



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Dr. Burcu BULUT
UZMANLIK TEZİ

**PARKİNSON HASTALIĞI NON-MOTOR SEMPTOMLAR
(MOTOR OLMAYAN BULGULAR) ÖLÇEĞİ
TÜRKÇE VERSİYONUNUN GEÇERLİLİK VE GÜVENİLİRLİK
ÇALIŞMASI**

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Neşe TUNCER

İSTANBUL-2016

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda destek ve yardımlarını gördüğüm, engin bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum değerli hocalarım Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Tülin Tanrıdağ' a, Sayın Prof. Dr. Dilek İnce Günal' a, Klinik Őefimiz Sayın Prof. Dr. Neşe Tuncer' e, Sayın Prof. Dr. İpek Midi' ye, Sayın Prof. Dr. Kayıhan Uluç' a, Sayın Prof. Dr. Kadriye Ağan Yıldırım' a, Sayın Yard.Doç. Dr. Pınar Kahraman Koytak' a nöroloji pratiği kazanmamda göstermiŐ olduğu uğraŐları ve sabırlarından dolayı sonsuz teŐekkür ederim.

Deneyimlerinden yararlandığım birlikte çalıŐmaktan mutluluk duyduğum, hiçbir konuda yardımlarını esirgemeyen tez hocam Klinik Őefimiz Sayın Prof. Dr. Neşe Tuncer' e tezime katkılarından dolayı tekrar teŐekkür ederim. Tüm uzman ve asistan arkadaşlarıma, var olan sevgi ve huzur dolu çalışma ortamına katkıları nedeniyle kliniğimizin hemŐire ve personeline teŐekkür ederim.

Hayatımın her anında yanımda olan, beni her konuda sabır ve anlayıŐla destekleyen, asistanlık ve tez hazırlama dönemimdeki yoğun çalışma temposunda anlayıŐ ve desteğini esirgemediği, hayatımı kolaylaŐtırdıđı ve güzelleŐtirdiđi için sevgili anneme (o olmasaydı olmazdı), sevgili babama, ablama ve ailemin diğer tüm fertlerine, teŐekkür ederim.

Dr. Burcu BULUT

İstanbul 2016

İÇİNDEKİLER

Özet	4
Giriş ve Amaç	8
Kuramsal Bilgiler ve Literatür Taraması	12
Materyal ve Metot	40
Bulgular	45
Tartışma	81
Kaynaklar	94
Ekler	112

**PARKİNSON HASTALIĞI NON-MOTOR SEMPTOMLAR
(MOTOR OLMAYAN BULGULAR) ÖLÇEĞİ
TÜRKÇE VERSİYONUNUN GEÇERLİLİK VE GÜVENİLİRLİK
ÇALIŞMASI**

**BULUT, Burcu
Uzmanlık Tezi**

**Danışman: Prof. Dr. Neşe Tuncer
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı
Ekim 2016, 130 sayfa**

ÖZET

Amaç

Non-motor semptomları tek başına teşhis eden ve tedaviye cevabını takip eden, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış bir ölçek veya skala olmaması nedeni ile biz bu çalışmamızda, “Non-Motor Semptomlar Ölçeği” nin Türkçe versiyonunun geçerli, güvenilir ve kullanışlı olduğunun gösterilmesini amaçladık. Klinik pratikte NMS’lar motor semptomlar kadar önemsenmeyip atlanabilmektedir. NMS ölçeği özürülülük derecelendirme aracı olarak değil, non-motor semptomlara dikkati çekmek ve hastayı bu yönden taramak, tedavi etmek ve ileri araştırma yapmak için tasarlanmıştır.

Metot

Çalışma 1 Haziran - 1 Eylül tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı ’nda toplam 114 olgu ile gerçekleştirilmiştir. Ölçeğin orijinali yabancı dilde yazılmış ve yabancı ülkenin kültürüne göre geliştirilmiş olduğundan, Türk toplumunun kültürüne uygun olarak Türkçe’ye ileri çevirisi, dilsel geçerlilik ve güvenilirlik çalışması kurallarına uygun olarak yapıldı. NMSÖ’nün Türkçe’ye uyarlanmış versiyonunun (NMSÖ-TR), BPHDÖ, Hoehn&Yahr Skalası (H&Y), Hastane anksiyete ve depresyonu ölçeği (HADÖ), Mini-mental Test (MMT), Epworth Uykululuk skalası , Pittsburg Uyku kalitesi indeksi (PSQI), Vizüel Analog Skala (VAS) gibi Türkiye’de geçerlilik güvenilirlik çalışmaları yapılmış ölçekler ile korelasyonu yapıldı.

Bulgular

Ölçeğin güvenilirliğinin test edilmesinde KR-20 (Kuder-Richardson 20) formülünden yararlanılmıştır. Olguların NMSÖ-TR ölçeği toplam puanları ile BPHD ölçeği **toplam** puanları arasında pozitif yönde 0.589 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.589$, $p<0.001$). Test-tekrar test güvenilirlik analizi 49 olgu ile gerçekleştirilmiştir. Güvenirlik analizinde Pearson korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Çalışmamızda PH'nin bütün evrelerinde non-motor semptomların görüldüğü ve hastalık evresi arttıkça daha da sıklaştığı ve ağırlaştığı saptandı. NMSÖ-TR ve Hoehn&Yahr arasında lineer ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Bu durum Hoehn-Yahr evresi arttıkça NMS ciddiyetinin/seviyesinin arttığını göstermektedir. (Linear-by-linear association)

Olguların NMSÖ-TR ölçeği toplam puanları ile hastalık süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Uyku alt boyutu puanları ile PSQI ölçeği ve Epworth skalası puanları ve Duygudurum alt boyutu puanları ile HADS Depresyon ve Anksiyete puanları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır Chaudhuri ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ve bir çok çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir (161-163).

Sonuçlar

Bizim çalışmamızda çoğu NMS'nin çok sık görüldüğü ve NMSÖ-TR ölçeği hastaya uygulanmadan önce bu semptomlardan ne hastanın ne de doktorunun farkında olmadığı saptanmıştır ve bu da NMSÖ-TR'nin pratik ve klinik değerlendirmede ayrıntılı ve güvenilir olduğunu göstermiştir. Çalışmamız NMSÖ-TR'nin her kontrolde düzenli olarak yapılmasının, hastalığın gidişatında her evrede NMS'lerin özelliği değiştiği için mutlak bir gereklilik olduğunu vurgulamıştır. Hastanın bu semptomlarının Parkinson Hastalığına bağlı olduğunun farkına varması ve doktoru ve hemşiresi ile bu şikayetlerini hızlıca ve kolayca paylaşabilmesi için her rutin kontrolde düzenli olarak NMSÖ-TR'yi kuvvetle önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Parkinson Hastalığı, Non-motor semptomlar, Hayat kalitesi.

VALIDATION AND RELIABILITY STUDY OF TURKISH VERSION OF THE PARKINSON'S DISEASE NON-MOTOR SYMPTOMS QUESTIONNAIRE

BULUT, Burcu

Thesis Project

Supervisor: Prof. Dr. Neşe Tuncer

Marmara University Faculty of Medicine, Neurology Department

October 2016, 130 pages

ABSTRACT

Objectives

Non-motor Symptoms of Parkinson's Disease are common and one of the most important determinant of quality of life of patients and carers. Many of these symptoms can began years before the motor signs. This study aimed to evaluate Turkish transcultural adaptation, reliability and validity of Non-motor Symptoms Questionnaire (NMSQ) which is a screening tool developed to asses non-motor symptoms of Parkinson's Disease.

Method

A hundred and fourteen patients who were included in the study were diagnosed with Parkinson's Disease. They were presented to the outpatient clinic of the Marmara University Faculty of Medicine, Neurology department, between May 2016 and September 2016. The Turkish translated version of NMSQ (NMSQ-TR), UPDRS, Hoehn & Yahr (H&Y), Hospital anxiety and depression scale (HADs), Mini mental state examination (MMSE), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Pittsburgh Sleep Quality index (PSQI) were used as the main outcome measures.

Results

The data analysed with KR-20 (Kuder-Richardson 20) formula for internal consistency and NMSQ-TR total score and subdomains were higher than 0.80.

Table 1: Correlation of NMSQ-TR and aspects with other assessment tools.

	r	p
NMSQ total		
MMSE	-0.237	0.011*
H&Y	0.419	<0.001**
UPDRS total	0.589	<0.001**
NMSQ sub-domains		
Sleep - PSQI	0.463	<0.001**
Depression/anxiety – HADS-D	0.531	<0.001**
Depression/anxiety – HADS-A	0.600	<0.001**
r:Spearman correlation coefficient	*p<0.05	**p<0.01

Conclusions

The psychometric features of NMSQ-TR are satisfactory and our results are consistent with the previous literature findings. NMSQ-TR is a valid and reliable tool to screen NMS in Parkinson's disease.

Key words : Parkinson's Disease, Non-motor Symptoms, Health related quality of life.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Parkinson hastalığı (PH), bazal ganglionlarda, başta substansia nigra pars kompakta olmak üzere, diğer beyin sapı pigmentli nöronlarında dopaminerjik nöronların erken belirgin ölümü ile oluşan nörodejeneratif bir hastalık olup, tüm parkinsonizm olgularının %80'nini oluşturur. Başlıca klinik belirtileri istirahat tremoru, bradikinezi, rijidite ve postüral refleks bozukluğudur (25,26).

PH klasik olarak hareket bozukluğu olarak tanımlansa da, kognitif, duygudurum, otonomik ve uyku bozukluklarını içeren non-motor semptomlar (NMS), hastalığın hem pre-motor evresinde hem de bütün seyri boyunca görülmektedir(14).

PH'nin NMS açısından değerlendirilmesi son zamanlarda yaygınlaşmış gibi görünse de klasik yazarlar (James Parkinson, Charcot, Gowers, Oppenheim ve Wilson) ağrı, halsizlik-yorgunluk, mesane disfonksiyonu, bilişsel azalma ve delüzyon gibi bir çok NMS'yi tanımlamışlardır (1-6).

PH'nin motor semptomları iyi tanımlanmış olsa da, çok sık görüldüğü halde NMS hakkında az şey bilinmekte dolayısıyla yetersiz derecede tedavi edilmektedir. NMS ve tedavisi PH'de karşılanmamış önemli bir gereklilik olarak tanınmıştır (6-9).

NMS sık görülse de; bir uluslararası çalışmada konsültasyonların %62 den fazlasında ağrı, apati, cinsel fonksiyon, gaita inkontinansı ve uyku bozuklukları gibi NMS'nin nörologlar ve sağlık çalışanları tarafından, hastanın utanması veya PH ile ilişkili olduğunun farkına varamaması gibi nedenlerle fark edilmediği gösterilmiştir (9,10). Bir çok NMS tedavi edilebilir, eğer edilmez ise hayat kalitesini ciddi ölçüde bozabilir ve hastane yatışı gerektirebilir (6,11-13). (Tablo-1)

Bazı NMS'ler dopaminerjik PH tedavisiyle ortaya çıkabilmektedir. En sık rastlanan örnekler dopamin disregülasyon sendromu, ilaca bağlı halüsinasyonlar veya psikoz ve postural hipotansiyondur (9).

Nöropsikiyatrik semptomlar	Dopaminerjik tedaviye cevabı
Depresyon, apati, anksiyete	+
Anhedoni	-
Kognitif disfonksiyon	-
Dikkat eksikliği	-
Halusinasyon, delüzyon, ilüzyon	-
Demans	-
Konfüzyon	-
Panik atak	+
	(off periyodu ile ilişkili ise)
Uyku bozuklukları	Dopaminerjik tedaviye cevabı
Huzursuz bacaklar ve periyodik ekstremite hareketleri	+
REM uykusu davranış bozukluğu	+? (Sadece bazı anektodal raporlarda)
REM uykusu atoni kaybı	-
Non REM uykusu hareket bozuklukları	-
Aşırı gündüz uykululuğu	-
Canlı rüyalar	-
insomni	-
Uykuda nefes alma zorluğu	-
Otonomik semptomlar	Dopaminerjik tedaviye cevabı
<u>Mesane bozuklukları</u>	
-Acil idrar yapma isteği(urgency)	+
-Nokturi	+
-Sık idrara çıkma	-
Hiperhidroz	-
Ortostatik hipotansiyon	-
Eretil impotans	+
Gastrointestinal semptomlar	Dopaminerjik tedaviye cevabı
Tükürük birikmesi (siyalore)	+?
Ağözi	-
Disfaji, tıkanma	-
Reflü, kusma	-
Mide bulantısı	-
Konsitipasyon	+

Yetersiz barsak boşalması	+
Fekal inkontinans	-
Duyusal semptomlar	Dopaminerjik tedaviye cevabı
Ağrı	
-Parkinson Hastalığı ile ilişkili primer ağrı (santral ağrı)	+
-Sekonder ağrı	-
-Fluktuasyon-ilişkili ağrı (wearing off, diskineziler)	+
Parestezi	-
Koku alma bozukluğu	-
Görme bozuklukları (Kontrast duyarlılığı, renkli görme)	-
Diğer semptomlar	Dopaminerjik tedaviye cevabı
Non-motor fluktuasyonlar	+
-Otonomik semptomlar	-
-Kognitif veya psikiyatrik semptomlar	-
-Ağrı dahil olmak üzere duyuşal semptomlar	-
Halsizlik/yorgunluk	+

Tablo 1: Parkinson hastalığının non-motor semptomlar kompleksi (17)

Bilindiği gibi PH'da substansiya nigra pars kompaktadaki (SNpc) dopaminerjik nöronların kaybının bir sonucu olarak asimetrik başlangıçlı bradikinezi, rijidite, ve istirahat tremoru olur. PH'da diğer nörotransmitter sistemlerinin de dejenerasyonu söz konusudur. Lokus sereleus, substansiya innominata, dorsal motor nükleus gibi alanlarda da nöron kaybı mevcuttur (15,16).

Braak ve arkadaşları altı aşamadan oluşan ve uyarım bölgelerinden başlayan patolojik süreci 2003 yılında tanıtmışlardır. İlk aşama olfaktör bulbus ve anterior olfaktör nükleus dejenerasyonu olup evre 1 olarak, patolojik sürecin beyin sapının alt bölgelerine inmesi ile bu alandaki nükleuslarda dejenerasyon evre 2 olarak

değerlendirilmiştir. Beyin sapı nükleusları, koku alma, uyku homeostazı, depresyon ve santral otonomik kontrolü sağlayan anahtar bölgeler olarak düşünülmüştür ve PH'nın motor bulgularından önce nonmotor bulguların çıkmasının nedeninin beyin sapındaki evre 2 dejenerasyon olduğu kanıtlanmıştır. (15,16).

Non-motor semptomlardan konsitipasyon, uyku bozuklukları, depresyon tedavi edilebilse de, demans, denge kaybı ve otonomik yetmezlik levodopa tedavisine dirençlidir. Dopaminerjik tedaviye bazı nonmotor semptomların cevapsızlığı ve hatta kötüleşmesi kritik patofizyolojik sürecin nigrostriatal yolağın dışında olduğunu göstermektedir (15,16).

Parkinson hastalığının motor bulgularını ve hayat kalitesini niceliksel olarak ölçeklendiren Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış "Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği" ve "Parkinson Hastalığı Hayat Kalitesi Ölçeği" gibi çeşitli skalalar mevcut olsa da bütün nonmotor semptomları değerlendiren bir ölçeğin Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yoktur.

"Non-motor semptomlar Ölçeği" hastanın kendi kendine yaptığı, kolay anlaşılır, "evet" veya "hayır" olarak yanıtlanan 30 kısa sorudan oluşan ölçek, non-motor semptomların niceliksel olarak ve hızlı değerlendirmesini sağlamaktadır (15,16).

"Non-motor semptomlar Ölçeği" 2006 yılında Chaudhuri ve arkadaşları tarafından çok merkezli bir çalışma ile çeşitli evrelerdeki Parkinson hastalarında altın standart ölçeklerle kıyaslanarak geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmıştır (15,16).

Non-motor semptomları tek başına teşhis eden ve tedaviye cevabını takip eden, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış bir ölçek veya skala olmaması nedeni ile biz bu çalışmamızda, "Non-Motor Semptomlar Ölçeği" nin Türkçe versiyonunun geçerli, güvenilir ve kullanışlı olup olmadığını gösterilmesini amaçladık.

2. KURAMSAL BİLGİLER VE LİTERATÜR TARAMASI

2.1. Parkinson Hastalığının Tanımı ve Tarihçesi:

PH, parkinsonizmin en sık ve yaygın görülen nedeni olup, istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi ve postural refleks kaybı ile karakterize bir sendromdur (25,26).

PH ilk olarak 1817 yılında, James Parkinson'un "An essay on the shaking palsy" başlıklı yazısında "shaking palsy veya paralizis ajitans" adıyla tanımlanmış olup sonrasında onun adıyla anılmıştır. Yazısında bahsettiği 6 vakanın 3'ünü kendisi muayene etmiş, diğer 3'ünü ise Londra sokaklarında gözlemlemiştir (1,18).

Charcot 19.yy da hastalığa "maladie de Parkinson" ismini vererek James Parkinson'u referans etmiştir. Charcot, titremeli olmayan PH formlarını farketmiş ve hareket azalmasının James Parkinson'un hastalıkta ifade ettiği kas gücü azalması veya güçsüzlükten ayırt edilmesi gerektiğini vurgulamıştır.(18,19) 100 yıl sonra (1919) subtansiya nigra hücre kaybı olduğu ve 140 yıl sonra (1957) ise Carlsson ve arkadaşları tarafından İsveç'te varsayımsal nörotransmitter dopamin keşfedilmiştir (18,19,20).

Ehringer and Hornykiewicz 1960 yılında Parkinson hastalarında dopamin konsantrasyonlarının striatumda belirgin olarak azaldığını keşfetmişlerdir. Bu gelişme takip eden yıllarda hastalara levodopa enjeksiyonları ile yapılan ilk çalışmaların ve 10 yıl sonra oral levodopanin öncüsü olmuştur ve Carlsson ve arkadaşlarına 2000 yılında Nobel Tıp Ödülü'nü kazandırmıştır (18,21-24).

PH'nin sanayi devriminin bir sonucu olarak çevresel faktörlerle ortaya çıktığını öne sürülmesine rağmen, eski Hint tıbbi sistemi Ayurveda'da , 4500 yıl kadar önce "karpavata," (titreme:karpa ve kas hareketinin eksikliği:vata) ismiyle bir hastalık olarak "Mucuna pruriens" bitkisi ile tedavi edildiğine dair bazı kanıtlar da mevcuttur (27-28).

Daha önce Parkinson hastalığına çevresel faktörlerin öncelikle neden olduğu düşünülüyordu, ancak araştırmalar hastalığın genetik ve çevrenin karmaşık bir etkileşiminden geliştiğini açıklayıcıdır (29).

Hastalığın erken evrelerinde tanı klinik inceleme ile konulur, altın standart kesin tanı yöntemi post-mortem patolojik inceleme ile Substansiya nigra pars kompaktada dejenerasyon ve Lewy patolojisinin varlığının gösterilmesidir. Lewy patolojisi α -sinüklein proteininin anormal agregat olarak birikmesi ile oluşan Lewy cisimcikleri ve Lewy neurites oluşur (29).

2.2. Parkinsonizm Sınıflaması

Apaydın ve arkadaşlarının “Alfa-Sinüklein hastalıkları” konulu Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozukları dergisinde 1999 yılında yayımlanan yazısında parkinsonizm bulguları görülen hastalıklar sınıflandırılmıştır (30).

A-Primer (İdiopatik) Parkinsonizm

1-Parkinson Hastalığı (PH)

2-Jüvenil Parkinson Hastalığı

B- Sekonder (Edinsel, semptomatik) Parkinsonizm

1- İlaçlar: Dopamin reseptör blokerleri (Antipsikotikler, antiemetikler), rezerpin, tetrabenazin, alfa metil dopa, lityum, flunarizin

2- İnfeksiyöz: Postensefalitik, yavaş virüs enfeksiyonu, AIDS

3- Metabolik: Paratiroid hastalıkları, hipotiroidi, hepatoserebral dejenerasyon

4-Hipoksi

5- Toksinler: MPTP, CO, Mn, Hg, metanol, etanol

6- Vasküler: Multienfarkt demans, Binswanger Hastalığı

7- Travma: Boksör ensefalopatisi

8- Hemiparkinsonizm-hemiatrofi

9-Diğer: Beyin tümörleri, normal basınçlı hidrosefali, siringomezensefali

C-Parkinson-Plus Sendromlar

- 1-Progresif supranükleer paralizi (PSP)
- 2-Kortikobazal-gangliyonik dejenerasyon (KBGD)
- 3-Multisistem Atrofiler (MSA)
 - Shy-Drager sendromu (SDS/MSA-A)
 - Striatonigral dejenarasyon (SND/MSA-P)
 - Sporadik olivopontoserebellar atrofi (OPCA/MSA-C)
- 4-Guam'ın parkinsonizm-demans-ALS kompleksi (PDACG)
- 5-Parkinsonizm-primer demans kompleksi
- 6-Progresif pallidal atrofi – pallidonigral dejenerasyon
- 7-Pallidopiramidal hastalık

D-Herediter Dejeneratif Hastalıklar

- 1-Huntington Hastalığı
- 2-Wilson Hastalığı
- 3-Haller Vorden- Spatz Hastalığı
- 4-Familyal Olivopontoserebellar atrofi
- 5-Familyal bazal gangliyon kalsifikasyonu (Fahr Hastalığı)
- 6-Seroid-lipofuksinoz
- 7-Gerstmann-Straussler-Scheinker Hastalığı
- 8-Machodo-Joseph Hastalığı
- 9-Periferik nöropatili ailesel parkinsonizm
- 10-Nöroakantositozis
- 11-Lubag (Filipino X'e bağlı distoni ve parkinsonizm tablosu)
- 12-Striatal nekrozlu mitokondrial sitopatiler

2.3. Epidemiyolojisi

PH sıklığı, kullanılan tanı kriterleri, çalışma popülasyonu ve epidemiyolojik yöntemlere bağlı olarak değişir. 47 çalışmanın meta-analizinden oluşan bir çalışmada, PH'nın dünya çapında 40 yaş ve üzeri popülasyonda prevalansı yaklaşık %0,3 olduğu tespit edilmiştir (35). Bu oran 2004'te yapılan bir çalışmada öngörülen orandan yaklaşık yüzde 20 daha yüksek olup, dünyada yaklaşık 7,5 milyon Parkinson hastası olduğunu göstermektedir (36).

PH görülme sıklığı yaşla birlikte artar yaşları 80 ve üzeri olanlarda prevalans yıl boyunca 100.000'de 1900 iken, yaşları 40 ile 49 arası olanlarda prevalans 100.000 kişide 41'dir (35).

PH (yıllık yeni vaka sayısı) insidansı tahminleri 8 ila 18.6/100.000 kişi-yıl arasında değişir (37).

PH görülme sıklığında erkek üstünlüğü ve erkeklerde PH gelişme riskinin kadınlardan daha yüksek olduğu birçok değil, tüm epidemiyolojik çalışmalarda gözlenmiştir. (35,37) Erkek/kadın oranı 3/2'dir (38).

PH'nin Türkiye prevalansı 2015'te yayınlanan ilk büyük popülasyon çalışmasında 202/100.000 (39) saptanmış olup, birçok çalışmada farklı sonuçlar %2.23 (34), 111/100.000 (40) görülmüştür.

2.4. Etyopatogenez

2.4.1. Genetik

İlk saptanan gen SCNA olup, missense mutasyonunda α -synuclein agregatları oluşarak otozomal dominant parkinsonizm görülür (108). Otozomal dominant form PH yapan altı gen saptanmıştır: SCNA, LRRK2, VPS35, EIF4G1, DNAJC13, CHCD2. (Tablo-2)

OTOZOMAL DOMİNANT	
SNCA	α -synuclein
LRRK2	Leucine-rich repeat kinase 2
VPS35	Vacuolar protein sorting 35
EIF4G1	Eukaryotic translation initiation factor 4- γ 1
DNAJC13	Receptor-mediated endocytosis 8 (REM-8)
CHCHD2	Coiled-coil-helix-coiled-coil- helix domain containing 2
OTOZOMAL RESESİF	
PINK1	PTEN-induced putative kinase 1
DJ-1	DJ-1

Tablo 2: Parkinson hastalığının monogenik formları

LRRK2 (leucine-rich repeat kinase 2), aminoasitlerin GTPaz ve serin-treonin kinaz enzim aktivitelerini arttırarak nöron büyümesi ve protein sentezini bozarak ile PH patolojisini yapar ve genetik PH'nin en sık görülen nedenidir (109-116). Ailesel PH'lerin %4'ünde , sporadik PH'lerin ise %1'inde pozitif saptanır. Bu oranlar Gly2019Ser aminoasit ile ilişkili olarak Askenazi yahudilerinde %30-%13 ve Arap beriberilerinde %37-%41 görülür (115-118).

VPS35, EIF4G, DNAJC13 ve CHCHD2 otozomal dominant kalımlı PH için en sık görülen genlerdir. DNAJC13 mutasyonu Hollanda-Alman-Rus ırkında saptanmıştır. CHCHD2 mutasyonu ise Japon'larda ailesel PH'da görülmüştür (119-126).

Parkin, PINK1 ve DJ-1 otozomal resesif PH ile ilişkilidir. Otozomal dominant PH'de başlangıç yaşı sporadik PH'deki gibidir, Otozomal resesif PH'de ise erken başlangıçlı (40 yaş altı) olmaya meyillidir (127). Parkin mutasyonu otozomal resesif PH'nin en sık görülen nedenidir. 45 yaş öncesi görülen PH'lerin %45'inde, ailesel PH'lerin %50'si ve sporadik PH'lerin %15'inde parkin mutasyonu görülür (128,129).

PINK1 ve DJ-1 daha nadir görülen PH nedenleridir (1–8% ve 1–2% of erken başlangıçlı sporadik PH) (130-132). Parkinsonizm ile ilişkili genler olan ATP13A2, C9ORF72, FBXO7, PLA2G6, POLG1, SCA2, SCA3, SYNJ1, RAB39B mutasyonunda atipik Parkinsonizm kliniği (erken bilişsel bozukluk, oftalmolojik bozukluklar, pyramidal bulgular ve ataksi) görülür, oldukça nadirdir (130-136).

2.4.2. Patoloji

SNpc'daki dopaminerjik nöron kaybı asıl patolojiyi oluşturur ve en çok etkilenen kısmı ve striatumun bir parçası olan dorsal putamene projeksiyon yapan nöronlardan oluşan ventrolateral kısmıdır. Yapılan klinik-patolojik korelasyon çalışmalarında burda oluşan nöron kaybının bradikinezi ve rijidite gibi motor bulgulara neden olduğu saptanmıştır (81). Nöron kaybı Lokus sereleus, Meynert'in bazal nükleusu, pedüncülopontin nükleus, Raphe nükleusu, Vagus'un dorsal motor nükleusu, amigdala ve hypothalamus gibi beynin diğer alanlarında da görülür (82).

Nörodegeneratif hastalıklarda anormal katlanmış proteinler ortak bir bulgudur ve her hastalık bu proteinlere göre sınıflandırılır. PH'da Lewy patolojisi görülür (83).

PH'de SNCA geninde mutasyon saptanması ile α -synuclein proteini tanımlanmıştır (84). Anormal katlanmış α -synuclein çözünmeyen agregatlar oluşturur ve nöron gövdesinde intraselüler alanda (Lewy cisimcikleri) ve nöronların uzantılarında (Lewy nöritleri) birikir (85). Lewy patolojisi sadece beyinde değil, spinal kordda ve vagus siniri, sempatik gangliyonlar, kardiyak pleksus, enterik sinir sistemi, tükürük bezleri, adrenal medulla, kutanöz sinirler, siyatik sinir gibi periferik sinir sisteminde de görülür (86-89).

Lewy patolojisi hastalığın seyri boyunca stereotipik bir patern izler. Braak ve arkadaşları periferik sinir sisteminden başlayan ve progresif olarak santral sinir sistemini etkileyen, kaudalden rostrale ilerleyen altı evre tanımlamışlardır (90).

2.4.3. Parkinson Hastalığında Lewy Patolojisinin Braak Evrelemesi

Braak modeli Lewy patolojisinin zamansal ve mekansal ilerlemesini göstermektedir (90).

Evre 1

Periferik sinir sistemi (otonomik nöronlar), olfaktör sistem (olfaktör bulbus, anterior olfaktör nükleus), medulla (vagusun ve glossofarengal sinirlerin dorsal motor nükleusu)

Evre 2

Pons (loqus sereleus, retiküler formasyonun magnoselüler parçası, posterior raphe nükleusu), spinal kord gri madde

Evre 3

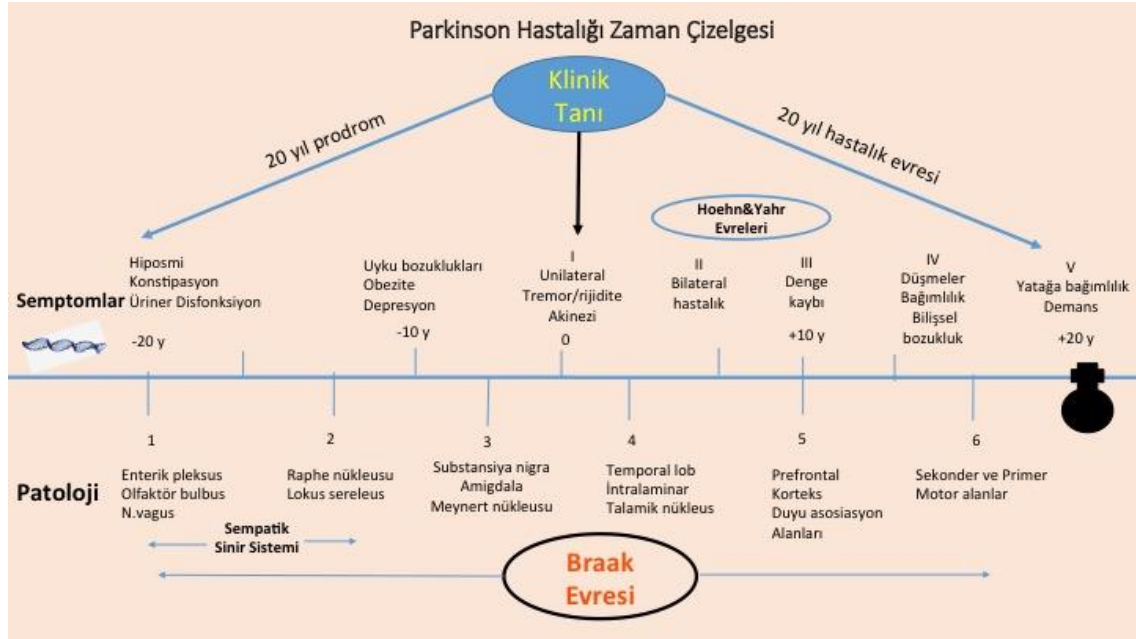
Pons (pedüncülopontin nükleus), mesensefalon (substantia nigra pars kompakta), bazal önbeyin (Meynert'in bazal nükleusunu içeren magnoselüler nükleus), limbik sistem (amigdalanın santral subnükleusu)

Evre 4

Limbik sistem (amigdalanın aksesuar kortikal ve bazolateral nükleusu, stria terminalisin intertisyel nükleusu, ventral klaustrum), talamus (intralaminar nükleusu), temporal korteks (anteromedial temporal mezokorteks, hipokampüsün CA2 alanı)

Evre 5 ve 6

Multipl kortikal alanlar (insular korteks, kortikal asosiasyon alanları, primer kortikal alanlar)



Şekil-1: Klinik belirtiler ve Parkinson hastalığı ilerlemesi zaman süreci (222)

Evre 1 ve 2 premotor semptomların görüldüğü faza, evre 3 nigrostriatal dopamin eksikliğine bağlı motor bulguların görüldüğü faza, evre 4-6 ileri dönem hastalık ve non motor bulgulara karşılık gelmektedir (Şekil 1).

Non-motor semptomlardan bilişsel bozukluk/demans ile kortikal Lewy patolojisinin şiddeti arasında güçlü korelasyon saptanmıştır (91-93).

Lewy patolojisi PH'de nörodejenerasyonun biyolojik bir belirleyicisidir, Lewy cisimciklerinin nöron kaybında rolleri vardır. Ancak tek başına Lewy patolojisi sorumlu değildir. Birincil olarak α -sinüklein, küçük nokta ve iplik şeklinde presinaptik depozitler ve çözünebilen oligomer agregatlar oluşturur (94-100). α -sinüklein dışında Alzheimer hastalığında karakteristik olan β -amiloid plaklar ve tau içeren nörofibriller yumaklar da PH'de görülür. Eş zamanlı Alzheimer hastalığı patolojisinin Lewy patolojisi ile beraber görülmesi, demans belirtilerinin erken görülüşü Parkinson hastalığıyla ilişkilidir ve Parkinson demansı olan hastaların %50 kadarında bu patoloji görülür (93,101,102). Genetik çalışmalarda klinik Parkinson hastalığının Lewy patolojisi olmadan da görülebildiği kanıtlanmıştır. Monogenik form Parkin geni ilişkili Parkinson hastalarında (103,104) ve LRKK2 mutasyonu olan hastaların az bir kısmında (104,105) Lewy patolojisi görülmez.

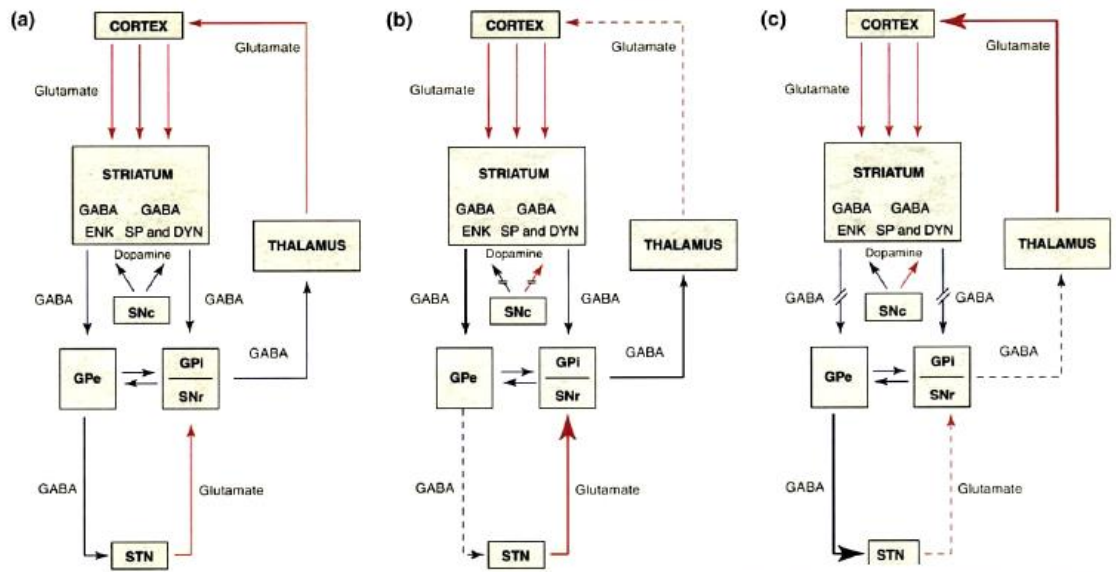
Nöroinflamasyon da PH patolojisinde etkilidir. Mikroglialar ve astrositler reaktif gliozis ile sonuçlanan inflamatuvar yanıt oluştururlar ve trofik factor salınımı olur. (106,107)

2.4.4. Parkinson Hastalığı'nın Nöroanatomik Mekanizmaları

Bazal gangliyonlar (BG), büyük bir çekirdek grubudur. Serebral hemisferin ventromedialinde yerleşmiştir. Temel parçalarını kaudat nukleus, putamen ve globus pallidus (eksternus ve internus) oluşturur. Diğer iki subkortikal çekirdek, subtalamik nukleus ve SN (pars kompakta ve pars retikülata), bazal gangliyonların spesifik kısımlarından olmadıkları halde, bu sistemle fonksiyonel olarak ilgilidirler (140).

Ana görevi kontrol, ince ayar ve modülasyon olduğu düşünülen BG'ler bu işlevi yerine getirebilmek için bu bölgelerden bilgi almak ve o bölgelere bilgi vermek

GRAFİK 1: Parkinson hastalığının nöroanatomik mekanizmaları



Grafik 1: a) Bazal gangliyonların normal işleyiş mekanizmaları, b) SNc'deki dopaminerjik çıkışların kesintiye uğraması, c) Striatal GABAerjik nöronların hasarı

durumundadır. BG'lerin afferent girdilerinin önemli bir kısmı frontal korteksten, bir kısmı da parietal korteksten gelir. Bu afferent sinyallerin BG'lere giriş yaptığı tek kapı, striatum'dur. BG'lerde işlem gören bilgilerin çıkış kapısı Globus pallidus internus (GPi) ve substansiya nigra pars retikülata (SNr)'dır. BG'lerin

efferent sinyallerinin büyük bir kısmı talamusa, küçük bir kısmı ise beyin sapındaki pedinkülopontin nukleusa giderler.

Serebral korteks ve bazal gangliyonlar arasında biri direkt diğeri indirekt olmak üzere iki yol vardır. Direkt olanı korteksin aktivitesini arttırırken, indirekt olanı inhibe eder. Direkt yolda korteksten putamene giren sinyaller BG içindeki diğeryollara uğramadan doğrudan çıkış kapısına yani Gpi ve SNr'ye yönelirler ve talamus üzerinden kortekse geri dönerler. İndirekt yolda ise korteksten putamene giren sinyaller globus pallidus eksternus (GPe), subtalamik nükleus (STN) ara istasyonlarından geçtikten sonra çıkış kapısına, yani Gpi/SNR'ye yönelirler ve talamus üzerinden kortekse geri dönerler. Direkt yol gabaerjiktir (bastırıcı, inhibe edici) ve nöropeptid olarak tachykinin (Substans P/dinorfin) içerir. Hücre gövdelerinde esas olarak D1 reseptörü vardır. SN ve GP'un internal segmentini innerve eder. İndirekt yol da gabaerjiktir, nöropeptid olarak enkefalinleri içerir. Hücre gövdelerinde D2 reseptörlerini bulundurur. Globus pallidusun eksternal segmentini innerve eder. Dopamin, direkt yolu uyarıp indirekt yolu baskılayarak talamokortikal çıkış sinyallerini her iki yolda arttırır ve korteks aktive olur. Normalde bu iki yol dengededir. İPH'da bu denge indirekt yolun lehine bozulur ve talamus üzerine indirekt yolun artmış etkisi ortaya çıkar, kortikal aktivasyonda azalma olur (141-143) (Grafik 1). Yeni araştırmalar daha komplike yolakların olduğunu, normal beyinde bazal gangliyonlardaki bilgi akışının bağımsız ve paralel döngülerle olurken İPH'da ise bu döngülerin kırıldığı, aktif ve senkronize hale geldiği bildirilmiştir (144).

2.4.5. Risk faktörleri

Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen nörodejeneratif bozukluktur (75,76).

Etnik köken bir risk faktörüdür. Avrupa'da, Kuzey ve Güney Amerika'da Hispaniklerde PH prevalansı Afrika, Arap ülkeleri ve Asya'ya göre daha sıktır. Cinsiyet bilindik bir risk faktörüdür ve erkek:kadın oranı 3:2 dir (37). Yaş en büyük risk faktörüdür ve 80 yaş üstü prevalans ve insidans pik yapar (77,78). PH veya tremor aile hikayesi de PH riskini arttırır (78). Genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile multifaktöriyel bir etyolojiye sahiptir.

Riski arttıran (79)	Riski azaltan
Pestisit maruziyeti	Sigara içmek
Kafa travması	Kahve içmek
Köy yaşantısı	NSAİİ kullanımı
Beta-blokür kullanımı	Kalsiyum kanal blokürü kullanmak
Tarım işçiliği	Alkol kullanımı
Kuyu suyu içmek	

Tablo 3: Riski arttıran ve azaltan faktörler

Riski arttıran (80)	Riski azaltan
GBA (OR >5)	SNCA
INPP5F	MAPT
STK39	TMEM175-GAK-DGKQ
LRRK2	HLA-DQB1
SIPA1L2	MCCC1
BST1 RAB7L1-NUCKS1	ACMSD-TMEM163
VPS13C	GCH1
DDRGK1	RIT2
GPNMB	FAM47E-SCARB2
CCDC62	FGF20
MIR4697	SREBF1-RAI1
BCKDK-STX1B	

Tablo 4: Riski arttıran ve azaltan genler

2.5. Parkinson Hastalığında Klinik Bulgular

PH'nin motor bulguları çok heterojen olması nedeni ile PH alt tiplerinin belirlenmesinde bir konsensus oluşmamıştır. Ampirik klinik gözlemlere dayanılarak iki majör alt tip öne sürülmüştür.

•Tremor dominant Parkinson Hastalığı (diğer motor semptomların göreceli yokluğu ile)

•Tremor dominant olmayan Parkinson Hastalığı (Akinetik-rijid sendrom ve postural reflex-yürüme bozukluğu)

•Mix veya belirsiz tip (Birçok motor bulgunun benzer şiddette olduğu)

Tremor dominant Parkinson hastalığı, tremor dominant olmayana göre daha yavaş ilerler ve daha az fonksiyonel özürülük gelişir. Bunun yanında, bu alt tiplerin etyolojilerinin ve patogenezinin farklı olduğu düşünülmektedir (29,31,32).

Hoehn and Yahr skalası hastalık progresyonu ve hasta gruplarının hastalık derecesinin karşılaştırılması amacıyla kullanılmakta ve evre 0 (hastalık bulgusu yok) ile evre 5 (tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlılık) arasında derecelendirilmektedir. Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (BPHDÖ) bozukluk ve özürülükü belirlemede en iyi anlaşılmiş skaladır (18,41,42,43). BPHDÖ ile yapılan çalışmalarda hastalığın erken fazlarında ve postural reflekslerin bozulduğu alt tipte, lineer bir progresyonunun olmadığı ve kötüleşme derecesinin çeşitli olduğu gözlemlenmiştir. İleri yaş ve postural refleks-yürüyüş bozukluğu başlangıçlı hastaların, genç başlangıçlı ve tremor dominant tipe göre daha hızlı progrese olduğu, BPHDÖ 1-2 bölümlerinden daha yüksek puan aldığı, mental akli ve ruhsal gerilemenin, yürürken donmanın daha fazla olduğu görülmüştür (18,44,45,46). Bunun yanında genç hastaların levodopa ile indüklenmiş diskineziye yaşlı hastalara göre daha yüksek riskli oldukları saptanmıştır (18,47).

Motor Bulgular	Non-motor bulgular
Tremor, bradikinezi, rijidite	Bilişsel bozukluk, bradifreni,
Postural reflex kaybı, kamptokormi	Depresyon, apati, anhedoni, yorgunluk
Hipomimi, dizartri, disfaji	kelime bulma güçlüğü
Siyalore, mikrografi, distoni, skolyoz	Anozmi, agözi, ağrı, parestezi

Ayaklarını sürüyerek yürüme, festinasyon	Ortostatik hipotansiyon, konstipasyon, aşırı terleme,
Yatakta dönme ve sandalyeden kalkmada zorluk	üriner ve seksüel disfonksiyon, sebore
Günlük yaşam aktivitelerinde yavaşlama(hijyen, gıdaları kesme)	Huzursuz bacak sendromu
Glabellar reflex, blefarospazm, striyatal deformite	REM davranış bozukluğu, canlı-yoğun rüya
Kol asosiy hareketinin azalması	Gündüz uykululuğu, uyku fragmantasyonu,

Tablo 5: Parkinson Hastalığının motor ve non-motor bulguları

Parkinsonizm semptomlarının bulunduğu bir çok hastalığın PH ile karışabilmesi nedeniyle, PH'nin kesin tanısına ulaşmada 1992 yılında kliniko- patolojik araştırmalara dayanarak oluşturulan "İngiltere Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası klinik tanı kriterleri" günümüzde halen kullanılmaktadır. Bu standart kriterlere göre bradikineziye ek olarak, rijidite, istirahat tremoru veya postüral dengesizlikten en az birinin bulunması, hastalığın asimetric başlaması ve levodopa yanıtının olması gereklidir (29,33).

İngiltere Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası

Klinik Tanı Kriterleri

A.Dahil etme kriterleri

Bradikinezi (istemli harekete başlamada yavaşlama ile hareketin tekrarlanmasında hız ve amplitüdde progresif azalma) ve aşağıdakilerden en az biri

- Rigidite
- 4–6 Hz istirahat tremoru
- Postural refleks kaybı (vizüel, vestibüler, serebellar veya proprioseptif disfonksiyon bağlı olmamalı)

B.Dışlama Kriterleri

- Parkinsonyen bulguların basamaklı ilerlemesi ile tekrarlayıcı stroke anamnezi
- Tekrarlayıcı kafa travması öyküsü
- Kesin ansefalit öyküsü
- Okülojirik krizler
- Semptomların başlangıcında nöroleptik tedavi öyküsü
- Hastalığın birden fazla akrabada bulunması*
- Sürekli remisyon
- 3 yıldan sonra bulguların hala ünilateral olması
- Supranükleer bakış felci
- Serebellarbulgular
- Erken evrede ağır otonomik tutulma
- Bellek, konuşma ve praksi bozukluklarıyla erken evrede ağır demans
- Babinski bulgusu
- BT'de beyin tümörü veya komünikan hidrosefalus olması
- Yüksek dozda levodopaya negatif yanıt (eğer malabsorpsiyon dışlandıysa)

C.Destekleyici Kriterler

(Kesin PH tanısı için 3 veya daha fazlası gerekir)

- Unilateral başlangıç
- İstirahat tremoru varlığı
- Progressif seyir
- Başlayan tarafta belirgin olmak üzere kalıcı asimetri
- Levodopaya çok iyi yanıt (%70-100)
- Levodopaya bağlı ağır kore
- Levodopa yanıtının 5 yıl veya daha uzun sürmesi
- Klinik seyrin 10 yıl veya daha uzun sürmesi
- * **Bu kriter artık kullanılmıyor**

2.5.1. Parkinson Hastalığında Görülen Motor Bulgular

2.5.1.1. Bradikinezi/ Akinezi

Bradikinezi hareketin yavaşlığı anlamına gelir ve depresyon gibi diğer hastalıklarda da görülmesine rağmen PH'nın ve bazal gangliyon hastalıklarının en karakteristik klinik bulgusudur. Bradikinezi hareketin planlanması, başlatılması ve hareketi yürütme ve ardışık ve eşzamanlı görevleri yerine getirmede zorlukları kapsar (48).

Başlangıç belirtileri sıklıkla günlük yaşam aktivitelerinde yavaşlama ve reaksiyon zamanında ve hareketlerde yavaşlamadır. Bu ince motor hareket gerektiren görevleri (düğme ilikleme, alet kullanımı) yerine getirmede zorluk şeklinde kendini gösterir (49,50). Bradikinezinin diğer bulguları spontan hareketlerin ve jestlerin kaybı, yutmanın bozulması nedeni ile salya akışı, monotonik and hipofonik dizartri, yüzifadesinin kaybı (hipomimi), azalmış göz kırpma, yürürken kol sallamanın azalmasıdır (51). Hastayı muayene ederken sadece hareketin yavaşlığına değil aynı zamanda hareketin amplitüdündeki yavaşlamaya da bakılır.

Diğer parkinsonyan bulgularda olduğu gibi bradikinezi de hastanın emosyonel durumuna bağlıdır. "kinesia paradoxica" denilen bu fenomen, Parkinson hastalarının motor programlarının sağlam olduğunu ama dışardan tetikleyici(yüksek ses , adım atmak için vizüel işaret) olmadan erişimin sağlanamadığını düşündürür (18).

Bradikinezinin patogeneğinde substansiya nigrada dopaminerjik nöronların azalması ile ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu bulgu, pozitron emisyon tomografisi ile 18F-fluorodopanin striatum ve akumbens-kaudat kompleksinde tutulumunun azalmasının ile bradikinezinin derecesinin aynı oranda bulunması ile desteklenmiştir (52).

Elektromiyografik analizler, bradikinezisi olan hastaların büyük hızlı hareketleri başlatmak ve devam ettirmek için uygun kası ateşleyemediklerini göstermiştir. Bu nedenle Parkinson hastalarında azalmış elektromiyografik aktivite görülmekte olup, büyük hareketler yapmaları için seri halinde birçok agonist kasın ateşlanması gerekir (48,53).

2.5.1.2. Tremor

Tek taraflı 4-6 Hz frekansında ekstremitenin distalinde görülen istirahat tremoru, hap yapma tarzında supinasyon-pronasyon hareketi şeklinde bir elden diğer ele yayılır. Parkinson hastalarında istirahat tremoru dudaklarda, çenede, ve bacaklarda da olur. Ancak esansiyel tremorda olduğu gibi baş ve boyun, ses tremoru görülmez, Hastada servikal distoni veya esansiyel tremor düşünülür. Karakteristik olarak istirahat tremoru uykuda ve hareketle kaybolur. Bazı hastalar dışardan görülmeyen “internal” titremeden bahsederler (54).

Bazı Parkinson hastalarında parkinsonyan bulgular çıkmadan çok önce, postural tremor görülür fenomen olarak esansiyel tremorla aynıdır. Bu durum esansiyel tremorun PH için risk faktörü olduğunu göstermektedir (55).

Parkinson hastalarında istirahat tremoruna ek olarak postural tremor görülür ve daha göze çarpar ve özürülük yaratır. Hastalığın ilk bulgusu olabilir. Parkinson ilişkili postural tremor (re-emergent tremor), esansiyel tremordan ekstremiteye pozisyon verme sonrası gecikmeli olarak titremenin başlaması ile ayırt edilir. Frekansı istirahat tremor ile aynı ve dopaminerjik tedaviye cevap vermesi ile istirahat tremorunun bir varyantı olduğu düşünülmektedir (56,57).

Parkinson hastalarının %69'unun başlangıç semptomu istirahat tremoru olup hastalığın seyri boyunca %75'inde istirahat tremor saptanmış, %9'unda tremorun kaybolduğu, %11'inde ise hiç ortaya çıkmadığı görülmüş (58,59). Yapılan bir çalışmada otopsi ile hastaların %100'ünün tremorunun hastalığın bir döneminde olduğu saptanmış (60).

2.5.1.3. Rijidite

Rijidite dirençte artış ile karakterizedir ve genellikle “dişli çark” fenomeni (altta yatan tremor ile beraber olursa) ile birlikte dir. Bir ekstremitenin pasif hareketi (fleksiyon, ekstansiyon, rotasyon) ile görülür. Proksimal (boyun, omuz, kalça) ve distal (el ve ayak bileği) olabilir (18). Hafif rijidite vakalarını saptamakta kullanılan pekiştirme manevrası “Froment manevrası” (kontralateral ekstremitenin istemli hareketi) olarak bilinir (61). Rijidite ağrı ile ilişkili olabilir, ağrılı omuz PH nın sık

görülen başlangıç semptomudur ve genellikle artrit, bursit veya rotator kaf yırtığı ile karıştırılabilir (62,63).

2.5.1.4. Postural deformiteler

Boyun ve gövde (trunkal) rijiditesi (aksiyal rijidite) görülebilir ve anormal aksiyal postürle (anterokollis, skolyozis) sonuçlanabilir. Postural deformiteler, boyun ve gövde fleksiyon postürü, fleksiyonda dirsek ve diz rijiditeye bağlı oluşur. Fleksiyon postürü geç dönemde görülür. Striatal ekstremite deformiteleri (striatal el, striatal ayak) gelişebilir. Striatal el ulnar deviyasyon, metakarpofalangeal eklemlerin fleksiyonu ve proksimal interfalangeal eklemlerin ekstansiyonu, distal interfalangeal eklemlerin fleksiyonu ile karakterizedir (Şekil 2). Striatal ayak ise ayak parmaklarının ekstansiyonu veya fleksiyonu ile karakterizedir (Şekil 3) (64,65). Striatal deformiteler erken başlangıçlı genç Parkinson hastalarında daha sık görülme eğilimindedir (65).

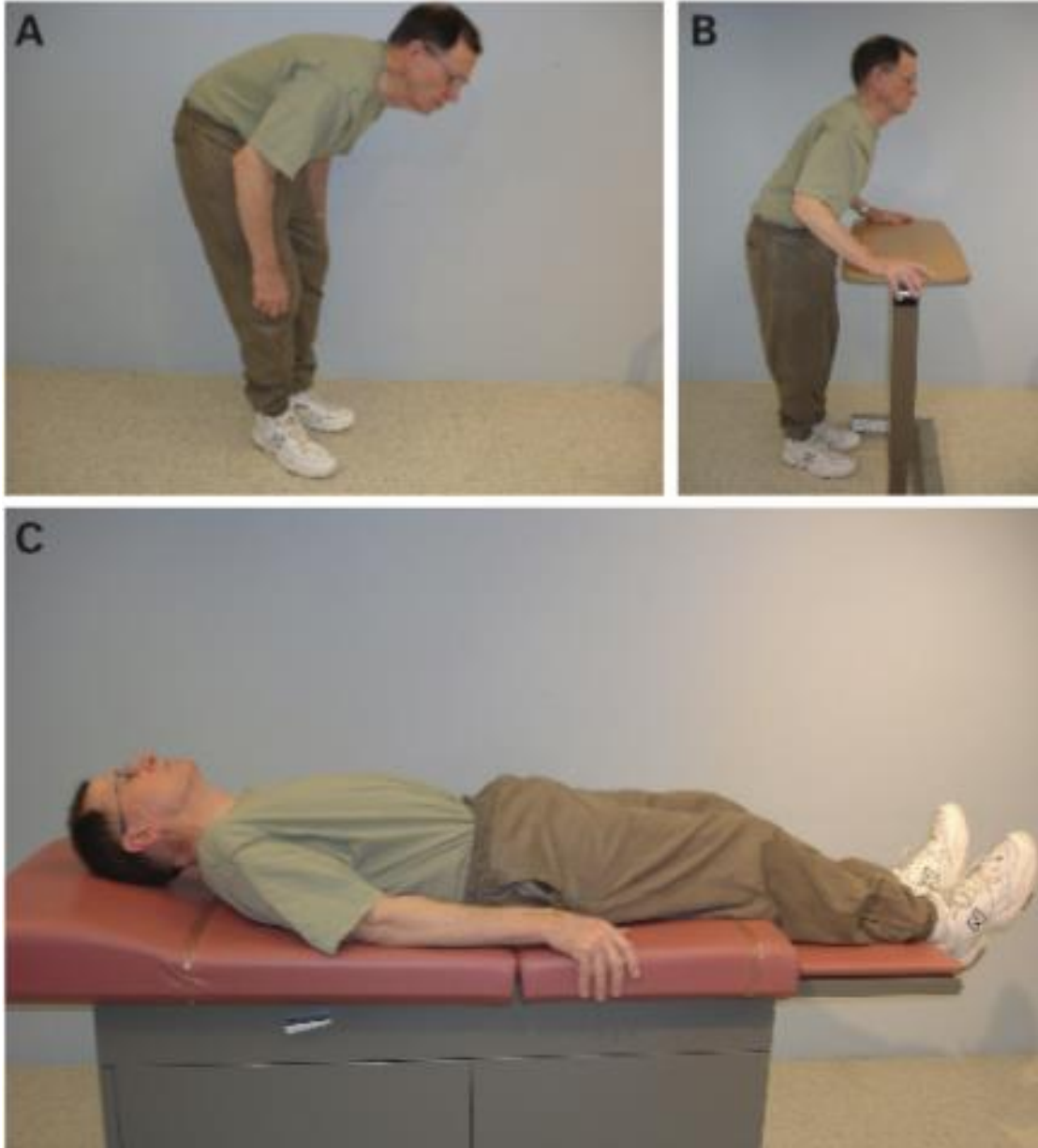


Şekil 2: Striatal el



Şekil 3: Striatal ayak

Yapılan bir çalışmada striatal ayak parmağı (ayak baş parmağının ekstansiyonu) %21 oranında saptanmış (66). Başka bir trunkal-gövde deformitesi Pisa sendromu olup, özellikle otururken ve ayakta dururken gövdenin yan yatması ile karakterizedir (70).



Şekil 4: Kamptokormi (A-B-C)

Diğer iskelet deformiteleri ise aşırı boyun fleksiyonu (dropped head-başın düşmesi, bent spine-omurganın bükülmesi), trunkal-gövde fleksiyonu (kamptokormi), ve skolyoz (65,67,68,69).

Kamptokormi torakolumbar omurganın aşırı fleksiyonu ile karakterizedir, yürüme ile artar, oturma, supin yatma veya istemli gövde ekstansiyonu-duvara, masaya yaslanma ile azalır (Şekil 4) (69).

2.5.1.5. Postural refleks kaybı

Postural reflex kaybı, genellikle PH'nin geç evrelerinde ve diğer bulgulardan sonra görülür. Pull testi hastanın geriye veya ileriye düşme eğiliminin derecelendirmek için omuzlardan öne veya arkaya çekilerek yapılır. İki adımdan fazla geriye adım atma veya hiç postural yanıt olmaması anormal postural yanıtı gösterir.

Postural refleks kaybı ve yürürken donma düşmelerin ve kalça fraktürlerinin en sık görülen nedenidir (71). Progresif supranükleer felç, multipl sistem atrofi gibi diğer nörodejeneratif hastalıklarda postural refleks kaybı PH'ye göre daha erken başlar, PH'de diğer hastalık belirtilerinden uzun zaman sonra gelişir (72).

Postural refleks kaybına, yaş ile ilişkili duyuşsal değişiklikler, vizüel ve vestibüler proprioseptif duyu, ortostatik hipotansiyon, diğer parkinsonyan belirtiler ve düşme korkusu da neden olabilir (73,74).

2.5.2. Parkinson Hastalığında Görülen Non-motor Bulgular

NMS'nin sadece geç ve ileri evre PH'de geliştiği inancı yaygın bir yanlış kanıdır. Oysa NMS hastalığın herhangi bir evresinde gelişebilir. Bir çok çalışmada (Honolulu-Asia aging study gibi) koklama duyuşuna ait problemler, kabızlık, depresyon ve erektil disfonksiyon gibi bazı NMS'nin motor bulgulardan ve PH tanısından bir kaç yıl önce gelişebildiği düşündürmektedir (7,165). Bu veriler NMS'nin PH'nin erken evresinde görülebildiğine ve hastalığın ilerlemesi ile birlikte daha belirginleştiiğine, hastalığın çoğunlukla daha geç evrelerine egemen olduğuna işaret eder. REM uyku davranış bozukluğu veya kabızlıkla birlikte koklama duyuşuna ait disfonksiyon gibi bazı NMS'lerin risk altındaki bir PH popülasyonunu tanımlama amaçlı bir test bataryasının bir parçasını oluşturabilmesi muhtemeldir.

Özellikle nöroprotektif tedavilerin geliştirilmesi ile birlikte bu konu daha önemli hale gelecektir.

Stacy ve arkadaşları NMS'nin hastalarda (motor) hastalığın başlangıcından sonraki 5 yıl içinde geliştiğini ve rutin bir klinik değerlendirmeden ziyade Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği'ndeki (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS) sorular dahil hastanın tamamladığı bir ölçeğin kullanımı ile çok daha sık yakalanabildiğini bulmuştur (160).

PH non-motor semptom ölçeği (NMSÖ) kullanılarak yapılan son çalışmalarda (161, 166), yaş bakımından denk bir kontrol grubunda 30 farklı PH NMS varlığına dikkat çekilmiştir. Bunlar erken evreden ileri evre hastalığa kadar PH'nin çeşitli evrelerinde meydana gelebilmektedir, hastalığın ilerlemesi ile kuvvetle koreledir. Özellikle tükürük birikmesi, disfaji, cinsel problemler ve ağrı gibi bir çok NMS NMSÖ ile saptanmadan önce doktorla tartışılmamıştır. Çalışma aynı zamanda, çalışma yapılan merkez ve hastalık evresine bakmadan çoğu PH hastasının klinik vizitte NMSÖ ile 9 ila 12 farklı NMS bildirmesinin muhtemel olduğunu da ortaya koymuştur (15). Buna ek olarak ilk geçerli PH NMS skalası , Parkinson Hastalığı Non-motor Semptomlar Skalası'nı (Parkinson's Disease Non-motor Symptoms Scale, NMSS) geçerli kılan diğer bir çalışma da ağır PH NMS yükü ile sağlıkla ilgili yaşam kalitesi arasında kuvvetli ilişkiyi göstermiştir (15). NMS yükü bir bütün olarak ne kadar yüksek ise, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi o kadar kötüdür. PDLIFE çalışmasında, 9 ve 18. ay incelemelerinde klinisyenler tarafından tedavisiz bırakılan, ilaçsız PH hastalarının sağlık durumunda bir seri ve progresif kötüleşme bildirilmiştir (167). Tedaviyi erteleme kararı muhtemelen sadece motor değerlendirme ile konulmuştur, zira ileri analiz, Parkinson Hastalığı Anketinde (PHQ-39) non-motor sorunların etkilediği bazı alanlarda ciddi kötüleşme göstermiştir.

Çoğu NMS'nin güncel dopaminerjik tedaviye dirençli olduğu düşünülmektedir, ancak bu konu kapsamlı şekilde değerlendirilmemiştir ve bu görüşe karşı itirazlar giderek artmaktadır. Örneğin, bazı dopamin agonistlerinin depresyonu , REM uykusu davranış bozukluğunu ve nokturiyi iyileştirdiği ve apomorfinin PH'de erektil disfonksiyon ve anismus oluşumuna katkıda bulunduğu bilinmektedir (7,13). Dopaminerjik ajanlar off periyot ile ilişkili ağrı, anksiyete ve depresif duygudurum

gibi PH NMS'yi hafifletebilir. Apomorfin ya da kurtarma dozları, hızlı ve güvenilir etkileri ile yaşamlarına "off" NMS'nin hakim olduğu kişileri normalleştirebilir (168).

Ancak birçok NMS'nin özel hedeflenmiş non-dopaminerjik tedaviye ihtiyacı vardır ve başarılı NMS tedavilerinin geliştirilebilmesi için doğru, tekrarlanabilir ve kesin ölçüm yöntemlerine, hastalık progresyonunun prevelans ve gelişiminin ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin bilinmesine ihtiyaç duyulabilir. Özel non-motor alanı kapsayan geliştirilmiş BPHDÖ ile birlikte NMSÖ ve NMSS gibi araçların gelişimi, PH NMS'nin tanınması ve yönetimine yönelik araştırma ve tedaviyi düzeltebilecektir (169).

Non-motor semptomlar PH süreci boyunca ilerler ve yaşam kalitesi üzerinde önemli etkiler yapar. Non- motor semptomların PH'nin premotor fazında (koklama duyusu kaybı, REM uykusu davranış bozukluğu ,depresyon, kabızlık) ; yani erken dönemde meydana gelebildiği artık bilinmektedir. PH patolojisinin varlığı kanıtlanmış olgulardan oluşan (433 olgu) büyük bir geriye dönük analizde, olguların %21'inin pratisyen hekimlere sadece non-motor semptomlarla başvurduğu ve bu semptomlardan %53'ünün ağrı , %16.5'inin üriner problemler, %12.1'inin afektif bozukluk, %5,5'inin fonksiyonel sınırlama olmaksızın nonspesifik bilişsel bozukluklar ve %4.4'ünün de yorgunluk olduğu saptanmıştır (170). Bu çalışmadaki bir çok hastanın, yanlış uzmana sevk edilmesi (ortopedi, romatoloji, psikiyatri ve üroloji) nedeni ile gereksiz tanısal ve terapötik müdahalelere maruz kaldığı ve PH tanısının geciktiği anlaşılmıştır.

2.5.2.1. Uyku bozuklukları ve REM uykusu davranış bozukluğu

REM uykusu davranış bozukluğu (RDB), PH'de sıklıkla meydana gelen bir parasomnidir ve REM uykusu esnasında eyleme dönüştürülen rüyalar ve normal kas atonisi kaybı ile karakterizedir. İnsanlarda gelişen beyin sapı lezyonlarına bakarak , postmortem otopsi çalışmalarından ve hayvan modellerinden RDB patolojisi hakkında bilgiler elde edilmiştir. RDB olgu bildirimlerinde dorsal pontin tegmentum demiyelinizasyonu, bir ponto-mezensefalik kavernomla ve beyin sapı nörinomu ile birlikte tanımlanmıştır (171). Bir RDB olgusunda beyin sapında tesadüfi Lewy cisimciği patolojisi gösterilmiştir (172). İnsanlarda , hayvan modellerine bakılarak öngörülen anatomik RDB konumları preseruleus, sublaterodorsal nükleus ve lateral pontin tegmentumdur (171). Bu topografik konumlar, Braak hipotezine göre striatal LC patolojisi gelişmeden önce tutulan beyin sapı bölgelerine uyar (evre 1-2). Bu

PH'de yüksek RDB prevalansını ve motor bozulma gerçekleşmeden önce neden sık görüldüğünü açıklayabilir.

RDB ile PH veya diğer nörodejeneratif hastalıkların gelişimi arasında bir ilişkinin varlığını gösteren çok sayıda epidemiyolojik çalışma vardır. Örneğin, uyku merkezine başvuran ve polisomnografiyle idiyoptik RDB tanısı doğrulanan 44 hastanın katıldığı bir çalışmada 44 hastanın 20 sinde (%45) semptomların başlamasından ortalama 11.5 yıl ve resmi RDB tanısından 5.1 yıl sonra bir nörodejeneratif bozukluk gelişmiştir (9'unda PH, 6'sında Lewy cisimcikli Demans ve 1'inde multisistem atrofi) (173).

İkinci bir çalışmada RDB ile uyku kliniğine başvuran hastaların %57'sinde alta yatan bir nörolojik bozukluk olduğu ve PH'si olanlardan %52'sinde motor semptomların gelişmesinden önce RDB semptomlarının var olduğu saptanmıştır (174).

Bazı idiyopatik RDB (iRDB) görüntüleme çalışmaları erken premotor bazal gangliya değişikliklerini ortaya koymuştur. Presinaptik dopamin taşıyıcısının (DAT) SPECT yardımıyla değerlendirildiği bir görüntüleme çalışmasında, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında iRDB hastalarında striatal geri alımın ciddi ölçüde azaldığı, ama semptomatik PH'ye göre bu kaybın daha hafif kaldığı gösterilmiştir (175).

Uyku bozukluklarının Uluslararası Sınıflandırması (The International Classification of Sleep Disorders, ICSD-2) RDB tanısının hem klinik hem de PSG ölçütlerine göre yapılmasını kabul eder (176). PSG ile REM uykusu sırasında artmış elektromiyografik aktivitenin gösterilmesi yine de gereklidir, çünkü tipik olarak RDB'de görülene benzer rüya canlandırması davranışları PH olsun olması tıkayıcı uyku apnesi olanlarda ; halüsinasyonlar, kabuslar ve konfüzyonel uyanmalar, demansı olan kişilerde ve daha nadiren somnambulizm ve nokturnal epilepsili olan kişilerde de görülebilir (177-180). Bu psödo RDB durumlarında sadece PSG ile bu hastalıklar tanınabilir ve RDB dışlanabilir.

Levodopa ve dopaminerjik agonist olan pramipeksol uygulanmasından sonra RDB semptomlarında öznel düzelmeler yaşayan bir kaç hastanın bildirildiği yayınlar vardır. Farklı olarak bazı PH hastalarında RDB ortaya çıkışı zamansal olarak levodopa, dopamin agonistleri ve selegilin başlanması ile ilişkilidir (181-186).

Genel olarak RDB'nin hastanın yaşam kalitesi ve günlük performansı üzerine etkisi azdır. Hastaların çoğunda anormal davranışların neden olduğu REM uykusu

bölünmesi uyanıldığında yenileyici olmayan uyku hissine ya da aşırı gündüz uykululuğuna neden olmak için yeterli değildir. Önemli orandaki bir hasta grubu hafif RDB semptomları sergiler ve uyandıklarındaki özürlendirici motor durumlarının yarattığı etkiye göre RDB'nin önemsiz bir problem olduğunu düşünür.

RDB'nin tedavisi; şiddet içeren rüya canlandırması davranışlarının olduğu hastalarda yaralanmaları önlemek, kötü rüyaların rahatsız edici bir deneyim olduğunu düşünen kişilerde bunların yoğunluğunu azaltmak, yatak partnerinin uyku kalitesini bozmaktan sakınmak için verilebilir (169).

Dopaminerjik ajanların RBD gelişimi, evrimi ve şiddeti üzerinde belirgin bir etkisi olduğuna dair herhangi bir kanıt yoktur. Pramipeksol , pallidotomi ve subtaamik derin beyin uyarımı , RDB ilişkili semptomları ve PSG ölçütlerini düzeltmez (187-190). Bilinmeyen nedenlerle, PH'deki RDB (aynı zamanda diğer herhangi bir tablo ile birlikte olan RDB) yatarken verilen düşük dozdaki (0.25-4mg) klonazepamı yanıt verir (191). Dirençli olgularda ve klonazepamla yan etkiler (sersemlik, somnolans, impotans) olduğunda melatonin etkili olabilir. Kendi kendini yaralama riskini en aza indirmek için yere şilte yerleştirilmesi, odadaki mobilyaların çıkarılması gibi kendini yaralamalardan koruma yöntemleri gerekebilir. RDB'yi tetikleyebileceği veya şiddetlendirebileceği için antidepresan ve bisoprolol gibi lipofilik beta blokerlerin kullanımının en aza indirilmesi önerilir (191,192).

2.5.2.2. Huzursuz Bacak Sendromu

Huzursuz bacak sendromu (HBS), PH'de yaygın bir sorundur ve hastaların bir kısmında motor tutulumundan önce gelişir (193). Bu epidemiyolojik ilişki ve idiyopatik HBS'nin (iHBS) dopaminerjik ajanlara gösterilen yanıt göz önünde bulundurulduğunda ortak bir patogenez önerilmiş ve iHBS'nin gelecek PH gelişiminde belirleyici olabileceği iddia edilmiştir. Ancak, iHBS PH bağlamında HBS (PH/HBS) klinik ve beyin görüntüleme farklılıkları vardır. HBS'li PH hastaları ile yapılan bir çalışmada (63 katılımcı), PH/HBS'nin daha geç başlangıçlı olduğu, aile öyküsü olma olasılığının daha az olduğu, ferritin düzeyinin iHBS'den anlamlı ölçüde daha düşük olduğu belirlenmiştir (193). HBS'li erken evre PH hastaları ile iHBS hastaları IPT SPECT kullanılarak karşılaştırıldığında, iHBS'de hiç bir presinaptik dopaminerjik nöron kaybı gösterilememiş ve kontroller ile hiçbir fark bulunamamıştır (194).

Transkranyal ultrason kullanılarak yapılan başka bir çalışmada iHBS'de substantia nigra'da (demir azalmasının bir göstergesi olarak) hipoekojenisite gösterilmiştir, oysa PH/HBS'de hiperekojenisite vardır. (PH'de dopaminerjik azalmanın karakteristik bir bulgusu) (195).

Bu çalışmalar, iHBS ve PH/HBS patogenezi arasındaki farkları ve PH'de HBS'nin sekonder bir olguyu temsil edebilmesi olasılığını gösterebilir. HBS PH'nin premotor evresinde sıklıkla gelişebilirken, genel toplumda yaygındır ve erken yaşta gelişen HBS'nin gelecek PH gelişiminde belirleyici olabileceğine dair ileriye dönük çalışmalardan elde edilmiş yeterli kanıt yoktur.

2.5.2.3. Nöropsikiyatrik hastalık ve bilişsel bozukluk

Duygudurum bozukluklarında noradrenerjik lokus sereleus ve seretonerjik dorsal rafe nükleusları gibi beyin sapı konumlarında Lewy cisimcikleri birikir ve bu birikim bazal-orta beyin tutulumlarından önce gelişebilir. Bu durum, erken PH'de depresyon prevalansının genellikle motor semptomlar gelişmeden önce yüksek olmasının nedenini açıklayabilir (196).

PH'de motor semptomlardan önce gelişen psikiyatrik hastalıkların son bir sistematik derlemesinde depresyon ve PH birlikteliğine yönelik yapılmış iki kohort çalışmasında PH hastalarından, kontrollere oranla daha fazla depresyon öyküsü alınmıştır (197,198). Bu nedenle depresyon ve anksiyete izleyen dönemde PH gelişiminde belirleyici olabilir.

PH'de demans gelişimi, özellikle geç aşamalarda yaygındır. Bununla birlikte, frontal fonksiyonuna duyarlı testler dahil ayrıntılı nöropsikolojik değerlendirmeler ile yapılan çalışmalarda özellikle disseksekütif olmak üzere bilişsel bozukluğun PH'nin erken evresinde ortaya çıkabileceğini ortaya koymuştur (199). PH'de demans (PHD) ve LCD, motor semptomların başlamasından sonraki bir yıl içinde demans gelişip gelişmemesi temelinde ayırt edilebilir, ancak bu ayırım ortak nöropatoloji (alfa-sinüklein barındıran LC birikimi) ve her iki hastalığın örtüşen non-motor semptomatolojisi nedeni ile keyfi olabilir. PH görüntüleme çalışmaları, frontal-striatal dopaminerjik bağlantılarda PH'nin başlangıcında bazı kopmaların meydana geldiğini ortaya koymuştur ve bu, frontal yürütücü bilişsel fonksiyon bozuklukları ile ilişkilidir. Erken PH hastalarında (ortalama hastalık süresi 1.3 yıl) florodopa PET kullanılarak

ypılan bir çalışmasa florodopa geri alımının beklendiği gibi kontrollere göre striatumda azaldığı görülmüştür (200).

2.5.2.4. Otonom disfonksiyon

Bir akinetik rijit sendrom bağlamında erken ve ciddi otonom disfonksiyon (özellikle piramidal ve serebellar bulgular da varsa) Multipl Sistem Atrofi (MSA) olasılığını yükseltir. Ancak PH'de otonomik özellikler yaygındır ve motor özelliklerin başlangıcından önce sıklıkla gelişir. Epidemiyolojik kanıt PH'de kabızlığın belirgin bir erken premotor özellik olduğunu göstermektedir. Honolulu heart programında, 6790 olgunun barsak alışkanlıkları sorgulanmış ve 24 yıllık izlem süresinde günde birden az barsak hareketi olanlarda PH'ye yakalanma riskinin (RR 4.1, %95 CI 1.7-9.6, P<0.001) barsak hareketleri günde iki kez olanlardan daha yüksek olduğu belirlenmiştir (201).

Bir geriye dönük çalışmada katılımcıların %44.6'sında kabızlık motor semptomlardan önce gelişmiştir ve motor semptomların gelişme latansı ortalama 18.7 yıldır (202).

Cinsel fonksiyon bozukluğu PH'de sıklıkla görülür ve cinsel uyarılma güçlüğü ve azalmış libido, erektil disfonksiyon ve anorgazmiyi içerir (203). Büyük bir geriye dönük epidemiyolojik çalışmada (32.616 kişi) erektil disfonksiyonu olan erkeklerin sonradan PH gelişme riski artmıştır (RR 3.8, %95 CI 2.4-6.0, P<0.0001) (204). Başka bir çalışmada, erkeklerin %23.3'ü ve kadınların %21.9'u premorbid cinsel disfonksiyonun PH tanısı sonrası cinsel aktivite kaybına katkıda bulunduğunu bildirmiştir (203). Patolojik olarak kanıtlanmış PH hastalarının büyük bir geriye dönük analizinde (170), hastaların ilk durumlarından %3.5'nin üriner semptomları olduğu ancak PH motor özelliklerinin henüz gelişmediği fark edilmiştir.

Ortostatik hipotansiyon PH'de özellikle hastalığın son döneminde yaygındır ve dopaminerjik ilaç kullanımının bir sonucu olabilir. Ancak, klinik PH tanısı konmuş hastalarda yapılan ve MSA'nın miyokard sempatik fonksiyon (kardiyak (18-F) florodopa SPECT) görüntüleme ile dışlandığı bir çalışmada, ortostatik hipotansiyon hastalarının %60'ında erkenden başlamış (motor semptomların başlangıcından itibaren bir yıl içinde ve %13'ünde motor tutulumun öncesinde gelişmiştir) (205).

Otopsi incelemeleri PH'de otonom fonksiyonu kontrol eden santral (santral medulla oblongata) ve periferik (sempatik ve parasempatik) nöronlarda (LC birikimi)

erken tutulumu ortaya koymuştur ki, erken otonomik semptomlarının patolojik bir temelini temsil edebilir (206).

2.6. Tedavi

řu ana kadar olan terapiler PH'nin semptomlarını tedavi etmede kullanılmakta olup, ilaç çalışmaları hastalık modifiye edici, yani hastalığın altında yatan nörodejeneratif sürecin yavaşlamasını veya durmasını sağlayan ilaçların bulunmasını hedeflemektedir.

Semptomatik tedavide, intraserebral dopamin konsantrasyonlarında artış ve dopamin reseptörlerinin uyarılması amaçlanır. Levodopa, dopamin agonistleri, monoamine oksidaz tip B inhibitörleri, amantadine gibi ilaçlar hastanın hayat kalitesini ve fonksiyonelliğini arttırmak için verilmelidir (137,138). Bradikinezi ve rijidite dopaminerjik tedaviye çok iyi cevap verir ancak tremor özellikle düşük dozlarda cevap vermeyebilir. Klozapin ve triheksifenidil gibi antikolinergik ilaçlar tremorda daha etkili olabilir (Tablo-6).

	Motor semptomların tedavisi		Motor komplikasyonların tedavisi	
	Monoterapi	Levodopa ile birlikte	Dalgalanma	Diskinezi
Levodopa				
Levodopa-karbidopa	+	..	+	-
Levodopa-benserazid	+	..	+	-
Dopamin agonistleri (non-ergot)				
Apomorfin	-	+	+	-
Piribedil	+	+	-	-
Pramipeksol	+	+	+	-
Ropirinol	+	+	+	-
Rotigotin	+	+	+	-
Dopamin agonistleri (ergot)				
Bromokriptin	+	+	+	-
Kabergolin	+	+	+	-
Monoamin oksidaz tip B inhibitörleri				
Rasajilin	+	+	+	-
Selejilin	+	-S	-S	-
Katekol-O-metiltransferaz inhibitörleri				
Entakapon	..	+	+	-
Tolkapon	..	+	+	-
Diğer				
Amantadin	+	+	-	+

Antikolinergikler	+t	+t	-	-
Klozapin	+t	+t	-	+

Tablo 6: Parkinson tedavisinde farmakolojik tedavi (+:etkilidir .. kullanılmaz, -: etkisizdir, yeterli kanıt yoktur, S: selejilin için yeterli kanıt olmasa da pratikte kullanılır, t: tremor tedavisinde)

İlaçla tetiklenen advers reaksiyonlar, bulantı, gündüz aşırı uykululuğu, ödem dopamin agonistleri ile daha fazla olmak üzere levodopa ile de görülür. Dürtü kontrol bozuklukları, patolojik kumar, aşırı yeme, hiperseksüalite, kompulsif alışveriş dopamin agonistlerinin istenmeyen etkileridir. Bağımlılık öyküsü ve obsesif-kompulsif bozukluğu veya dürtüsel kişiliği olanların dürtü kontrol bozuklukları görülme riski yüksektir ve dopamin agonisti vermekten kaçınılmalıdır. Dopamin agonistleri, özellikle bilişsel bozuklukları olan yaşlı hastalarda halüsinasyonlarla ilişkilidir ve genellikle reçete edilmez.

Hastalar levodopadan semptomatik açıdan çok büyük fayda görürler ancak uzun süreli kullanımda motor komplikasyonlar (diskinezi ve motor fluktuasyonlar) görülebilir.

2.7. Dopaminerjik tedavinin uzun dönem komplikasyonları

Motor dalgalanmalar

Motor semptomların iyi olduğu zaman (iyilik hali) ile motor semptomların kötü olduğu zaman (kötülük hali) arasında dalgalanmaların olması

Non-motor dalgalanmalar

Non-motor semptomların iyi olduğu zaman (iyilik hali) ile non-motor semptomların kötü olduğu zaman (kötülük hali) arasında dalgalanmaların olmasıdır.

Diskinezi

Sıklıkla levodopa konsantrasyonu maksimumda iken gelişen istemsiz koreiform veya distonik hareketler (pik doz diskinezi) olması. Daha az sıklıkta bu istemsiz hareketler levodopa doz sonu veya doz başında veya ikisi birden (difazik diskinezi) de olabilir.

İlaçla indüklenen Psikoz

Halüsinasyonlardan pasaj veya varlık halüsinasyonları (görme alanında birinin geçtiği hissiyatı) , görsel halüsinasyonlar ve görsel olmayan işitsel, taktil, olfaktör

halusinyasyonlar, ilüzyon ve delüzyon gibi psikotik bulgular (sıklıkla paranoya) görülür.

Bu komplikasyonları geciktirmek için levodopadan kaçınılma tedavisi yani MAO-B inhibitörleri veya dopamin agonistleri düşünülebilir.

Dalgalanmalar ve diskinezi striatal dopamin reseptörlerinin pulsatil stimülasyonu nedeni ile olur ve ileri hastalıkta intraserebral levodopa konsantrasyonları sadece ilaçla alınan levodopaya bağlı olduğunda ortaya çıkar. Dalgalanmaları azaltmak için dopamin agonisti, MAO-B inhibitörleri veya COMT inhibitörleri eklenebilir (139).

3. MATERYAL VE METOT

Dilsel geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılan ölçeğin orijinali yabancı dilde yazılmış ve yabancı ülkenin kültürüne göre geliştirilmiş olduğundan, Türk toplumunun kültürüne uygun olarak Türkçe'ye ileri çevirisi, dilsel geçerlilik ve güvenilirlik çalışması kurallarına uygun olarak, birbirine kör olarak, biri nörolog biri İngilizce dili ve edebiyatı mezunu iki kişi tarafından yapıldı. Bu yapılan ileri çeviri ortak bir karara varılarak son haline getirildi. İleri çeviri ana dili İngilizce olan bir başkası tarafından tekrar İngilizceye çevirildi. Yapılan geri çevirinin orijinal ölçek ile eşit olduğu düşünüldü.

Non-motor semptomları ayrı ayrı değerlendiren ve hayat kalitesini değerlendiren Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış çeşitli altın standart testler ile karşılaştırıldı.

Hastaların tedavilerinde değişiklik yapılmaksızın 7 ila 14 gün sonra, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılacak olan test tekrar hastalara uygulandı.

Kullanılan ölçekler:

Hastalığın evrelendirmesi Hoehn-Yahr Skalası ile yapıldı, klinik ciddiyet derecesi için ise Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDÖ) kullanıldı (207,208).

Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği:

Parkinson hastalığının motor bulguları, mental ve emosyonel durum, günlük yaşam aktiviteleri, tedavi komplikasyonlarını değerlendirir. Gold standart referans test olarak kullanıldı. BPHDÖ; motor (92 puan), günlük aktivite (52 puan), duygudüşünce(kognisyon) (16 puan), tedavi komplikasyonu (23 puan) olmak üzere hastaları 4 klinik özellik açısından değerlendirmektedir (total 183 puan) (208).

Hoehn-Yahr skalası

Hastalığı 5 evrede incelemektedir (207).

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

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

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

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

Evre 5: Hasta tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlıdır.

Schwab And England Günlük Yaşam Aktiviteleri Değerlendirme Sistemi:

Parkinson Hastalığında bağımsız olarak günlük yaşam aktivitelerini yapmayı değerlendiren ölçektir.

Epworth Uykululuk Skalası:

Gün içindeki aşırı uyku hali ve ani uyuklamaların değerlendirilmesinde ise Epworth Uyku Ölçeği (213-216) kullanıldı. Bu ölçek her birinin 0 ile 3 arasında bir puan verilerek değerlendirildiği 8 sorudan oluşmaktadır. Skor aralığı 0-24 (8 sorudan oluşan testin, 0-1-2-3 puanlama sistemi ile en çok 24 puan verilir.) Hasta kendisi cevaplar. Skorun 10 ve üzerinde olması uykululuk ve uyuklama lehine değerlendirilir. Toplam 10 veya daha fazla puan, artmış gündüz uykululuk halini ve 15 üzerindeki puanlar da patolojik uykululuk halinin varlığını düşündürmektedir (217-219).

Hastane Anksiyesi ve Depresyonu Ölçeği:

Orjinali Zigmond ve Snaith (220) tarafından geliştirilen ve Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S tarafından Türkçe Formun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılan (221) Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ); hastada anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla kullanılan, bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Toplam 14 soru içermekte ve bunların yedisi (tek sayılar) anksiyeteyi ve diğer yedisi (çift sayılar) depresyonu ölçmektedir. Dörtlü Likert tipi bir ölçektir. Skor aralığı 0-42 . (Hads-Anksiyete: 0-21, Hads-Depresyon: 0-21)

Hads-Anksiyete : ≥ 7 Anksiyete

Hads- Depresyon: ≥ 10 Depresyon

Toplam 14 soru içermekte olup yedisi (tek sayılar) anksiyeteyi, diğer yedisi (çift sayılar) depresyonu ölçmektedir. Dörtlü likert tipi bir ölçektir. 0-1-2-3 olarak puanlanır. Yapılan geçerlilik ve güvenilirlik çalışması (Aydemir 1997) sonucunda anksiyete alt ölçeği (HADS-A) için kesme puanı 10/11, depresyon alt ölçeği (HADS-D) için kesme puanı 7/8 olarak bulunmuştur.

Pitsburg Uyku Kalitesi İndeksi: PSQI

Skor aralığı 0-21 . 7 başlık altında toplanmış 19 sorudan oluşur. Sorular ve kendi içinde başlıklar 0-1-2-3 puanlama sistemi ile puanlanır.

1. Uyku kalitesi
2. Uyku latansı
3. Uyku süresi
4. Uyku alışkanlığı
5. Uyku bozuklukları
6. Uyku ilacı kullanımı
7. Gündüz fonksiyonları

Toplam PUKİ skoru 5 ve altı (≤ 5) olanlar uyku kalitesi iyi , 5 in üzeri ($5 <$) olanlar uyku kalitesi kötü kabul edilir.

REM Davranış Bozukluğu (RDB) tanısı:

Hastalar ve yakınları, öncelikle International Classification of Sleep Disorders (ICSD) klinik kriterleri esas alınarak sorgulandı. Eğer hasta, uyku esnasında rüyalarla birlikte ortaya çıkan motor davranışlar sergiliyorsa ve bu esnada kendini ya da yatak partnerini yaralama öyküsü mevcutsa yani klinik kriterleri dolduruyorsa RDB tanısı aldı.

ICSD klinik kriterleri:

- Rüya durumu ile ilişkili ekstremite veya vücut hareketi
- Potansiyel uyku davranışları
- Eyleme dönüştürülen rüyalar
- Uykuyu sabote eden uyku davranışları

Huzursuz Bacak-Restless Legs Sendromu (HBS-RLS) tanısı

International Restless Legs Study Group (IRLSSG) tarafından 1995 yılında geliştirilen tanı kriterleri kullandı ve bu dört kriterin tamamına sahip olan hastalara RLS tanısı konuldu.

IRLSSG'nin RLS tanı kriterleri

1. Genellikle rahatsızlık hissiyle (parestezi ve dizestezi) birlikte olan ekstremiteleri hareket ettirme isteği vardır
2. Motor huzursuzluk vardır
3. Semptomlar istirahat halinde şiddetlenir, aktiviteyle en azından geçici olarak azalır.
4. Semptomlar akşamları veya geceleri kötüleşir.

Non motor semptomlar Ölçeği: NMSÖ

Skor aralığı 0-30 .

0 NMS yok (0)

1 Hafif (1-5)

2 Orta (6-9)

3 Ağır (10-13)

4 Çok ağır (≥ 14)

Mini Mental Test: Hastaların kognitif durumlarının değerlendirilmesi için Standardize Mini Mental Test (MMSE) (209-212) kullanıldı. Bu test Folstein ve ark. tarafından (212) geliştirilmiştir. Yönelim (10 puan), kayıt hafızası (3 puan), dikkat ve hesaplama (5 puan), hatırlama (3 puan) ve lisan (9 puan) olmak üzere 5 ana başlık altında toplanmıştır. 11 maddeden oluşmakta ve toplam 30 puan üzerinden değerlendirilmektedir. Sonuçlar; 27- 30 puan: Normal sınırlarda, 24-26 puan: Hafif kognitif bozukluk, <24 puan: Ciddi kognitif bozukluk olarak değerlendirilmektedir.

Vizüel Analog Skala: Ağrı değerlendirmek için altın standart.

Çalışmaya Alınma Kriterleri: Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Parkinson hastalığı tanısı almış ;

-Çalışmaya alınmadan 4 hafta öncesinde optimum ilaç dozları sağlanmış olan
-En az 1 yıldır Parkinson hastalığı tanısı almış olan (Lewy cisimcikli demanstan ayırt etmek amacıyla)

-HAD Ölçeğine veya DSM V kriterlerine göre depresyonda olmayan

-Kranial magnetik rezonans görüntülemesinde anormallik olmayan

-Metabolik değerlerinde bozukluk olmayan

-Dekompanze sistemik hastalığı olmayan

-Okuma yazma bilen hastalar

Bu hastalar ile aynı yaş aralığında bulunan;

-Kardiyovasküler risk faktörü olmayan

-Nörolojik hastalığı olmayan

-Psikiyatrik hastalığı olmayan sağlıklı bireyler alınacaktır.

Çalışma Dışı Tutulma Kriterleri:

-Çalışmaya alınmadan 4 hafta öncesinde optimum ilaç dozları sağlanmamış olan

-En az 1 yıldır Parkinson hastalığı tanısı almamış olan (Lewy cisimcikli demanstan ayırt etmek amacıyla)

-HAD Ölçeğine veya DSM V kriterlerine göre depresyonda olmayan

-Kranial magnetik rezonans görüntülemesinde anormallik olan

-Metabolik değerlerinde bozukluk olan

-Dekompanze sistemik hastalığı olan

-Okuma yazma bilmeyen

- Parkinson hastalığı dışında nörolojik hastalık tanısı olan
- Psikiyatrik hastalık tanısı olan
- Alkol ve madde bağımlılığı olan hastalar çalışma dışında tutulacaktır.

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Güvenirlik düzeyi KR-20 formülü ile değerlendirildi. NMSÖ-TR alt boyut ve toplam puanları ile BPHDÖ alt boyut ve toplam puanları, MMT puanı, VAS puanı, Epworth puanı, PSQI puanı, HADS anksiyete, HADS depresyon puanları ve hastalık süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı. NMSÖ-TR alt boyut ve toplam puanlarının test-tekrar test güvenirliklerinin analizinde Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. NMSÖ-TR sınıflaması ile Hoehn-Yahr evrelerinin ilişki düzeyi Linear-by-linear association ile değerlendirildi. Tedavilere göre NMSÖ-TR alt boyut ve toplam puanlarının değerlendirilmesinde Kruskal Wallis test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışma 1 Haziran - 1 Eylül tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı 'nda toplam 114 olgu ile gerçekleştirilmiştir.

Tablo 7: Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı

	Min-Mak	Ort±ss
Yaş (yıl)	28-90	60.75±10.85
Başlangıç yaşı (yıl)	18-83	52.52±11.65
Hastalık süresi (yıl)	1-25	8.35±5.43
Eğitim süresi (yıl)	1-17	7.60±3.60

Cinsiyet	Erkek	67	58.8
	Kadın	47	41.2
El dominansı	Sağ	113	99.1
	Sol	1	0.9

Olguların yaşları 28 ile 90 yıl arasında değişmekte olup ortalama 60.75 ± 10.85 yıldır.

Olguların hastalık başlangıç yaşları 18 ile 83 yıl arasında değişmekte olup ortalama 52.52 ± 11.65 yıl iken, hastalık süreleri 1 ile 25 yıl arasında değişmekte olup ortalama 8.35 ± 5.43 yıldır.

Olguların eğitim süreleri 1 ile 17 yıl arasında değişmekte olup ortalama 7.60 ± 3.60 yıldır.

Tablo 8: Klinik verilere ilişkin dağılımlar

		Min-Mak	Ort\pmss
S&E GYA		30-100	81.05 \pm 16.10
MMT		26-30	28.98 \pm 1.12
BPHDÖ	Ruhsal	0-7	3.17 \pm 1.61
	GYA	2-37	15.04 \pm 7.48
	Motor	2-45	19.83 \pm 7.79
	Komplikasyonlar	0-19	6.85 \pm 3.82
	Toplam	11-98	44.82 \pm 17.67
HADS	Depresyon	0-15	2.92 \pm 3.17
	Anksiyete	0-14	3.52 \pm 3.11
Epworth		0-24	8.38 \pm 5.57
VAS		0-1	0.74 \pm 0.44
PSQI		0-20	6.34 \pm 4.09
		n	%
VAS	0	30	26.3
	1	84	73.7
Hoehn-Yahr	Evre 1	29	25.4

Evre 2	40	35.1
Evre 3	31	27.2
Evre 4-5	14	12.3

Olguların S&E GYA değerleri 30 ile 100 birim arasında değişmekte olup ortalama 81.05 ± 16.10 birimdir. Olguların MMT puanlarının 26 ile 30 arasında değişmekte olup ortalama 28.98 ± 1.12 olduğu saptanmıştır. Olguların BPHDÖ ruhsal puanlarının 0 ile 7 arasında değişmekte olup ortalama 3.17 ± 1.61 , GYA puanlarının 2 ile 37 arasında değişmekte olup ortalama 15.04 ± 7.48 , motor puanlarının 2 ile 45 arasında değişmekte olup ortalama 19.83 ± 7.79 , komplikasyonlar puanlarının 0 ile 19 arasında değişmekte olup ortalama 6.85 ± 3.82 , toplam puanlarının ise 11 ile 98 arasında değişmekte olup ortalama 44.82 ± 17.67 olduğu saptanmıştır.

Olguların HADS depresyon puanları 0 ile 15 arasında değişmekte olup ortalama 2.92 ± 3.17 iken, anksiyete puanları 0 ile 14 arasında değişmekte olup ortalama 3.52 ± 3.11 'dir.

Olguların Epworth puanlarının 0 ile 24 arasında değişmekte olup ortalama 8.38 ± 5.57 olduğu saptanmıştır. Olguların VAS puanlarının 0 ile 1 arasında değişmekte olup ortalama 0.74 ± 0.44 olduğu saptanmıştır. Olguların %26.3'ünün (n=30) VAS puanı 0 iken, %73.7'sinin (n=84) 1'dir. Olguların Hoehn-Yahr skalasına göre evreleri incelendiğinde; %25.4'ünün (n=29) evre 1, %35.1'inin (n=40) evre 2, %27.2'sinin (n=31) evre 3, %12.3'ünün (n=14) ise evre 4-5 olduğu saptanmıştır.

Non-motor semptomlar ölçeği (NMSÖ-TR)

NMSÖ-TR ölçeği 30 sorudan ve 9 alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçekteki sorulara evet ve hayır olarak iki şekilde yanıt verilebilmektedir. Soruya evet yanıt verilmesi, yani soruda irdelenen konunun varlığı, durumunda mevzubahis sorudan 1 puan alınmaktadır. Soruya hayır yanıtının verilmesi durumunda ise 0 puan alınmaktadır. Alt boyut puanları, ilgili alt boyutu oluşturan sorulardan elde edilen puanların toplanmasıyla hesaplanmaktadır. Tüm alt boyut puanlarının toplanmasıyla, ya da tüm sorulardan elde edilen puanların toplanmasıyla, ölçek toplam puanı elde edilmektedir.

Tablo 9: NMSÖ-TR alt boyut ve toplam puanlarına ilişkin değerlendirmeler

Boyut	Soru sayısı	Sorular	Min-Mak	Ort±ss	Maksimum puan yüzdesi
Gastrointestinal	7	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	0-6	2.51±1.60	0
Üriner	2	8, 9	0-2	1.54±0.65	63.2
Cinsel fonksiyon	2	18, 19	0-2	1.27±0.88	55.3
Kardiyovasküler/Düşme	2	20, 21	0-2	0.99±0.76	28.1
Dikkat/Bellek	3	12, 13, 15	0-3	1.45±1.02	18.4
Algı problemleri	2	14, 30	0-2	0.14±0.42	2.6
Duygudurum	2	16, 17	0-2	1.07±0.81	36.0
Uyku	5	22, 23, 24, 25, 26	0-5	2.23±1.41	5.3
Diğer	5	10, 11, 27, 28, 29	0-4	2.04±1.23	0
Toplam	30	-	0-25	13.24±5.24	0

NMSÖ-TR ölçeği alt boyut ve toplam puanları incelendiğinde;

Gastrointestinal alt boyutunun 7 sorudan oluştuğu ve bu alt boyuttan elde edilen puanların 0 ile 6 arasında değişmekte olup ortalama 2.51 ± 1.60 olduğu saptanmıştır. **Üriner** alt boyutunun 2 sorudan oluştuğu ve bu alt boyuttan elde edilen puanların 0 ile 2 arasında değişmekte olup ortalama 1.54 ± 0.65 olduğu saptanmıştır. **Cinsel fonksiyon** alt boyutunun 2 sorudan oluştuğu ve bu alt boyuttan elde edilen puanların 0 ile 2 arasında değişmekte olup ortalama 1.27 ± 0.88 olduğu saptanmıştır. **Kardiyovasküler/Düşme** alt boyutunun 2 sorudan oluştuğu ve bu alt boyuttan elde edilen puanların 0 ile 2 arasında değişmekte olup ortalama 0.99 ± 0.76 olduğu saptanmıştır. **Dikkat/Bellek** alt boyutunun 3 sorudan oluştuğu ve bu alt boyuttan elde edilen puanların 0 ile 3 arasında değişmekte olup ortalama 1.45 ± 1.02 olduğu saptanmıştır. **Algı problemleri** alt boyutunun 2 sorudan oluştuğu ve bu alt boyuttan elde edilen puanların 0 ile 2 arasında değişmekte olup ortalama 0.14 ± 0.42 olduğu saptanmıştır. **Duygudurum** alt boyutunun 2 sorudan oluştuğu ve bu alt boyuttan elde edilen puanların 0 ile 2 arasında değişmekte olup ortalama 1.07 ± 0.81 olduğu saptanmıştır. **Uyku** alt boyutunun 5 sorudan oluştuğu ve bu alt boyuttan elde edilen puanların 0 ile 5 arasında değişmekte olup ortalama 2.23 ± 1.41 olduğu saptanmıştır.

Diğer alt boyutunun 5 sorudan oluştuğu ve bu alt boyuttan elde edilen puanların 0 ile 4 arasında değişmekte olup ortalama 2.04 ± 1.23 olduğu saptanmıştır. Ölçeğin **toplam** 30 sorudan oluştuğu ve elde edilen puanların 0 ile 25 arasında değişmekte olup ortalama 13.24 ± 5.24 olduğu saptanmıştır.

Tablo 10: NMSÖ-TR sınıflandırması dağılımları

	n	%
NMS yok(0)	1	0.9
Hafif (1-5)	10	8.8
Orta (6-9)	15	13.2
Ağır (10-13)	32	28.1
Çok ağır (≥ 14)	56	49.1

Olguların %0.9'unun (n=1) no-nms, %8.8'inin (n=10) mild NMS, %13.2'sinin (n=15) moderate NMS, %28.1'inin (n=32) severe NMS, %49.1'inin (n=56) ise very severe NMS olduğu bulunmuştur.

Tablo 11: Hastalık evresine göre NMS sınıflaması

		Hoehn-Yahr skalası			
		Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4-5
NMSÖ	NMS yok	1 (3.4)	0	0	0
	Hafif	9 (31.0)	1 (2.5)	0	0
	Orta	4 (13.8)	7 (17.5)	4 (12.9)	0
	Ağır	9 (31.0)	12 (30.0)	9 (29.0)	2 (14.3)
	Çok ağır	6 (20.7)	20 (50.0)	18 (58.1)	12 (85.7)

Hoehn-Yahr skalasına göre Evre 1 olan (n=29) olguların %3.4'ü (n=1) no NMS iken, %31.0'inin (n=9) mild, %13.8'inin (n=4) moderate, %31.0'inin (n=9) severe, %20.7'sinin (n=6) very severe olduğu saptanmıştır.

Hoehn-Yahr skalasına göre Evre 2 olan (n=40) olguların %2.5'i (n=1) mild iken, %17.5'inin (n=7) moderate, %30.0'unun (n=12) severe, %50.0'sinin (n=20) very severe olduğu saptanmıştır.

Hoehn-Yahr skalasına göre Evre 3 olan (n=31) olguların %12.9'u (n=4) moderate iken, %29.0'unun (n=9) severe, %58.1'inin (n=18) very severe olduğu saptanmıştır.

Hoehn-Yahr skalasına göre Evre 4 olan (n=14) olguların %14.3'ünün (n=2) severe, %85.7'sinin (n=12) very severe olduğu saptanmıştır.

NMSÖ-TR ve Hoehn-Yahr arasında lineer ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Bu durum Hoehn-Yahr evresi arttıkça NMS ciddiyetinin/seviyesinin arttığını göstermektedir (Linear-by-linear association).

Olguların VAS puanlarının değerlendirilmesi 0 ve diğer skorlar şeklinde kodlanmıştır. "Ağrı var/ağrı yok" haline dönüştürülmüş, iki kategori haline getirilmiştir.

Tablo 12: Olguların VAS puanlarının değerlendirilmesi

		Soru 10 (Ağrı)	
		Hayır	Evet
VAS	0	30 (100)	0
	1	0	84 (100)

NMSÖ-TR 10.soruya hayır yanıtını veren olguların tamamının VAS ağrı skalasına göre ağrı düzeylerinin 0, 10.soruya evet yanıtını veren olguların tamamının ise VAS ağrı sklasına göre 0'dan farklı olduğu saptanmıştır.

Tablo 13: NMSÖ-TR ölçeği maddelerine ilişkin dağılımlar

		Hayır, n(%)	Evet, n(%)
1	Salya	82 (71.9)	32 (28.1)
2	Tat/Koku	47 (41.2)	67 (58.8)
3	Yutma	66 (57.9)	48 (42.1)
4	Bulantı/Kusma	93 (81.6)	21 (18.4)
5	Konstipasyon	72 (63.2)	42 (36.8)
6	Fekal inkontinans	112 (98.2)	2 (1.8)
7	Konstipasyon-2	40 (35.1)	74 (64.9)
8	Urgency	21 (18.4)	93 (81.6)
9	Nokturi	31 (27.2)	83 (72.8)
10	Ağrı	30 (26.3)	84 (73.7)
11	Kilo kaybı/alma	98 (86)	16 (14)
12	Bellek	55 (48.2)	59 (51.8)
13	Apati	68 (59.6)	46 (40.4)
14	Halüsinasyon	101 (88.6)	13 (11.4)
15	Dikkat	54 (47.4)	60 (52.6)
16	Depresyon	35 (30.7)	79 (69.3)
17	Anksiyete	71 (62.3)	43 (37.7)
18	Cinsel istek-1	33 (28.9)	81 (71.1)
19	Cinsel fonk-2	50 (43.9)	64 (56.1)
20	Ortostatik hipotansiyon	54 (47.4)	60 (52.6)
21	Düşme	61 (53.5)	53 (46.5)
22	Gündüz uykululuğu	86 (75.4)	28 (24.6)
23	Insomnia	56 (49.1)	58 (50.9)
24	Canlı rüya	58 (50.9)	56 (49.1)
25	RSBD	50 (43.9)	64 (56.1)
26	Huzursuz Bacak Sendromu	66 (57.9)	48 (42.1)
27	Bacak Ödemi	57 (50)	57 (50)
28	Terleme	67 (58.8)	47 (41.2)
29	Diplopi	86 (75.4)	28 (24.6)
30	Sanrılar	111 (97.4)	3 (2.6)

NMSÖ-TR ölçeği maddelerine verilen yanıtlar incelendiğinde;

En sık gözlenen (evet yanıtı verilen) 5 maddenin sırasıyla, %81.6 (n=93) ile **urgency**, %72.8 (n=83) ile **nokturi**, %73.7 (n=84) ile **ağrı**, %71.1 (n=81) ile **cinsel istek-1**, %69.3 (n=79) ile **depresyon** olduğu saptanmıştır. **En az gözlenen** 5 maddenin ise sırasıyla, %1.8 (n=2) ile fekal inkontinans, %2.6 (n=3) ile sanrılar, %11.4 (n=13) ile halüsinasyon, %14 (n=16) ile kilo kaybı/alma, %18.4 (n=21) ile bulantı/kusma olduğu saptanmıştır. Diğer maddelerin dağılımları ise Tablo 13'te verildiği şekildedir.

GÜVENİLİRLİK ANALİZİ

Ölçeğin güvenilirliğinin test edilmesinde KR-20 (Kuder-Richardson 20) formülünden yararlanılmıştır. NMSÖ-TR ölçeğinin iç tutarlılığının incelenmesi sonrasında $\alpha=0.802$ güvenilirlik değeri elde edilmiştir.

Tablo 14: NMSÖ-TR ölçeği alt boyutları iç tutarlılık değerleri

Boyut	Soru sayısı	KR-20
Gastrointestinal	7	0.560
Üriner	2	0.355
Cinsel fonksiyon	2	0.810
Kardiyovasküler/Düşme	2	0.253
Dikkat/Bellek	3	0.430
Algı problemleri	2	0.538
Duygudurum	2	0.610
Uyku	5	0.509
Diğer	5	0.427
Toplam	30	0.802

Ölçek alt boyutların iç tutarlılık değerleri incelendiğinde, gastrointestinal alt boyutunun KR-20 değerinin 0.560, üriner alt boyutunun 0.355, cinsel fonksiyon alt

boyutunun 0.810, kardiyovasküler/düşme alt boyutunun 0.253, dikkat/bellek alt boyutunun 0.430, algı problemleri alt boyutunun 0.538, duygudurum alt boyutunun 0.610, uyku alt boyutunun 0.509, diğer alt boyutunun 0.427 olduğu saptanmıştır.

Tablo 15: NMSÖ-TR ölçeği alt boyutları ve toplam puanlarının BPHD ölçeği alt boyut ve toplam puanları ile ilişkisinin değerlendirilmesi

NMSÖ-TR		BPHDÖ				
		Ruhsal	GYA	Motor	Komplikasyonl ar	Toplam
Gastrointestinal	r	0.346	0.553	0.350	0.413	0.506
İ	p	<0.001**	<0.001**	<0.001**	<0.001**	<0.001**
Üriner	r	0.270	0.267	0.209	0.179	0.262
	p	0.004**	0.004**	0.025*	0.057	0.005**
Cinsel fonksiyon	r	0.335	0.204	0.218	0.097	0.205
	p	<0.001**	0.030*	0.020*	0.307	0.029*
Kardiyovasküler / Düşme	r	0.300	0.503	0.429	0.520	0.534
	p	0.001**	<0.001**	<0.001**	<0.001**	<0.001**
Dikkat / Bellek	r	0.470	0.263	0.218	0.295	0.305
	p	<0.001**	0.005**	0.020*	0.001**	0.001**
Algı problemleri	r	0.330	0.184	0.191	0.154	0.233
	p	<0.001**	0.050*	0.042*	0.102	0.013*
Duygudurum	r	0.416	0.126	0.110	0.290	0.188
	p	<0.001**	0.182	0.246	0.002**	0.045*
Uyku	r	0.356	0.354	0.216	0.344	0.339
	p	<0.001**	<0.001**	0.021*	<0.001**	<0.001**
Diğer	r	0.181	0.419	0.287	0.456	0.419
	p	0.054	<0.001**	0.002**	<0.001**	<0.001**
Toplam	r	0.565	0.571	0.428	0.540	0.589
	p	<0.001**	<0.001**	<0.001**	<0.001**	<0.001**

r: Spearman korelasyon katsayısı

*p<0.05

**p<0.01

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Gastrointestinal** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Ruhsal** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.346 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.346, p<0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Gastrointestinal alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **GYA** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.553 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.553, p<0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Gastrointestinal alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Motor** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.350 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.350,

$p < 0.001$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Gastrointestinal alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Komplikasyonlar** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.413 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.413$, $p < 0.001$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Gastrointestinal alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **toplam** puanları arasında pozitif yönde 0.506 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.506$, $p < 0.001$).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Üriner** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Ruhsal** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.270 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.270$, $p:0.004$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Üriner** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **GYA** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.267 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.267$, $p:0.004$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Üriner** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Motor** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.209 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.209$, $p:0.025$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Üriner** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Komplikasyonlar** alt boyutu puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0.05$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Üriner** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **toplam** puanları arasında pozitif yönde 0.262 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.262$, $p:0.005$).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Cinsel fonksiyon** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Ruhsal** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.335 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.335$, $p < 0.001$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Cinsel fonksiyon** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **GYA** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.204 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.204$, $p:0.030$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Cinsel fonksiyon** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Motor** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.218 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.218$, $p:0.020$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Cinsel fonksiyon** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Komplikasyonlar** alt boyutu puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0.05$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Cinsel fonksiyon** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **toplam** puanları arasında pozitif yönde 0.205 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.205$, $p:0.029$).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Kardiyovasküler/Düşme** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Ruhsal** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.300 düzeyinde

istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.300, p:0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Kardiyovasküler/Düşme alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **GYA** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.503 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.503, p<0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Kardiyovasküler/Düşme alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Motor** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.429 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.429, p<0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Kardiyovasküler/Düşme alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Komplikasyonlar** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.520 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.520, p<0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Kardiyovasküler/Düşme alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **toplam** puanları arasında pozitif yönde 0.534 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.534, p<0.001).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Dikkat/Bellek** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Ruhsal** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.470 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.470, p<0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Dikkat/Bellek alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **GYA** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.263 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.263, p:0.005). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Dikkat/Bellek alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Motor** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.218 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.218, p:0.020). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Dikkat/Bellek alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Komplikasyonlar** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.295 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.295, p:0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Dikkat/Bellek alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **toplam** puanları arasında pozitif yönde 0.305 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.305, p:0.001).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Algı problemleri** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Ruhsal** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.330 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.330, p<0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Algı problemleri alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **GYA** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.184 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.184, p:0.050). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Algı problemleri alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Motor** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde

0.191 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.191, p:0.042). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Algı problemleri alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Komplikasyonlar** alt boyutu puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Algı problemleri alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **toplam** puanları arasında pozitif yönde 0.233 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.233, p:0.013).

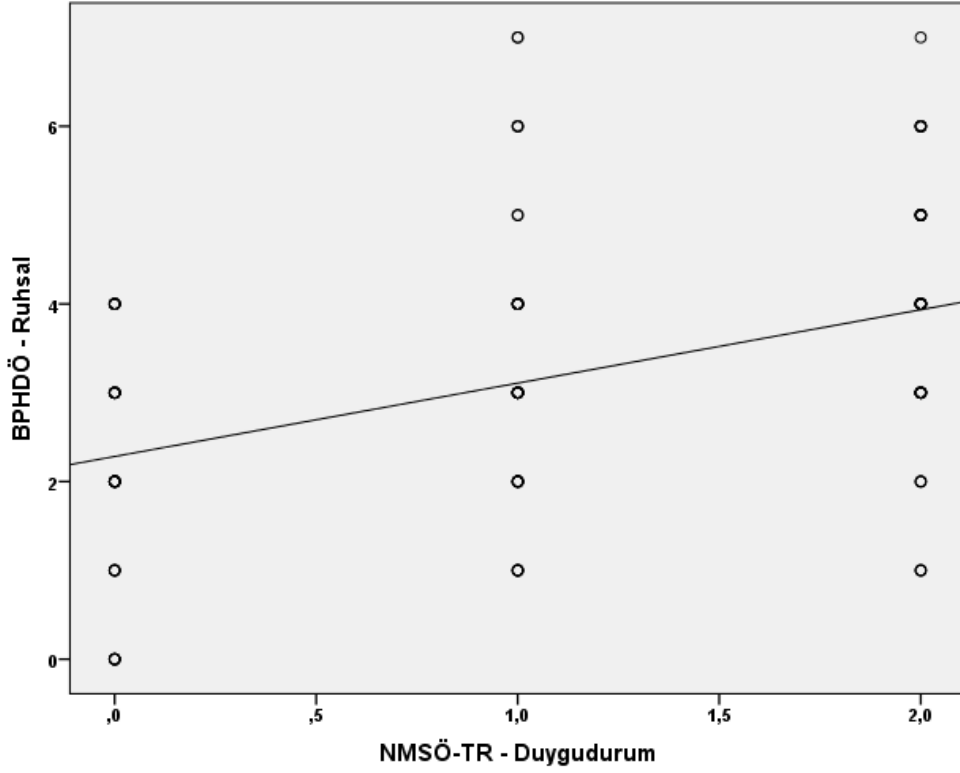
Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Duygudurum** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Ruhsal** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.416 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.416, p<0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Duygudurum alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **GYA** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.184 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.184, p:0.050). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Duygudurum alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Motor** alt boyutu puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Duygudurum alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Komplikasyonlar** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.290 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.290, p:0.002). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Duygudurum alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **toplam** puanları arasında pozitif yönde 0.188 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.188, p:0.045).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Uyku** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Ruhsal** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.356 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.356, p<0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Uyku** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **GYA** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.354 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.354, p<0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Uyku** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Motor** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.216 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.216, p:0.021). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Uyku** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Komplikasyonlar** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.344 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.344, p<0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Uyku** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **toplam** puanları arasında pozitif yönde 0.339 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.339, p<0.001).

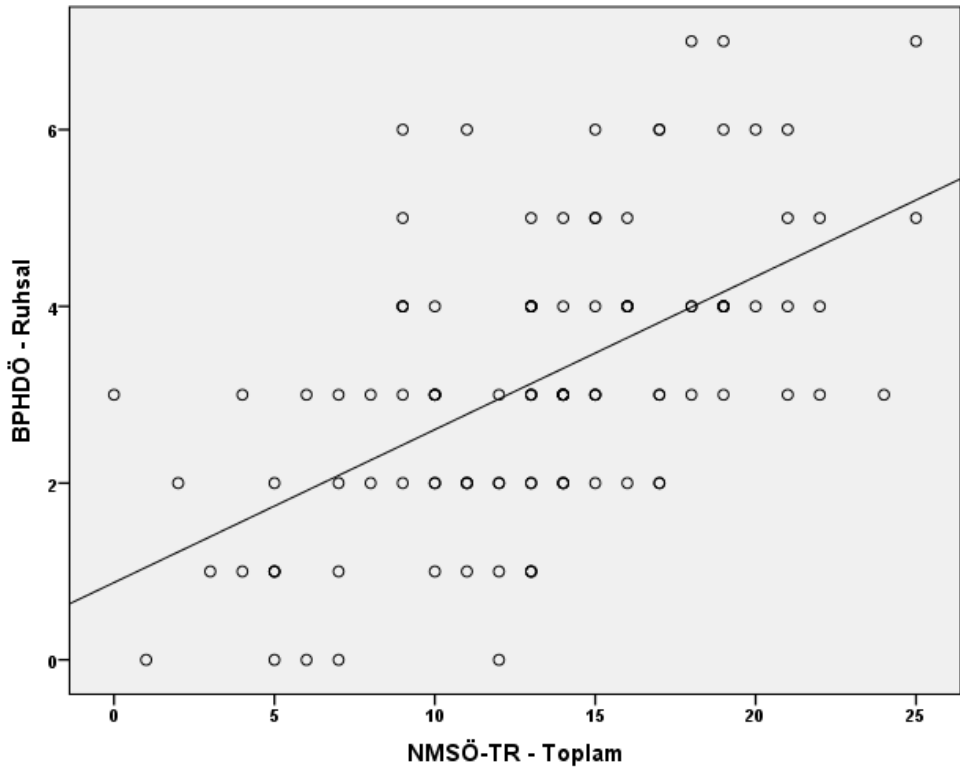
Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Diğer** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Ruhsal** alt boyutu puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır

($p>0.05$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Diğer alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **GYA** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.419 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.419$, $p<0.001$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Diğer alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Motor** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.287 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.287$, $p:0.002$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Diğer alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Komplikasyonlar** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.456 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.456$, $p<0.001$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği Diğer alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **toplam** puanları arasında pozitif yönde 0.419 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.419$, $p<0.001$).

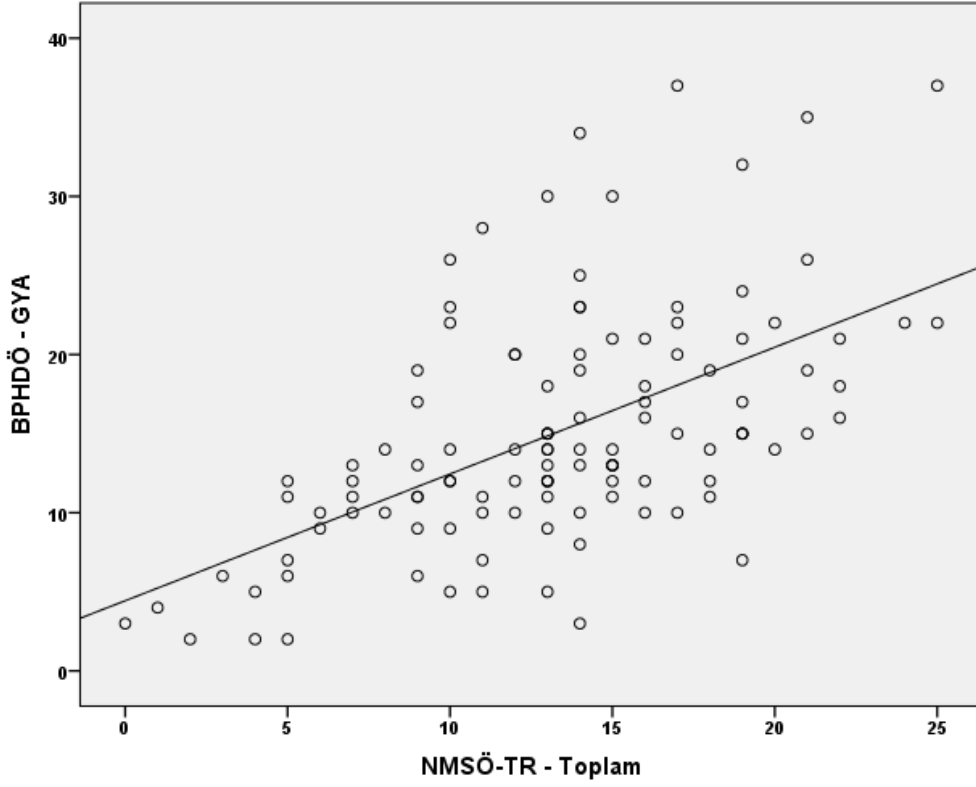
Olguların NMSÖ-TR ölçeği **toplam** puanları ile BPHD ölçeği **Ruhsal** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.565 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.565$, $p<0.001$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği toplam puanları ile BPHD ölçeği **GYA** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.571 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.571$, $p<0.001$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği toplam puanları ile BPHD ölçeği **Motor** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.428 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.428$, $p<0.001$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği toplam puanları ile BPHD ölçeği **Komplikasyonlar** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.540 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.540$, $p<0.001$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği toplam puanları ile BPHD ölçeği **toplam** puanları arasında pozitif yönde 0.589 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.589$, $p<0.001$).



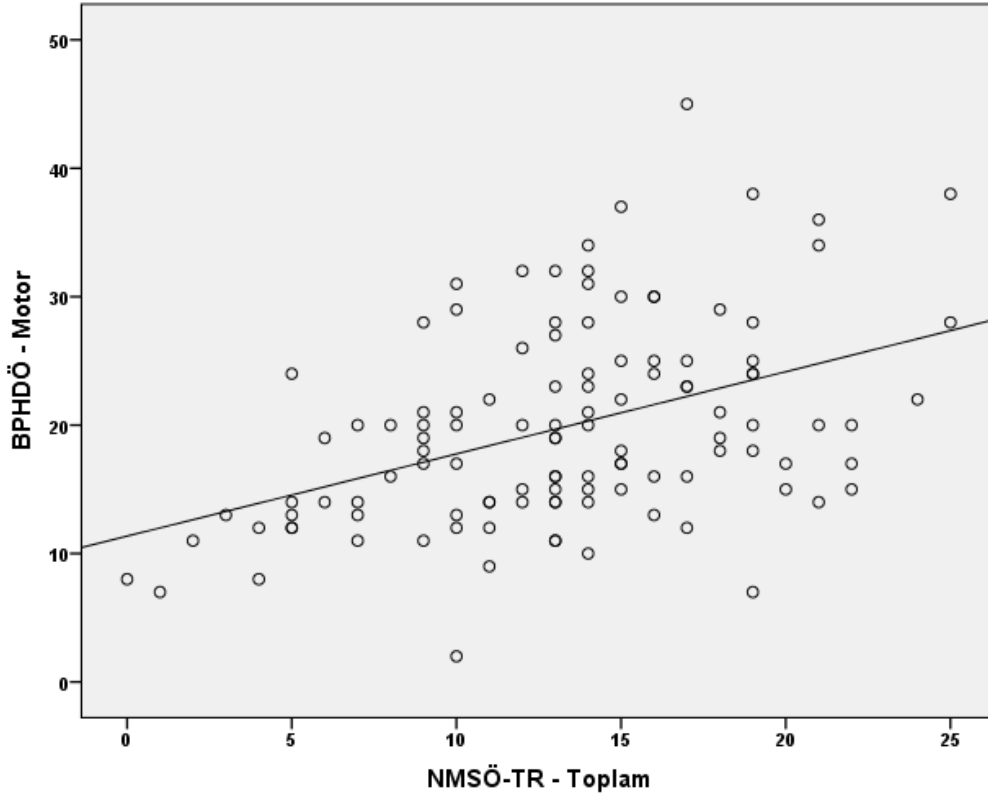
Grafik 2: NMSÖ-TR ölçeği Duygudurum alt boyut puanı ile BPHD ölçeği Ruhsal alt boyutu puanı arasındaki ilişki



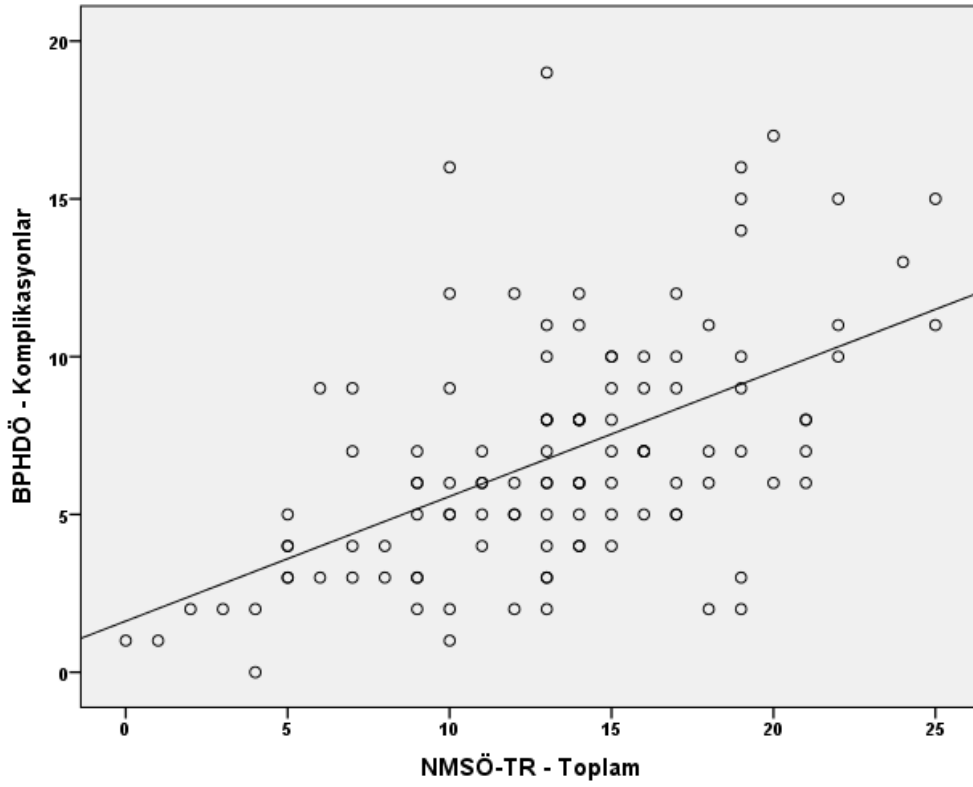
Grafik 3: NMSÖ-TR ölçeği Toplam puanı ile BPHD ölçeği Ruhsal alt boyutu puanı arasındaki ilişki



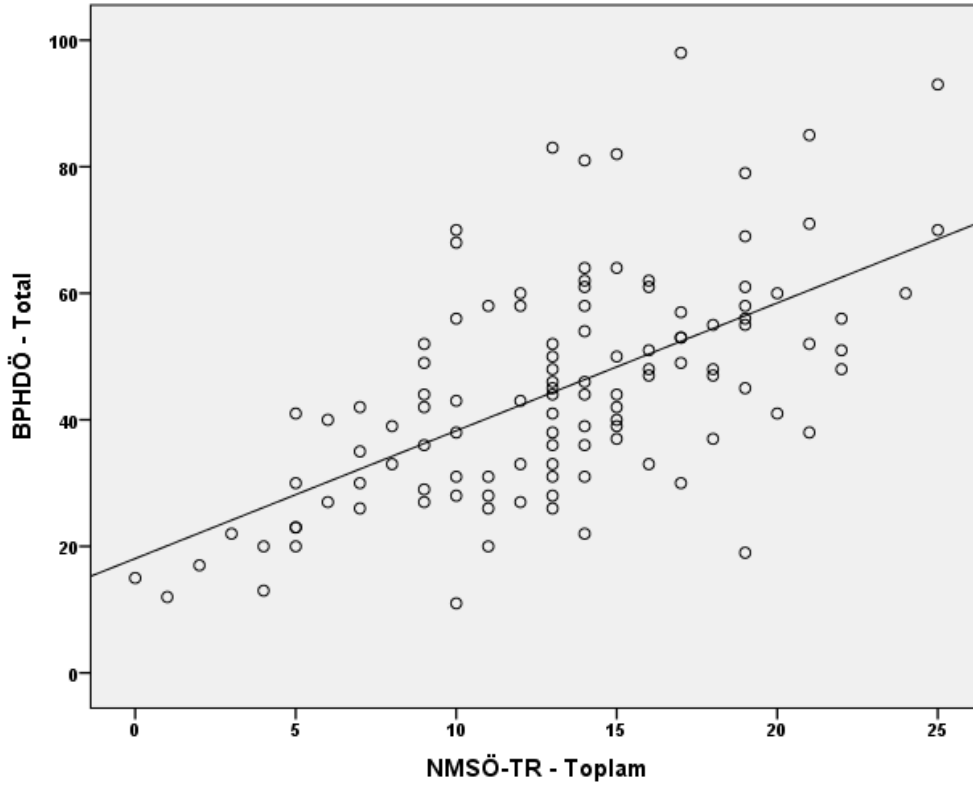
Grafik 4: NMSÖ-TR ölçeği Toplam puanı ile BPHD ölçeği GYA alt boyutu puanı arasındaki ilişki



Grafik 5: NMSÖ-TR ölçeği Toplam puanı ile BPHD ölçeği Motor alt boyutu puanı arasındaki ilişki



Grafik 6: NMSÖ-TR ölçeği Toplam puanı ile BPHD ölçeği Komplikasyonlar alt boyutu puanı arasındaki ilişki



Grafik 7: NMSÖ-TR ölçeği Toplam puanı ile BPHD ölçeği Toplam puanı arasındaki ilişki

Tablo 16: NMSÖ-TR ölçeği alt boyutları ve toplam puanlarının MMT puanları ile ilişkisinin değerlendirilmesi

NMSÖ-TR		MMT
Gastrointestinal	r	-0.187
	p	0.046*
Üriner	r	-0.103
	p	0.273
Cinsel fonksiyon	r	-0.015
	p	0.875
Kardiyovasküler / Düşme	r	-0.145
	p	0.124
Dikkat / Bellek	r	-0.010
	p	0.916
Algı problemleri	r	-0.071
	p	0.451
Duygudurum	r	-0.033
	p	0.730
Uyku	r	-0.167
	p	0.076
Diğer	r	-0.244
	p	0.009**
Toplam	r	-0.237
	p	0.011*

r: Spearman korelasyon katsayısı

*p<0.05

**p<0.01

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Gastrointestinal** alt boyutu puanları ile **MMT** ölçeği puanları arasında negatif yönde 0.187 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:-0.187, p:0.046).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Üriner** alt boyutu puanları ile **MMT** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Cinsel fonksiyon** alt boyutu puanları ile **MMT** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Kardiyovasküler/Düşme** alt boyutu puanları ile **MMT** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Dikkat/Bellek** alt boyutu puanları ile **MMT** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

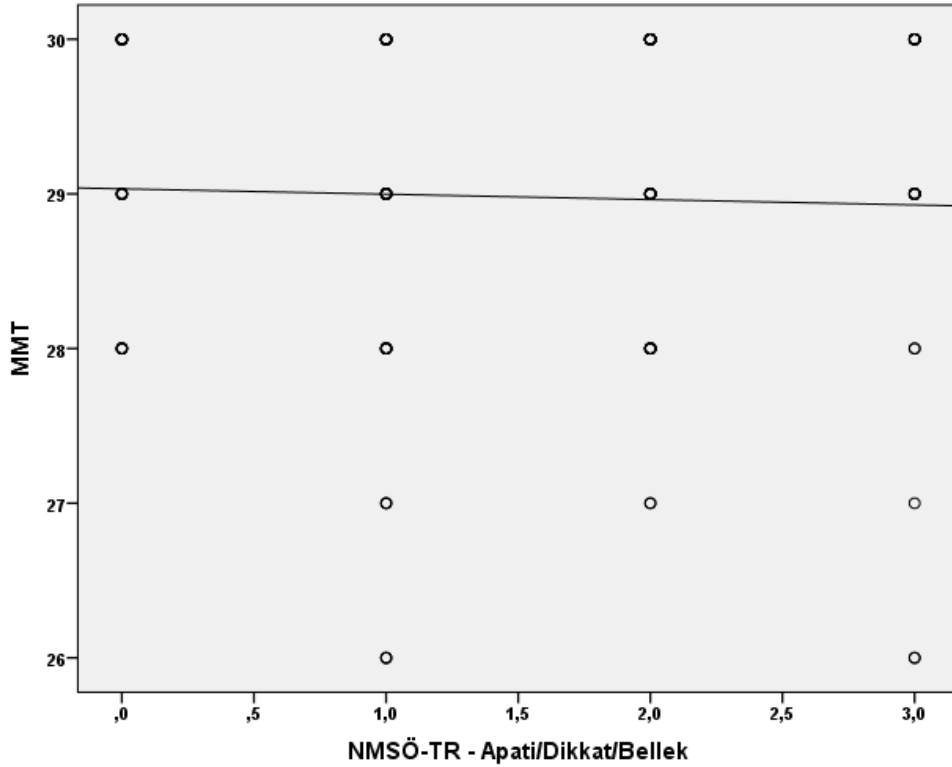
Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Algı problemleri** alt boyutu puanları ile **MMT** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Duygudurum** alt boyutu puanları ile **MMT** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

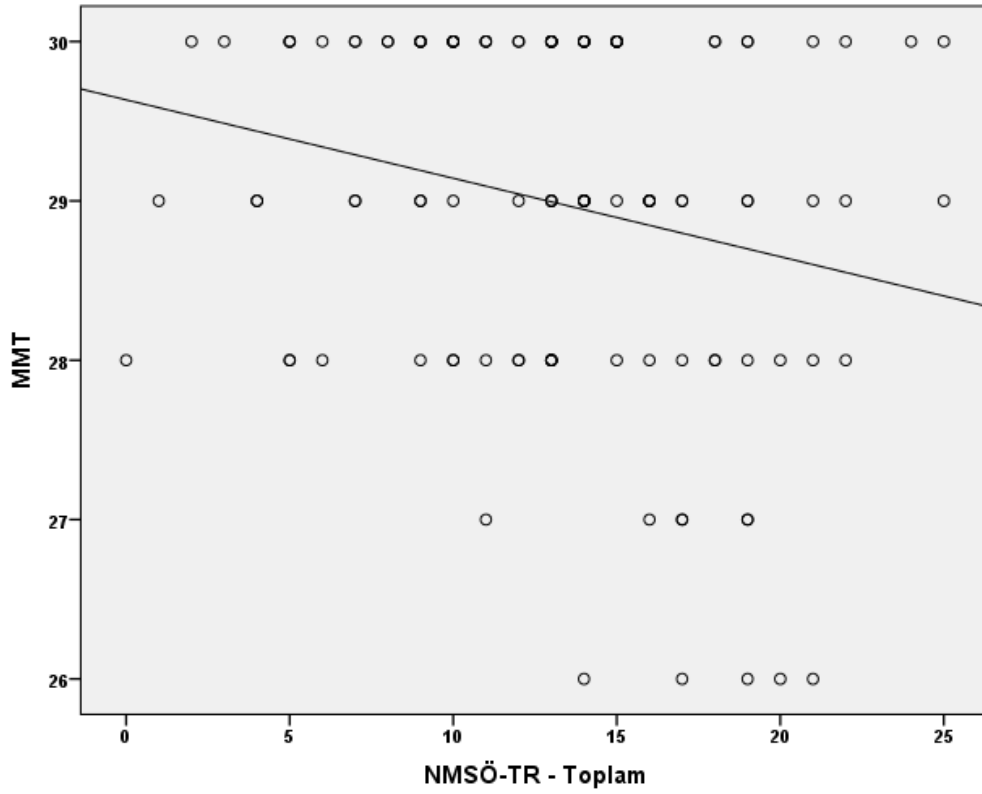
Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Uyku** alt boyutu puanları ile **MMT** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Diğer** alt boyutu puanları ile **MMT** ölçeği puanları arasında negatif yönde 0.244 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:-0.244$, $p:0.009$).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **toplam** puanları ile **MMT** ölçeği puanları arasında negatif yönde 0.237 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:-0.237$, $p:0.011$).



Grafik 8: NMSÖ-TR ölçeği Apati/Dikkat/Bellek alt boyutu puanı ile MMT puanı arasındaki ilişki



Grafik 9: NMSÖ-TR ölçeği Toplam puanı ile MMT puanı arasındaki ilişki

Tablo 17: NMSÖ-TR ölçeği alt boyutları ve toplam puanlarının HADS depresyon ve HADS anksiyete puanları ile ilişkisinin değerlendirilmesi

NMSÖ-TR		HADS Depresyon	HADS Anksiyete
Gastrointestinal	r	0.108	0.086
	p	0.251	0.364
Üriner	r	0.253	0.213
	p	0.007**	0.023*
Cinsel fonksiyon	r	0.272	0.280
	p	0.003**	0.003**
Kardiyovasküler / Düşme	r	0.372	0.227
	p	<0.001**	0.015*
Dikkat / Bellek	r	0.295	0.230
	p	0.001**	0.014*
Algı problemleri	r	0.033	0.158
	p	0.730	0.093
Duygudurum	r	0.531	0.600
	p	<0.001**	<0.001**
Uyku	r	0.234	0.319

	p	0.012*	0.001**
Diğer	r	0.246	0.317
	p	0.008**	0.001**
Toplam	r	0.404	0.432
	p	<0.001**	<0.001**
r: Spearman korelasyon katsayısı		*p<0.05	**p<0.01

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Gastrointestinal** alt boyutu puanları ile **HADS Depresyon** puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Gastrointestinal** alt boyutu puanları ile **HADS Anksiyete** puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Üriner** alt boyutu puanları ile **HADS Depresyon** puanları arasında pozitif yönde 0.253 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.253$, $p:0.007$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Üriner** alt boyutu puanları ile **HADS Anksiyete** puanları arasında pozitif yönde 0.213 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.213$, $p:0.023$).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Cinsel fonksiyon** alt boyutu puanları ile **HADS Depresyon** puanları arasında pozitif yönde 0.272 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.272$, $p:0.003$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Cinsel fonksiyon** alt boyutu puanları ile **HADS Anksiyete** puanları arasında pozitif yönde 0.280 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.280$, $p:0.003$).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Kardiyovasküler/Düşme** alt boyutu puanları ile **HADS Depresyon** puanları arasında pozitif yönde 0.372 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.372$, $p<0.001$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Kardiyovasküler/Düşme** alt boyutu puanları ile **HADS Anksiyete** puanları arasında pozitif yönde 0.227 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.227$, $p:0.015$).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Dikkat/Bellek** alt boyutu puanları ile **HADS Depresyon** puanları arasında pozitif yönde 0.295 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.295$, $p:0.001$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Dikkat/Bellek** alt boyutu puanları ile **HADS Anksiyete** puanları arasında pozitif yönde 0.230 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.230$, $p:0.014$).

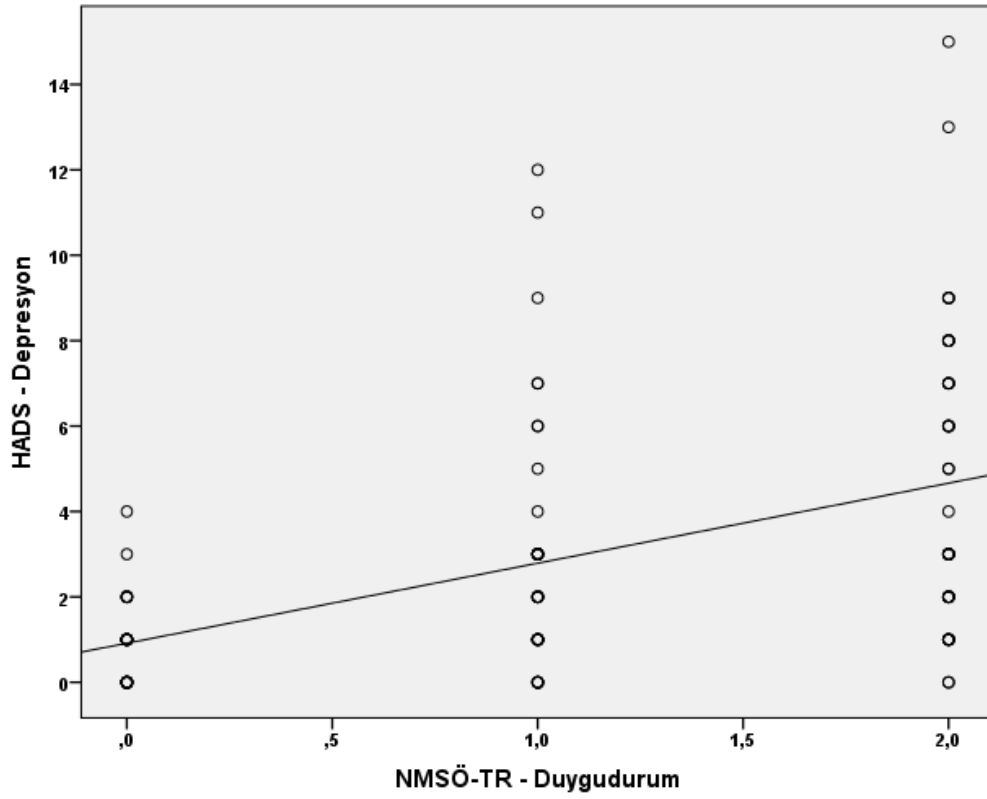
Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Algı problemleri** alt boyutu puanları ile **HADS Depresyon** puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Algı problemleri** alt boyutu puanları ile **HADS Anksiyete** puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Duygudurum** alt boyutu puanları ile **HADS Depresyon** puanları arasında pozitif yönde 0.531 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.531$, $p<0.001$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Duygudurum** alt boyutu puanları ile **HADS Anksiyete** puanları arasında pozitif yönde 0.600 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.600$, $p<0.001$).

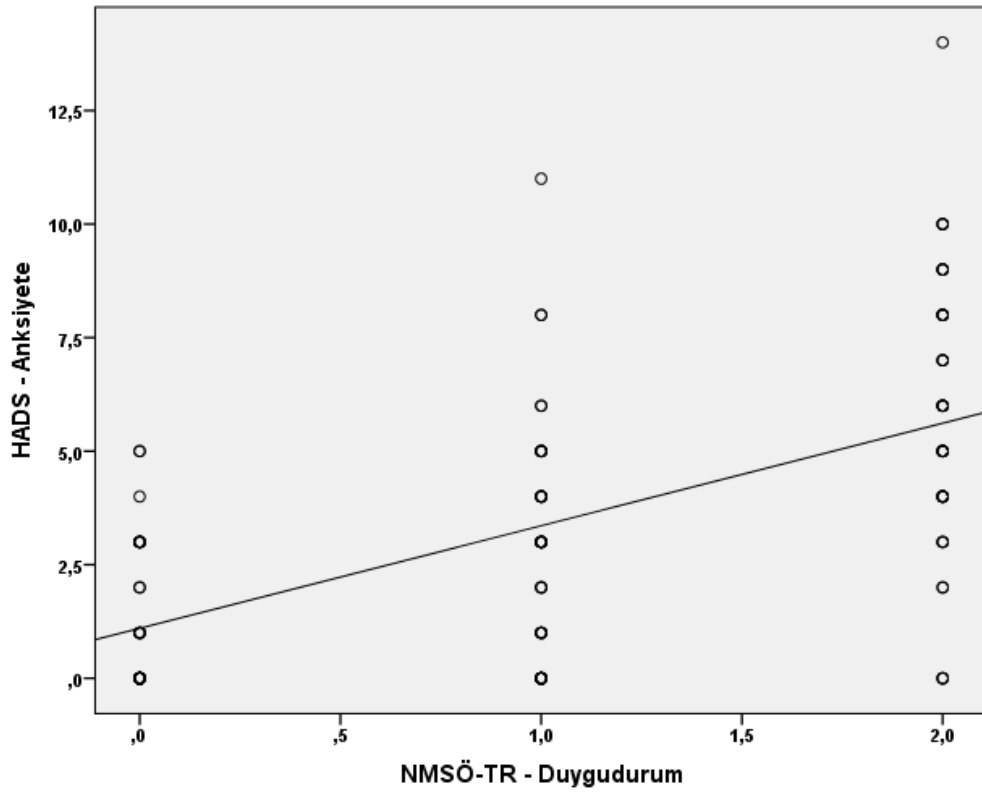
Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Uyku** alt boyutu puanları ile **HADS Depresyon** puanları arasında pozitif yönde 0.234 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.234$, $p:0.012$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Uyku** alt boyutu puanları ile **HADS Anksiyete** puanları arasında pozitif yönde 0.319 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.319$, $p:0.001$).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Diğer** alt boyutu puanları ile **HADS Depresyon** puanları arasında pozitif yönde 0.246 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.246$, $p:0.008$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Diğer** alt boyutu puanları ile **HADS Anksiyete** puanları arasında pozitif yönde 0.317 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.317$, $p:0.001$).

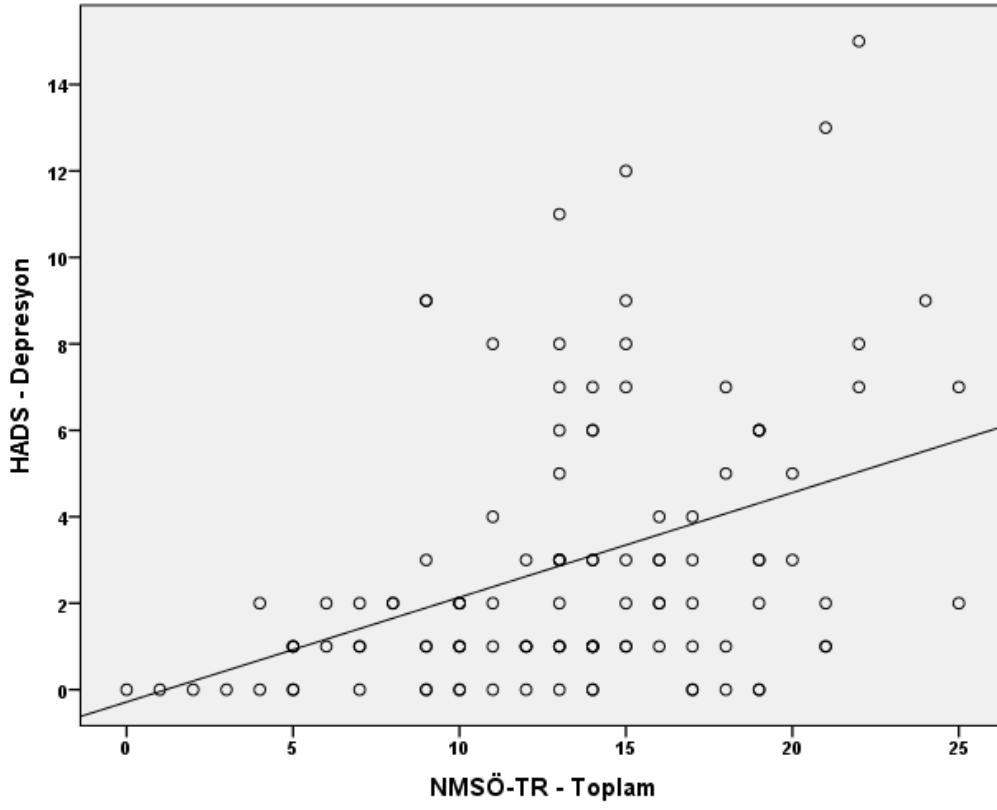
Olguların NMSÖ-TR ölçeği **toplam** puanları ile **HADS Depresyon** puanları arasında pozitif yönde 0.404 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.404$, $p<0.001$). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **toplam** puanları ile **HADS Anksiyete** puanları arasında pozitif yönde 0.432 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.432$, $p<0.001$).



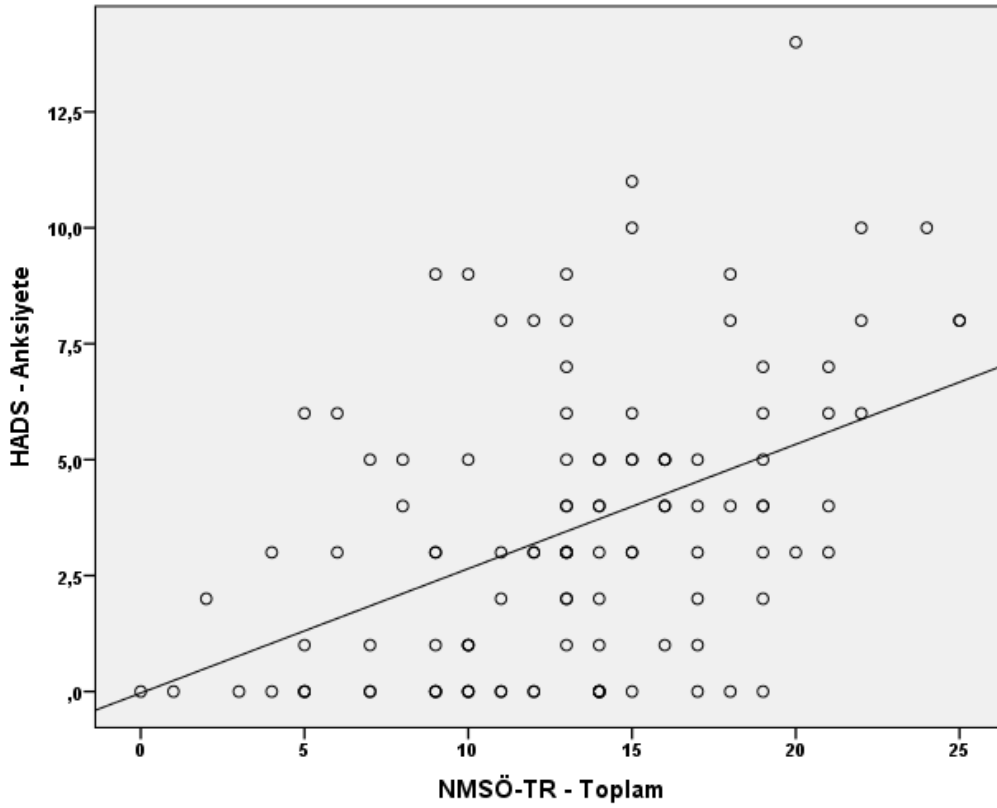
Grafik 10: NMSÖ-TR ölçeği Duygudurum alt boyutu puanı ile HADS Depresyon puanı arasındaki ilişki



Grafik 11: NMSÖ-TR ölçeği Duygudurum alt boyutu puanı ile HADS Anksiyete puanı arasındaki ilişki



Grafik 12: NMSÖ-TR ölçeği Toplam puanı ile HADS Depresyon puanı arasındaki ilişki



Grafik 13: NMSÖ-TR ölçeği Toplam puanı ile HADS Anksiyete puanı arasındaki ilişki

Tablo 18: NMSÖ-TR ölçeği alt boyutları ve toplam puanlarının Epworth puanları ile ilişkisinin değerlendirilmesi

NMSÖ-TR		Epworth
Gastrointestinal	r	0.229
	p	0.014*
Üriner	r	0.185
	p	0.049*
Cinsel fonksiyon	r	0.069
	p	0.468
Kardiyovasküler / Düşme	r	0.215
	p	0.022*
Dikkat / Bellek	r	0.105
	p	0.264
Algı problemleri	r	0.067
	p	0.479
Duygudurum	r	0.062
	p	0.515
Uyku	r	0.235
	p	0.012*
Diğer	r	0.163
	p	0.084
Toplam	r	0.250
	p	0.007**

r: Spearman korelasyon katsayısı

*p<0.05

**p<0.01

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Gastrointestinal** alt boyutu puanları ile **Epworth** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.229 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.229, p:0.014).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Üriner** alt boyutu puanları ile **Epworth** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.185 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.185, p:0.049).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Cinsel fonksiyon** alt boyutu puanları ile **Epworth** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Kardiyovasküler/Düşme** alt boyutu puanları ile **Epworth** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.215 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.215, p:0.022).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Dikkat/Bellek** alt boyutu puanları ile **Epworth** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

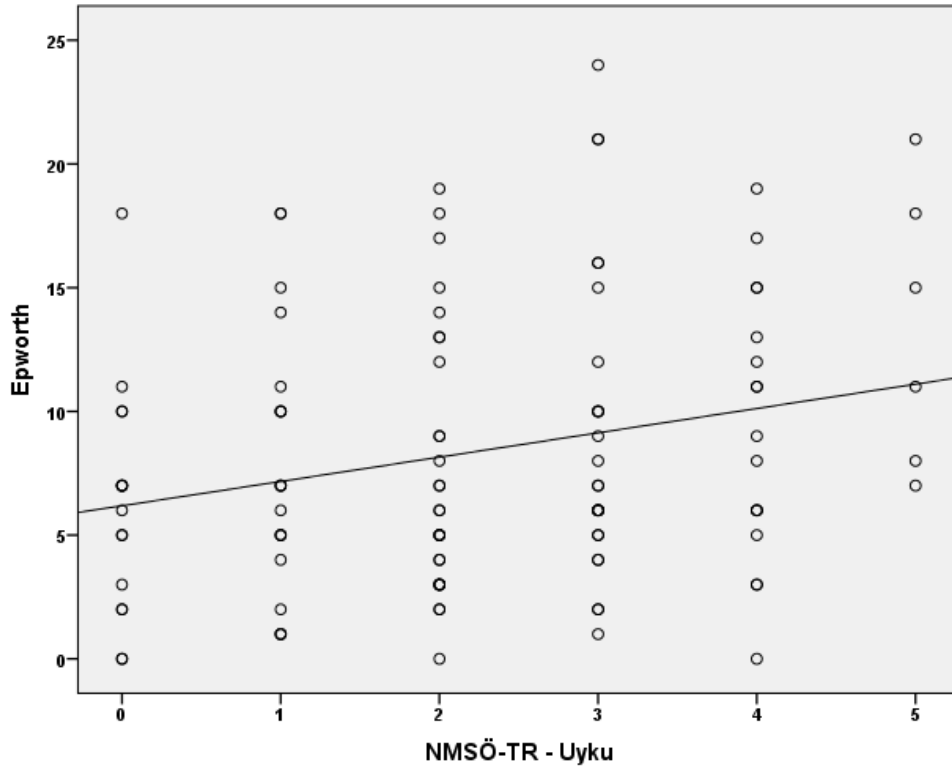
Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Algı problemleri** alt boyutu puanları ile **Epworth** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Duygudurum** alt boyutu puanları ile **Epworth** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

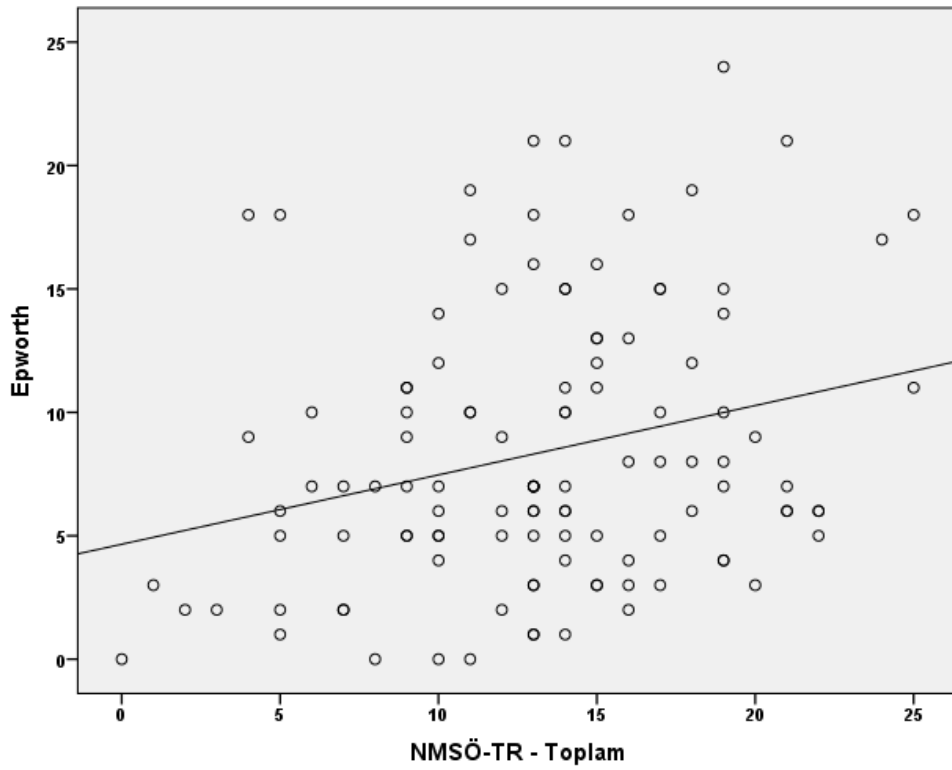
Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Uyku** alt boyutu puanları ile **Epworth** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.235 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.235, p:0.012).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Diğer** alt boyutu puanları ile **Epworth** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **toplam** puanları ile **Epworth** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.250 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.250, p:0.007).



Grafik 13: NMSÖ-TR ölçeği Uyku alt boyutu puanı ile Epworth puanı arasındaki ilişki



Grafik 14: NMSÖ-TR ölçeği Toplam puanı ile Epworth puanı arasındaki ilişki

Tablo 19: NMSÖ-TR ölçeği alt boyutları ve toplam puanlarının VAS puanları ile ilişkisinin değerlendirilmesi

NMSÖ-TR		VAS
Gastrointestinal	r	0.385
	p	<0.001**
Üriner	r	0.255
	p	0.006**
Cinsel fonksiyon	r	0.133
	p	0.158
Kardiyovasküler / Düşme	r	0.389
	p	<0.001**
Dikkat / Bellek	r	0.177
	p	0.059
Algı problemleri	r	0.092
	p	0.329
Duygudurum	r	0.200
	p	0.033*
Uyku	r	0.213
	p	0.023*
Diğer	r	0.655
	p	<0.001**
Toplam	r	0.498
	p	<0.001**

r: Spearman korelasyon katsayısı

*p<0.05

**p<0.01

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Gastrointestinal** alt boyutu puanları ile **VAS** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.385 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.385, p<0.001).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Üriner** alt boyutu puanları ile **VAS** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.255 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.255, p:0.006).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Cinsel fonksiyon** alt boyutu puanları ile **VAS** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Kardiyovasküler/Düşme** alt boyutu puanları ile **VAS** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.389 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.389, p<0.001).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Dikkat/Bellek** alt boyutu puanları ile **VAS** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Algı problemleri** alt boyutu puanları ile **VAS** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Duygudurum** alt boyutu puanları ile **VAS** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.200 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.200$, $p:0.033$).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Uyku** alt boyutu puanları ile **VAS** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.213 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.213$, $p:0.023$).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Diğer** alt boyutu puanları ile **VAS** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.655 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.655$, $p<0.001$).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **toplam** puanları ile **VAS** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.498 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:0.498$, $p<0.001$).

Tablo 20: NMSÖ-TR ölçeği alt boyutları ve toplam puanlarının PSQI puanları ile ilişkisinin değerlendirilmesi

NMSÖ-TR		PSQI
Gastrointestinal	r	0.258
	p	0.006**
Üriner	r	0.141
	p	0.134
Cinsel fonksiyon	r	0.244
	p	0.009**
Kardiyovasküler / Düşme	r	0.180
	p	0.055
Dikkat / Bellek	r	0.236
	p	0.011*
Algı problemleri	r	0.059
	p	0.533
Duygudurum	r	0.334
	p	<0.001**
Uyku	r	0.463
	p	<0.001**

Diğer	r	0.340
	p	<0.001**
Toplam	r	0.416
	p	<0.001**

r: Spearman korelasyon katsayısı *p<0.05 **p<0.01

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Gastrointestinal** alt boyutu puanları ile **PSQI** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.258 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.258, p:0.006).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Üriner** alt boyutu puanları ile **PSQI** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Cinsel fonksiyon** alt boyutu puanları ile **PSQI** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.244 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.244, p:0.009).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Kardiyovasküler/Düşme** alt boyutu puanları ile **PSQI** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Dikkat/Bellek** alt boyutu puanları ile **PSQI** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.236 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.236, p:0.011).

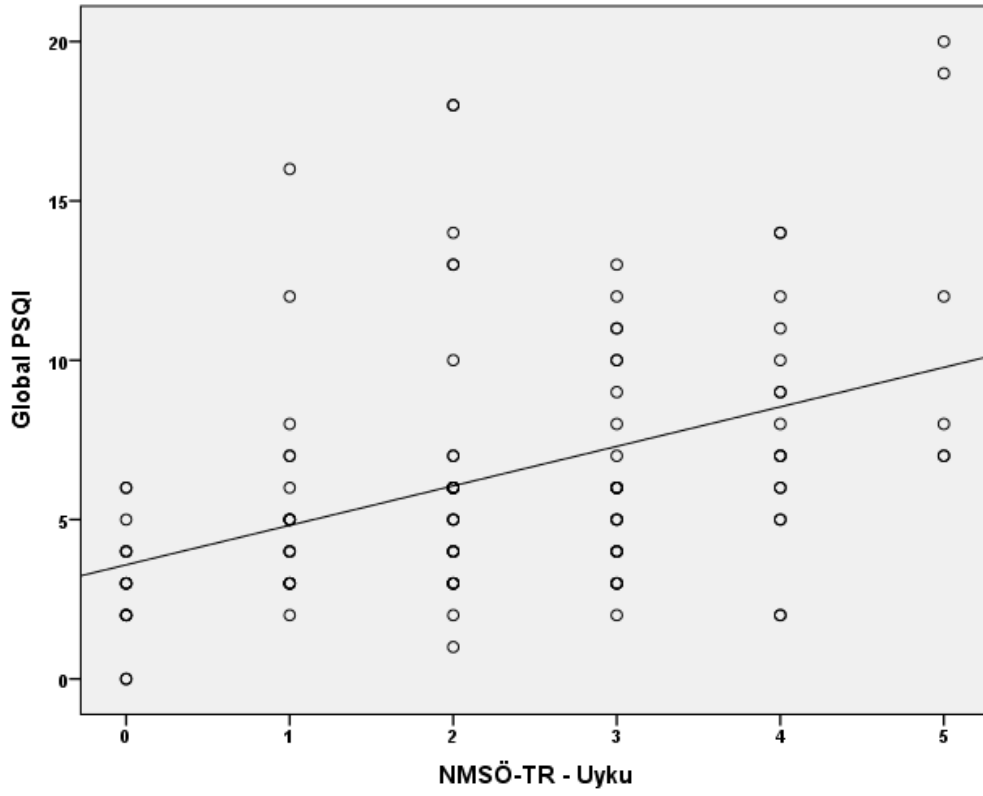
Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Algı problemleri** alt boyutu puanları ile **PSQI** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Duygudurum** alt boyutu puanları ile **PSQI** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.334 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.334, p<0.001).

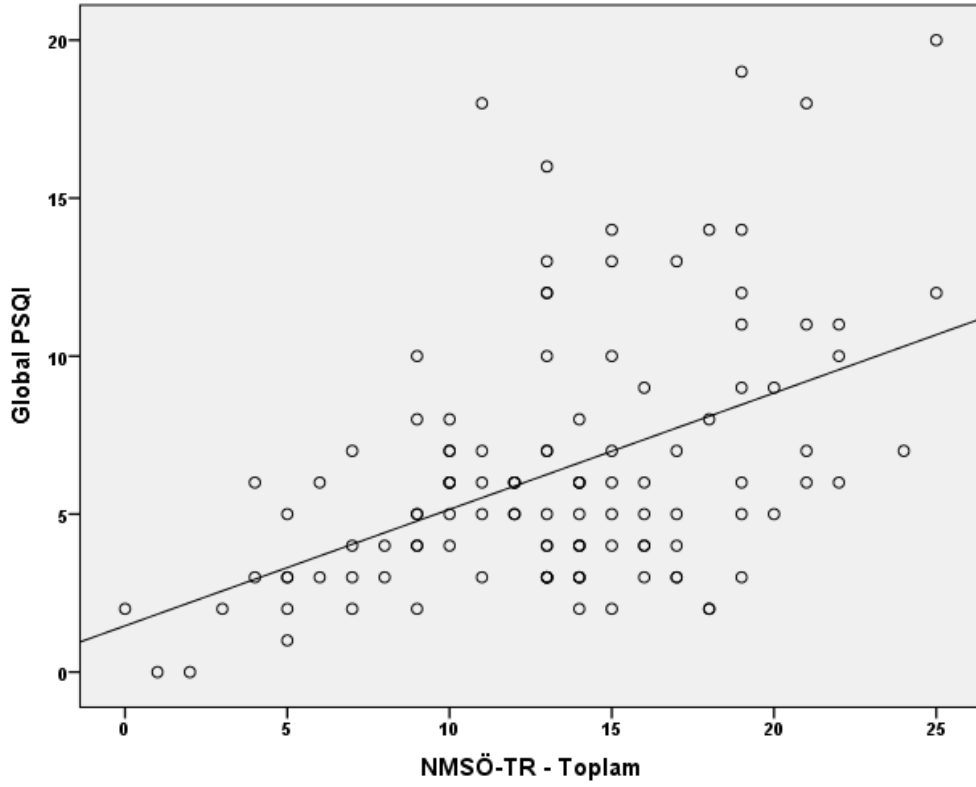
Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Uyku** alt boyutu puanları ile **PSQI** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.463 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.463, p<0.001).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Diğer** alt boyutu puanları ile **PSQI** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.340 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.340, p<0.001).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **toplam** puanları ile **PSQI** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.416 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.416, p<0.001).



Grafik 15: NMSÖ-TR ölçeği Uyku alt boyutu puanı ile Global PSQI puanı arasındaki ilişki



Grafik 16: NMSÖ-TR ölçeği Toplam puanı ile Global PSQI puanı arasındaki ilişki

Tablo 20: NMSÖ-TR ölçeği alt boyutları ve toplam puanlarının S&E GYA ölçeği puanları ile ilişkisinin değerlendirilmesi

NMSÖ-TR		S&E GYA
Gastrointestinal	r	-0,300
	p	0,001**
Üriner	r	-0,159
	p	0,092
Cinsel fonksiyon	r	-0,232
	p	0,013*
Kardiyovasküler / Düşme	r	-0,354
	p	<0,001**
Dikkat / Bellek	r	-0,166
	p	0,078
Algı problemleri	r	-0,212
	p	0,024*
Duygudurum	r	-0,186
	p	0,047*
Uyku	r	-0,202
	p	0,031*
Diğer	r	-0,265
	p	0,004*
Toplam	r	-0,388
	p	<0,001**

r: Spearman korelasyon katsayısı

*p<0.05

**p<0.01

Olguların **NMSÖ-TR** ölçeği **Gastrointestinal** alt boyutu puanları ile **S&E GYA** ölçeği puanları arasında negatif yönde 0.300 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:-0.300, p:0.001).

Olguların **NMSÖ-TR** ölçeği **Üriner** alt boyutu puanları ile **S&E GYA** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların **NMSÖ-TR** ölçeği **Cinsel fonksiyon** alt boyutu puanları ile **S&E GYA** ölçeği puanları arasında negatif yönde 0.232 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:-0.232, p:0.013).

Olguların **NMSÖ-TR** ölçeği **Kardiyovasküler/Düşme** alt boyutu puanları ile **S&E GYA** ölçeği puanları arasında negatif yönde 0.354 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:-0.354$, $p<0.001$).

Olguların **NMSÖ-TR** ölçeği **Dikkat/Bellek** alt boyutu puanları ile **S&E GYA** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

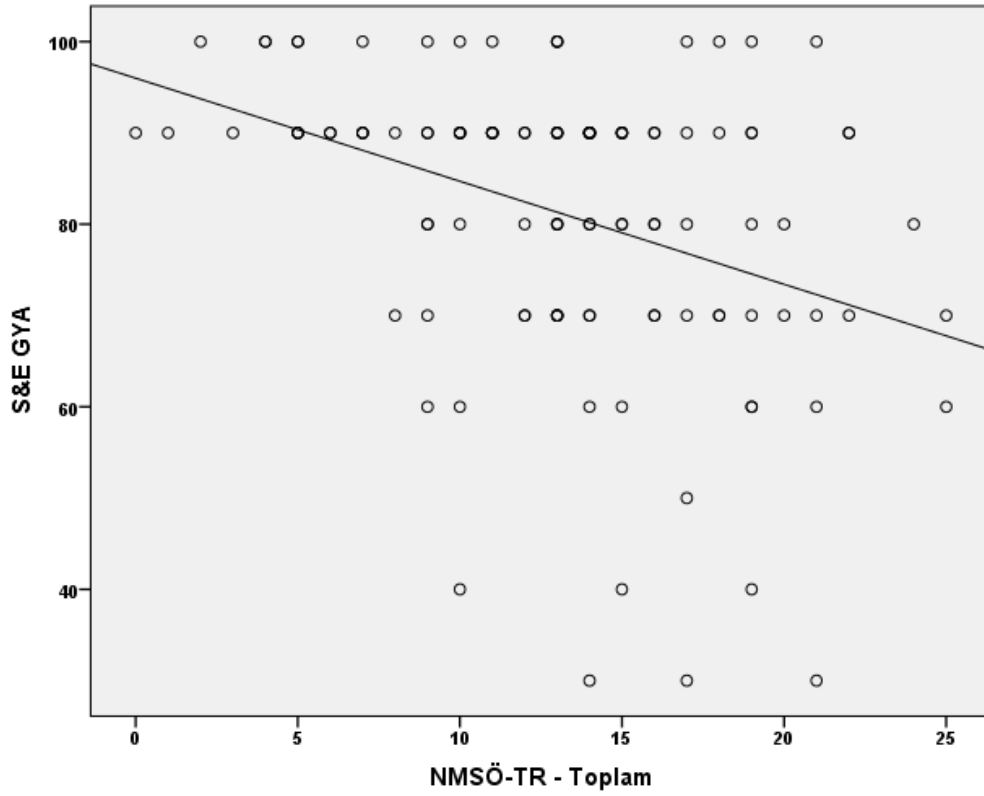
Olguların **NMSÖ-TR** ölçeği **Algı problemleri** alt boyutu puanları ile **S&E GYA** ölçeği puanları arasında negatif yönde 0.212 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:-0.212$, $p:0.024$).

Olguların **NMSÖ-TR** ölçeği **Duygudurum** alt boyutu puanları ile **S&E GYA** ölçeği puanları arasında negatif yönde 0.186 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:-0.186$, $p:0.047$).

Olguların **NMSÖ-TR** ölçeği **Uyku** alt boyutu puanları ile **S&E GYA** ölçeği puanları arasında negatif yönde 0.202 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:-0.202$, $p:0.031$).

Olguların **NMSÖ-TR** ölçeği **Diğer** alt boyutu puanları ile **S&E GYA** ölçeği puanları arasında negatif yönde 0.265 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:-0.265$, $p:0.004$).

Olguların **NMSÖ-TR** ölçeği **toplam** puanları ile **S&E GYA** ölçeği puanları arasında negatif yönde 0.388 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r:-0.388$, $p<0.001$).



Grafik 17: NMSÖ-TR toplam puanı ile S&E GYA puanı ilişkisi

Tablo 21: NMSÖ-TR ölçeği alt boyutları ve toplam puanlarının hastalık süresi ile ilişkisinin değerlendirilmesi

NMSÖ-TR		Hastalık süresi
Gastrointestinal	r	0.215
	p	0.022*
Üriner	r	-0.027
	p	0.772
Cinsel fonksiyon	r	0.180
	p	0.056
Kardiyovasküler / Düşme	r	0.219
	p	0.019*
Dikkat / Bellek	r	0.030
	p	0.752
Algı problemleri	r	-0.012
	p	0.897
Duygudurum	r	-0.046
	p	0.629
Uyku	r	0.122

	p	0.195
Diğer	r	0.129
	p	0.171
Toplam	r	0.144
	p	0.125

r: Spearman korelasyon katsayısı *p<0.05

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Gastrointestinal** alt boyutu puanları ile **hastalık süreleri** arasında pozitif yönde 0.215 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.215, p:0.022).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Üriner** alt boyutu puanları ile **hastalık süreleri** arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Cinsel fonksiyon** alt boyutu puanları ile **hastalık süreleri** arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Kardiyovasküler/Düşme** alt boyutu puanları ile **hastalık süreleri** arasında pozitif yönde 0.219 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.219, p:0.019).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Dikkat/Bellek** alt boyutu puanları ile **hastalık süreleri** arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

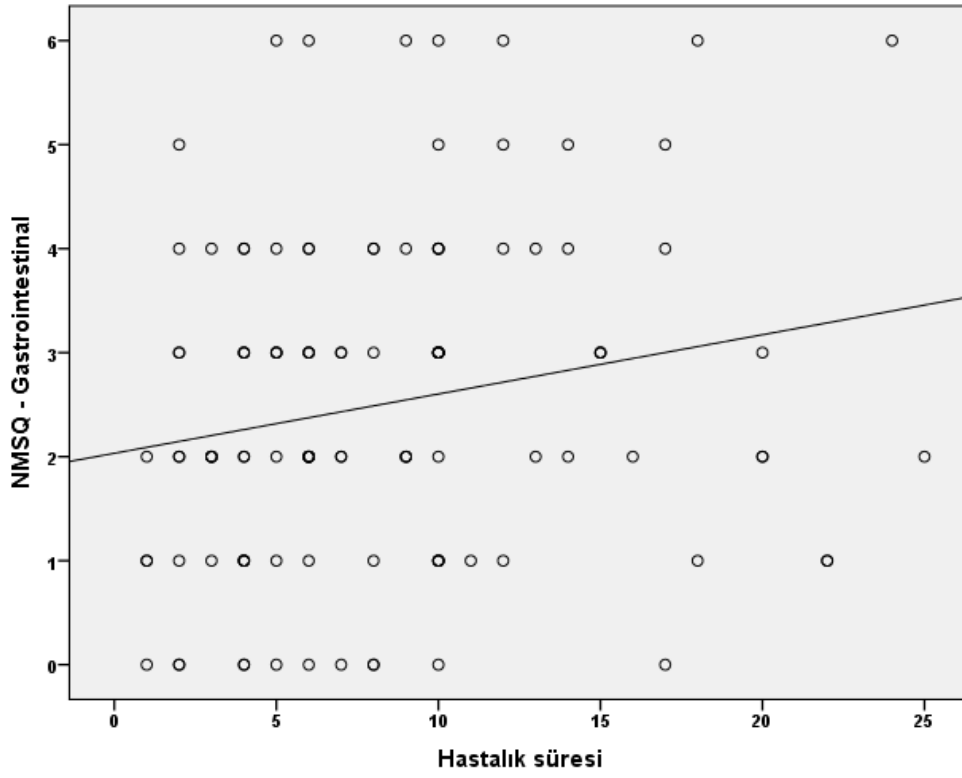
Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Algı problemleri** alt boyutu puanları ile **hastalık süreleri** arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Duygudurum** alt boyutu puanları ile **hastalık süreleri** arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

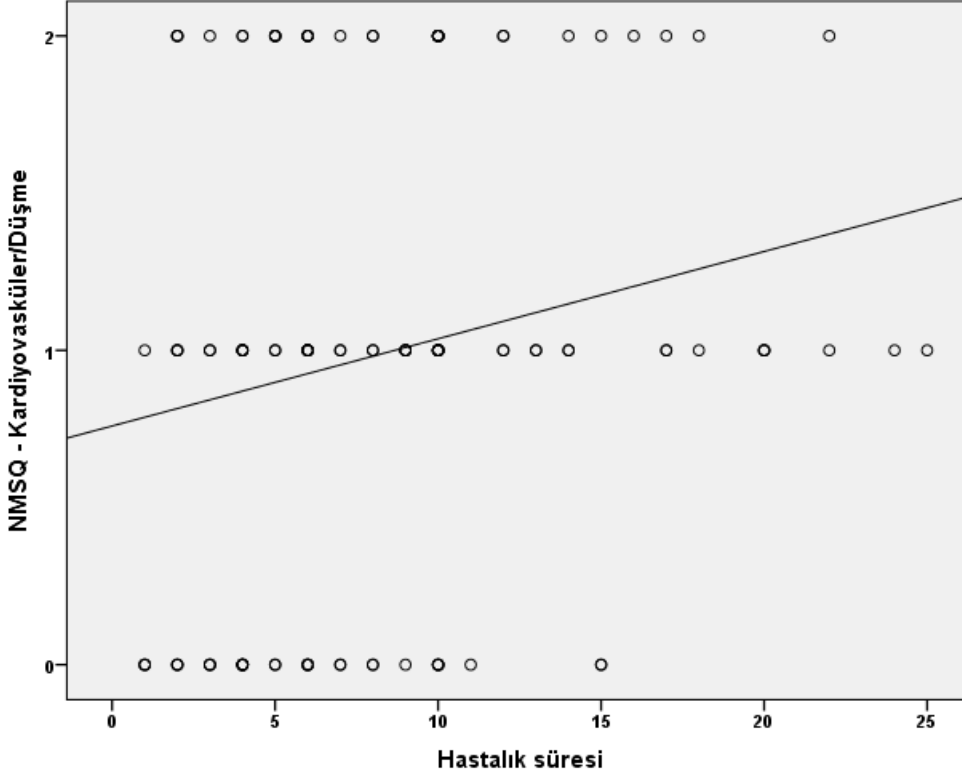
Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Uyku** alt boyutu puanları ile **hastalık süreleri** arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Diğer** alt boyutu puanları ile **hastalık süreleri** arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **toplam** puanları ile **hastalık süreleri** arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).



Grafik 18: NMSÖ-TR ölçeği Gastrointestinal alt boyutu puanı ile hastalık süresi arasındaki ilişki



Grafik 19: NMSÖ-TR ölçeği Kardiyovasküler/Düşme alt boyutu puanı ile hastalık süresi arasındaki ilişki

Tablo 22: NMSÖ-TR ölçeği alt boyut ve toplam puanlarına ilişkin test-tekrar test değerlendirme

n=49	Test	Tekrar test	r, p
	Ort±ss	Ort±ss	
Gastrointestinal	2.31±1.58	2.31±1.64	0.848, <0.001**
Üriner	1.39±0.76	1.39±0.76	0.855, <0.001**
Cinsel fonksiyon	1.20±0.93	1.24±0.90	0.829, <0.001**
Kardiyovasküler/Düşme	0.88±0.75	0.80±0.68	0.645, <0.001**
Dikkat/Bellek	1.41±0.98	1.18±1.07	0.682, <0.001**
Algı problemleri	0.06±0.24	0.02±0.14	0.692, <0.001**
Duygudurum	1.04±0.82	0.96±0.82	0.786, <0.001**
Uyku	2.18±1.42	2.00±1.32	0.874, <0.001**
Diğer	1.88±1.25	2.14±1.27	0.807, <0.001**
Toplam	12.35±5.16	12.04±5.43	0.844, <0.001**

r:Pearson korelasyon katsayısı **p<0.01

Test-tekrar test güvenilirlik analizi 49 olgu ile gerçekleştirilmiştir. Güvenirlik analizinde Pearson korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Yapılan değerlendirme sonucunda Gastrointestinal alt boyutu için korelasyon düzeyi 0.848 iken, Üriner alt boyutu için 0.855, Cinsel fonksiyon alt boyutu için 0.829, Kardiyovasküler/Düşme alt boyutu için 0.645, Dikkat/Bellek alt boyutu için 0.682, Algı problemleri alt boyutu için 0.692, Duygudurum alt boyutu için 0.786, Uyku alt boyutu için 0.874, Diğer alt boyutu için 0.807, ölçek toplam puanı için ise 0.844 olarak bulunmuştur.

Tablo 23: NMSÖ-TR'nin Türkiye'de geçerlilik güvenilirlik çalışmaları yapılmış ölçekler ile korelasyonu

	r	p
NMSÖ-TR toplam		
MMT	-0.237	0.011*
Hastalık süresi	0.144	0.125
H&Y	0.419	<0.001**
BPHDÖ toplam	0.589	<0.001**
NMSÖ-TR alt boyutları		

Uyku - PSQI	0.463	<0.001**
Duygudurum – HADS Depresyon	0.531	<0.001**
Duygudurum – HADS Anksiyete	0.600	<0.001**
Apati/Dikkat/Bellek - MMT	-0.010	0.916
r:Spearman korelasyon katsayısı	*p<0.05	**p<0.01

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, “Non-motor semptomlar Ölçeği” (NMSÖ) Türkçe versiyonunun psikometrik özellikleri araştırılmıştır.

Parkinson hastalığının motor bulgularını ve hayat kalitesini niceliksel olarak ölçeklendiren Türkiye’de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış “Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği” ve “Parkinson Hastalığı Hayat Kalitesi Ölçeği” gibi çeşitli skalalar mevcut olsa da bütün nonmotor semptomları değerlendiren bir ölçek Türkiye’de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yoktur.

Depresyon, uyku, halsizlik gibi NMS’leri tek tek, ayrı ayrı değerlendiren skalalar mevcuttur, ancak “Non-motor semptomlar Ölçeği” non-motor semptomları bir bütün halinde değerlendiren ve hastanın kendi kendisinin yaptığı ilk ve tek ölçektir.

“Non-motor semptomlar Ölçeği” hastanın kendi kendine yaptığı, kolay anlaşılır, “evet” veya “hayır” olarak yanıtlanan 30 kısa sorudan oluşan ölçek, non-motor semptomların niceliksel olarak ve hızlı değerlendirmesini sağlamaktadır (15,16).

“Non-motor semptomlar Ölçeği” 2006 yılında Chaudhuri ve arkadaşları tarafından çok merkezli bir çalışma ile çeşitli evrelerdeki Parkinson hastalarında altın standart ölçeklerle kıyaslanarak geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmıştır (15,16,161).

Non-motor semptomları tek başına teşhis eden ve tedaviye cevabını takip eden, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış bir ölçek veya skala olmaması

nedeni ile biz bu çalışmamızda, “Non-Motor Semptomlar Ölçeği” nin Türkçe versiyonunun geçerli, güvenilir ve kullanışlı olduğunun gösterilmesini amaçladık.

Klinik pratikte NMS’lar motor semptomlar kadar önemsenmeyip atlanabilmektedir. NMS ölçeği özürülük derecelendirme aracı olarak değil, non-motor semptomlara dikkati çekmek ve hastayı bu yönden taramak ve ileri araştırma yapmak için tasarlanmıştır (Chaudhuri, 2006,161).

PH’nın geçerli ve güvenilir derecelendirme ölçeği olan BPHDÖ’nin yenilenmiş versiyonunda non motor semptomlar alt boyutu oluşturulmuştur. Beş tanesi (anksiyete, uyku kalitesi, gündüz aşırı uykululuğu, üriner fonksiyon ve konstipasyon) yeni olmak üzere, 11 adet non-motor semptom ile ilgili madde bulunmakta ancak NMS’yi geniş kapsamlı bir şekilde bütüncül olarak ele alamamaktadır. NMSÖ bir tarama ölçeği olarak tasarlanmış olması nedeni ile yenilenmiş BPHDÖ ile de birebir karşılaştırma yapılması uygun olmasa da NMSÖ’ye en yakın ölçek BPHDÖ olarak kabul edilmiştir.(157,158) SCOPA projesi bir çok NMS ile ilgili alt grup içerse de 4 tane farklı ölçek içerdiğinden NMSÖ gibi ayrıntılı kapsamlı değildir (159).

Non-motor semptomların tedavi ve hastalık yönetimindeki önemi giderek artan bir ivme ile anlaşılmaya başlanmış ve REM uyku davranış bozukluğu, olfaktör problemler, konstipasyon, gündüz aşırı uykululuğu gibi non-motor semptomların hastalığın motor bulgularından önce ortaya çıkması nedeni ile tanıya gitmede ve ilerde yapılacak nöroprotektif ve hastalık modifiye edici ilaç çalışmalarında yol gösterici anahtar rol oynayacaktır (145-157).

Chaudhuri ve arkadaşları tarafından yapılan geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında diplopi, tat/koku alma zorlukları, üzgün ve mutsuz olma gibi NMS’ler Parkinson hastalarında kontrol grubuna göre daha sık görülmüş ve bu ölçek yapılmadan önce bulguların doktorlara söylenmediği farkedilmiş. NMSÖ’nün ağrı, REM uyku davranış bozukluğu konstipasyon ve depresyon gibi tedavi edilebilen NMS’lerin farkedilip tedavi edilmesinde önemli rol oynadığı saptanmıştır (157,161).

Chaudhuri ve arkadaşlarının çalışmasında NMS, hastaların iyilik (on-off) halinde olup olmamalarına göre ayrılmamıştır. Stacy ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (160)

kötülük halinde olan hastaların polikliniğe gelmesi, düşünmenin yavaşlaması ve bulanıklaşması nedeni ile ölçeğin cevaplanması zorlaşmış olduğundan biz de çalışmamızda çoğu hasta poliklinikte iyilik halinde görülmüş olsa da ayrılmadı.

NMSÖ, doktorlar ve hemşireler için NMS tarama aracı olarak geliştirilmiş olup tedavi sonrası değişikliklerin belirlenmesi ve semptomların şiddetinin takibinde kullanılması planlanmamıştır. Chaudhuri ve arkadaşlarının çalışmasında ağrı, cinsel problemler ve bellek problemleri normal kontroller ile aynı oranda saptanmış ve bu durum ayırıştırıcı geçerlilik gücünü düşürse de bu NMS'lerin PH ile ilgili NMS'ler olması nedeni ile ölçekten çıkarılmamıştır (161).

Chaudhuri ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma baz alınarak söylenebilir ki NMSÖ, revize edilen BPHDÖ ile birbirini tamamlamaktadır. NMSÖ, PH'da non-motor semptom değerlendirilmesinde ayrıntılı ve güvenilir bir NMS, PH'da çok önemlidir ve hastalığın tüm evrelerinde sık görülür. NMS'nin, hastalık süresi ve progresyonu ile görülme sıklığı ve şiddeti artar. Çoğu hastada ortalama en az 10 tane NMS görülür. Bu NMS'lerin çoğu daha önce sağlık çalışanlarına açıklanamamıştır. %75'ten fazla hasta ve %80'den fazla hasta yakını, NMSÖ'nün doktorunun verdiği tedaviyi iyileştirdiğini, 90%'dan fazla hasta ve yakını ise NMSÖ'nün ilgilendiği konuların günlük yaşam ile örtüştüğünü düşünüyor. NMS, önemli ölçüde Parkinson hastalarında kontrollere göre daha sık görülür, Semptomlar en sık görülen konstipasyon, uyku bozuklukları ve depresyondan daha az görülen diplopi, kilo kaybı, mutsuzluğa çeşitlilik gösterir (161). Poliklinikte hasta kapıda beklerken tarama aracı olarak rutinde kullanımı önerilmektedir. NMS'lerden hastada olanlar saptanır ve daha spesifik bir araştırma yapılabilir ve önemli bir problem ise tedavi edilebilir (157).

Bir ölçeğin hedef popülasyon tarafından anlaşılabilirliğinin ve cevaplanabilirliğinin araştırılması çok önemlidir. Eğer ölçek başka bir dilde hazırlanmış ise bazı esansiyel aşamaların uygulanması gerekir. Ölçeğin başka bir dilde çevirisi yapılırken hedef toplumun sosyokültürel karakteristik özellikleri göz önünde bulundurularak adaptasyonunun yapılması anlaşılmasını kolaylaştırır. Bu nedenle NMSÖ'nün İngilizce versiyonu bir çeviri sürecinden geçirildi ve Türkçe versiyonu oluşturuldu.

NMSÖ 30 sorudan ve 9 alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçekteki sorulara evet ve hayır olarak iki şekilde yanıt verilebilmektedir. Soruya evet yanıtı verilmesi, yani soruda irdelenen konunun varlığı, durumunda mevzubahis sorudan 1 puan alınmaktadır. Soruya hayır yanıtının verilmesi durumunda ise 0 puan alınmaktadır. Alt boyut puanları, ilgili alt boyutu oluşturan sorulardan elde edilen puanların toplanmasıyla hesaplanmaktadır. Tüm alt boyut puanlarının toplanmasıyla, ya da tüm sorulardan elde edilen puanların toplanmasıyla, ölçek toplam puanı elde edilmektedir.

NMSÖ Türkçe versiyonunun maddeleri hastalar tarafından kolaylıkla cevaplandı ancak 19. ve 20. maddeler hastaların ileri yaşta olması, cinsel olarak aktif olmamaları, sosyokültürel nedenler ve soruyu anlamamaları nedeni ile çoğu hasta cevap verirken kendini rahatsız hissetti ve cevaptan emin olamadı. Bu maddelerdeki cevaplanamama durumu Chaudhuri ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da benzer şekilde saptanmıştır (161).

Olguların VAS puanlarının değerlendirilmesi 0 ve diğer skorlar şeklinde kodlanmıştır. “Ağrı var/ağrı yok” haline dönüştürülmüş, iki kategori haline getirilmiştir.

NMSÖ-TR ölçeğinin uyku alt boyutunun korelasyonunda kullanılan Epworth Uykululuk Testinde 8. soruda “Araba kullanırken trafik tıkanıldığında uyuklama yaşar mısınız?” sorusunu kadın hastalar ve Parkinson hastaları araba kullanmadığından veya çoğunun arabası olmadığından cevaplayamadılar veya cevaplamak istemediler.

Çalışma grubumuz 114 Parkinson hastasından oluşmaktadır. Olguların hastalık başlangıç yaşı 18 ile 83 yıl arasında değişmekte olup ortalama 52.52 ± 11.65 yıl iken, hastalık süreleri 1 ile 25 yıl arasında değişmekte olup ortalama 8.35 ± 5.43 yıldır ve çoğu Hoehn Yahr’a (HY) göre evre 2 ve 3’ tür, Olguların Hoehn-Yahr skalasına göre evreleri incelendiğinde; %25.4’ünün (n=29) evre 1, %35.1’inin (n=40) evre 2, %27.2’sinin (n=31) evre 3, %12.3’ünün (n=14) ise evre 4-5 olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda PH'nın bütün evrelerinde non-motor septomların görüldüğü ve hastalık evresi arttıkça daha da sıklaştığı ve ağırlaştığı saptandı (Tablo.24). NMSÖ-TR ve Hoehn&Yahr arasında lineer ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.001). Bu durum Hoehn-Yahr evresi arttıkça NMS ciddiyetinin/seviyesinin arttığını göstermektedir (Linear-by-linear association).

Tablo 24: NMSÖ-TR ve Hoehn&Yahr arasındaki ilişki

		Hoehn&Yahr skalası			
		Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4-5
NMSÖ	NMS yok	1 (3.4)	0	0	0
	Hafif	9 (31.0)	1 (2.5)	0	0
	Orta	4 (13.8)	7 (17.5)	4 (12.9)	0
	Ağır	9 (31.0)	12 (30.0)	9 (29.0)	2 (14.3)
	Çok ağır	6 (20.7)	20 (50.0)	18 (58.1)	12 (85.7)

Hoehn-Yahr skalasına göre Evre 1 olan (n=29) olguların %3.4'ü (n=1) NMS yok iken, %31.0'inin (n=9) hafif, %13.8'inin (n=4) orta, %31.0'inin (n=9) ağır, %20.7'sinin (n=6) çok ağır olduğu saptanmıştır.

Hoehn-Yahr skalasına göre Evre 2 olan (n=40) olguların %2.5'i (n=1) hafif iken, %17.5'inin (n=7) orta, %30.0'unun (n=12) ağır, %50.0'sinin (n=20) çok ağır olduğu saptanmıştır.

Hoehn-Yahr skalasına göre Evre 3 olan (n=31) olguların %12.9'u (n=4) orta iken, %29.0'unun (n=9) ağır, %58.1'inin (n=18) çok ağır olduğu saptanmıştır.

Hoehn-Yahr skalasına göre Evre 4-5 olan (n=14) olguların %14.3'ünün (n=2) ağır, %85.7'sinin (n=12) çok ağır olduğu saptanmıştır.

NMSÖ-TR ve Hoehn-Yahr arasında lineer ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.001). Bu durum Hoehn-Yahr evresi arttıkça NMS ciddiyetinin/seviyesinin arttığını göstermektedir (Linear-by-linear association).

Çalışmamızda NMSÖ-TR toplam puanı ortalama 13.24 olup Chaudhuri ve arkadaşlarının yapmış olduğu son çalışmadan (ortalama 10.9) yüksek, Çin'de Li ve

arkadaşları tarafından yapılan çalışmadan düşük (ortalama 17.9) saptanmıştır (161-163).

Sonuçlarımıza bakıldığında Batıda yapılan çalışmalarda NMS'nin daha az görülmesinin nedeni Türkiye'de sağlık hizmetine semptomlar iyice kötüleştikten sonra başvurma, periferde yetkin nörolog sayısının az olması, gelişmekte olan bir ülke olmamız, sosyokültürel ve ekonomik farklılıklar, hastalarımızın sosyal çevrelerinde farklı yorumlara ve bilgilere yönelmesi, sağlık ile ilgili eğitimlerinin ve eğitim yıllarının az olması, hastanemize gelen hasta profilinin farklı olması olarak söylenebilir.

Tablo 25: NMSÖ-TR alt boyut ve toplam puanlarına ilişkin değerlendirmeler

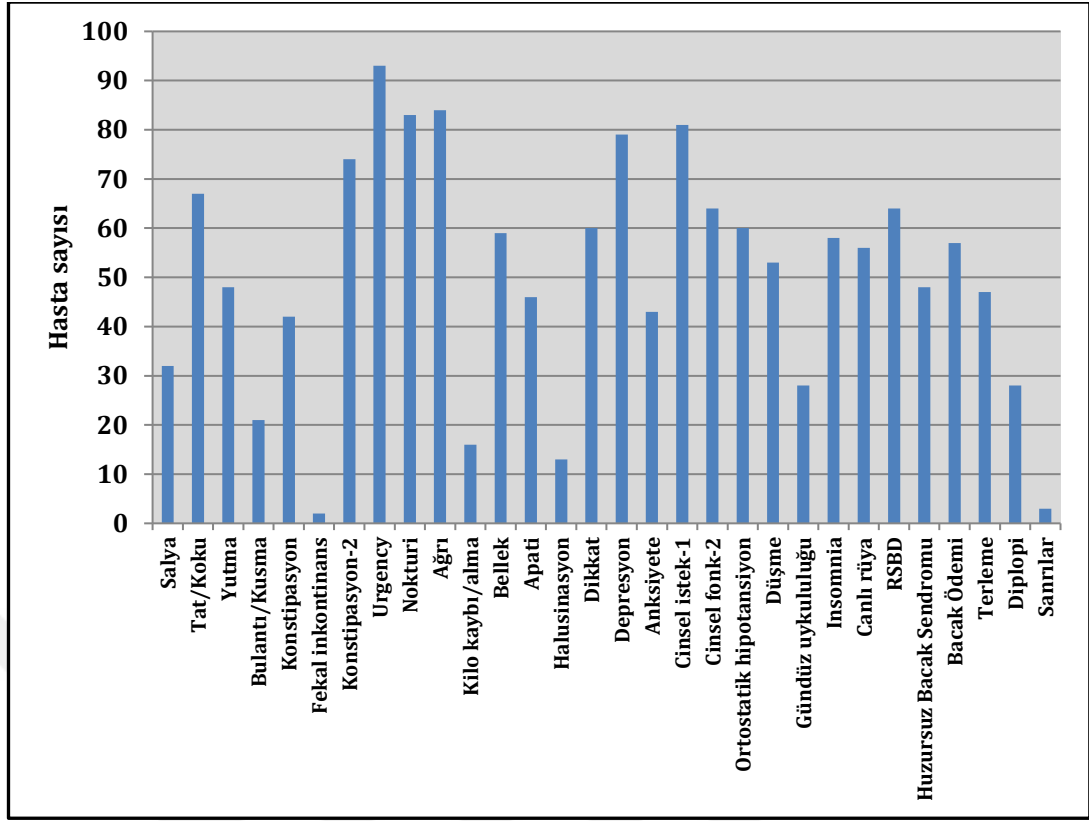
Boyut	Soru sayısı	Sorular	Min-Mak	Ort±ss	Maksimum puan yüzdesi
Gastrointestinal	7	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	0-6	2.51±1.60	0
Üriner	2	8, 9	0-2	1.54±0.65	63.2
Cinsel fonksiyon	2	18, 19	0-2	1.27±0.88	55.3
Kardiyovasküler/Düşme	2	20, 21	0-2	0.99±0.76	28.1
Dikkat/Bellek	3	12, 13, 15	0-3	1.45±1.02	18.4
Algı problemleri	2	14, 30	0-2	0.14±0.42	2.6
Duygudurum	2	16, 17	0-2	1.07±0.81	36.0
Uyku	5	22, 23, 24, 25, 26	0-5	2.23±1.41	5.3
Diğer	5	10, 11, 27, 28, 29	0-4	2.04±1.23	0
Toplam	30	-	0-25	13.24±5.24	0

NMSÖ-TR ölçeği maddelerine verilen yanıtlar incelendiğinde;

En sık gözlenen (evet yanıtı verilen) 5 maddenin sırasıyla, %81.6 (n=93) ile **urgency tarzında inkontinans**, %72.8 (n=83) ile **nokturi**, %73.7 (n=84) ile **ağrı**, %71.1 (n=81) ile **cinsel istek azalması**, %69.3 (n=79) ile **depresyon** olduğu saptanmıştır. **En az gözlenen** 5 maddenin ise sırasıyla, %1.8 (n=2) ile fekal inkontinans, %2.6 (n=3) ile sanrılar, %11.4 (n=13) ile halüsinasyon, %14 (n=16) ile kilo kaybı/alma, %18.4 (n=21) ile bulantı/kusma olduğu saptanmıştır. Diğer maddelerin dağılımları ise Tablo 26'da verildiği şekildedir.

Tablo 26: NMSÖ-TR ölçeği maddelerine ilişkin dağılımlar

		Hayır, n(%)	Evet, n(%)
1	Salya	82 (71.9)	32 (28.1)
2	Tat/Koku	47 (41.2)	67 (58.8)
3	Yutma	66 (57.9)	48 (42.1)
4	Bulantı/Kusma	93 (81.6)	21 (18.4)
5	Konstipasyon	72 (63.2)	42 (36.8)
6	Fekal inkontinans	112 (98.2)	2 (1.8)
7	Konstipasyon-2	40 (35.1)	74 (64.9)
8	Urgency	21 (18.4)	93 (81.6)
9	Nokturi	31 (27.2)	83 (72.8)
10	Ağrı	30 (26.3)	84 (73.7)
11	Kilo kaybı/alma	98 (86)	16 (14)
12	Bellek	55 (48.2)	59 (51.8)
13	Apati	68 (59.6)	46 (40.4)
14	Halüsinasyon	101 (88.6)	13 (11.4)
15	Dikkat	54 (47.4)	60 (52.6)
16	Depresyon	35 (30.7)	79 (69.3)
17	Anksiyete	71 (62.3)	43 (37.7)
18	Cinsel istek kaybı	33 (28.9)	81 (71.1)
19	Cinsel fonksiyon bozukluğu	50 (43.9)	64 (56.1)
20	Ortostatik hipotansiyon	54 (47.4)	60 (52.6)
21	Düşme	61 (53.5)	53 (46.5)
22	Gündüz uykululuğu	86 (75.4)	28 (24.6)
23	Insomnia	56 (49.1)	58 (50.9)
24	Canlı rüya	58 (50.9)	56 (49.1)
25	RSBD	50 (43.9)	64 (56.1)
26	Huzursuz Bacak Sendromu	66 (57.9)	48 (42.1)
27	Bacak Ödemi	57 (50)	57 (50)
28	Terleme	67 (58.8)	47 (41.2)
29	Diplopi	86 (75.4)	28 (24.6)
30	Sanrılar	111 (97.4)	3 (2.6)



Grafik 20 : NMSÖ-TR sorularının görülme sıklıkları dağılımı

Ölçeğin güvenilirliğinin test edilmesinde KR-20 (Kuder-Richardson 20) formülünden yararlanılmıştır. NMSÖ-TR ölçeğinin iç tutarlılığının incelenmesi sonrasında $\alpha=0.802$ güvenilirlik değeri elde edilmiştir.

Ölçek alt boyutların iç tutarlılık değerleri incelendiğinde, gastrointestinal alt boyutunun KR-20 değerinin 0.560, üriner alt boyutunun 0.355, cinsel fonksiyon alt boyutunun 0.810, kardiyovasküler/düşme alt boyutunun 0.253, dikkat/bellek alt boyutunun 0.430, algı problemleri alt boyutunun 0.538, duygudurum alt boyutunun 0.610, uyku alt boyutunun 0.509, diğer alt boyutunun 0.427 olduğu saptanmıştır.

Alt boyutların bazılarında (kardiyovasküler/düşme, üriner, dikkat/bellek, diğer) iç tutarlılık değeri düşük (<0.500) olsa bile ölçek toplamı için yüksek düzeyde saptandı. Bu durum alt grupların sorularının birbirinden bağımsız olmasına bağlı olduğu düşünüldü. NMSÖ-TR kardiyovasküler/düşme, üriner, dikkat/bellek, diğer alt

boyutları hariç iç tutarlılığa sahiptir. Chaudhuri ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ve bir çok çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir (161-163).

Test-tekrar test güvenilirlik analizi 49 olgu ile gerçekleştirilmiştir. Güvenirlik analizinde Pearson korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Yapılan değerlendirme sonucunda tüm alt boyutlar ve ölçek toplamı için korelasyon düzeyi yüksek bulunmuştur.

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Duygudurum** alt boyutu puanları ile BPHD ölçeği **Ruhsal** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.416 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.416, p<0.001).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **toplam** puanları ile **BPHD** ölçeği **Ruhsal** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.565 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.565, p<0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği toplam puanları ile **BPHD** ölçeği **GYA** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.571 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.571, p<0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği toplam puanları ile **BPHD** ölçeği **Motor** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.428 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.428, p<0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği toplam puanları ile **BPHD** ölçeği **Komplikasyonlar** alt boyutu puanları arasında pozitif yönde 0.540 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.540, p<0.001). Olguların NMS ölçeği toplam puanları ile **BPHD** ölçeği **toplam** puanları arasında pozitif yönde 0.589 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.589, p<0.001). Chaudhuri ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ve bir çok çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir (161-163).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Duygudurum** alt boyutu puanları ile **HADS Depresyon** puanları arasında pozitif yönde 0.531 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.531, p<0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Duygudurum** alt boyutu puanları ile **HADS Anksiyete** puanları arasında pozitif

yönde 0.600 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.600, p<0.001).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **toplamlar** puanları ile **HADS Depresyon** puanları arasında pozitif yönde 0.404 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.404, p<0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **toplamlar** puanları ile **HADS Anksiyete** puanları arasında pozitif yönde 0.432 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.432, p<0.001).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Uyku** alt boyutu puanları ile **Epworth** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.235 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.235, p:0.012).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **toplamlar** puanları ile **Epworth** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.250 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.250, p:0.007).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Uyku** alt boyutu puanları ile **PSQI** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.463 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.463, p<0.001).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **toplamlar** puanları ile **PSQI** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.416 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.416, p<0.001).

Olguların **NMSÖ-TR** ölçeği **toplamlar** puanları ile **S&E GYA** ölçeği puanları arasında negatif yönde 0.388 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:-0.388, p<0.001).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Gastrointestinal** alt boyutu puanları ile **hastalık süreleri** arasında pozitif yönde 0.215 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.215, p:0.022). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Kardiyovasküler/Düşme** alt boyutu puanları ile **hastalık süreleri** arasında pozitif yönde 0.219 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.219, p:0.019). Üriner, cinsel fonksiyon, dikkat/bellek, algı problemleri, duygudurum, uyku, diğer alt boyutları ve NMSÖ-TR toplam puanları ile **hastalık süreleri** arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05). Çalışmamızda PH'nın bütün evrelerinde non-motor septomların görüldüğü ve hastalık evresi arttıkça daha

da sıklaştığı ve ağırlaştığı saptanmıştı ancak hastalık süresi ile korele bulunmadı. Bunun nedeninin motor bulgular dahi saptanmadan önce görülen NMS'lerin hastalığın bütün evrelerinde yayılımının heterojen olması ve hastalık süresi ile değil hastalığın ağırlaşması ile ciddiyetinin artması olarak düşünüldü. Bu durum daha önceki çalışmalardan(161-163) hastalık süresi arttıkça NMS'lerin sıklaştığı ve ağırlaştığı saptansa da yeni yapılan çalışmalarda hastalık süresinin sıklık ve ciddiyeti ile korele olmadığı düşünülmektedir. (164)

MMT, hastaların çalışmamıza alınma ön koşulu olarak yapılmış olsa da olguların NMSÖ-TR ölçeği **Dikkat/Bellek** alt boyutu ve NMSÖ-TR **toplam** puanları ile **MMT** ölçeği puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Bu Li ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da benzer saptanmış olup bu iki soru maddesinin sübjektif olarak kişinin cevaplama ve niceliksel olarak ölçüm yapmadığı için korele bulunmadığı düşünüldü.

Özetleyecek olursak;

Tablo 27: NMSÖ-TR'nin Türkiye'de geçerlilik güvenilirlik çalışmaları yapılmış ölçekler ile korelasyonu

	r	p
NMSÖ toplam		
MMT	-0.237	0.011*
Hastalık süresi	0.144	0.125
H&Y	0.419	<0.001**
BPHDÖ toplam	0.589	<0.001**
NMSÖ alt boyutları		
Uyku - PSQI	0.463	<0.001**
Duygudurum – HADS Depresyon	0.531	<0.001**
Duygudurum – HADS Anksiyete	0.600	<0.001**
Apati/Dikkat/Bellek - MMT	-0.010	0.916
r:Spearman korelasyon katsayısı	* $p<0.05$	** $p<0.01$

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **toplam** puanları ile **MMT** ölçeği puanları arasında negatif yönde 0.237 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:-0.237, p:0.011).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **toplam** puanları ile **hastalık süreleri** arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **toplam** puanları ile **H&Y** evreleri arasında pozitif yönde 0.419 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.419, p<0.001).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği toplam puanları ile BPHD ölçeği **toplam** puanları arasında pozitif yönde 0.589 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.589, p<0.001).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Uyku** alt boyutu puanları ile **PSQI** ölçeği puanları arasında pozitif yönde 0.463 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.463, p<0.001).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Duygudurum** alt boyutu puanları ile **HADS Depresyon** puanları arasında pozitif yönde 0.531 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.531, p<0.001). Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Duygudurum** alt boyutu puanları ile **HADS Anksiyete** puanları arasında pozitif yönde 0.600 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (r:0.600, p<0.001).

Olguların NMSÖ-TR ölçeği **Dikkat/Bellek** alt boyutu puanları ile **MMT** ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Çalışmamızdaki kısıtlamalar şunlardır;

1. Hasta sayısının az olması
2. Kontrol grubu olmaması (Orijinal ölçeğin geçerlilik güvenilirlik çalışması sonrasında mutlak gereklilik olarak düşünülmedi.)
3. Hastaların çalışmaya alındığında poliklinikte iyilik halinde (on) görülmesi
4. Cinsel fonksiyon ile ilgili soruların cevaplanmak istenmemesi
5. Bütün maddelerdeki NMS'lerin altın standart test ile korele edilememesi ve hastanın kendisinin cevapladığı bir ölçek olması nedeni ile "Evet/hayır" olarak cevaplanan soruların subjektif olarak değerlendirilmesi

6. “Evet/hayır” olarak cevaplanan 30 madde olması ve puan aralığının dar olması nedeni ile çalışmanın istatistiğinin yapılırken zorlanması

Türkiye’de PH’ye bağlı NMS’ler pratisyen hekimler veya birinci basamak sağlık hizmeti veren hastaneler tarafından atlandığı için hastanemize gelen Parkinson hastalarının tanısı orta-geç dönemde konmaktadır. Bu durum tanı konduktan sonra NMS’lerin klinik pratikte zamansızlık nedeni ile atlanması ve/veya öneminin farkına varılmaması ve gözden kaçması ile devam etmektedir. Batıda yapılan çalışmalarda NMS’nin daha az görülmesinin nedeni Türkiye’de sağlık hizmetine semptomlar iyice kötüleştikten sonra başvurma ve periferde yetkin nörolog sayısının az olması kaynaklı olduğu düşünüldü. Bizim çalışmamızda çoğu NMS’nin çok sık görüldüğü ve NMSÖ-TR ölçeği hastaya uygulanmadan önce ne hasta ne de doktorun bu şikayetlerin farkına varmadığı saptanmıştır ve bu da NMSÖ-TR’nin pratik ve klinik değerlendirmede ayrıntılı ve güvenilir olduğunu göstermiştir. Çalışmamız NMSÖ-TR’nin her kontrolde düzenli olarak yapılmasının, hastalığın gidişatında her evrede NMS’lerin özelliği değiştiği için mutlak bir gereklilik olduğunu vurgulamıştır. Hastanın bu semptomlarının Parkinson Hastalığına bağlı olduğunun farkına varması ve doktoru ve hemşiresi ile bu şikayetlerini hızlıca ve kolayca paylaşabilmesi için her rutin kontrolde düzenli olarak NMSÖ-TR’yi kuvvetle önermekteyiz.

6. KAYNAKLAR

1. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. London: Sherwood, Neely, Jones; 1817.
2. Charcot JM. V Lecture on paralysis agitans. Lectures on the disease of the nervous system delivered at la Salpetriere. London: The New Syddenham Society; 1878. p. 130–56.
3. Gowers WR. Paralysis agitans. In: Gowers WR, editor. A manual of diseases of the nervous system, vol. II. London: J &A Churchill; 1886. p. 589–608.
4. Oppenheim H. Paralysis agitans. In: Oppenheim H, editor. Text-book of nervous diseases. 5th ed. Edinburgh: Otto Schulze and Company; 1911. p. 1298–311.
5. Wilson SA Kinnier. Paralysis agitans. In: Bruce N, editor. Neurology by Kinnier Wilson, vol. II. London: Edward Arnold & Co; 1940. p. 787–804.
6. Garcia-Ruiz PJ, Chaudhuri KR, Martinez-Martin P. Non-motor symptoms of Parkinson's disease A review...from the past. *Journal of the Neurological Sciences* 2014; 338: 30-33.
7. Chaudhuri KR, Healy D, Schapira AHV. The non motor symptoms of Parkinson's disease. Diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006; 5: 235–45.
8. The National Institute for Clinical Excellence (NICE). Parkinson's disease diagnosis and management in primary and secondary care. Clinical guideline 35. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg035quickrefguide.pdf>. June, 2006 (accessed March 24, 2009).
9. Shulman LM, Taback RL, Rabinstein AA, Weiner WJ. Non- recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2002; 8: 193–97.
10. Mitra T, Naidu Y, Martinez-Martin P, et al. The non declaration of non motor symptoms of Parkinson's disease to healthcare professionals. An international survey using the NMSQuest. 6th International Congress on Mental Dysfunctions and other Non-motor Features in Parkinson's disease and Related Disorders. Dresden October, 2008. *Park Related Disorders P0II*: 161.
11. Hely MA, Morris JGL, Reid WGJ, Traficante, R. Sydney multicenter study, fo Parkinson's Disease: Non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Mov. Disord* 2005; 20: 190-9.

12. Aarsland D, Larsen JP, Tandberg E, Laake K. Predictors of nursing home placement in Parkinson's disease.: a population based, prospective study. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48:938-42.
13. Muzerengi S, Lewis H, Edwards M, et al. Non-motor symptoms in Parkinson's disease: an underdiagnosed problem. *Ageing Health* 2006; 2: 967-82
14. Sauerbier A, Jenner P, Tadorova A, Chaudhuri KR. Non-motor subtypes and Parkinson's Disease. *Parkinsonism and related Disorders* 2015; September 1-6
15. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Brown RG, Sethi K, Stocchi F, Odin P, Ondo W, Abe K, MacPhee G, MacMahon D, Barone P, Rabey M, Forbes A, Breen K, Tluk S, Yogini Naidu, Olanow W, Williams AJ, Thomas S, Rye D, Tsuboi Y, Hand A, and Schapira AH , The Metric Properties of a Novel Non-Motor Symptoms Scale for Parkinson's Disease: Results from an International Pilot Study, *Movement Disorders Vol 22*, 2007, 1901-11.
16. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Quantification of non-motor Symptoms in Parkinson's Disease, *European Journal of Neurology*, 2008
17. Chaudhuri KR, Schapira AHV, Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment, *Lancet Neurology*, 2009
18. Jankovic J, Parkinson's disease: clinical features and diagnosis, *Journal Neurology Neurosurgery Psychiatry* 2008
19. Kempster PA, Hurwitz B, Lees AJ. A new look at James Parkinson's essay on the shaking palsy. *Neurology* 2007;69:482-5.
20. Bjorklund A, Dunnett SB. Dopamine neuron systems in the brain: an update. *Trends Neurosci* 2007;30:194-202.
21. Hornykiewicz O. The discovery of dopamine deficiency in the parkinsonian brain. *J Neural Transm* 2006;70:9-15.
22. Birkmayer W, Hornykiewicz O. The L-3,4-dioxyphenylalanine (DOPA)-effect in Parkinson-akinesia. *Wien Klin Wochenschr* 1961;73:787-8.
23. Birkmayer W, Hornykiewicz O. The effect of L-3, 4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) on akinesia in parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord* 1998;4:59-60.
24. Cotzias GC, Papavasiliou PS, Gellene R. Modification of parkinsonism: chronic treatment with L-DOPA. *N Engl J Med* 1969;280:337-45.
25. Adams RD, Victor M, Ropper AH. *Principles of Neurology*. 6 th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1997:1067-1078

26. Fahn S, Przedborski S. Parkinsonizm. In: Rowland LP, ed. Merritt's Textbook of neurology. 10 th ed. Philadelphia, Md: Lippincott Williams &Wilkins; 2000:679-693
27. Manyam BV. Paralysis agitans and levodopa in "Ayurveda": ancient Indian medical treatise. *Mov Disord* 1990; 5:47.
28. Katzenschlager R, Evans A, Manson A, et al. *Mucuna pruriens* in Parkinson's disease: a double blind clinical and pharmacological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75:1672.
29. Kalia LV, Lang AE, Parkinson disease, *Lancet Neurology*, April 2015
30. Apaydın H. Alfa-Sinnüklein hastalıkları. *Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozukları dergisi* 1999;2(1):23-30.
31. Marras C, Lang A. Parkinson's disease subtypes: lost in translation? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84: 409–15.
32. Jankovic J, McDermott M, Carter J, et al. Variable expression of Parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort. The Parkinson Study Group. *Neurology* 1990; 40: 1529–34.
33. Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 745–52.
34. Özbek SE, Zarifoğlu M, Karlı N, Özçakır A, Yıldız D, A Population-Based Survey to Determine the Prevalence of Movement Disorders in Orhangazi District of Bursa, Turkey, *Türk Nörol Derg*, 2009
35. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2014; 29:1583.
36. Ross GW, Abbott RD. Living and dying with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2014; 29:1571.
37. De Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006; 5:525.
38. Waters CH. *Parkinson Hastalığının Tanı ve Tedavisi*. Çev: Büyükkal B, Turgut Yayıncılık ve Tic. A.Ş. İstanbul, 2000.
39. Durmus H, Gokalp M.A, Hanagasi H.A, Prevalence of Parkinson's disease in Baskale, Turkey: a population based study , *Neurological Sciences* , March 2015

40. Torun Ş, Uysal M, Gücüyener D, Özdemir G. Parkinson's disease in Eskişehir, Turkey. *Eur J Neurol* 1995;2(suppl 1):44-45.
41. Ramaker C, Marinus J, Stiggelbout AM, et al. Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002;17:867-76.
42. Ebersbach G, Baas H, Csoti I, et al. Scales in Parkinson's disease. *J Neurol* 2006;253:iv32-5.
43. Goetz CG, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): process, format, and clinimetric testing plan. *Mov Disord* 2007;22:41-7.
44. Jankovic J, Kapadia AS. Functional decline in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2001;58:1611-5.
45. Lang AE. The progression of Parkinson disease: a hypothesis. *Neurology* 2007;68:948-52.
46. Post B, Merkus MP, Haan RJ, et al. Prognostic factors for the progression of Parkinson's disease: A systematic review. *Mov Disord* 2007;22:1839-51.
47. Jankovic J, Stacy M. Medical management of levodopa-associated motor complications in patients with Parkinson's disease. *CNS Drugs* 2007;21:677-92.
48. Berardelli A, Rothwell JC, Thompson PD, et al. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain* 2001;124:2131-46.
49. Cooper JA, Sagar HJ, Tidswell P, et al. Slowed central processing in simple and go/no-go reaction time tasks in Parkinson's disease. *Brain* 1994;117:517-29.
50. Giovannoni G, van Schalkwyk J, Fritz VU, et al. Bradykinesia akinesia incoordination test (BRAIN TEST): an objective computerised assessment of upper limb motor function. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67:624-9.
51. Bagheri H, Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M, et al. A study of salivary secretion in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1999;22:213-15.
52. Lozza C, Marie RM, Baron JC. The metabolic substrates of bradykinesia and tremor in uncomplicated Parkinson's disease. *Neuroimage* 2002;17:688-99.
53. Hallett M, Khoshbin S. A physiological mechanism of bradykinesia. *Brain* 1980;103:301-14.

54. Shulman LM, Singer C, Bean JA, et al. Internal tremor in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 1996;11:3–7.

55. Shahed J, Jankovic J. Exploring the relationship between essential tremor and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2007;13:67–76.

56. Jankovic J, Schwartz KS, Ondo W. Re-emergent tremor of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67:646–50.

57. Jankovic J. Essential tremor: a heterogeneous disorder. *Mov Disord* 2002;17:638–44.

58. Hughes AJ, Daniel SE, Blankson S, et al. A clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1993;50:140–8.

59. Martin WE, Loewenson RB, Resch JA, et al. Parkinson's disease: clinical analysis of 100 patients. *Neurology* 1973;23:783–90.

60. Rajput AH, Rozdilsky B, Rajput A. Accuracy of clinical diagnosis in parkinsonism: a prospective study. *Can J Neurol Sci* 1991;18:275–8.

61. Broussolle E, Krack P, Thobois S, et al. Contribution of Jules Froment to the study of parkinsonian rigidity. *Mov Disord* 2007;22:909–14.

62. Riley D, Lang AE, Blair RD, et al. Frozen shoulder and other shoulder disturbances in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:63–6.

63. Stamey WP, Jankovic J. Shoulder pain in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:S247–8.

64. Ashour R, Tintner R, Jankovic J. Striatal deformities of the hand and foot in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2005;4:423–31.

65. Ashour R, Jankovic J. Joint and skeletal deformities in Parkinson's disease, multiple system atrophy, and progressive supranuclear palsy. *Mov Disord* 2006;21:1856–63.
66. Winkler AS, Reuter I, Harwood G, et al. The frequency and significance of 'striatal toe' in parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord* 2002;9:97–101.
67. Askmark H, Eeg-Olofsson KE, Johansson A, et al. Parkinsonism and neck extensor myopathy: a new syndrome or coincidental findings? *Arch Neurol* 2001;58:232–7.
68. Djaldetti R, Melamed E. Camptocormia in Parkinson's disease: new insights. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1205.
69. Azher SN, Jankovic J. Camptocormia: pathogenesis, classification, and response to therapy. *Neurology* 2005;65:355–9
70. Villarejo A, Camacho A, Garcia-Ramos R, et al. Cholinergic-dopaminergic imbalance in Pisa syndrome. *Clin Neuropharmacol* 2003;26:119–21.
71. Williams DR, Watt HC, Lees AJ. Predictors of falls and fractures in bradykinetic rigid syndromes: a retrospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:468–73.
72. Wenning GK, Ebersbach G, Verny M, et al. Progression of falls in postmortem- confirmed parkinsonian disorders. *Mov Disord* 1999;14:947–50.
73. Bloem BR. Postural instability in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 1992;94:S41–5.
74. Bronte-Stewart HM, Minn AY, Rodrigues K, et al. Postural instability in idiopathic Parkinson's disease: the role of medication and unilateral pallidotomy. *Brain* 2002;125:2100–14.
75. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology* 2007; 68: 384–86.

76. Alzheimer's Association. 2014 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement* 2014; 10: e47–e92.
77. Driver JA, Logroscino G, Gaziano JM, Kurth T. Incidence and remaining lifetime risk of Parkinson disease in advanced age. *Neurology* 2009; 72: 432–38.
78. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TDL. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2014; 29: 1583–90.
79. Noyce AJ, Bestwick JP, Silveira-Moriyama L, et al. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Ann Neurol* 2012; 72: 893–901.
80. Nalls MA, Pankratz N, Lill CM, et al. Large-scale meta-analysis of genome-wide association data identifies six new risk loci for Parkinson's disease. *Nat Genet* 2014; 46: 989–93.
81. Dickson DW, Braak H, Duda JE, et al. Neuropathological assessment of Parkinson's disease: refining the diagnostic criteria. *Lancet Neurol* 2009; 8: 1150–57.
82. Dickson DW. Parkinson's disease and parkinsonism: neuropathology. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012; 2: a009258.
83. Masters CL, Kril JJ, Halliday GM, et al. Overview and recent advances in neuropathology. Part 2: Neurodegeneration. *Pathology* 2011; 43: 93–102.
84. Spillantini MG, Schmidt ML, Lee VM, Trojanowski JQ, Jakes R, Goedert M. Alpha-synuclein in Lewy bodies. *Nature* 1997; 388: 839–40.
85. Goedert M, Spillantini MG, Del Tredici K, Braak H. 100 years of Lewy pathology. *Nat Rev Neurol* 2012; 9: 13–24.
86. Iwanaga K, Wakabayashi K, Yoshimoto M, et al. Lewy body-type degeneration in cardiac plexus in Parkinson's and incidental Lewy body diseases. *Neurology* 1999; 52: 1269–71.
87. Fumimura Y, Ikemura M, Saito Y, et al. Analysis of the adrenal gland is useful for evaluating pathology of the peripheral autonomic nervous system in lewy body disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 2007; 66: 354–62.
88. Beach TG, Adler CH, Sue LI, et al. Multi-organ distribution of phosphorylated alpha-synuclein histopathology in subjects with Lewy body disorders. *Acta Neuropathol* 2010; 119: 689–702.

89. Del Tredici K, Hawkes CH, Ghebremedhin E, Braak H. Lewy pathology in the submandibular gland of individuals with incidental Lewy body disease and sporadic Parkinson's disease. *Acta Neuropathol* 2010; 119: 703–13.
90. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RAI, Jansen Steur ENH, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003; 24: 197–211.
91. Selikhova M, Williams DR, Kempster PA, Holton JL, Revesz T, Lees AJ. A clinico-pathological study of subtypes in Parkinson's disease. *Brain* 2009; 132: 2947–57.
92. Kempster PA, O'Sullivan SS, Holton JL, Revesz T, Lees AJ. Relationships between age and late progression of Parkinson's disease: a clinico-pathological study. *Brain* 2010; 133: 1755–62.
93. Irwin DJ, White MT, Toledo JB, et al. Neuropathologic substrates of Parkinson disease dementia. *Ann Neurol* 2012; 72: 587–98.
94. Parkkinen L, Pirttilä T, Alafuzoff I. Applicability of current staging/categorization of alpha-synuclein pathology and their clinical relevance. *Acta Neuropathol* 2008; 115: 399–407.
95. Halliday G, Hely M, Reid W, Morris J. The progression of pathology in longitudinally followed patients with Parkinson's disease. *Acta Neuropathol* 2008; 115: 409–15.
96. Saito Y, Kawashima A, Ruberu NN, et al. Accumulation of phosphorylated alpha-synuclein in aging human brain. *J Neuropathol Exp Neurol* 2003; 62: 644–54.
97. Kovacs GG, Wagner U, Dumont B, et al. An antibody with high reactivity for disease-associated α -synuclein reveals extensive brain pathology. *Acta Neuropathol* 2012; 124: 37–50.
98. Schulz-Schaeffer WJ. The synaptic pathology of α -synuclein aggregation in dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease and Parkinson's disease dementia. *Acta Neuropathol* 2010; 120: 131–43.
99. Cremades N, Cohen SIA, Deas E, et al. Direct observation of the interconversion of normal and toxic forms of α -synuclein. *Cell* 2012; 149: 1048–59.
100. Kalia LV, Kalia SK, McLean PJ, Lozano AM, Lang AE. α -Synuclein oligomers and clinical implications for Parkinson disease. *Ann Neurol* 2013; 73: 155–69.

101. Compta Y, Parkkinen L, O'Sullivan SS, et al. Lewy- and Alzheimer- type pathologies in Parkinson's disease dementia: which is more important? *Brain* 2011; 134: 1493–505.
102. Irwin DJ, Lee VM-Y, Trojanowski JQ. Parkinson's disease dementia: convergence of α -synuclein, tau and amyloid- β pathologies. *Nat Rev Neurosci* 2013; 14: 626–36.
103. Doherty KM, Silveira-Moriyama L, Parkkinen L, et al. Parkin disease: a clinicopathologic entity? *JAMA Neurol* 2013; 70: 571–79.
104. Pouloupoulos M, Levy OA, Alcalay RN. The neuropathology of genetic Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012; 27: 831–42.
105. Kalia LV, Lang AE, Hazrati LN, et al. Clinical correlations with Lewy body pathology in LRRK2-related Parkinson's disease. *JAMA Neurol* 2015; 72: 100–05.
106. Tansey MG, Goldberg MS. Neuroinflammation in Parkinson's disease: its role in neuronal death and implications for therapeutic intervention. *Neurobiol Dis* 2010; 37: 510–18.
107. Phani S, Loike JD, Przedborski S. Neurodegeneration and inflammation in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18: S207–09.
108. Devine MJ, Gwinn K, Singleton A, Hardy J. Parkinson's disease and alpha-synuclein expression. *Mov Disord* 2011; 26: 2160–68.
109. Cookson MR. Cellular effects of LRRK2 mutations. *Biochem Soc Trans* 2012; 40: 1070–73.
110. Dzamko N, Halliday GM. An emerging role for LRRK2 in the immune system. *Biochem Soc Trans* 2012; 40: 1134–39.
111. Lee S, Imai Y, Gehrke S, Liu S, Lu B. The synaptic function of LRRK2. *Biochem Soc Trans* 2012; 40: 1047–51.
112. Sanna G, Del Giudice MG, Crosio C, Iaccarino C. LRRK2 and vesicle trafficking. *Biochem Soc Trans* 2012; 40: 1117–22.
113. Martin I, Kim JW, Lee BD, et al. Ribosomal protein s15 phosphorylation mediates LRRK2 neurodegeneration in Parkinson's disease. *Cell* 2014; 157: 472–85.
114. Paisán-Ruiz C, Jain S, Evans EW, et al. Cloning of the gene containing mutations that cause PARK8-linked Parkinson's disease. *Neuron* 2004; 44: 595–600.

115. Healy DG, Falchi M, O'Sullivan SS, et al. Phenotype, genotype, and worldwide genetic penetrance of LRRK2-associated Parkinson's disease: a case-control study. *Lancet Neurol* 2008; 7: 583–90.
116. Aasly JO, Vilariño-Güell C, Dachsel JC, et al. Novel pathogenic LRRK2 p.Asn1437His substitution in familial Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010; 25: 2156–63.
117. Ozelius LJ, Senthil G, Saunders-Pullman R, et al. LRRK2 G2019S as a cause of Parkinson's disease in Ashkenazi Jews. *N Engl J Med* 2006; 354: 424–25.
118. Lesage S, Dürr A, Tazir M, et al. LRRK2 G2019S as a cause of Parkinson's disease in North African Arabs. *N Engl J Med* 2006; 354: 422–23.
119. Zimprich A, Benet-Pagès A, Struhal W, et al. A mutation in VPS35, encoding a subunit of the retromer complex, causes late-onset Parkinson disease. *Am J Hum Genet* 2011; 89: 168–75.
120. Vilariño-Güell C, Wider C, Ross OA, et al. VPS35 mutations in Parkinson disease. *Am J Hum Genet* 2011; 89: 162–67.
121. Chartier-Harlin M-C, Dachsel JC, Vilariño-Güell C, et al. Translation initiator EIF4G1 mutations in familial Parkinson disease. *Am J Hum Genet* 2011; 89: 398–406.
122. Vilariño-Güell C, Rajput A, Milnerwood AJ, et al. DNAJC13 mutations in Parkinson disease. *Hum Mol Genet* 2014; 23: 1794–801.
123. Funayama M, Ohe K, Amo T, et al. CHCHD2 mutations in autosomal dominant late-onset Parkinson's disease: a genome-wide linkage and sequencing study. *Lancet Neurol* 2015; 14: 274–82.
124. Bonifacino JS, Hurley JH. Retromer. *Curr Opin Cell Biol* 2008; 20: 427–36.
125. Tucci A, Charlesworth G, Sheerin U-M, Plagnol V, Wood NW, Hardy J. Study of the genetic variability in a Parkinson's Disease gene: EIF4G1. *Neurosci Lett* 2012; 518: 19–22.
126. Schulte EC, Mollenhauer B, Zimprich A, et al. Variants in eukaryotic translation initiation factor 4G1 in sporadic Parkinson's disease. *Neurogenetics* 2012; 13: 281–85.
127. Schrag A, Schott JM. Epidemiological, clinical, and genetic characteristics of early-onset parkinsonism. *Lancet Neurol* 2006; 5: 355–63.

128. Lücking CB, Dürr A, Bonifati V, et al. Association between early-onset Parkinson's disease and mutations in the parkin gene. *N Engl J Med* 2000; 342: 1560–67.
129. Periquet M, Latouche M, Lohmann E, et al. Parkin mutations are frequent in patients with isolated early-onset parkinsonism. *Brain* 2003; 126: 1271–78.
130. Singleton AB, Farrer MJ, Bonifati V. The genetics of Parkinson's disease: progress and therapeutic implications. *Mov Disord* 2013; 28: 14–23.
131. Klein C, Lohmann-Hedrich K, Rogaeva E, Schlossmacher MG, Lang AE. Deciphering the role of heterozygous mutations in genes associated with parkinsonism. *Lancet Neurol* 2007; 6: 652–62.
132. Mccoy MK, Cookson MR. Mitochondrial quality control and dynamics in Parkinson's disease. *Antioxid Redox Signal* 2012; 16: 869–82.
133. Puschmann A. Monogenic Parkinson's disease and parkinsonism: clinical phenotypes and frequencies of known mutations. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; 19: 407–15.
134. Krebs CE, Karkheiran S, Powell JC, et al. The Sac1 domain of SYNJ1 identified mutated in a family with early-onset progressive parkinsonism with generalized seizures. *Hum Mutat* 2013; 34: 1200–07.
135. Quadri M, Fang M, Picillo M, et al. Mutation in the SYNJ1 gene associated with autosomal recessive, early-onset parkinsonism. *Hum Mutat* 2013; 34: 1208–15.
136. Wilson GR, Sim JC, McLean C, et al. Mutations in RAB39B cause X-linked intellectual disability and early-onset Parkinson disease with α -synuclein pathology. *Am J Hum Genet* 2014; 95: 729–35.
137. Fox SH, Katzenschlager R, Lim S-Y, et al. The Movement Disorder Society evidence-based medicine review update: treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011; 26: S2–41.
138. Connolly B, Lang AE. Pharmacological treatment of Parkinson's disease: a review. *JAMA* 2014; 311: 1670–83.
139. Fox SH, Katzenschlager R, Lim S-Y, et al. The Movement Disorder Society evidence-based medicine review update: treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011; 26: S2–41.

140. Wooten GF. Neurochemistry and neuropharmacology of Parkinson's disease. In: Watts RL, Koller WC. Eds. Movement Disorders Neurologic principles and practice . McGraw-Hill Companies. New York. 1997;11:1153-1160
141. Zileli T, Baysal Aİ. Nöroanatomî-Nörofizyoloji esasları. Hacettepe Üniv. Yayınları B32 Ankara, 1989:10-15.
142. Marsden CD. Function of the basal ganglia as revealed by cognitive and motor disorder in Parkinson's disease. Can J Neurol Sci 1984;11:129-135.
143. Taner D. Fonksiyonel nöroanatomî ODTÜ geliştirme vakfı yayıncılık ve iletişim AŞ, METU press, Ankara 1998:170-179.
144. Levin BE, Liabre MM, Weiner WJ. Cognitive impairments associated with early Parkinson's disease. Neurology 1989;39:557-561
145. Hely MA, Morris JGL, Reid WGJ, Trafficante R. Sydney multi- center study of Parkinson's disease: non—L-dopa—responsive problems dominate at 15 years. Mov Disord 2005;20:190—199.
146. Clarke CE, Zobkiw RM, Gullaksen E. Quality of life and care in Parkinson's disease. Br J Clin Pract 1995;49:288—293.
147. Shulman LM, Taback RL, Rabinstein AA, Weiner WJ. Non- recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2002;8:193—197.
148. Slaughter JR, Slaughter KA, Nichols D, et al. Prevalence, clinical manifestations, etiology, and treatment of depression in Parkinson's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2001;13:187—196.
149. Guttman M, Salughter PM, Theriault M-E, DeBoer DP, Naylor CD. Burden of parkinsonism: a population based study. Mov Disord 2003;18:313—336.
150. Bosanquet N, May J, Johnson N. Alzheimer's disease in the United Kingdom: burden of disease and future care. London: Health Policy Unit, Imperial College School of Medicine; 1998.
151. Chaudhuri KR, Schapira AHV, Martinez-Martin P, et al. The holistic management of Parkinson's using a novel non motor symptom scale and questionnaire. Adv Clin Neurosci Rehab 2004;4:20—24.
152. Global Parkinson's Disease Survey Steering Committee. Factors impacting on quality of life in Parkinson's disease: results from an international survey. Mov Disord 2002;17:60—67.

153. Schrag A, Jahansahi M, Quinn NP. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:308–312.
154. Ross W, Petrovitch H, Abbott RD, et al. Association of olfactory dysfunction with risk of future Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005;20(Suppl. 10):S129.
155. Abbott RD, Ross GW, White LR, et al. Excessive daytime sleepiness and the future risk of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005;20(Suppl. 10):S101.
156. Schenck CH, Bundlie SR, Mahowald MW. Delayed emergence of a parkinsonian disorder in 38% of 29 older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder. *Neurology* 1996;46:388–393.
157. Chaudhuri KR, Yates L, Martinez-Martin P. The non motor symptom complex of Parkinson's disease: time for a comprehensive assessment. *Curr Neurol Neurosci Reports* 2005;5:275–283.
158. Dodel RC, Dubois B, Fahn S, et al. Addressing non-motor impairments in Parkinson's disease: the new version of the UPDRS. *Mov Disord* 2005;20(Suppl. 10):S83.
159. Visser M, Marinus J, Stiggelbout AM, van Hilten JJ. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: the SCOPA-AUT. *Mov Disord* 2004;19:1306–1312.
160. Stacy M, Bowron A, Guttman M, et al. Identification of motor and non motor wearing-off in Parkinson's disease: comparison of a patient questionnaire versus clinician assessment. *Mov Disord* 2005;20:726–733.
161. Chaudhuri K.R, Martinez-Martin P, Schapira A.H.V, Stocchi F, Sethi K, Odin P, Brown R. G., 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 A. J. and Olanow C.W. , International Multicenter Pilot Study of the First Comprehensive Self-Completed Nonmotor Symptoms Questionnaire for Parkinson's Disease: The NMSQuest Study, *Movement Disorders* Vol. 21, No. 7, 2006, pp. 916–923
162. Romonets S.R, Wolfson c, Galatas C, Pelletier A, Altman R, Wadup L, Postuma R.B, Validation of the non-motor symptoms questionnaire (NMS-Quest), *Parkinsonism and related disorders*,18, 2012, 54-58.
163. Hui-juan Li, Mei-fen Zhang, Miao-xia Chen, Ai-ling Hu, Ji-bin Li, Bo Zhang, and Wei Liu, Validation of the nonmotor symptoms questionnaire for

Parkinson's disease: results from a Chinese pilot study, *International Journal of Neuroscience*, 2014; Early Online: 1–7

164. Grilo M, Trivedi D, Moti E, Sauerbier A, Rizos A, Perkins L, Inniss R, Chiwera T, Chaudhuri K.R, Assessing the non-motor symptom burden progression in a longitudinal study of Parkinson's patients, using the non-motor symptom questionnaire, *Parkinson's Disease and related Disorders*, 2015

165. Tolosa E, Compta Y, Gaig C, The premotor phase of Parkinson's Disease. *Parkinsonism Related Disorders*, 2007; 13 (suppl): S2-S7

166. Martinez-Martin P, Schapira AHV, Stocchi F, et al, Prevalence of non-motor symptoms in Parkinson's Disease in an international setting, study using non-motor symptoms questionnaire in 545 patients. *Mov disorders* 2007, 22:1623-9.

167. Grosset D, Taurah L, Burn DJ, et al. A multicentre longitudinal observational study of changes in self reported health status in people with Parkinson's Disease left untreated at diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78: 465-69.

168. Quinn NP. Classification of fluctuations in patients with Parkinson's Disease. *Neurology* 1998; 51 (suppl 2) : S25-S29.

169. Parkinson Hastalığının Non-motor Semptomları (Non-motor Symptoms of parkinson's disease) Editors Chaudhuri KR, Tolosa E, Schapira A, Poewe W, Oxford. Çeviri Editörü M Cenk Akbostancı, Sigma Yayıncılık, 2011.

170. O'Sullivan SS, Williams DR, Gallagher DA, et al. Non-motor symptoms as presenting complaints in Parkinson's Disease : a clinicopathological study. *Mov. Disord* 2008; 23:101-6

171. Boeve BF, Silber MH, Saper CB, et al. Pathophysiology of REM sleep behaviour disorder and relevance to neurodegenerative disease, *Brain* 2007; 130:2770-88

172. Uchiyama M, Isse K, Tanaka K et al. Incidental Lewy body disease in a patient with REM sleep behaviour disorder. *Neurology* 1995; 45: 709-12.

173. Iranzo A, Molinuevo JL, Santamaria J, et al REM sleep behaviour disorder as an early marker for a neurodegenerative disorder : a descriptive study. *Lancet Neurology* 2006; 5:572-7

174. Olson EJ, Boeve BF, Silber MH, REM sleep behaviour disorder : demographic clinical and laboratory findings in 93 cases. *Brain* 2000; 123 :331-9

175. Eisensehr I, Linke R, Noachtar S, et al. Reduced striatal dopamine transporters in idiopathic rapid eye movement sleep disorder. Comparison between Parkinson's Disease and controls. *Brain* 2000, 123; 1155-60.
176. American Academy of Sleep Medicine . REM Sleep Behaviour disorder. In: *The International classification of sleep disorders, 2nd edition*. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005; pp.148-52.
177. Bliwise DL, Rye DB, Elevantad PEM (Phasic electromyographic metric) rates identify rapid eye movement behaviour disorder patients on nights without behavioral abnormalities. *Sleep* 2008; 31 : 853-7
178. Comella C, Stevens S, Stepanski E, Leurgans S. Sensitivity analysis of the clinical criteria for REM behaviour disorder (RED) in Parkinson's Disease. *Neurology* 2002; 58 (Suppl 3): A434.
179. Iranzo A., Santamaria J, Severe obstructive sleep apnea/hypoapnea mimicking REM sleep behaviour disorder. *Sleep* 2005; 28: 203-6
180. Constantino AEA, Waters C, Somnambulism in Parkinson's Disease : another sleep disorder to deal with. *Neurology* 2002; 58 (suppl 3) : A432.
181. Tan A, Sagado M, Fahn S., Rapid eye movement sleep behaviour disorder preceding Parkinson's Therapeutic response to levodopa. *Mov. Disord.* 1996; 11: 214-16.
182. Fantini ML, Gagnon JF, Filipini D, Montplaisir J, The effects of pramipexole in REM sleep behaviour disorder. *Neurology* 2003; 61:1418-20.
183. Schmidt MH, Koshal VB, Schmidt HS. Use of pramipexole in REM sleep behaviour Disorder: Results from a case series. *Sleep Med.* 2006; 7 : 418-23.
184. Garcia-Borreguero D, Caminero AB, de la Llave Y, et al. Decreased phasic EMG activity during rapid eye movement sleep in treatment- naive Parkinson's Disease : effects of treatment with levodopa and progression of illness. *Mov. Disord.* 2002; 17: 934-41.
185. Kanyak D, Kiziltan H, Benbir G, Uysal O. Sleep and Sleepiness in patients with Parkinson's Disease before and after dopaminergic treatment. *Eur. J Neurology* 2005; 12: 199-207.
186. Loudon MB, Morhead MA, Schmidt MS. Activation by selegiline of REM sleep behaviour in Parkinsonism. *Wv Med J* 1995; 91: 101.

187. Kumru H, Iranzo A, Carroasco E, et al. Lack of effect of pramipexsole on REM sleep behaviour disorder with subjects with Parkinson's Disease Sleep 2008; 31 (suppl) 2: 1418-21.
188. Iranzo A, Vallderiola F, Santamaria J, et al Sleep symptoms and polysomnographic architecture in advanced Parkinson's Disease after chronic bilateral subthalamic stimulation. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 72: 661-4
189. Arnulf I, Bejjani BP, Garma L, et al , Improvement of sleep architecture in PD with subthalamic stimulation stimulation. Neurology 2000; 55: 1732-4.
190. Iranzo A, Rye DB, Santamaria J, et al. Characteristics of idiopathic REM sleep Behaviour Disorder that associated with MSA and PD. Neurology 2005; 65: 247-52.
191. Schenck CH, Mahowald MW, REM Sleep behaviour disorder: Clinical developmental, and neuroscience Perspectives 16 years after its formal identification in Sleep. Sleep 2002; 25:120-38.
192. Iranzo A, Santamaria C, Bisoprolol- induced REM sleep behaviour disorder. Am J Med 1999: 107:390-2.
193. Ondo WG, Vuong KD, Jankovic J. Exploring the relationship between Parkinson's Disease and Restless Legs Syndrome. Arch Neurol 2002; 59: 421-4.
194. Linke R, Eisensehr I, Wetter TC, et al. Presynaptic dopaminergic function with restless leg syndrome: Are there common features with early Parkinson's Disease. Mov Disord. 2004; 19: 1158-62.
195. Schmidauer C, Sojer M, Seppi K, et al. Transcranial ultrasound shows nigral hypoechogenicity in restlesslegs syndrome. Ann Neurology 2005; 58: 630-4.
196. Shiba M, Bower JH, Maraganore DM, et al. Anxiety disorders and depressive disorders preceding Parkinson's Disease: A case-control study. Mov. Disord. 2000; 15 (4): 669-77.
197. Ishihara L, Briane C. A systematic review of depression and mental illness preceding Parkinson's Disease. Acta Neurol Scand. 2006; 113:211-20.
198. Leentjens AF, Van den Akker M, Medsmakers JF, et al. Higher incidence of depression preceding the onset of Parkinson's disease: A register study. Mov Disord 2003; 18; 414-8.
199. Lees AJ, Smith E, Cognitive deficits in the early stage of the Parkinson's Disease Brain 1983; 106:257-70.

200. Brück A, Aalto S, Nurmi E, et al. Cortical 6- 18-F fluoro-L-dopa uptake and frontal cognitive functions in early Parkinson's Disease. *Neurol Biol Aging*. 2005; 26: 891-8
201. Abbot RD, Petrovich H, White LR, et al. Frequency of bowel movements and the future risk of Parkinson's Disease *Neurology* 2001; 57: 456-62.
202. Ueki A, Otsuka M , Life style risks of Parkinson's Disease: association between decreased water intake and constipation. *J Neurol* 2004; 251(suppl 7): vIII18-23.
203. Bronner G, Royter V, Korczyn AD, Giladi N, Sexual Dysfunction in Parkinson's Disease. *J Sex Marital Ther* 2004; 30: 95-105.
204. Gao X, Chen H, Swartzschild MA, et al. Erectil function and risk of Parkinson's disease *Am J Epidemiol* 2007; 166: 1446-50.
205. Goldstein DS, Orthostatic hypotension as an early finding in Parkinson's Disease. *Clin Auton Res*. 2006; 16:45-54.
206. Braak H, Sastre M , Bohl JR, de Vos RA, Del Tredici K, Parkinson's Disease lesions in dorsal horn layer I, Involvement of parasympathetic and sympathetic, pre and post ganglionic, neurons. *Acta Neurolpathol* 2007; 113: 421-9.
207. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: Onset, progression and mortality. *Neurology* 1967;17:427-442.
208. Lang AET, Fahn S. Assessment of Parkinson's disease in quantification of neurological deficit (ed TL Munsat) Butterworths, Stoneham 1989.
209. Ridha B, Rossor M. The Mini Mental State Examination. *Practical Neurology* 2005;5:298-303
210. Foreman MD, Grabowski R. Diagnostic Dilemma: Cognitive Impairment in the Elderly. *Journal of Gerontological Nursing* 1992;18:5-12.
211. Folstein M, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State" a Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975;12(3):189-198.
212. Janca A, Kastrup M, Katschnig H, Lopez-Ibor JJ, Mezzich JE, Sartorius N. The World Health Organisation Short Disability Assessment Schedule (WHO DAS-S): a tool for the assessment of difficulties in selected areas of functioning of patients with mental disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1996;31:349-354.

213. Chaudhuri KR, Martin PM. Clinical assesment of nocturnal disability in Parkinson's Disease. The Parkinson's Disease Sleep Scale. *Neurology* 2004;63(Suppl 3):17-20.

214. Askenas JJM. Sleep disturbances in parkinsonism. *J Neural Transm* 2003;110:125-150.

215. Stacy M: Sleep disorders in Parkinson's disease: epidemiology and management. *Drugs Aging* 2002;19(10):733-739.

216. Comella CL. Sleep disturbances in Parkinson's disease. *Curr Neurol Neurosci* 2003;3(2):173-180

217. Högl B, Seppi K, Brandauer E, Glatzl S, Frauscher B, Niedermuller U, Wenning G, Poewe W. Increased daytime sleepiness in Parkinson's disease: a Questionnaire survey. *Mov Disord* 2003;18(3):319-323.

218. Brodsky MA, Godbold J, Roth T, Olanow CW. Sleepiness in Parkinson's disease:a controlled study. *Mov Disord* 2003;18(6):668-672.

219. Fabbrini G, Barbanti P, Aurilia C, Vanacore N, Pauletti C, Meco G. Excessive daytime sleepiness in de novo and treated Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002;17(5):1026-1030.

220. Zigmond AS, Snaith PR. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983, 67: 361-370.

221. Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1997, 8: 280-287.

222. C H Hawkes, *Parkinsonism & Related Disorders*, Volume 16, Issue 2, February 2010, Pages 79-84

7. EKLER

Adı-soyadı:

Doğum tarihi:

Yaşı:

Cinsiyeti:

Meslek:

Eğitim durumu:

Yılı:

T.C. nosu:

Telefon:

Adres:

El dominansı: sağ / sol

Özgeçmiş:

Soygeçmiş:

Ailede nörodejeneratif hastalık öyküsü olan VAR / YOK

İlaçlar:

Alışkanlıklar: sigara:

alkol:

madde:

Hastalık başlangıç yaşı:

Hastalık süresi:

Başlangıç semptomu:

İdiyopatik PD kriterlerini karşılıyor mu?: EVET / HAYIR

MMST: /30

UPDRS:

-Mental durum, davranış ve ruhsal durum:

-Günlük yaşam aktiviteleri:

-Motor muayene:

-Komplikasyonlar:

SCHWAB AND ENGLAND GYA DEĞERLENDİRME SİSTEMİ

%100: Tam bağımsız: Tüm günlük işleri yavaşlama, zorluk ve yetersizlikle de olsa yapabilir.

%90: Tam bağımsız: Tüm günlük işleri bir miktar yavaşlama, zorluk ya da yetersizlikle yapabilir. (iki kat zaman alır)

%80: Çoğu işlerde bağımsız. Yavaşlama ve zorluk belirgin

%70: Tam bağımsız değil. Günlük işlerde daha fazla zorluk.(3-4 kat daha fazla zaman gerekir)

%60: Kısmen bağımlı. Çoğu işleri çok yavaş, zorlanarak yapar. Yanlış yapma olasılığı var.

%50: Daha fazla bağımlı. İşlerin yarısını yardımla yapar. Pek çok aktivitede zorluk çeker.

%40: Çok bağımlı. Pek çok aktiviteyi yardımla yapabilir. Tek başına çok az aktiviteyi yapabilir.

%30: Çok az işi büyük çaba ile yalnız başına yapabilir.

%20: Yalnız başına hiçbir şey yapamaz. Çok az yardım yapabilir.

%10: Tam bağımlı. Yardım edemez.

%0: Otonomik fonksiyonlar işlememektedir. Yatağa bağımlı.

İlaçlar	Toplam doz
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	

BIRLESIK PARKINSON HASTALIGI DEGERLENDIRME ÖLÇEĞİ

UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE (UPDRS)

I. MENTAL DURUM, DAVRANIS VE RUHSAL DURUM

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

1. Entelektüel Yikim

0- Yoktur

1- Hafif derecededir. Olaylari kismen unutma disinda güçlük yok, sürekli unutkanlık hali.

2- Orta derecededir. Dezoryantasyon ve kompleks problemlerle bas etmede güçlük ile giden orta

derecede bellek yitimi. Evdeki fonksiyonlarda hafif ama kesin bir bozukluk ve zaman zaman

yönlendirme gereksinimi mevcut.

3- Agir bellek yitimi. Zaman ve yer dezoryantasyonu ile giden agir bellek yitimi. Problemlerle bas

etmede agir bozukluk.

4- Agir bellek yitimi. Sadece kisi oryantasyonun korunmasi ile giden agir bellek yitimi. Muhakeme

veya problem çözmeyi basaramaz. Bakim için çok fazla yardım gereksinimi vardır. Hiçbir zaman

yalniz birakilamaz.

2. Düşünce Bozukluklari (Demans veya İlaç Entoksikasyonuna Bağli)

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 hakkini 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- İç 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 anlaşilamaz.

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- Yumusak 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 baskısı 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 kollarini 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- Düş ya da banyo yapmasında yardım gerekir, veya çok yavaş olarak yapabilir.
- 3- Yıkama, diş fırçalama, saç tarama, banyoya gitmede yardım gerekir.
- 4- Foley sondası veya diğer mekanik araçlara gereksinimi vardır.

12. Yatakta Dönme ve Yatak Örtüleri ile Basedebilme

- 0- Normal
- 1- Biraz yavaş ve beceriksiz, ancak yardım gereksinimi yoktur
- 2- Yalnız basına dönebilir veya örtüler ile basedebilir/düzeltebilir, ancak büyük ölçüde güçlük vardır
- 3- Baslayabilir, fakat tek basına dönemez ya da örtüler ile basedemez/düzeltemez.
- 4- Yardımsız yapamaz.

13. Düşme (Donma ile İlişkili)

- 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; birçok aktiviteyi engeller.
- 4- Çok ağır derecededir, aktivitelerin çoğunu etkiler.

17. Parkinsonizmle İlgili Duysal Yakınmalar

- 0- Yoktur

- 1- Zaman zaman uyusma, karincalanma veya hafif agri.
- 2- Sik sik uyusma, karincalanma veya agri; izdirap verici ölçüde degil.
- 3- Sik sik agrili duyumlar.
- 4- Izdirap verici agri.

III. MOTOR MUAYENE

(18-31.maddeler) Muayene sirasinda hastanin içinde bulunduğu durum zemininde her madde degerlendirilir. Ilerideki takiplerde hastanin muayenesi günün ayni saatinde ve hastanin ilaç alma araliklarına uygun bir zamanda yapilir.

18. Konusma

- 0- Normal
- 1- Ilimli ekspresyon, diksiyon ve/veya volüm kaybı.
- 2- Orta derecede bozulma: Monoton, dizartrik, fakat anlasilabilir.
- 3- Belirgin derecede bozulmustur, anlasilmasi güçtür.
- 4- Anlasilamaz.

19. Yüz Ifadesi

- 0- Normal
- 1- Minimal hipomimi, normal olabilir (Pokerci Yüzü)
- 2- Ilimli, fakat yüz ifadesinde kesin olarak azalma vardır.
- 3- Orta derecede hipomimi; dudaklar zaman zaman hafif aralik kalir.
- 4- Yüz ifadesinin agir derecede veya tam kaybı ile birlikte maske yüz; dudaklar 0.6 cm veya daha fazla aralik kalir.

20. Istirahat Tremoru

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

21. Ellerde Aksiyon veya Postüral Tremor

- 0- Yoktur
- 1- Hafiftir, hareketle ortaya çıkar.
- 2- Orta amplitüdüdür, hareketle ortaya çıkar.
- 3- Orta amplitüdüdür, hareketle olduğu kadar postürün sürdürülmesiyle de ortaya çıkar
- 4- Yüksek amplitüdüdür, yemek yemesini engeller '

22. Rijidite (Hasta oturur durumda ve gevsek bir haldeyken büyük eklemlerin pasif hareketlerine göre degerlendirilir, disli çark ihmal edilir)

- 0- Yoktur
- 1- Hafiftir veya sadece karsi uzvun hareketi sirasinda saptanabilir.
- 2- Hafif - orta derecededir.
- 3- Belirgindir, hareketin tüm "range"i kolaylıkla gerçekleştirilir.

4- Ağırdir, hareketin tüm "range"i güçlükle gerçekleştirilir.

23. Parmak Vurma (Hasta, her eliyle ayrı ayrı olmak üzere, basparmak ve işaret parmağını mümkün

olduğunca büyük amplitüdü ve hızlı olarak birbirine vurur)

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdüde 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 açip kapatır)

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdüde 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 amplitüdüde 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 ayasının tümünü kaldırmak suretiyle topuğunu ardarda yere vurur. Hareketin

amplitüdü yaklaşık 7.5 cm olmalıdır)

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdüde 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- Yavaş; 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 asiri 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- Güçlükle 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 yavaslik, bazi kimseler için normal sayilabilir. Olasilikla amplitüd azalması mevcut.
- 2- Hareketin kesinlikle anormal derecede olmak üzere hafif derecede yavasligi ve fakirligi ya da amplitüdünün kısmen düşüklüğü.
- 3- Orta derecede yavaslik, hareketin fakirligi veya küçük amplitüdü olması.
- 4- Belirgin yavaslik, hareketin fakirligi veya küçük amplitüdü olması.

IV.TEDAVI KOMPLIKASYONLARI (Son bir haftaya ait)

A. DISKINEZILER

32. Süre: Diskineziler uyanikken günün ne kadarini kapsiyor? (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 özürülük (disability) yaratmaktadır ? (Anamnez bilgisi;muayene ile degisiklige ugrayabilir.)

- 0- Özürülük yaratmaz.
- 1- Hafif derecede özürülük
- 2- Orta derecede özürülük
- 3- Agir derecede özürülük
- 4- Tamamen

34. Agrili Diskineziler: Diskineziler ne kadar agrilidir?

- 0- Agrili diskenizi yoktur
- 1- Hafif derecededir
- 2- Orta derecededir
- 3- Siddetlidir
- 4- Agirdir

35. Erken Sabah Distonisi Varligi: (Anemnez bilgisi)

- 0- Hayir
- 1- Evet

B- KLINIK DALGALANMALAR

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

- 0- Hayir
- 1- Evet

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

- 0- Hayir

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

• **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

HOEHN VE YAHR PARKİNSON SINIFLANDIRMASI

EVRE I

1. Bulgu ve belirtiler sadece vücudun tek bir tarafında

2. Hafif derece semptomlar

3. Semptomlar sıkıntı verir, fakat özüre neden olmaz

4. Genellikle bir ekstremitede tremor var

5. Hastanın yakınları postürde, lokomotor aktivitelerde ve yüz ifadesindeki değişiklikleri fark ederler.

EVRE II

1. Semptomlar bilateraldir.

2. Minimal özüre sahip

3. Postür ve yürüyüş etkilenmiştir.

EVRE III

1. Vücut hareketleri önemli derecede azalmıştır.
2. Ayakta durma veya yürüme sırasında dengenin erken bozuklukları vardır.
3. Yaygın orta şiddetli disfonksiyon

EVRE IV

1. Ciddi semptomlar
2. Kısa mesafe yürüyebilir.
3. Rijidite ve bradikinezi mevcut
4. Tek başına yaşayamaz
5. Erken aşamadan daha az tremor olabilir.

EVRE V

1. Kaşektik aşama
2. Tam yetersizlik
3. Ayakta duramaz veya yürüyemez
4. Sürekli hemşirelik bakımı gerekli.

Parkinson hastalığı ile ilişkili ağrı, hissizlik, karıncalanma, yanma hissediyor musunuz? İlaçlarla ilişkili mi?

VİZÜEL ANALOG SKALA:

NOSİSEPTİF:

I-----I

VİSSERAL:

I-----I

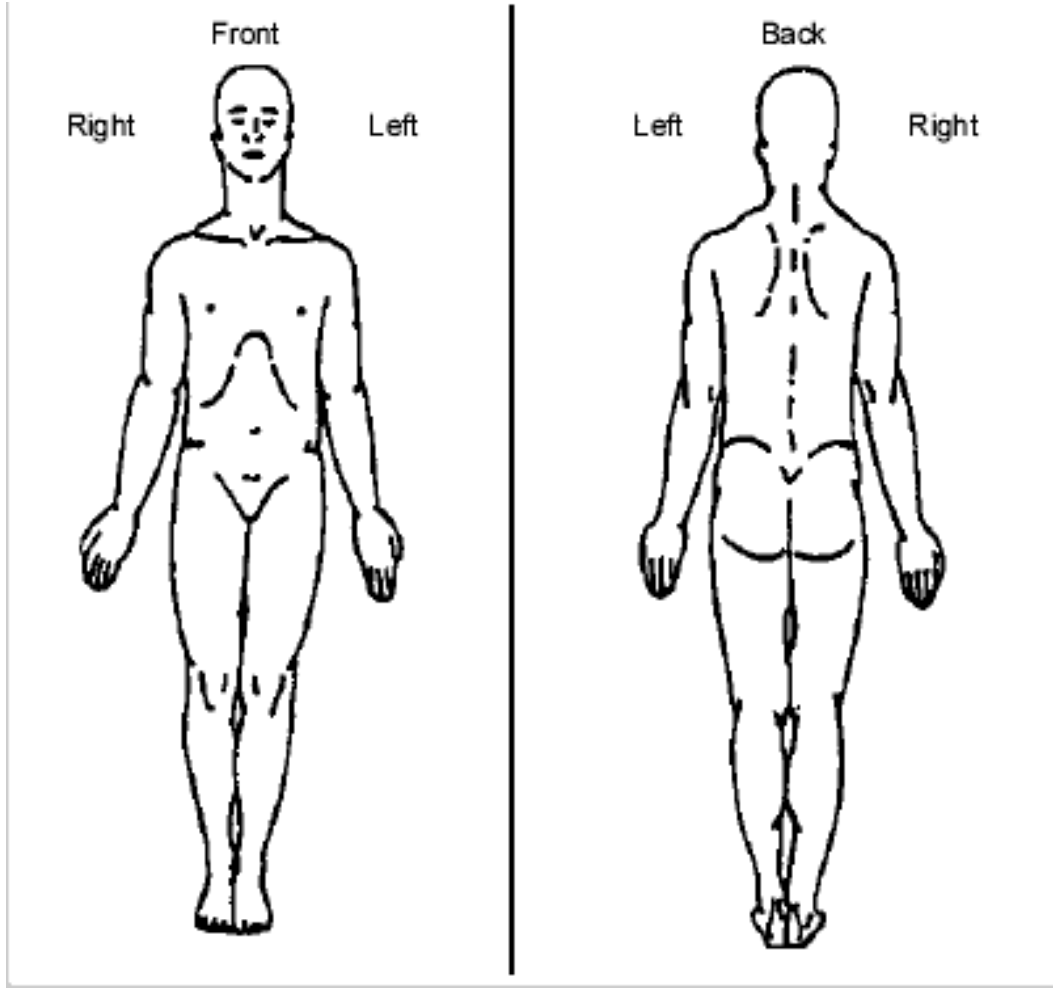
NÖROPATİK:

I-----I

GENEL TOPLAM AĞRI:

I-----I

Diyagram üzerine ağrı hissettiğiniz bölgeyi gölgelendirin. En çok ağrıyan yere X işareti koyun.



NON-MOTOR SEMPTOMLAR ÖLÇEĞİ

Adı-Soyadı:

Tarih:

Yaş:

Cinsiyet:

Parkinson hastalarında hareketle ilgili olan problemler iyi bilinir. Bununla birlikte diğer problemler hastalığın bir parçası ya da tedavi ile ilişkili olabilir. Bu problemler sizin için sıkıntı oluşturuyorsa doktorunuzun bunları bilmesi önemlidir.

Aşağıdaki listede olabilecek problemler sıralanmıştır. Eğer yazılmış olan problemi son bir ay içinde yaşadysanız lütfen evet şikkını işaretleyiniz. Yaşamadıysanız hayır şikkını işaretleyiniz. Geçmişte olan ama son bir ay içinde karşılaşmadığınız problemler içinde lütfen hayır şikkını işaretleyiniz.

Son bir ay içerisinde aşağıdakilerden herhangi birini yaşadınız mı?

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

Epworth Uykululuk Skalası

1. Otururken ve okurken	0	1	2	3
2. Oturmuş televizyon seyrederken	0	1	2	3
3. Topluluk içinde aktif olmadan otururken	0	1	2	3
4. Arabada yolcu olarak bir saat aralıksız seyahat ederken	0	1	2	3
5. Öğleden sonra şartlar uygun olup da uzandığınızda	0	1	2	3
6. Otururken ve birisi ile konuşurken	0	1	2	3
7. Alkolsüz yemek sonrasında sakin otururken	0	1	2	3
8. <u>Araba kullanırken trafik tıkanıldığında</u>	0	1	2	3

0 → Hiçbir zaman uyuklamadım

1 → Bazen uyuklarım veya uyurum

2 → Genellikle uyuklarım veya uyurum

3 → Sıklıkla uyuklarım veya uyurum

Puan:

PITTSBURG UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

İsim:

Yaş:

Tarih:

Açıklamalar:

Aşağıdaki sorular yalnızca geçen ayki uyku alışkanlıklarınızla ilgilidir. Cevaplarınız geçen ay içindeki gün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtmelidir. Lütfen tüm soruları cevapladırınız.

1. Geçen ay, geceleri genellikle ne zaman yattınız?

YATIŞ SAATİ:.....

2. Geçen ay, geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman aldı?

ORTALAMA UYKUYA DALIŞ SÜRESİ:

.....

3. Geçen ay, sabahları genellikle ne zaman kalktınız?

SABAH UYANMA SAATİ:.....

4. Geçen ay, geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz?(Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)

BİR GECEDEKİ UYKU
SÜRESİ.....SAAT

Aşağıdaki soruların herbiri için en uygun cevabı seçiniz. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

5. Geçen ay, aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne kadar sıklıkla yaşadınız?

(a) 30 dakika içinde uykuya dalamadınız

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

(b) Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

(c) Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

(d) Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

- (e) Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız
geçen ay haftada haftada bir haftada üç
boyunca hiç..... birden az..... veya iki kez..... veya daha
fazla
- (f) Aşırı derecede üşüdünüz
geçen ay haftada haftada bir haftada üç
boyunca hiç..... birden az..... veya iki kez..... veya daha
fazla
- (g) Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz
geçen ay haftada haftada bir haftada üç
boyunca hiç..... birden az..... veya iki kez..... veya daha
fazla
- (h) Kötü rüyalar gördünüz
geçen ay haftada haftada bir haftada üç
boyunca hiç..... birden az..... veya iki kez..... veya daha
fazla
- (i) Ağrı duydunuz
geçen ay haftada haftada bir haftada üç
boyunca hiç..... birden az..... veya iki kez..... veya daha
fazla
- (j) Diğer neden(ler) lütfen belirtiniz

Geçen ay bu neden (ler)den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız?
geçen ay haftada haftada bir haftada üç
boyunca hiç..... birden az..... veya iki kez..... veya daha
fazla

6. Geçen ay, uyku kalitenizi bütünüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

- Çok iyi -----
Oldukça iyi -----
Oldukça kötü -----
Çok kötü -----

7. Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız

geçen ay haftada haftada bir haftada üç
boyunca hiç..... birden az..... veya iki kez..... veya daha
fazla

8. Geçen ay, araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

geçen ay haftada haftada bir haftada üç
boyunca hiç..... birden az..... veya iki kez..... veya daha
fazla

9. Geçen ay, bu durum işlerinizi yeteri kadar istekli yapmanızda ne derece problem oluşturdu?

- Hiç problem oluşturmadı -----
Yalnızca çok az bir problem oluşturdu -----
Bir dereceye kadar problem oluşturdu -----
Çok büyük bir problem oluşturdu -----

10. Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız varmı?

- Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok -----
Diğer odada bir yatak partneri veya oda arkadaşı var-----
Partner aynı odada fakat aynı yatakta değil -----
Partner aynı yatakta -----

Eğer bir oda arkadaşınız veya yatak partneriniz varsa ona geçen ay aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınız sorun

(a) Gürültülü horlama

geçen ay haftada haftada bir haftada üç
boyunca hiç..... birden az..... veya iki kez..... veya daha
fazla

(b) Uykuda iken nefes alıp vermeler arasında uzun aralıklar

geçen ay haftada haftada bir haftada üç
boyunca hiç..... birden az..... veya iki kez..... veya daha
fazla

(c) Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama

geçen ay haftada haftada bir haftada üç
boyunca hiç..... birden az..... veya iki kez..... veya daha
fazla

(d) Uyku sırasında uyumsuzluk veya şaşkınlık

geçen ay haftada haftada bir haftada üç
boyunca hiç..... birden az..... veya iki kez..... veya daha
fazla

(e) Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız, lütfen belirtiniz

geçen ay haftada haftada bir haftada üç
boyunca hiç..... birden az..... veya iki kez..... veya daha
fazla

HAD ÖLÇEĞİ

1-Kendimi gergin, patlayacak gibi hissediyorum.

- Çoğu zaman
 Birçok zaman
 Zaman zaman
 Bazen

2-Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

- Aynı eskisi kadar
 Pek eskisi kadar değil
 Yansızca biraz eskisi kadar

Neredeyse hiç eskisi kadar değil

3-Sanki kötü bir şey olacakmış gibi korkuya kapılıyorum.

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

4-Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

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

5-Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- Çoğu zaman
- Birçok zaman
- Zaman zaman ama çok sık değil
- yalnızca bazen

6-Kendimi neşeli hissediyorum.

- Hiçbir zaman
- Sık değil
- Bazen
- çoğu zaman

7-Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.

- Kesinlikle
- Genellikle
- Sık değil
- Hiçbir zaman

8-Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

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

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

- Hiçbir zaman
- Bazen

- Oldukça sık
- Çok sık

10-Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- Kesinlikle
- Gerektiği kadar özen göstermiyorum
- Pek o kadar özen göstermeyebiliyorum
- Her zamanki kadar özen gösteriyorum

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

- Gerçektende çok fazla
- Oldukça fazla
- Çok fazla değil
- Hiç değil

12-Olacakları zevkle bekliyorum.

- Her zaman olduğu kadar
- Her zamankinden biraz daha az
- Her zamankinden kesinlikle az
- Hemen hemen hiç

13-Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

- Gerçektende çok sık
- Oldukça sık
- Çok sık değil
- Hiçbir zaman

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

- Sıklıkla
- Bazen
- Pek sık değil
- Çok seyrek