

**PARKİNSON HASTALARINDA VERTEBRAL KOLON
EKLEM HAREKET AÇIKLIKLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ VE DÜŞME İLE İLİŞKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Arş. Grv. Dr. Hayri DEMİRBAŞ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Özge YILMAZ KÜSBECİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI
AFYONKARAHİSAR 2012

**T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**PARKİNSON HASTALARINDA VERTEBRAL KOLON
EKLEM HAREKET AÇIKLIKLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ VE DÜŞME İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Arş. Grv. Dr. Hayri DEMİRBAŞ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Özge YILMAZ KÜSBECİ

AFYONKARAHİSAR 2012

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Tez başlığı: PARKİNSON HASTALARINDA VERTEBRAL KOLON EKLEM HAREKET AÇIKLIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE DÜŞME İLE İLİŞKİSİ

Tezi Hazırlayan : Arş. Gör. Hayri DEMİRBAŞ

Tez Savunma Tarihi : 01.03.2012

Tez Kabul Tarihi : 02.03.2012

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Özge YILMAZ KÜSBECİ

İş bu çalışma jürimiz tarafından NÖROLOJİ ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan
DOÇ. DR. MEHMET YAMAN

Üye
DOÇ. DR. ÖZGE YILMAZ KÜSBECİ

Üye
YRD. DOÇ. DR. SERDAR ORUÇ

ONAY
DEKAN

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve tezimin hazırlanmasında büyük emekleri olan, Nöroloji Anabilim Dalı başkanımız Doç. Dr. Mehmet YAMAN ve tez danışman hocam Doç. Dr. Özge YILMAZ KÜSBECİ başta olmak üzere Yrd. Doç. Dr. Serdar ORUÇ ve asistanlığımın ilk yıllarında yanında çalışma olanağı bulduğum Prof. Dr. Ayhan BÖLÜK hocalarımıza, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Yine tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalından hocamız Yrd. Doç. Dr. Hasan TOKTAŞ'a ve asistan arkadaşlarıma, Halk Sağlığı Anabilim Dalından Dr. Hanife Üzel'e teşekkür ederim.

Ayrıca asistanlığım süresi içerisinde birlikte çalıştığım tüm asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca benden desteğini esirgemeyen eşime, bana neşe veren minik oğluma ve bana emek verip yetişmemi sağlayan anne babama sonsuz sevgilerimi sunarım.

Dr. Hayri DEMİRBAŞ
AFYONKARAHİSAR 2012

İÇİNDEKİLER	SAYFA
KISALTMALAR	I
TABLolar DİZİNİ	III
ŞEKİLLER DİZİNİ	IV
I- GİRİŞ VE AMAÇ	1
II- GENEL BİLGİLER	1
1. Giriş	1
2. Parkinson Hastalığının İnsidans Ve Prevalansı	2
3. Parkinson Hastalığı İle İlgili Risk Faktörleri	2
3.1. Genetik	2
3.2. Esansiyel Tremor	3
3.3. Çevresel Faktörler	3
4. Koruyucu Faktörler	4
5. Parkinson Hastalığının Patolojisi Ve Hücre Ölüm Mekanizmaları	4
5.1. Parkinson Hastalığının Patolojisi	4
5.2. Dopaminerjik Hücre Ölüm Mekanizmaları	5
5.2.1. Oksidatif Stres	5
5.2.2. Mitokondrial Disfonksiyon	5
5.2.3. Eksitotoksisite	6
5.2.4. Nörodejeneratif Faktör Yetersizliği	6
5.2.5. Nöroinflamasyon	6
6. Preseptomatik Dönemde Patolojik Bulguların Olası Klinik Karşılığı	7
6.1. Parkinson Hastalığı ve Olfaktör Bozukluk	7
6.2. Rem Uyku Davranış Bozukluğu	8
6.3. Otonom Sinir Sistemi Bozukluğu	8
7. Parkinson Hastalığının Genetiği ve Monogenik PH ve Lewy Patolojisi	8
7.1. Alfa Sinüklein	9
7.2. LRRK2	10
7.3. Parkin	10
8. Parkinson Hastalığının Premotor ve Öncül Belirtileri	10
8.1. Ağrı	10
8.2. Olfaktör İşlev Bozukluğu	10

8.3. Otonom İşlev Bozukluğu	11
8.4. Uyku Bozuklukları	12
8.5. Psikiyatrik Bozukluklar	12
9. Parkinson Hastalığının Genel Klinik Özellikleri	13
9.1. Giriş	13
9.2. Parkinson Hastalığının Klinik Seyri	13
9.3. Temel Motor Semptomlar	14
9.3.1. Bradikinezi	14
9.3.2. Tremor	15
9.3.3. Rijidite	15
9.3.4. Duruş ve Denge Bozuklukları	16
9.3.5. Yürüme Bozukluğu	17
9.3.6. Konuşma Bozukluğu	17
9.3.7. Yutma Zorluğu ve Salya Akması	17
9.3.8. Distoni	18
9.3.9. Hareket Yeteneğinde Dalgalanma, Diskineziler	18
9.3.10. Diğer Motor Belirtiler	18
10. Parkinson Hastalığının Tanısı ve Ayırıcı Tanısı	19
10.1. Giriş	19
10.2. Tanı Prensipleri	19
10. 3. Parkinson Hastalığının Ayırıcı Tanısı	19
10.3.1. Multisistem Atrofi	20
10.3.2. Progresif Supranükleer Palsi	20
10.3.3. Kortikobazal Ganglionik Dejenerasyon	21
10.3.4. Lewy Cisimcikli Demans	22
10.3.5. Esansiyel Tremor	22
10.3.6. Vasküler Parkinsonizm	23
10.3.7. İlaçlara Bağlı Parkinsonizm	23
11. Parkinson Hastalığında Denge ve Düşme	24
11.1. Dengeye Etki Eden Faktörler	24
11.2. Dengenin Değerlendirilmesi	25
11.3. Parkinson Hastalığında Denge	26

11.4. Düşme	27
11.5. Düşmenin Değerlendirilmesi	28
11.6. Düşmenin Önlenmesi	28
11.7. Parkinson Hastalığında Yürüme ve Düşme	29
11.8. Postüral İnsitabilite	30
11.9. Parkinson Hastalığında Postüral İnsitabilite	31
12. Parkinsonda Hoehn ve Yahr Evrelemesi, Birleştirilmiş Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği Motor Değerlendirme Bölümü ve Berg Denge Ölçeği	33
12.1. Hoehn ve Yahr Ölçeği	33
12.2. Birleştirilmiş Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği Motor Değerlendirme Bölümü	34
12.3. Berg Denge Ölçeği	35
13. Omurganın Anatomisi ve Biyomekaniği	37
13.1. Omurganın Anatomisi	37
13.1.1. Genel Bilgi	37
13.1.2. Vertebra­ların Genel Özellikleri ve İntervertebral Disk	38
13.1.3. İki Arkus Vertebranın Eklemlenmesi	41
13.1.4. Ligamentler	41
13.1.5. Kaslar	42
13.2. Omurganın Biyomekaniği	43
13.2.1. Omurgaya Binen Yükler	44
13.2.2. Omurganın Kinematiği	45
III- GEREÇ VE YÖNTEM	48
IV- BULGULAR	52
V- TARTIŞMA VE SONUÇ	55
VI- ÖZET	69
VII- SUMMARY	70
VIII- KAYNAKLAR	72
IX- ÖZGEÇMİŞ	86

KISALTMALAR

PH: Parkinson Hastalığı.
SN: Substantia Nigra.
DA: Dopaminerjik.
LC: Lewy cisimcikleri.
LN: Lewy nöritleri.
Mn-SOD: Manganez süperoksit dismutaz
DNA: Deoksiribo nükleik asit
PG: Prostoglandin.
UPSİT: Pensilvanya Koku Tanıma Testi.
OD: Otozomal Dominant.
L Dopa: Levo depo
AH: Alzheimer Hastalığı
DMNC: Dorsal motor nükleus kompleksi
MSA: Multisistem Atrofi
LCD: Lewy Cisimcikli Demans
ET: Esansiyel Tremor
MMT: Minimental Test
LD: L-Dopa
EMG: Elektromyografi
PSP: Progresif supranükleer Palsi
MR: Magnetik Rezonans
BT: Bilgisayarlı Tomografi
PET: Pozitron Emisyon tomografi
KBGD: Kortiko Bazal Ganglionik Dejenerasyon
DAT: Dopamin Transporter
DA: Dopamin Agonisti
MAO: Mono amin oksidaz
COMT: katekol-O- metil transferaz
5-HT: 5 hidroksiindol asetik asit
SSRI: Selektif seratonin reuptake inhibitörü
REM: Hızlı göz hareketleri

RBD: Uyku davranış bozukluğu
HBS: Huzursuz bacak sendromu
DKB: Dürtü kontrol bozukluğu
H&Y: Hoehn ve Yahr Evrelemesi
EHA: Eklem Hareket Açıklığı
ROM: Range Of Motion
BPHDÖ: Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği
BDÖ: Berg Denge Ölçeği
BKI: Beden Kitle İndeksi
CROM: Cervical Range Of Motion

TABLÖLAR DİZİNİ

- Tablo 1: Parkinson Hasta Grubu İle Sağlıklı Kontrol Grubunun Omurga Eklem Hareket Açıklık (EHA) Ölçümlerinin Karşılaştırılması
- Tablo 2: Erken Evre Parkinson Hasta Grubu İle İleri Evre Parkinson Hasta Grubunun Omurga EHA Ölçümlerinin Karşılaştırılması
- Tablo 3: Düşme Öyküsü Olmayan Parkinson Hasta Grubu İle Düşme Öyküsü Olan Hasta Grubunun Omurga EHA Ölçümlerinin Karşılaştırılması
- Tablo 4: Erken Evre Parkinson Hasta Grubu İle İleri Evre Parkinson Hasta Grubunun BDÖ-BPHDÖ Açısından Karşılaştırılması
- Tablo 5: Düşme Öyküsü Olmayan Parkinson Hasta Grubu İle Düşme Öyküsü Olan Hasta Grubunun BDÖ-BPHDÖ Motor Açısından Karşılaştırılması

ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Şekil-1: Omurganın Görünümü ve Segmentlerine Göre Vertebra Yapıları.

Şekil-2: Statik Omurganın Sagittal Düzlemdeki 4 Temel Eğriliği.

Şekil-3: İntervertebral Diskin Yapısı.

Şekil-4: Ligamentler

Resim-1: CROM Metre ve İnclinometre Aletleri

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Parkinson hastalığı (PH), nörodejeneratif bir hastalık olup substantia nigradaki (SN) dopaminerjik nöronların harabiyeti sonucu oluşan dopaminerjik yetmezlik ile ilişkilidir. Kardinal bulguları; bradikinezi, rijidite, tremor ve postüral instabilitedir. Bu bulgular dolaylı yollarla da hastaların işlevselliklerini bozabilir (1). Örneğin bradikinezi ve rijiditenin indirekt etkileriyle hareketin spinal alandaki kaybının, hastaların dengelerini kontrol edememesinde, hastalığın neden olduğu bir çok işlevsel bozukluk ve Parkinson hastalığındaki düşmelerde rolü olabilir.

Bu çalışmada Parkinson hastalarında vertebral kolon eklem hareket açıklıklarının değerlendirilmesi ve hastalardaki düşme ile bir ilişkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

Parkinson Hastalığı

1. Giriş

Parkinson hastalığı (PH) ilk olarak James Parkinson tarafından 1817 tarihinde kronik, nörodejeneratif bir hastalık olarak tanımlanmıştır (1). Esas patoloji henüz bilinmeyen nedenlerle substantia nigra (SN) daki bozulma sonucu bazal ganglionlardaki önemli nörotransmitter olan dopaminin eksikliğidir. James Parkinson, The Shaking Palsy (1817) adlı monografında kendi hastaları ve Londra sokaklarında gözlediği olguların betimlemelerinden hastalığın ana özelliklerini tanımladı. Eozinofilik stoplazmik inklüzyonlar (Lewy cisimcikleri) içeren melaninli dopaminerjik nöronların kaybının sonucu olarak SN'nin depigmentasyonunun spesifik patolojik bulgularıyla ilişkili, sıklıkla istirahat tremoru ile birlikte asimetrik parkinsonizmden oluşan bu klinik tablo ilk olarak 'paralizi ajitans' olarak

adlandırıldı. Zamanla bu terimin yerini ‘Parkinson Hastalığı’ veya ‘idiopatik Parkinson Hastalığı’ aldı (1,2).

2. Parkinson Hastalığının İnsidans Ve Prevalansı

Parkinson hastalığı Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen nörodejeneratif hastalıktır. İnsidansı tüm yaş grupları için yüz binde 5-19 arasındadır. 50 yaş altında nadirdir. Altıncı dekadadan sonra artış gösterir. Çoğu toplumda erkeklerde kadınlardan yaklaşık 2 kat daha yüksektir (1-3).

Finlandiya da iki farklı zaman diliminde yapılan çalışmada PH prevalansı erkeklerde ve kırsal alanda yaşayanlarda artmış gibi görünmektedir. Ülkemizde yapılan bir prevalans çalışmasında 40 yaş üstü bireylerde parkinsonizm bulguları gösteren hastalara genel olarak bakıldığında % 2,23 olarak bulunmuştur (1-4).

3. Parkinson Hastalığı İle İlgili Risk Faktörleri

3.1. Genetik

Parkinson Hastalığı pozitif aile öyküsü olan bireylerde daha sık bildirilmektedir. Özellikle genç hastalarda aile öyküsü daha belirgindir. Bunların bir kısmı bilinen mutasyonlara bağlıdır ve idiopatik PH için risk faktörü oluşturmaz. İkiz çalışmalarında monozigot ikizler dizigotlara göre PH için risk artışı göstermemiştir (1).

Tanner 2. Dünya Savaşı gazilerinde yaptığı büyük çalışmada monozigotik ikizlerde konkordans oranlarının dizigotiklere göre farklı olmadığını göstermiştir ki bu bulgu genetik etiyolojiyi zora düşürür. Ancak hastalığın 50 yaş altında başladığı monozigot ikizlerde dizigotik ikizlere göre konkordans oranı anlamlı yüksektir. Bu bulgu genetik faktörlerin erken başlangıçlı olgularda rol oynadığını ancak tipik, sporadik PH da oynamadığını düşündürür (1,5).

Monogenik PH formlarında sorumlu genlerin kodladığı proteinlerin (alfa-sinüklein, parkin, LRRK2, DJ-1, PINK-1) işlevlerinin anlaşılması ile nörodejenerasyona yol açan moleküler mekanizmalar daha iyi anlaşılabilir (1,5,6).

3.2. Esansiyel Tremor

Esansiyel tremoru olan hastaların zamanla Parkinsonizm geliştirebildiği bilinmektedir (7). Yapılan bir çalışma ET un PH riskini 4 kat artırdığı göstermiştir (8).

3.3. Çevresel Faktörler

1980 li yıllarda Kaliforniada bir grup genç olguda nedenin MPTP isimli doğada olmayan sentetik bir toksin olduğunun belirlenmesi ilgiyi çevresel faktörlere yöneltmiştir. Hastalık bilindiği üzere motor semptomlardan yıllar önce başlamaktadır. Ancak bir çalışmada PH ile ilişkili bulunan bir madde diğer bir çalışmada ilişkili bulunmamıştır. Bunun için daha büyük ölçekli metodolojik çalışmalara ihtiyaç vardır (1,9).

Birçok çalışma kırsal yaşamın, kuyu suyu kullanımının, tarımla uğraşının PH için risk faktörü olduğunu göstermiştir. Bir meta-analize göre çiftlikte yaşıyor olmak kuyu suyu kullanmak ve pestisitler riski artırmaktadır. Kırsal kesimde yaşam, kuyu suyu kullanımı muhtemelen tarımsal ilaçlara maruziyeti artırdığı için riski artırmaktadır. Ayrıca Kırsal yaşamda akraba evliliklerinin daha yaygın olması riski artırıyor olabilir. Ancak böyle bir olasılık resesif PH formları için geçerliyken İdiopatik PH için geçerliliği henüz bilinmemektedir (1,9).

4. Koruyucu Faktörler

Sigara kullanımının PH nı azalttığı 30 yıldır bilinmektedir. Bir metaanalize göre sigara PH riskini %40 azaltmaktadır. Başka bir çalışma sigara içenlerde içmeyenlere göre hastalık başlangıç yaşının daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Bunun yanında başlangıç yaşının aynı olduğu veya sigara içenlerde daha genç olduğu çalışmalar da vardır. Sigara içen PH da sağ kalım daha iyi bulunmuş (1,9).

Kahve ve kafein tüketimi ile PH arasında ters ilişki olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Mekanizma kafeinin Adenozin A2 reseptörleri üzerine gösterdiği antagonistik etki yoluyla olabilir. Adenozin A2 antagonistleri PH tedavisinde denenmektedir (1,9)

5. Parkinson Hastalığının Patolojisi Ve Hücre Ölüm Mekanizmaları

5.1. Parkinson Hastalığının Patolojisi

PH nın motor belirtilerinden sorumlu olan selektif nöron kaybı temel olarak SN dopaminerjik nöronların (DA) belli bir grubundan başlar. İlk klinik bulguların ortaya çıkması bu nöronların % 60 ı kaybedildikten sonra tahminen 4-6 yıllık bir dönemi takiben gerçekleşir (1,10).

Parkinson hastalığı sadece dopaminerjik sistem değil, fakat aynı zamanda nöradrenerjik, serotoninerjik, kolinerjik ve diğer merkezi nörotransmitter sistemlerden oluşan, çok sistemli bir bozulma sürecinin klinik göstergesi olarak kabul edilmektedir (11).

PH klasik olarak patolojide SN da nöronal kayıp ve gliosis yanında kalan nöronlarda intrastoplazmik ve eozinofilik Lewy cisimcikleri (LC) interselüler alanada Lewy nöritlerinin varlığı ile tanımlanır (12). Ancak Lewy patolojisinin görülmemesi artık PH nı dışlamamaktadır. α sinüklein birikimi ölçü alındığında patolojik sürecin SN dan çok daha önce kaudal beyin sapı yapılarında ve olfaktör bulbusta hatta periferde enterik sinir sisteminde başladığı ve ilerleyen zamanlarda yaygın kortikal tutulumun gerçekleştiği düşünülmektedir (13).

5.2. Dopaminerjik Hücre Ölüm Mekanizmaları

Dopaminerjik nöronların ölümü, kısmen tartışmalı olmakla beraber temelde apoptotik mekanizmalarla, yani programlanmış olarak ve kısmen de muhtemelen bazı aşamalarda devreye giren otofajik ve nekrotik süreçlerin katkısı ile belirlenir. PH da nöronların ölüm şekli net bilinmemekle birlikte biyokimyasal mekanizmalar bilinmektedir (14,15,16).

5.2.1. Oksidatif Stres

Pek çok nörodejeneratif hastalıkta gözlenen bu mekanizmalar arasında ilk veriler oksidatif stresle ilgilidir (17). Bunlar dopamin metabolizması sonucu ortaya çıkan serbest radikal bileşenlerinde artış, Fe ve Fe proteinlerinde değişimler, Mn-SOD seviyesinde artış, buna karşı antioksidatif olan redükte glutatyonun azalması, oksidatif harabiyeti gösteren lipid peroksidasyon ürünleri, DNA harabiyeti ve artmış protein oksidasyonu gibi delillerdir (18). Ancak mevcut veriler Reaktif oksijen ürünleri yanında ve belki daha fazla reaktif Nitrojen ürünlerinin patogenetik süreçte belirleyici olduğunu düşündürmektedir (19).

5.2.2. Mitokondrial Disfonksiyon

Oksidatif stresle bağlantılı olarak, nöron ölümündeki olası mekanizmalar arasında en kuvvetli delile sahip olandır. Bu konuda temel biyokimyasal bulgu hastaların bir kısmında platelet, kas, SN ve frontal korteks mitokondrilerinde % 25-35 oranında tespit edilen kompleks1 eksikliğidir; bu sistemik özellikler genetik ve çevresel özelliklerle açıklanmaya çalışılır (1,2,20).

Mitokondrial disfonksiyonunun PH patogenezindeki kritik rolü sadece kompleks 1 disfonksiyonu üzerinden değil, monogenik PH formlarındaki mutant proteinleri doğrudan veya dolaylı olarak etkiledikleri pek çok işlevsel bozukluğun ortaya konması ile de desteklenmiştir (21).

5.2.3. Eksitotoksisite

PH da öne sürülen oksidatif stresle bağlantılı bir başka hücre ölüm mekanizması zayıf exitotoksisite kavramıdır (1). Mitokondrial disfonksiyon gibi hücre enerji metabolizmasını bozan durumlarda N-Metil D-Aspartik Asit (NMDA) reseptörlerinde etkisini yitiren Mg bloğu nedeniyle glutamaterjik transmisyonun, dolayısı ile intraselüler Ca artması ve toksik kaskatı başlatmasına bağlanır. Diğer taraftan, nöroinflamasyon başlığı altında ele alınacak olan artmış mikrogliyal aktivasyonun da sitokinler üzerinden glutamat salıverilmesini artırarak exitotoksisiteye katkıda bulunabileceği düşünülebilir (1,2,21).

5.2.4. Nörodejeneratif Faktör Yetersizliği

Nöronal diferansiasyondan başlayarak hücrenin çevresel toksinlere karşı korunması ve rejenerasyonu gibi nöron ömrünü belirleyen kritik süreçleri kontrol eden nörotrofik maddelerin PH da, özellikle DA nöronların üzerindeki etkileri iyi belirlenmiştir (1,2,10).

5.2.5. Nöroinflamasyon

PH da hücre ölümünde bir takım mekanizmalarında devreye girmesiyle gelişen inflamatuvar değişiklikler temelde reaktif mikroglialar ve daha az oranda reaktif astrositlerce tetiklenir (22). Hastalığın başlangıç evrelerinden itibaren görülen reaktif mikrogliozis dopaminerjik nöron kaybı ile paralel artar. Patolojik uyarandan sonra morfoloji değişimi ile beraber tüm aktivasyon parametreleri (CD14, MHC molükülleri, kemokin reseptörleri vs) artarak ifade edilir. Aktivasyon durumlarında mikroglialarca salınan reaktif oksijen ve nitrojen ürünleri, çeşitli sitokinler, kemokinler ve PG ler nörodejeneratif süreçlere katkıda bulunur (10,21,22).

Çoğu dejeneratif hastalıkta rol aldığı bilinen bu inflamatuvar etkiler için deliller PH da özellikle SN da gösterilmiştir. Mikrogliyal aktivasyon PH da sadece SN ya sınırlı değildir. Putamen, hipokampus, singulat, temporal kortekslerde de görülür.

Ancak SN nın normalde mikrogliaların en yoğun bulunduğu beyin bölgesi olması ve dopaminerjik nöronlara özel faktörler, buradaki dejeneratif süreçte daha etkin olmasına yol açar (21,22). Deneysel modellerde yaşlanma ile paralel mikroglia aktivasyonunun arttığı, bu durumda MPTP gibi selektif nörotoksinlerin daha fazla dopaminerjik hücre kaybına yol açtığı gösterilmiştir (1,10).

Sonuç olarak PH patogenezinde pek çok olası mekanizma arasında iki moleküler kaskat ön plana çıkmaktadır. Alfa sinüklein agregasyonu ve mitokondrial disfonksiyon. Alfa sinüklein oligomerleri / profibrilleri tüm bu süreçlerin tetikleyicisi ve olasılıkla perkiştiricisi olarak merkezi bir rol oynamaktadır (1,10,23).

6. Preseptomatik Dönemde Patolojik Bulguların Olası Klinik Karşılığı

6.1. Parkinson Hastalığı ve Olfaktör Bozukluk

PH da koku tanıma ve ayırt etme yetisi bozulmuştur. Uyarılmış potansiyellerle de gösterilmiştir (24). Bu bulgu motor bulgulardan önce tesbit edilebilir. Erken dönemde koku tanıma fonksiyonları UPSIT (Pennsylvania Koku Tanıma Testi) ile ölçülüp aynı hastalarda striatal terminallerde dopaminerjik fonksiyonun SPECT ile ölçüldüğü bir çalışmada, hastaların koku tanıma performansı ne kadar düşük ise striatal dopamin alımının o kadar düşük olduğu yani striatal dopaminerjik eksikliklerle koku tanıma bozukluğunun hastalarda anlamlı bir ilişki gösterdiği saptanmıştır. Hatta bu hastalarda motor bulguların ağırlığı ile striatal dopamin eksikliği arasında bile bu kadar iyi bir ilişki olmadığı gösterilmiştir. Fonksiyonel görüntüleme çalışmaları da kokunun kortikal ve subkortikal algılamasında PH olan bireylerde değişiklik olduğunu göstermektedir. Tüm bu verilere rağmen 2 yıllık takipte olfaktör bozukluk olanlarda PH gelişme riski % 10-22 dir (1,24,25).

6.2. Rem Uyku Davranış Bozukluğu

REM uykusunda görülen tüm vücut paralizisi beyin sapı aracılığıyla bir süreçtir. REM uykusu davranış bozukluğunda pons tegmentum ve medial medulla çekirdeklerinin dejenerasyonunun varlığı gösterilmiştir. Bu evre 3'e karşılık gelmektedir. PH'da REM uykusu davranış bozukluğu yanısıra gündüz uyku atakları, uyku fragmantasyonu gibi narkolepside görülen semptomlar sık görülmektedir. Narkolepsi patolojisinde rolü iyi bilinen hipokretin sisteminin PH'da da etkilendiği, hastaların ileri klinik evrelerinde artan derecede hipokretin nöron kaybını gösteren çalışmalar vardır. Ayrıca hipotalamusta hipokretin hücre kaybına paralel alfa sinüklein birikimi ve LC oluşumu gözlenmiştir ancak hipokretin nöronlarında LC gösterilememiştir (1,2).

6.3. Otonom Sinir Sistemi Bozukluğu

PH'da periferik otonom sinirlerde de alfa sinüklein birikimi görülmüştür. Otonom fonksiyon bozukluğu daha geç klinik sorun oluşturmalarına rağmen kardiyak sintigrafi çalışmalarında hastalığın erken dönemlerinde de sempatik nöronların amin alımının azaldığı gösterilmiştir (1,2).

7. Parkinson Hastalığının Genetiği ve Monogenik PH ve Lewy Patolojisi

Ailesel PH'ı %5 oranındadır. Dopamin metabolizmasını kullanan bir PET çalışmasında Parkinson ikizlerinin %75 inde striatal disfonksiyon görülürken bu oran dizigotlarda çok düşük bulunmuştur. Ayrıca Kruger ve ark. Alfa sinüklein ve apolipoprotein E genotiplerinin ikisine birden sahip olanlarda duyarlılığın 13 kat arttığı bildirilmiştir. Ancak bu henüz doğrulanmamıştır. Golbe ve Meslekttaşları 4 kuşakta 41 bireyin etkilendiği iki büyük aileyi (muhtemelen birbiriyle ilişkili olan Güney İtalya'da bir kasaba da olan) tanımlamışlar ve hastalığın genetik altyapısının anlaşılmasına katkıda bulunmuşlardır. Bu vakalarda erken başlangıç (ortalama 46 yaş), hızlı seyir (ortalama 10 yılda ölüm), düşük tremor insidansı (40 hastada 8) gibi farklar dışında tamamen PH ile aynıydı. Dwork ve ark. tanımladığı , dominant

kalıtılan parkinsonizm klinik olarak (3. dekada başlangıç ve distoni belirginliği), patolojik olarak (lewy cisimcikleri yok), PH dan farklıydı. Polymeropoulos ve ark. yunan ailelerde lewy cisimciklerinin ana bileşeni olan alfa sinüklerin proteinini kodlayan bir mutasyonun kromozom 4Q da yer alan lokusunu tanımladı (1,2,26).

Günümüzde geç başlangıçlı sporodik PH da bu mutasyonların görülmediği, bunların daha çok erken başlangıçlı vakalarda görüldüğü bilinmektedir. Daha sonra Kromozom 6q daki Park2 geni üzerinde durulmaya başlandı. En sık ekson 7 deki nokta mutasyonlar veya delesyonlar görülür ancak diğerleri de benzer sendromlara yol açar. Homozigot mutasyonlar genelde erken başlangıçlı hastalığa neden olur, ancak bazı ekson 7 mutasyonları geç başlangıçlı hastalıkla ilişkili bulunmuştur (26,27).

Klinik ilgi uyandıran bir diğer faktör geç başlangıçlı vakaların %2 sinde parkin genine rastlanmış olmasıdır. Klinik olarak parkin mutasyonlu vakaların geç başlangıcı değişken bulunmuştur. İki özellik göze çarpar. L dopaya aşırı duyarlılık, ki küçük bir dozla bile 10 yıllar boyu neredeyse tam semptom kontrolü sağlanması ve ayrıca diskineziler için düşük eşik olması. Buna postural değişiklikler, tremor ve bradikinezinin antikolinerjiklere verdiği yanıt eklenebilir (1,2).

Ayrıca hastaların çoğu uykudan belirgin yarar görür. İlaça duyarlılık ve uykunun yararlılığı uzun zamandır juvenil başlangıçlı parkinsonizmin ayırt edici özellikleri olarak bilinmekteydi ve bu da bunların parkin mutasyonlarından kaynaklandığının kanıtıdır (1,2,26,27).

7.1. Alfa Sinüklein

PH da Patoloji bulgularının yayınlandığı az sayıda vakada yaygın lewy patolojisi gösterilmiştir. Ancak bunun yanında Tau patolojisinin varlığının bildirildiği vakalar da vardır. Alfa sinüklein geninin multiplikasyonları da ailevi PH na neden olmakta, bu vakalarda da tipik Lewy body patolojisi görülmektedir (1,10,23).

7.2. LRRK2

OD geçişli PH a neden olan birden fazla LRRK2 mutasyonu mutasyonu tanımlanmıştır. En sık LRRK2 mutasyonu G2019S dir ve en sık monogenik PH oluşturur. Hemen tüm otopsilerde Lewy body patolojisi görülür. Ancak Tau patolojisi olan vakalarda bildirilmiştir (28-30).

7.3. Parkin

Bu gen mutasyonuna bağlı monogenik PH sık görülür. Klinik, L Dopa cevabı, L dopaya bağlı motor komplikasyonların gelişimi açısından İdiopatik PH na benzer. Ancak erken başlangıç, yavaş progresyon, distoni ve hiperreflexi gibi farklı özellikleri de vardır. Tipik olarak Lewy body patolojisi göstermez. Bildirilen otopsi bulguları SN ve lokus coeruleus LC olmaksızın nöron kaybı, gliosis ve nörofibriler yumaklar gösterilmiştir (28-30).

8. Parkinson Hastalığının Premotor ve Öncül Belirtileri

8.1. Ağrı

PH daki ağrının patofizyolojisi tam anlaşılamamıştır. Nörodejeneratif sürece bağlı olarak ağrının santral işlenmesindeki bozukluğa bağlı olabileceği düşünülmüştür. Hastalarda etkilenen tarafta ağrı eğiğinin daha düşük olduğu gösterilmiştir. Olası açıklamalar dorsal horn sinapslarına dopaminerjik, ağrıyı inhibe edici inen girdilerin SN veya ventral tegmental dopaminerjik hücre kaybı nedeniyle ortadan kalması şeklindedir. Alternatif bir açıklama dopaminerjik denervasyonun ağrılı uyarılara santral aşırı duyarlılığı bazal ganglion talamus bağlantılarıyla indüklemesidir. PH herhangi bir dönemde ağrı görülme sıklığı % 40-50 dir. Bierske ve ark. na göre bu oran %83 olarak saptanmıştır. Daha çok omuz ağrısı görülür. Bunu aynı taraf kalça ve diz ağrıları izler. PH da omuz ağrısının mekanizması açık

değildir. Rijidite ve bradikinezi sonucu gelişen immobilité ve ardından gelen omuz eklemi disfonksiyonu en olası açıklamadır (1,28,31).

8.2. Olfaktör İşlev Bozukluğu

Kesin tanı konmuş PH da olfaktör işlev bozukluğu % 80 den fazladır Ancak hastalar nadiren bu bozukluktan şikayet ederler. Çoğu fark etmez çoğuda sorulunca fark eder. Braak evrelemesine göre evre 1-2 nin en uyumlu öncül belirtisi koku duyusu kaybıdır. Ross ve arkadaşları Honolulu Asya Yaşlanma Çalışmasında sağlıklı bireylerde kısa koku tanıma testi yapmış, 4 yıl izlem sonucu en düşük test puanına sahip 19 kişide PH geliştiği görülmüş. Bu grup sağlam bireylerle karşılaştırıldığında göreceli risk oranı 5,2 dir. Aynı çalışmada PH veya AH geliştirmeden ölen ve otopsi yapılan 164 bireyin 17 sinde orta beyin ve ponsta lewy cisimcikleri görülmüştür, kısa koku tanımlama testinde düşük puan alan bireylerde lewy cisimciği patolojisinin daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (25,32-34).

8.3. Otonom İşlev Bozukluğu

PH da nörodejeneratif patoloji sempatik ganglionlar, kardiyak sempatik efferentler ve barsakta myenterik plexusu tutarak periferik otonom sinir sistemine de uzanır. Braak evrelemesinde evre 1de IX ve X. kranial sinir dorsal motor çekirdek komplekslerinde (DMNC) belirgin ve ilerleyici Lewy patolojisi olduğu gösterilmiş, bu etkilenmenin konstipasyon ve hipotansiyon gibi bilinen otonomik belirtilerin nedenini açıklayabileceği düşünülmüştür (1). Vagal sinir kardiyak plexusa preganglionik parasempatik kolinerjik innervasyon sağlamaktadır. Bunun yanında DMNC değişiklikleri olmaksızın servikal sempatik ganglionlarda da LC ler bulunmuştur. Bu bulgular PH tanılı hastalardaki anormal kalp atım değişkenliğini ve QTc değişikliklerini açıklamaktadır. Braak ve ark. midede motor vagusun distal uçlarından oluşan enterik plexusta lewy patolojisi göstermişlerdir (10,35-37).

Konstipasyon vagal fonksiyonun indirek bir ölçümüdür. Retrospektif çalışmalar konstipasyonun premotor belirtiler içinde önemli bir aday olduğunu düşündürmektedir (38).

Eretil disfonksiyon veya libido kaybının ilerlemiş PH olgularında görüldüğü bilinmektedir. Eretil disfonksiyon varlığının PH geliştirme riskini 3,8 kat artırdığı bildirilmiştir (36).

Obesite PH için öncü belirti olmaya adaydır. Obeslerde azalmış striatal D2 reseptör fonksiyonu gösterilmiştir. Braak evre 2 de etkilendiği gösterilen lokus seruleus gıda alımının kontrolü ve uyku uyanıklık döngüsünde önemlidir. Vücut kitle indeksi ve PH arasındaki ilişkiyi araştıran en geniş çalışmada 45806 birey ortalama 18,8 yıl izlenmiş ve 23 ün üzeri olanlarda diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak PH gelişme riskinin arttığı bildirilmiştir (35,36,37).

8.4. Uyku Bozuklukları

Birçok uyku bozukluğu bildirilmiş ancak daha çok gün içi uyuklama ve REM uykusu davranış bozukluğu görülmektedir (39). REM uykusu davranış bozukluğu olan 30 hastanın tamamına yakınında koku eşiği yükselmiş bulunmuştur. Ancak REM uyku bozukluğu PH na özgül bir belirteç değildir. MCA, LCD gibi alfa sinüklein birikmesiyle karakterize nörodejeneratif hastalıklarda da görülür (1,39,40).

8.5. Psikiyatrik Bozukluklar

PH da depresyon prevalansı özürllülüğe yol açan diğer bozukluklara göre daha yüksektir. Tipik depresyon belirtileri olan suçluluk, utanç ve keder gibi belirtiler görece daha azdır. Ayrıca PH süre ve ağırlığı depresyon arasındaki korelasyon zayıftır. PH nın motor bulgularının ortaya çıkmasından önce hastalarda yenilik arama davranışında azalma görüldüğü saptanmış, bunun karakteristik bir kişilik yapısına dönüşebileceği bildirilmiştir. Hastaların % 20-30 unda PH motor bulgularının ortaya çıkmasından yıllar önce duygudurum bozuklukları vardır. Bu süre 20 yıla kadar

çıkarılabilirse de en yoğun 3-6 yıl öncesinde görülmektedir. PH öncesinde anksiyete bozukluğu da gelişebilir (41,42,43,44). Braak evrelemesinde evre tanımlanan lokus coureleus duygu durum ve anksiyete bozukluklarının gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir (23).

Yine Parkinson hastalarında görülen psikiyatrik problemlerden biri dürtü kontrol bozukluklarıdır. Son zamanlarda bu konuda birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalara göre dürtü kontrol bozuklukları hastalıkla ilgili olabileceği gibi daha çok kullanılan anti-parkinson ilaçlarla özellikle de dopamin agonistlerinin tek başına veya dopamin agonisti ve L-dopamin kombine kullanımı ile ilişkili bulunmuştur (45).

9. Parkinson Hastalığının Genel Klinik Özellikleri

9.1. Giriş

Parkinson hastalığı sinsi başlangıçlı ve yavaş progresyon gösteren nörodejeneratif bir hastalıktır. Tipik motor belirtiler kadar motor olmayan belirtiler de bulunur. Semptom ve hastalığın şiddeti hastalarda heterojenite gösterir (1,2,6).

İlk semptom tipik olarak unilateral başlar. Daha sonra diğer tarafa geçer. Ancak ilk başlayan tarafta semptomlar daha belirgindir (1,6).

9.2. Parkinson Hastalığının Klinik Seyri

İdiopatik PH'nın temel motor belirtileri; bradikinezi, istirahat tremoru, rijidite, duruş ve denge bozukluklarıdır. PH'nın motor bulguları sinsi başlar, her hastada farklı kombinasyonlar şeklinde ortaya çıkar ve giderek artar. Duruş ve denge bozuklukları yanı sıra yürüme bozukluğu, kilitlenmeler, düşme ve konuşma bozukluğu, PH'nın geç dönemlerinde görülen bulgulardır. Motor kayıp yoktur, reflexler normaldir ancak rijidite ve tremor nedeniyle alınması zor olabilir (6,46,47).

Tremor baskın olanlarda daha yavaş, postür ve denge bozukluğu olanlarda daha hızlı seyreder. PH ileri yaşta başlamışsa daha hızlı seyreder, bu hastalarda genelde tremordan çok bradikinezi, rijidite ve denge sorunları ön plandadır (47).

9.3. Temel Motor Semptomlar

9.3.1. Bradikinezi

PH da özürlülük yaratan belirtilerin başında bradikinezi gelir. Her PH da er geç ortaya çıkar. Başlangıçta basit günlük işlerde; düğme ilikleme, kravat bağlama, yazı yazama, çatal bıçak kullanma gibi beceri gerektiren işlerde kendini gösterirken giderek ilerler. Hastalarda kas gücü korunmuştur. Hareketlerde yavaşlama, harekete başlama, yürütme, hareket zamanında uzama, eklemlerin hareket menzilinin azalması, işlevleri sıralama, planlama ve aynı anda birden fazla işi yapabilme yetisini sınırlar. Klinikte bradikinezi; UPDRS in motor alt bölümü kullanılarak, sandalyeden kalkma, belli mesafede yürüme, elin baş ve işaret parmaklarını birbirine vurma, el bileğini döndürme, yumruk yapıp avuç açma, ayağı yere vurma ile hareketin yavaşlaması, amplütüdünün düşmesi veya hiç yapılamaması ile değerlendirilir (1,6,48).

Bradikinezi hastanın ruh halinden etkilenebilir. Hareketsiz bir hasta aniden kendine atılan topu tutabilir veya korkunca aniden koşmaya başlayabilir. Buna 'paradoksal kinezi' denir ve hastanın beyinde hareket programlarının henüz etkilenmemiş olduğu ancak bunlara sözel emir ani bir ses ritmik müzik ve görsel dış uyaran olmaksızın ulaşma güçlüğü çektiğini gösterir (1,2,6,48).

Hipokinezide ise göz kırpma sayısında azalma, mimiklerin kaybı, (Maske yüz, hipomimi), yutkunma sayısının azalarak ağızdan salya akması, yemek yerken ve çiğnerken zorluk, yazının küçülmesi, monoton konuşma, konuşmaya eşlik eden jest ve el hareketlerinin kaybı, oturuşu düzeltme gibi rahatlatan hareketlerin kaybı görülür. Ayrıca sandalyeden ve yataktan kalkmakta zorluk, ayak sürüyerek yürüme,

yürürken kolların az veya hiç sallanmaması şeklinde özetlenebilir. Yani otomatik hareketler azalmıştır ya da başlatılamamaktadır (1,6,48).

Akinezi hareketin başlatılamamasıdır. Bradikinezik hastalar zamanla hareket etmez göz kırpmadan bir noktaya bakarak oturur ve zamanla başkasının bakımına muhtaç hale gelirler. Glabella reflexi hastaların frontal kasa vurulduğunda göz kırpamaz hale gelmesidir ve buna Myerson bulgusu denir. Bradikinezi beyindeki dopamin üreten SN daki hücre kaybıyla orantılı olarak artma gösterir (1,2,6,48).

9.3.2. Tremor

Tremor hastaların %75 inde görülür ve en sık hastayı doktora getiren nedendir. %65 oranında başlangıçta ortaya çıkar. Tek taraflıdır, istirahatte ortaya çıkar, distalde belirgindir, hareketin başlaması ve uykuyla kaybolur. Zihinsel aktivite sırasında, yürürken ve stresle artar. İstirahatte bir parmak ya da elde supinasyon, pronasyon şeklinde ya da fleksiyon, ekstensiyon hareketleri şeklindedir. Bazen postural tremor eşlik edebilir. Nadiren hastalığın ilk bulgusu postural tremordur. Ellerin ileri uzatılmasından saniyeler geçtikten sonra oluşmasıyla ET'dan ayırt edilir. Ayrıca ET ailevidir ve alkollü içeceklerden ve beta blokörlerden sonra düzelme eğilimi gösterir (1,6,48).

PH da bazen ayaklar, bacaklar, dil ve çenede tremor görülebilir ancak ET daki baş boyun ve ses tremoru olmaz. Nadiren ET ve PH birlikte olabilir. Bazı hastalar içsel tremordan bahseder. PH tremoru 4-6 Hz frekansa sahiptir ve ET (5-8 Hz), fizyolojik tremor (8-12 Hz), serebellar tremordan (2-5 Hz) kolayca ayrılabilir. Orta yaşlı tremorla ortaya çıkan olgularda prognoz daha iyidir. %9 hastada hastalığın ileri evrelerinde ortadan kalkar (6,48).

9.3.3. Rijidite

Rijidite; agonist ve antagonist kaslarda eş zamanlı kasılmaya bağlı tonusun artması halidir. Extremiteyi fleksiyon ve ekstensiyona getirirken bir dirençle

karşılaşılr ve bu ani ritmik atmalar şeklinde kesintiye uğrar. Tremor eklendiğinde daha belirginleşen bu duruma ‘dişli çark belirtisi’ denir. Ağır rijidite durumunda tremor ortaya çıkamayabilir. Rijidite başlangıçta hissedilmeyebilir. Hastalarda bazen rijidite ile birlikte ağrılı omuz eşlik eder. Bu durumda bursit, artrit, rotator kas yırtığı gibi tanılar konulabilir (6,48).

9.3.4. Duruş ve Denge Bozuklukları

Duruş ve denge bozuklukları Hoehn ve Yahr evrelemesine göre 3. evreden itibaren ortaya çıkar. Bu bozukluklar ortaya çıktığında bunun primer görsel, vestibüler, serebellar veya proprioseptif işlev bozukluğundan kaynaklanmadığını göstermek gerekir. Parkinson hastaları ayakta dururken sırttan öne eğik, dirsek ve dizler yarı fleksiyonda bir duruş sergiler. Basit ve kolay uygulanabilir bir ölçüm gereci olan Symmetrigrاف ile bu postür bozuklukları erken dönemlerde de değerlendirilebilir. Postural reflemlerdeki bozulma başlangıçta çok hafiftir ve bazı testlerle ortaya çıkartılabilir. Hasta ayakta dururken arkasına geçilerek hasta haberdar edilip omuzlarından geriye çekilir. Normal bir kişi geriye adım atmadan dengesini sağlar. Ancak parkinson hastası geriye doğru adım atarak kendini toparlar. İleri evredeki hastalar muayene eden kişi tutmasa düşebilir (1,6,48,49).

Hastalar sürekli öne eğik durdukları için bel ağrıları gelişir zamanla anterokollis skolyoz, sitriyatal el ve ayak başparmağı ve kamptokormi gelişebilir. Striatal el, elin ulnar deviasyonu metakarpofalangeal eklemlerin fleksiyonu ve distal interfalangeal ekstansiyonuna yol açan deformitedir. Kamptokormi belden öne doğru gövde fleksiyonudur. Yatarken düzelir, ayaktaiken belirgindir. Bazı hastalar otururken yana eğilir buna 'pisa sendromu' denir. Hastalığın geç döneminde hastalar düşebilir, bu düşmeler dopominerjik tedaviye yanıt vermez. Fizik tedavi, baston veya yürüteç kullanımının öğretilmesiyle sorun çözülmeye çalışılır (1,2,6,48,50).

9.3.5. Yürüme Bozukluğu

PH da yürümeyi başlatma, dönüş yapma bazen durabilme yeteneği bozulmuştur. İlk adımı atmakta zorlanır (festinasyon), küçük adımlarla ayaklarını sürüyerek yürür ve bu arada kollarını hareket ettirmez. PH da dönüşler yavaştır ve tüm vücut birden döner. Ağırlık merkezi öne doğru yer değiştirir ve öne doğru düşme eğilimindedirler (6,48).

Bazen hastalar yürürken aniden donakalır. Buna kilitlenme veya donma denir ve bazı hastalarda göz kapakları ve kollarda da görülür. Kilitlenme özellikle dönmelerde, dar kapılardan geçerken, kapı eşiklerinde, açık alanda kararsızlık şeklinde görülebilir. 5-10 sn de kendiliğinden düzelir. Bazen düşmelere yol açar. Kilitlenme genelde ağır olgularda ortaya çıkar. Hastaların %47 sinde görüldüğü belirtilmiştir (6,48,51). Hastalar emir üzerine harekete başlama, yerinde sayma, yerdeki bir cismin üzerinden atlama, tempo tutma, vücut ağırlığını bir bacağa sonra diğerine verme gibi manevralarla yürümeyi başlatabilirler (52).

9.3.6. Konuşma Bozukluğu

Ses tonunda azalma, özellikle telefondaki konuşmaların anlaşılabilmesi görülür. Bazı hastalar konuşmadaki yavaşlamayı fark etmez ancak işi konuşma olan mesleklerde daha erken farkedilir. Monoton konuşma, bazen hem yavaş hem monoton konuşma, bazen hızlı ancak kelimelerin arasına boşluk koymadan konuşma görülür. Bazen yavaş ve yumuşak konuşurlar. Son denileni tekrarlama (palilali) da görülebilir. Konuşmanın yavaşlaması göğüs kaslarındaki rijiditeden ileri gelir. Konuşurken mimiklerin olmaması, yardımcı el hareketlerinin olmaması da iletişimi zorlaştırır (6,48,52).

9.3.7. Yutma Zorluğu ve Salya Akması

PH da orofasial-laringial bradikinezi ve rijiditeye bağlı yutma ve çiğneme yavaşlama yutma refleksinin başlatılamaması sonucu yemek ağızda geride biriktirilir.

Sıvı ve katılar aynı zorlukta yutulur anca yumuşak gıdalar daha kolay iner. Ağızda tükürük birikir ve ağızdan akabilir (siyalore). Yatınca yastık ıslanabilir (1,6,52).

9.3.8. Distoni

Nispeten genç hastalarda hastalığın ilk belirtisi distoni olabilir, bu ayağın içe dönmesi şeklindedir, ağrılıdır ve yürümeyi zorlaştırır. Ayak ve parmaklarda kasılma, kramplar görülür. Bu genelde sabah saatlerinde ilaç plazma konsantrasyonu düştüğünde olur (1,6).

9.3.9. Hareket Yeteneğinde Dalgalanma, Diskineziler

Motor dalgalanmalar hastanın gün içinde hareket kabiliyetinde değişiklikler ve diskinezilerdir. 5 yıllık tedavi dönemini takiben hastalar gün içi motor dalgalanmalar ve diskineziler yaşamaya başlar. Bu hem hastalığın hem tedavini etkisiyle olabilir (6,48). L-Dopa (LD) dozunun etkisinin kısılmasıyla doz sonu kötüleşme, kapanma olur ve yardım ihtiyacı duyarlar. Giderek daha sık ilaç dozuna gereksinim duyarlar ve LD aldığında açık döneme girer. İlerleyen dönemde dozdan bağımsız beklenmeyen dalgalanmalar görülür. Bazen LD aldıkları halde gecikmiş açılma görülür. Bazı hastalar kanda LD düzeyi en yüksek iken veya yükselme-düşme dönemlerinde diskinezi gelişir. Hastalar diskinezileri kapanmaya tercih ederler ancak ileri düzeyde korea, ballismus, stereotipik ve distonik diskineziler hastaları büyük sıkıntıya sokar ve özür lülüğün başlıca nedeni olabilir (1,6,48).

9.3.10. Diğer Motor Belirtiler

El yazısının bozulması, hipokinezinin sonucu el yazısı giderek küçülür ve okunmaz hale gelir. Buna mikrografi denir. Bazen de titrek yazma görülür. Solunum bozukluğu göğüs ve solunum kaslarının rijiditesi sonucudur. Pnömoni başlıca mortalite nedenidir. Göz hareketlerinin bozulması, göz kırpmada azalma, bleferospazm, yukarı bakış kısıtlılığı, azalmış konverjans, göz kapağı açma apraksisi, okuler krizler ortaya çıkabilir. İlkel refleksler glabellar reflex, palmomenta l refleksi,

bir ekstremitenin istemli hareketi sırasında diğesinde ayna hareketi gibi bulgulardır (1,6,52).

10. Parkinson Hastalığının Tanısı ve Ayırıcı Tanısı

10.1. Giriş

PH'nın tanısı prensip itibariyle klinik bir tanı olup muayene bulguları ve anamneze göre konur (52). Labaratuvar teknikleri diğere hastalıkları dışlamak amacıyla gerekir. Özellikle erken konulan tanılar yaklaşık 1/3 hastada 5. yılın sonunda değişebilmektedir. Klinik değerlendirmeye tanı konulan hastaların doğruluk oranı %76 bulunmuştur. Ancak deneyimli bir uzman takibinde istirahat tremoru, asimetrik bradikinezi, rijidite, L-Dopaya iyi yanıtın tanı özgünlüğü % 98,6, hassasiyeti ise % 91,1 dir. Kesin tanı nöropatoloji ile mümkündür (1,6).

10.2. Tanı Prensipleri

Günümüzde en sık kullanılan tanı kriterleri 1980'lerin sonunda yayınlanmış olan Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Klinik Tanı Kriterleridir. Buna göre bradikinezi esas olup bradikineziye istirahat tremoru, rijidite, postural insitabilitenin eşlik etmesi aranır (1,6).

Mevcut klinikopatolojik çalışmalar PH'nın diğere nörodejeneratif parkinsonizmler başta olmak üzere sekonder parkinsonizmler ve heredodejeneratif parkinsonizmlerden, hastalığın erken dönemlerinde klinik olarak ayırt edilmesinin önemini gösterir (1,6,48).

10. 3. Parkinson Hastalığının Ayırıcı Tanısı

PH'nı taklit edebilen veya ortak belirtileri nedeniyle hastalığın erken döneminde ayırıcı tanıda ele alınması gereken farklı etiolojilere dayalı bir dizi hastalık söz konusudur. PH ile en çok karışan parkinson artı sendromlar, esansiyel tremor, vasküler parkinsonizm, ilaçlara bağlı parkinsonizmdir (1,6).

10.3.1. Multisistem Atrofi

Multisistem atrofi (MSA) substantia nigra pars kompakta dahil beyin ve medulla spinaliste farklı anatomik alanların nörodejenerasyonu ile seyreden bir hastalık olup PH'nı taklit eder. Otonom yetersizliğin eşlik ettiği parkinsonizm ve serebellar belirtiler görülebilir. Piramidal bulgular eşlik edebilir. MSA da diğer nörodejeneratif hastalıklarda olmayan glial intrastoplazmik inklüzyon cisimcikleri saptanır (1,53).

MSA hastalık 50 yaş civarında olup, PH'na göre daha genç yaşlarda başlar. Daha hızlı ilerler ve ortalama 6-9 yıl sürer. MSA'yı PH'dan ayırt ettiren önemli özelliklerdir; serebellar bulgular, erken dönemde mesane disfonksiyonu, erektil disfonksiyon, postural hipotansiyon gibi belirgin otonom belirtiler, bulber ve piramidal belirtiler, myokloni, hızlı seyir ve L-dopaya zayıf yanıt şeklinde sıralanabilir. L-dopaya bağlı diskineziler nadirdir ve genellikle orofasial ve servikal kas gruplarını etkiler. Ayrıca orofasiyal distoni ve stridor da MSA şüphesi uyandırmalıdır (53,54).

Kardiovasküler otonom testler, anal sfinkter EMG'si, kardiyak sempatik terminallerin sintigrafisi, dopamin transporter SPECT, difüzyon ağırlıklı MR ayırıcı tanıda yardımcı olabilecek yöntemler arasında yer almaktadır. Ancak Laboratuvar tetkiklerinin çoğu hastalığın ileri evrelerinde anlamlı olup erken evrede PH'dan ayırt etmede yetersiz kalırlar (1,53,54).

10.3.2. Progresif Supranükleer Palsi

Progresif supranükleer palsi (PSP), diğer bir terimle supranükleer felç; frontal korteks ve serebellumun dentat nükleusunda nöron kaybı, astrositik glioz, granülovaküler dejenerasyon ve nöronal oligodentrogial anormal fosforille tau protein oluşumu ve nörofibriler yumaklar ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Etkilenen alanlar; globus pallidus, subtalamik nükleus, substantia nigra pars kompakta ve oküler hareketlerin kontrolü ile ilgili alanlardır (superior

kollikulus, periaquaduktal gri cevher ve pretektum). Hastalığın tipik belirtileri yüz kaslarında tonik kontraksiyon, özellikle vertikal planda ve aşağı bakış kısıtlılığı şeklinde görülen bakış felçleri, simetrik parkinsonizm, psödobulber felç, dizatri, aksiyal rijidite, bradikinezi ile orantısız dik ve öne eğik olmayan postür ve hastalığın ilk yıllarından başlayan düşmelerdir. Dopaminerjik tedaviye yanıtı zayıftır (55,56).

Patolojik tanıya dayalı bir seride yürümede dengesizlik, tremorun geri planda oluşu ve zayıf L dopa yanıtlarının PSP'yi PH'dan ayırt ettiren en önemli özellikler olduğu bildirilmiştir. Yine aynı seride hastalığın ilk yılında ortaya çıkan düşmelerin PSP yi MSA, PH ve LCD'dan ayırt etmede yüksek sensitiviteye sahip olduğu bulunmuştur (56,57).

L- Dopa ile yapılan PET çalışmaları %90 oranında klinik olarak PSP tanısı almış hastaları PH hastalarından ayırt ettirebilmektedir. MR ve BT hastalığın özellikle erken dönemlerinde yararlı değildir. Hastalığın orta ve ileri evrelerinde kollikuluslarda atrofi ile birlikte mezensefalik tektum tegmentumun anteroposterior çapında incelme silvian fissürler ve 3. ventriküllerde genişleme görülebilir (58).

10.3.3. Kortikobazal Ganglionik Dejenerasyon

Kortikobazal ganglionik dejenerasyon (KBGD) da serebral kortikal tutulumu gösteren kortikal duyu kaybı, apraksi, frontal lob reflexleri, demans, hiperreflexi ve babinski işareti gibi belirtilerin yanı sıra bazal ganglion tutulumunu da gösteren akinezi, rijidite, distoni ve postural instabilite gibi belirtiler ile karakterizedir. En sık başlangıç semptomu beceri kaybıdır. Genellikle asimetrik ve akinetik-rijit tip parkinsonizm de bu tabloya eşlik eder. Hastalık 7. dekatta başlayıp histolojik olarak etkilenen alanlar balone, akromatik kortikal nöronlarla karakterizedir. Nöronal dejenerasyon korteks, bazal ganglionlar ve beyin sapını içermektedir (1,59,60).

Demans, progresif ve akıcı olmayan afazi, konuşma apraksisi, PSP benzeri sendrom ve posterior kortikal atrofi sendromu kortikobazal dejenerasyonun diğer semptomlarıdır. MR da asimetrik kortikal atrofi klinik tanıyı destekleyicidir.

Genellikle posterior frontal ve parietal alanlarda atrofi daha belirgindir. Kognitif yıkıma paralel olarak kallozal atrofi ve ventriküler dilatasyon belirginleşir (59,60).

10.3.4. Lewy Cisimcikli Demans

Lewy cisimcikli demans (LCD) klinik tanısı fluktuasyon gösteren dikkat bozukluğu ve halüsinasyonlarla karakterize, progresif demans ve demans başlangıcından sonra 1 yıl içinde tabloya eklenen parkinsonizm ile konur. Tanıyı destekleyen diğer klinik özellikler arasında tekrarlayan düşmeler, senkop, geçici bilinç kayıpları, nöroleptik duyarlılığı depresyon ve REM uyku davranış bozukluğu yer almaktadır (59,61).

LCD'da klasik alfa sinüklein pozitif lewy cisimcikleri beyin sapı limbik alanlar ve neokortekte yaygın olarak mevcuttur. LCD'nin klinik ve patolojik özellikleri PH demansına benzerlikler gösterip onunla karışabilir. Parkinson demansı genelde hastalığın ileri evrelerinde gelişir. Mevcut kriterlere göre PH demansı tanısı için demans belirtilerinin klinik olarak tanısı konmuş ve yerleşmiş PH zemininde yerleşmeleri gerekir. İleri yaş ve akinetik rigid tip motor tutulum demans için risk faktörleridir. Klinik olarak dikkat, bellek, yürütücü işlevler etkilenir. Apati, duygu durum değişiklikleri gibi davranışsal semptomlar sıktır (59-62).

10.3.5. Esansiyel Tremor

Tremorun ayırıcı tanısı genelde klinik kriterlere dayanır. ET özellikle üst ekstremitelerin, sıklıkla bilateral etkilendiği kinetik ve postural özellikte bir aksiyon tremoru ile karakterizedir. Klinik asimetric olabilir ve diğer vücut alanları etkilenebilir. ET'da tremor frekansının özellikleri ileri yaşlarda PH tremor frekansına kayması, amplitüdünün artması ve kinetik özelliğinin belirginleşmesi bir taraftan daha çok özürüllüğe neden olduğu için hastalar tarafından yeni bir hastalık başlangıcı olarak algılanabilir. Diğer taraftan tremorun asimetric olduğu ve tam relaksasyonun sağlanamadığı durumlarda istirahatte de varlığını sürdürmesi ile PH'dan ayırt etme gerekliliğini doğurur. PH'larında üst ekstremitelerde postürü sürdürme sırasında kısa

sürekli sessiz bir entervali takiben ortaya çıkan aksiyon tremoruda bazen ET/PH ayırıcı tanısında dikkatli olmayı gerektirir (63-64).

Klinik muayene ile zor tanı konulan ET de EMG ile %93 oranlarında doğru tanı konulabilir. Striatal dopaminerjik sonlanmaların işlev kaybı nörodejeneratif parkinsonizmlerin ana belirtisidir. Dopamin transporter (DAT) yoğunluğu ile koreledir. DAT yoğunluğu SPECT ile ölçülebilir. DAT görüntüleme PH, MSA ve PSP anormal bulunurken ET, vasküler parkinsonizm, ilaçlara bağlı parkinsonizm ve psikojen parkinsonizmde normaldir (63-65).

10.3.6. Vasküler Parkinsonizm

Vasküler parkinsonizm genelde klinik basamaklı bir seyir göstermekle birlikte yavaş progressif te olabilir ve çoğunlukla yaygın vasküler hastalık vardır. Simetrik olmasa da belirtiler bilateralidir. Tremor nadirdir. En önemli özellik yürüyüşte yavaşlamadır. Yürüyüş minik adımlı, adım aralığı genişlemiştir. Dönmeler zordur, donmalar sıktır. Üst ekstremitelerde genelde bulgular yoktur. Zayıf ve orta derecede L-dopa yanıtı alınabilir. Vasküler parkinsonizmde demans, kortikospinal bulgular, enkontinans ve psödobulber felç bildirilmiştir (56,59).

10.3.7. İlaçlara Bağlı Parkinsonizm

Dopamin reseptörlerini bloke eden herhangi bir ilaç parkinsonizme neden olabilir. İlaçlara bağlı parkinsonizmin en sık sebebi nöroleptik ve antiemetik kullanımıdır. Anamnezde ilaç kullanım öyküsü, belirtileri akut-subakut başlangıcı, simetrik oluşu, istirahat tremoru olmayışı veya bilateral oluşu önemli ipuçlarıdır. Orofasial diskineziler veya akatizi gibi nöroleptiklere bağlı tardif sendromların varlığı tanıyı destekleyicidir. Remisyon ilaçların kesilmesiyle genelde sağlanırken bu süreç bazen aylarca sürebilir (56,59).

11. Parkinson Hastalığında Denge ve Düşme

11.1. Dengeye Etki Eden Faktörler

Denge basit bir tanımla insanın düşmeden ve aşırı sallanmadan stabil olarak ayakta durabilme yeteneğidir. Bu yetinin ne kadar kompleks olduğunun farkında olmasak da zamanımızda hız kazanan yürüyen robot üretme çabaları bunun ne kadar zor olduğunu göstermiştir. Denge; visüel, vestibüler, sensöriyel ve motor sistemler gibi bir çok sistemin karmaşık bir entegrasyonu sonucu sağlanmaktadır. Bu sistemlerden gelen veriler birbiriyle bağdaştırılmalı, gereksiz bilgiler elenmeli ve seçilenler uygun harekete bağlanmalıdır. Tüm bunların gerçekleşebilmesi için sağlam bir nörolojik sistem ve iskelet adele sistemi gereklidir. Organizmanın yaşadığı mekanla ilişkisini düzenlemesi ve içinde bulunduğu uzayı doğru bir şekilde algılayabilmesi, dengeyi düzenleyen çok sayıda sistemin uyumlu bir biçimde çalışmasıyla mümkündür (66).

Dengeyi etkileyen temel faktörler; yerçekimi merkezinin yeri, destek yüzeyi, stabilite sınırı, çevresel durumlar, amaç ve yapmak istenilen iştir. Yerçekimi merkezi, vücuda etki eden tüm kuvvetlerin sıfıra eşit olduğu yer olup, normal bir kişide ayakta durma sırasında ikinci sakral vertebranın hafifçe önündedir. Gövdenin, başın ve ekstremitelerin hareketi ile sürekli yer değiştirir (67-69).

Destek yüzeyi, vücudun yere temas eden ağırlığın iletildiği yüzeydir. Ayakta durma sırasında destek yüzeyi ayaklar, oturmada uyluklar ve kalçalardır. Destek yüzeyinin büyüklüğü, denge becerilerinin zorluk derecesi ile değişmektedir. Normalde ayaklar arasında simetri ve eşit yük dağılımı vardır. Ayakta durma sırasında minimal aktif kas kontraksiyonu düzgün duruş için yeterlidir. Ayaklar hareketsiz dururken, üst gövde öne, arkaya ve yanlara denge kaybı veya adım alma olmaksızın hareket edebilir. Hareketler "stabilite sınırı" içerisinde yapılabilir. Stabilite sınırı; denge kaybı veya düşme olmaksızın, vertikale göre üst gövdenin oluşturduğu maksimal açı olarak tanımlanmaktadır. Bu sınır aşıldığında denge bozulmaya başlar ve uygun denge cevapları geliştirilir. Yerçekimi merkezini destek

yüzeyi üzerinde tutma biyomekaniksel bir iştir ve bu iş daima sürekli değişen bir çevrede başarılmak zorundadır (67-70).

Periferal duyu reseptörleri çevre, vücudun çevre ile ve vücut segmentlerinin birbirleri ile ilişkisi hakkında bilgi toplarlar. Santral duyu reseptörleri ise vücut oryantasyonu sağlamak, uzaysal pozisyonun farkına varmak, çevredeki elverişli durumları veya limitasyonları saptamak için bu bilgileri kullanırlar. Zemin ve görsel durumlar önemli derecelerde değişebilen, sabit veya hareketli olabilen çevresel etkenlerdir. Çevresel ortamdaki bu farklı durumlar, dengenin devam ettirilmesini zorlaştırabilmektedir. Denge, kişinin amacına ve yapmak istediği işe göre istemli olarak da bozulabilmektedir. Ayakların pozisyonunu değiştirmek, bir objeye uzanmak veya kaçmak gibi durumlar, kişinin sürekli kendi kendine başlattığı denge bozukluklarıdır. Dengeyi etkileyen tüm faktörler (yerçekimi merkezinin yeri, destek yüzeyi, stabilite sınırı, çevresel durumlar, amaç ve yapmak istenilen iş) sürekli değişir ve bu değişikliklerle birlikte dengeyi kontrol eden merkezlerde gereken cevaplar oluşturularak, denge kaybı olması önlenir (67-71).

11.2. Dengenin Değerlendirilmesi

Dengenin değerlendirilmesi; düşme riskinin saptanması ve ortaya çıkabilecek problemleri önlemeye yönelik tedavi yaklaşımlarını geliştirmeye yardımcı olur. Dengenin değerlendirilmesi için klinik, laboratuvar ve fonksiyonel yaklaşım olmak üzere üç yaklaşım vardır (72,73).

Klinik yaklaşımda kullanılan ölçümler zamanlı topuk parmak duruşu, tek ayak üzerinde durma gibi basit statik denge testleridir. Bu postürlerin sürdürülmesindeki görsel etkiyi değerlendirebilmek için gözler açık ve gözler kapalı uygulanabilir (74).

Laboratuvar yaklaşımında, çeşitli alet ve kuvvet platformları kullanılarak dinamik postural salınımların ölçüldüğü denge testleri yapılır. Laboratuvar denge

değerlendirmeleri sıklıkla statik ve dinamik denge testlerini birleştirir. Zaman ölçümüne ek olarak daha kantitatif veriler sağlanır.

Fonksiyonel yaklaşım ise kişinin günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirirken mobilite, stabilite ve düşmeye eğilimini değerlendirmek için kullanılır. Birincil olarak düşme riski olan hastaların hangi durumlarda dengelerini kaybetmeye daha yatkın olduğu belirlenir. Bu amaçla kullanılan testler Zamanlı Kalk Yürü Testi, Berg Denge Testi, Fonksiyonel Uzanma Testi, Tinetti Testi ve postural stres testleridir (72-75).

11.3. Parkinson Hastalığında Denge

PH'da denge bozukluğu en önemli sorunlardan biri olup genelde Hoehn-Yahr evre 3 den itibaren belirginleşir. Parkinson hastalığında görülen düşmeler multifaktöriyel olup en önemli katkısı denge bozukluğu sağlamaktadır. Denge bozukluğu hastalarda günlük yaşam aktivitelerini kısıtlamakta ve yardım gereksinimini arttırmaktadır. Ayrıca düşmeye bağlı komplikasyonlarda fiziksel özrü arttırmaktadır (76-78).

Bazal ganglionların denge üzerinde iki majör rolü vardır. Birincisi; harekete başlamadan önce motor kortekste gereken hazırlığı yapmaktır. Bu hazırlık, kişinin vücut ağırlık merkezini destek yüzeyi üzerinde tutabilmek için postüral ayarlamaların yapılmasını sağlamaktadır. İkincisi ise; uzun hareket sıralamalarında hareketin alt gruplarını aktive etmede ipuçları oluşturmaktır. PH'da görülen denge ve postüral kontrol bozuklukları temel olarak, postüral kasların uygun cevapları oluşturarak postüral ayarlamaları yapamamaları ile ilişkilidir (78).

PH'da klinik olarak görülen pek çok denge ve yürüyüş bozukluğu bulunmaktadır; yürürken ayakları sürüklemeye, donmalar, propulsiyon, retropulsiyon, oturma veya ayakta durmada yana veya arkaya yığılma ve düşme. Bu bozukluklardan temel olarak postüral reaksiyonlardaki yetersizliğin sorumlu olduğu düşünülmektedir. PH'da postüral reaksiyonlar esnek değildir ve normal kişilerdeki

gibi değişen koşullara göre hızla ortaya çıkmazlar. Postüral reaksiyonların bozulmasına etki eden temel faktörler rijidite, normal eklem hareket sınırında azalma, özellikle ekstansör kas grubunda ortaya çıkan kuvvet kaybı, boyun, gövde, kalçalar ve dizlerde artan fleksiyon ile gelişen fleksiyon postrdr (71,79,80).

Parkinson hastaları, beklenmeyen streslere cevap vermede zorlanırken, ayakta durma pozisyonunu devam ettirme sırasında, PH olmayan kişilerle aynı performansı verebilmektedirler. Burada dikkat toplama yöntemini kullanmaktadırlar. Aynı şekilde hastaların dikkatlerini yoğunlaştırmalarına engel olunmadığı veya zaman faktörünün dikkate alınmadığı testlerde, normal kişilerle benzer sonuçlar vermektedirler (78-80).

PH'da destek yüzeyinin azalması ile (topuk-burun duruşu veya tek ayak üzerinde durma gibi) veya dikkatin farklı aktivitelere bölünmesi ile postüral instabilite artar. Hastalar istemli hareketlerde (rneğin; fonksiyonel uzanma, yürüme, dönme) giderek artan güçlükler yaşamaya başlarlar. Eş zamanlı yapılan işler sırasında da yetersiz denge cevapları gösterirler. Ayrıca değişen duyuusal durumlara uygun hareket cevaplarını oluştırmada da zorlanırlar (78-83).

Parkinsonlu hastalarda tanımlanan görsel-uzaysal bozukluklar, mobiliteyi limitleyerek denge bozukluğuna yol açarlar. PH'da denge dış etkenlerle veya istemli olarak bozulmaya başladığında, normal postüral cevaplar oluşturulamaz ve rijit bir gövde nedeniyle anormal bir cevap meydana gelir. İstemli hareketler sırasında uygun postüral ayarlamaları yapmada zorlanırlar. Hastalığın ilerlemesi ile postüral reaksiyonlar, giderek artan bir şekilde azalmaya başlar ve düşmeler görülür (71,76,78,79,84,85).

11.4. Düşme

Düşme, bireyin herhangi bir zorlayıcı kuvvet, senkop ya da inme olmadan; dikkatsizlik sonucu bulunduğu seviyeden daha aşağıdaki bir seviyede hareketsiz hale

gelmesidir. Son 12 ay içerisinde 2'den fazla düşme olması durumu ise rekürren düşme olarak tanımlanmaktadır (86,87).

Düşmeler kadın PH'da erkeklere nazaran daha fazladır ve yaşla artar. Düşmelerin önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olduğu gerçeği, ABD' de hospitalizasyon nedenlerinin %5,3'ünden sorumlu olmasından anlaşılmaktadır. PH'da H&Y'e göre evre 3 veya 4 olarak değerlendirilen hastalarda düşme riski ve korkusunun artmış olduğu belirtilmektedir. Hastalarda düşme riskinin diskinezi ve diskinezi olmaksızın "on" döneminde olabileceği ve "off" döneminde de görülebileceği bildirilmiştir. Parkinson hastalarının yaşam kalitelerinin artırılması için, düşme riskini azaltacak ve denge kontrolünü sağlayacak önlemler alınması gerektiği vurgulanmaktadır.(86,88).

11.5. Düşmenin Değerlendirilmesi

Düşme etiyolojisi multifaktöriyel olduğu için etki eden faktörler tespit edilmeli, gerekli durumlarda uygun müdahaleler yapılmalıdır. Hastalar genellikle düşme konusunda kendiliğinden bilgi vermedikleri için her hastaya en az yılda bir kez düşme öyküsü sorulmalı, hasta denge ve yürüme problemleri açısından değerlendirilmelidir. Düşen ve düşme riski olan hastaların değerlendirilmesinde bazı noktalara dikkat edilmelidir. Bunlar, medikal öykü ve aile öyküsü, ilaç öyküsü, daha önceki düşmenin değerlendirilmesi, sensoriyel organizasyonun değerlendirilmesi, nörolojik değerlendirme, kardiyovasküler (senkop, aritmi) değerlendirme yapılmalıdır (88).

11.6. Düşmenin Önlenmesi

Düşmeye neden olabilecek risk faktörlerinin belirlenmesi, düşmelerin önlenmesinde önemli bir adım oluşturur. Çoğu düşmede rol oynayan dış etkenlerin değerlendirilip uygun çevresel düzenlemenin yapılması Parkinson hastasının düşme riskini azaltır ve yaşam kalitesini artırır (89).

Düşme riski oluşturabilecek benzodiazepinler ve diğer sedatif ilaçlar, nöroleptik, antidepresan, antikonvülzan, antihipertansif ilaçların kullanımında ya da dört veya daha fazla ilaç kullanımında mümkün olan azaltmalar yapılabilir (90,91).

Egzersiz, nöromusküler fonksiyonu ve koruyucu refleksleri koruyarak düşmeyi önler. Postür egzersizleri, PH' da sıkça görülen ve düşme eğiliminin artmasına neden olan fleksiyon postürünü engellemek veya ilerlemesini yavaşlatmak için önerilir. Denge ve postür kontrolünü sağlamak için alt ekstremita ve gövde kaslarının kuvvetlendirilmesine yönelik egzersizler faydalıdır. Düşmelerin önlenmesinde statik ve dinamik denge egzersizleri önemlidir (92,93).

11.7. Parkinson Hastalığında Yürüme ve Düşme

Akinetik-rijit yürüme bozukluğunun en yaygın nedeni PH'dır. Boyun omuz ve gövdenin fleksiyonu ile öne eğilmiş postürdedir. PH'da gövdede fleksiyon postürü, dizler, gövde, dirsekler, el bilekleri ve metakarpofalangeal eklemlerde fleksiyon izlenir. Skolyoz gibi spinal deformiteler görülebilir. Ayakta dururken ya da otururken gövde bilinçsiz olarak yanlara veya arkaya doğru yığılabilir. Dengeyi bozucu uyarılara karşı postural cevaplar yetersiz olup düşmelere sık rastlanır. Yürüyüş ayakları sürüyerek, küçük adımlı ve yavaştır. Eşlik eden kol sallama hareketleri asimetrik olarak azalmış veya kaybolmuştur.

Antefleksiyon postüründeki hastada dönüş yavaş ve blok şeklindedir. Bu belirtiler hastalık ilerledikçe değişen düzeylerde hastayı etkiler. İleri evrelerde yürümede giderek hızlanma, küçük adımlarla kontrolsüz biçimde koşarcasına yürüme, festinasyon (istemsiz hızlanma) gelişebilir ve hastalar bir yere tutunmazlarsa düşebilirler. Adımlar kısadır, hasta ayak sürüdükçe ayaklar zorlukla yerden kalkar. Hasta ağırlık merkezini yakalamak ister gibi kısa ve hızlı adımlar atmaya çalışır. Bazı hastalarda ise yürüme başlangıcında, özellikle dar yerlerden geçerken veya dönüşler sırasında, ani donmalar, motor bloklar olabilir. Donma geçici olarak bir ayağı kaldırıp ileri atamama ile karakterizedir ve bir çeşit motor bloktur. Beş yıldan uzun süren hastalıkta vakaların yarısında görülür. Donmanın patofizyolojisi tam

bilinmemektedir, beyin sapı veya frontal özellikle de suplemonter motor alan disfonksiyonu ile bağlantılı olabilir. Donma yüksek düzey yürüme bozukluğu içinde kabul edilmektedir. Parkinson hastalarında diğer bir yürüme bozukluğu nedeni, gövde ve alt ekstremitelerde L- DOPA'ya bağlı gelişen diskinezilerdir (94,95).

PH'da dengeyi sağlamak için çok küçük adımlar atılması düşmelere yol açar. Hastalar düzgün olmayan yüzeylede sığ ve sık adımlar attığı için sık tökezler. Düşmeler kompansatuar hareketlerin normal hızda yapılamamasından ve lökomotor hipokineziden kaynaklanır. Hastalığın ileri evrelerinde düşmeler postüral reflekslerin kaybına bağlı olarak spontan olarak ortaya çıkmaktadır (94).

PH'da kalça rotasyonu ve diz fleksiyonunun azalması salınım fazında ekstremitenin daha az kaldırılmasıyla sonuçlanır, bu da takılma ile düşme eğilimini arttırır. Hastalarda dik duruşu ve yürüşü kontrol eden nöromuskuler kuvvetlerin santral sinir sistemi tarafından başarıyla koordine edilememesi direkt düşmeye neden olabilir (96).

11.8. Postüral İnsitabilite

Postür sağlanırken ekstremiteler, gövde ve boyun antigravite kasları, ön boynuz hücreleri yoluyla hem uyarıcı (lateral vestibüler nükleuslar) hem baskılayıcı (pericruciate korteks, bazal ganglion, serebellum, kaudal retiküler formasyon) güçlerin altındadır (66).

Postüral instabilite (PI) ayakta veya otururken normalde otomatik olarak devreye giren, alınan vücut pozisyonunun devamlılığını sağlayan postüral reflekslerin bozulması veya kaybıdır. PI sonucu hastalar oturdukları yerden desteksiz kalkmada zorluk çekerler, otururken veya ayakta spontan veya hafif itmeler, tökezlemeler sonucu öne, arkaya veya yana düşme eğilimi gösterirler. Düşmenin yönüne göre buna antero-retropulsiyon veya lateropulsiyon denir.

Bazı araştırmacılar tüm vücudun koordine hareketlerinde postüral stabilitenin temel rol oynadığını ve postüral stabiliteyi bozan durumların uzun süreli devamu halinde hareket hastalıklarına yol açabileceğini öne sürmüşlerdir. Bu Pİ hipotezine göre algı organları arasında çelişki bulunması gerekmemektedir. Tüm algısal sistemler aynı derecede hareketi gösterse de hareket hastalığı olabilir. Postural kontrol ihtiyacının azaltılması hareket hastalığı oluşma sıklığını ve şiddetini azaltabilir. Postural kontrol ihtiyacının azaltılması sabit bir yere dayanmak veya yatmakla sağlanabilir. Pİ hipotezi çok fazla benimsenmemiştir. Bunun sebebi postürün stabil olduğu ancak değişken görsel uyaranlara (örneğin tüm görüş alanını dolduran dönen bir çark) maruz bırakılan kişilerde hareket hastalığı görülmesidir. Bu durumda vestibüler sistem ve proprioseptif sistem vücudun stabil olduğunu bildirmesine rağmen gözler stabil olmadığını bildirmektedir. Yine bir çalışmada deneklere otururken, yatarken ve başları kayışla sabitlenmiş halde hareket hastalığı uyandıracak görsel uyaranlar verilmiştir. Hareket hastalığı şiddetinin postural stabilite derecesine göre değişmediği ancak görsel uyaranların hızına göre değiştiği gösterilmiştir. Görsel sinyaller hareket hastalığı için şart değildir, çünkü körlerde de hareket hastalığı görülebilmektedir. Cerrahi prosedürlerle selektif olarak otolit organları ve semisürküler kanalları bozan çalışmalar her iki sisteminde hareket hastalığı oluşmasında önemli olduğunu göstermiştir (66,97).

11.9. Parkinson Hastalığında Postüral İnsitabilite

Pİ, ayakta veya otururken normalde otomatik olarak devreye giren, alınan vücut pozisyonunun devamını sağlayan postural reflekslerin bozulması veya kaybıdır. PH'nın en az spesifik, ancak en fazla özürlülük yaratan kardinal bulgusudur. Pİ aynı zamanda L-DOPA tedavisine en dirençli klinik bulgudur (98-100).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada dopamin agonisti olan pramipeksolün denge bozukluğu ve düşme riski üzerine etkisi incelenmiş olup, dopaminerjik tedaviyle klinik denge testlerinde anlamlı düzelme saptanmış ancak postürografik çalışmada düşme riskinde tedavi ile anlamlı fark saptanmamıştır (50).

Pİ ve yürüyüş bozukluğundan, postür değişiklikleri, postüral refleks mekanizmalarındaki kayıplar, rijidite ve akinezi birlikte sorumludur. Hastada önce kol fleksiyonu ile başlayan, daha sonra gövde ve boyun fleksiyonun da eklendiği öne eğik bir postür gelişir. Hasta zamanla öne veya arkaya doğru düşme meyli gösterir. Hastada postüral refleksler değerlendirilirken 10-15 adım yürütmesi ve ardından dönmesi istenir. Normalde ek bir adıma ihtiyaç duymadan hasta dönebilmelidir. Ancak Parkinson hastaları sıklıkla üç ila daha fazla adım atarak yön değiştirebilirler veya düşme meyli gösterirler. Postüral refleksleri değerlendirmek için uygulanan bir diğer test de hastanın arkasına geçip omuzlarından hafifçe geriye doğru çekilerek yapılır. Postural instabilitenin derecesini değerlendirmek için kullanılan bu teste "çekme (pull) testi" denir. Normalde hasta en fazla bir veya iki adım geriye gelmeli ve sonrasında durmalıdır. Postüral refleksleri azalmış bir hasta sandalyeye oturma girişiminde aniden, kontrolsüz bir biçimde sandalyeye çöker. Bu belirtiyeye de "sitting en bloc" adı verilir. Postüral refleksler parkinsonizmin erken dönemlerinde etkilenmiş ise, tanı büyük olasılıkla PH değildir ve progressif supranükleer felç veya multisistem atrofi gibi diğer nörodejeneratif parkinsonizmlerden biri söz konusu olabilir (101,102).

PH'nın en önemli bulgularından bir tanesi olan postüral kontrolde yetersizlik, yukarıda belirtildiği gibi çoğu zaman L-DOPA tedavisine yetersiz cevap vermektedir. Bazal ganglionlarda dopaminerjik nöronların harabiyeti nedeniyle, Parkinson hastalarında zamanla hareketlerin hızında (bradikinezi) ve açısında (hipokinezi) ilerleyici azalma, denge ve postüral kontrolde de bozulma görülür. Denge kaybı ile birlikte düşmeler görülmeye başlar. Bu durum PH'de ciddi bir problemdir. Pİ ve düşme arasındaki ilişki oldukça karmaşıktır. Donmalar veya istemsiz hareketler de düşmeye neden olabilmektedir. Parkinson hastalarında düşme riskinin, zamanında belirlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması gerekmektedir. Bu durumda PH'da fizyoterapi değerlendirmelerinin temel bölümlerinden birisi olan denge değerlendirmesi önem kazanmaktadır (76-78, 100-104).

Nörolojik durumlarda yaygın olarak kullanılan pek çok denge testi olmasına karşın, PH'da denge değerlendirmesi ile ilgili literatür incelendiğinde altın standart

olarak kabul edilebilecek testlerin olmadığı görülmektedir. PH'da dengenin araştırıldığı çalışmalarda kullanılan testler incelendiğinde, özellikle ayakta duruş pozisyonunda statik ve dinamik dengenin değerlendirilmesi üzerinde durulduğu görülmektedir. Parkinson hastalarında hangi dengenin daha fazla etkilendiğinin ve değerlendirilmesi gerektiğinin söylenmesi oldukça zor olmakla birlikte, klinik deneyimler Parkinson hastalarının fonksiyonel aktiviteler sırasında da denge problemlerinin olduğunu göstermektedir (78,84, 102-108).

Ülkemizde yapılmış PH'da denge ölçeklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, Berg Denge Ölçeğinin (BDÖ) , kullanımı kolay, düşme riski ile ilgili bilgi veren, denge bozukluğunun değerlendirilmesi ve takibinde güvenilirliği yüksek bir test olduğu sonucuna varılmıştır (75).

12. Parkinsonda Hoehn ve Yahr Evrelemesi, Birleştirilmiş Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği Motor Değerlendirme Bölümü ve Berg Denge Ölçeği

12.1. Hoehn ve Yahr Ölçeği

PH'nda hastanın klinik durumunu ve semptomlarını belirlemede kısa sürede bilgi vermesi açısından yaygın olarak kullanılmaktadır (109,110). Hastalığın şiddeti 1 ile 5 puan arasında değerlendirmektedir.

- 0: Klinik Belirti olmaması
- 1: Yalnızca tek taraflı tutulma.
- 2: Yalnızca iki taraflı tutulma.
- 3: Postüral reflekslerin bozulması, ya da dengesizlik düşme anamnezi.
- 4: Tamamen ilerlemiş tablo.
- 5: Yatağa ya da tekerlekli iskemleye bağımlı olma.

12.2. Birleştirilmiş Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği Motor Değerlendirme Bölümü

Birleştirilmiş Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği, PH'da pek çok yönde doğru ve kapsamlı bilgi verdiği için en fazla kabul gören ölçektir. Mental ve ruhsal durumu, günlük yaşam aktivitelerini, motor performansı ve levodopa tedavisinin komplikasyonlarını (motor dalgalanmalar, diskineziler, otonomik disfonksiyon) değerlendirmektedir (76,111).

BPHDÖ motor değerlendirme bölümünde PH'nın değerlendirilmesinde saptanabilecek 14 motor bulgu şiddetine göre 0 (bozukluk yok veya normal) ile 4 puan (bozukluk en yüksek şiddette var veya yapamıyor) arasında derecelendirilir.

Test basamakları aşağıdaki şekildedir:

- 1- **Konuşma:** Hastanın ses tonu ve söyleme şeklini değerlendirmek amacıyla bazı sorular sorulup, cevaplama istenmektedir.
- 2- **Yüz İfadesi:** Hipomiminin olup olmadığı ve derecesi değerlendirilmektedir
- 3- **İstirahat Tremoru:** Hastanın elleri dizler üzerinde serbest dururken, istirahat tremorunun derecesi gözlenmektedir.
- 4- **Postüral Tremor:** Hastanın ellerini öne doğru uzatması veya parmak uçları birbirini gösterecek şekilde omuzlar abduksiyon, dirsekler fleksiyon ve gövde önünde tutması istenmektedir.
- 5- **Rijidite:** Hasta oturma pozisyonunda gevşemiş durumda iken büyük eklemlerin pasif hareketine göre değerlendirilir. Dişli çark ihmal edilir.
- 6- **Parmak vurma:** Hasta işaret parmağını baş parmağa ard arda ve hızlı bir şekilde, mümkün olan en geniş açıda vurur. İki elde ayrı ayrı değerlendirilir.
- 7- **El Hareketleri:** Hasta elini ard arda ve hızlı bir şekilde, mümkün olan en geniş açıda açıp kapatır. İki elde ayrı ayrı değerlendirilir.

- 8- Ellerde Hızlı Ardışık Hareketler:** Hasta, kollar önde yere paralel veya gövde yanında iken aynı anda mümkün olan en geniş açıda ve hızda pronasyon-supinasyon yapar.
- 9- Bacak Hareketliliği:** Hasta topuğunu yaklaşık 7.5 cm. kadar kaldırıp, ard arda ve hızlı bir şekilde topuğunu yere vurur.
- 10-Sandalyeden kalkma:** Hastadan kollarını göğüs üzerinde çaprazlamış pozisyonda iken, tahta veya metal arkalıklı bir sandalyeden kalkması istenmektedir.
- 11-Postür:** Fleksiyon postürünün derecesi gözlemle değerlendirilmektedir.
- 12-Yürüme:** Hasta yürürken adım uzunluğunun azalıp azalmadığı, ayaklarını sürtüp sürtmediği, hızlı ve küçük adımlarla düşer gibi yürüyüp yürümediği gözlemlenir.
- 13-Postüral Stabilite:** Hasta gözler açık ve ayaklar hafifçe birbirinden uzakta ayakta dik dururken, omuzlardan geriye doğru çekilir. Bu sırada ortaya çıkan cevaplar değerlendirilir.
- 14-Vücut Bradikinezi ve Hipokinezi:** Genel olarak bütün hareketlerde azalma, yavaşlık, tereddüt, düşük açı, kol salınımlarında azalma değerlendirilir.

12.3. Berg Denge Ölçeği

Farklı pozisyonlar, postüral değişiklikler ve hareket sırasında dengeyi devam ettirebilme yeteneğini ölçen 14 testten oluşan bir ölçektir. Değerlendirme kişinin her bir testi bağımsız olarak ve/veya belirli bir süre veya mesafede yapabilme becerisine dayanmaktadır. Derecelendirme 0 ile 4 puan arasında yapılmaktadır (0=yapamıyor, 4=normal performans). Toplamda 0 (bağımlı)-56 (bağımsız) arasında puan alabilir (68,112,113).

0 ile 20 puan arası; kişinin tekerlekli sandalyeye bağımlı ve % 100 düşme riski olduğunu, 21-40 puan arası; kişinin düşme riski olduğu için yardımla yürüebileceğini, 41-56 puan arası; bağımsız bir şekilde çok az bir düşme riski ile ambule olabileceğini ifade etmektedir.

Testin basamakları aşağıdaki aktivitelerden oluşmaktadır:

- 1- **Oturma pozisyonundan ayağa kalkma:** Hastadan ellerinden destek almadan ayağa kalkması istenmektedir.
- 2- **Desteksiz ayakta durma:** Hastadan tutunmadan 2 dk ayakta durması istenmektedir.
- 3- **Ayaklar yerde desteksiz oturma:** Hastadan kollarından destek almadan 2 dk oturması istenmektedir.
- 4- **Ayakta durma pozisyonundan oturmaya gelme:** Hastadan sandalyeye oturması istenmektedir.
- 5- **Transferler:** Hastadan sandalyeden kalkıp yatağa geçmesi ve tekrar sandalyeye oturması istenmektedir.
- 6- **Gözler kapalı ayakta desteksiz durma:** Hastadan gözler kapalı iken 10 sn ayakta durması istenmektedir.
- 7- **Ayaklar bitişik ayakta desteksiz durma:** Hastadan iki ayağını yan yana getirip, tutunmadan durması istenmektedir.
- 8- **Ayakta durma pozisyonunda öne uzanma:** Hastadan kolları omuz hizasında öne doğru uzanması istenmektedir.
- 9- **Yerden bir obje alma:** Hastadan ayaklarının önünde duran bir objeyi alması istenmektedir.
- 10- **Ayakta durma pozisyonunda omuzlardan geriye bakma (sağ ve sol):** Hastadan ayakta dururken, önce sol sonra sağ omuzundan arkaya doğru bakması istenmektedir.
- 11- **Ayakta durma pozisyonunda 360° dönme:** Hastadan kendi çevresinde tam bir daire çizecek şekilde önce sağa sonra sola dönmesi istenmektedir.
- 12- **Ayaklarını değiştirerek basamağa adım alma:** Hastadan ayaklarını değiştirerek dörder defa basamağa koyup indirmesi istenmektedir.
- 13- **Ayakta desteksiz topuk-burun durma:** Hastadan desteksiz, bir ayağın topuğu diğerinin ucuna gelecek şekilde durmaya çalışması, bu şekilde duramaz ise bir miktar öne doğru adım alabileceği veya diğer ayağa geçebileceği söylenerek, 30 sn. durması istenmektedir.
- 14- **Tek ayak üzerinde durma:** Destek almadan tek ayak üzerinde mümkün olduğunca uzun süre durması istenmektedir. En uzun süre 10 sn'nin üstüdür.

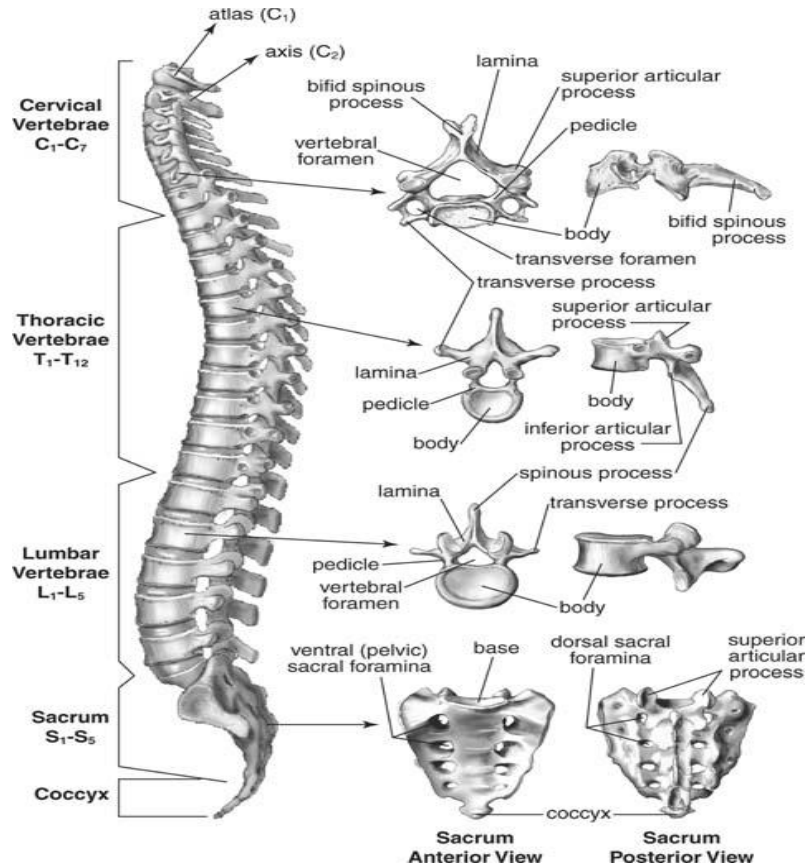
13. Omurganın Anatomisi ve Biyomekaniği

13.1. Omurganın Anatomisi

13.1.1. Genel Bilgi

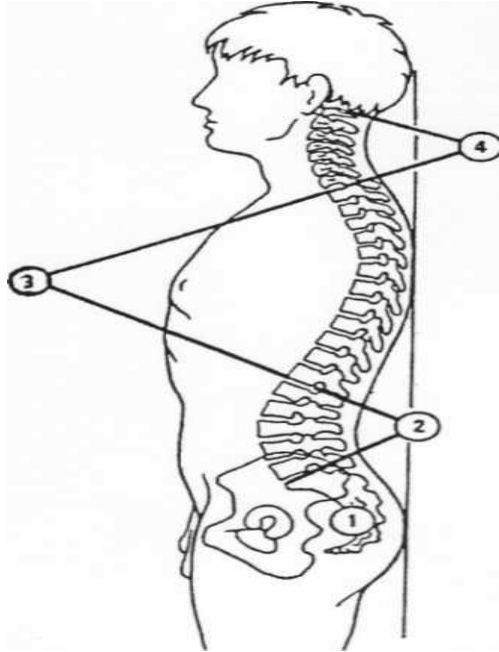
Omurga, gövdenin kemik sütunudur. Baş, üst extremiteleri ve göğüs kafesini taşır ve pelvik kavşak aracılığı ile vücut ağırlığını alt extremitelere iletir. Kanalis vertebralis adı verilen omurga kavitesi içinde, medulla spinalis, spinal sinirlerin kökleri ve onları örten meniskler bulunur (114).

Vertebral kolon 7 servikal, 12 torakal, 5 lomber, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur (Şekil-1). Yetişkinde 5 sakral omur os sakrum 4 koksigeal omur os koksigs olarak birleşmiştir (114).



Şekil-1: Omurganın görünümü ve segmentlerine göre vertebra yapıları.

Doğumda omurga, fleksiyonda C şeklinde bir yaydan ibarettir. Kafa kontrolünün sağlanmasından sonra sagittal düzlemde ilk olarak, servikal lordoz oluşur. Ayakta durmaya başlamasının ardından lomber lordoz gelişir. Böylece sagittal düzlemde servikal ve lomber lordoz, torakal ve sakral kifoza olmak üzere dört yay oluşur (Şekil-2). Genel olarak lordozdaki segmentler, kifozdaki segmentlere göre daha hareketlidir. Vücut, esnekliğini bu dört yayın, şok absorbe etme kapasitesine borçludur (115,116).



Şekil-2: Statik omurga sagittal düzlemde 4 temel eğrilieğe sahiptir. 1) sakrokoksigeal kifoza, 2) lomber lordoz, 3) torakal kifoza, 4) servikal lordoz.

13.1.2. Vertebraların Genel Özellikleri ve İntervertebral Disk Yapısı

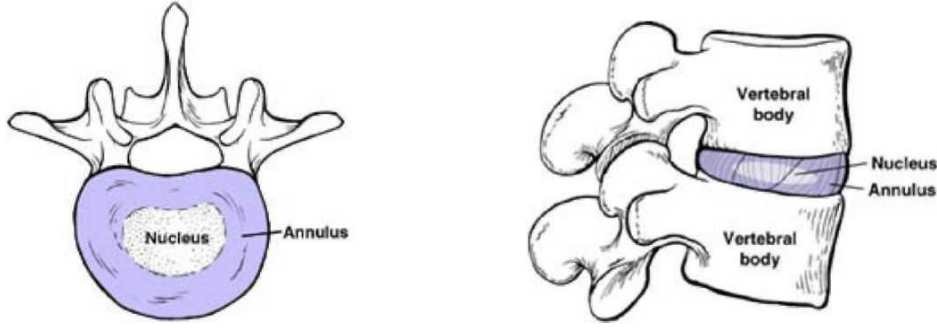
Tipik bir vertebra önde yuvarlakça bir gövde ve arkada arkus vertebralisten oluşur. Bu arkuslar, içinden medulla spinalis ve kılıflarının geçtiği foramen vertebrale denen aralığı kuşatırlar. Vertebral arkus yan kısımlarını oluşturan bir çift silindir pedikülden ve arkusu arkadan tamamlayan bir çift yassı laminadan oluşur.

Vertebral arkusdan bir spinöz, 2 transvers ve 4 artiküler olmak üzere 7 çıkıntı uzanır. Prosesus artikularisler iki tanesi üstte diğer iki tanesi altta olmak üzere vertikal olarak yerleşmiş olup, eklem yüzeyleri hiyalin kıkırdakla kaplıdır. Bu vertebraların iki prosesus articularis superioru üstteki vertebranın iki prosesus articularis inferioru ile eklemleşerek sinoviyal eklemleri oluştururlar (114).

Vertebra gövdeleri kolumna vertebralisin ön bölümünü oluşturur. Komşu iki omur gövdesinin oluşturduğu bu bölümdeki kısımlar yuvarlakça, alt ve üst yüzeyleri yassıdır. Doğumda ve gelişme sürecinde omurların alt ve üst yüzeyleri hafif konvektir ve kıkırdak plakasıyla örtülüdür. Bu kıkırdak plaklar 15-20 yaş arası kemikleşir ve omur gövdeleriyle kaynaşır. Epifizer büyüme simetrik ilerlediği için, omurga gelişimini belli bir düzen içinde sürdürür (115).

Vertebralar, gövdeleriyle kartilajinöz, eklem çıkıntılarıyla sinoviyal eklemler aracılığı ile birbirleriyle eklemleşirler (Şekil-3). Komşu vertebra gövdelerinin üst ve alt yüzeyleri ince bir hiyalin kıkırdak plağı ile kaplanmıştır. Arada, hiyalin kıkırdak tabakalarının arasında sandviç tarzında fibrokartilajinöz bir intervertebral disk bulunur. Diskin kuvvetli kollajen lifleri iki vertebra korpusunu birleştirir (114-117).

Nukleus pulpozus ve onu çevreleyen anulus fibrozusdan oluşan disk, vertebral korpusa anterior destek sağlamakla beraber omurgaya üç düzlemde de hareket esnekliği verir. İlk iki servikal vertebra arasında, sakrum ve koksikte disk bulunmaz. Geçici kompresyona izin veren, mekanik şok emici bir sıvı sistemidir. Disk yük altında su kaybeder (%10), basınç azaldıktan sonra su hızla geri emilir, disk eski yükseklik ve volümünü kazanır. Bu pompalama mekanizması intervertebral diskin beslenmesini ve biyomekanik fonksiyonunu sağlar. İnsanoğlunun büyümesinin erken dönemlerinde, diskin beslenmesi, epifiz plağını delerek diske giren damarlar tarafından sağlanır. Epifiz plaklarının kapanmasıyla 2. dekattan sonra disk avasküler hale gelir, son plakların santral kısmı ve anulustan difüzyon yolu ile beslenir (114-117).



Şekil-3: intervertebral diskin yapısı.

Diskın kalınlığı lomber bölgede 9 mm., torakal bölgede 5 mm., servikal bölgede 3mm.dir. Ancak önemli olan disk kalınlığının vertebral gövdeye oranıdır. Çünkü en yüksek olan oran o bölgedeki segmente en fazla mobilite sağlar. Disk/gövde oranı: Servikalde:2/5 > lomberde: 1/3 > torakalde: 1/5' tir. Bu sebeple servikal bölge en mobil olan bölgedir (116).

Her bir diskin anulus fibrozus denilen periferik parçası ve nukleus pulpozus denilen santral parçası vardır. Anulus fibrozus, fibrokartilajinöz bir yapıya sahiptir. Anulus fibrozusun kollajen lifleri konsantrik lameller veya kılıf şeklinde dizilmiştir. Kollajen bantlar komşu vertebra ların gövdeleri arasında oblik olarak uzanırlar. Komşu lamellerde liflerin eğimi birbirine zıttır. En dıştaki çoğu lifler kolumna vertebralisin ön ve arka longitudinal ligamentlerine sıkıca tutunurlar. Nukleus pulpozus, adolesan ve çocukta büyük miktarda su, az sayıda kollajen lif, birkaç kırıldak hücresi içeren ovoid jelatinöz bir kitledir. Diskin arka kenarına hafifçe yakın yerleşmiştir. Nukleus pulpozusun yarı akıcı yapısı kolumna vertebralisin fleksiyon veya ekstansiyonunda vertebra ların öne veya arkaya bükülebilmesine olanak verir (114,117).

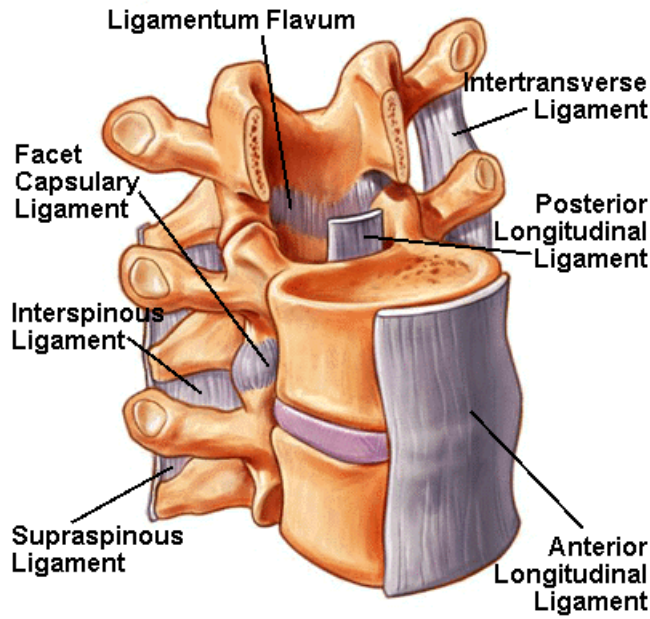
Ligamentum longitudinale anterior ve posterior kafatasından sakruma kadar kolumna vertebralisin ön ve arka yüzeyleri boyunca, devamlı bir bant şeklinde uzanırlar. Ön ligament geniştir ve vertebral korpusların ön yüzeyleri ve yan kenarlarına sıkıca tutunur. Arka ligament zayıf ve dardır (114,117).

13.1.3. İki Arkus Vertebranın Eklemleşmesi

Bir vertebranın üst artiküler çıkıntısı ile üstteki vertebranın alt artiküler çıkıntısı arasındaki eklem faset eklem denir. Fasetlerin eklem yüzeyleri başlangıçta koronal bir oryantasyon gösterirken, büyüme çağı boyunca giderek biplanar özellik kazanır. Vertebranın posteriorunda, diartrodial eklem yapan fasetlerin düzlemleri anatomik seviyeye göre değişir. Alt servikalde, üst faset yüzeyi superior-posterior ve hafif mediale bakar. Torakal bölgede posterior-superior ve laterale bakar. Lomber bölgede ise posterior ve mediale bakar (118).

13.1.4. Ligamentler

- Ligamentum supraspinale, komşu spinöz proseslerin uçları arasında uzanır.
- Ligamentum interspinale, komşu spinöz prosesleri bağlar.
- Ligamentum intertransversarium, komşu transvers prosesler arasında uzanır.
- Ligamentum flavum, komşu vertebraların laminalarını bağlar (Şekil-4).



Şekil-4: Ligamentler

Servikal bölgede ligamentum supraspinale ve ligamentum interspinaleler oldukça kalınlaşarak ligamentum nuchaeyi oluştururlar. Ligamentum nuchae, kafatasındaki protuberensia oksipitalis eksterna ile yedinci servikal vertebranın prosesus spinosus arasında uzanır. Bu ligamentin ön kenarı, aradaki spinöz çıkıntılara kuvvetlice tutunmuştur(114) .

13.1.5. Kaslar

Ayakta dururken ağırlık çizgisi, aksisin densinden, kalça eklemi merkezinin arkasından, diz ve ayak bileği eklemlerinin önünden geçer. Bu pozisyonda, vücut ağırlığının büyük kısmı kolumna vertebralisin önünde yer alır. Bu nedenle insanda sırt kaslarının iyi gelişmiş olması şaşırtıcı değildir. Kolumna vertebralisin normal eğriliklerinin sürdürülmesinden sorumlu olan esas etken bu kasların postüral tonusudur (119).

Sırt Kasları:

1. Yüzeysel kaslar: M. Trapezius, M. Lattissimus dorsi, M. Levator skapula, M. Rhomboideus major ve minor.
2. Ara kat kaslar: M. Serratus posterior superior ve posterior inferior, M. Levator kostarum.
3. Derin sırt kasları: M.Erector spinae (M. İliokostalis, M. Longissimus, M. Spinalis), M.Transversospinales (M. Semispinalis, M. Multifidi, M. Rotatores), Mm. Interspinales, Mm. Intertransversarii.

Erektör spinal kaslar, son iki torakal vertebra, lomber vertebralara, sakruma ve iliak kanadın iç yüzeyine tutunurlar. Kas, on ikinci kaburganın altında üç bölüme ayrılır: iliokostal kas lateral bandı, longissimus kası intermedial bandı, spinalis kası medial bandı oluşturur. İliokostal kas, C4 ve C6 transvers proseslere kadar uzanır. Kafatasına kadar uzanan tek erektör spinal kas m. longissimustur. M. spinalis ise genellikle yukarıda m. semispinalis kapitis ile birleşmiştir (114,117).

Erektör spinal kaslar miyofasyal bir kılıf içindedirler. Hareket sistemi fonksiyonunda mekanik bir rol oynayan fasyalar, hem nosiseptif hem de proprioseptif uyarılara kaynaklık ederler. Torakolomber fasyanın lomber parçası, krista iliaka ve 12. kosta arasındaki boşlukta yerleşmiştir. Yüzeyel, orta ve derin olmak üzere üç katmandan oluşmuştur. Kuadratus lumborum kasını örten derin katman, transvers proseslere bantlar biçiminde yapışır. Orta katman transvers proseslerin uçlarından başlar, erektör spinaların önünde, kuadratus lumborumun arkasında yer alır. Yüzeyel fasya derin sırt kaslarını örter ve spinöz proseslere tutunur. Torakolomber fasyanın önemi, lateralde karın kaslarına yapışması ve öne eğilmiş gövdenin doğrulmasında oynadığı rolden kaynaklanmaktadır.

M. semispinalis, transversospinal olarak, 4-6 spinal prosesi atlayarak yukarı doğru uzanır. Lomber vertebralarda bulunmazlar. Mm. multifidi sakrumun sırt bölümünde kalın bir kitle olmak üzere, tüm bel, sırt ve alt boyun omurlarının transvers proseslerinden başlar ve aksise kadar tüm bel, sırt ve boyun omurlarının spinal proseslerine tutunur. Mm. rotatares bir omurun transvers prosesinden, bir veya iki üstteki omurun spinöz prosesine uzanır.

Mm.intertransversarii komşu iki transvers proses arasında, Mm.interspinales komşu iki spinöz proses arasında uzanır. Vücut öne eğilmeye başladığı zaman fleksiyonun kontrolünü sırt kasları sağlar. Bu kaslar, erektör spinal kasları, servikal kasları ve üst trapez adaleleri içerir (114,115,120).

13.2. Omurganın Biyomekaniği

Biyomekanik, temel mekanik kurallarının biyolojik sistemlere uygulanarak, sabit duruş ve hareket sırasında organizmaya etkiyen kuvvetleri ve bu kuvvetlerin etkisi altında organizmanın davranışlarını inceleyen bilim dalıdır (117).

Spinal hareket segmenti, iki komşu vertebra, intervertebral disk, ligamentler ve faset eklemlerden oluşan kompleks mekanik bir sistemdir. Bu segment üzerine binen yükü, bir anterior ve iki posterior olmak üzere üç kolon paylaşır. Omurgada üç

taşıyıcı kolon vardır. Major kolon, üst üste yerleşen vertebraların korpuslarından oluşur, diğer iki kolon minör kolondur. Bu minör kolonları üst üste yerleşen vertebraların posteriorundaki artiküler prosesler yani faset eklemler oluşturur. Öndeki sütun ana destekleyici yapıdır. Anterior sütun statik, posterior sütunlar ise dinamik rol oynar. Bu üç sütun ortasında kalan kanalis vertebralisde medulla spinalis bulunur (116).

Omurga ve gövde kasları, hareketi ve hareketin kontrolünü sağlar. Omurga stabilitesinde kasların rolü deneysel olarak gösterilmiştir. Sadece ligamanlarla desteklenmiş olan kolumna vertebralis ancak 2 kg.lık bir yük taşıyabilmektedir. Bu nedenle omurganın hareketinde ve stabilitesinde kasların belirgin olarak katkısı vardır.

Dengeli bir postür ile gövde ve omurga kasları vücudun üst yarısını minmal bir kas kuvveti ile destekleyebilmektedirler. Postür bozukluğu sebebiyle ağırlık merkezi öne kaydıgında ise sırt kasları daha fazla efor harcayarak postürü düzeltmeye ve dengeli bir pozisyon sağlamaya çalışırlar. Lomber fleksiyon karın kaslarınca başlatılır ve vücudun üst yarısının ağırlığı ile devamı sağlanır. Sırtta yer alan erektör spina kasları yerçekimine direnerek hiperfleksiyonu önler. Fleksiyon arttıkça erektör spina kaslarındaki myoelektrik aktivite artar. Vücudun dik durumdaki pozisyonunda ise myoelektrik aktivite bu kaslarda minimaldir. Çünkü bu durumda dengeyi ve direnci ligamentler sağlar (121).

Gövdenin fleksiyon, ekstansiyon ve lateral fleksiyonlarında spesifik bir kas grubu hareketi başlatır, antagonist kaslar kontrolü sağlar, yerçekimi hareketi devam ettirir ve ligamentler de hareketin limitini belirler.

13.2.1. Omurgaya Binen Yükler

Omurgaya binen yükler, başta vücut ağırlığı olmak üzere, kas aktivitesi, ligamentlerin pasif gerginliği ve yerçekimini de içeren dış kuvvetlerdir. Normal anatomik postürde hareket segmentinin maruz kaldığı yükün iki kaynağı vardır.

Bunlardan biri hareket segmentinin üzerinde kalan vücut kısımlarının ağırlığına bağlı direkt kompresif yüküdür. İkincisi desteklenen bu kütlenin ağırlık merkezinin omurganın önünde olmasına bağlı olarak hareket segmentinde meydana gelen büyük bir fleksiyon momentidir. Bu moment ligamentlerin ve sırt kaslarının kuvvetleri ile dengelenir (122).

Lomber disk içi basınç ölçümü, omurgaya binen yükün indirekt bir göstergesi olarak kullanılmıştır. Gevşek ayakta dik durma pozisyonunda in vivo disk içi basınç, ölçüm seviyesinin üzerindeki gövde ağırlığı, hareket segmentine etkileyen kas aktiviteleri ve diskin intrinsek basıncının sonucudur. 70 kg ağırlığında birisi için disk basıncına göre hesaplanan 3. lomber disk yükü 70 kg'dır. Ölçüm seviyesinin üzerindeki vücut ağırlığı total ağırlığın yaklaşık %60 ı olduğuna göre, diske binen yük gövde ağırlığının yaklaşık iki katıdır. Üçüncü lomber diskle yapılan çalışmalarda, disk üzerindeki yükün oturmakla arttığı, ayakta dururken azaldığı ve supin pozisyonunda en az olduğu sonucuna varılmıştır. Oturan bir kişide bu yük 100-175 kg arasındayken, ayakta duran bir kişide 90-120 kg arasındadır (123,124).

Omurgaya binen yükler, rölatif izometrik gövde dirençleri kullanılarak ölçülmeye çalışılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda omurgaya binen kompresif yükün gövdenin ekstansiyonu sırasında en yüksek (225 kg) olduğu görülmüştür. Sağlıklı insanlarla sırt ağırlı insanların gövde direnci karşılaştırıldığında, sırt ağırlı insanlarda gövde direncinin sağlıklı insanların % 60 ı kadar olduğu bulunmuştur (119).

13.2.2. Omurganın Kinematığı

Omurga kinematığı, hareket genişliği (ROM) ve hareket kalıplarını incelemekle birlikte, patolojik ve fizyolojik durumlarda spinal segmentlerin hareketlerini karşılaştırmaktadır.

Hareketin genişliği (ROM); Belirli bir statik düzen içinde dik duran omurga, kurallara bağlı olarak bir düzen içinde hareket eder. Omurganın hareketi, tüm omurganın hareket birimlerinin ortaklaşa katılımıyla gerçekleştirilir (116,117).

Hareketler, kasların kinetik aktivitesi ve yer çekimi güçlerinin kaslar üzerine etkisiyle oluşur. Tüm hareketler, proprioseptif sistemin biofeed-back mekanizmasıyla koordine ve kontrol edilir.

Her fonksiyonel ünitenin hareketi, intervertebral disk, vertebranın yük taşıyan ön bölümü ve arka bölümdeki nöral ark ve fasetlerin katılımıyla meydana gelir. Hareket, tendonlar, fasyalar ve eklem kapsülünce kısıtlanır (116,117).

Servikal omurga:

Servikal omurganın hareketi iki ayrı şekilde incelenebilir; a) Kafanın boyuna göre hareketi. b) Kafanın gövdeye göre hareketi.

Kafanın boyuna göre hareketi üst seviyedeki atlantookspital ve atlantoaksiyal eklemlerle yapılır. Total servikal ekstansiyonda ise başın gövdeye göre hareketi vardır. Servikal aksiyal rotasyon, atlantookspital eklemdaki anatomik yapı ile sınırlandırılır. Servikal omurganın aksiyal rotasyonlarının % 50 si atlantoaksiyal eklemda oluşur. Alt servikal omurgada, fleksiyon-ekstansiyon için hareket genişliği en fazla C5-C6 arası eklemdedir. Ekstansiyon kapasitesi fleksiyon kapasitesinin yaklaşık dört katıdır. Lateral fleksiyon ve aksiyal rotasyon kapasitesi aşağı inildikçe azalır. En mobil segment C3-C5 arasındadır. Alt servikal kolumna vertebralisin, fleksiyon ve ekstansiyon genişliği 100-110 derece arasındadır. Başın servikal omurlar üzerindeki hareket genişliği 20-30 derecedir. Total olarak ortalama 130 derecelik hareket genişliği vardır. Ölçmesi zor olmakla birlikte servikal rotasyon 80-90 derece arasındadır. Lateral fleksiyon 45 derece olarak ölçülmüştür (116,117).

Torakal omurga:

Fleksiyon-ekstansiyon kapasitesi lomber bölgeye doğru indikçe artarken, aksiyal rotasyon azalır. Ortalama olarak fleksiyon ve ekstansiyon üst torakal bölge için 4, orta torakal bölge için 6, en alt iki torakal segmentte ise 12 derecedir.

Rotasyon en çok üst torakal segmentlerde izlenir ve ortalama 9 derecedir. Bu hareket genişliği alt bölgelere inildikçe progresif olarak azalır. Lateral fleksiyon ise en geniş olarak alt torakal bölgede izlenir ve yaklaşık 9 dereceye ulaşır (116,117).

Lomber omurga:

Omurganın lomber bölgesinin hareket kapasitesi oldukça gelişmiştir. Lomber fleksiyon-ekstansiyon kapasitesi torakalden sakral bölgeye gidildikçe artış gösterirken, aksiyal rotasyon ve lateral fleksiyon kapasiteleri vertebral seviyeden bağımsızdır. Lomber bölgede eklem en çok fleksiyon ve ekstansiyonda hareketlidir. Lomber bölgede diskler önde daha kalın olduğu için öne fleksiyon derecesi ekstansiyondan çok daha azdır. Lomber bölgedeki fleksiyonda her fonksiyonel ünite tüm lomber omurgayla birlikte yaklaşık 8-10 derece fleksiyon yapar. Harekete katılan 5 ünitenin toplam hareketi 45 dereceyi bulur. Öne fleksiyonun geri kalan kısmı pelvisin eş zamanlı rotasyonu ile olur. Lomber eklemlerin lateral fleksiyon kapasitesi, aksiyal rotasyonun kapasitesinin 3-4 katı kadardır. Lomber bölgede her ünitenin fleksiyon derecesi yaşa bağlı olarak değişiklik gösterir. 2-13 yaşlarında fleksiyon kapasitesi maksimum iken, artan yaşla beraber azalmaktadır. Toplam fleksiyon ve ekstansiyon kapasitesi L4-L5 aralığında en fazlayken, üst segmentlere çıkıldıkça bu oran azalır. Lomber fleksiyonun ise %60-75 i L5-S1 aralığında gerçekleşirken, %20-25 i L4-L5 aralığında, geri kalan %5-10'u da diğer segmentlerde oluşmaktadır (116,117).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 01.11.2011 – 31.11.2011 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD. hareket hastalıkları polikliniğinde takip edilmekte olan parkinson hastalarında rutin muayene randevuları esnasında prospektif bir çalışma olarak yürütüldü.

Hastalarda “cervical ROM meter (CROM)” ve “inclinometer” ölçüm aletleri yardımıyla servikal ve lomber bölgede eklem hareket açıklıklarının (EHA) ölçülmesi planlandı. Servikal bölgede fleksiyon, ekstansiyon, sağ-sol lateral fleksiyon, sağ-sol rotasyon, lumbosakral bölgede fleksiyon, ekstansiyon ölçümleri yapılarak bunun kontrol grubu olarak seçilen aynı yaş grubu gönüllü PH olmayan bireyler ile karşılaştırılması planlandı. Böylece vertebral eklemlerin fleksibilitesinin parkinson hastalığında etkilenip etkilenmediği, etkilenmişse ne kadar etkilendiği ve bunun hastalığın evresi ile korelasyonuna bakılması hedeflendi. Yine Parkinson hastalarında düşme sıklığının sorgulanması ve fleksibilite kaybı tespit edilmişse bunun düşme ile ilişkisinin araştırılması hedeflendi.

Bu amaçla hastaların değerlendirilmesinde; hastalığın derecesi ve semptomları hakkında bilgi veren “Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDÖ)” ve denge kabiliyetlerini ölçmek için “Berg Denge Ölçeği (BDÖ)” hastalara uygulandı.

Çalışmaya, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD Hareket Hastalıkları polikliniğinde takipli ve İngiltere Beyin Bankası Tanı Kriterlerine göre İdiopatik Parkinson hastalığı tanısı konmuş, hoehn-yahr evre 1- 4 olan 50 hastanın, kontrol grubu olarak Parkinson hasta grubuna yaş ve cinsiyet olarak benzer 50 sağlıklı gönüllü bireyin dahil edilmesi planlandı. Parkinson plus sendromları, ilaca bağlı gelişen Parkinson hastalığı ve vasküler parkinsonizmi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca vertebral kolonun etkilendiği disk hernisi, geçirilmiş travma,

operasyon öyküsü, vertebral kolonun kemik, kas ve bağ dokusunu tutan hastalık öyküsü bulunanlar dahil edilmedi.

Çalışmada aktif servikal eklem hareket açıklığının (EHA) değerlendirilmesinde Minnesota Üniversitesi tarafından geliştirilen CROM metre aleti kullanıldı. CROM aleti yerçekimi ve manyetik etkiden yararlanan inklinometre sistemidir. Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (125).

CROM metre, sagittal ve frontal düzlemde yerçekimine bağlı iki adet sabit inklinometre, alete üstten takılan horizontal düzlemde manyetik iğne içeren inklinometre, manyetik boyunluk, alete üstten takılan cm cinsinden cetvel içeren kol ve bir adet terazi sistemi içeren vertebra tespit edici koldan oluşmaktadır. Bu alet gözlüğe benzeyen plastik çerçeve şeklinde olup burun ve kulakların üzerine yerleşmektedir. Belirtilen şekilde yerleştirildiğinde önde lateral fleksiyonu, sol yanda fleksiyon-ekstansiyonu gösteren sabit dikey iki adet inklinometre bulunmaktadır. Aletin üst kısmına monte edilen manyetik iğneli yatay inklinometre, torasik hareketin rotasyon üzerine etkisini ortadan kaldıran manyetik boyunluk ile lateral rotasyonu değerlendirmektedir. Lomber fleksiyon ve ekstansiyon aktif eklem hareket açıklığını ölçmek için klasik inclinometre cihazı kullanılmıştır (Resim-1). Teknik zorluk nedeniyle lomber lateral fleksiyonlar, sağ-sol rotasyonlar ve torakal bölgenin aktif eklem açıklıkları değerlendirmeye alınmamıştır.

Ayrıca her hasta için demografik bilgilerin ve bazı sorularında olduğu form doldurulmuştur. Bu form yaş, cinsiyet, kilo, boy, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, kullandığı ilaçlar, son 6 ay içerisinde düşme öyküsü olup olmadığı bilgilerini içermektedir. Her hastanın Hoehn Yahr evresi, BDÖ puanı ve derecesi, BPHDÖ motor bölümü ve toplam puanıda bu forma kaydedildi. Yine ölçülen servikal ve lomber aktif eklem hareket açıklıklarında kaydedildi.



Resim-1: CROM deluxe ve İncinometre aletleri.

Elde edilen veriler aşağıda belirtilen gruplar arasında karşılaştırıldı;

- Parkinson hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubunun omurga eklemleri hareket açıklığı (EHA) ölçümlerinin karşılaştırılması,

- Erken evre parkinson hasta grubu ile ileri evre parkinson hasta grubunun omurga EHA ölçümlerinin karşılaştırılması,
- Düşme öyküsü olmayan parkinson hasta grubu ile düşme öyküsü olan parkinson hasta grubunun omurga EHA ölçümlerinin karşılaştırılması,
- Erken evre parkinson hasta grubu ile ileri evre parkinson hasta grubunun BDÖ puanları yönünden karşılaştırılması,
- Düşme öyküsü olmayan parkinson hasta grubu ile düşme öyküsü olan parkinson hasta grubunun BDÖ, BPHDÖ motor bölümü puanları yönünden karşılaştırılması.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 17.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Ölçümle belirlenen değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma ile belirtilmiştir. Ölçümsel verilerin gruplar arası farklarının karşılaştırılması için "Mann-Whitney U Testi (U) " kullanılmıştır. Sayımla belirlenen değişkenlerin gruplar arası farklarının belirlenmesi için "Çok Gözlü Ki-Kare testi (%2)" uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

IV. BULGULAR

Parkinson hasta grubu ile kontrol grubu servikal ve lomber EHA ölçümleri açısından karşılaştırıldığında; servikal lateral fleksiyonlar, servikal rotasyonlar, lomber fleksiyon ve lomber ekstansiyonların parkinson hasta grubunda azaldığı saptandı. Aksine servikal fleksiyon ölçümleri parkinson hasta grubunda kontrol grubundan daha yüksek saptandı (Tablo 1). Bu da parkinson hastalarında gelişen antefleksiyon postür ile açıklanabilir.

Tablo 1: Parkinson Hasta Grubu (Grup 1) İle Sağlıklı Kontrol Grubunun (Grup 2) Omurga Eklem Hareket Açıklık (EHA) Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Ölçümler	Grup 1 (n: 50) (Parkinson Hasta Grubu)	Grup 2 (n: 50) (Kontrol Grubu)	P Değeri
Servikal Fleksiyon	48,48±9,67	44,72±9,24	0,035*
Servikal Extansiyon	51,44±14,98	55,16±12,10	0,344
Servikal Sağ Lateral Fleksiyon	36,56±8,45	41,68±6,04	0,001*
Servikal Sol Lateral Fleksiyon	35,96±8,08	41,78±7,61	<0,001*
Servikal Sağ Rotasyon	57,24±8,62	63,44±15,46	0,030*
Servikal Sol Rotasyon	57,76±7,86	64,40±15,57	<0,001*
Lomber Fleksiyon	60,74±11,07	55,74±11,86	0,012*
Lomber Ekstansiyon	14,88±4,66	19,32±5,13	<0,001*

* P<0,05

Erken evre ve ileri evre Parkinson hasta grupları EHA açısından karşılaştırıldığında; sadece servikal sağ lateral fleksiyonda ve lomber fleksiyonda anlamlı fark bulundu. İleri evre hastalarda servikal sağ lateral fleksiyon ve lomber fleksiyon EHA ölçümleri daha düşük saptandı (Tablo 2).

Tablo 2: Erken Evre Parkinson Hasta Grubu (Grup 1a) İle İleri Evre Parkinson Hasta Grubunun (Grup 1b) Omurga EHA Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Ölçümler	Grup 1a (n: 26) (Erken Evre Hasta Grubu)	Grup 1b (n: 24) (İleri Evre Hasta Grubu)	P Değeri
Servikal Fleksiyon	50,30±9,30	46,50±9,87	0,197
Servikal Extansiyon	55,61±11,81	46,91±16,89	0,053
Servikal Sağ Lateral Fleksiyon	39,15±6,27	33,75±9,67	0,014*
Servikal Sol Lateral Fleksiyon	37,30±6,54	34,50±9,40	0,113
Servikal Sağ Rotasyon	57,92±7,68	56,50±9,65	0,355
Servikal Sol Rotasyon	59,38±6,08	56,00±9,23	0,184
Lomber Fleksiyon	65,07±8,08	56,04±12,07	0,035*
Lomber Ekstansiyon	15,46±4,02	14,25±5,28	0,482

* P<0,05

Düşme öyküsü olmayan ve düşme öyküsü olan hasta grupları servikal ve lomber EHA açısından karşılaştırıldığında ise düşme öyküsü olan hasta grubunda EHA daha düşük ölçülmekle birlikte bu fark istatistiksel anlamlılık göstermedi. Sadece servikal sol lateral fleksiyon EHA azalması istatistiksel olarak anlamlılık gösterdi (Tablo 3).

Tablo 3: Düşme Öyküsü Olmayan Parkinson Hasta Grubu (Grup 1c) İle Düşme Öyküsü Olan Parkinson Hasta Grubunun (Grup 1d) Omurga EHA Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Ölçümler	Grup 1c (n:34) (Düşme Öyküsü Olmayan Parkinson Hasta Grubu)	Grup 1d (n:16) (Düşme Öyküsü Olan Parkinson Hasta Grubu)	P Değeri
Servikal Fleksiyon	49,00±9,51	47,37±10,24	0,613
Servikal Extansiyon	53,47±12,29	47,12±19,27	0,236
Servikal Sağ Lateral Fleksiyon	37,17±8,22	35,25±9,05	0,699
Servikal Sol Lateral Fleksiyon	37,64±7,26	32,37±8,80	0,030*
Servikal Sağ Rotasyon	57,64±8,21	56,37±9,66	0,674
Servikal Sol Rotasyon	58,94±6,93	55,25±9,29	0,211
Lomber Fleksiyon	62,26±9,47	57,50±13,65	0,522
Lomber Ekstansiyon	15,70±4,03	13,12±5,51	0,121

* P<0,05

Erken evre ve ileri evre hastalar BDÖ puanları açısından karşılaştırıldığında; beklenildiği gibi ileri evre hastalarda BDÖ puanı daha düşük saptandı (BDÖ puanı düştükçe denge sorunu artar) (Tablo 4).

Tablo 4 : Erken Evre Parkinson Hasta Grubu (Grup 1a) İle İleri Evre Parkinson Hasta Grubunun (Grup 1b) BDÖ Ortalamalarına Göre Karşılaştırılması

Ölçümler	Grup 1a Erken Evre (n: 26)	Grup 1b İleri Evre (n: 24)	P Değeri
BDÖ	51,46±5,60	39,04±11,33	<0,001

* P<0,05

Düşme öyküsü olan ve düşme öyküsü olmayan hastalar BDÖ puanları açısından karşılaştırıldığında; BDÖ puanları düşen hasta grubunda daha düşük bulundu. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine ulaşmadı [Sırasıyla düşme öyküsü olmayan ve olan grupların BDÖ puanları; 47,70±7,82 ile 40,81±14,43 (p:0,189)] (Tablo 5).

Düşen ve düşmeyen hastalar BPHDÖ motor bölümü puanları açısından karşılaştırıldığında; BPHDÖ motor bölümü puanları düşen hasta grubunda daha yüksek bulundu. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine ulaşmadı [Sırasıyla düşme öyküsü olmayan ve olan grupların BPHDÖ motor bölümü puanları; 31,44±16,16 ile 44,75±27,51 (p:0,134)] (Tablo 5).

Tablo 5 : Düşme Öyküsü Olmayan Parkinson Hasta Grubu (Grup 1c) İle Düşme Öyküsü Olan Parkinson Hasta Grubunun (Grup 1d) BDÖ-BPHDÖ Motor Bölümü Ortalamalarına Göre Karşılaştırılması

Ölçümler	Grup 1c Düşme Öyküsü Olmayanlar (n: 34)	Grup 1d Düşme Öyküsü Olanlar (n:16)	P Değeri
BDÖ	47,70±7,82	40,81±14,43	0,189
BPHDÖ Motor	21,50±10,95	28,62±16,95	0,173

* P<0,05

V. TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamız parkinson hastalığında spinal esnekliğin erken evrelerden itibaren etkilendiğini ve azaldığını gösterdi. Bu yönde yapılan çalışma sayısının oldukça az olduğu görüldü. Halbuki spinal esnekliğin hastaların mobilite, denge ve işlevselliklerini etkileyen önemli bir faktör olduğunu düşünmekteyiz. Hastalığın indirekt sonuçları olarak ortaya çıkan bozuklukların, hastanın işlev bozukluğunda payı olabilir. Örneğin; bradikinezi ve rijiditenin indirekt etkisiyle hareketin spinal alanındaki kaybının, parkinsonlu hastaların dengelerini kontrol edememesinde ve hastalığın neden olduğu birçok işlevsel bozukluklarda payı olabilir.

Normal popülasyonda yapılan çalışmalar zamanla birey yaşlandıkça spinal esnekliğin azaldığını göstermektedir. Tabi bunda birçok faktörün rolü vardır. Yaşlanmayla ortaya çıkan dejeneratif süreç en başta gelen faktördür. Kemik yapıda, kas ve bağ dokudaki dejenerasyon vertebral kolonun aktif eklem hareket açıklığını etkilemektedir (126,127).

Bir eklem hareket kabiliyetini kemik yapı, eklemi destekleyen ligaman ve kaslardan oluşan yumuşak doku etkilemektedir. Kişinin dış kuvvet olmadan yaptığı eklem hareketleri “aktif eklem hareket açıklığı (EHA)” olarak adlandırılmaktadır. EHA’nın değişkenliğini en çok belirleyen, eğer kemik yapıyı ön planda etkileyen bir hastalık yok ise yumuşak dokulardır. Bu nedenle öngörülebileceği üzere EHA birçok faktör ve hastalıktan etkilenebilmektedir. Örneğin vücut ısı arttıkça kaslar başta olmak üzere yumuşak dokular daha çok esneyebilmektedir, yine düzenli egzersiz yapılması da esnekliği arttırabilmektedir. Osteoporoz, osteoartrit, romatoid artrit, ankilozan spondilit, spondilolistezis, vertebral disk hastalıkları, geçirilmiş spinal cerrahi, kas hastalıkları gibi kemik, kas ve bağ dokuyu ilgilendiren pek çok hastalık EHA’nı etkilemektedir (126-130).

Çalışmamızda EHA'nı ön planda etkileyecek bir hastalığı veya geçirilmiş operasyonu olmayan Parkinson hasta grubu ile benzer yaş, cinsiyet ve BKİ'ne sahip Parkinson hastalığı olmayan kontrol grubu bireyler EHA yönünden karşılaştırıldı.

Servikal fleksiyon, ekstansiyon, sağ-sol lateral fleksiyon ve sağ-sol rotasyon EHA'ları ile lomber fleksiyon, ekstansiyon EHA'larının ölçümlerine bakıldı.

Bu karşılaştırma sonucunda Parkinson hastalığının erken evrelerinden itibaren vertebral kolonun EHA'larının Parkinson olmayan bireylere göre azaldığı görüldü.

Burada şunu belirtmek gerekir ki; hasta grubu seçilirken kemik, kas ve bağ doku açısından dejeneratif süreci bulunmayan homojen bir Parkinson grubu seçmek olanaksızdır. Çünkü Parkinson hastalığı bir ileri yaş hastalığı olup mutlaka bu bireylerde kas iskelet sistemi dejenerasyonu bir ölçüde bulunacaktır. Ancak benzer yaş ve cinsiyette olan kontrol grubu için de aynı durumun geçerli olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Hasta ve kontrol gruplarında dejeneratif hastalıklar açısından kapsamlı bir değerlendirme ve görüntüleme yöntemlerine başvurulmamıştır. Her iki grubunda ortak risk taşıdığı düşünülmüştür. Her iki grupta bu yönde sorgulanarak aktif boyun bel ağrısı olanlar, kas iskelet dejeneratif hastalığı açısından mevcut tanısı bulunanlar, geçirilmiş spinal cerrahi öyküsü olanlar ve ayrıca düzenli egzersiz yapan bireyler çalışmaya alınmamıştır.

Yine Parkinson hastalarında EHA ölçümlerini etkileyebilecek bir faktörde hastaların on-off periyodlarıdır. Bu nedenle bütün hastalar optimal tedavi altındayken ve off dönemlerinde değilken ölçümler yapılmıştır.

EHA ölçümlerini etkileyebilecek bir diğer faktör de uygulanan teknik ve uygulayıcılar arasındaki değişkenliktir. Literatürde CROM metre ve İnclinometre cihazlarıyla yapılmış çok sayıda çalışma mevcut olup güvenilirlikleri ve geçerlilikleri

kabül görmüş yöntemlerdir. Yine uygulayıcılar arası farklılıkları önlemek amacıyla bu çalışmada ölçümler aynı kişi tarafından yapılmıştır (125,131)

Çalışmamızın sonuçlarına gelince; Parkinson hasta grubunda daha erken evrelerden itibaren vertebral kolon EHA'larının azaldığı görüldü. Bunun ön planda kasların etkilenmesi sonucu olduğunu düşünmekteyiz. Parkinsonda meydana gelen aksiyel kas rijiditesi birçok çalışma ile gösterilmiştir. Hastalığın patogenezindeki dopaminerjik bozukluğun neticesinde geliştiği düşünülmektedir. Ancak fizyolojik nedenleri henüz tam aydınlatılamamıştır. Hatta farklı segmentlerdeki rijiditenin farklı mekanizmalarla geliştiğini öne süren araştırmacılar olmuştur. Yine kasların etkilenmesi ve ilerleyen zamanlarda artık miyopatik değişikliklerin oluştuğuna dair yayınlar da mevcuttur. Bu etkilenmeler parkinsonda meydana gelen postür değişikliklerinin de bir nedenidir. Parkinson hastalarında zamanla antefleksiyon postür gelişmektedir. Bu durum tanıya yardımcı bir bulgudur. Bizim çalışmamızda Parkinson hasta grubunun diğer tüm EHA'ları azalmışken, servikal fleksiyon EHA'ları tersine yüksek bulundu. Bu da Parkinson hastalığında gelişen antefleksiyon postür bozukluğunun bir sonucu olarak değerlendirilebilir (1,2,132-134).

Çalışmamızın sonuçlarından biriside; erken evre ve ileri evre hastalar arasında vertebral kolon EHA ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık olmamasıydı. Halbuki biz ileri evre hasta grubunda EHA'larının daha azalmış olarak bulunmasını bekliyorduk. Aslında ileri evre hastaların EHA ölçümleri erken evre olanlara göre daha azalmış bulundu ancak bu istatistiksel olarak anlamlılık kazanacak düzeye ulaşmadı (Tablo 2).

Yine düşme öykülerine göre hastalar son 6 ay içinde hiç düşmemiş olanlar ve en az bir kez düşme öyküsü olanlar olarak iki gruba ayrılarak karşılaştırıldı. Kabul edilen düşme, bireyin herhangi bir zorlayıcı kuvvet, senkop ya da inme olmadan; dikkatsizlik sonucu bulunduğu seviyeden daha aşağıdaki bir seviyede hareketsiz hale gelmesi olarak tanımlandı (50,86,87). Vertebral kolon EHA ölçümleri açısından; düşme öyküsü olan grubun EHA ölçümleri daha azalmış bulundu. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine ulaşmadı. Yinede bu sonucun, yani vertebral

kolon EHA azalmasının, düşme riskiyle kısmi korelasyon gösterdiği şeklinde yorumlanabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda düşme öyküsü olmayan ve olan hastalar, BPHDÖ ve BDÖ puanları açısından da karşılaştırdık. BPHDÖ puanları ön görülebileceği üzere düşme öyküsü olan hasta grubunda daha yüksekti. Ancak bu da istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine ulaşmamıştı. Daha da ilginç BDÖ puanları da düşme öyküsü olan hasta grubunda daha düşük olmakla birlikte burada da istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştı. Halbuki BDÖ hastalarda denge sorununu ölçmede kanıtlanmış ve bir çok çalışmayla teyid edilmiş bir ölçektir (72,75,78). Biz burada sonucu hastaların aldıkları önlemlerin ve hatta düşme korkusu nedeniyle mobilitelerini ileri derecede kısıtlamalarından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Erken ve ileri evre hasta gruplarını BPHDÖ ve BDÖ açısından karşılaştırdığımızda ise beklendiği gibi ileri evre hastalarda her iki ölçek skoru daha kötüydü.

Fonksiyonel kısıtlılığa katkıda bulunan faktörlerle ilgili birçok şey bilinmektedir. Örneğin bu alanda yapılan bir çalışmada düşük kardiyorespiratuar kondisyonun fonksiyonel kısıtlılıkta risk faktörü olduğu saptanmış ve kardiyovasküler sistemi geliştirmek için kullanılabilecek egzersiz programları belirlenmiştir. Buna benzer olarak, kuvvet kondisyonu, 80 yaşındaki insanlarda bile durumu düzeltebilmektedir. Ancak, denge ve yürüyüş gibi fonksiyonel aktivitelerdeki fleksibilite hakkında az şey bilinmektedir. Fleksibilitenin fonksiyona olan katkısıyla ilgili yapılan az sayıdaki çalışmalarda daha çok alt ekstremitte fleksibilitesi irdelenmiştir. Ancak spinal fleksibilite de fonksiyonel yeterlilikte oldukça önemli bir yere sahiptir. Bu konuda yaşlı bireylerde yapılan bir çalışmada spinal fleksibilitenin kaybı ve merdiven çıkmada zorluk arasında kuvvetli ilişki bulunduğunu gösterilmiştir. Farklı fonksiyonel görev performanslarından oluşan bir grup performans testleri ile spinal rotasyon arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, spinal fleksibilitedeki azalmanın erişkinlerdeki fonksiyon kısıtlılıklarının bir nedeni olduğu görülmüştür. Araştırmacılar spinal fleksibiliteyi yaşa göre de bakmışlar ve

yaşlılarda fleksibilitede azalma görülmüştür. Bu çalışmada fonksiyonel aksiyel rotasyon (FAR), spinal fleksibilitenin bir ölçüsü olarak baz alınmış ve birey otururken sağ veya sol omuzundan bakabilmek için tüm spinal segmentleriyle döndüğündeki açısı olarak ifade edilmiştir. Total FAR, sağ omuzdan bakılabilecek en uzak pozisyondan sol omuzda bakılabilecek en uzak mesafe arasındaki açıdır. Bu açı 20-40 yaş arasındaki yetişkinlerde 300 dereceden fazla bulunmuş ancak 76 yaş yetişkinlerde ise 220 derecenin altında bulunmuştur. Yani spesifik bir hastalığı olmayan rastgele ölçüm yapılan bireylerde bile spinal fleksibilitede büyük farklılık saptanmıştır (126-130).

Parkinson hastalarında spinal fleksibilite ile ilgili yapılan bir çalışmada; hastaların ve benzer yaş, cinsiyet, BKİ'ne sahip Parkinson hastalığı bulunmayan kontrol grubu bireylerin spinal fleksibiliteleri Total FAR ile değerlendirilmiş. Ayrıca dört ayrı fiziksel performans görevi (fonksiyonel erişim uzaklığı, supin pozisyondan ayağa kalkma, 10 metre yürüyüş, 360 derece dönüş) yaptırılarak fiziksel performans başarıları değerlendirilmiş. Ölçülen FAR değerlerinin fiziksel performans başarı düzeyleri ile korelasyonuna bakılmış ve PH da fleksibilitenin daha çok azaldığı, denge kontrollerinin daha bozuk olduğu, fiziksel performans başarılarının düşük olduğu görülmüş (126).

Spinal fleksibiliteye egzersizin etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada egzersiz yapmayan gruba göre, egzersiz yapan erken dönem Parkinson hastalarında FAR ve fonksiyonel erişimde artış görülmüştür. Benzer bir çalışmada, Parkinson hastalığı olmayan erişkinlerde spinal fleksibilite egzersizi ve aerobik yapanların, sadece aerobik yapanlara göre spinal fleksibilitede belirgin gelişme görülmüştür (130).

Spinal EHA, hastalık durumundan bağımsız olarak (parkinsonlu olsun ya da olmasın) fonksiyonel uzanma mesafesinin yordayıcısıdır. Spinal esnekliği geliştirmek için egzersiz yapan deneklerle egzersiz yapmayan kontrol grubunu karşılaştırmak için yapılan araştırmada, erken evre parkinsonlu hastaların 10 haftalık arayı takiben spinal EHA ve fonksiyonel uzanmayı geliştirdiği görülmüştür. Bu alanda yapılan çalışmalar, azalmış olan spinal EHA'nın Parkinsonun bir sekeli olduğunun fakat hastaların fonksiyonel yeteneklerini azaltmaya katkı sağlayarak

hastalık üzerinde bağımsız olarak hareket ettiğini göstermektedir. EHA'daki değişiklikler Parkinson hastalığının erken safhasında ortaya çıkmaktadır. Schenkman ve ark.'nın yaptığı çalışmada erken evre Parkinson hastalığı bulunan katılımcılar ile yaş, cinsiyet ve BKİ açısından benzer kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmada; Parkinson hastalığı olan katılımcıların hastalığın erken safhalarında olmasına karşın, apendiküler hareketleri (omuz protraksiyonu) ve aksiyal hareketleri (FAR) karşı gruba oranla daha az olduğu saptanmıştır. Uzanma kinetiğinde değişkenliği belirleyen ön planda destek yüzeyi ve lateral gövde fleksiyonuna bağlı toplam vücut rotasyonu olduğu görülmüştür. Hem spinal EHA'nın hem de fonksiyonel uzanma mesafesinin fiziki müdahalelerle artabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle fiziksel müdahalenin Parkinson hastalarında spinal EHA'nı geliştirmek ve fonksiyonel işlemler sırasında EHA'nın kullanılmasını artırmak için Parkinson hastalığının erken safhasında başlatılması gerekmektedir (108,126,135,136).

Pasif hareketlere karşı artmış direnç gözlenmesi şeklinde tarif edilen rijidite ya da kas hipertonisitesi, Parkinson hastalığının kardinal bir bulgusudur. Klinisyenler, birçok motor sistem rahatsızlığında nöromotor durumun değerlendirmesini kas tonusu ölçümü yaparak gerçekleştirmektedir. Birçok çalışma, Parkinson hastalığında gözlenen yaygın motor bozuklukların rijidite ile ilişkili olabileceğini öne sürmüştür. Bu alandaki çalışmalar, hipertonisitenin distal ekstremitelerdeki etkileri üzerine yoğunlaşmıştır. Oysa aksiyal ve proksimal kasların rijiditesi de pekala kısıtlı fonksiyonel mobilite ile ilişkilidir. Omurganın aksiyal segmentlerinin kontrolünü bozan her türlü etki esasında Parkinson hastalığında gözlenen postür ve yürüme bozukluklarını açıklayabilir. Ekstremiteler ve boyun tonusu ölçümünde kullanılan tekniklerin kalça eklemi ve gövdeye uygulanması zor olduğu için bu yönde yapılan çalışmalarda aksiyal tonus direkt ölçülemez. Aksiyal tonusun direkt ölçümü ile ilgili bazı teknikler tarif edilmiştir. Bunlardan bir tanesi, hasta supin pozisyonda iken, bacakların ve kalçanın manipüle edilmesi esnasında gövde tonusunun ölçülmesine dayanmaktadır. Bu teknikle yapılan çalışmalarda Parkinson hastalarında kontrol hastalarına kıyasla tonusun daha fazla olduğu izlenmiştir. Ancak bu yöntemin bir zafiyeti supin

pozisyonda bedenin gevşemiş bir durumda olması nedeniyle ayaktaki hastanın aksine postüral tonusun azalmasıdır (126, 137-142).

Gurfinkel ve ark. yaptıkları çalışmada, aksiyal ve proksimal tonusu daha direkt olarak ölçebilmek için, bedenin vertikal aks boyunca bükülebilmesine dayanan yeni bir cihaz geliştirmişlerdir. Bu yöntemde, düşük hızda torsiyonel rotasyon uygulanarak ($\leq 1^\circ/s$) ayakta duran hastaların boyun, gövde ve kalça dirençleri ölçülmüş, böylece omurga aksı üzerindeki tonik postüral kontrolün etkisi değerlendirilmeye çalışılmıştır. Bu çalışma aksiyal tonusun farklı seviyelerde değişiklik gösterdiği görülmüştür. Örnek olarak gövdenin rotasyona karşı gösterdiği direnç, kalça eklemine gösterdiğinden belirgin derecede daha fazla idi (143).

Benzer bazı çalışmalarda, omurganın nispeten daha hızlı pasif fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerini değerlendirilmiştir. PH'da kontrol grubuna kıyasla, omurganın eğilmesi ile aksiyel direncin arttığı görülmüş ve araştırmacılar bu durumu aksiyel hipertoniye olarak tanımlamışlardır. Bununla beraber PH'ları ile kontroller arasında gözlenen aksiyel direnç farklılıklarının yalnızca omurganın $N60^\circ/s$ hızında bükülmesi ile ortaya çıktığını bildiren çalışmalarda vardır. Dolayısıyla, gözlenen bu farklılığın tonik aktiviteden ziyade fazık reflekslere bağlı olabileceğini ileri sürmüştür. Omurga fleksiyon ve ekstansiyonunun bu yüksek hızlarında, araştırmacılar PH'ları ile kontroller arasında belirgin bir pik tork farklılığının olduğunu bildirmişlerdir (144,145).

Üst beden ve başın oryantasyonunun değiştirilmesi vestibulospinal ve servikospinal refleksleri harekete geçirebilir. Bunun sonucunda da omurga eğilmesine karşı gelişen direnç düzeyi değişkenlik gösterebilir. Bu tarz reflekslerin karıştırıcı etkilerinden arındırılarak omurganın longitudinal eksen etrafında rotasyona maruz bırakıldığı ve omurga fleksiyon veya ekstansiyon yapmadan nötr sayılabilecek postürdeyken (potansiyel karıştırıcı refleks mekanizmaların minimize edildiği) aksiyel tonusun değerlendirildiği bir çalışmada aksiyel rijidite, kalçalarda daha belirgin olmak üzere, artış göstermiş ve kontrollere kıyasla PH'larında anormal bir dağılım göstermiştir. L-dopa belirgin olarak aksiyel rijiditeyi azaltmamıştır. Yine

Franzen ve ark. tarafından yapılan çalışmada L-dopa aksiyel tonusu değiştirmemiştir. Bu da gösteriyor ki distal kasların büyük amplitdl kasılmalarında L-dopa etkili olurken proksimal kaslarında etkili olmamaktadır. Bu sonuçlar aksiyel kas sisteminin nondopaminerjik merkezi yapılar ve yollarla kontrol edildiğini düşündürmektedir (142,146).

PH'nın erken evrelerinde semptomlar genelde tek taraflı gelişir ancak ilerleyen evrelerde bu asimetrik durum ortadan kalkmaya başlar. Bu çalışmalarda hastalık derecesi farklılık gösteren bir grup hastada aksiyel rijiditedenin de asimetrik olduğu saptanmıştır. Aksiyel hipertonisitenin levadopa ile azalıp azalmadığı konusunda literatürde farklı görüşler ileri sürülmüştür. Torsiyonel yönde ölçülen aksiyel tonus çalışmasında, omurga ve kalça hipertonisitesinin L-dopa tedavisinden etkilenmediği gösterilmiştir. L-dopanın, PH'da ekstremite hipertonusunu azalttığı gösterilmiş ve bu durum laboratuarda gerçekleştirilen tork ve EMG lmleri ile de ortaya konmuştur. Diğer yandan L-dopanın bu etkilerinin denge ve lokomotor bozuklukları azaltmada etkili olmadığı da gösterilmiştir (141,147-149).

Aksiyel kaslarda gözlenen hipertonisite ve aksiyel tonusun lateral ve vertikal dağılımında gözlenen organizasyon bozukluğu, PH'larında gözlenen postür ve hareketin fonksiyonel bozukluklarını açıklayabilir. Klinik ölçümlerde saptanan aksiyel rijiditenin bu durumla korelasyonu bu sonucu desteklemektedir. L-dopa etkisinin gözlenmemesi, aksiyel ve appendiküler tonusların, farklı bir nöral siklus tarafından kontrol edildiğini ne süren hipotezleri desteklemiştir.

Bazı alışmalar, aksiyel rijidite ile fonksiyonel performans arasındaki ilişkiyi ortaya koymaya çalışmıştır. Ancak bu çalışmalar, aksiyel segmentlerde tonusun ölçülmesinde yaşanan zorluklar nedeniyle objektif ölçüm kriterleri ortaya koyamamışlardır. BPHDÖ'nin klinik rijidite ölçümü de ekstremite ve boyun tonusunun subjektif bir değerlendirmesini vermesi nedeniyle yetersiz bir tekniktir (126,137,139).

Aksiyel hipertonisite PH'larının motor bozukluklarına eşlik edebilir. Örnek olarak hipertonisitenin uyku esnasında vücudun rotasyon hareketi kısıtlılığı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir Aynı şekilde yürüme ya da dönme esnasında gözlenen anormal inter-segmental koordinasyon bozukluğuna da katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Her ne kadar bir çok çalışma, PH'larında fonksiyonel performans ile aksiyel tonus arasında bir ilişki olabileceğini düşündürse de, bu çalışmaların az bir kısmı aksiyel tonusu direkt olarak ölçümü ile yapılmıştır. Genelde dolaylı olarak gösterilmeye çalışılmıştır. Kantitatif ölçümlere dayalı çalışmalar PH'da aynı yaştaki emsallerine kıyasla, gövde ve kalça eklemlerinde daha yüksek tonusa sahip olduklarını göstermiştir (126,142,150,151).

Aksiyel rijidite, yürüme ve dönme esnasındaki performansı etkileyebilir. Zira başın ve gövdenin birbirinden ayrık rotasyonunu kısıtlayabilir. Aksiyel kalça tonusu, pelvisin kalça rotasyonu üzerindeki kontrolünü bozabileceği için, yürüme hızını ve dönmeyi etkileyebilir. Daha önemlisi, artmış boyun tonusunun, yürüme, dönme ve bükülme üzerinde major bir etkisi olabilir. Zira bu hareketler esnasında başın çevre objeleri gözlemlemek ve hareketi yönetmek için serbest bir şekilde hareket edebilmesi gerekir. Bu nedenle, boyun tonusunun, PH'larında denge, yürüme ve dönme hareketlerinde gözlenen azalmış performans ile ilişkilidir (150,151).

Franzen ve ark. aksiyel tonusu, antero-posterior, lateral ya da vertikal vücut pozisyonlarını zorlamadan, boyun bölgesine pasif olarak uygulanan torsiyonel rotasyon hareketine karşı gösterilen direnci objektif olarak ölçebilen twister şeklinde dizayn edilmiş bir cihaz ile ölçümler yapmışlar ve boyundaki aksiyel tonusun PH'larında daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Artmış boyun tonusu, omurga ve kalça aksiyel tonusuna göre fonksiyonel performansla daha yakından ilişkilidir. Bu da boyun kas tonusunun denge kontrolü, mobilite ve koordinasyonda kritik bir role sahip olduğunu göstermektedir. PH'larında omurga tonusundaki artış kalça tonusundan daha fazladır ve en fazla tonus artışı boyundadır. Franzen ve ark. yaptıkları çalışmada PH'larında aksiyel tonusu; boyunda %75, diğer omurga segmentlerinde %22 ve kalçada %32 oranında kontrol grubuna göre artmış bulmuşlardır (142,143,146).

PH'da fleksör kaslarda genel bir tonusda artma veya ekstensor kaslardaki hiperaktiviteye bağlı kompensatuar olarak aksiyel tonusta artma görülebilir. Rijiditenin fizyolojik nedeni hala tam olarak anlaşılamamıştır. Çalışmalar rijiditeye; motor nöronların artmış tonik aktivitesi, kas içciklerinde resiprokal inhibisyon eksikliği, anormal streç tonik refleksler, azalmış fazik streç refleksler, kas liflerinde histolojik değişiklikler, supraspinal hipersensitivite, aşırı uyarılan motor nöronlar ve kortikal inhibisyonun neden olduğunu düşündürmektedir (152,153).

PH'larında postüral tonusun merkezi kontrolünün daha az olduğu bilinmektedir. Daha önceki çalışmalarda, rijidite bulunan PH'larının, kontrol hastalarına kıyasla, destek amaçlı pozisyon değiştirmeleri gerektiğinde bacak kası yanıtlarını esnek bir şekilde inhibe edemedikleri görülmüştür (154,155).

PH'larında boyunda, omurga ve kalçaya göre daha yüksek tonus olması boyun motor nöronlarının innervasyonları ile ilgili olabilir. Özellikle servikal kasların innervasyonu daha komplekstir. Boyun kaslarında omurga ve kalça kaslarına göre daha fazla afferent sinirleri vardır ve merkezi sinir sisteminde daha geniş bir alandan innervasyon alırlar. Boyun motor nöronları retikülospinal nöronlardan, vestibular çekirdeklerden, serebellumdan ve motor korteksten input alırlar. Ayrıca servikal kaslar daha fazla kas içiği barındırır. Boyun kaslarındaki bağlantıların fazla olması aynı zamanda PH gibi dejeneratif süreçlerin kas tonusuna daha fazla etki etmesine neden olabilmektedir (156).

Fonksiyonel performans değerlerinde boyun kas tonusu omurga ve kalça kas tonusuna göre daha kuvvetli bir korelasyon göstermiştir. Çalışmalar boyun kaslarının postür kontrolünde daha önemli olduğunu göstermişlerdir. Vibrasyonla servikal kaslardaki proprioseptörlerin aktivasyonu, algı ve motor etkilerde güçlü artışa neden olmaktadır. Örneğin, hareketle boyun kaslarındaki kas içciklerinin aktivasyonu, omurga ve kalça kaslarına göre postüral değişiklikte daha fazla etki sağlamaktadır. Sadece aksiyel bölgede sadece servikal kaslarda hasar olursa insan ve hayvanlarda

ataksi ve servikojenik baş dönmesi oluşur. Bu da servikal kasların mekansal oryantasyonda ne kadar önemli bir role sahip olduğunu gösterir (157).

Boyun tonusu ile fonksiyonel performans ölçümleri arasındaki en güçlü ilişki “figure of eight test” ile ortaya konmuştur. Hicheur ve ark. 10 sağlıklı birey üzerinde figure of eight testinde yürümenin kinetiklerini incelemiştir. Parkurun geometrik şekline ve adım atma esnasında bir ayaktan diğerine yük bindirmeye bağlı olarak erken baş dönmeleri gözlenmiştir. PH’da mobilite problemleri olduğu için figure of eight testi Parkinsonlu bireylerde mobilite ölçümünde oldukça duyarlıdır (158-160).

Başın dönme hareketini içeren Timed up&go testi (TUG) ve yuvarlanma testi de boyun tonusu ile kuvvetli koreledir. Yuvarlanma testi, hareketi başlatıp bitirmek için başın ve gövdenin intersegmental koordinasyonunu içerir. TUG ise; oturur pozisyondan ayağa kalkarken ya da ayaktayken oturur pozisyona geçme halinde; ya da başın, omuzun ve pelvisin yürüme ve dönmeler esnasındaki saatin tersi yönündeki dönüşlerde başın ve omurganın koordinasyonunu sağlar. Bu hareketler genelde oturmadan önce sandalyeye bakma gibi durumlarda gerçekleşmektedir. Fonksiyonel motor aktivitelerinde stabilite ve mobilite, aksiyal fazik ve tonik aktivitenin bilinç dışı otomatik olarak tam regülasyonu ile mümkündür. PH’larında aksiyel rotasyonu içeren postür ve yürüyüş hareketleri çoğu zaman sorunludur. Yürürken ve dönerken, Parkinson hastaları baş ve gövdelerini aynı anda hareket ettirirken sağlıklı bireyler önce başın hareketini başlatır. Dengeyi sağlamak için etkili postüral cevaplar, eksenin mekansal-zamansal koordinasyonunu da gerektirir (143,151).

İyi bir denge, oturmadan transfer becerisine ve ambulasyona kadar bütün fonksiyonel aktivitelerin temelidir. PH’nda dengeyi geliştirmeye yönelik pek çok tedavi yaklaşımı olmasına karşın, bu yaklaşımların denge üzerindeki etkilerini gösteren standardize değerlendirmeler yetersizdir. PH’nda denge bozukluklarını ve dengedeki gelişmeleri objektif olarak gösterebilecek klinik olarak kullanımı kolay, güvenilir ve geçerli testlere gereksinim vardır (161,164).

PH'nda dengeyi değerlendirmek için genelde geri çekme testi (haber vermeden omuzlardan geri çekme) kullanılmaktadır. Qutubuddin ve ark., PH'da dengenin değerlendirilmesinde geri çekme testinin kolay bir yöntem olmasına karşın, dengeyi bütün yönleriyle değerlendirmediği ve yanlış sonuç verme olasılığının yüksek olduğunu belirtmişlerdir (163).

BPHDÖ ve H&Y evrelemesi, PH'da motor fonksiyonları ve hastalığın derecesini gstermekzere geliştirilmiş, güvenirliği ve geçerliği saptanmışleklerdir. Ayrıca Amerikan Parkinson Hastalığı Birliği tarafından Parkinson hastalarının değerlendirmelerinde kullanılmaları gerektiği ifade edilmiştir. Bu nedenle PH'da denge değerlendirmelerinin geçerliğini inceleyen çalışmalarda BPHDÖ ve H&Y temel kriter olarak alındığı görülmektedir. Ancak Parkinson hastalarında denge bozukluğuzzerine yapılan araştırmalarda BPHDÖ'nin hastalığın şiddetinin değerlendirilmesinde güvenilir ve geçerli birlek olmasına karşın, denge, yürüme ve mobilitenin değerlendirilmesinde yetersiz olduğu, denge ile ilgili kapsamlı bilgi verecek testlere ihtiyaç olduğunu ifade edilmektedir (163).

Smithson ve ark. düşme hikayesi olmayan ve düşme hikayesi olan Parkinson hastalarında ve kontrol grubunda ayakta durma ve dengeyi değerlendirmişler ve topuk-burun durma, tek ayakzzerinde durma, fonksiyonel uzanma, omuzlardan geri çekme testlerinin, düşme hikayesi olan ve olmayan grupları ayırt edebildiklerini, bu nedenle de düşme riskini tahmin etmede çalışmacılara yol gösterebilecekleri sonucuna varmışlardır (161).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada Berg Dengeleği (BD), Fonksiyonel Uzanma Testi (FUT), Tinetti Performansa Dayalı Denge ve Yrmeleği (TPDDY), Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (ZKYT), 10 Metre Yürüme Testi, Nutt Geri ekme Testi (NGT) gibi Parkinson Hastalarında dengeyi değerlendirebilecek bir oklek incelenmiş ve BDÖ gvenirliiliği en yüksek test olarak saptanmıştır (75).

Bizim araştırmamızda da BDÖ kullanıldı ve özellikle düşme öyküsü olan PH ile düşme öyküsü olmayan PH'ları karşılaştırıldı. Düşme öyküsü olan grubda BDÖ skorları daha düşük saptandı. Ancak bu fark istatistiksel anlamlılık gösterecek düzeyde değildi.

Yapılan araştırmalarda PH da düşme riskini ön gören belirleyiciler kadın cinsiyet, simetrik başlangıç, postüral dengesizlik ve otonom yetersizliğin olduğu belirtilmiştir. Hastalarda bunların üzerine eklenen donma fenomeni ile birlikte kalça kırıklarına yol açabilen düşmeler artmaktadır (162).

PH'da düşme fiziksel travmaların oluşmasına, düşme korkusunun gelişmesine ve bunların sonucunda da günden güne azalan aktivite ile hastaların bağımlı hale gelmelerine neden olmaktadır. Parkinson hastalarının %38-68'inin düştüğünün bilinmesine karşı düşme ile ilgili faktörler tam olarak bilinmemektedir (165).

Postürografi ile yapılan araştırmalarda da araştırmacılar klinik denge ölçeklerinin önemini vurgulanmış ve tekrarlayan düşme hikayesi olan olgularda postürografik değerlendirme sonuçları ile klinik denge testlerinin beraber kullanıldığında elde edilen sonuçların daha güvenilir olduğu sonucuna ulaşılmıştır (50,166).

Bizim çalışmamızda PH'larındaki düşme sorunu açısından kısıtlı bir alandaki özelliğe bakıldı. Multifaktöriyel ve karmaşık bir patofizyolojisi olan düşmelerin spinal fleksibilite ile ilişkisi değerlendirilmeye çalışıldı. Omurga EHA'ları istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamışsa olsa düşme gözlenen hastalarda daha azalmış saptandı.

Sonuç:

Parkinson hastalarında daha erken evrelerden itibaren vertebral kolon EHA azalmakta olup bu azalma hastaların mobilite, denge ve işlevselliklerini olumsuz etkilemektedir. Parkinson hastalığında düşmeler multifaktöriyel nedenli olup, vertebral kolon EHA azalması buna katkı sağlamaktadır. Spinal esnekliğin korunmasında farmakolojik ve nonfarmakolojik tedaviler ayrı ayrı önem taşımaktadır. Klinik pratikte hastalığın temel fizyopatolojisi olan dopaminerjik yetmezliğe yönelik dopaminerjik tedavi başta olmak üzere farmakolojik tedaviler yaygın olarak uygulanmaktadır. Ancak nonfarmakolojik tedavilerden olan fizyoterapi ve egzersizler çoğunlukla geri planda kalmaktadır. Dopaminerjik tedavinin ekstremitelerdeki rijiditeye etkili oldukları gösterilmiş olsa da aksial rijiditede belirgin etkileri saptanmamıştır. Dolayısıyla spinal fleksibilitiyi korumada fizyoterapi ve egzersiz tedavileri önemlidir. İhmal edilen bu konuda hem hekimlerin hemde hastaların motivasyonlarını sağlamak amacıyla yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

VI. ÖZET

Bu çalışmaya İngiltere Beyin Bankası Tanı kriterlerine göre tanı konmuş, aktif boyun ve bel ağrısı olmayan, vetebral kolonun kemik ve yumuşak dokusunu tutan bilinen hastalığı olmayan ve geçirilmiş spinal cerrahisi bulunmayan, hoehn yahr evre 1-4 olan 50 Parkinson hastası alındı. Kontrol grubu olarak benzer yaş ve cinsiyet özelliklerinde yine parkinson hasta grubunda dışlanan kriterler gözetilerek 50 parkinson hastalığı olmayan sağlıklı birey alındı.

Çalışmada “Cervikal Rom Meter” ve “Inclinometer” cihazları yardımıyla servikal fleksiyon, ekstansiyon, sağ-sol lateral fleksiyon, sağ-sol rotasyon EHA’ları ve lomber fleksiyon, ekstansiyon EHA’ları ölçüldü. Düşme öyküsü olan hastalar değerlendirildi. Sonuçlar SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, version 17.0, SSPS Inc, and Chicago, IL, USA) ile değerlendirildi. Hoehn Yahr (H&Y) evre 1 ve 2 olanlar erken evre, evre 3 ve 4 olanlar ileri evre kabul edildi. H&Y evre 5 hastalar çalışmaya dahil edilmedi. 50 parkinson hastasının 26’sı erken evre 24’ü ileri evre idi. Yine hastaların 36’sında son 6 ay içinde düşme öyküsü yok iken 14’ünde en az bir kez düşme öyküsü mevcuttu.

Parkinson hasta grubunda vertebral kolon EHA ölçümleri Parkinson olmayan hastalardan anlamlı olarak azalmış bulundu. Erken evre hastalar ile ileri evre hastalar karşılaştırıldığında; ileri evre olan grupta Vertebral EHA daha azalmış olmakla birlikte istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı. Bu da vertebral EHA’nın hastalarda henüz erken evrelerde azaldığını göstermektedir.

Düşme öyküsü olmayan hastalar ile düşme öyküsü olan hastalar karşılaştırıldığında; aralarında vertebral EHA açısından istatistiksel anlamlılık düzeyinde bir farklılık saptanmadı.

Düşme öyküsü olmayan ve olan gruplar BPHDÖ ve BDÖ puanları açısından karşılaştırıldığında ise; düşme öyküsü olan grubun BPHDÖ puanları daha yüksek ve BDÖ puanları daha düşük idi. Ancak bu fark her iki ölçek puanı içinde istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı.

Sonuç olarak; Parkinson hastalarında daha erken evrelerden itibaren vertebral EHA'ları azalmaktadır. Ayrıca gözlenen bu esneklik kaybının hastalarda denge kontrolünün bozulması yanında hastaların işlevselliklerini de etkileyeceğini düşünmekteyiz. Bunun önüne geçilmesi açısından farmakolojik tedaviler yanında özellikle fizyoterapi ve egzersiz tedavilerinde faydalı olacağı bilinmeli, ihmal edilmemelidir.

Anahtar kelimeler: Parkinson, omurga, eklem hareket açıklığı, düşme

VII. SUMMARY

Fifty right handed patients with PD, H&Y stage 1-4, diagnosed by means of the United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Clinical Diagnostic Criteria (referans) were included in the study. Patients who have neck and back pain, vertebral column disease and vertebral column surgery were excluded from the study. Fifty right handed subjects were set up and evaluated as the control group.

Cervical Range of Motion meter and inclinometer used to measure cervical flexion, extension, right-left lateral flexion, right-left rotation and lomber flexion, extension, and history of falling of the groups were evaluated. All statistical analyses were performed with the SPSS software (Statistical Package for the Social Sciences, version 17.0, SSPS Inc, and Chicago, IL, USA).

Twenty six Patients H&Y Stage 1-2 were evaluated as mild and 24 patients with H&Y Stage 3-4 were evaluated as moderate grup. Patients with H&Y Stage 5

were not included into the study. History of falling at least one time for the last six months were present in 14 patients.

There was statistical difference between vertebral column range of motions between patient and control groups but there were no statistically significant difference between mild and moderate groups. These results show that vertebral range of motions are decreased in the early stages. There were no statistical difference between vertebral range of motions of the patient and control groups who have history of falling or not.

There were not statistically significant difference between UPDRS scores and Berg Balance Scale scores between the patients who have history of falling or not.

In this study, we found that vertebral range of motions are decreased at the early stages of the disease and this decrease can affect balance control and the functionality of the patients. Therefore, beside the pharmacological therapy, physical therapy and exercise should not be forgotten.

Key words: Parkinson, spine, range of motion, fall

VIII. KAYNAKLAR

1. Emre M. Parkinson Hastalığı. 1. Baskısı, Güneş Tıp Kitabevleri 2010:1-247
2. Allan H. Ropper, Martin A. Samuels. Adams and Victor's Principles of Neurology. 9. Baskısı. Türkçe Çeviri Editörü; Murat Emre, Güneş Tıp Kitabevleri 2011:1033-1045.
3. Lang AE. The progression of Parkinson disease: a hypothesis. Neurology 2007;68:948-952.
4. Erer Özbek S, Zarifoğlu M, Karlı N, Özçakır A, Yıldız D, Aslan D. Hareket Bozukluklarının Bursa İli Orhangazi İlçesinde Görülme Prevalansı. Turk Norol Derg 2009;15:109-118.
5. Nichols WC, Pankradz N, Hernandez D, et all. Genetic screening for a single common LRRK2 mutation in familial parkinson's disease. Lancet 2005; 365:410-412.
6. Tomas B, Beal MF. Parkinson's disease Hun Mol Genet 2007;16: 183-194.
7. Burke RE. Programmed cell death in parkinson's disease. İn. Coller WC, Melamed E. Editors. Handbook of clinical neurology Vol. 83(part1). Parkinson's disease and related disorders. Amsterdam Elsevier; 2007. p. 591-605.
8. Benito-Leon J, Louis ED, Permejo-Pareja F. Risk of incident parkinson's disease and parkinsonism in essential tremor: a population-based study. J Neurology Neurosurgery psychiatry 2008 (in press).
9. Yılmaz Küsbeci Ö, Deniz S, Göksüğü Y. Afyonkarahisar ve Çevresinde yaşayan Parkinson Hastalarının Demografik Özellikleri. Parkinson Hastalığı Hareket Bozuklukları Derneği 2009; 12(1):7-12.
10. Braak H, Muller CM, Rub U, Ackermann H, Bradzke H, de Wos RA, Del Tredici K. Pathology associated with sporadic Parkinson's disease-where does it end? J. Neurol transm 2006b; Supple:89-97.
11. Akiko I, Ryan J, Zbigniew K. DA therapy for Parkinson Disease and patolojik gambling. Parkinsonizm Relat Disord. 2006; 12(8):506-508.
12. Perl DP, The Neuropathology of parkinsonism. İn. Koller WC, Melamed a. Editors. Handbook of clinical neurology Wol. 83 (part 1). Parkinson's disease and related disorders. Amsterdam, Elsevier;2007. p. 205-215.

13. Gupta A, Dawson VL, Dawson TM. What causes cell death in Parkinson's disease. *Ann neurol* 2008;64(suppl):S3-S5.
14. Coller WC, Melamed E. Editors. Handbook of clinical neurology Vol. 83(part1). Parkinson's disease and related disorders. Amsterdam Elsevier; 2007. p. 591-605.
15. A, Dawson Gupta VL, Dawson TM. What causes cell death in Parkinson's disease. *Ann neurol* 2008;64(suppl):S3-S5.
16. Burke RE. Programmed cell death in parkinson's disease. In. Coller WC, Melamed E. Editors. Handbook of clinical neurology Vol. 83(part1). Parkinson's disease and related disorders. Amsterdam Elsevier; 2007. p. 591-605.
17. Tomas B, Beal MF. Parkinson's disease *Hun Mol Genet* 2007;16: 183-194.
18. Jenner P. Oxidative stress and parkinson's disease. In. Coller WC Melamed E. Editors Handbook of clinical neurology Vol. 83(part1). Parkinson's disease and related disorders. Amsterdam Elsevier; 2007. p. 507-520.
19. Singh S, Dikshit M. Apoptotic neuronal death in parkinson's disease; involvement of nitric oxide. *Brain Res Rev* 2007; 54:233-250.
20. Shapira AHV. Mitochondria in the a etiology and pathogenesis of parkinson's disease. In. Coller WC, Melamed E. Editors Handbook of clinical neurology Vol. 83(part1). Parkinson's disease and related disorders. Amsterdam Elsevier; 2007. p. 481-491.
21. Esposito E, Di Matteo V. Di Giovanni G. Death in the substantia nigra: a motor tragedy. *Expert Rev. Neurotherapeutics* 2007;7(6): 677-697.
22. McGeer PL, McGeer EG. Glial reactions in parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23(4): 474-483.
23. Braak H, Del Tredici K, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003;24:197-211.
24. Hawkes CH, Del Tredici K, Braak H Parkinson's disease: a dual-hit hypothesis. *Neuropathol. Appl. Neurobiol* 2007;33:599-614.
25. Bbadis. 2008.07.006. Westermann B, Wattendorf E, Schwerdtfeger U, et al. Functional imaging of the cerebral olfactory system in patients with parkinson's disease. *J Neurol neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 19-24.

26. Hardy J. Genetic analysis of pathways to parkinson' disease. *Neuron*. 2010 Oct 21;68(2):201-6.
27. Bekris LM, Mata IF, Zabetian CP. J. The genetic of Parkinson disease. *Geriatr Psychiatry Neurol*. 2010 Dec;23(4):228-242.
28. Gaig C, Marti MJ, Ezquerro M, Rey MJ, Cardoza A, Tolosa E. G2019S LRRK2 mutation causing parkinson's disease without Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 626-628.
29. Emre M, Aarsland D, Brown R et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22,1689-1707.
30. Goetz CG, Emre M, Dubois B. Parkinson's disease dementia: Definitions, guidelines and research perspectives in diagnosis. *Ann Neurol* 2009;64(S2):81-92
31. Stamey W, Davidson A, Jankovic J. Shoulder pain: a presenting symptom of parkinson disease. *J Clin Rheumatol* 2008; 14(4): 253-254.
32. Ross GW, Petrovitch H, Abbott RD, et al. Association of olfactory dysfunction with risk for future Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2008;63(2):167-173.
33. Westermann B, Wattendorf E, Schwerdtfeger U, et al. Functional imaging of the cerebral olfactory system in patients with parkinson's disease. *J Neurol neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 19-24.
34. Ross GW, Petrovitch H, Abbott RD, et al. Association of olfactory dysfunction with risk for future Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2008;63(2):167-173.
35. Orimo S, Takahashi A, Uchiyama T, et al. Degeneration of cardiac sympathetic nerve begins in the early disease process of Parkinson's disease. *Brain Pathol* 2007;17:24-40.
36. Gao X, Chen H, Schwarzschild MA, et al. Erectile function and risk of Parkinson's disease. *Am J Epidemiol* 2007;166:1446-1450.
37. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Neill D et al. Diagnosis and management of dementia with lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005; 65: 1863-72.
38. Kaye J, Gage H, Kimber A, Storey L, Trend P. Excess burden of constipation in Parkinson's disease: a pilot study. *Mov Disord* 2006; 21: 1270-3.
39. Dawson VL, Dawson TM. What causes cell death in Parkinson's disease. *Ann neurol* 2008;64(suppl):S3-S5.

40. Rye DB. Excessive daytime sleepiness and unintended sleep in Parkinson's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2006;6:169-76.
41. Myasaki JM, Shannon K, Voon V, Kleiner-Fisman G, Anderson K, et al. Practice Parameter: evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in parkinson's disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, 2006; 66:996-1002.
42. Tariot PN, Schneider L, Katz IR, Mintzer JE, Street J, Copenhaver M, et al. Quetiapine treatment of psychosis associated with dementia: a double blind, randomized, placebo controlled clinical trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14: 767-76.82. H, Hillemacher T,
43. Frieling H. Hillemacher T, Ziegenbein M, Neundorfer B, Bleich S. Treating dopaminergic psychosis in Parkinson's disease: structured review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol* 2007;17:165-71.
44. Visser M, Verbann D, van Rooden SM, et al. Assessment of psychiatric complications in Parkinson's disease: the SCOPA-PC. *Mov Disord.* 2007;22:2221-2228.
45. Gök S. Parkinson Hastalarında Dürtü Kontrol Bozuklukları Ve Kullanılan Dopaminerjik İlaçlarla İlişkisi. Uzmanlık Tezi (Danışman: Yrd. Doç. Dr. Özge Yılmaz Küsbeci), Afyonkarahisar 2010: 62.
46. Lang AE. The progression of Parkinson disease: a hypothesis. *Neurology* 2007;68:948-952.
47. Benito-León J. Essential tremor: from a monosymptomatic disorder to a more complex entity. *Neuroepidemiology.* 2008;31(3):191-2. Epub 2008 Sep 11. PubMed PMID: 18.784.419.
48. Shahed J, Jankovic J. Motor symptoms in Parkinson' disease. *Handb Clin Neurol.* 2007;83:329-42. PubMed PMID: Macht M, Kaussner Y, Moller JC, et al. Predictors of freezing in Parkinson's disease: a survey of 6,620 patients. *Mov Disord* 2007;22:953-956.
49. Ecerkale Ö. Postür Analizinde Symmetrigrاف İle Orthoröntgenogram Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi (Danışman: Dr. Canan Berker), İstanbul 2006:66.
50. Güler S. Erken Evrelerde Parkinson Hastalığında Pramipeksol Tedavisinin Denge Bozukluğu Ve Düşme Riskine Etkisi: Klinik Ve Postürografik Değerlendirme. Uzmanlık Tezi, (Danışman: Prof. Dr. Levent Sinan Bir), Denizli 2009: 95

51. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79:368-376.
52. Tan EK, Chan LL. *Int J Clin Pract*. Diphasic levodopa-induced chorea in multiple system atrophy. 2010 Jan;64(1):126-8.
53. Miwa H, Kondo T. *Parkinsonism Relat Disord*. 2010 Mar;16(3):232
54. Stamelou M, de Silva R, Arias-Carrión O, Boura E, Höllerhage M, Oertel WH, Müller U, Höglinger GU. Rational therapeutic approaches to progressive supranuclear palsy. *Brain*. 2010 Jun;133(Pt 6):1578-90.
55. Gaenslen A, Berg D. Early diagnosis of Parkinson's disease. *Int Rev Neurobiol*. 2010;90:81-92. PubMed PMID: 20.692.495.
56. Dickson DW, Ahmed Z, Algom AA, Tsuboi Y, Josephs KA. Neuropathology of variants of progressive supranuclear palsy. *Curr Opin Neurol*. 201 Aug;23(4):394-400. PubMed PMID: 20.610.990.
57. Seppi K. MRI for the differential diagnosis of neurodegenerative parkinsonism in clinical practice. *Parkinsonism Relat Disord*. 2007; Suppl 3:S400-5. Review. PubMed PMID: 18.267.272.
58. Aarsland D, Beyer MK, Kurz MW. Dementia in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol*. 2008 Dec;21(6):676-82. Review. PubMed PMID: 18.989.112.
59. Mrazek RE, Griffin WS. Dementia with Lewy bodies: Definition, diagnosis, and pathogenic relationship to Alzheimer's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2007;3(5):619-25. PubMed PMID: 19.300.591; PubMed Central PMCID: PMC2656298.
60. Mollion H, Ventre-Dominey J, Dominey PF, Broussolle E. Dissociable effects of dopaminergic therapy on spatial versus non-spatial working memory in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 2003;41(11):1442-51. PubMed PMID: 12.849.762.
61. Sapira PJ, Sharpe DM, Halliday G, Cavanagh J, Nicholson GA. Clinical and pathological features of a parkinsonian syndrome in a family with an Ala53Thr alpha-synuclein mutation. *Ann Neurol* 2001;49:313-319.
62. Shaded J, Jankovic J. Motor symptoms in Parkinson's disease. In: Aminoff MJ, Boller F, Swaab DF, series eds. *Handbook of clinical neurology*. Vol. 83, 3rd series. Koller WC, Melamed E, eds. *Parkinson's disease and related disorders Part 1*. Edinburgh: Elsevier; 2007:329-342.

63. Braak H, Del Tredici K. [A new look at the corticostriatal-thalamocortical circuit in sporadic Parkinson's disease] *Nervenarz* 2008 Dec;79(12):1440-5. German. PubMed PMID: 18.726.081.
64. Hawley JS, Robottom BJ, Weiner WJ. Essential tremor. *Rev Neurol Dis.* 2010 Spring-Summer;7(2-3):e69-75. PubMed PMID: 20.944.525
65. Dewey BR. Clinical features of Parkinson 's disease. In: Adler CH, Ahlskog JE, eds. *Parkinson's Disease and Movement Disorders: Diagnosis and Treatment Guidelines for the Practicing Physician.* Totowa, NJ: Humana Press; 2000,71-84
66. Üneri A. Bilgisayarlı dinamik postürografi. Editör: Ardiç FN. *Vertigo.* İzmir: Güven Kitapevi, 2005: 95-108.
67. O'Sullivan S.B. Assessment of motor functions. In: O'Sullivan SB, Schmitz TJ, editors. *Physical Rehabilitation Assessment and Treatment.* Philadelphia: F.A. Davis Company, 2001: 177-212.
68. Allison L, Fuller K. Balance and vestibular disorders. In: Umphred D, editors. *Neurological Rehabilitation.* New York: Aharcourt Health Sciences Company, 2000: 616-660.
69. Karatas M. Denge ve Koordinasyon. Editör: Akman N, Karatas, M. *Temel ve Uygulanan Kinezyoloji.* Ankara: Haberal Eğitim Vakfı, 2003: 281-288.
70. Guyton AC. Beyin sapı ve bazal gangliyonların motor fonksiyonları-Retiküler formasyon, vestibüler aparey, denge ve beyin sapı refleksleri. Editör: Guyton WB. Ankara: Saunders Company, 1986: 887-905.
71. Nutt JG, Horak, FB. Gait and balance disorders. In: Watts RL, Koller WC, editors. *Movement Disorders.* New York: McGraw-Hill Companies, 1997: 649-660.
72. Berg KO, Kairy D. Balance interventions to prevent falls. *Generation.* 2003; 26: 75-78.
73. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society and American Academy of Orthopedic Surgeons Panel on Falls Prevention. Guideline for prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 664-672.
74. Vellas BJ, Rubenstein LZ, Ousset PJ, Faisant C, Kostek V et al. One-leg standing balance and functional status in a population of 512 community living elderly persons. *Aging* 1997; 9: 95-98.

75. Güçlü Gündüz A. Parkinson Hastalığında Denge Ölçeklerinin Karşılaştırılması. Doktora Tezi (Danışman: Prof. Dr. A. Saadet Otman), Ankara 2006: 87-88
76. Tolosa ES, Marti MJ. Parkinson's disease. In: Watts RL, Koller WC, Editors. Movement Disorders. New York: McGraw-Hill Companies, 1997: 429- 441.
77. Adams RD, Victor M. Degenerative disease of the nervous system. In: Adams RD, Victor M editors. Principles of Neurology. New York: McGraw-Hill Companies, 1989: 921-967.
78. Smithson F, Moris ME, Lansek R. Performance on Clinical Tests of Balance in Parkinson's Disease. Physical Therapy, 1998; 78: 577-592.
79. O'Sullivan SB. Parkinson's Disease. In: O'Sullivan SB, Schmitz TJ, editors. Physical Rehabilitation, Assessment and Treatment. Philadelphia: F.A. Davis Company, 2001: 747-782.
80. Haerer AF. Station and gait. In: Haerer AF editor. Dejong's The Neurologic Examination. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1992: 420-432.
81. Ashburn A, Srack E, Pickering RM, Ward CD. A community dwelling sample of people with Parkinson's disease: characteristics of fallers and nonfallers. Age Aging 2001; 30: 47-52.
82. O'Shea S, Morris ME, Lansek R. Dual task interference during gait in people with Parkinson's disease: effects of motor versus cognitive secondary tasks, Physical Therapy 2002; 82: 888-897.
83. Yogeve G, Giladi N, Peretz C, Springer S, Simon ES, et al. Dual tasking, gait rhythmicity, and Parkinson's disease: Which aspects of gait attention demanding? European Journal of Neuroscience 2005; 22: 1248-1256.
84. Bilclough J, Wood B, Bowron A, Walker R. Specialized physiotherapy assessment and falls prediction in Parkinson's Disease. Age and Ageing 2001; 30: 41-45.
85. Wood BH, Bilclough JA, Bowron A, Walker RW. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. Jour. Neurol. Neurosur Psysc 2002; 72: 721-725.
86. Alexander BH, Rivara FP, Wolf ME. The Cost and Frequency of Hospitalization for Related Injuries in Older Adults. Am J Public Health 1992; 82: 1020-1023.

87. Lamb SE, Jorstad Stein EC, Hauer K, Becker C. Development of a Common Outcome Data Set for Fall Injury Prevention Trials: The Prevention of Falls Network Europe Consensus. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1618-1622.
88. Nnodim JO, Alexander NB. Assessing Falls in Older Adults: A Comprehensive Fall Evaluation to Reduce Fall Risk in Older Adults. *Geriatrics* 2005; 60: 24-28.
89. Lewis CB, Bottemley JM. *Geriatric Physical Therapy: A Clinical Approach*. East Norwalk, Connecticut: Appleton and Lange, 1994.
90. Tinetti ME. Preventing falls in elderly persons. *N Engl J of Med* 2003; 348: 42-49.
91. Edelberg HK. Falls and function: How to prevent falls and injuries in patients with impaired mobility. *Geriatrics* 2001; 56: 41-49.
92. Herdman SJ. Role of vestibular adaptation in vestibular rehabilitation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 119: 49-54.
93. Telian SA, Shepard NT. Update on vestibular rehabilitation therapy. *Otolaryngol Clin North Am* 1996; 29: 359-371.
94. Lee MS, Kim HS, Lyoo CH. "Off" gait freezing and temporal discrimination threshold in patients with Parkinson disease. *Neurology* 2005; 64: 670-674.
95. Thomas M, Jankovic J, Suteerawattananon M, Wankadia S, Caroline KS et al. Clinical gait and balance scale: validation and utilization. *J of the Neurological Sciences* 2004; 217: 89-99.
96. Melzer I, Benjuya N, Kaplanski J. Effects of regular walking on postural stability in the elderly. *Gerontology* 2003; 49: 240-245.
97. Cohen H. Vestibular rehabilitation improves daily life function. *Am J Occup Ther*.1994; 48: 919-925.
98. Martin WE, Loewenson RB, Resch JA, et al. Parkinson's disease:clinical analysis of 100 patients. *Neurology* 1983; 23: 783-790.
99. Rajput AH, Birdi S. Epidemiology of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 1997; 3: 175-186.
100. Roberts-Warrior D, Overby A, Jankovic J. Postural control in Parkinson disease after unilateral posteroventral pallidotomy. *Brain* 2000; 123: 2141-2149.
101. Apaydın H. Alfa-Sinüklein hastalıkları. *Parkinson Hastalığı ve Hareket bozuklukları dergisi* 1999; 2: 23-30.

102. Visser M, Marinus J, Bloem BR, Kisijs H. Clinical tests for the evaluation of postural instability in patients with Parkinson's Disease. *Arch. Phys. Med. Rehabil* 2003; 84: 1669-1674.
103. Gray P, Hildebrand K. Fall risk factors in Parkinson's Disease. *Journal Neuroscience Nursing* 2000; 32: 222-228.
104. Moris S, Moris ME, Lansek R. Reliability of measurements of obtained with the timed "Up and Go" Test in people with Parkinson's Disease. *Physical Therapy* 2001; 81: 810-818.
105. Marchese R, Bove M, Abbruzzese G. Effect of cognitive and motor tasks on postural stability in Parkinson's disease: a posturographic study, *Mov. Disord* 2003; 18: 652-660.
106. Ouslander JG, Osterweil D, Morley J. Gait disorders and gait. In: Ouslander JG, Osterweil D, Morley J, editors. *Medical Care in the Nursing Home*. New York: McGraw-Hill, 1997: 251-275.
107. Gunter KB, White KN, Hayes WC, Snow CM. Functional mobility discriminates nonfallers from one-time and frequent fallers. *Journal of Gerontology Medical Sciences* 2000; 55: 672-676.
108. Schenkman M, Cutson T, Kuchibhatla M. Reliability of impairment and physical performance measures for persons with Parkinson's disease. *Physical Therapy* 1997; 77: 19-27.
109. Diomond, S.G. Evaluating the evaluations: or how to weigh the scales of Parkinsonian disability, *Neurology*, 33, 1098-1099, 1983.
110. Bernstein, K. Evaluating disease severity, APDA, *Parkinson's disease handbook*, 1997.
111. Akbostancı, M.C., Balaban, H., Atbaşoğlu, C., Interrater Reliability of the Turkish Versions of Unified Parkinson's Disease Rating Scale-Motor Examination Subscale and Abnormal Involuntary Movements Scale, *Parkinson Hast. Hareket Boz. Der.*, 3(2): 7-13, 2000.
112. Berg K.O., Maki B.E., Williams K.I., et al. Clinical and laboratory measures of postural balance in an elderly population, *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 73, 1073-1080, 1992.

- 113.Qutubuddin, A.A., Pegg, P.O., Cifu, D.X., Brown, R., McNamee, S., Carne, W., Validating the Berg Balance Scale for Patients with Parkinson's Disease:A Key to Rehabilitation Evaluation, Arch. Phys. Med. Rehabil., 86, 789-792, 2005.
- 114.Snell RS. Klinik Anatomi. Çev Ed: Yıldırım M. 5. baskı, Nobel Tıp Kitabevi, 1998:823-824-828-829.
- 115.Cailliet R. Bel Ağrısı Sendromları. Çev Ed: Tuna N. 4. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi,1994: 1-36-37-56
- 116.Kapandji I.A. The Physiology of the Joints. Edinburg, Churchill Livingstone, Vol 3, 1974: 10-74.
- 117.Beyazova M, Gökçe KY (Ed): Alkan Melikoğlu M, Servikal Omurganın Fiziksel özellikleri ve Fonksiyonel Biyomekanik, Karataş M, Lomber Omurganın Fiziksel Özellikleri ve Fonksiyonel Biyomekanik. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, 2. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2011: 209-219, 221-239
- 118.Sonoda T: Studies On The Strength For Compression, Tension And Torsion Of The Human Vertebral Column. Kyoto. Med. Univ. 71,1962:659.
- 119.Patwardhan A, Vanderby R, Knight G, Gogan W, Levine P: Biomechanic of the spine. Atlas of orthotics. 2nd ed. Vol 7, 1985: 46.
- 120.Çimen A. Anatomi. Uludağ Üniversitesi Basımevi, 3.Baskı.1992: 504-543.
- 121.Andersson GBJ. Ortengren R, Herberts P: Quantitative electromyographic studies of back muscle activity related to posture loading. Ortho Clin Nort Am 1977: 8: 85.
- 122.Lindh M. Biomechanics of the lumbar spine. Nordin M, Frankel VH(ed), Basic Biomechanics of the Musculoskeletal System. Lea and Sebigier, Philadelphia, 1989:183-209..
- 123.Farfan HF. Torsion and compression. Farfan HF(ed). Mechanical disorders of the low back pain. LEA Febiger Philadelphia,1973: 62-69.
- 124.White AA, Panjabi MM. Physical properties and functional biomechanics of the spine. White AA, Panjabi MM(ed): Clinical Biomechanics of the Spine, 2nd ed. JB Lippincott Company, Philadelphia,1990: 1-83.
- 125.Hole DE, Cook JM, Bolton JE. Reliability and concurrent validity of two instruments for measuring cervical range of motion: effects of age and gender. Man Ther 1995;1(1):36-42.

- 126.Schenkman M, Morey M, Kuchibhatla M. Spinal Flexibility And Balance Control Among Community-Dwelling Adults With And Without Parkinson's Disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000 Aug;55(8):M441-5.
- 127.Bergstrom G, Aniansson A, Bjelle A, Grimby G, Lundgre-Lindquist B, Svanborg A. Functional consequences of joint impairment at age 79. *Scand J Rehab Med*. 1985;17:183–190.
- 128.Guralnik JM, Ferrucci L, Simonick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of multicomponent disability. *N Engl J Med*. 1995;332:556–561.
- 129.Tinetti ME, Baker DI, McAvay MS, et al. A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. *N Engl J Med*. 1994;331:821–827.
130. Morey MC, Pieper CF, Cornoni-Huntley J. Physical fitness and functional limitations in community-dwelling older adults. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30:715–723.
- 131.Yıldız M, Tuna H, Siranus Kokino S. Kronik Boyun Ağrılı Olgularda Spinal Mobilite, Ağrı ve Özürülük İlişkisinin Değerlendirilmesi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2005; 51(4): 127-130.
- 132.Doherty KM, van de Warrenburg BP, Peralta MC, Silveira-Moriyama L, Azulay JP, Gershanik OS, Bloem BR. Postural deformities in Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2011 Jun;10(6):538-49. Epub 2011 Apr 22.
- 133.Okamiya S, Ito H, Saito T, Kowa H, Torii J. A case of isolated neck extensor myopathy with parkinsonism. Article in Japanese. *Rinsho Shinkeigaku*. 1997 May;37(5):393-6.
- 134.Askmark H, Edebol K, Johansson A, Nilsson P, Olsson Y, Aquilonius SM. Parkinsonism and Neck Extensor Myopathy A New Syndrome or Coincidental Findings? *Arch Neurol*. 2001;58:232-237.
- 135.Schenkman M, Cutson TM, Kuchibhatla M, Chandler J, Pieper CF, Ray L, Laub KC. Exercise to improve spinal flexibility and function for people with Parkinson's disease: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 1998 Oct;46(10):1207-16.

- 136.Schenkman M, Clark K, Xie T, Kuchibhatla M, Shinberg M, Ray L. Spinal Movement and Performance of a Standing Reach Task in Participants With and Without Parkinson Disease. *Physical Therapy*. 2001 Aug; 81(8):1400-1411
- 137.Nagumo, K., Hirayama, K., 1993. A study on truncal rigidity in parkinsonism evaluation of diagnostic test and electrophysiological study. *Rinsho Shinkeigaku* 33, 27–35.
- 138.Nagumo, K., Hirayama, K., 1996. Axial (neck and trunk) rigidity in Parkinson's disease, striatonigral degeneration and progressive supranuclear palsy. *Rinsho Shinkeigaku* 36, 1129–1135.
- 139.Steiger, M.J., Thompson, P.D., Marsden, C.D., 1996. Disordered axial movement in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 61, 645–648.
- 140.Meara, R.J., Cody, F.W., 1992. Relationship between electromyographic activity and clinically assessed rigidity studied at the wrist joint in Parkinson's disease. *Brain* 115 (Pt 4), 1167–1180.
- 141.Prochazka, A., Bennett, D.J., Stephens, M.J., Patrick, S.K., Sears-Duru, R., Roberts, T., Jhamandas J.H., 1997. Measurement of rigidity in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 12,24-32.
- 142.Wright WG, Gurfinkel VS, Nutt J, Horak FB, Cordo PJ. Axial hypertonicity in Parkinson's disease: direct measurements of trunk and hip torque. *Exp Neurol*. 2007 Nov;208(1):38-46. Epub 2007 Jul 17.
- 143.Gurfinkel, V., Cacciatore, T.W., Cordo, P., Horak, F., Nutt, J., Skoss, R., 2006. Postural muscle tone in the body axis of healthy humans. *J. Neurophysiol.* 96, 2678–2687.
- 144.Mak, M.K.Y., Wong, E.C.Y., Hui-Chan, C.W.Y., 2006. Quantitative measure of trunk rigidity in parkinsonian patients. *J. Neurol.* 1–8.
- 145.Bergui, M., Lopiano, L., Paglia, G., Quattrocchio, G., Scarzella, L., Bergamasco, B., 1992. Stretch reflex of quadriceps femoris and its relation to rigidity in Parkinson's disease. *Acta Neurol. Scand.* 86, 226–229.
- 146.Franzén E, Paquette C, Gurfinkel VS, Cordo PJ, Nutt JG, Horak FB.Reduced performance in balance, walking and turning tasks is associated with increased neck tone in Parkinson's disease. *Exp Neurol*. 2009 Oct;219(2):430-8. Epub 2009 Jun 30.

147. Bejjani, B.P., Gervais, D., Arnulf, I., Papadopoulos, S., Demeret, S., Bonnet, A.M., Cornu, P., Damier, P., Agid, Y., 2000. Axial parkinsonian symptoms can be improved: the role of levodopa and bilateral subthalamic stimulation. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 68, 595–600.
148. Xia, R., Markopoulou, K., Puumala, S.E., Rymer, W.Z., 2006. A comparison of the effects of imposed extension and flexion movements on Parkinsonian rigidity. *Clin. Neurophysiol.* 117, 2302–2307.
149. Burleigh, A., Horak, F., Nutt, J., Frank, J., 1995. Levodopa reduces muscle tone and lower extremity tremor in Parkinson's disease. *Can. J. Neurol. Sci.* 22, 280–285.
150. Stack, E.L., Ashburn, A.M., Jupp, K.E., 2006. Strategies used by people with Parkinson's disease who report difficulty turning. *Parkinsonism Relat. Disord.* 12, 87–92.
151. Vaugoyeau, M., Viallet, F., Aurenth, R., Assaiante, C., Mesure, S., Massion, J., 2006. Axial rotation in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 77, 815–821.
152. Zhang, T., Wei, G., Yan, Z., Ding, M., Li, C., Ding, H., Xu, S., 1999. Quantitative assessment of Parkinson's disease deficits. *Chin. Med. J. (Engl.)* 112, 812–815.
153. Mori, S., 1987. Integration of posture and locomotion in acute decerebrate cats and in awake, freely moving cats. *Prog. Neurobiol.* 28, 161–195.
154. Hiraoka, K., Matsuo, Y., Abe, K., 2005. Soleus H-reflex inhibition during gait initiation in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 20, 858–864.
155. Hayashi, R., Tokuda, T., Tako, K., Yanagisawa, N., 1997. Impaired modulation of tonic muscle activities and H-reflexes in the soleus muscle during standing in patients with Parkinson's disease. *J. Neurol. Sci.* 153, 61–67.
156. Dimitrova, D., Nutt, J., Horak, F.B., 2004b. Abnormal force patterns for multidirectional postural responses in patients with Parkinson's disease. *Exp. Brain Res.* 156, 183–195.
157. Gregoric, M., Takeya, T., Baron, J.B., Bessineton, J.C., 1978. Influence of vibration of neck muscles on balance control in man. *Aggressologie* 19, 37–38.
158. Jarnlo, G.B., Nordell, E., 2003. Reliability of the modified figure of eight—a balance performance test for elderly women. *Physiother. Theory Pract.* 19, 35–43.
159. Shkuratova, N., Morris, M.E., Huxham, F., 2004. Effects of age on balance control during walking. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 85, 582–588.

- 160.Hicheur, H., Vieilledent, S., Berthoz, A., 2005. Head motion in humans alternating between straight and curved walking path: combination of stabilizing and anticipatory orienting mechanisms. *Neurosci. Lett.* 383, 87–92.
- 161.Smithson, F., Moris, M.E., Iansek, R., Performance on Clinical Tests of Balance in Parkinson's Disease, *Physical Therapy*, 78 (6), 577-592, 1998.
- 162.Moris, S., Moris, M.E., Iansek, R., Reliability of measurements of obtained with the timed "Up and Go" Test in people with Parkinson's Disease, *Physical Therapy*, 81 (2), 810-818, 2001.
- 163.Qutubuddin, A.A., Pegg, P.O., Cifu, D.X., Brown, R., McNamee, S., Carne, W., Validating the Berg Balance Scale for Patients with Parkinson's Disease:A Key to Rehabilitation Evaluation, *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 86, 789-792, 2005.
- 164.Brusse, K.J., Zimdars, S., Zalewski, K.R., Steffen, T.M., Testing Functional performance in people with Parkinson Disease, *Physical Therapy*, 85 (2), 134-141, 2005.
- 165.Balash Y, Peretz CH, Leibovich G, Herman T, Hausdorf JM. Falls in outpatients with Parkinson's disease: frequency, impact and identifying factors, *Journal Neurology* 2005; 252: 1310-1315.
- 166.Severine B, Rene G, Geme C, Athanase B, Philippe P. Posturography and Risk of Recurrent Falls in Healthy Non-Institutionalized Persons Aged Over 65 *Gerontology* 2006; 52: 6.

IX. ÖZGEÇMİŞ

- 1. Adı Soyadı** : Hayri Demirbaş
2. Doğum tarihi : 15/12/1977
3. Uyuğu : T.C.
4 .Medeni Hali : Evli
5. İletişim : Ali İhsan Paşa Mh. 457. Sk. 1/3 Kardelen sitesi D-18,
Afyonkarahisar
hayridemirbas@hotmail.com

6. Eğitim Durumu :

Tarih	
1991-1994	Lise: Kulu Lisesi
1995-2001	Lisans-Yüksek lisans: Cumhuriyet Ün. Tıp Fakültesi
2008-2012	Uzmanlık: Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi...

11. İş Deneyimi:

Tarih	Yer	Kurum	Pozisyon
2001-2003	Yozgat	Akdağmadeni 2 nolu Sağlık Ocağı	Tabip
2003-2004	Muş	49. İç Güvenlik Tugayı	Tabip Astegmen
2004-2008	Yozgat	Akdağmadeni 2 nolu Sağlık Ocağı Akdağmadeni Devlet Hastanesi	Tabip
2008-2012	Afyon	Afyon Kocatepe Ün. Tıp Fak. Nöroloji A.D.	Arş. Gör. Dr.

12. Yabancı Dil Bilgileri : İngilizce (orta)

13. Bilgisayar : İyi

14. Üye olduğu Dernek/Pozisyon: Türk Nöroloji Derneği / üye