐ Şahin

☐ Lale

DİL

ADLANDIRMA

Kalem ☐

Saat ☐

TEKRARLAMA

“O gelmiş olsaydı ben de giderdim.”

ANLAMA

Kağıdı elinize alın,

ortadan ikiye katlayın, ☐

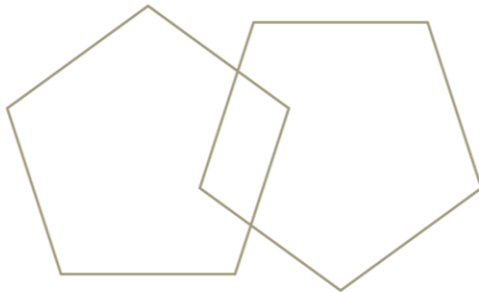
ayağınızın dibine bırakın. ☐

YAZI ☐

OKUMA ☐

GÖZLERİNİZİ KAPAYIN

KOPYA ☐



EK 2. BIRLESİK PARKINSON HASTALIĞI DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE (UPDRS)

I. MENTAL DURUM, DAVRANIS VE RUHSAL DURUM

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

1. Entelektüel Yıkım

0- Yoktur

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

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

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

4- Ağır bellek yitimi. Sadece kişi oryantasyonun korunması ile giden ağır bellek yitimi. Muhakeme veya problem çözmeyi başaramaz. Bakım için çok fazla yardım gereksinimi vardır. Hiçbir zaman yalnız bırakılamaz.

2. Düşünce Bozuklukları (Demans veya İlaç Entoksikasyonuna Bağlı)

0- Yoktur

1- Canlı rüyalar vardır

2- İç görünün korunduğu "benign" halüsinasyonlar.

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

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

3. Depresyon

0- Yoktur

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

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

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

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

4. Motivasyon / İnisiyatif

0- Normal

1- Eskisinden daha az hakkını savunur, daha pasif.

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

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

4- İçe kapanıklık, tam motivasyon yitimi.

II. GÜNLÜK YASAM AKTİVİTELERİ

"On/off" dönemleri belirtilir.

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

5. Konuşma

0- Normal

1- Hafif derecede bozulmuştur. Anlaşılmasında güçlük yoktur.

2- Orta derecede bozulmuştur. Bazen tekrarlaması istenir.

3- Ağır derecede bozulmuştur. Sık sık tekrarlaması istenir.

4- Çoğu zaman anlayamaz.

6. Salivasyon

0- Normal

1- Hafif, ancak ağızda tükürük birikmesi kesindir; geceleri tükürük akabilir.

2- Orta derecede tükürük birikimi, minimal derece akabilir.

3- Belirgin tükürük artışı ile giden bir miktar tükürük akması olur.

4- Belirgin biçimde tükürük birikimi ve sürekli mendil gereksinimi mevcut.

7. Yutma

0- Normal.

1- Nadiren yutma problemi.

2- Ara sıra yutma problemi.

3- Yumuşak gıda gerektirecek kadar yutma problemi

4- Nazogastrik tüp veya gastrostomi gereklidir.

8. Yazı

0- Normal

1- Hafif yavaşlama veya harflerde küçülme.

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

3- Ağır derecede bozulma, kelimelerin tümü okunamaz.

4- Kelimelerin büyük çoğunluğu okunamaz.

9. Bıçak ve Diğer Mutfak Gereçlerini Kullanma

0- Normal.

1- Biraz yavaş ve beceriksiz, ancak yardım gereksinimi yoktur.

2- Beceriksiz ve yavaş olmasına karşın birçok gıda maddesini kesebilir, kısmen yardım gereksinimi vardır.

3- Gıdalar baskası tarafından kesilmelidir, ancak halen, yavaş bir şekilde yiyebilir.

4- Beslenmede tamamen yardıma muhtaçtır.

10. Giyinme

0- Normal.

1- Biraz yavaş, fakat yardım gereksinimi yoktur.

2- Zaman zaman düğme ilikleme, giysilerin kollarını geçirmede yardım gerekir.

3- Önemli ölçüde yardım gereksinimi vardır, ancak bazılarını yalnız yapabilir.

4- Tamamen yardım gerekir.

11. Kişisel Temizlik

0- Normal

1- Biraz yavaş, ancak yardım gereksinimi yoktur.

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

12. Yatakta Dönme ve Yatak Örtüleri ile Başedebilme

0- Normal

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

13. Düşme (Donma İle İlişkiz)

0- Yoktur

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

14. Yürürken Donma

0- Yoktur.

- 1- Yürürken nadiren donma; yürümeyi başlatmada tereddüt olabilir.
- 2- Zaman zaman yürürken donma.
- 3- Sık sık donma, ara sıra donmaya bağlı düşme.
- 4- Donmaya bağlı sık sık düşme.

15. Yürüme

0- Normal

- 1- İlimli güçlük. Kollarını sallamayabilir ya da ayaklarını sürüyebilir.
- 2- Orta derecede güçlük, ancak hafif destek gerekebilir ya da gerekmez.
- 3- Yürümede ağır derecede bozukluk, destek gerekir.
- 4- Destekle dahi hiç yürüyemez.

16. Tremor

0- Yoktur

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

17. Parkinsonizmle İlgili Duysal Yakınmalar

0- Yoktur

- 1- Zaman zaman uyusma, karıncalanma veya hafif ağrı.
- 2- Sık sık uyuşma, karıncalanma veya ağrı; ızdırap verici ölçüde değil.
- 3- Sık sık ağrılı duyumlar.
- 4- ızdırap verici ağrı.

III. MOTOR MUAYENE

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

18. Konuşma

0- Normal

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

19. Yüz İfadesi

0- Normal

- 1- Minimal hipomimi, normal olabilir (Pokerçi Yüzü)
- 2- İlimli, fakat yüz ifadesinde kesin olarak azalma vardır.
- 3- Orta derecede hipomimi; dudaklar zaman zaman hafif aralık kalır.

4- Yüz ifadesinin ağır derecede veya tam kaybı ile birlikte maske yüz; dudaklar 0.6 cm veya daha fazla aralık kalır.

20. İstirahat Tremoru

0- Yoktur

1- Hafif ve seyrek olarak saptanır.

2- Düşük amplitüdlü ve sürekli ya da orta amplitüdlü, ancak arasıra mevcuttur.

3- Orta amplitüdlü ve çoğu zaman vardır.

4- Yüksek amplitüdlü ve çoğu zaman vardır.

21. Ellerde Aksiyon veya Postüral Tremor

0- Yoktur

1- Hafiftir, hareketle ortaya çıkar.

2- Orta amplitüdlüdür, hareketle ortaya çıkar.

3- Orta amplitüdlüdür, hareketle olduğu kadar postürün sürdürülmesiyle de ortaya çıkar

4- Yüksek amplitüdlüdür, yemek yemesini engeller.

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

0- Yoktur

1- Hafiftir veya sadece karşı uzvun hareketi sırasında saptanabilir.

2- Hafif - orta derecededir.

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

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

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

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.

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

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

4- Hareket çok güç yapılabilir.

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

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.

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

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

4- Hareket çok güç yapılabilir.

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

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme

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

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

4- Hareket çok güç yapılabilir.

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

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.

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

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

4- Hareket çok güç yapılabilir.

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

0- Normal

1- Yavaştır; birden fazla girişim gerekebilir.

2- Sandalyenin kolundan destek alarak yapabilir.

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

4- Yardımsız kalkamaz.

28. Postür

0- Normal erekt postür.

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

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

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

4- Postürde aşırı derecede bozuklukla birlikte belirgin fleksiyon vardır.

29. Yürüme

0- Normal

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

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

3- Destek gerektiren ileri derecede yürüyüş bozukluğu.

4- Destekle bile hiç yürüyemez.

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

0- Normal.

1- Geriye doğru gider, ancak yardımsız toparlanır.

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

3- Çok dengesizdir, kendiliğinden dengesini kaybetme eğilimindedir.

4- Destek olmadan ayakta duramaz.

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

0- Yoktur

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

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

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

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

IV.TEDAVİ KOMPLİKASYONLARI (Son bir haftaya ait)

A. DİSKİNEZİLER

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

0- Yoktur

1- Günün %1-25'ini

2- Günün %26-50'sini

3- Günün %51-75'ini

4- Günün %76-100'ünü

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

0- Özürnlük yaratmaz.

- 1- Hafif derecede özörlölük
- 2- Orta derecede özörlölük
- 3- Ağır derecede özörlölük
- 4- Tamamen

34. Ağır Diskineziler: Diskineziler ne kadar ağrılıdır?

- 0- Ağır diskenezizi yoktur
- 1- Hafif derecededir
- 2- Orta derecededir
- 3- Şiddetlidir
- 4- Ağırdır

35. Erken Sabah Distoni Varlığı: (Anemnez bilgisi)

- 0- Hayır
- 1- Evet

B- KLİNİK DALGALANMALAR

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

- 0- Hayır
- 1- Evet

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

- 0- Hayır
- 1- Evet

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

- 0- Hayır
- 1- Evet

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

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

C. DİĞER KOMPLİKASYONLAR

40. Hastanın anoreksi, bulantı veya kusması var mı?

- 0- Hayır
- 1- Evet

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

- 0- Hayır
- 1- Evet

42. Hastanın semptomatik ortostatik hipotansiyonu var mı? 0- Hayır 1- Evet

EK 3: Modifiye Hoehn-Yahr Ölçeği

- 0- Hiç hastalık bulgusu yok
- 1- Tek taraflı hastalık
- 1,5- Tek taraflı artı aksiyel tutulum
- 2- Çift taraflı hastalık, denge bozukluğu yok
- 2,5- Hafif çift taraflı hastalık, denge testinde kendisi dengesini buluyor
- 3- Hafif-orta çift taraflı hastalık; bir miktar postural dengesizlik; fiziksel olarak bağımsız
- 4- Ciddi disabilite, yardımsız yürüyebilme veya ayakta durabilme
- 5- Tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlı (yardım edilmedikçe)

EK 4: BECK ANKSİYETE ENVANTERİ

Ad: _____ Tarih: _____

Aşağıda anksiyetenin sık görülen belirtileri yazılıdır. Lütfen listedeki her maddeyi dikkatlice okuyun. BUGÜN DE DAHİL OLMAK ÜZERE GEÇEN HAFTA BOYUNCA bu belirtilerin sizi ne kadar rahatsız ettiğini her belirtinin karşısında yer alan satırdaki ifadeden size uyanı işaretleyerek belirtin.

		Yok (0)	Hafif (1) Çok fazla rahatsız etmedi	Orta (2) Çok rahatsız ediciydi ama dayanabildim	Şiddetli (3) Dayanılacak kadar kötüydü
1	Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma	①	①	②	③
2	Sıcaklık/ateş basmaları	①	①	②	③
3	Bacaklarda halsizlik, titreme	①	①	②	③
4	Gevşeyememe	①	①	②	③
5	Çok kötü şeyler olacak korkusu	①	①	②	③
6	Başdönmesi veya sersemlik	①	①	②	③
7	Kalp çarpıntısı	①	①	②	③
8	Dengeyi kaybetme duygusu	①	①	②	③
9	Dehşete kapılma	①	①	②	③
10	Sinirlilik	①	①	②	③
11	Boğuluyormuş gibi olma duygusu	①	①	②	③
12	Ellerde titreme	①	①	②	③
13	Titreklik	①	①	②	③
14	Kontrolü kaybetme korkusu	①	①	②	③
15	Nefes almada güçlük	①	①	②	③
16	Ölüm korkusu	①	①	②	③
17	Korkuya kapılma	①	①	②	③
18	Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi	①	①	②	③
19	Baygınlık	①	①	②	③
20	Yüzün kızarması kızarması	①	①	②	③
21	Terleme (sıcağa bağlı olmayan)	①	①	②	③

EK 5: BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ (B D Ö)

AÇIKLAMA:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, **BUGÜN DAHİL GEÇEN HAFTA** içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

Soruları vereceğiniz samimi ve dürüst cevaplar araştırmanın bilimsel niteliği açısından son derece önemlidir. Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler.

Adı Soyadı : Cinsiyeti :

Eğitim Türü : Birinci (Gündüz) Öğretim () İkinci (Gece) Öğretim ()

Bölümü : Yaş :

A- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.

1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

B- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.

1. Gelecek hakkında karamsarım.
2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

C- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.

1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

D- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.

1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
3. Her şeyden sıkılıyorum.

E- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.

1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

F- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.

1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.

G- 0. Kendimden memnunum.

1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
2. Kendime çok kızıyorum.
3. Kendimden nefret ediyorum.

H- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.

1. zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.

I- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.

1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
2. Kendimi öldürmek isterdim.
3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

J- 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.

1. Zaman zaman içindem ağlamak geliyor.
2. Çoğu zaman ağlıyorum.
3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

K- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.

1. eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
2. Şimdi hep sinirliyim.
3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

L. 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.

1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.

M. 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.

1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3. Artık hiç karar veremiyorum.

N- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.

1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
3. Kendimi çok çirkin buluyorum.

O- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.

1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3. Hiçbir şey yapamıyorum.

P- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.

1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

R- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.

1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

S- 0. İştahım her zamanki gibi.

1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
2. İştahım çok azaldı.
3. Artık hiç iştahım yok.

T- 0. Son zamanlarda kilo vermedim.

1. İki kilodan fazla kilo verdim.
2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

Evet Hayır

U- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.

1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.

V- 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir deęişme fark etmedim.

1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.



EK 6: FRONTAL DEĞERLENDİRME BATARYASI (FDB)

1. Benzerlikler (Konseptualizasyon)

Birazdan söyleyeceğim 2 kelime arasındaki en temel benzerlik (ya da ortak yön) nedir?

Muz- Portakal

“benzemezler” tam başarısızlık, “her ikisininde kabuğu vardır. “kısmi başarısızlık.” O zaman hastaya muz, portakal her ikisi de diyerek yardımcı olun, fakat bu madde için puan vermeyin. Aşağıdaki kelime grupları için yardımcı olmayın.

Masa ve sandalye

Lale, gül ve papatya

Skorlayın (sadece meyve, mobilya, çiçek cevaplarını kabul edin.)

- ✓ 3 doğru : 3 puan
- ✓ 2 doğru : 2 puan
- ✓ 1 doğru : 1 puan

2. Kelime Akıcılığı (Mental Esneklik)

S harfi ile başlayan, özel isim olmamak kaydıyla sayabildiğiniz kadar çok kelime sayın.

Eğer hasta ilk 5 saniye hiç cevap vermezse, şöyle söyleyin “örneğin sinek” Eğer 10 saniye duraklarsa, hastayı “S harfiyle başlayan herhangi bir kelime” diyerek stimüle edin. Toplam süre 60 saniyedir.

Skorlayın (kelime tekrarları ya da çeşitlemeleri (sandalye, sandalyeci), adlar, soyadlar

ve özel isimler doğru cevap olarak sayılmaz.

- ✓ 9 kelimeden fazla : 3 puan
- ✓ 6 ile 9 kelime : 2 puan
- ✓ 3 ile 5 kelime : 1 puan
- ✓ 3 kelimeden az : 0 puan

3. Motor Seriler (Proglamlama)

“ Ne yaptığıma dikkatlice bakın”

Hekim hastayla karşı karşıya oturur iken, sol eliyle üç defa Luria’nın söyleyerek el serilerini hastaya gösterir “yumruk,kenar,avuçığı” ‘Şimdi siz aynı hareketleri önce benimle, sonra yalnız olarak yapın’. Hekim serileri üç defa hastayla birlikte yapar, sonra hastaya “şimdi siz bu hareketleri kendiniz yapın” der.

Skorlayın:

- ✓ Hasta 6 motor seriyi tek başına doğru olarak gerçekleştirirse : 3 puan,
- ✓ Hasta en az 3 ardışık motor seriyi doğru olarak gerçekleştirirse : 2 puan
- ✓ Hasta tek başına hiçbir motor seriyi doğru olarak gerçekleştirememiş ancak hekimle beraber 3 motor seriyi yapmayı başarmışsa : 1 puan
- ✓ Hasta ardışık 3 motor seriyi hekimle beraber yapmayı başaramamışsa : 0 puan

4. Çelişen Yönergeler (İnterferansa duyarlılık)

“Ben elimi masaya bir defa vurduğumda siz iki defa vurun”

Hastanın yönergeyi anladığından emin olmak için üçlü seri yapılır. 1-1-1. “Ben elimi masaya 2 kez vurduğumda siz bir defa vurun”. Hastanın yönergeyi anladığından emin olmak için üçlü seri yapılır 2-2-2.

Hekim aşağıdaki seriyi uygular : 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2

Skorlayın:

- ✓ Hata yok : 3 puan
- ✓ Bir veya iki hata : 2 puan
- ✓ İki hatadan fazla : 1 puan
- ✓ Hasta hekimin elini masaya vurduğu sayıda en az 4 kez masaya vurur : 0 puan

5. Yap-yapma (İnhibitör kontrol)

“ Ben elimi masaya bir kez vurduğumda siz bir defa vurun”

45

Hastanın yönergeyi anladığından emin olmak için üçlü seri yapılır.1-1-1. “ Ben elimi masaya iki kez vurduğumda siz elinizi masaya vurmayın” : Hastanın yönergeyi anladığından emin olmak için üçlü seri yapılır 2-2-2.

Hekim aşağıdaki seriyi uygular.1-1-2-1-2-2-2-1-1-2

Skorlayın:

- ✓ Hata yok : 3 puan
- ✓ Bir veya iki hata : 2 puan
- ✓ İki hatadan fazla : 1 puan
- ✓ Hasta hekimin elini masaya vurduğu sayıda en az 4 kez masaya vurur : 0 puan

6. Yakalama Davranışı (çevresel otonomi)

Hekim hastanın karşısından otururken, hastanın elleri dizlerinin üstüne, avuç içleri yukarı gelecek şekilde yerleştirilir. Hekim hiçbir şey söylemeden ve hastaya bakmadan ellerini hastanın elinin yakınına getirir ve hastanın her iki avuç içine dokunur, hastanın spontan olarak elini yakalayıp yakalamadığına bakar. Eğer hasta hekimin elini yakalarsa (tutarsa), hekim şöyle söyler ve tekrar dener: “şimdi ellerimi tutmayın”

Skorlayın:

- ✓ Hasta hekimin elini yakalamaz (veya tutmaz) : 3 puan
- ✓ Hasta tereddüt eder ve ne yapması gerektiğini sorar : 2 puan
- ✓ Hasta tereddütsüz hekimin elini yakalar : 1 puan
- ✓ Hasta hekimin elini uyarılmasına rağmen yakalarsa : 0 puan

EK 7. PARKİNSON HASTALIĞI- İMPULSİF KOMPULSİF HASTALIKLAR ÖLÇEĞİ

Dolduran kişi: Hasta
Hasta yakını
Araştırmacı

Değerlendirme süresi: Son 6 ay
PH başlangıcından itibaren
PH hastalık öncesinden itibaren

İMPULS KONTROL BOZUKLUKLARI

1)Siz ya da yakınlarınız , sizin kumar, seksüel davranış, alışveriş veya yeme ile ilgili probleminiz olduğunu düşünür mü? (örneğin; sizin ya da ötekilerin, yakınlarınızın sosyal, kişisel, ekonomik veya çalışma hayatında problemlere sebep olan)

-Kumar (kasinolar, internet kumarı, loto, at yarışı, poker makineleri veya arkadaşlar arasında bahis gibi)

- EVET -HAYIR

-Seksüel davranış (örneğin başkalarından seksüel taleplerde bulunma, çok eşlilik, fahişelik, seksüel oryantasyon değişikliği, masturbasyon, internet veya telefonda seksüel aktiviteler veya pornografi gibi)

-EVET -HAYIR

-Alışveriş (aşırı miktarda alım veya aynı şeyden çok miktarda alım gibi)

-EVET -HAYIR

-Yeme (örneğin geçmişe göre daha fazla miktarlarda veya farklı tiplerde yiyecekleri yeme, normalden daha hızlı yeme, rahatsız edici bir şekilde dolgunluk hissi oluncaya kadar yeme veya açlık hissetmeme gibi)

-EVET

-HAYIR

2) Kumar, cinsellikle ilgili aktiviteler , alışveriş veya yemeyi aşırı düşünüyor musunuz? (örneğin; bu düşünceler aşırı derecede rahatsızlık veriyor mu veya bu düşünceler veya davranışlarla ilgili kendinizi suçlu hissediyor musunuz?)

Kumar

-EVET

-HAYIR

Seksüel davranış

-EVET

-HAYIR

Alışveriş

-EVET

-HAYIR

Yeme

-EVET

-HAYIR

3)Sizi veya çevrenizdekileri aşırı derecede etkileyen veya sizi sıkıntıya sokan kumar, seksüel aktivitede bulunma, alışveriş veya yeme arzusunda dürtü, zorlanma olur mu?(örneğin; bu aktiviteleri, bunları yapamadığınızda huzursuz ve asabi olma gibi)

Kumar

-EVET

-HAYIR

Seksüel davranış

-EVET

-HAYIR

Alışveriş

-EVET

-HAYIR

Yeme

-EVET

-HAYIR

4) Kumar, seksüel, alışveriş veya yeme davranışlarını kontrol etmede zorlanma yaşıyor musunuz? (örneğin zamanla bu davranışlarda artma, veya bunları bırakmada zorlanma gibi)

Kumar

-EVET

-HAYIR

Seksüel davranış

-EVET

-HAYIR

Alışveriş

-EVET

-HAYIR

Yeme

-EVET

-HAYIR

5) Kumar, seksüel alışveriş veya yeme davranışlarına özgül aktivitelerden biriyle meşgul musunuz? (örneğin diğer aktiviteleri görmeme, yalan söyleme, başkalarından ödünç alma, illegal aktivitelere karışma, kaybolma, saklanma, istifçilik gibi)

Kumar	-EVET	-HAYIR
Seksüel davranış	-EVET	-HAYIR
Alışveriş	-EVET	-HAYIR
Yeme	-EVET	-HAYIR

DOPAMİN DİSREGÜLASYON SENDROMU

1) Siz ya da yakınlarınız (hatta doktorlarınız) sizin Parkinson ilaçlarınızı aşırı tükettiğinizi veya reçete edilenden daha çok Parkinson ilacı aldığınızı düşünür mü?

-EVET -HAYIR

2) Fiziksel veya zihinsel etkilerini arttırmak amacıyla zaman içerisinde aldığınız Parkinson ilaç miktarınızı kendi başınıza arttırdınız mı?(örneğin duygudurumunuzu iyileştirmek veya ‘‘Off’’ (kapanma) durumundan sakınmak gibi)

-EVET -HAYIR

3) Alınan Parkinson ilaç miktarını kontrol etme veya kesmede sorun yaşar mısınız? (örneğin bunu denerken kesilme semptomları, kötü hissetme, sinirli veya öfkeli hissetme gibi)

-EVET -HAYIR

4) Ekstra miktarda Parkinson ilaçlarını almaya devam etmeyi sürdürür müsünüz? (örneğin ilaçları saklar veya istifler misiniz veya ekstra ilaç desteği arar mısınız)

-EVET -HAYIR

DİĞER KOMPULSİF DAVRANIŞLAR

1) Siz ya da yakınlarınız sizin özgül bir görev, hobi veya organize bir aktiviteyi (örneğin, yazı yazma, resim yapma, bahçe ile uğraşma gibi) aşırı derecede düşündüğünüzü veya bunlara aşırı zaman harcadığınızı düşünür mü?

-EVET

-HAYIR

Evet ise aktiviteyi tanımla:

2) Siz yada yakınlarınız tekrarlayıcı motor (fiziksel) aktivitelere aşırı zaman harcadığınızı düşünür mü? (örneğin; objeleri elleme, deneme, temizleme, tasnif etme, sıralama veya düzenleme gibi)

-EVET

-HAYIR

3) Spesifik (özgül) bir amaç olmaksızın veya bir hedef olmaksızın uzak mesafeler yürür müsünüz veya araba kullanır mısınız?

-EVET

-HAYIR