



CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Nöroloji Anabilim Dalı

**TREMOR-BASKIN VE BRADİKİNEZİ-BASKIN İDİYOPATİK
PARKİNSON HASTALIĞINDA MOTOR VE NONMOTOR
SEMPTOMLARININ BİLİŞSEL DURUM VE YAŞAM KALİTESİ İLE
İLİŞKİLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ Dr. Mehmet Semih ARI

TEZ DANIŞMANI Prof. Dr. Deniz SELÇUKİ

Manisa - 2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca geniş bilgi birikimi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum, hasta ve klinik yönetiminin nasıl yapılacağını çok iyi öğreten, bu tezin planlanmasında ve yazılmasında büyük emeği geçen kliniğimizin Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Prof. Dr. Deniz SELÇUKİ'ye gösterdiği ilgi ve sabır için teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgisi ve vizyonu ile örnek aldığım, mesleki gelişimime büyük katkı sağlayan sayın hocam Prof. Dr. Hatice MAVİOĞLU'na saygılarımı sunarım.

Bilgisi, yol göstericiliği ve deneyimleriyle beni eğiten, sadece iş hayatı değil hayatın birçok alanındaki değerli fikirleriyle yoluma ışık tutan kıymetli hocam Prof. Dr. Hikmet YILMAZ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Beni her zaman destekleyen üzerimde hem bilimsel hem de manevi çok emeği geçen yeri geldiğinde beraber güldüğümüz yeri geldiğinde beraber üzüldüğümüz asistan hoca ilişkisinden çok abla kardeş gibi olduğum sayın Doç. Dr. Ayşin KISABAY AK'a teşekkürlerimi sunarım.

Klinikte beraber çalışırken her yardımına koşan, tez çalışmamızı süresince yardımını esirgemeyen ,özveriyle bana destek olan ablam samimiyetinde gördüğüm değerli Uzm. Dr. Melike BATUM'a teşekkürlerimi sunarım.

Kliniğimizde beraber çalıştığım bazılarıyla hayat boyu görüşeceğim çok değerli asistan arkadaşlarıma, iyi niyetleriyle bize hep yardımcı olan hemşire arkadaşlarıma ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Eğitimim boyunca her zaman maddi manevi yanımda olan, bundan sonra da yanımda olmalarını dilediğim başta canım annem olmak üzere kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Mehmet Semih ARI

KISALTMALAR

ACE-R: Addenbrooke Bilişsel Değerlendirme Bataryası Gözden Geçirilmiş Versiyonu

BDI: Beck Depresyon Envanteri

BPDHÖ: Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği

DSM: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

GABA: γ -Aminobütirik Asit

GDÖ: Geriatrik Depresyon Ölçeği

İPH: İdiyopatik Parkinson Hastalığı

KMDT: Kısa Mental Durum Değerlendirme Testi

MAO-B: Monoamin Oksidaz-B

MPTP: 1-Metil-4-Fenil 1,2,3,6 Tetrahidropridin

MSA: Multipl Sistem Atrofi

NMS Scale: Non-motor skalası

NMS Quest: Non-motor anketi

PD-SCOPA: Scales for Outcomes in PD

PDQ-39: Parkinson's Disease Questionnaire

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

PSP: Progresif Supranükleer Paralizi

SMMT: Standardize Minimental Test

SN: Substansiya Nigra

UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Yaşın Baskın Klinik Grupları ve Hoehn-Yahr Evrelerine Göre Karşılaştırılması	25
Tablo 2: Yaş ile Ölçüm Değerleri Arasında Korelasyon Analizi.....	26
Tablo 3: Olguların Demografik Özelliklerin Dağılımları	27
Tablo 4: Baskın Klinik Gruplarına Göre Karşılaştırmalar Dağılımın İncelenmesi	28
Tablo 5: Olguların Cinsiyet ve Ölçüm Değerlerine Göre Karşılaştırmalar	29
Tablo 6: Hastalık Süresi ile Ölçüm Değerleri Arasındaki Korelasyon.....	30
Tablo 7: Olguların Eğitim Durumu ve Ölçüm Değerlerinin Karşılaştırması	31
Tablo 8: Olguların Meslek Grupları ve Ölçüm Değerlerinin Karşılaştırması	34
Tablo 9: Baskın Klinik Gruplarına Göre Karşılaştırmalar	366
Tablo 10: Hoehn-Yahr Evrelerine Göre Karşılaştırmalar	388
Tablo 11: Hoehn-Yahr Gruplarına Göre Karşılaştırmalar.....	400
Tablo 12: Korelasyon Analizi Sonuçları	411
Tablo 13: Kesme Noktasına Göre Motor Bulguları Hafif, Non-Motor Bulguları Ağır Olan Hastaların Motor Bulgularına Göre Karşılaştırmalar.....	444
Tablo 14: Kesme Noktasına Göre Motor Bulguları Ağır, Non-Motor Bulguları Hafif Olan Hastaların Motor Bulgularına Göre Karşılaştırmalar.....	455
Tablo 15: Kesme Noktasına Göre Motor Bulguları Ağır Olan Hastaların Non-Motor Bulgularına Göre Karşılaştırmalar.....	466
Tablo 16: Kesme Noktasına Göre Motor Bulguları Hafif Olan Hastaların Non-Motor Bulgularına Göre Karşılaştırmalar	47
Tablo 17: Kesme Noktasına Göre Motor Bulguları Hafif, Non-Motor Bulguları Ağır Olan Hastaların Tanımlayıcı İstatistikleri.....	49
Tablo 18: UPDRS Bulgularına Göre Karşılaştırmalar	49
Tablo 19: Klinik Bulgulara Göre Motor ve Non-Motor Bulguların Karşılaştırılması..	51

Tablo 20: Motor ve Non-Motor Sonuçları Benzer Olanlarda Eğitim Durumuna Göre Karşılaştırmalar	51
Tablo 21: Yaş Ortalama Değerlerinin Karşılaştırılması	53
Tablo 22: Eğitim Durumlarına Göre Karşılaştırmalar	54
Tablo 23: Baskı Klinik Durumlarına Göre Karşılaştırmalar.....	54
Tablo 24: Bradikinezi Dominant Olgularda Motor Kesme Noktasına Göre Karşılaştırma	55
Tablo 25: Tremor Dominant Olgularda Motor Kesme Noktasına Göre Karşılaştırma	56
Tablo 26: Motor Bulguların Ağırlığı ile Diğer Ölçüm Değerlerinin Karşılaştırılması .	58

İçindekiler Tablosu

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	ii
TABLO DİZİNİ	iii
İÇİNDEKİLER TABLOSU	v
GİRİŞ.....	2
AMAÇ	4
GENEL BİLGİLER	5
İdiyopatik Parkinson Hastalığı	5
Parkinsonizm Sınıflaması	5
Parkinson Hastalığının Kardinal Özellikleri	7
Parkinson Hastalığının Klinik Subgrupları	9
İdiyopatik Parkinson Hastalığının Klinik Tanısı	10
İdiyopatik Parkinson Hastalığında Risk Faktörleri	15
İdiyopatik Parkinson Hastalığının Nöropatolojisi.....	17
Parkinson Hastalığında Kognitif Fonksiyonlar	19
Epidemiyoloji	20
Kognitif Disfonksiyonun Fizyopatolojisi	23
GEREÇ VE YÖNTEM	23
Çalışmadaki Bireylerin Seçimi	23
Değerlendirmede Kullanılan Test ve Ölçekler	24
İstatistiksel Yöntem	24
BULGULAR.....	25
Olguların Frekans Bilgileri ve Demografik Değerlendirmeler	25
Klinik Baskın Gruplara Göre Değerlendirmeler	36
Olguların Motor Ölçümlerinin ROC Analizi ile Ağırlıklarına Göre Ayrılması.....	43

<i>Kesme Noktasına Göre Motor Bulguları Hafif, Non Motor Bulguları Ağır Olan Hastaların Kognisyon ve Diğer Ölçüm Değerleri ile İlişkisi Analizleri</i>	<i>44</i>
<i>Homojen Klinik Bulguları Olanlarda, Motor ve Non-Motor Semptomların Kognisyon Etkisi Analizleri</i>	<i>51</i>
<i>Klinik Dominant Gruplarda Kognisyona Etkinin Değerlendirmeleri</i>	<i>55</i>
TARTIŞMA	60
<i>İPH Olgularının Genel Kliniklerine Göre Yaş, Cinsiyet, Eğitim Durumu ve Meslek Yönünden İrdelenmesi</i>	<i>60</i>
<i>Eğitim Düzeyinin İPH Hastalarında Kognisyonla ve Motor Fonksiyonları ile İlişkisinin İrdelenmesi.</i>	<i>62</i>
<i>Mesleğin İPH Hastalarında Motor Fonksiyonlara Etkisinin İrdelenmesi.</i>	<i>63</i>
<i>İPH Hastalarının (bradikinezi dominant ve tremor dominant, motor bulgu ağırlığı ve non-motor bulgu ağırlıklarına göre) Klinik Baskınlığındaki Değişkenlerin Kognisyon ve Motor Fonksiyonlar Üzerine Etkisinin İrdelenmesi</i>	<i>63</i>
SONUÇ.....	68
KAYNAKLAR.....	69
ÖZET	78
SUMMARY.....	79
EKLER	80

GİRİŞ

İdiyopatik Parkinson Hastalığı (İPH) ilk olarak 1817’de İngiliz hekim James Parkinson tarafından “An Essay on the Shaking Palsy” adlı makalede tanımlanmıştır (1). İPH bradikinezi, rijidite, tremor ve postural instabilite ile karakterizedir ve Alzheimer hastalığından sonra en yaygın nörodejeneratif hastalıktır. Klinik ve bilimsel çalışmalar dikkat, motor bozukluklara yönlendirilmiş olmakla beraber, İPH’da gözlenen diğer motor dışı bulgular, nöropsikiyatrik problemler ve bilişsel bozukluklar da en az motor semptomlar kadar hastanın ve ailesinin yaşamını etkilemektedir (1, 2). Bilişsel disfonksiyon, depresyon, ağrı, yorgunluk, anksiyete, apati, psikoz ve uyku bozukluklarını kapsayan bu non-motor semptomlar, hastalığın tüm evrelerinde morbiditenin önemli bir nedenini oluşturmaktadırlar (3).

İPH, patolojisinde en fazla substansiya nigradaki pigmentli nöronlarda kayıp ve buna eşlik eden tipik eozinofilik sitoplazmik inklüzyon cisimlerinin (Lewy intranöral inklüzyon cisimleri) varlığı yatmaktadır (3).

İPH, tipik olarak orta ve ileri yaşın hastalığıdır. En sık 50-60 yaşlarında başlayıp, yaklaşık 10-20 yıllık bir süreçte progresif olarak ilerlemektedir (3, 4). İPH, nadir olarak genç yaşlarda da başlayabilir, tüm hastaların %5’inde hastalığın 40 yaşından önce başladığı bilinmektedir (5).

İPH, nöro-dejeneratif hastalıklar arasında en sık görülen 2. hastalıktır ve hastalık prevalans değerleri değişkenlik göstermektedir. Prevalans çalışmaları 65 yaş üstündeki nüfusun yaklaşık %1’inin parkinson hastalığına tutulduğunu göstermektedir, prevalans 80,6-187/100.000’dir (5, 6). Türkiye için prevalans 111/100 000 olarak bildirilmiştir (7). Erkeklerde görülme sıklığı kadınlara oranla daha fazladır (E/K:3/2) (10).

İPH’nın orijinal tanımında mental fonksiyonları etkilemediği bildirilmekle beraber günümüzde bilişsel fonksiyonlardaki değişiklikler daha iyi anlaşılmıştır ve İPH’nın klinik semptomlarının bir parçası olarak sayılmaktadır (4). İPH’da belli kognitif alanlardaki hafif defisitlerden belirgin demansa kadar değişen aralıkta mental disfonksiyon tanımlanmıştır (7). Belirgin kognitif bozukluktan çok hafif ve geçici düzeyde kognitif bozukluklara daha sık rastlanmaktadır (8, 9). İPH’da kognitif bozukluk temel olarak yönetici ve vizyospasyal (görsel-mekansal) fonksiyonları tutar, bellek rölatif olarak tanınmanın korunması ile ikincil olarak etkilenir (7).

Parkinson hastalığının klinik özelliklerinden primer motor belirtiler tremor, rijidite, bradikinezi, postural dengesizlik, yürüme bozukluğu iken diğer motor belirtileri hipokinetik konuşma, maske yüz, hipomimi, bacak distonisi, hipersalivasyon ve mikrografidir. İPH’da non-motor belirtiler arasında psikiyatrik, otonomik, okulomotor, bilişsel ve duyuşsal belirtiler yer alır. Psikiyatrik belirtilerden; depresyon, anksiyete, panik atak, ilaca bağlı halüsinasyonla sık karşılaşılmaktadır. Hastalığın görülen otonom belirtileri termoregölasyon bozukluğu, ortostatik hipotansiyon, empotans, kabızlık, mesane disfonksiyonu, seboreik dermatit gibi semptomlardır.



AMAÇ

Bu çalışmada tremor-baskın ve bradikinezi-baskın Parkinson hastalarının yeni UPRDS ile evrelendirmeleri yapılarak kognisyon ve yaşam kalitesi ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

İPH'larında erken dönemde saptanan minimal bilişsel bozukluğun Parkinson Hastalığı Demansına dönüşüm riski minimal bilişsel bozukluğu olmayanlara göre daha yüksektir. Bu yüzden bilişsel bozukluğun erken dönemde saptanması ve alınacak erken önlemler demansa dönüşümü geciktirmek açısından önemlidir.

Ayrıca bu hastalarda motor ve non-motor semptomların derecesinin kognisyon ve yaşam kalitesi ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi de amaçlarımız arasındadır.

İdiyopatik Parkinson Hastalığında hem motor hem de non-motor bulgular hastaların günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkilemektedir. Non-motor bulgular içinde yer alan bilişsel etkilenme hastanın tedavisine uyumunu, bakım verenleriyle olan ilişkisini de bozabilmektedir. Bu çalışmada İPH'nda MMT, FAB ve ACE-R testleriyle değerlendirilecek bilişsel bozukluğun hastalığın evreleriyle olan ilişkisinin araştırılması planlanmıştır. Böylece bilişsel etkilenmenin hastalığın hangi evresinde daha belirgin olduğunu saptamak, bunun motor ve diğer nomotor bulgularla olan ilişkisini belirlemek mümkün olabilecektir. Bilişsel bataryanın potansiyel biyobelirteçler olarak kullanıma girmesi, parkinson hastalığı tedavi stratejisini belirlemek açısından da klinik olarak katkı sağlayacaktır. Bununla birlikte yaşam kalitesi ölçeğinin hastalığın evresi ve tipi ile olan ilişkisi değerlendirilecektir.

Ülkemizde ve dünyada brakinezi-baskın ve tremor-baskın hastaların yeni BPHDÖ ile motor ve non motor semptomlarını değerlendiren ve bunu İPH'lılarda hangi dönemde yaşam kalitesinin ve kognisyonun bozulduğu, bunların motor semptomların ağırlığıyla mı non-motor semptomların ağırlığıyla mı ilişkili olduğunun belirlenmesi, bu hastaların takibini yaparken prognoz ve tedavi planlanması konusunda bize bilgi verebilecektir.

İPH'nın hangi tipinde kognisyonun erken bozulduğunun öngörülmesi, bu hastaların yakın izlemi, erken ve daha etkin tedavisi konusunda katkı sağlayabilecektir. Hasta ve hasta yakınlarına bu konu ile ilgili bilgilendirme toplantıları düzenlenmesi ve ilerideki sosyal yaşamın düzenlenmesi konusunda öngörülerini içerebilir.

GENEL BİLGİLER

İdiyopatik Parkinson Hastalığı

İPH, ilk olarak 1817 yılında İngiliz hekim James Parkinson tarafından “shaking palsy (titrek felç)” adı altında tanımlanmış olan nörodejeneratif bir hastalıktır. Klinik olarak istirahat tremoru, bradikinezi ve postural reflekslerde bozulma ile karakterizedir. Patolojik olarak en fazla substansia nigradaki (SN) pigmentli nöronlarda kayıp ve buna eşlik eden tipik eozinofilik sitoplazmik inklüzyon cisimlerinin (Lewy intranöral inklüzyon cisimleri) varlığı ile tanımlanır. Tanı kardinal belirti ve semptomların oluşturduğu klinik tabloya göre konur (10, 11).

İPH, diğer tüm dejeneratif ve semptomatik parkinsonizm tabloları arasında en yaygın görülenidir (10). Diğer parkinsonizm tablolarının ortaya çıkma nedenleri farklılık gösterebilir. (1, 10). İPH'nın klinik olarak parkinsonizmin diğer nedenlerinden, özellikle Parkinson artı sendromlarından ayırt edilmesi, bunlarda tedaviye yanıtın kötü olması ve progresyonun daha hızlı olması nedeniyle önemlidir (12-16).

Parkinsonizm Sınıflaması

I- Primer (İdiyopatik) Parkinsonizm

- Parkinson Hastalığı

II- Sekonder (Edinsel, Semptomatik) Parkinsonizm

- İnfeksiyöz: Postensefalitik, yavaş virüs enfeksiyonu, AIDS
- İlaçlar: Dopamin reseptör blokerleri (antipsikotikler, antiemetikler), rezerpin, tetraabenazin, alfa metil dopa, lityum, flunarizin
- Toksinler: MPTP, CO, Mn, Hg, CS₂, metanol, etanol
- Vasküler: Multienfarkt demans, Binswanger hastalığı
- Travma: Boksör ensefalopatisi
- Hipoksi
- Metabolik: Paratiroid hastalıkları, hipotiroidi, hepatoserebral dejenerasyon
- Hemiparkinsonizm-hemiatrofi
- Strüktürel: Beyin tümörleri, normal basınçlı hidrosefali, siringomezensefali

III- Parkinson Artı Sendromlar

- Progresif Supranükleer Paralizi (PSP)
- Kortikobazal-Gangliyonik Dejenerasyon
- Multisistem Atrofiler (MSA)
 - Shy-Drager Sendromu (SDS/MSA-a)
 - Striatonigral Dejenarasyon (SND/MSA-p)
 - Sporadik Olivopontoserebellar Atrofi (OPCA/MSA-c)
- Guam’ın Parkinsonizm-Demens-ALS kompleksi
- Parkinsonizm-Primer Demans Kompleksi
- Progresif Pallidal Atrofi – Pallidonigral Dejenerasyon
- Pallidopiramidal Hastalık

IV-Heredodejeneratif Parkinsonizm

- Huntington Hastalığı
- Wilson Hastalığı
- Hallervorden- Spatz Hastalığı
- Familial Olivopontoserebellar Atrofi
- Familial Bazal Gangliyon Kalsifikasyonu (Fahr Hastalığı)
- Seroid-lipofuksinoz
- Gerstmann-Straussler-Scheinker Hastalığı
- Otozomal Dominant Serebellar Ataksiler (Machado-Joseph Hastalığı)
- Periferik Nöropatili Ailesel Parkinsonizm
- Nöroakantositozis
- Lubag (Filipino X’e bağlı distoni ve parkinsonizm tablosu)
- Striatal nekrozlu mitokondrial sitopatiler

İPH nöro-dejeneratif hastalıkların en sık görülenlerinden biridir ve dünyanın her yerinde, tüm ırklarda, her türlü sosyoekonomik koşulda ve meslekte, anlamlı ayırım göstermeksizin görülmektedir. Özgün olarak orta ve ileri yaşın hastalığı olup, ortalama 50-60 yaşlarında başlayıp, yaklaşık 10-20 yıllık bir süreçte progresif olarak ilerlemektedir (5). Olguların %5’inde 40 yaşından önce bulgu verir ve erken başlangıçlı Parkinson hastalığı olarak tanımlanır. Tanı yaşı yirmi yaşından önce olanlar juvenil

parkinsonizm adını alır. İnsidans ve prevalans yaşla birlikte artar (4). Erkeklerde biraz daha sıktır. 65 yaş üstü popülasyonun %1'ini etkiler (5). Hastalığın prevalansı değişkenlik göstermektedir ve 80,6-187/100000 olarak bildirilmiştir (3, 4). Eskişehir’de yapılan bir çalışmada Türkiye için prevalans değeri 111/100000 olarak bildirilmiştir(17). Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilse de genel olarak parkinsonizmin yıllık insidansının 4,5-21/100 000 arasında değiştiği bilinmektedir (3, 18).

Parkinson Hastalığının Kardinal Özellikleri

İPH'nin kardinal özellikleri tremor, bradikinezi ve rijiditedir. Dördüncü bir özellik olan postural instabilite genel olarak belirtilir, ancak genel olarak hastalık sürecinde evre ilerlemeden ortaya çıkmaz ve bu nedenle PH için algoritmik teşhis kriterine dahil edilmez. Motor semptomların ciddiyeti, PH hastalarında bağımsız bir mortalite belirleyicisi olarak görünmektedir (19).

Tremor

Tremor tipik olarak istirahatte ortaya çıkar fakat kollar ileri yukarı doğru uzatıldığında da görülebilir (postural tremor). Postural tremorun ayırt edici özelliği kolların ileriye uzatılması ile tremorun ortaya çıkması arasında saniyeler ile bir dakikaya kadar süren bir latent evrenin olmasıdır (20). İstirahat tremoru PH için tipik olmakla beraber postür formda da görülebilir. Bu durum muayenede istirahatteki tremorun postür oluşturmak üzere harekete başlandığında geçmesi ve postür oluşturduktan birkaç saniye sonra (bazen bu süre bir dakikaya kadar uzayabilir) tekrar ve aynı frekansta ortaya çıkmasıdır (“re-emergent” veya “repose” tremor) (21). PH’da istirahat ve postür tremorlara ilave olarak hareket sırasında bazen hareketi etkileyebilecek derecede aksiyon tremoru da görülebilir. Bu özelliklerin varlığında esansiyel tremorla (ET) ayrııcı tanı sorun oluşturabilir, her iki hastalığa ait diğer tipik bulguların varlığıyla veya gerektiğinde tremor analiziyle tanı konabilir.

Klinik izlem boyunca hafiften belirgine kadar değişen ölçülerde tremor saptanma sıklığı %85’e ulaşır. Ancak %13-18 oranında hastada hastalığın hiçbir döneminde tremor gözlenmez (22). İPH’da klasik 4-6 Hz istirahat tremoru yanında olguların %40-60’ında daha hızlı frekanslı (5-8 Hz) postural-kinetik tremor tabloya eşlik eder (22). İPH’da tremor sıklıkla başparmak ve işaret parmağının birbirine ritmik sürmesi olarak ortaya

ıkar ve bu niteliğiyle para sayma tremoru olarak da adlandırılır. En sık ellerde görülmekle beraber, bazen de ayaklar, dil, çene ya da dudakta olabilir. İPH’da ses ve baş tremoru görülmez. Tremor stres ile, mental aktivite sırasında, yürürken, diğer ekstremitenin motor hareketi sırasında artar. O ekstremitenin harekete başlamasıyla ve uyku sırasında kaybolur (22-24).

Rijidite

Rijidite, agonist ve antagonist kasların eş zamanlı olarak kasılmalarına bağlı olarak ortaya çıkan, o bölgenin pasif hareketi esnasında bir kurşun boruyu bkercesine devamlı bir direnme şeklinde kendini gösteren kas tonusunda artış olarak tanımlanır (22-24). El bileğini hareket ettiren kaslarda olduğunda dişli ark belirtisi alınır. Rijiditenin derecesi değişkendir ve genellikle tremor gibi tek taraflı başlar ve daha sonra karşı tarafa yayılabilir (2). Proksimal (boyun, omuz, kalça) ve distal (el ve ayak bilekleri) yerleşimli olabilir. Karşı ekstremitenin kuvvetle innerve edilmesi esnasında rijidite artar. Rijidite çoğunlukla boyun ve gövdede fleksiyon gibi postural deformitelerle birlikte gözlenir. İPH’da rijidite görülme sıklığı literatürde bazı serilerde bildirilmiştir ve oranlar %89-98 arasında değişmektedir (10, 23).

Bradikinezi

Bradikinezi, genel bir hareket yavaşlığı olarak tanımlanır ve Parkinson hastalarının yaklaşık %80’inde başlangıçta bulunur. PH’daki en büyük morbidite nedenidir ve neredeyse tüm hastalarda görülür. PH’da en sık görülen özellik olmasına rağmen, hastaların kendilerinde tanımlayabildiği en zor semptomdur. Hastaların durumlarını anlatmak için genelde kullandıkları tanım “zayıflık” ve “yorgunluk” şeklinde dir.

“UK Brain Bank” tanı kriterlerine göre İPH tanısı için bradikinezi varlığı şarttır (25). Bradikinezinin kendini gösterme belirtileri arasında yüzün ifadesiz görünüm alması (bradimimi), monoton konuşma (hipokinetik dizartri), yutma işlevinin azalmasına bağlı ağızda salya birikimi ve akması (siyalore), yürüme sırasında otomatik kol hareketlerinin azalması veya kaybolması (assosiye hareketlerin kaybı) sayılabilir. Bradikinezi de diğer parkinsonien bulgular gibi hastanın emosyonel durumu ile bağlantılıdır. Bunun en önemli görüntüsü paradoksal hiperkinezi (paradoksal kinezi) adı verilen olaydır (4, 26).

Postural İnstabilite

Postural instabilite, ayakta veya otururken normalde otomatik olarak devreye giren, alınan vücut pozisyonunun devamını sağlayan postural reflekslerin bozulması veya kaybıdır. İPH'nın en az spesifik, ancak en fazla özüllülük yaratan kardinal bulgusudur (4). Sıklıkla hastalığın geç evrelerinde ortaya çıkar. Postural instabilite sonucu hastalar oturdukları yerden desteksiz kalkmakta zorluk çekerler, otururken veya ayakta spontan veya hafif itmeler sonucu öne, arkaya veya yana düşme eğilimi gösterirler. Postural instabilitenin derecesini değerlendirmek için “ çekme (pull) testi” kullanılır. Bu test ile hastanın omuzlarına uygulanan ani bir çekmeye verdiği postural yanıt değerlendirilir. Postural instabilitesi olan olgularda, özellikle gövdede fleksiyon postürü varlığında, “festination” şeklinde giderek hızlanan bir yürüyüş ortaya çıkar. Bu arada hasta adeta düşmemek için ağırlık merkezini yakalamaya çalışır şekilde yürür ve durmakta güçlük çeker (26). PH'nin primer motor özellikleri arasında postural instabilite dopaminerjik tedavilere en az cevap veren ve çok engelliliğe neden olan durumdur (24).

Parkinson Hastalığının Klinik Subgrupları

Araştırmalar, PH'nin ilerlemesinde ve prognozunda belirli bazı kliniklerde farklılık olduğunu göstermiştir (11, 27, 28).

Ana subklinik formları şöyledir:

- Tremor Baskın Form
- Akinetik- Rijid (bradikinezi baskın) Form
- Postural İnstabilite ve Yürüme Zorluğu ile Seyreden Form

Bu klinik subgrupları kendi aralarında kıyaslayan ve inceleyen bazı çalışmalar olmuştur. Çoğu da tremor dominant alt tipin diğer iki gruba göre daha yavaş progresyon ve daha az nöropsikolojik bozulma ile ilişkili olduğunu bulmuştur (29-33).

İPH tanısı için değişik tanı kriterleri geliştirilmiştir. Bunlar arasında en sık kullanılan Hughes ve arkadaşlarının 1992 yılında yayınladıkları tanı kriterleridir. Bu kriterlere göre tanı 3 basamaktan oluşmaktadır (22, 34).

İdiyopatik Parkinson Hastalığının Klinik Tanısı

1- Parkinsonien sendromun tanısı:

- Bradikinezi
- Aşağıdakilerden en az birinin bulunması
 - Rijidite
 - 4-6 Hz istirahat tremoru
 - Vizüel, vestibuler, serebellar veya proprioseptif fonksiyon bozukluğunun neden olmadığı postural instabilite

2- İPH için dışlama kriterleri

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

3- İPH için destekleyici kriterler

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

Her ne kadar Parkinson hastalığının motor semptomları iyi tanımlansa da, bu hastalığın motor olmayan özellikleri az tanınmakta ve sonuç olarak az tedavi edilmektedir. Non-motor semptomlar ve bunların yönetimi, UK National Institute for Clinical Excellence Enstitüsü tarafından PH'da önemli bir sorun olarak belirtilmiştir (35, 36). Son zamanlarda yapılan bir uluslararası araştırmanın sonuçları, PH'nda ağrı,

yorgunluk, depresyon, demans, anksiyete, psikoz, uyku bozuklukları, cinsel isteksizlik, otonomik disfonksiyon ve uyku bozuklukları gibi non-motor semptomların % 62'sinin, hekimler tarafından başka nedenlere bağlanarak veya PH ile ilişki kurulmasının akla getirilmemesi nedeni ile atlanmaktadır (37). Bu non-motor semptomlar motor semptomların öncesinde de gelişebilir (38).

Bu motor olmayan semptomların çoğu tedavi edilebilir olduğu ve tedavi edilmediği takdirde yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkileri yüksek olması nedeni ile önemlidir. Ek olarak, motor olmayan semptomlar sıklıkla hospitalizasyon nedenidir ve bu da Parkinson hastalarının bakım maliyetini dört kata kadar arttırabilmektedir (39).

Çok merkezli ve 1000 üzerinde hasta ile yapılan bir anket çalışmasında PH hastalarının neredeyse tamamı (%97) non-motor semptomlar belirtmişlerdir. Her hasta yaklaşık sekiz non-motor semptom yaşadığını ifade etmiştir (40). Non-motor bulgular en sık psikiyatrik zemin üzerinde ortaya çıkar. Psikoz veya demans gibi psikiyatrik zeminli non-motor bulgular motor bulgulara göre daha çok morbiditeye neden olabilir ve tedavileri daha güçtür. PH olan 265 hasta üzerinde yapılan tek bir merkez araştırmasında, ağrının, duygudurum bozukluğunun ve uyku sorunlarının erken evre PH'nda ortaya çıkan en sorunlu non-motor bulgular olduğu rapor edilmiştir (41).

Non-motor semptomlar geniş bulgular kompleksidir. Bunları tanımlamak, ölçmek, değerlendirmek ve takip edebilmek adına çeşitli ölçekler belirlenmiştir (42, 43). Ölçme değerlendirme için kullanılan valide edilmiş spesifik araçlar arasında non-motor anketi (NMS Quest), non-motor skalası (NMS Scale), İdyopatik Parkinson Tanılı Hastalarda Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (revised PD rating scale-UPDRS), ve Parkinson Hastalığında Seyir Ölçeği (scales for outcomes in PD-SCOPA) bulunmakta (37, 43).

Non-motor bulgular sadece iler evre PH'da değil erken evre ve her evrede ortaya çıkabilmektedir. Koku alma bozukluğu, kabızlık, hızlı göz hareketi (REM) uyku bozukluğu (RBD) ve depresyon gibi bazı semptomlar hastalığın 10 yıldan erken döneminde eşlik edebilir(44).

İngiltere beyin bankası klinikopatolojik çalışma raporunun sunduğu, 433 hastayı kapsayan bir kohort çalışmasında hastaların % 21'inin başlangıç bulgularının non-motor bulgular olduğunun ve dolayısıyla tanıda atlanma ve gecikmenin olduğu rapor edilmiştir (44).

Non-motor bulguların ortaya çıkışı Lewy patolojisiyle de ilişkilidir (45, 46). Her ne kadar Lewy cisimciği birikimi ve nöronal disfonksiyon gelişimi patolojinin olfaktör ve medulladan başladığını gösterse de motor bulgular substantia nigra pars kompaktada dopaminerjik nöron kaybı gelişmeden belirginleşmemektedir. Substantia nigradan, ventral tegmental alan ve hipotalamustan uzanan aksonlar dört ana yol oluşturacak şekilde yoğun bir şekilde uzanır: mezokortikal, mezolimbik, nigrostriatal ve tuberoinfundibular yolaklar. Bu yolaklar da birçok non-motor bulgulara (kognisyon, uyku ve ağrı gibi) aracılık eder(45). Non-motor semptomlarda dopaminerjik yolağın katkısı bazı in-vivo çalışmalarda ve görüntüleme çalışmalarında gösterilmiştir (47).

İPH’nda motor ve non-motor bulguları değerlendiren, bilişsel durum ve yaşam kalitesi gibi paternleri değerlendirme ve ölçme adına kullanılan diğer ölçekler de mevcuttur.

Hoehn-Yahr ölçeği (HY), PH’da yaygın olarak kullanılan ve geniş motor fonksiyon kategorilerini tanımlayan bir klinik derecelendirme ölçeğidir (21). Avantajları arasında basit ve kolay uygulanabilir olması vardır. Bu ölçek, İPH tanısı alan hastalarının, dopaminerjik tedavi altında olup olmadığına bakmaksızın, ilerleyici motor bozulmaları tanımlayabilir. HY evrelerinde ilerlemenin motor fonksiyonlarda bozulma, yaşam kalitesinde azalma ve nöro-görüntüleme çalışmalarında saptanan dopaminerjik kayıp artışı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ancak, sadeliği ve ayrıntı eksikliği nedeniyle, ölçek kapsamlı değildir. Ayrıca, bazı sınırlılıkları mevcut: hastalığı tek taraflı ve çift taraflı bulgularıyla karşılaştırır, postüral refleks bozukluğunun varlığı veya yokluğu ile ilgilenir, böylece motor bozulmaların diğer yönlerini gözden kaçırabilir (21, 48-50).

İPH’nda frontal lob işlevleri bozulmuştur. Bu tipte bellek, dikkat ve yürütücü işlevlerde kısıtlanma ve bilişsel yavaşlama ile kendini gösterir. Kategori oluşturma, yanıtın kendiliğinden oluşturulması ve ileri planlama kapasitesi gerektiren işlevler bozulur. İPH’nın nöropsikolojik profili bradifreni, bellek bozukluğu, görsel-uzaysal kayıplar ve yürütücü işlevlerdeki bozuklukları içerir (51). İPH’da bu bilişsel güçlükler içinde karar verme, planlama, kategori değiştirme, hedefe yönelik davranışları gözlemlene bozukluklarını içeren yürütücü işlev bozuklukları bilişsel yıkımın ilk bulgularından biri olabilir. Lisan sorunları (sözel akıcılıkta azalma, zayıf kavrama, sintaktik olarak karmaşık kelimeleri üretmede güçlük gibi) sık görülebilir ve motor işlev bozukluğu ile birlikte olması gerekmez (6, 9, 51).

Frontal değerlendirme bataryası (FDB) frontal lob fonksiyonlarını ölçmek için geliştirilen basit, uygulanması kolay, kısa süren (yaklaşık 10 dakika) yatak başı testidir (52). FDB, Dubois ve arkadaşları tarafından 2000 yılında geliştirilmiştir (51). Türkiye’de geçerlik ve güvenirlik araştırması Tunçay ve arkadaşları tarafından 2013 yılında yapılmıştır (14). Frontal lob fonksiyonlarının değerlendirmesi ve yürütücü işlev bozukluklarının saptanması, kortikal-subkortikal yapıları içine alan dejeneratif hastalıkların ayırımında ve bu hastalıkların progresyonunun izleminde faydalıdır (53, 54). FDB 6 ögesi ve her ögenin 0-3 arası puanı vardır. Daha yüksek puan daha iyi performans demektir. FDB, benzerlikler (konseptualizasyon), kelime akıcılığı (mental fleksibilite), motor seriler (programlama), çelişen yönergeler (interferansa duyarlılık), yap-yapma (inhibitör kontrol), yakalama davranışı (çevresel otonomi) olmak üzere 6 alt testten oluşur.

Standardize minimental test (SMMT), ilk kez 1975 yılında Folstein ve arkadaşları tarafından yayınlanmış. Standart nöropsikiyatrik muayene yöntemleri içerisinde bilişsel performansı kantitatif değerlendirmek amacı ile en yaygın kullanılan testtir (51). Bu test uygulanması kısa süren bir bilişsel değerlendirme aracı olarak geliştirilmiştir. Özellikle yaşlı hastaların değerlendirilmesinde önemli bir yeri vardır. Bu testin geçerlik ve güvenirliği pek çok ülkede yapılmıştır. Türkiye için geçerlik ve güvenirliği Güngen ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (55). Klinik sendromların ayrılması açısından sınırlı bir özgüllüğe sahip olmakla birlikte global olarak bilişsel düzeyin saptanmasında kullanılabilecek, kısa, kullanışlı ve standardize bir testtir (56).

SMMT eğitimini almış hekim, hemşire veya psikolog tarafından 15-20 dakika gibi kısa sürede, poliklinikte ya da yatak başında uygulanabilir. Yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere beş ana başlık altında toplanmış on bir maddeden oluşur ve toplam 30 puan üzerinden değerlendirilir. Testin orijinalinde uygulama esnasında uyulması gerekli talimatlar yer almaktadır. Güngen ve ark.’nın SMMT’in Türkçe uyarlamasıyla en az 5 yıl eğitim görmüş yaşlılarda yaptıkları hastane çalışmasında testin demansı belirlemede yüksek duyarlılık (%91) ve özgüllükte (%95) olduğu saptanmıştır (56). İPH’da motor semptomların ağırlığı kadar nonmotor semptomların özellikle de görsel ve bilişsel bulguların hastalığı olumsuz etkileyebileceği unutulmamalıdır. Hastaların yaşam kalitelerini arttırmak ve hastalığı tedavi ederken bu belirtileri erken safhada ortaya çıkarmak önemlidir.

Frontal yürütücü işlevler ve görsel-uzamsal becerileri de içeren bir başka test de Addenbrooke Bilişsel Değerlendirme Bataryası (ACE)'dir. ACE'in 2000 yılında basılan ilk versiyonu demansın teşhisi ve Alzheimer hastalığının (ALZ) Frontotemporal Demans'tan (FTD) ayırımını yapma konusunda MMDD'ye üstün gelmiştir. ACE ayrıca Demans Evreleme Ölçeği (DEÖ) ile karşılaştırılabilir bir hassasiyete sahiptir (57). ACE'nin Parkinson hastalarında kullanımı ile ilgili geçerlilik güvenirlik çalışması 2009 yılında Reyes ve arkadaşları tarafından yapılmıştır; bu çalışma sonucunda 83 kesim değeri olarak alındığında tanıda duyarlılığın %92 ve seçiciliğin %91 olduğu bulunmuştur (58). Türkiye'de geçerlik güvenirlik çalışması 2011 yılında Mihci ve arkadaşları (58) tarafından yapılmıştır. Yıllar içerisinde klinik çalışmalar ve araştırma deneyimleri sonucunda ACE tekrar gözden geçirilmiş ve Addenbrooke Bilişsel Değerlendirme Bataryası Gözden geçirilmiş versiyonu (ACE-R) oluşturulmuştur (59). ACE-R'ın hem toplam hem de alt bölümler için, yaş ve eğitime bağlı normları mevcuttur. Klinik uygulama için iki kesme noktası önerilmiştir. Yüksek olan 88 puan, demansın tespit edilmesinde yüksek hassasiyete ancak düşük spesifikliğe sahiptir. Düşük olan kesme noktası 82 puan ile bazı demans vakaları atlanabilmektedir ancak demansı olmayan normal kontrolleri tamamı ile ayırt edebilmektedir.

İPH'in motor ve non-motor belirtilerini değerlendirirken ve takip ederken bazı skalalardan yararlanılmaktadır. Bunlardan en önemlisi Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeğidir (BPDHÖ). BPDHÖ ilk olarak 1987'de yayınlanmıştır (60). Türkiye'de geçerlilik güvenirlik çalışması Akbostancı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (61). BPDHÖ günlük klinik pratikte %70 oranında kullanılmaktadır. BPDHÖ Hareket Bozuklukları Derneği tarafından 2008 yılında revize edilmiştir (62).

İPH'larında yaşam kalitesi bozukluğu sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) ölçeği 1995 yılında Peto ve ark. tarafından geliştirilmiştir (63). Parkinson hastalığı yaşam kalitesi (YK) değerlendirmelerinde en sık kullanılan ve en iyi çalışılmış ölçektir, birçok dile çevrilmiş ve farklı dillerde geçerlilik çalışması yapılmıştır. Sekiz farklı alanda 39 madde içerir; mobilite (10 madde), günlük yaşam aktiviteleri (6 madde), emosyonel durum (6 madde), stigma (4 madde), sosyal destek (3 madde), kognisyon (4 madde), iletişim (3 madde), bedensel rahatsızlık (3 madde). Ölçek son 1 ay içinde Parkinson hastalığının yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirir. Her bir soru için 0 ile 4 arasında puan verilir (0: hiçbir zaman, 1: nadiren,

2: bazen, 3: çoğunlukla, 4: her zaman). Toplamda alınan yüksek puan, yaşam kalitesindeki kötüleşmeyi ifade eder. PDQ 39'un geçerli, tutarlı, güvenilir ve duyarlı olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (64-66). Ölçeğin uyku ve cinsel yaşam haricinde, yaşam kalitesinin fiziksel, mental ve sosyal alanlarını yeterince sorguladığı belirtilmiştir. Marinus ve ark. tarafından yapılan çalışmada, PH'ına spesifik YK ölçekleri arasında kullanıma en uygun YK ölçeği olarak önerilmiştir (67).

Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ) Yesavage ve arkadaşları tarafından 1982 yılında geriatrik hastalarda depresyon değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiştir (68). Türkiye'deki geçerlilik güvenilirlik çalışması Ertan ve arkadaşları tarafından 1996 yılında yapılmıştır (69). Bu ölçeğin Parkinson hastalarındaki geçerlilik güvenilirlik çalışması da yine Ertan ve arkadaşları tarafından 2005 yılında yapılmıştır (64). GDÖ öz değerlendirmeye dayalı 30 sorudan, yanıtlaması kolay, geriatrik hastalara yönelik bir ölçektir. Ölçeğin puanlamasında her soruya depresyon lehine verilen yanıtlar için 1 puan, diğer yanıt için ise 0 puan verilmekte ve bu puanların toplamı, toplam depresyon puanını vermektedir. Brink ve arkadaşları depresyon için eşik değerini 11 olarak belirlediklerinde depresyon tanısı koymada ölçek duyarlılığının %85 ve seçiciliğinin %95 olduğunu saptamışlardır. Eşik değer arttırıldığında seçiciliğin yükseldiği ancak duyarlılığın da düştüğü belirlenmiştir. Bu nedenle araştırmacılar tarafından depresyon için alt sınır olarak 11 değeri kabul edilmiştir (65).

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) 1961 yılında Beck ve arkadaşları tarafından depresif belirtilerin derecesini belirlemek amacıyla geliştirilmiştir (66). Türkiye'de geçerlilik güvenilirlik çalışması 1988 yılında Hisli ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. BDÖ her yanıtı 0-3 arasında puanlanan ve toplam 21 sorudan oluşan bir ölçektir (66, 70). Buna göre ölçeğin toplam puanı 0-63 arasında değişmektedir. Kesme noktası olarak 17 ve üzeri kabul edildiğinde ölçeğin tedavi gerektiren depresyonu öngörmedeki duyarlılığının %90 üzerinde olduğu bulunmuştur (66, 70).

İdiyopatik Parkinson Hastalığında Risk Faktörleri

İPH'nın etiyolojisi henüz net olarak belirlenebilmiş değildir. Son zamanlarda gerçekleştirilen birçok klinik araştırma, İPH'da çevresel faktörlerin yanı sıra kalıtsal özelliklerin de önemli bir rolü olabileceğini göstermektedir (2). Genetik ve biyokimyasal veriler ışığında genetik ve/veya çevresel nedenlerle hasara uğrayan ubiquitin-proteozom

sisteminin İPH'nın patogenezinin sorumlu ana mekanizma olduğu düşünülmektedir (2, 71, 72).

Yaş

İPH, 40 yaşından önce ender olmasına rağmen ilerleyen yaşla beraber insidansında artma görülür. Nöronal zayıflamanın yaşla ilgisini ve zaman dilimine bağlı bir etiyolojik mekanizmanın olası açıklamalarından biridir (5).

Cinsiyet

Çalışmaların çoğunda, İPH'nın prevalansı erkek ve kadınlar arasında önemli bir farklılık göstermemektedir. Ancak aynı yaş grubundaki kadın ve erkeklerde yapılan çalışmalarda erkeklerde İPH için orta derecede (1,2-1,5 kat) artmış risk gösterilmiştir (73-75).

Çevresel Risk Faktörleri

Eksojen nörotoksinler, eser elementler, siyanid, vernik incelticileri, organik solventler, karbonmonoksit, karbondisülfid, hidrojen sülfid ve nitrik oksittir (3, 23). Hastalığa yol açabilecek çevresel faktörler; kırsal alanda yaşama, kuyu suyu içme, tarım böceklerinin ilaçlanması olarak sıralanmaktadır. Betakarbolinler ve tetrahidroizokuinolinler gibi toksinler dopaminerjik hücre ölümüne yol açarak hastalığa neden olabilirler (2, 3, 23).

Travma

Bazı epidemiyolojik çalışmalar kafa travması ile İPH gelişimi arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermekle beraber diğer araştırmacılar belirgin bir artış olmadığını belirtmişlerdir (2, 3, 23).

Genetik Faktörler

İPH'nın genetik özellikleri son yıllarda moleküler genetik teknolojinin hızla gelişmesiyle çok daha iyi anlaşılmaya başlanmıştır. Parkinson hastalarının %15'inde, en az bir, birinci derecede akrabada İPH vardır. Postmortem incelemeler, Lewy cisimciği saptanma prevalansının klinik olarak ortaya çıkan İPH'dan 10 kez daha sık olduğunu göstermiştir. İkiz çalışmalarında monozigotik ikizlerde %8, dizigotik ikizlerde %5 oranında İPH görüldüğü bildirilmiştir. PET (Pozitron emisyon tomografi) çalışmalarında, İPH olanların ikizlerinde subklinik İPH insidansının yüksek olduğu gösterilmiştir (76). Diğer yandan ailevi Parkinson hastalığında yapılan çalışmalar sonucunda mutasyonu halinde doğrudan hastalığa yol açan ondan fazla genetik lokus saptanmıştır. Bunlar 4.

kromozom üzerindeki alfa-sinnüklein (otozomal dominant) ve UCH-L1 (Ubiquitin karboksi terminal hidrolaz L1) (otozomal dominant) genleri, 6. kromozom üzerindeki parkin geni (otozomal resesif), 1. kromozom üzerindeki DJ-1 geni (otozomal resesif) ve 1,2,4,12 kromozomlar üzerinde yeri saptanan ancak henüz tam olarak tanımlanmayan gen lokuslarıdır (77, 78).

İdiyopatik Parkinson Hastalığı'nın Nöropatolojisi

İPH beyinde tanımlanmış dopaminerjik yolların en büyüğü olan nigrostriatal yolda oluşan nöronal hasar ile doğrudan ilişkilidir. Bu yolak substansiya nigranın (SN) pars kompakta bölgesindeki nöronların aksonlarından kaynak alır, diensefalonda median ön beyin içine girer ve korpus striatumda sonlanır. Korpus striatumdaki uçları beyindeki total dopaminin yaklaşık %75'ini içerir. Yoldaki nöronlarda oluşan dejenerasyona bağlı olarak yeterince dopamin üretilmemesi ve dopaminerjik etkinliğin azalması hastalığın başlıca nedenidir (2, 23). Bazal gangliyonlarda dopamin tükenmesi, talamus ve motor kortekse bağlantılarda önemli bozulmalara neden olur ve bradikinezi gibi parkinson belirtilerine yol açar. Dopamin azalmasının olumsuz bulgularını maskeleyerek veya azaltmak için, özellikle de PH' nin presemptomatik evresinde bir dizi telafi edici mekanizma çalışabilir, ancak sonunda hastalığın ilerlemesi kaçınılmazdır.

Bazal Ganglion Devreleri

Ekstrapiramidal sistem olarak adlandırılan bazal ganglionlar, substansiya nigra, striatum (kaudat ve putamen), globus pallidus (GP), subtalamik çekirdek (STN) ve talamusu içerir.

Prefrontal supleментар motor alandan, amigdala ve hipokampustan bazal gangliyonlara olan kortikal girdi, nörotransmitter glutamatın aracılığı ile olur ve eksitator vasıftadır. Substantia nigra pars compacta'daki (SNc) nöronlar striatuma majör dopaminerjik girdi sağlar ve nöronlar üzerinde hem uyarıcı hem de inhibe edici etkiler gösterir. Afferent ve efferent yollar arasındaki etkileşim, striatal internöronlar aracılığı ile olur ve ana nörotransmitter olarak asetilkolin kullanılır(79) .

Striatal çıkış sistemine inhibitör nörotransmitter gamma-aminobütirik asit (GABA) aracılık eder. STN ile iç (medial) globus pallidus (GPi) arasındaki ve STN ile lateral (veya dış) globus pallidus (GPe) arasındaki bağlantı, glutamat ile ve eksitator vasıftadır (80).

Beş ayrı dopamin reseptörü (D1 ila D5) tanımlandı; bazal ganglionlar ve limbik sistem boyunca bulundukları biliniyor. D1 ve D2 reseptörleri dorsal (motor) striatumda oldukça konsantredir. En çok bunlar PH patofizyolojisi ile ilgilidir; çünkü bunlar SNc'de çıkan, kaudat ve putamenlerde sonlanan dopaminerjik yolla aktive olurlar. D3, D4 ve D5 olarak belirtilen reseptörler beynin mezolimbik veya duygusal kısmında (D3, D4) ve hipokampus / hipotalamusta (D5) daha fazla bulunur (81).

PH'da görüldüğü gibi nigrostriatal yoldaki dopamin eksikliği, D1 ve D2 reseptörlerinin denervasyon aşırı duyarlılığına neden olur (80). Normal sağlıklı kontrollere kıyasla, dorsal putamendeki D2 reseptörleri PH'li hastalarda yüzde 15 oranında artarken, mezolimbik sistemdeki D3 reseptörleri yüzde 40 ila 45 oranında azalır. Bu sonuçlar, PH'da gözlenen nigrostriatal (D2) dopaminerjik reseptörlerin aşırı duyarlılığının temelini açıklayabilir.

Striatumdan iki çıkış yolağı vardır:

- İndirekt yolak, esas olarak striatal D2 dopamin reseptörleri üzerindeki dopaminin inhibe edici etkisi ile ileti sağlar. İndirekt yolda, striatum GABA' yı kullanan GPe' deki nöronlara ve sırasıyla GPe, glutamat üzerinden GPi'ye ve sub. nigra pars reticulata'ya (SNr) uyarıcı girdi sağlayan STN'ye yansır. GPi nöronları GABAerjiktir ve talamusun ventrolateral çekirdeğinde sinaps yaparlar. Korteksin talamik girdisi uyarıcı vafistadır.

- Direkt yolakta ileti, dopaminin, striatal D1 dopamin reseptörleri üzerindeki uyarıcı etkisi aracılığı ile olur. Direkt yolakta, striatum doğrudan GPi ve SNr' ye yansır.

Dopamin üreten nöron sayısının normalde 550.000 civarı olması gerekirken PH' da 100.000' in altı gibi kritik düşük seviyesine inmesi, sub nigra'da ve nigrostriatal yolda kaudat ve putamene giden dopaminin tükenmesine yol açar. Bu da, indirekt yolağın göreceli olarak aşırı aktivitesine neden olarak STN'yi inhibe eder. Direkt yolağın azalmış inhibisyonu, çıkış çekirdeklerinin (GPi ve SNr) ilave disinhibisyonuna neden olur. GPi' den artan uyarı, talamusun inhibisyonunun artmasına ve motor korteksine eksitator girişinin azalmasına neden olarak sonuçta bradikinezi ve diğer parkinson belirtileri ortaya çıkmasına neden olur.

PH' da, bazal gangliya talamokortikal devrede yaygın olan 10 ila 50 Hz bandındaki (genellikle beta-bant olarak adlandırılan) senkronize osilasyon aktivitesi,

bradikinezi ve tremor gibi Parkinson bulgularının oluşumunda önemli rol oynar. Dolayısı ile de dopamin tedavisi ile azaltılabilir (82).

Depigmentasyon, nöronal kayıp ve gliosis, özellikle suffia nigra pars compacta'da (SNc) ve pontin locus ceruleus'ta Parkinson hastalarının beyinlerinde bulunan tipik anormalliklerdir. Nöron dejenerasyonu ayrıca medulla ve diğer beyin sapı çekirdeğindeki vagusun dorsal çekirdeğinde de saptanır.

Parkinsonlu 7 hastanın incelendiği kantitatif bir çalışmada (83), normali 550.000 olan, absolia nigradaki pigmentli nöron sayısının, Parkinson hastalarında yüzde 66 oranında azaldığı tespit edilmiştir. Ek olarak, normalde 260.000 olan pigmentsiz nöron sayısının yüzde 24 oranında azaldığı bulunmuştur. PH' nin ilk belirtileri ortaya çıktığında, SN nöronlarının yaklaşık yüzde 60'ının kaybedilmiş olduğu rapor edilmiştir.

PH erken evresinde, dorsal putamene yansıyan substansiya nigra'nın ventrolateral kısmı özellikle olarak etkilenir, bu da SN' da yavaş yavaş dopaminerjik nöron kaybına ve özellikle putamende neredeyse tamamen dopamin kaybına neden olur (84). Bu durum, normal yaşlanmada gözlenen ve genellikle SN dorsal nöron ve kaudat çekirdekteki dopaminin tükenmesi olayından farklıdır (85).

PH, SN' nin dejenerasyonuna ek olarak, diğer çekirdekler (globus pallidusun (GPi) iç kısmı, merkez median-parafasiküler kompleks, pedunculopontin tegmental çekirdek ve glutamaterjik kaudal intralaminar talamik çekirdek ve glutamaterjik kaudal intralaminar talamik nükleus) de etkilenir (83). Ayrıca, volumetrik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmaları, (bilişsel bozukluğu olan veya olmayan) Parkinson hastalarında, önemli hipokampal atrofi bulguları saptamıştır(86).

Parkinson Hastalığı'nda Kognitif Fonksiyonlar

İPH'nın orjinal tanımında motor bir bozukluk olduğu, mental fonksiyonları etkilemediği bildirilmekle beraber hastalığın tanımlandığı erken dönemlerde bile Charcot ve Vulpian tarafından İPH'da mental değişikliklere dikkat çekilmiştir. 1882 yılında da ilk kez 7 Parkinson hastasında olası demans varlığından söz edilmiştir. Günümüzde kognitif fonksiyonlardaki değişiklikler daha iyi anlaşılmıştır ve İPH'nın klinik semptomlarının bir parçası olarak sayılmaktadırlar (19, 87, 88).

Epidemiyoloji

Demansı olmayan İPH hastalarında, hatta erken evrelerde çeşitli kognitif defisitler gözlenmektedir, bir çalışmada kontrol grubuna göre %93 sıklıkta bildirilmiştir (89). Demans ise hastaların daha küçük bir bölümünü etkilemektedir. İPH'da demans prevalansını, Brown ve ark. ortalama %35.1 olarak bildirmişlerdir (90).0 Cummings ve ark. ise 27 çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizde prevalansın %40 oranında olduğunu ortaya koymuşlardır (91). Nöropsikolojik testlerin yapıldığı hasta popülasyonlarında %37-44 arasında değişen prevalans oranlarının, popülasyona dayalı çalışmalarda %28-41 olduğu gözlenmiştir (92, 93). Demans, 50 yaş altı hastalarda gözlenmezken, 80 yaşın üzerindeki hastalarda %69 oranında görülmektedir. Benzer şekilde prevalans, hastalığı 70 yaşından önce başlayanlarda %9 iken, 70 yaşından sonra başlayanlarda %37 oranında saptanmıştır (93, 94).

İPH'da demans insidansı hastane ve toplum temelli çalışmalarda yılda 1000 kişi başına 42.6-112.5 olarak bildirilmiştir. İPH hastaları kontrollerle karşılaştırıldığında 5 yılın üzerinde izlenenlerde 4-6 kat, 2 yılın üzerinde izlenenlerde 1.7 kat daha fazla demans görülmektedir (94-96).

Risk Faktörleri

İPH'da demans gelişimi ile ilgili olarak; hastalık başlangıç yaşının ileri olması, özellikle bradikinezi olmak üzere ekstrapiramidal semptomların şiddeti, aile öyküsü, depresyon, levodopaya bağlı psikozun varlığı, psikolojik stres ve düşük sosyoekonomik durum ya da eğitim düzeyi risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Başlangıç yaşının ileri olması ve atipik klinik özellikler temel risk faktörleri olarak görünmektedir (96-99).

Klinik Özellikler

İPH'lı hastalarda bellek, dikkat ve yürütücü işlev bozuklukları ile bilişsel yavaşlama olur. Vizyospasyal becerilerde bozukluk en yaygın olandır. İPH ilişkili demans, vizyospasyal disfonksiyon ve önde giden davranış semptomları ile ilişkili diseksekütif bir sendromdur. Niteliksel olarak demansı olan ve olmayan hastaların nöropsikolojik profilleri, aynı tipte defisitleri kapsar, fakat demansı olan olgularda bulgular daha ciddidir.

Vizyospasyal İşlevler

Vizyospasyal işlevler, uzaydaki objelerin pozisyonlarını ayırt etmeyi, bu objeleri uygun mekan çerçevesi içinde birleştirmeyi, bu tür mekanlarla ilgili kavramları

gerektiren mental işlemleri yerine getirebilmeyi içermektedir. Vizyospasyal disfonksiyon İPH'da çok yaygındır ve entellektüel yetilerin korunduğu ve az motor komponent gerektiren testlerde bile kanıtları bulunabilir(100). Kategori oluşturma, yanıtın kendiliğinden oluşturulması ve ileri planlama kapasiteleri gerektiren işlevler bozulur. İPH'daki vizyospasyal bozukluklardan; vizyospasyal fonksiyonda spesifik bir değişiklikten çok santral işleme kaynaklarındaki defisitler sorumludur (101-104) .

Yürütücü Fonksiyonlar

İPH'da yürütücü fonksiyonlar da değişmiştir ve bu fonksiyonların bozukluğu, kognitif bozulmaya işaret eden en erken bulgulardan biridir. Yürütücü fonksiyonlar yeni, rutin olmayan problemin çözüm işlemidir. Bekleme, hedef seçimi, ön planlama ve sonuçları gözlemlleme aşamalarından oluşur. Yürütücü fonksiyon bozuklukları prefrontal korteks hasarı veya bazal gangliyonlarla anatomik veya strüktürel bağlantıların bozukluklarında görülür. Bu defisitler, kavram oluşturma ve kural bulma, problem çözme, ayrıntılara girme, planlama ve dikkatini bir yöne kaydırmada bozukluğu içeren birkaç farklı paradigma kullanılarak demansı olmayan İPH'larda daha iyi ortaya çıkarılmıştır. Perseveratif hatalar daha az sıklıkta, güçlüklere yeni uyara dikkati kaydırmaya bağlı olarak ortaya çıkar. Bu nedenle İPH'da yürütücü fonksiyon bozukluğunun tipi frontal kortikal tutulumla ilgili olarak ayrılır. İPH'lı olgular frontal lob işlevlerini değerlendiren Wisconsin Kart Eşleme Testi (WCST), kelime akıcılığı, Stroop testi ve kule testlerinin kullanıldığı nöropsikolojik ölçümlerde düşük performans gösterirler (105-107).

Dikkat

İPH'lı hastalar dikkati düzenlemede bozukluk olduğu için çift görev testlerinde (iki farklı görevi eş zamanlı yapmaları istendiğinde) zorlanırlar. Görsel dikkat görevlerinde çeldirici unsurların varlığında İPH'lı hastaların kontrol grubundakilere göre dikkatlerinin daha kolay kesintiye uğradığı bildirilmiştir. Demans bulunan İPH'lı hastalarda ise, kognitif reaksiyon zamanı ve uyanıklık gibi dikkat ölçüm parametreleri bozulmuştur (108, 109).

Bellek

İPH'lı hastalarda birkaç bellek fonksiyonunda bozukluk olabilir. Bellek bozukluğu limbik tipte değildir ve daha çok bellek trasesine ulaşmada güçlüğü bağlıdır. Kısa süreli bellek kapasitesi normal olmasına karşın akılda tutma süresi kısalmıştır.

Amnezi olmamakla birlikte multipl bellek içeriğini işlemek zorlaşmıştır. Anlamsal ilişkili kelimelerin çağrışımı bozuktur. İPH'lı hastalarda olaylara ilişkin materyalin bilinçli toplanması ve direkt ölçüm fonksiyonu ile ilgili açık bellek bozulmuştur. Bellek depolama şifrelemesi sağlam olduğundan otomatik ve örtük bellek sağlamdır. Demansı bulunan İPH hastalarında, çalışma belleği, uzun dönem bellek, vizyospasyal bellek ve metodlu öğrenme bozulmuştur. Defisitler, yeni bilgiyi öğrenmede bildirilmişse de bellek bozukluğu, Alzheimer hastalığında görülenden farklı bir paternde ve daha az ciddidir (110, 111).

Dil

İPH'da dilde bozulmuş verbal akıcılık temel özelliştir ve Alzheimer hastalığında ortaya çıkandan daha ciddidir. Demansı olan ve olmayan Parkinson hastalarında isimlendirme güçlükleri, spontan konuşmanın azalmış bilgi içeriği, bozulmuş cümle kavrayışı, özellikle kompleks cümlelerin kavrayışında bozulma gibi diğer defisitlerin hepsi Alzheimer hastalığına göre anlamlı derecede az da olsa tanımlanmıştır. İPH'da bozulmuş verbal akıcılık, isimlendirme güçlükleri gibi tanımlanmış dil defisitleri, daha çok yürütücü fonksiyon bozukluğu ile ilişkilidir (110, 111).

Praksi

Demansı olan İPH'lı hastalar benzer şiddette demansı olan Alzheimer hastaları ile karşılaştırıldığında praksi genellikle bozulmamıştır (218). Bununla beraber bazı otörler yaş eşleştirmeli kontrollerle karşılaştırıldığında demansı olmayan İPH'lı hastalarda ideomotor apraksi bildirmiştir (108, 109).

Davranış ve kişilik değişiklikleri

Davranış değişiklikleri, demansı olan İPH'lı hastalarda siktir. Vizüel halüsinasyonlar, Alzheimer hastalığı olan hastaların %25'inde görülmesine karşın demansı olan İPH'lı hastalarda bu oran %70'tir. Ciddi kognitif defisitler, İPH'da vizüel halüsinasyonların ortaya çıkışı için bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmiştir.

Bazı araştırmacılar, İPH'nın demansın farklı tipleri ile ilişkide olabileceğini ileri sürmüştür. İPH'da yürütücü fonksiyon bozukluğuna ilaveten bazı hastalarda, Alzheimer hastalığında görülene benzer dilin erken bozukluğu ile ilişkili, limbik veya hipokampal tipte amnezili demansın diğer tipi gelişebilir. Bu bireyler, Alzheimer hastalığı ve İPH ile birlikte olan hastalar veya klinik semptomları anlamlı derecede bulunan Alzheimer tipi patolojisi olan hastalar olabilir (106, 112).

Kognitif Disfonksiyonun Fizyopatolojisi

Demansı olan İPH hastalarında orta beyindeki Lewy cisimciklerine ek olarak beyin ve kortekste de Lewy cisimcikleri bulunmaktadır. Bu Lewy cisimcikleri ortabeyindeki Lewy cisimciklerinden daha küçük ve daha irregülerdir. Bununla beraber beyin ve beyinsapı Lewy cisimcikleri muhtemelen ortak orijinlidir. Nekropsi çalışmalarında yüksek dansitesili kortikal Lewy cisimcikleri, demans ile çoğunlukla ilişkili bulunmuştur (106, 112).

GEREÇ VE YÖNTEM

Parkinson hastalığı, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Hareket Bozuklukları Biriminde; United Kingdom Parkinson Disease Society Brain Bank kriterlerine göre rutin olarak değerlendirilmektedir.

Tüm hastalara tetkikler (rutin biyokimya, hemogram) yapılmakta ve eşlik eden hastalıklar araştırılmaktadır. İdiyopatik Parkinson sendromu tanısı konan tüm hastalara rutin olarak yeni MDS-UPRDS yapılmaktadır. Eş zamanlı olarak hastaların kognisyonu, uyku bozuklukları ve günlük yaşam aktivitesi değerlendirilmektedir. Kognitif testleri anlamlı değerlendirmek için öncelikle depresyon tanısı dışlanmaktadır. Bunun için de 60 yaş altı hastalara Beck depresyon ölçeği; 60 yaş ve üstü hastalara Geriatrik Depresyon Ölçeği uygulanmaktadır.

Bu çalışmaya alınan hastalar dosya ve hastane verilerin retrospektif olarak taranması sonucu alınmıştır. Çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri aşağıdaki gibi sıralanmıştır.

Çalışmadaki Bireylerin Seçimi:

Hastaların Dahil Edilme Kriterleri

- İdiyopatik parkinson hastalığı tanısı (UK Parkinson's Disease Society Brain Bank kriterlerine göre)
- Hoehn Yahr evre 1-3 olan İPH
- Başka bir nörolojik ya da psikiyatrik hastalığı bulunmayan
- Astım, KOAH, kalp yetmezliği, kardiyak aritmi gibi sistemik hastalığı olmayan

- Çalışmaya katılmayı onaylayıp, onam formunu imzalamış gönüllüler
- Geriatrik depresyon ölçeği ≤ 10 olan veya Beck Depresyon Ölçeği $17 >$ olan hastalar

Hastaların Hariç Tutulma Kriterleri

- MDS tanı kriterlerine göre Parkinson hastalığı Demansı olan veya diğer demans sendromlarından biri olan hastalar
- Geriatrik Depresyon Ölçeği veya Beck Depresyon Ölçeğinde depresyon saptanan hastalar
- Nörodejeneratif Parkinsonizm-plus sendromu, heredodejeneratif parkinsonizmi ya da sekonder parkinsonizmi olan hastalar
- Kognisyonu etkileyebilecek antikolinerjik, antidepresif ya da anksiyolitik tedavi alan hastalar,
- Bilişsel etkilenmeye sebep olabilecek diğer nörolojik nedenleri olanlar (nöbet, inme, kafa travması vs)

Değerlendirmede Kullanılan Test ve Ölçekler:

Hoehn Yahr (Ek 1), BPHDÖ (Ek 2), FAB Testi (Ek 3), Minimental Test (Ek 4), ACE-R testi (Ek 5), Yaşam Kalitesi Ölçeği (PDQ-39) (Ek 6), 60 yaş üzeri için Geriatrik Depresyon Ölçeği (Ek 7), 60 yaş ve altı için Beck Depresyon Ölçeği (Ek 8).

İstatistiksel Yöntem

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygun olan verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örnekler t testi ve tek yönü varyans analizi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında ise Mann Whitney U testi ile Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kategorik veriler ki kare testi ile incelendi. Nicel veriler arasındaki ilişkiler Spearman sıra korelasyonu ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren veriler ortalama $\pm$ s.sapma olarak, normal dağılmayan veriler ise ortanca (min-mak) olarak sunuldu. Kategorik veriler ise frekans (yüzde) olarak ifade edildi. Önem düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

BULGULAR

Olguların Frekans Bilgileri ve Demografik Değerlendirmeler

Tablo 1: Yaşın baskın klinik grupları ve Hoehn-Yahr evrelerine göre karşılaştırılması

	Ortanca(min-mak)	Test istatistiği	P
Baskın klinik grupları			
Tremor (n=	66 (30 - 80)	U=549,0	0,149
Bradikinezi	70 (46 - 80)		
HOEHN-YAHR Evresi			
Evre 1 (n=20)	61 (46 – 78) ^a	$\chi^2 = 8,412$	0,015
Evre 2 (n=20)	66,5 (30 – 80) ^{ab}		
Evre 3 (n=20)	69,5 (56 – 80) ^b		

U: Mann Whitney U testi, χ^2 :Kruskal Wallis testi, a-b: Aynı harfe sahip evreler arasında fark yoktur

Çalışmaya alınan hastaların yaşlarının, baskın klinik grup ve Hoehn-Yahr evrelerine göre karşılaştırmasında; yaş ortanca değeri baskın klinik gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,149). Tremor grubunda yaş ortanca değeri 66, bradikinezi grubunda ise 70 olarak elde edilmiştir. Hoehn-Yahr evrelerine göre ise ortanca yaş değerleri arasında fark bulunmaktadır (p=0,015). Evre 1’de ortalama değer 61 iken, evre 2’de 66,5 ve evre 3’te 69,5’tir. Birinci evre ile 3.evre arasında fark vardır ve 3.evrede ortanca değer daha yüksek elde edilmiştir (Tablo-1).

Tablo 2: Yaş ile ölçüm değerleri arasındaki korelasyon analizi

	r	p
LEDD	0,119	0,366
FAB	-0,502	0,001
UPDRS Toplam	0,349	0,006
MOTOR	0,332	0,010
NMOTOR	0,289	0,025
MMT	-0,348	0,006
ACE-R Toplam	-0,353	0,006
DİK-ORY	-0,193	0,139
Bellek	-0,286	0,027
Akılcılık	-0,167	0,202
Dil	-0,367	0,004
Görsel	-0,28	0,030
PDQ	0,329	0,010

r: Spearman korelasyon katsayısı

Yaş ile değerlendirdiğimiz parametrelerin korelasyonuna bakıldığında; yaş ile FAB arasında negatif yönlü, orta düzey anlamlı bir ilişki elde edilmiştir ($p<0,001$). Yaş ile UPDRS toplam, Motor, Nonmotor ve PDQ arasında pozitif yönlü zayıf düzey anlamlı bir ilişki elde edilmiştir. Yaş ile MMT, ACE-R toplam ve bellek, dil, görsel alt skorlar arasında negatif yönlü zayıf düzey anlamlı bir ilişki elde edilmiştir (Tablo-2).

Tablo 3: Olguların demografik özelliklerin dağılımları

	Frekans	Yüzde
Cinsiyet		
Kadın	17	28,3
Erkek	43	71,7
Eğitim düzeyi		
İlkokul	38	63,3
Ortaokul	7	11,7
Lise	9	15,0
Üniversite	6	10,0
Meslek		
Emekli	31	51,7
Ev hanımı	12	20,0
Çiftçi	11	18,3
Diğer	6	10,0
Baskın klinik		
Tremor	31	51,7
Bradikinezi	29	48,3
Yaş	67(30-80)*	65,86±9,9**

*Ortanca (minimum-maksimum) **ortalama ± Standart sapma

Diğer grubunu 2 işçi, 1 öğretmen, 1 matbaacı, 1 postacı, 1 çoban oluşturmaktadır.

Tablo 4: Baskın klinik gruplara göre karşılaştırmalar dağılımının incelenmesi

	Tremor (n=31)	Bradikinezi (n=29)	Test istatistiği	P
Cinsiyet				
Kadın	11 (64,7)	6 (35,3)	$\chi^2 = 0,969$	0,325
Erkek	20 (46,5)	23 (53,5)		
Eğitim düzeyi				
İlkokul	22 (57,9)	16 (42,1)	$\chi^2 = 2,947$	0,400
Ortaokul	2 (28,6)	5 (71,4)		
Lise	5 (55,6)	4 (44,4)		
Üniversite	2 (33,3)	4 (66,7)		
Meslek				
Emekli	15 (48,4)	16 (51,6)	$\chi^2 = 1,391$	0,708
Ev hanımı	8 (66,7)	4 (33,3)		
Çiftçi	5 (45,5)	6 (54,5)		
Diğer	3 (50)	3 (50)		

χ^2 :Ki-kare test istatistiği

Baskın klinik grupları cinsiyete göre farklılık göstermemektedir (p=0,325). Kadınların %64,7'si erkeklerin %46,5'i tremor grubunda yer almaktadır. Baskın klinik grupları eğitim düzeyi ve meslek gruplarına göre farklılık göstermemektedir (p değerleri sırasıyla 0,400 ve 0,708) (Tablo-4).

Tablo 5: Olguların cinsiyet ve ölçüm değerlerine göre karşılaştırmalar

	Kadın	Erkek	Test istatistiği	p
Yaş	62 (46 - 75)	69 (30 - 80)	U=242,5	0,043
LEDD	548,5 ± 328,2	545,3 ± 295,9	t=0,036	0,971
FAB	12,8 ± 3,8	9,8 ± 3,2	t=3,040	0,001
UPDRS toplam	32 (12 - 92)	56 (15 - 144)	U=212	0,012
Motor	21 (7 - 87)	44 (10 - 93)	U=196	0,005
Nmotor	9 (0 - 29)	11 (2 - 51)	U=284	0,180
MMT	24,8 ± 4,4	21,5 ± 4,4	t=2,573	0,013
ACE-R top	60 (40 - 86)	55 (25 - 89)	U=280,5	0,163
Dik-ory	16 (10 - 20)	15 (7 - 19)	U=309	0,348
Bellek	11 (4 - 19)	9 (3 - 19)	U=253,5	0,065
Akıcılık	8 (2 - 14)	6 (2 - 18)	U=297	0,258
Dil	17,3 ± 5,6	15,8 ± 4,6	t=1,094	0,279
Görsel	13 (4 - 16)	11 (3 - 16)	U=295,5	0,248
PDQ	44,1 ± 27,1	65,5 ± 26	t=-2,832	0,006

t: Bağımsız örnekler t test istatistiği U: Mann Whitney U test istatistiği

Cinsiyete göre yapılan değerlendirmelerde; yaş, L-dopa dozu (LEDD), Nonmotor, ACE-R, Dikkat-oryantasyon, bellek, akıcılık, dil ve görsel skor ortanca değerleri cinsiyete göre farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). FAB, UPDRS toplam, Motor, MMT ve PDQ ortalama değerlerinde ise cinsiyete göre farklılık saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo-5).

Tablo 6: Hastalık süresine ile ölçüm değerleri arasındaki korelasyon

	r	p
LEDD	0,546	<0,001
FAB	-0,225	0,084
UPDRS Toplam	0,239	0,066
MOTOR	0,228	0,080
NMOTOR	0,148	0,260
MMT	-0,156	0,235
ACE-R Toplam	-0,123	0,350
DİK-ORY	-0,155	0,238
Bellek	-0,048	0,718
Akılcılık	-0,112	0,393
Dil	-0,11	0,401
Görsel	-0,206	0,115
PDQ	0,248	0,057

r: Spearman korelasyon katsayısı

Hastalık süresi ile L-dopa dozu (LEDD) arasında pozitif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki elde edilmiştir ($p<0,001$). Hastalık süresi ile diğer parametreler arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo-6).

Tablo 7: Olguların eğitim durumu ve ölçüm değerlerinin karşılaştırması

	İlkokul	Ortaokul	Lise	Üniversite	Test istatistiği	p
LEDD	515,7 ± 298,9	712,4 ± 369,3	470 ± 331, 6	660,5 ± 85,9	F=1,332	0,273
FAB	9,5 ± 3 ^a	12 ± 4 ^{ab}	13,6 ± 3,6 ^b	12,2 ± 4,3 ^{ab}	F=4,697	0,005
UPDRS Toplam	55,4 ± 25,6	39,4 ± 27,4	43 ± 27,2	59,2 ± 52,5	F=0,979	0,435
MOTOR	42,7 ± 22,6	32,1 ± 23,6	35 ± 26,5	43,5 ± 33,3	F=0,561	0,643
NMOTOR	12,4 ± 6,7	7,4 ± 4,4	8 ± 5	15,7 ± 19,7	F=2,823	0,079
MMT	21,2 ± 4,3 ^a	23,3 ± 5,5 ^{ab}	25,8 ± 4 ^b	24 ± 4,9 ^{ab}	F=3,010	0,038
ACE-R Toplam	54,6 ± 12,6 ^a	64,7 ± 17,4 ^{ab}	73,2 ± 16,1 ^b	66 ± 11 ^{ab}	F=5,533	0,002
DİK-ORY	15 (7 - 20)	15 (14 - 18)	17 (14 - 18)	17,5 (15 - 18)	$\chi^2 = 7,371$	0,061
Bellek	8,7 ± 3,4 ^a	11,9 ± 4,2 ^{ab}	14,6 ± 3,9 ^b	10,5 ± 2,4 ^{ab}	F=7,437	<0,001
Akılcılık	5 (2 - 18) ^a	8 (5 - 12) ^{ab}	8 (4 - 14) ^b	8,5 (6 - 14) ^{ab}	$\chi^2 = 16,689$	0,001
Dil	15,1 ± 4,6	17,9 ± 5,1	19,3 ± 5,7	16,8 ± 3,1	F=2,398	0,078
Görsel	10,7 ± 3,4	12,6 ± 3	13,1 ± 4,1	12,7 ± 3,4	F=1,810	0,156
PDQ	62,8 ± 26,2	51,7 ± 31,8	49,7 ± 26,9	61,5 ± 37	F=0,738	0,534

F: Tek yönlü varyans analizi testi (ANOVA), χ^2 :Kruskal Wallis testi, a-b: Her bir ölçüm içinde aynı harfe sahip eğitim düzeyleri arasında fark yoktu

Olguların eğitim düzeyleri ve değerlendirdiğimiz parametreler arasındaki ilişkiye bakıldığında LEDD ortalama değerlerinin eğitim durumuna göre farklılık göstermediği saptanmıştır ($p=0,273$). İlkokul mezunlarında ortalama değer 515,7 iken, ortaokul mezunlarında 712,4, lise mezunlarında 470 ve üniversite mezunlarında 660,5 olarak elde edilmiştir.

FAB ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermektedir ($p=0,005$). İlkokul mezunlarında ortalama değer 9,5 iken, ortaokul mezunlarında 12, lise mezunlarında 13,6 ve üniversite mezunlarında 12,2 olarak elde edilmiştir. İlkokul mezunlarına ait ortalama değer lise mezunlarından daha düşük iken eğitim grupları arasında fark yoktur.

Toplam UPDRS ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermemektedir ($p=0,435$). İlkokul mezunlarında ortalama değer 55,4 iken, ortaokul mezunlarında 39,4, lise mezunlarında 43 ve üniversite mezunlarında 59,2 olarak elde edilmiştir.

Motor skor ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermemektedir ($p=0,643$). İlkokul mezunlarında ortalama değer 42,7 iken, ortaokul mezunlarında 32,1, lise mezunlarında 35 ve üniversite mezunlarında 43,5 olarak elde edilmiştir.

Nonmotor skor ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermemektedir ($p=0,079$). İlkokul mezunlarında ortalama değer 12,4 iken, ortaokul mezunlarında 7,4, lise mezunlarında 8 ve üniversite mezunlarında 15,7 olarak elde edilmiştir.

MMT ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermektedir ($p=0,038$). İlkokul mezunlarında ortalama değer 21,2 iken, ortaokul mezunlarında 23,3; lise mezunlarında 25,8 ve üniversite mezunlarında 24 olarak elde edilmiştir. İlkokul mezunlarına ait ortalama değer lise mezunlarından daha düşük elde edilmiştir ve diğer eğitim durumları arasında fark yoktur.

ACE-R toplamının ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermektedir ($p=0,002$). İlkokul mezunlarında ortalama değer 54,6 iken, ortaokul mezunlarında 64,7; lise mezunlarında 73,2 ve üniversite mezunlarında 66 olarak elde edilmiştir. İlkokul mezunlarına ait ortalama değer, lise mezunlarından daha düşük elde edilmiştir. Diğer eğitim durumları arasında ise fark saptanmamıştır.

ACE-R kognitif bataryanın alt gruplarının eğitim düzeyine göre farklılığına bakıldığında, dikkat-oryantasyon ortanca değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermemektedir ($p=0,061$). İlkokul mezunlarında ortanca değer 15 iken, ortaokul mezunlarında 15, lise mezunlarında 17 ve üniversite mezunlarında 17,5 olarak elde edilmiştir. **Bellek ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$).** İlkokul mezunlarında ortalama değer 8,7 iken, ortaokul mezunlarında 11,9, lise mezunlarında 14,6 ve üniversite mezunlarında 10,5 olarak elde edilmiştir. İlkokul mezunlarına ait ortalama değer lise mezunlarından daha düşük elde edilmiştir ve diğer eğitim durumları arasında fark saptanmamıştır. **Akılcılık ortanca değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermektedir ($p=0,001$).** İlkokul mezunlarında ortanca değer 5 iken, ortaokul mezunlarında 8, lise mezunlarında 8 ve üniversite mezunlarında 8,5 olarak elde edilmiştir. İlkokul mezunlarına ait ortanca değer lise mezunlarından daha düşük elde edilmiştir ve diğer eğitim durumları arasında fark yoktur. Dil ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermemektedir ($p=0,078$). İlkokul mezunlarında ortalama değer 15,1 iken, ortaokul mezunlarında 17,9, lise mezunlarında 19,3 ve üniversite mezunlarında 16,8 olarak elde edilmiştir. Görsel ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermemektedir ($p=0,156$). İlkokul mezunlarında ortalama değer 10,7 iken, ortaokul mezunlarında 12,6, lise mezunlarında 13,1 ve üniversite mezunlarında 12,7 olarak elde edilmiştir.

Hastaların yaşam kalitesi ile eğitim durumu arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde, PDQ ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermemektedir ($p=0,534$). İlkokul mezunlarında ortalama değer 62,8 iken, ortaokul mezunlarında 51,7, lise mezunlarında 49,7 ve üniversite mezunlarında 61,5 olarak elde edilmiştir (Tablo-7).

Tablo 8 Olguların meslek grupları ve ölçüm değerlerinin karşılaştırması

	Emekli	Ev hanımı	Çiftçi	Diğer	Test istatistiği	p
LEDD	598,5 ± 298,5	514,6 ± 318,3	489,1 ± 345,5	444,5 ± 211,5	F=0,698	0,557
FAB	10,2 ± 3,6	11,8 ± 3,8	9,5 ± 2,9	12,7 ± 4	F=1,515	0,221
UPDRS toplam	55,8 ± 30,1	45,5 ± 27,1	58,7 ± 32,2	33,8 ± 20,4	F=1,345	0,269
MOTOR	43,5 ± 22,7	33,4 ± 24,5	46,8 ± 28,1	26,8 ± 20	F=1,421	0,246
NMOTOR	11 (0 - 51)	9,5 (4 - 29)	10 (5 - 21)	6,5 (2 - 14)	$\chi^2 = 2,660$	0,447
MMT	21,9 ± 4,4	23,5 ± 4,5	21,5 ± 4,6	24,8 ± 6,4	F=1,059	0,374
ACE-R toplam	60,2 ± 13	59,8 ± 16,5	54,5 ± 17	66,3 ± 19,5	F=0,835	0,480
DİK-ORY	15 (11 - 19)	15,5 (10 - 18)	15 (7 - 18)	17,5 (9 - 20)	$\chi^2 = 1,058$	0,787
Bellek	9,7 ± 3,2	10,8 ± 4,6	10,2 ± 4,2	11,2 ± 6,6	F=0,374	0,772
Akıcılık	7,5 ± 3,7	6,6 ± 3,4	5,6 ± 2,8	7 ± 2,8	F=0,810	0,494
Dil	16,3 ± 4,1	16 ± 6,1	14,4 ± 5	19,7 ± 5,3	F=1,582	0,204
Görsel	11,6 ± 3,5	11,5 ± 3,9	10,5 ± 3,5	12,7 ± 3	F=0,532	0,662
PDQ	65,6 ± 27,6	48,3 ± 27	62,6 ± 29,2	43,7 ± 20	F=1,924	0,136

F: Varyans analizi test istatistiği χ^2 : Kruskal Wallis test istatistiği

Olguların meslek grupları ve değerlendirdiğimiz parametreler arasındaki ilişkiye bakıldığında, meslek gruplarına göre LEDD, FAB, UPDRS toplam, Motor, Nonmotor, MMT, ACE-R toplam, Dikkat-oryantasyon, Bellek, Akıcılık, Dil, Görsel ve PDQ değerleri farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). LEDD ortalama değerleri meslek gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,557$). Emekli olanlarda ortalama değer

598,5 iken, ev hanımı olanlarda 514,6, çiftçilerde 489,1 ve diğer meslek sahibi olanlarda 444,5 olarak elde edilmiştir. FAB ortalama değerleri meslek gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,221$). Emekli olanlarda ortalama değer 10,2 iken, ev hanımı olanlarda 11,8, çiftçilerde 9,5 ve diğer meslek sahibi olanlarda 12,7 olarak elde edilmiştir. UPDRS toplam ortalama değerleri meslek gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,269$). Emekli olanlarda ortalama değer 55,8 iken, ev hanımı olanlarda 45,5, çiftçilerde 58,7 ve diğer meslek sahibi olanlarda 33,8 olarak elde edilmiştir. Motor ortalama değerleri meslek gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,246$). Emekli olanlarda ortalama değer 43,5 iken, ev hanımı olanlarda 33,4, çiftçilerde 46,8 ve diğer meslek sahibi olanlarda 26,8 olarak elde edilmiştir. Nonmotor ortanca değerleri meslek gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,447$). Emekli olanlarda ortanca değer 11 iken, ev hanımı olanlarda 9,5, çiftçilerde 10 ve diğer meslek sahibi olanlarda 6,5 olarak elde edilmiştir. MMT ortalama değerleri meslek gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,374$). Emekli olanlarda ortalama değer 21,9 iken, ev hanımı olanlarda 23,5, çiftçilerde 21,5 ve diğer meslek sahibi olanlarda 24,8 olarak elde edilmiştir. ACE-R toplam ortalama değerleri meslek gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,48$). Emekli olanlarda ortalama değer 60,2 iken, ev hanımı olanlarda 59,8, çiftçilerde 54,5 ve diğer meslek sahibi olanlarda 66,3 olarak elde edilmiştir. ACE-R alt değerlerine bakıldığında dikkat-oryantasyon ortanca değerleri meslek gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,787$). Emekli olanlarda ortanca değer 15 iken, ev hanımı olanlarda 15,5, çiftçilerde 15 ve diğer meslek sahibi olanlarda 17,5 olarak elde edilmiştir. Bellek ortalama değerleri meslek gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,772$). Emekli olanlarda ortalama değer 9,7 iken, ev hanımı olanlarda 10,8, çiftçilerde 10,2 ve diğer meslek sahibi olanlarda 11,2 olarak elde edilmiştir. Akıcılık ortalama değerleri meslek gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,494$). Emekli olanlarda ortalama değer 7,5 iken, ev hanımı olanlarda 6,6, çiftçilerde 5,6 ve diğer meslek sahibi olanlarda 7 olarak elde edilmiştir. Dil ortalama değerleri meslek gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,204$). Emekli olanlarda ortalama değer 16,3 iken, ev hanımı olanlarda 16, çiftçilerde 14,4 ve diğer meslek sahibi olanlarda 19,7 olarak elde edilmiştir. Görsel ortalama değerleri meslek gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,662$). Emekli olanlarda ortalama değer 11,6 iken, ev hanımı

olanlarda 11,5, çiftçilerde 10,5 ve diğer meslek sahibi olanlarda 12,7 olarak elde edilmiştir.

PDQ yaşam kalitesi ortalama değerleri meslek gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,136$). Emekli olanlarda ortalama değer 65,6 iken, ev hanımı olanlarda 48,3, çiftçilerde 62,6 ve diğer meslek sahibi olanlarda 43,7 olarak elde edilmiştir (Tablo-8).

Klinik Baskın Gruplara Göre Değerlendirmeler

Tablo 9: Baskın Klinik Gruplarına Göre Karşılaştırmalar

	Tremor	Bradikinezi	Test istatistiği	P
LEDD	575,6 ± 318,3	514,8 ± 286,8	t=0,776	0,441
FAB	11 ± 3,6	10,3 ± 3,7	t=0,701	0,486
UPDRS Toplam	48,4 ± 25	56 ± 33,5	t=-1,006	0,319
MOTOR	38 ± 23,2	43 ± 25,3	t=-0,798	0,428
NMOTOR	9(0 - 29)	10(2 - 51)	U=502,0	0,436
MMT	22,7 ± 4,3	22,1 ± 5,1	t=0,501	0,618
ACE-R Toplam	59 ± 13,3	60,4 ± 16,9	t=-0,360	0,720
DİK-ORY	15,4 ± 2,1	15,2 ± 3,1	t=0,312	0,756
Bellek	9,4 ± 3,5	11 ± 4,4	t=-1,537	0,130
Akıcılık	6,9 ± 3,8	6,9 ± 3	t=-0,068	0,946
Dil	16,1 ± 4,5	16,3 ± 5,3	t=-0,168	0,867
Görsel	11,7 ± 3,4	11,2 ± 3,7	t=0,622	0,536
PDQ	56,4 ± 26,2	62,7 ± 29,7	t=-0,874	0,386

t: Bağımsız örnekler t testi, U: Mann Whitney U testi

Olgular klinik baskınlığa göre subgruplara ayrıldı ve gruplar arasında değerlendirilen parametrelerin farklılık gösterip göstermediğine bakıldı. Klinik baskın gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,005$). LEDD ortalama değerleri baskın klinik gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,441$). Tremor grubunda ortalama değer 575,6 iken Bradikinezi grubunda 514,8 olarak elde edilmiştir. FAB ortalama değerleri baskın klinik gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,486$). Tremor grubunda ortalama değer 11 iken bradikinezi grubunda 10,3 olarak elde edilmiştir. UPDRS toplamının ortalama değerleri baskın klinik gruplarına göre farklılık

göstermemektedir ($p=0,319$). Tremor grubunda ortalama değer 48,4 iken bradikinezi grubunda 56 olarak elde edilmiştir. Motor ortalama değerleri baskın klinik gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,428$). Tremor grubunda ortalama değer 38 iken Bradikinezi grubunda 43 olarak elde edilmiştir. Nonmotor ortanca değerleri baskın klinik gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,436$). Tremor grubunda ortanca değer 9 iken Bradikinezi grubunda 10 olarak elde edilmiştir. MMT ortalama değerleri baskın klinik gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,618$). Tremor grubunda ortalama değer 22,7 iken Bradikinezi grubunda 22,1 olarak elde edilmiştir. ACE-R Toplam ortalama değerleri baskın klinik gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,72$). Tremor grubunda ortalama değer 59 iken Bradikinezi grubunda 60,4 olarak elde edilmiştir. ACE-R alt gruplarda; dikkat-oryantasyon ortalama değerleri baskın klinik gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,756$). Tremor grubunda ortalama değer 15,4 iken bradikinezi grubunda 15,2 olarak elde edilmiştir. Bellek ortalama değerleri baskın klinik gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,13$). Tremor grubunda ortalama değer 9,4 iken Bradikinezi grubunda 11 olarak elde edilmiştir. Akıcılık ortalama değerleri baskın klinik gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,946$). Tremor grubunda ortalama değer 6,9 iken Bradikinezi grubunda 6,9 olarak elde edilmiştir. Dil ortalama değerleri baskın klinik gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,867$). Tremor grubunda ortalama değer 16,1 iken bradikinezi grubunda 16,3 olarak elde edilmiştir. Görsel ortalama değerleri baskın klinik gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,536$). Tremor grubunda ortalama değer 11,7 iken Bradikinezi grubunda 11,2 olarak elde edilmiştir. PDQ ortalama değerleri baskın klinik gruplarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,386$). Tremor grubunda ortalama değer 56,4 iken Bradikinezi grubunda 62,7 olarak elde edilmiştir (Tablo-9).

Tablo 10 Hoehn-Yahr evrelerine göre karşılaştırmalar

	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Test istatistiği	p
UPDRS toplam	23 (12 - 32) ^a	47,5 (36 - 62) ^b	81 (63 - 144) ^c	$\chi^2 = 52,484$	<0,001
MOTOR	15,9 ± 5,1 ^a	36,2 ± 9,9 ^b	69,2 ± 12,8 ^c	F=161,213	<0,001
NMOTOR	5,5 (0 - 11) ^a	10,5 (2 - 29) ^a	16,5 (5 - 51) ^b	$\chi^2 = 20,592$	<0,001
MMT	26,7 ± 2,8 ^a	22,5 ± 3,5 ^b	18,1 ± 2,9 ^c	F=38,214	<0,001
Ace-r toplam	74 ± 11,5 ^a	57,1 ± 11,1 ^b	48,1 ± 9,3 ^c	F=30,339	<0,001
Dik-ory	16,9 ± 1,7 ^a	15,3 ± 2,3 ^{ab}	13,8 ± 2,9 ^b	F=8,941	<0,001
Bellek	13,2 ± 4,2 ^a	8,9 ± 3,7 ^b	8,4 ± 2,1 ^b	F=10,076	<0,001
Akıcılık	8,9 ± 3,1 ^a	6,8 ± 3,8 ^{ab}	5,1 ± 2 ^b	F=7,713	<0,001
Dil	21,1 ± 3,2 ^a	15,5 ± 3,2 ^b	12,1 ± 3,1 ^c	F=41,817	<0,001
Görsel	13,7 ± 2,8 ^a	11,4 ± 3,7 ^b	9,4 ± 2,7 ^b	F=9,948	<0,001
PDQ	27,4 ± 11,8 ^a	61,2 ± 9,2 ^b	89,8 ± 11,4 ^c	F=165,868	<0,001

F: Varyans analizi testi, χ^2 : Kruskal Wallis testi, a-c: Her bir parametre içinde aynı harfe sahip evreler arasında fark yoktur

UPDRS toplam ortanca değerleri Hoehn-Yahr evrelerine göre farklılık göstermektedir ($p < 0,001$). Evre 1'de ortanca değer 23 iken, evre 2'de 47,5 ve evre 3'te 81 olarak elde edilmiştir. Tüm evrelerin arasında istatistiksel olarak fark vardır ve evre arttıkça UPDRS ortalama değer de artmaktadır.

Motor ortalama değerleri evrelere göre farklılık göstermektedir ($p < 0,001$). Evre 1'de ortalama değer 15,9 iken evre 2'de 36,2 ve evre 3'te 69,2 olarak elde edilmiştir. Tüm evrelerin arasında istatistiksel olarak fark vardır ve evre arttıkça ortalama değer de artmaktadır.

Nonmotor ortanca değerleri evrelere göre farklılık göstermektedir ($p < 0,001$). Evre 1'de ortanca değer 5,5 iken evre 2'de 10,5 ve evre 3'te 16,5 olarak elde edilmiştir. Evre 3'e ait ortanca değer diğerlerinden daha yüksek elde edilmiştir. Evre 1 ile 2 arasında ise fark yoktur.

MMT ortalama değerleri evrelere göre farklılık göstermektedir ($p < 0,001$). Evre 1'de ortalama değer 26,7 iken evre 2'de 22,5 ve evre 3'te 18,1 olarak elde edilmiştir. Tüm evrelerin arasında istatistiksel olarak fark vardır ve evre arttıkça ortalama değer azalmaktadır.

ACE-R toplamının ortalama değerleri evrelere göre farklılık göstermektedir ($p < 0,001$). Evre 1'de ortalama değer 74 iken evre 2'de 57,1 ve evre 3'te 48,1 olarak elde edilmiştir.

Tüm evrelerin arasında istatistiksel olarak fark bulunmaktadır ve evre arttıkça ACE-R ortalama değeri azalmaktadır.

ACE-R alt grup analizlerine bakıldığında, Dikkat-oryantasyon ortalama değerleri evrelere göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Evre 1'de ortalama değeri 16,9 iken evre 2'de 15,3 ve evre 3'te 13,8 olarak elde edilmiştir. Hoehn-Yahr evre 1 ile 3 arasında fark bulunmaktayken 2.evrede ortalama değeri diğer evrelerden farklı değildir. Bellek ortalama değerleri evrelere göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Evre 1'de ortalama değeri 13,2 iken evre 2'de 8,9 ve evre 3'te 8,4 olarak elde edilmiştir. Evre 1 ortalama değeri diğerlerinden daha yüksek elde edilmiştir. Akıcılık ortalama değerleri evrelere göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Evre 1'de ortalama değeri 8,9 iken evre 2'de 6,8 ve evre 3'te 5,1 olarak elde edilmiştir. Evre 1 ile evre 3 arasında fark vardır ve evre 3 ortalama değeri daha düşük saptanmıştır. Dil ortalama değerleri evrelere göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Evre 1'de ortalama değeri 21,1 iken evre 2'de 15,5 ve evre 3'te 12,1 olarak elde edilmiştir. Tüm evrelerin arasında istatistiksel olarak fark vardır ve evre arttıkça ortalama değeri azalmaktadır. Görsel ortalama değerleri evrelere göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Evre 1'de ortalama değeri 13,7 iken evre 2'de 11,4 ve evre 3'te 9,4 olarak elde edilmiştir. Evre 1 ortalama değeri diğerlerinden daha yüksek elde edilmiştir.

Yaşam kalitesi skoru Hoehn-Yahr evrelerine göre değerlendirildiğinde, PDQ ortalama değerleri evrelere göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Evre 1'de ortalama değeri 27,4 iken evre 2'de 61,2 ve evre 3'te 89,8 olarak elde edilmiştir. Tüm evrelerin arasında istatistiksel olarak fark vardır ve evre arttıkça PDQ ortalama değeri de artmaktadır (Tablo-10).

Tablo 11 Hoehn-Yahr gruplarına göre karşılaştırmalar

	H-Y evre 1	H-Y evre 2	H-Y evre 3	Test istatistiği	p
Cinsiyet					
Kadın	9 (45)	5 (25)	3 (15)	$\chi^2 = 4,596$	0,100
Erkek	11 (55)	15 (75)	17 (85)		
Eğitim düzeyi					
İlkokul	10 (50)	14 (70)	14 (70)	$\chi^2 = 3,509$	0,743
Ortaokul	4 (20)	1 (5)	2 (10)		
Lise	4 (20)	3 (15)	2 (10)		
Üniversite	2 (10)	2 (10)	2 (10)		
Meslek					
Emekli	7 (35)	13 (65)	11 (55)	$\chi^2 = 6,579$	0,362
Ev hanımı	5 (25)	4 (20)	3 (15)		
Çiftçi	4 (20)	2 (10)	5 (25)		
Diğer	4 (20)	1 (5)	1 (5)		
Hastalık süresi	49,2 ± 32,5a	81,9 ± 55,4ab	90 ± 66,4b	F=3,279	0,045

χ^2 :Ki-kare test istatistiği F: Varyans analizi test istatistiği a-b: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

Olguların cinsiyet, eğitim düzeyi ve meslek gibi demografik özellikleri ile hastalık sürelerinin Hoehn-Yahr evrelerine göre dağılımına bakıldığında Hoehn-Yahr grupları cinsiyete göre farklılık göstermemektedir (p=0,100). H-Y evre 1 grubundakilerin %55'i erkek, H-Y evre 2 grubundakilerin %75'i erkek, H-Y evre 3 grubundakilerin %85'i erkektir. Hoehn-Yahr grupları eğitim düzeyine göre farklılık göstermemektedir (p=0,743). H-Y evre 1 grubunun %50'si ilkokul, H-Y evre 2 grubunun %70'i ilkokul ve H-Y evre 3 grubunun %70'i ilkokul mezunudur. Hoehn-Yahr grupları mesleklere göre farklılık göstermemektedir (p=0,362). H-Y evre 1 grubunun %35'i emekli, H-Y evre grubunun %65'i emekli ve H-Y evre 3 grubunun %55'i emeklidir. Hoehn -Yahr grupları ortalama değerleri hastalık süresine göre farklılık göstermektedir (p=0,045). H-Y evre 1 grubu ortalama değeri 49,2, H-Y evre 2 grubu ortalama değeri 81,9 ve H-Y evre 3 ortalama değeri 90 ay olarak elde edilmiştir (Tablo-11).

Tablo 12: Korelasyon Analizi Sonuçları

		LEDD	FAB	UPDRS toplam	MOTOR	NMOTOR	MMT	ACE-R TOP	DİK- ORY	Bellek	Akıcılık	Dil	Görsel
FAB	r	-0,207											
	p	0,112											
UPDRS Toplam	r	0,175	-0,701										
	p	0,180	<0,001										
MOTOR	r	0,166	-0,673										
	p	0,206	<0,001										
NMOTOR	r	0,088	-0,529										
	p	0,503	<0,001										
MMT	r	-0,134	0,788	-0,763	-0,723	-0,607							
	p	0,307	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001							
ACE-R TOP	r	-0,106	0,770	-0,662	-0,610	-0,594	0,843						
	p	0,420	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001						
DİK-ORY	r	-0,097	0,595	-0,499	-0,460	-0,395	0,731	0,736					
	p	0,463	<0,001	<0,001	<0,001	0,002	<0,001	<0,001					
Bellek	r	-0,072	0,554	-0,419	-0,376	-0,480	0,676	0,810	0,590				
	p	0,585	<0,001	0,001	0,003	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001				
Akıcılık	r	0,006	0,666	-0,522	-0,461	-0,500	0,587	0,699	0,470	0,542			
	p	0,961	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001			
Dil	r	-0,118	0,678	-0,708	-0,668	-0,584	0,753	0,880	0,587	0,720	0,555		
	p	0,369	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		
Görsel	r	-0,144	0,664	-0,507	-0,474	-0,428	0,663	0,757	0,541	0,444	0,454	0,608	
	p	0,274	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
PDQ	r	0,262	-0,671	0,905	0,867	0,672	-0,759	-0,649	-0,461	-0,470	-0,492	-0,723	-0,450
	p	0,043	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

r: Spearman sıra korelasyonu

Olguların, UPDRS, motor, non-motor, kognisyon ve yaşam kalitesi parametrelerinin kendi içinde korelasyon gösterip göstermediğine de bakılmıştır (Tablo-12).

LEDD ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). FAB ile UPDRS toplam, Motor, NMOTOR ve PDQ skorları arasında negatif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki varken MMT, ACE-R toplam, dikkat-oryantasyon, bellek, akılcılık, dil ve görsel skorlar arasında da pozitif orta düzey anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

UPDRS toplam skor ile MMT, ACE-R toplam, dikkat-oryantasyon, bellek, akılcılık, dil ve görsel skorlar arasında negatif orta düzey anlamlı bir ilişki varken PDQ arasında pozitif yönlü güçlü bir ilişki bulunmuştur.

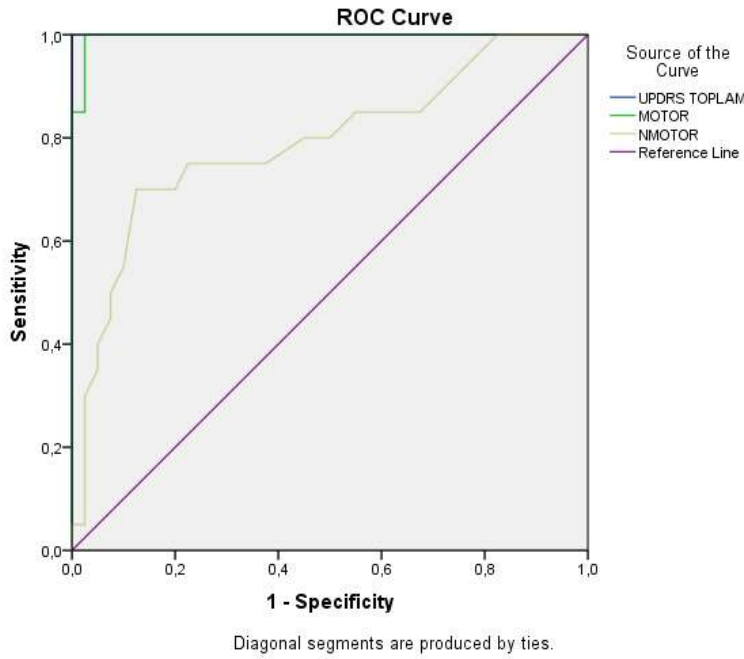
Motor ile MMT, ACE-R toplam ve dil arasında negatif orta düzey anlamlı bir ilişki varken dikkat-oryantasyon, bellek, akılcılık ve görsel skorlar ile negatif zayıf yönlü bir ilişki vardır. Motor skor ile PDQ arasında ise pozitif güçlü bir ilişki vardır.

NonMotor ile MMT, Acer toplam ve dil arasında negatif orta düzey anlamlı bir ilişki var iken dikkat-oryantasyon, bellek, akılcılık ve görsel skorlar ile negatif zayıf yönlü bir ilişki vardır. Motor ile PDQ arasında da pozitif orta düzey bir ilişki vardır.

MMT ile ACE-R toplam, dikkat-oryantasyon, bellek, akılcılık, dil ve görsel skorlar arasında pozitif bir ilişki söz konusuysa PDQ ile negatif bir korelasyon söz konusudur.

ACE-R toplam ile dikkat-oryantasyon, bellek, akılcılık, dil ve görsel skorlar arasında pozitif anlamlı bir ilişki söz konusu iken, PDQ ile negatif anlamlı bir ilişki vardır. ACE-R alt gruplardan dikkat-oryantasyon ile bellek, akılcılık, dil ve görsel skorlar arasında anlamlı bir ilişki var iken PDQ ile negatif anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bellek ile akılcılık, dil ve görsel skorlar arasında pozitif anlamlı bir ilişki söz konusu iken PDQ ile negatif zayıf bir ilişki söz konusudur. Akılcılık ile dil ve görsel arasında pozitif; PDQ ile negatif bir ilişki vardır. Dil ile görsel arasında pozitif, PDQ arasında ise negatif bir ilişki vardır. Görsel skor ile PDQ arasında ise negatif zayıf bir ilişki vardır.

Olguların Motor Ölçümlerinin ROC Analizi ile Ağırlıklarına Göre Ayrılması



Şekil 1. ROC analizi sonuçları

ROC analizi sonucunda UPDRS toplam skor için AUC değeri 1,000 olarak elde edilmiştir ve elde edilen değer istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). **UPDRS için kesme noktası 62,50 olarak alındığında duyarlılık ve özgüllük %100 olarak elde edilmektedir.** Bu kesme noktası ağır olanlar ile hafif olanları ayırt etmektedir.

Motor skor için elde edilen AUC değeri 0,966 olarak elde edilmiştir ve elde edilen değer istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). **Motor skor kesme noktası 50,5 olarak alındığında duyarlılık %100 ve özgüllük %97,5 olarak elde edilmektedir.** Elde edilen bu kesme noktası ağır ve hafif olanaları birbirinden ayırmaktadır.

Non-Motor skor için AUC değeri 1,000 olarak elde edilmiştir ve elde edilen değer istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). **Non-Motor skor için kesme noktası 11,5 olarak alındığında duyarlılık %75 ve özgüllükte %77,5 olarak elde edilmektedir.**

NOT: ROC analizi iki kategoride uygulanabilir. Çalışmamızda uygulama olarak ağır ve hafif şeklinde sınıflandırarak analizleri yaptık ve kesme noktalarını tayin ettik.

Kesme Noktasına Göre Motor Bulguları Hafif, Non Motor Bulguları Ağır Olan Hastaların Kognisyon ve Diğer Ölçüm Değerleri ile İlişkisi Analizleri

Tablo 13: Kesme noktasına göre Motor bulguları hafif, Non-Motor bulguları ağır olan hastaların Motor bulgularına göre karşılaştırmalar

	Hafif	Ağır	P
LEDD	667 ± 345,4	586,7 ± 340,8	0,584
FAB	9,9 ± 2,6	7,5 ± 1,5	0,009
HOEHN_YAHR	2 ± 0	3 ± 0	
UPDRS_TOPLAM	51,9 ± 8,1	89,3 ± 20,5	<0,001
MMT	21,7 ± 3,2	17,5 ± 2,6	0,002
ACE_R_TOP	52,8 ± 9,5	46,9 ± 9,9	0,170
DİK_ORY	14,6 ± 2	13,9 ± 3	0,551
BELLEK	8 ± 2,6	8,1 ± 1,5	0,937
AKICILIK	5,8 ± 2,2	4,8 ± 1,9	0,264
DİL	15,1 ± 2,9	11,7 ± 2,9	0,012
GoRSEL_	9,8 ± 3,9	9,3 ± 3	0,722
PDQ	59,9 ± 10,7	93,5 ± 10,8	<0,001

Kesme noktasına göre Motor bulguları hafif, Non-Motor bulguları ağır olan hastaların motor bulgularına göre karşılaştırmalarına baktığımızda; LEDD ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,584$). Hafif olan grupta ortalama değer 667 iken ağır olan grupta 586,7 olarak elde edilmiştir. FAB ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,009$). Hafif olan grupta ortalama değer 9,9 iken ağır olan grupta 7,5 olarak elde edilmiştir. UPDRS-toplam ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olan grupta ortalama değer 51,9 iken ağır olan grupta 89,3 olarak elde edilmiştir. MMT ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,002$). Hafif olan grupta ortalama değer 21,7 iken ağır olan grupta 17,5 olarak elde edilmiştir. ACE-R toplam skoru ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,17$). Hafif olan grupta ortalama değer 52,8 iken ağır olan grupta 46,9 olarak elde edilmiştir. Dikkat-oryantasyon skoru ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,551$). Hafif olan grupta ortalama değer 14,6 iken ağır olan grupta 13,9 olarak elde edilmiştir. Bellek skoru ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,937$). Hafif olan grupta ortalama değer 8 iken ağır olan grupta 8,1 olarak elde edilmiştir. Akıcılık skoru ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,264$). Hafif olan grupta ortalama değer 5,8 iken ağır olan grupta 4,8

olarak elde edilmiştir. Dil skoru ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,012$). Hafif olan grupta ortalama değer 15,1 iken ağır olan grupta 11,7 olarak elde edilmiştir. Görsel skor ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,722$). Hafif olan grupta ortalama değer 9,8 iken ağır olan grupta 9,3 olarak elde edilmiştir. PDQ ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olan grupta ortalama değer 59,9 iken ağır olan grupta 93,5 olarak elde edilmiştir (Tablo-13).

Tablo 14: Kesme Noktasına Göre Motor Bulguları Ağır, Non-Motor Bulguları Hafif Olan Hastaların Motor Bulgularına Göre Karşılaştırmalar

	Hafif	Ağır	P
LEDD	466,6 ± 280,1	662,5 ± 152,3	0,108
FAB	12,9 ± 3,3	8,5 ± 3,3	0,005
HOEHN_YAHR	1,3 ± 0,5	2,8 ± 0,4	<0,001
UPDRS_TOPLAM	29,1 ± 12,2	74,3 ± 11,9	<0,001
MMT	25,5 ± 3,6	20,3 ± 3,5	0,003
ACE_R_TOP	68,9 ± 13,2	55,8 ± 12,4	0,032
DİK_ORY	16,5 ± 2	14,2 ± 2,8	0,020
BELLEK	11,7 ± 4,5	10,7 ± 4,2	0,598
AKICILIK	8,5 ± 3,7	5,8 ± 2,2	0,102
DİL	19,1 ± 4,2	14,7 ± 5,3	0,031
GoRSEL_	13,3 ± 2,9	10,5 ± 2,8	0,039
PDQ	39 ± 19,9	75,8 ± 7,6	<0,001

Kesme noktasına göre motor bulguları ağır, non-motor bulguları hafif olan hastaların motor bulgularına göre karşılaştırmalarına bakıldığında; LEDD ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,108$). Hafif olan grupta ortalama değer 466,6 iken ağır olan grupta 662,5 olarak elde edilmiştir. FAB ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,005$). Hafif olan grupta ortalama değer 12,9 iken ağır olan grupta 8,5 olarak elde edilmiştir. Hoehn-Yahr ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olan grupta ortalama değer 1,3 iken ağır olan grupta 2,8 olarak elde edilmiştir. UPDRS Toplam ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olan grupta ortalama değer 29,1 iken ağır olan grupta 74,3 olarak elde edilmiştir. MMT ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,003$). Hafif olan grupta ortalama değer 25,5 iken ağır olan grupta 20,3 olarak elde edilmiştir. ACE-R toplam ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,032$). Hafif olan grupta ortalama değer 68,9 iken ağır olan grupta 55,8 olarak elde edilmiştir. Dikkat-oryantasyon

ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,02$). Hafif olan grupta ortalama değer 16,5 iken ağır olan grupta 14,2 olarak elde edilmiştir. Bellek ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,598$). Hafif olan grupta ortalama değer 11,7 iken ağır olan grupta 10,7 olarak elde edilmiştir. Akıcılık ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,102$). Hafif olan grupta ortalama değer 8,5 iken ağır olan grupta 5,8 olarak elde edilmiştir. Dil ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,031$). Hafif olan grupta ortalama değer 19,1 iken ağır olan grupta 14,7 olarak elde edilmiştir. Görsel bellek ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,039$). Hafif olan grupta ortalama değer 13,3 iken ağır olan grupta 10,5 olarak elde edilmiştir. PDQ ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olan grupta ortalama değer 39 iken ağır olan grupta 75,8 olarak elde edilmiştir (Tablo-14).

Tablo 15 Kesme noktasına göre Motor bulguları ağır olan hastaların Non-Motor bulgularına göre karşılaştırmalar.

	Hafif	Ağır	P
LEDD	662,5 $\pm$ 152,3	586,7 $\pm$ 340,8	0,610
FAB	8,5 $\pm$ 3,3	7,5 $\pm$ 1,5	0,520
HOEHN_YAHR	2,8 $\pm$ 0,4	3 $\pm$ 0	0,363
UPDRS_TOPLAM	74,3 $\pm$ 11,9	89,3 $\pm$ 20,5	0,112
MMT	20,3 $\pm$ 3,5	17,5 $\pm$ 2,6	0,055
ACE_R_TOP	55,8 $\pm$ 12,4	46,9 $\pm$ 9,9	0,099
DİK_ORY	14,2 $\pm$ 2,8	13,9 $\pm$ 3	0,836
BELLEK	10,7 $\pm$ 4,2	8,1 $\pm$ 1,5	0,196
AKICILIK	5,8 $\pm$ 2,2	4,8 $\pm$ 1,9	0,296
DİL	14,7 $\pm$ 5,3	11,7 $\pm$ 2,9	0,117
GoRSEL_	10,5 $\pm$ 2,8	9,3 $\pm$ 3	0,399
PDQ	75,8 $\pm$ 7,6	93,5 $\pm$ 10,8	0,002

Kesme noktasına göre motor bulguları ağır olan hastaların non-motor bulgularına göre karşılaştırmaları yapıldığında; LEDD ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,61$). Hafif olan grupta ortalama değer 662,5 iken ağır olan grupta 586,7 olarak elde edilmiştir. FAB ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,52$). Hafif olan grupta ortalama değer 8,5 iken ağır olan grupta 7,5 olarak elde edilmiştir. Hoehn-Yahr ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,363$). Hafif olan grupta ortalama değer 2,8 iken ağır olan grupta 3 olarak elde edilmiştir. UPDRS toplam ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,112$). Hafif olan grupta

ortalama değer 74,3 iken ağır olan grupta 89,3 olarak elde edilmiştir. MMT ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,055$). Hafif olan grupta ortalama değer 20,3 iken ağır olan grupta 17,5 olarak elde edilmiştir. ACE-R toplam ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,099$). Hafif olan grupta ortalama değer 55,8 iken ağır olan grupta 46,9 olarak elde edilmiştir. ACE-R alt gruplarından dikkat-oryantasyon ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,836$). Hafif olan grupta ortalama değer 14,2 iken ağır olan grupta 13,9 olarak elde edilmiştir. Bellek ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,196$). Hafif olan grupta ortalama değer 10,7 iken ağır olan grupta 8,1 olarak elde edilmiştir. Akıcılık ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,296$). Hafif olan grupta ortalama değer 5,8 iken ağır olan grupta 4,8 olarak elde edilmiştir. Dil skoru ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,117$). Hafif olan grupta ortalama değer 14,7 iken ağır olan grupta 11,7 olarak elde edilmiştir. Görsel bellek ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,399$). Hafif olan grupta ortalama değer 10,5 iken ağır olan grupta 9,3 olarak elde edilmiştir. PDQ ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,002$). Hafif olan grupta ortalama değer 75,8 iken ağır olan grupta 93,5 olarak elde edilmiştir (Tablo-15).

Tablo 16 Kesme noktasına göre Motor bulguları hafif olan hastaların Non-Motor bulgularına göre karşılaştırmalar

	Hafif	Ağır	p
LEDD	466,6 ± 280,1	667 ± 345,4	0,082
FAB	12,9 ± 3,3	9,9 ± 2,6	0,017
HOEHN_YAHR	1,3 ± 0,5	2 ± 0	<0,001
UPDRS_TOPLAM	29,1 ± 12,2	51,9 ± 8,1	<0,001
MMT	25,5 ± 3,6	21,7 ± 3,2	0,006
ACE_R_TOP	68,9 ± 13,2	52,8 ± 9,5	0,002
DİK_ORY	16,5 ± 2	14,6 ± 2	0,015
BELLEK	11,7 ± 4,5	8 ± 2,6	0,005
AKICILIK	8,5 ± 3,7	5,8 ± 2,2	0,045
DİL	19,1 ± 4,2	15,1 ± 2,9	0,012
GoRSEL_	13,3 ± 2,9	9,8 ± 3,9	0,006
PDQ	39 ± 19,9	59,9 ± 10,7	0,005

Kesme noktasına göre motor bulguları hafif olan hastaların non-motor bulgularına göre karşılaştırmalara baktığımızda; LEDD ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,082$). Hafif olan grupta ortalama değer 466,6 iken ağır olan grupta 667 olarak elde edilmiştir. FAB ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,017$). Hafif olan grupta ortalama değer 12,9 iken ağır olan grupta 9,9 olarak elde edilmiştir. Hoehn-Yahr ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olan grupta ortalama değer 1,3 iken ağır olan grupta 2 olarak elde edilmiştir. UPDRS toplam ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olan grupta ortalama değer 29,1 iken ağır olan grupta 51,9 olarak elde edilmiştir. MMT ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,006$). Hafif olan grupta ortalama değer 25,5 iken ağır olan grupta 21,7 olarak elde edilmiştir. ACE-R toplam ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,002$). Hafif olan grupta ortalama değer 68,9 iken ağır olan grupta 52,8 olarak elde edilmiştir. Dikkat-oryantasyon ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,015$). Hafif olan grupta ortalama değer 16,5 iken ağır olan grupta 14,6 olarak elde edilmiştir. Bellek ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,005$). Hafif olan grupta ortalama değer 11,7 iken ağır olan grupta 8 olarak elde edilmiştir. Akıcılık skoru ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,045$). Hafif olan grupta ortalama değer 8,5 iken ağır olan grupta 5,8 olarak elde edilmiştir. Dil ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,012$). Hafif olan grupta ortalama değer 19,1 iken ağır olan grupta 15,1 olarak elde edilmiştir. Görsel bellek ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,006$). Hafif olan grupta ortalama değer 13,3 iken ağır olan grupta 9,8 olarak elde edilmiştir. PDQ ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,005$). Hafif olan grupta ortalama değer 39 iken ağır olan grupta 59,9 olarak elde edilmiştir (Tablo-16).

Tablo 17 Kesme noktasına göre Motor bulguları hafif, Non-Motor bulguları ağır olan hastaların tanımlayıcı istatistikleri

	Ortalama	S.Sapma	n
LEDD	667,000	345,411	9
FAB	9,889	2,571	9
HOEHN-YAHR	2,000	0,000	9
UPDRS TOPLAM	51,889	8,085	9
MOTOR	35,111	10,694	9
NMOTOR	16,778	5,215	9
MMT	21,667	3,202	9
ACE-R TOP	52,778	9,523	9
DİK-ORY	14,556	2,007	9
BELLEK	8,000	2,598	9
AKICILIK	5,778	2,224	9
DİL	15,111	2,892	9
GÖRSEL	9,778	3,898	9
PDQ	59,889	10,682	9

Tablo 18 UPDRS bulgularına göre karşılaştırmalar

	Hafif	Ağır	p
LEDD	512,5 ± 299,9	613,8 ± 303,9	0,225
FAB	12,1 ± 3,3	7,7 ± 2,1	<0,001
HOEHN-YAHR	1,5 ± 0,5	3 ± 0	<0,001
UPDRS TOPLAM	34,9 ± 15,2	86,4 ± 18,9	<0,001
MOTOR	26 ± 12,9	69,2 ± 12,8	<0,001
NMOTOR	8,7 ± 5,7	17,3 ± 10,3	<0,001
MMT	24,6 ± 3,8	18,1 ± 2,9	<0,001
ACE-R TOP	65,5 ± 14,1	48,1 ± 9,3	<0,001
DİK-ORY	16,1 ± 2,1	13,8 ± 2,9	0,001
BELLEK	11 ± 4,5	8,4 ± 2,1	0,003
AKICILIK	7,8 ± 3,6	5,1 ± 2	<0,001
DİL	18,3 ± 4,3	12,1 ± 3,1	<0,001
GÖRSEL	12,5 ± 3,4	9,4 ± 2,7	0,001
PDQ	44,3 ± 20,1	89,8 ± 11,4	<0,001

UPDRS bulgularına göre hafif ve ağır olan gruplar arası karşılaştırmalara bakıldığında LEDD ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,225$). Hafif olanlarda ortalama değer 512,5 iken ağır olanlarda 613,8 olarak elde edilmiştir. FAB ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 12,1 iken ağır olanlarda 7,7 olarak elde edilmiştir. Hoehn-Yahr ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 1,5 iken ağır olanlarda 3 olarak elde edilmiştir. UPDRS toplamı ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 34,9 iken ağır olanlarda 86,4 olarak elde edilmiştir. Motor ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 26 iken ağır olanlarda 69,2 olarak elde edilmiştir. Non-motor ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 8,7 iken ağır olanlarda 17,3 olarak elde edilmiştir. MMT ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 24,6 iken ağır olanlarda 18,1 olarak elde edilmiştir. ACE-R toplam ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 65,5 iken ağır olanlarda 48,1 olarak elde edilmiştir. Dikkat-oryantasyon ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 16,1 iken ağır olanlarda 13,8 olarak elde edilmiştir. Bellek ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,003$). Hafif olanlarda ortalama değer 11 iken ağır olanlarda 8,4 olarak elde edilmiştir. Akıcılık ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 7,8 iken ağır olanlarda 5,1 olarak elde edilmiştir. Dil ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 18,3 iken ağır olanlarda 12,1 olarak elde edilmiştir. Görsel ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 12,5 iken ağır olanlarda 9,4 olarak elde edilmiştir. PDQ ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 44,3 iken ağır olanlarda 89,8 olarak elde edilmiştir (Tablo-18).

Homojen Klinik Bulguları Olanlarda, Motor ve Non-Motor Semptomların Kognisyon Etkisi Analizleri

Tablo 19 Klinik bulgulara göre motor ve non-motor bulguların karşılaştırılması

	Baskın Klinik	Ortalama	S.Sapma	N	p	Etki büyüklüğü
Motor	Bradikinezi	43,00	25,260	29	0,428	0,011
	Tremor	38,00	23,245	31		
Nmotor	Bradikinezi	13,03	10,287	29	0,183	0,030
	Tremor	10,10	6,247	31		

Baskın klinik ile motor ve non-motor arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantı bulunmamıştır (p değerleri sırasıyla 0,428 ve 0,183) (Tablo-19).

Tablo 20 Motor ve Non-Motor sonuçları benzer olanlarda Eğitim durumuna göre karşılaştırmalar

	İÖ-ÖÖ	Lise-Üni.	P
LEDD	474,4 ± 311,7	595,3 ± 271	0,241
FAB	10,3 ± 3,4	13,2 ± 4,1	0,024
HOEHN-YAHR	1,9 ± 0,9	1,8 ± 0,9	0,532
UPDRS TOPLAM	50,7 ± 29,4	44,9 ± 41	0,604
MMT	21,9 ± 4,9	25,5 ± 4,5	0,029
ACE-R TOP	57,6 ± 14,9	72,6 ± 13,9	0,004
DİK-ORY	15,1 ± 2,9	17,1 ± 1,3	0,025
BELLEK	9,7 ± 3,9	12,8 ± 4,1	0,022
AKICILIK	6,3 ± 3,4	9,8 ± 3,3	0,003
DİL	15,8 ± 5,2	19 ± 4,5	0,061
GÖRSEL	11,2 ± 3,5	13,8 ± 2,8	0,025
PDQ	58,8 ± 30,5	52,6 ± 33,8	0,559

Motor ve Non-Motor sonuçları benzer olanlarda eğitim durumuna göre karşılaştırmalar değerlendirildiğinde; LEDD ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermemektedir (p=0,241). İlkokul-Ortaokul mezunu olanlarda ortalama değer 474,4 iken lise ve üniversite mezunu olanlarda 595,3 olarak elde edilmiştir. FAB ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermektedir (p=0,024). İlkokul-Ortaokul mezunu olanlarda ortalama değer 10,3 iken lise ve üniversite mezunu olanlarda 13,2 olarak elde edilmiştir.

Hoehn-Yahr ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermemektedir ($p=0,532$). İlkokul-Ortaokul mezunu olanlarda ortalama değer 1,9 iken lise ve niversite mezunu olanlarda 1,8 olarak elde edilmiştir. UPDRS toplam ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermemektedir ($p=0,604$). İlkokul-Ortaokul mezunu olanlarda ortalama değer 50,7 iken lise ve niversite mezunu olanlarda 44,9 olarak elde edilmiştir. MMT ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermektedir ($p=0,029$). İlkokul-Ortaokul mezunu olanlarda ortalama değer 21,9 iken lise ve niversite mezunu olanlarda 25,5 olarak elde edilmiştir. ACE-R toplam ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermektedir ($p=0,004$). İlkokul-Ortaokul mezunu olanlarda ortalama değer 57,6 iken lise ve niversite mezunu olanlarda 72,6 olarak elde edilmiştir. Dikkat-oryantasyon ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermektedir ($p=0,025$). İlkokul-Ortaokul mezunu olanlarda ortalama değer 15,1 iken lise ve niversite mezunu olanlarda 17,1 olarak elde edilmiştir. Bellek ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermektedir ($p=0,022$). İlkokul-Ortaokul mezunu olanlarda ortalama değer 9,7 iken lise ve niversite mezunu olanlarda 12,8 olarak elde edilmiştir. Akıcılık ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermektedir ($p=0,003$). İlkokul-Ortaokul mezunu olanlarda ortalama değer 6,3 iken lise ve niversite mezunu olanlarda 9,8 olarak elde edilmiştir. Dil ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermemektedir ($p=0,061$). İlkokul-Ortaokul mezunu olanlarda ortalama değer 15,8 iken lise ve niversite mezunu olanlarda 19 olarak elde edilmiştir. Görsel ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermektedir ($p=0,025$). İlkokul-Ortaokul mezunu olanlarda ortalama değer 11,2 iken lise ve niversite mezunu olanlarda 13,8 olarak elde edilmiştir. PDQ ortalama değerleri eğitim durumuna göre farklılık göstermemektedir ($p=0,559$). İlkokul-Ortaokul mezunu olanlarda ortalama değer 58,8 iken lise ve niversite mezunu olanlarda 52,6 olarak elde edilmiştir (Tablo-20).

Tablo 21 Yaş ortalama değerlerinin karşılaştırılması

	Ortalama ± s.sapma	p
UPDRS		
Hafif	63,7 ± 10,6	0,005
Ağır	70,2 ± 6,7	
Motor		
Hafif	63,5 ± 10,6	0,004
Ağır	70,2 ± 6,5	
NonMotor		
Hafif	64,5 ± 8,7	0,207
Ağır	67,8 ± 11,4	

UPDRS ve Motor sınıflamalarına göre ortalama yaşlar arasında farkı saptanmıştır (p değerleri sırasıyla 0,005 ve 0,004). Her iki sınıflamada da ağır sınıfında olanların yaşları daha büyük elde edilmiştir. Non motor sınıflamasında ise ortalama yaş değerleri arasında fark yoktur (p=0,207) (Tablo-21).

Tablo 22 Eğitim durumlarına göre karşılaştırmalar

	İÖ-ÖÖ	Lise-Üni.	p
UPDRS			
Hafif	29 (64,4)	11 (73,3)	0,753
Ağır	16 (35,6)	4 (26,7)	
Motor			
Hafif	29 (64,4)	10 (66,7)	1,000
Ağır	16 (35,6)	5 (33,3)	
NonMotor			
Hafif	25 (55,6)	11 (73,3)	0,361
Ağır	20 (44,4)	4 (26,7)	

Eğitim durumuna göre sınıflamalar farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo-22).

Tablo 23 Baskı klinik durumlarına göre karşılaştırmalar

	Bradikinezi	Tremor	p
UPDRS			
Hafif	17 (58,6)	23 (74,2)	0,315
Ağır	12 (41,4)	8 (25,8)	
Motor			
Hafif	16 (55,2)	23 (74,2)	0,203
Ağır	13 (44,8)	8 (25,8)	
NonMotor			
Hafif	15 (51,7)	21 (67,7)	0,316
Ağır	14 (48,3)	10 (32,3)	

Baskın klinik durumlarına göre sınıflamalar farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo-23).

Klinik Dominant Gruplarda Kognisyona Etkinin Değerlendirmeleri

Tablo 24 Bradikinezi dominant olgularda motor Kesme noktasına göre karşılaştırma

	Hafif	Ağır	p
LEDD	433,1 ± 295,1	615,4 ± 251,6	0,089
FAB	12,6 ± 3,4	7,5 ± 1,4	<0,001
HOEHN-YAHR	1,4 ± 0,5	2,9 ± 0,3	<0,001
UPDRS TOPLAM	31,1 ± 14,6	86,7 ± 22,7	<0,001
MOTOR	23,3 ± 11,2	67,3 ± 13,1	<0,001
NMOTOR	7,9 ± 4,7	19,4 ± 11,8	0,001
MMT	25,5 ± 3,7	17,9 ± 3,1	<0,001
ACE-R TOP	69,6 ± 13,9	49,1 ± 13,3	<0,001
DİK-ORY	16,4 ± 2,1	13,7 ± 3,6	0,024
BELLEK	12,8 ± 4,6	8,8 ± 3	0,010
AKICILIK	8,6 ± 2,7	4,8 ± 1,9	<0,001
DİL	19,2 ± 4,4	12,8 ± 4,3	<0,001
GÖRSEL	12,3 ± 3,7	9,8 ± 3,1	0,061
PDQ	40,6 ± 18,6	89,8 ± 13,2	<0,001

Bradikinezi dominant olanlarda motor cutoff değerine göre karşılaştırmalar incelendiğinde; LEDD ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,089$). Hafif olanlarda ortalama değer 433,1 iken ağır olanlarda 615,4 olarak elde edilmiştir. FAB ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 12,6 iken ağır olanlarda 7,5 olarak elde edilmiştir. Hoehn-Yahr ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 1,4 iken ağır olanlarda 2,9 olarak elde edilmiştir. UPDRS toplam ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 31,1 iken ağır olanlarda 86,7 olarak elde edilmiştir. Motor skor ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 23,3 iken ağır olanlarda 67,3 olarak elde edilmiştir. Nonmotor skor ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 7,9 iken ağır olanlarda 19,4 olarak elde edilmiştir. MMT ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 25,5 iken ağır olanlarda 17,9 olarak elde edilmiştir. ACE-R TOP ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 69,6 iken ağır olanlarda 49,1 olarak elde edilmiştir. Dikkat-oryantasyon ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,024$). Hafif olanlarda ortalama değer 16,4 iken ağır olanlarda 13,7 olarak elde edilmiştir. Bellek ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,01$). Hafif olanlarda ortalama değer 12,8 iken ağır olanlarda 8,8 olarak elde edilmiştir. Akıcılık

ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 8,6 iken ağır olanlarda 4,8 olarak elde edilmiştir. Dil ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 19,2 iken ağır olanlarda 12,8 olarak elde edilmiştir. Görsel ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,061$). Hafif olanlarda ortalama değer 12,3 iken ağır olanlarda 9,8 olarak elde edilmiştir. PDQ ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 40,6 iken ağır olanlarda 89,8 olarak elde edilmiştir (Tablo-24).

Tablo 25 Tremor dominant olgularda motor kesme noktasına göre karşılaştırma

	Hafif	Ağır	p
LEDD	433,1 ± 295,1	615,4 ± 251,6	0,831
FAB	12,6 ± 3,4	7,5 ± 1,4	0,014
HOEHN-YAHR	1,4 ± 0,5	2,9 ± 0,3	<0,001
UPDRS TOPLAM	31,1 ± 14,6	86,7 ± 22,7	<0,001
MOTOR	23,3 ± 11,2	67,3 ± 13,1	<0,001
NMOTOR	7,9 ± 4,7	19,4 ± 11,8	0,359
MMT	25,5 ± 3,7	17,9 ± 3,1	0,003
ACE-R TOP	69,6 ± 13,9	49,1 ± 13,3	0,026
DİK-ORY	16,4 ± 2,1	13,7 ± 3,6	0,042
BELLEK	12,8 ± 4,6	8,8 ± 3	0,640
AKICILIK	8,6 ± 2,7	4,8 ± 1,9	0,238
DİL	19,2 ± 4,4	12,8 ± 4,3	0,003
GÖRSEL	12,3 ± 3,7	9,8 ± 3,1	0,021
PDQ	40,6 ± 18,6	89,8 ± 13,2	<0,001

Tremor dominant olanlarda motor cutoff değerine göre karşılaştırmalar incelendiğinde;

LEDD ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,831$). Hafif olanlarda ortalama değer 433,1 iken ağır olanlarda 615,4 olarak elde edilmiştir. FAB ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,014$). Hafif olanlarda ortalama değer 12,6 iken ağır olanlarda 7,5 olarak elde edilmiştir. Hoehn-Yahr ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 1,4 iken ağır olanlarda 2,9 olarak elde edilmiştir. UPDRS toplam ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 31,1 iken ağır olanlarda 86,7 olarak elde edilmiştir. Motor ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 23,3 iken ağır olanlarda 67,3 olarak elde edilmiştir. Nonmotor ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,359$). Hafif olanlarda

ortalama değer 7,9 iken ağır olanlarda 19,4 olarak elde edilmiştir. MMT ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,003$). Hafif olanlarda ortalama değer 25,5 iken ağır olanlarda 17,9 olarak elde edilmiştir. ACE-R toplam ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,026$). Hafif olanlarda ortalama değer 69,6 iken ağır olanlarda 49,1 olarak elde edilmiştir. Dikkat-oryantasyon ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,042$). Hafif olanlarda ortalama değer 16,4 iken ağır olanlarda 13,7 olarak elde edilmiştir. Bellek ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,64$). Hafif olanlarda ortalama değer 12,8 iken ağır olanlarda 8,8 olarak elde edilmiştir. Akıcılık ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,238$). Hafif olanlarda ortalama değer 8,6 iken ağır olanlarda 4,8 olarak elde edilmiştir. DİL ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,003$). Hafif olanlarda ortalama değer 19,2 iken ağır olanlarda 12,8 olarak elde edilmiştir. Görsel ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,021$). Hafif olanlarda ortalama değer 12,3 iken ağır olanlarda 9,8 olarak elde edilmiştir. PDQ ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Hafif olanlarda ortalama değer 40,6 iken ağır olanlarda 89,8 olarak elde edilmiştir (Tablo-25).

Tablo 26 Motor bulguların ağırlığı ile diğer ölçüm değerlerinin karşılaştırmalar

	Motor Ağır, Nonmotor Hafif	Motor Hafif, Nonmotor Ağır	P
LEDD	662,5 ± 152,3	667 ± 345,4	0,977
FAB	8,5 ± 3,3	9,9 ± 2,6	0,378
HOEHN-YAHR	2,8 ± 0,4	2 ± 0	0,004
UPDRS TOPLAM	74,3 ± 11,9	51,9 ± 8,1	0,001
MOTOR	68,8 ± 11,5	35,1 ± 10,7	<0,001
NMOTOR	5,5 ± 2,3	16,8 ± 5,2	<0,001
MMT	20,3 ± 3,5	21,7 ± 3,2	0,460
ACE-R TOP	55,8 ± 12,4	52,8 ± 9,5	0,599
DİK-ORY	14,2 ± 2,8	14,6 ± 2	0,757
BELLEK	10,7 ± 4,2	8 ± 2,6	0,152
AKICILIK	5,8 ± 2,2	5,8 ± 2,2	0,963
DİL	14,7 ± 5,3	15,1 ± 2,9	0,836
GÖRSEL	10,5 ± 2,8	9,8 ± 3,9	0,703
PDQ	75,8 ± 7,6	59,9 ± 10,7	0,008

Motor bulguların ağırlığı ile değerlendirilen parametrelere bakıldığında; LEDD ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,977$). Motor Ağır, Nonmotor Hafif olanlarda ortalama değer 662,5 iken Motor Hafif, Nonmotor Ağır olanlarda 667 olarak elde edilmiştir. FAB ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,378$). Motor Ağır, Nonmotor Hafif olanlarda ortalama değer 8,5 iken Motor Hafif, Nonmotor Ağır olanlarda 9,9 olarak elde edilmiştir. Hoehn-Yahr ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,004$). Motor Ağır, Nonmotor Hafif olanlarda ortalama değer 2,8 iken Motor Hafif, Nonmotor Ağır olanlarda 2 olarak elde edilmiştir. UPDRS toplam ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,001$). Motor Ağır, Nonmotor Hafif olanlarda ortalama değer 74,3 iken Motor Hafif, Nonmotor Ağır olanlarda 51,9 olarak elde edilmiştir. Motor ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Motor Ağır, Nonmotor Hafif olanlarda ortalama değer 68,8 iken Motor Hafif, Nonmotor Ağır olanlarda 35,1 olarak elde edilmiştir. NMOTOR ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Motor Ağır, Nonmotor Hafif olanlarda ortalama değer 5,5 iken Motor Hafif, Nonmotor Ağır olanlarda 16,8 olarak elde edilmiştir. MMT ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,46$). Motor Ağır, Nonmotor Hafif olanlarda ortalama değer 20,3 iken Motor Hafif, Nonmotor Ağır olanlarda 21,7 olarak elde edilmiştir. ACE-R toplam ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,599$). Motor Ağır, Nonmotor Hafif olanlarda ortalama değer 55,8 iken Motor Hafif, Nonmotor Ağır olanlarda 52,8 olarak elde edilmiştir. Dikkat-oryantasyon ortalama değerleri gruplara göre

farklılık göstermemektedir ($p=0,757$). Motor Ağır, Nonmotor Hafif olanlarda ortalama değer 14,2 iken Motor Hafif, Nonmotor Ağır olanlarda 14,6 olarak elde edilmiştir. Bellek ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,152$). Motor Ağır, Nonmotor Hafif olanlarda ortalama değer 10,7 iken Motor Hafif, Nonmotor Ağır olanlarda 8 olarak elde edilmiştir. Akıcılık ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,963$). Motor Ağır, Nonmotor Hafif olanlarda ortalama değer 5,8 iken Motor Hafif, Nonmotor Ağır olanlarda 5,8 olarak elde edilmiştir. Dil ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,836$). Motor Ağır, Nonmotor Hafif olanlarda ortalama değer 14,7 iken Motor Hafif, Nonmotor Ağır olanlarda 15,1 olarak elde edilmiştir. Görsel ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,703$). Motor Ağır, Nonmotor Hafif olanlarda ortalama değer 10,5 iken Motor Hafif, Nonmotor Ağır olanlarda 9,8 olarak elde edilmiştir. PDQ ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,008$). Motor Ağır, Nonmotor Hafif olanlarda ortalama değer 75,8 iken Motor Hafif, Nonmotor Ağır olanlarda 59,9 olarak elde edilmiştir (Tablo-26).

TARTIŞMA

Bu çalışma ile İPH'nda, klinik olarak tremor-baskın veya bradikinezi-baskın formlarda, motor ve non-motor semptomları değerlendirmek, bu semptomların hangilerinin ne ölçüde kognisyonunu ve yaşam kalitesini etkilediğini incelemek istedik. Literatürde, İPH hastalarında ayrı ayrı motor ve non-motor semptomların kognisyon veya yaşam kalitesine etkilerini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır. Fakat bunları birlikte inceleyen çalışma sayısı kısıtlıdır. Ayrıca İPH klinik baskınlığı ile ilişkisini inceleyen ve kıyaslayan çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızla İPH klinik subtiplerinde, olası kognitif bozukluk ve yaşam kalitesi bozukluğu belirtilerinin erken öngörülebilirliğini arttırabileceğimizi umuyoruz.

İPH olgularının genel kliniklerine göre yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve meslek yönünden irdelenmesi:

İPH Hastalarında Yaş ve Klinik İlişkisi:

Çalışmamızda tüm olguları öncelikle Hoehn-Yahr evrelemesine göre sınıflandırıp, hastalığın evresi ve hastalık süresi ile motor, non-motor, kognisyon alt grupları ve yaşam kalitesi değerlendirmelerini karşılaştırdığımızda, hastalığın evreleri ile ölçüm (motor, non-motor, kognisyon, yaşam kalitesi) değerleri arasında anlamlı fark olduğunu saptadık. **Hastalık evresi ilerledikçe motor ve non-motor bulguların ağırlaştığı, kognisyon ve yaşam kalitesinin negatif etkilendiği saptanmıştır.** İPH veri tabanında bu bilgiler hem ülkemiz hem de dünya literatüründe standardize olmuş bilgilerdir (2, 3, 5). Çalışmamızın bu verileri desteklemesi, çalışma örneklem seçimimizin literatüre uygunluğunu göstermektedir.

Bununla birlikte, hastalarımızı Hoehn-Yahr evrelemesine göre sınıflandırırken, olguların cinsiyet, eğitim durumu, mesleki durum gibi demografik özellikler ile ilişkisini de değerlendirdik. **Hastalığın evresi ile olguların cinsiyeti, eğitim düzeyi ve meslekleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.** Literatürde cinsiyet, eğitim ve meslek durumunun hastalığın evresini etkilemediğini gösteren çalışmalar varken bunlardan eğitim düzeyinin semptom ağırlığının ilk ortaya çıkış zamanını etkilediğini gösterir çalışmalar mevcuttur (113-115).

Çalışmamızda, bireylerin yaş ortalamaları, tremor veya bradikinezi baskın klinik gruplara göre fark göstermemekle birlikte Hoehn-Yahr evrelemesine göre anlamlı değişiklik göstermiştir; **Hastalık evresi ilerledikçe yaş ortalaması daha yüksek saptanmıştır.** İPH

risk faktörleri arasında ileri yaşı varlığı bilinmektedir ve bu sonuç literatür verileri ile uyumludur (1, 2).

İPH hastalarında yaşı etkisini incelerken, klinik baskın grup ayrımı olmaksızın tüm hastalarda, yaş ile çalışmamızın ölçüm verileri arasında korelasyonu da inceledik. Sonuçlarımıza göre; hastanın yaşı ile FAB, MMT, ACE-R toplam ve alt ölçümleri arasında ters yönde ilişki, yaş ile UPRDS toplam, motor ve non-motor bulgular ve PDQ skorları arasında ise pozitif yönde ilişki saptanmıştır. **Yani hastaların yaşı arttıkça motor, non-motor bulguları ağırlaşmakta, kognisyon ve yaşam kalitesi bozulmaktadır.** Literatürde İPH etiopatogenezinde yaş kuvvetli risk faktörü olarak bilinir (116). Bu verilerimiz ile de literatür verilerine katkıda bulunulmuştur.

İPH hastalarında cinsiyet ve klinik ilişkisi:

Cinsiyet farklılıkları, genel olarak popülasyonda hem nöro-dejeneratif hastalık riskini belirlemede, hem de nöro-dejeneratif hastalıkların klinik ve terapötik yönetiminin belirlenmesinde önemli bir belirteç olarak kabul edilmiştir (117). Literatürde İPH ve cinsiyet ilişkisi incelendiğinde sonuçlar değişken çıkmakla birlikte, genel olarak kadın cinsiyette motor ve non-motor bulgular ve bilişsel fonksiyonlardaki dalgalanmalar daha iyi seyirlidir (74, 118, 119). Bizim çalışmamızda da İPH hastalarının (klinik baskınlık ayrımı yapmadan) tümünde, motor ve non-motor bulguların, bilişsel durum ve yaşam kalitesinin cinsiyet ile ilişkisi incelenmiştir. UPDRS toplam skorunun, motor semptom skorunun ve PDQ skorunun kadın bireylerde anlamlı şekilde daha düşük olduğunu saptadık. Çeşitli hayvan çalışmalarında ve gözlemsel çalışma verilerinde östrojenin nörodejenerasyonu azalttığı yönünde hipotezler ileri sürülmüştür (73, 75). Menopozal dönemde ERT replasmanı alan hastalarda total UPDRS skorunun daha düşük gözlenmesi (120) östrojenin koruyucu etkinliğini vurgulamaktadır. Hormon replasmanının Parkinson Hastalığı medikal tedavisinde doz azaltmaya yardımcı olabileceğini ileri süren çalışmalar da dikkat çekmektedir (121). Bizim sonuçlarımız da literatürdeki bu sonucu destekler niteliktedir. **Çalışma verilerimize göre kadın olmak İPH’nda prognoz konusunda benign belirteçler arasındadır.**

İPH hastalarında eğitim düzeyi ve mesleğin klinik ile olan ilişkisi:

Çalışmada, yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve meslek gibi sosyo-demografik özelliklerin İPH klinik baskın gruplarda ayrı ayrı değişkenlik gösterip göstermediğini inceledik ve bir farklılığın olmadığını ortaya koyduk. Bu konuda örneklem sayısının fazla olduğu geniş

popölasyon tanımlama çalışmalarının yapılması veya tıbbi literatür verilerinin metaanalizde birleştirilmesi İPH, klinik baskın formu ve demografik bilgiler arasında ilişkiyi daha iyi göstersenbilir. Her ne kadar izole motor, non-motor bulgular ve (yaş harici) demografik özelliklerin (mesleki dağılım, sosyoekonomik seviyeler) dağılımlarını araştıran çalışmalar olsa da (17, 23), hatta bazılarında eğitim düzeyinin, zihinsel egzersizlerin hastalığın prognozu ile (71, 122) ilişkisi saptansa da, literatürde bu konunun İPH tremor ve bradikinezi baskın formlarında ayrı ayrı ilişkisini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. **alışmamıza göre hastaların eğitim seviyesi ve mesleki durumu İPH klinik baskınlığına göre subgruplarda ayırt edici ve yönlendirici bir özellik değildir.**

İPH Hastalarında Eğitim Düzeyinin Kognisyonla ve Motor Fonksiyonlar ile İlişisinin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda, İPH hastalarında (klinik baskın ayırımı yapmaksızın tüm olgularımızda) kognitif fonksiyonlar ile eğitim durumu incelendiğinde ACE-R toplam skorunun, bellek ve akıcılık skorlarının eğitim düzeyinin yükselmesi ile arttığı gözlenmiştir. Yani, İPH hastalarının eğitim düzeyi arttıkça kognisyonun daha iyi olduğu görüldü. Sonuçlarımız literatür verileri ile değerlendirildi. Kierzinka ve ark. (123) yaptıkları çalışmada eğitim seviyesinin İPH hastalarında düşük kognisyon skorları ile korele olduğunu, fakat anlamlı bir ilişki bulamadıklarını saptamışlardır. Glatt ve ark. (71) benzer şekilde düşük eğitim seviyesinin İPH’nda demans için prediktör risk faktörü olduğunu fakat anlamlı ilişkilendiremediklerini rapor etmişlerdir. **Bizim alışmamızda eğitim ile kognitif durum arasındaki ilişki anlamlı saptanmıştır; eğitim düzeyinin yüksek olması kognitif koruyucu faktördür.**

Çalışmamızda eğitim düzeyinin İPH’daki rolünü detaylıca incelendi. İPH tanıılı olgularımız arasında motor ve non-motor semptom puanları benzer olan hastalar arasında, eğitim durumunun, UPDRS, motor, kognisyon ölçümlerini nasıl etkilendiğine bakıldı. Hastaların eğitim düzeyleri ilkokul-ortaokul düzeyi ve lise-yüksek öğretim düzeyi olarak iki gruba ayrıldı. Bu incelemede eğitim seviyesi arttıkça MMT, FAB, ACE-R toplam skoru, dil oryantasyon, bellek, akıcılık ve görsel değerlendirme skorlarında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu hasta grubunda (motor ve non-motor bulguların puanları yakın olan olgular) eğitim seviyesi ile UPDRS toplam skoru arasında ilişki bulunamamıştır. **Sonuçlarımıza göre eğitim düzeyinin yüksekliği İPH’nda kognisyonun korunması ile anlamlı ilişkilidir. Motor fonksiyonlar ile eğitimin ilişkisini inceleyen literatürdeki diğer çalışmalar ile**

sonuçlarımız uyumlu değildir. Eğitimin, İPH hastalarında motor fonksiyonlar ile ilişkilerini inceleyen çalışmalarda veriler farklıdır. Souza ve ark. (124), Olievira ve ark.(122) yaptıkları çalışmalarda İPH tanılı hasta ve sağlıklı yaşlı grupları arasında eğitimin motor fonksiyonları etkileyip etkilemediğini araştırmışlardır. Yaşlılarda eğitim seviyesi arttıkça motor ve denge becerisinin daha iyi olduğunu ama İPH tanısı olan hastalarda etkisi olmadığını bildirmişlerdir. Kotagal ve ark.(125) ise 145 hasta üzerinde yapılan çalışmada ileri eğitim düzeyinin, düşük UPDRS skoruyla ilişkili olduğunu ve nöro-dejeneratif bulgulara karşı koruyucu olduğunu göstermişlerdir.

Mesleğin İPH Hastalarında Motor Fonksiyonlara Etkisinin İncelenmesi

İPH hastalarının tümünde meslek ile motor ve non-motor bulgular, kognisyon ve yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki olmadığını ortaya koyduk. Ülkemizde yürütülmüş çalışmalardan olan Soyuer ve ark. yürüme beceri ve düşme korkularını incelediği çalışmada eğitim durumu ve mesleğin gruplarda farklılık oluşturmadığını (126) göstermişlerdir. Benzer şekilde Allen ve ark yaptığı bir metaanalizde mesleki dağılımın Parkinson motor defisitinde anlamlı etken olmadığını saptamışlardır (127). **Çalışmamıza göre, İPH hastalarında, mesleğin kognisyona ve yaşam kalitesine direk etkisi bulunmamaktadır.**

İPH Hastalarının (bradikinezi dominant ve tremor dominant, motor bulgu ağırlığı ve non-motor bulgu ağırlıklarına göre) Klinik Baskınlığındaki Değişkenlerin Kognisyon ve Motor Fonksiyonlar Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi:

Çalışmamızda ana amaçlarımızdan biri İPH hastalarının, klinik olarak tremor dominant ve bradikinezi dominant olgularında, bu klinik subgruplamanın motor, non-motor bulgular, kognisyon ve alt parametreleri ile yaşam kalitesi değerlendirmesinde anlamlı rol oynayıp oynamadığının tespitiydi. **Olgularımızı klinik subgruplara göre ayırdığımızda, ölçüm değerlerinde (FAB, UPDRS, motor, non-motor skor, kognisyon ve alt skorları ile PDQ) gruplar arasında fark saptamadık.** Şirinocak ve ark. yaptıkları çalışmada İPH hastalarında ilk başlayan semptomun tremor veya bradikinezi oluşu ve başlama tarafı ile hastaların kognisyon durumu arasında ilişki bulamadıklarını bildirmişler (128). Benzer şekilde Aygün ve ark. yaptığı çalışmada kognitif fonksiyon bozukluğu tremor veya bradikinezi ilişkisinden ziyade parkinsonizmin nedeni ve alt tipi ile daha ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (129). Hastalığın ağırlığı, hastalığın süresi UPDRS skoru ile yaşam kalitesi arasında ilişkiyi direk inceleyen çalışmalar olmakla birlikte (76, 130-132), İPH hastalarında izole tremor baskınlığının veya bradikinezi baskınlığının İPH bulguları tüm ölçüm

parametrelerini (motor, non-motor, kognisyon, yaşam kalitesi) nasıl etkilediğine dair çalışmaya rastlanmamıştır. **Bu konuda çalışmamız özgün bir değere sahiptir.**

Çalışmamızda klinik baskınlığın motor, non-motor, kognisyon ve yaşam kalitesi gibi parametreleri etkilemediğini saptadık. Ancak bulgularımızda bazı ölçümlerin (örneğin UPDRS toplam skoru, motor skor ve PDQ ölçüm değerleri) rakamsal değerleri arasında farkın geniş bulunması bu konuyu ele alacak ileri çalışmalarda örneklem sayısının artırılması ile sonucun değişebileceğini düşündürmektedir. Klinik baskın subgrupların mekanizmalarındaki farklılıkları ortaya koymanın önemli olduğunu, ve bu hastaların motor, non-motor, kognitif ve yaşam kalitesi ile ilgili bulguların daha yakından irdelenmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Çünkü hastalığın erken evrelerinde ve bulguların hafif olduğu dönemde klinik baskın gruplar arasında olası klinik farkı bulabilmek hastalığın morbiditesinin öngörülebilmesinde rol oynayacaktır.

İPH hastalarında motor ve non-motor belirtiler, hastalığın evresi süresince değişkenlik gösterebilmekle birlikte, hastalığın en erken evresinden itibaren bir arada görülebilmektedir. Motor bulguların İPH hastaları üzerindeki etkileri ve diğer bileşenlerle ilişkisini irdelemek nispeten kolaydır. Bu konudaki çalışmalar daha keskin veriler bildiriyorken (2, 4, 10, 18, 77, 133), non-motor semptomların, bulgu yelpazesinin genişliği nedeni ile prevalans ve korelasyon çalışmaları daha az bilgi vermektedir (77, 132, 134-136). Çalışmamızda, tüm olgularda Hoehn-Yahr evrelemesine göre çalışma parametrelerinin (UPDRS toplam, motor non motor, kognisyon, yaşam kalitesi) nasıl değiştiğini inceledik.. **Hastalığın evresi ilerledikçe, her bir evrede ayrı ayrı ve anlamlı olarak, motor skorunun, kognisyonun ve yaşam kalitesinin bozulduğu saptandı.** Çalışma verilerimiz, literatür bilgisi ile uyumlu bulunmuştur (23, 116, 137).

Çalışmamızda, ölçülen değerlerin birbirleri ile korelasyonuna bakıldı. Toplam UPDRS skoru, motor ve non-motor bulguların varlığı ile MMT skorları ile, ACE-R ve alt skorları olan dil, bellek, akıcılık ve görsel yetenek değerlendirme skorları arasında negatif ilişkinin olduğunu, PDQ skoru ile arasında pozitif bir ilişkinin olduğunu saptadık. Literatürdeki İPH patofizyolojisi ve prognozunu irdeleyen çalışma verileri ile bulgularımız benzerlik göstermektedir (23, 138, 139). **İPH hastalarının UPDRS skoru arttıkça, motor ve non-motor bulgular ağırlaştıkça kognitif fonksiyonların ve yaşam kalitesinin daha düşük olduğunu ortaya koyduk.**

Parkinson hastalığının şiddetini belirlerken genel olarak motor ve engellilik ölçüm temelli Hoehn-Yahr evrelemesi kullanılır. Daha detaylı değerlendirme için UPDRS

skorlaması kullanılır. Fakat bu ölçek puanlama ve derecelendirme sunmakla birlikte hastalığın ağırlık ayırımını yapmamaktadır. Çalışmamızda, literatürün sunduğu çalışmalardan farklı olarak, hastalarımızın motor ve non-motor bulgularını ağırlıklarına göre sınıflandırıp, çeşitli subgruplara ayırarak inceledik. Tüm olgularda özellikle motor verileri ele alarak güç analizi yaptık. UPDRS, motor ve non-motor bulguların skorları ile ağır ve ağır olmayan (ağır-hafif) olgu grubu olarak hastalarımızı iki gruba ayırdık. **Olguların klinik ağırlıklarını yüksek duyarlılık ve özgüllükte ayırabilmek için kesme noktaları; UPDRS toplam skoru için 62,50, motor bulgular için 50,5 ve non-motor bulgular için 11,5 olarak belirlenmiştir. Olgularımızı klinik ağırlıklarına göre ayırmamız çalışmamızın özgün değerlerindendir.** Literatüre baktığımızda, Martinez-Martin ve ark. (140) çalışmamıza benzer şekilde bir ‘ağırlık sınıflaması’ yapmayı hedefleyerek, 2015 yılında, uluslararası gözlemsel bir çalışma sunmuşlardır. Çalışmalarında bizden farklı olarak sınıflamayı hafif, orta ve ağır klinik olarak ayırmış, bunun için yüzde analizi, ROC analizi ve lojistik regresyon analizini birlikte kullanmışlardır. İzole UPDRS üzerinden değerlendirme yapmış ve kesme noktalarını hafif / orta ve orta / ağır gruplar arasında sırasıyla Bölüm 1: 10/11 ve 21/22; Bölüm 2: 12/13 ve 29/30; Bölüm 3: 32/33 ve 58/59; ve Bölüm 4: 4/5 ve 12/13 olarak sunmuşlardır. Başka bir çalışmayı da Santangelo ve ark. (141) sunmuştur. Sundukları çalışmada amaçları İPH hastalarında kognisyon bozukluğu riskini öngörebilecek rakamsal skorlar tanımlamaktır. Fakat çalışma İPH hastaları üzerinden yürütülmemiştir. Araştırmacılar farklı olarak, sağlıklı hastalar üzerinde Parkinson Hastalığı Kognisyon Değerlendirme Ölçeklerini (The Parkinson's Disease-Cognitive Rating Scale PD-CRS) kullanarak (İPH tanısı konan hastalar üzerinden değil) popülasyonu tarayarak, popülasyon bazlı veriler elde etmek ve popülasyona ait normatif verileri standardize etmeyi amaçlamışlardır. Bu çalışma da İPH hastalarında morbidite öngörebilmenin rakamsal standardizasyonunu yapmanın ne kadar önemli olduğunu vurgulayan bir çalışmadır. Benzer bir standardizasyon çalışmasını 2016 yılında Muntean ve ark. (142) sunmuşlardır. İPH hastalarında hastalık spesifik uyku bozukluklarını öngörebilecek risk skorlamasını kesme değerlerini belirleyerek yapmışlardır. Görüldüğü gibi, literatürde İPH hastalarının olası morbidite ve engelliklerini öngörecektir ve bunları rakamsal olarak ifade edebilecek çalışmalara önem verilmektedir. **İPH motor bulguların kognisyon ve yaşam kalitesi ile ilgili olası bozukluklarının erken tanısı ve predikasyonu konusunda çalışma sayıları henüz oldukça sınırlıdır. Dolayısı ile çalışmamız bu yönüyle özgün bir değere sahiptir.**

Çalışmamızda özgün değer olarak hedefimiz, İPH hastalarında olası kognitif bozukluğun ve yaşam kalitesinde bozulma ihtimalini öngörebilecek olası bir algoritma sunmaktır. Çalışmamızla, İPH hastalarında kognitif bozulmaya müdahaleyi etkileyebilecek, prognoz hakkında ön bilgi sunabilecek veriler sağlamayı hedefledik. Liu ve ark. (143), bizim çalışmamız gibi motor ağırlık skorları ile kognisyonu belirlemek değil ama klinik ve genetik ağırlık skorlaması ile kognitif öngörü algoritmasını oluşturmak için 3200 hasta verilerinin sunulduğu geniş çaplı bir çalışma sunmuşlardır.

Çalışmamızda, olguların çoklu değişkenler arasında kognisyonu, FAB ve MMT değerlendirmelerinin, hangi semptomların daha çok etkisi altında kaldığını irdelemek adına olgularımızı kesme noktasına göre motor bulguları hafif ve non-motor bulguları ağır düzeyde olan grup ile tersi olarak motor bulguları ağır düzeyde ve non-motor semptomları hafif düzeyde bulgu gösteren olgular olarak gruplandırdık. Motor bulguları ağır olan olgularda da non-motor bulguları ağır olan olgularda da LEDD değerlerin anlamlı fark göstermediği saptandı. Motor bulguları ağır olan hastaların, hafif olanlara göre Hoehn-Yahr evresinin yükseldiği, FAB, MMT, ACE-R ve alt skorları olan dil, bellek, akıcılık ve görsel yetenek değerlendirme skorlarında azalma olduğu, yaşam kalitesi değerlendirmesinde PDQ skorunda anlamlı artış olduğu gözlemlenmiştir. Günlük yaşam kalitesinde azalma, motor bulguları ağır olan olgularda mı, non-motor bulguları ağır olan olgularda mı daha belirgin diye baktığımızda ise motor bulguları ağır ve non-motor bulguları hafif olan olgu grubunda PDQ skorunun anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. **Öyle anlaşıyor ki, bulgularında heterojenite gösteren motor veya non-motor bulguların ağırlığına göre sınıflandırılan hastalarda semptomlardan birinin bile ağır seyretmesi İPH hastasının FAB, MMT, kognisyon ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.** Gökçal ve ark. çalışmasında motor bulguların yaşamın her evresinde İPH hastalarının yaşam kalitesini anlamlı olarak etkilediğini (17) gösterirken, Genç ve ark. 2017’de sundukları çalışmalarda non-motor bulguların İPH hastaların yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkilerinden bahsetmişlerdir. Heterojen klinik bulguları olan İPH hastalarının bilişsel fonksiyonları ve yaşam kalitesini motor bulguların mı non-motor bulguların mı etkilediğine dair anlamlı bir veri çalışmamızda oluşmamıştır.

Çalışmamızdaki olguları, başlangıç hipotezimiz gereği bradikinezi baskın ve tremor baskın gruplara ayırıp, yeniden motor ve non-motor semptomların hastaların klinik subgruplarda farklılık gösterip göstermediğini araştırdık. **Hastanın başlangıçtaki baskın kliniğinin, motor veya nonmotor bulgulara sahip olmasının ve ağırlığının bir etkisinin**

olmadığını saptadık. Dolayısı ile aralarında bir etki büyüklüğü ilişkisi de kuramadık. Parkinson hastalığında bradikinezinin şiddetini, hastalığın evresi ve süresine göre inceleyen çalışmalar, medikal ve cerrahi tedavilere cevabını inceleyen (hasta sayıları 20 ila 600 genişliğinde olan) çalışmalar olmakla birlikte (145-150), motor ve non-motor bulguların varlığının kliniği etkileyip etkilemediği araştıran çalışmaya rastlanmamıştır. İPH da bradikinezinin ana sebebinin dopaminerjik yolda defisit olması, motor ve non-motor belirtilerden sorumlu etiyolojinin multifaktöryel olması bunların arasında ilişkiyi ortaya koyamamamızın nedeni olabilir. Her ne kadar önceki birkaç çalışmada tremor dominant klinik gösteren İPH hastalarının klinik progresyon ve yaşam kalitesi bozulmasının daha yavaş seyirli olduğundan bahsedilmektedir (151-154) Farklı olarak 1000 olgu üzerinde vakanın 5-15 yıl takip edildiği çalışmaların Parkinson hastalığı klinik baskın tiplerinin zaman içinde ağırlık göstergelerinde değişkenlik gösterebileceğini ileri sürülmüştür (155). Bu da, başlangıç predominant motor bulgular ile diğer bulgular arasında ilişkiyi oluşturmamamızı açıklayabilir. Olasılıkla, bu soruya yeniden cevap ararken, bradikinezi ve tremorun tek tek diğer semptomlarla ilişkisine yönelik ileri çalışmaların planlanması doğru olacaktır.

Kognitif disfonksiyon, genelde Parkinson hastalığının ileri evresinde sık eşlik eden fakat erken evrede de görülebilen uyum sağlama ve yanıt verme zorluğu, görsel algısal defisitler ile seyredilen semptomlar bütünüdür. Parkinson hastalığında kognisyonda bozulma ile hastalığın biyolojisini, yaşını, evresini, semptom ağırlığını ve bulguların başlama tarafını kıyaslayan çeşitli çalışmalar mevcuttur (12, 21, 156, 157). Biz bu çalışmamızda, hipotezimize yönelik hastaları klinik motor subtiplere ayırdığımızda bradikinezi dominant olguların ve tremor baskın olguların motor bulguları, kognisyonu nasıl etkilediğini inceledik.

Bradikinezi baskın grupta, motor bulgular ağırlaştıkça kognisyonun bozulduğunu (ACE-R toplam skoru ile dikkat-oryantasyon, bellek akıcılık ve görsel değerlendirme subtiplerinin motor bulgular ağırlaştıkça azaldığını, dil fonksiyonunun anlamlı etkilenmediğini) gördük. **Tremor baskın grupta da benzer şekilde motor bulgular ağırlaştıkça kognisyonun bozulduğunu** (ACE-R toplam skoru ile dikkat-oryantasyon, dil ve görsel değerlendirme subtiplerinin motor bulgular ağırlaştıkça azaldığını, bellek ve akıcılık fonksiyonunun anlamlı etkilenmediğini) gördük. Kognitif bozulmanın hastalığın her evresinde görülebileceğini, motor bulgulardan önce de ortaya çıkabileceğini, klinik takiplerde yapılan değerlendirmelerde bilişsel gerilemenin giderek arttığını literatür verileri de desteklemekte ve sonuçlarımızı açıklamaktadır. Bradikinezi baskın grupta da tremor dominant grupta da motor bulguların ağır olması kognisyonu olumsuz yönde etkilemektedir.

SONUÇ

Parkinson hastalığı Alzheimer hastalığından sonra görülen ikinci en yaygın nörodejeneratif hastalıktır. Önceleri motor sistem hastalığı olarak tanımlanmaktayken son zamanlarda motor semptomların yanı sıra kognitif, nöropsikiyatrik ve non-motor belirtileri de içeren çeşitli klinik özellikleri ile kompleks bir hastalık olarak düşünülmektedir. Hastalığın yönetiminde non-motor semptomların önemi, hayat kalitesini en az motor semptomlar kadar etkiliyor olmasından kaynaklanmaktadır.

İPH, 65 yaş üstünde ve erkeklerde daha sık görülen bir hastalıktır. Yaşın ileri olması olumsuz risk faktörü olarak belirlenmişken, kadın cinsiyete sahip olmak genel olarak hastalığın seyrinde olumlu rol oynamaktadır.

Eğitim düzeyi İPH hastalarında kognisyon durumunu olumlu etkilemektedir. İPH hastasının eğitim seviyesinin düşük olması hastalığının hem motor hem de kognitif bozulma riskini arttırmaktadır.

İPH’nda motor ve non-motor bulgular hastalığın her evresinde görülebilmektedir ve hastalığı evresi ile doğru orantılı olarak şiddeti artmakta, kognitif işlev ve yaşam kalitesi ise hastalığı evresi ile doğru orantılı olarak azalmaktadır.

Motor, non-motor bulgular, kognisyon ve yaşam kalitesi İPH hastalarında klinik (bradikinezi ve tremor dominant) baskın gruplara göre farklılık göstermemektedir.

İPH hastalarında motor semptomların ağırlık değerlendirmesi yapıldığında ağır ve ağır olmayan gruplar olarak ayırım yapılabilen bir kesme noktası değeri bulunmaktadır. Olguları bu değere göre gruplandırmak tedavi yönetimini ve klinik prognoz prediktivitesini kolaylaştırmaktadır.

Heterojen bulgular gösteren İPH hastalarında hem motor bulgular, hem de non-motor bulgular daha ağır seyrettiğinde kognisyon bozulmakta ve yaşam kalitesi düşmektedir.

Homojen bulgular gösteren İPH hastalarında ise, bradikinezi baskın formda da tremor baskın formda da motor bulgular ağırlaştıkça kognisyon bozulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Capriotti T, Terzakis K. Parkinson Disease. Home Healthc Now. 2016;34(6):300-7.
2. Beitz JM. Parkinson's disease: a review. Front Biosci (Schol Ed). 2014;6:65-74.
3. Wong SL, Gilmour H, Ramage-Morin PL. Parkinson's disease: Prevalence, diagnosis and impact. Health Rep. 2014;25(11):10-4.
4. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008;79(4):368-76.
5. DEMİR CF. Parkinson hastalığı epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics. 2012;5(4):1-4.
6. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of psychiatric research. 1975;12(3):189-98.
7. Torun Ş, Uysal M, Gücüyener D, Özdemir G. Parkinson's disease in Eskişehir, Turkey. Eur J Neurol. 1995;2(suppl 1):44-5.
8. Waters CH, Büyükkal B. Parkinson hastalığının tanısı ve tedavisi: Turgut Yayıncılık; 2000.
9. Zweig R, Jankel W, Hedreen J, Mayeux R, Price D. The pedunculopontine nucleus in Parkinson's disease. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 1989;26(1):41-6.
10. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. Lancet. 2015;386(9996):896-912.
11. Thenganatt MA, Jankovic J. Parkinson disease subtypes. JAMA Neurol. 2014;71(4):499-504.
12. Baiano C, Barone P, Trojano L, Santangelo G. Prevalence and clinical aspects of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: A meta-analysis. Mov Disord. 2019.
13. Bjorklund G, Dadar M, Chirumbolo S, Aaseth J. The Role of Xenobiotics and Trace Metals in Parkinson's Disease. Mol Neurobiol. 2019.
14. Cryan JF, O'Riordan KJ, Sandhu K, Peterson V, Dinan TG. The gut microbiome in neurological disorders. Lancet Neurol. 2019.
15. Coughlin DG, Hurtig HI, Irwin DJ. Pathological Influences on Clinical Heterogeneity in Lewy Body Diseases. Mov Disord. 2019.
16. Waldthaler J, Timmermann L. [Update on diagnostics and therapy of idiopathic Parkinson's disease]. Fortschr Neurol Psychiatr. 2019;87(8):445-61.
17. Gökçal E, Gür VE, Selvitop R, Yıldız GB, Asil T. İdiyopatik Parkinson Hastalığında Motor ve Non-motor Semptomlar ve Yaşam kalitesine Etkileri. Noro-Psikiyatri Arsivi. 2017;54(2):143.
18. Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. J Neural Transm (Vienna). 2017;124(8):901-5.
19. Forsaa EB, Larsen JP, Wentzel-Larsen T, Alves G. What predicts mortality in Parkinson disease?: a prospective population-based long-term study. Neurology. 2010;75(14):1270-6.
20. Opara J, Malecki A, Malecka E, Socha T. Motor assessment in Parkinson's disease. Ann Agric Environ Med. 2017;24(3):411-5.

21. Aarsland D. Cognitive impairment in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016;22 Suppl 1:S144-8.
22. Sveinbjornsdottir S. The clinical symptoms of Parkinson's disease. *J Neurochem.* 2016;139 Suppl 1:318-24.
23. Radhakrishnan DM, Goyal V. Parkinson's disease: A review. *Neurol India.* 2018;66(Supplement):S26-s35.
24. Tarakad A, Jankovic J. Diagnosis and Management of Parkinson's Disease. *Semin Neurol.* 2017;37(2):118-26.
25. Daniel S, Lees A. Parkinson's Disease Society Brain Bank, London: overview and research. *Journal of neural transmission Supplementum.* 1993;39:165-72.
26. ÇAKMUR R. Parkinson hastalığının epidemiyolojisi ve klinik özellikleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology.* 2003;1(3):160-3.
27. Marras C, Lang A. Parkinson's disease subtypes: lost in translation? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84(4):409-15.
28. Nutt JG. Motor subtype in Parkinson's disease: Different disorders or different stages of disease? *Mov Disord.* 2016;31(7):957-61.
29. Zetuský WJ, Jankovic J, Pirozzolo FJ. The heterogeneity of Parkinson's disease: clinical and prognostic implications. *Neurology.* 1985;35(4):522-6.
30. Jankovic J, McDermott M, Carter J, Gauthier S, Goetz C, Golbe L, et al. Variable expression of Parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort. The Parkinson Study Group. *Neurology.* 1990;40(10):1529-34.
31. Hershey LA, Feldman BJ, Kim KY, Commichau C, Lichter DG. Tremor at onset. Predictor of cognitive and motor outcome in Parkinson's disease? *Arch Neurol.* 1991;48(10):1049-51.
32. Burn DJ, Rowan EN, Allan LM, Molloy S, O'Brien JT, McKeith IG. Motor subtype and cognitive decline in Parkinson's disease, Parkinson's disease with dementia, and dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77(5):585-9.
33. Williams-Gray CH, Mason SL, Evans JR, Foltynie T, Brayne C, Robbins TW, et al. The CamPaIGN study of Parkinson's disease: 10-year outlook in an incident population-based cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84(11):1258-64.
34. Hughes AJ, Ben-Shlomo Y, Daniel SE, Lees AJ. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinicopathologic study. *Neurology.* 1992;42(6):1142-.
35. Erro R, Picillo M, Vitale C, Amboni M, Moccia M, Longo K, et al. Non-motor symptoms in early Parkinson's disease: a 2-year follow-up study on previously untreated patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84(1):14-7.
36. Chaudhuri K, Schapira A. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *The Lancet Neurology.* 2009;8(5):464.
37. Mitra T, Naidu Y, Martinez-Martin P, editors. The non declaration of non motor symptoms of Parkinson's disease to healthcare professionals. An international survey using the NMSQuest. 6th International Congress on Mental Dysfunctions and other Non-motor Features in Parkinson's disease and Related Disorders Dresden October; 2008.
38. POLAT BSY, AKBOSTANCI CTD. Parkinson hastalığında antiparkinson tedaviye bağlı cinsel işlev bozukluğu ve hiperseksüalite sıklığı parkinson hastalığında antiparkinson tedaviye bağlı cinsel işlev bozukluğu ve hiperseksüalite sıklığı: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı; 2011.

39. Findley L, Aujla M, Bain PG, Baker M, Beech C, Bowman C, et al. Direct economic impact of Parkinson's disease: a research survey in the United Kingdom. *Movement Disorders*. 2003;18(10):1139-45.
40. Barone P, Antonini A, Colosimo C, Marconi R, Morgante L, Avarello TP, et al. The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2009;24(11):1641-9.
41. Politis M, Wu K, Molloy S, P GB, Chaudhuri KR, Piccini P. Parkinson's disease symptoms: the patient's perspective. *Mov Disord*. 2010;25(11):1646-51.
42. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P. Quantitation of non-motor symptoms in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*. 2008;15:2-8.
43. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AH, Stocchi F, Sethi K, Odin P, et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2006;21(7):916-23.
44. O'Sullivan SS, Williams DR, Gallagher DA, Massey LA, Silveira-Moriyama L, Lees AJ. Nonmotor symptoms as presenting complaints in Parkinson's disease: a clinicopathological study. *Movement Disorders*. 2008;23(1):101-6.
45. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, De Vos RA, Steur ENJ, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of aging*. 2003;24(2):197-211.
46. Wolters EC, Braak H. Parkinson's disease: premotor clinico-pathological correlations. *Parkinson's Disease and Related Disorders*: Springer; 2006. p. 309-19.
47. Politis M, Piccini P, Pavese N, Koh S-B, Brooks DJ. Evidence of dopamine dysfunction in the hypothalamus of patients with Parkinson's disease: An in vivo 11C-raclopride PET study. *Experimental neurology*. 2008;214(1):112-6.
48. Bhidayasiri R, Tarsy D. Parkinson's disease: Hoehn and Yahr scale. *Movement Disorders: A Video Atlas*: Springer; 2012. p. 4-5.
49. Müller J, Wenning G, Jellinger K, McKee A, Poewe W, Litvan I. Progression of Hoehn and Yahr stages in Parkinsonian disorders: a clinicopathologic study. *Neurology*. 2000;55(6):888-91.
50. Tsanas A, Little MA, McSharry PE, Scanlon BK, Papapetropoulos S. Statistical analysis and mapping of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale to Hoehn and Yahr staging. *Parkinsonism & related disorders*. 2012;18(5):697-9.
51. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology*. 2000;55(11):1621-6.
52. Roos R, Jongen J, Van der Velde E. Clinical course of patients with idiopathic Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 1996;11(3):236-42.
53. Kenangil G, Orken DN, Ur E, Forta H. Frontal assessment battery in patients with Parkinson disease in a Turkish population. *Cognitive and Behavioral Neurology*. 2010;23(1):26-8.
54. TUNÇAY N, KAYSERİLİ G, ESER E, ZORLU Y, AKDEDE BB, YENER G. Frontal Değerlendirme Bataryasının (FDB) Türkçede Geçerlilik ve Güvenilirliği. *Journal of Neurological Sciences (Turkish)*. 2013;30(3):502-14.
55. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2002;13(4):273-81.
56. Adler C, Ahlskog J. *Current Clinical Practice: Parkinson's Disease and Movement Disorders*. New Jersey. 2000:93.

57. Mathuranath P, Nestor P, Berrios G, Rakowicz W, Hodges J. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology*. 2000;55(11):1613-20.
58. Mihci E, Gurvit H, Bilgic B, Alpaslan H, Tumac A, Yildiz S, et al. Validation of the Turkish version of the Addenbrooke's cognitive examination in Turkey. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*. 2011;7(4):S162.
59. Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences*. 2006;21(11):1078-85.
60. Fahn S. Members of the UPDRS development committee. Unified Parkinson's disease rating scale. *Recent developments in Parkinson's disease*. 1987;2:293-304.
61. Akbostanci MC, Bayram E, Yilmaz V, Rzayev S, Özkan S, Tokcaer AB, et al. Turkish standardization of movement disorders society unified Parkinson's disease rating scale and unified dyskinesia rating scale. *Movement disorders clinical practice*. 2018;5(1):54-9.
62. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2008;23(15):2129-70.
63. Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R, Greenhall R. The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. *Quality of life research*. 1995;4(3):241-8.
64. Ertan F, Ertan T, Kızıltan G, Uygucgil H. Reliability and validity of the Geriatric Depression Scale in depression in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2005;76(10):1445-7.
65. Brink TL, Yesavage JA, Lum O, Heersema PH, Adey M, Rose TL. Screening tests for geriatric depression. *Clinical gerontologist*. 1982;1(1):37-43.
66. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*. 1961;4(6):561-71.
67. Marinus J, Ramaker C, van Hilten JJ, Stiggelbout AM. Health related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review of disease specific instruments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72(2):241-8.
68. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of psychiatric research*. 1982;17(1):37-49.
69. Ertan T, Eker E. Reliability, validity, and factor structure of the geriatric depression scale in Turkish elderly: are there different factor structures for different cultures? *International Psychogeriatrics*. 2000;12(2):163-72.
70. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliği üzerine bir çalışma [A study on the validity of Beck Depression Inventory, in Turkish]. *Turkish Journal of Psychology*. 1988;7:3-13.
71. Glatt S, Hubble J, Lyons K, Paolo A, Tröster A, Hassanein R, et al. Risk factors for dementia in Parkinson's disease: effect of education. *Neuroepidemiology*. 1996;15(1):20-5.
72. Ishihara L, Brayne C. A systematic review of nutritional risk factors of Parkinson's disease. *Nutrition research reviews*. 2005;18(2):259-82.
73. Baba Y, Putzke JD, Whaley NR, Wszolek ZK, Uitti RJ. Gender and the Parkinson's disease phenotype. *Journal of neurology*. 2005;252(10):1201-5.

74. Georgiev D, Hamberg K, Hariz M, Forsgren L, Hariz GM. Gender differences in Parkinson's disease: A clinical perspective. *Acta Neurol Scand.* 2017;136(6):570-84.
75. Lyons KE, Hubble JP, Tröster AI, Pahwa R, Koller WC. Gender differences in Parkinson's disease. *Clinical neuropharmacology.* 1998.
76. Zhang PL, Chen Y, Zhang CH, Wang YX, Fernandez-Funez P. Genetics of Parkinson's disease and related disorders. *J Med Genet.* 2018;55(2):73-80.
77. Sauerbier A, Jitkriksadakul O, Titova N, Klingelhoefer L, Tsuboi Y, Carr H, et al. Non-Motor Symptoms Assessed by Non-Motor Symptoms Questionnaire and Non-Motor Symptoms Scale in Parkinson's Disease in Selected Asian Populations. *Neuroepidemiology.* 2017;49(1-2):1-17.
78. Trinh J, Farrer M. Advances in the genetics of Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology.* 2013;9(8):445.
79. Hornykiewicz O. The discovery of dopamine deficiency in the parkinsonian brain. *J Neural Transm Suppl.* 2006(70):9-15.
80. Bamford NS, Robinson S, Palmiter RD, Joyce JA, Moore C, Meshul CK. Dopamine modulates release from corticostriatal terminals. *J Neurosci.* 2004;24(43):9541-52.
81. Gerfen CR. Molecular effects of dopamine on striatal-projection pathways. *Trends Neurosci.* 2000;23(10 Suppl):S64-70.
82. Gatev P, Darbin O, Wichmann T. Oscillations in the basal ganglia under normal conditions and in movement disorders. *Mov Disord.* 2006;21(10):1566-77.
83. Henderson JM, Carpenter K, Cartwright H, Halliday GM. Degeneration of the centre median-parafascicular complex in Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 2000;47(3):345-52.
84. Porritt M, Stanic D, Finkelstein D, Batchelor P, Lockhart S, Hughes A, et al. Dopaminergic innervation of the human striatum in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2005;20(7):810-8.
85. Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. *Brain.* 1991;114 (Pt 5):2283-301.
86. Camicioli R, Moore MM, Kinney A, Corbridge E, Glassberg K, Kaye JA. Parkinson's disease is associated with hippocampal atrophy. *Mov Disord.* 2003;18(7):784-90.
87. Lees A, Smith E. Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease. *Brain.* 1983;106(2):257-70.
88. Hesselink JMK. Evolution of concepts and definitions of Parkinson's disease since 1817. *Journal of the History of the Neurosciences.* 1996;5(2):200-7.
89. Siderowf A, Xie SX, Hurtig H, Weintraub D, Duda J, Chen-Plotkin A, et al. CSF amyloid {beta} 1-42 predicts cognitive decline in Parkinson disease. *Neurology.* 2010;75(12):1055-61.
90. Brown R, Dittner A, Findley L, Wessely S. The Parkinson fatigue scale. *Parkinsonism & related disorders.* 2005;11(1):49-55.
91. Aarsland D, Tandberg E, Larsen JP, Cummings JL. Frequency of dementia in Parkinson disease. *Archives of Neurology.* 1996;53(6):538-42.
92. Hughes T, Ross H, Musa S, Bhattacherjee S, Nathan R, Mindham R, et al. A 10-year study of the incidence of and factors predicting dementia in Parkinson's disease. *Neurology.* 2000;54(8):1596-603.
93. Aarsland D, Andersen K, Larsen J, Lolk A, Nielsen H, Kragh-Sørensen P. Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study. *Neurology.* 2001;56(6):730-6.

94. Marder K, Tang M, Cote LJ, Stern Y, Mayeux RP. The frequency and associated risk factors for dementia in patients with Parkinson's disease. 1995.
95. Ebmeier K, Calder S, Crawford JR, Stewart L, Besson J, Mutch WJ. Clinical features predicting dementia in idiopathic Parkinson's disease: a follow-up study. *Neurology*. 1990;40(8):1222-.
96. Hobson P, Meara J. Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom. *Mov Disord*. 2004;19(9):1043-9.
97. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Nielsen H, Kragh-Sorensen P. Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study. *Neurology*. 2001;56(6):730-6.
98. Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, Weintraub D, Marder K, Kulisevsky J, et al. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis. *Neurology*. 2010;75(12):1062-9.
99. Taylor JP, Rowan EN, Lett D, O'Brien JT, McKeith IG, Burn DJ. Poor attentional function predicts cognitive decline in patients with non-demented Parkinson's disease independent of motor phenotype. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(12):1318-23.
100. Garcia-Diaz AI, Segura B, Baggio HC, Uribe C, Campabadal A, Abos A, et al. Cortical thinning correlates of changes in visuospatial and visuoperceptual performance in Parkinson's disease: A 4-year follow-up. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018;46:62-8.
101. Boller F, Passafiume D, Keefe NC, Rogers K, Morrow L, Kim Y. Visuospatial impairment in Parkinson's disease: Role of perceptual and motor factors. *Archives of Neurology*. 1984;41(5):485-90.
102. Mills KA, Mari Z, Pontone GM, Pantelyat A, Zhang A, Yoritomo N, et al. Cognitive impairment in Parkinson's disease: Association between patient-reported and clinically measured outcomes. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016;33:107-14.
103. Wang YX, Zhao J, Li DK, Peng F, Wang Y, Yang K, et al. Associations between cognitive impairment and motor dysfunction in Parkinson's disease. *Brain Behav*. 2017;7(6):e00719.
104. Yang Y, Tang BS, Guo JF. Parkinson's Disease and Cognitive Impairment. *Parkinsons Dis*. 2016;2016:6734678.
105. Galtier I, Nieto A, Lorenzo JN, Barroso J. Cognitive impairment in Parkinson's disease: more than a frontostriatal dysfunction. *Span J Psychol*. 2014;17:E68.
106. Kehagia AA, Barker RA, Robbins TW. Cognitive impairment in Parkinson's disease: the dual syndrome hypothesis. *Neurodegener Dis*. 2013;11(2):79-92.
107. Lenka A, Hegde S, Arumugham SS, Pal PK. Pattern of cognitive impairment in patients with Parkinson's disease and psychosis: A critical review. *Parkinsonism Relat Disord*. 2017;37:11-8.
108. Ding W, Ding LJ, Li FF, Han Y, Mu L. Neurodegeneration and cognition in Parkinson's disease: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(12):2275-81.
109. Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007;22(12):1689-707; quiz 837.
110. Bocanegra Y, Trujillo-Orrego N, Pineda D. [Dementia and mild cognitive impairment in Parkinson's disease: a review]. *Rev Neurol*. 2014;59(12):555-69.
111. Brennan L, Devlin KM, Xie SX, Mechanic-Hamilton D, Tran B, Hurtig HH, et al. Neuropsychological Subgroups in Non-Demented Parkinson's Disease: A Latent Class Analysis. *J Parkinsons Dis*. 2017;7(2):385-95.

112. Hendershott TR, Zhu D, Llanes S, Poston KL. Domain-specific accuracy of the Montreal Cognitive Assessment subsections in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2017;38:31-4.
113. Dias AE, Barbosa MT, Limongi JC, Barbosa ER. Speech disorders did not correlate with age at onset of Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr.* 2016;74(2):117-21.
114. Ferguson LW, Rajput AH, Rajput A. Early-onset vs. Late-onset Parkinson's disease: A Clinical-pathological Study. *Can J Neurol Sci.* 2016;43(1):113-9.
115. Rosqvist K, Hagell P, Odin P, Ekstrom H, Iwarsson S, Nilsson MH. Factors associated with life satisfaction in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand.* 2017;136(1):64-71.
116. Jagadeesan AJ, Murugesan R, Vimala Devi S, Meera M, Madhumala G, Vishwanathan Padmaja M, et al. Current trends in etiology, prognosis and therapeutic aspects of Parkinson's disease: a review. *Acta Biomed.* 2017;88(3):249-62.
117. Smedley B, Butler A, Bristow L. Institute of Medicine, Board on Health Sciences Policy, Committee on Institutional and Policy-Level Strategies for Increasing the Diversity of the US Health Care Workforce. *Our Nation's Compelling Interest: Ensuring Diversity in the Health Care ...*; 2004.
118. Picillo M, Nicoletti A, Fetoni V, Garavaglia B, Barone P, Pellecchia MT. The relevance of gender in Parkinson's disease: a review. *J Neurol.* 2017;264(8):1583-607.
119. Sauerbier A, Lenka A, Aris A, Pal PK. Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease: Gender and Ethnic Differences. *Int Rev Neurobiol.* 2017;133:417-46.
120. Scott B, Borgman A, Engler H, Johnels B, Aquilonius S. Gender differences in Parkinson's disease symptom profile. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2000;102(1):37-43.
121. Shulman LM. Gender differences in Parkinson's disease. *Gender medicine.* 2007;4(1):8-18.
122. de Oliveira Souza C, Voos MC, Francato DV, Chien HF, Barbosa ER. Influence of educational status on executive function and functional balance in individuals with Parkinson disease. *Cognitive and Behavioral Neurology.* 2013;26(1):6-13.
123. Kierzyńska A, Kaźmierski R, Kozubski W. Educational level and cognitive impairment in patients with Parkinson disease. *Neurologia i neurochirurgia polska.* 2011;45(1):24-31.
124. Souza CdO, Voos M, Fonoff F, Valente D, Chien H, Fonoff E, et al., editors. Relation between educational status and motor scales (UPDRS-III, Berg Balance Scale and timed Up and Go Test) in individuals with Parkinson's disease. *Movement Disorders*; 2012: WILEY-BLACKWELL.
125. Kotagal V, Bohnen NI, Müller ML, Koeppe RA, Frey KA, Langa KM, et al. Educational attainment and motor burden in Parkinson's disease. *Movement Disorders.* 2015;30(8):1143-7.
126. Soyuer F, Cankurtaran F, Gültekin M, Mirza M, Ertürk G. İdiopatik Parkinson Hastalarında Düşme Sıklığının, Sosyodemografik ve Klinik Faktörlerle İlişkisi. *Türk Nöroloji Dergisi.* 2017;23(1):9-14.
127. Allen NE, Sherrington C, Paul SS, Canning CG. Balance and falls in Parkinson's disease: a meta-analysis of the effect of exercise and motor training. *Movement disorders.* 2011;26(9):1605-15.

128. Şırınocak PB, Tunçay N, Özçelik MM, Şener U, Zorlu Y. Parkinson Hastalığında Motor Semptomların Başlama Tarafı ile Kognitif Disfonksiyon Arasındaki İlişki. *Journal of Neurological Sciences*. 2009;26(2).
129. AYGÜN D. Parkinsonizm ve Kognitif Fonksiyon Bozukluğu. *Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics*. 2016;9(1):1-4.
130. Espay AJ, Lang AE. Parkinson Diseases in the 2020s and Beyond: Replacing Clinico-Pathologic Convergence With Systems Biology Divergence. *J Parkinsons Dis*. 2018;8(s1):S59-s64.
131. Faiz KW, Pihlstrom L. [Parkinson's disease and parkinsonism]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2017;137(4):298.
132. Titova N, Chaudhuri KR. Palliative Care and Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease and Parkinsonism. *Int Rev Neurobiol*. 2017;134:1239-55.
133. Teive HA, Bertucci DCF, Munhoz RP. Unusual motor and non-motor symptoms and signs in the early stage of Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr*. 2016;74(10):781-4.
134. Chaudhuri KR, Odin P, Antonini A, Martinez-Martin P. Parkinson's disease: the non-motor issues. *Parkinsonism & related disorders*. 2011;17(10):717-23.
135. Marras C, Chaudhuri KR. Nonmotor features of Parkinson's disease subtypes. *Movement Disorders*. 2016;31(8):1095-102.
136. Rodriguez-Violante M, Zeron-Martinez R, Cervantes-Arriaga A, Corona T. Who Can Diagnose Parkinson's Disease First? Role of Pre-motor Symptoms. *Arch Med Res*. 2017;48(3):221-7.
137. Rajput AH, Rajput ML, Ferguson LW, Rajput A. Baseline motor findings and Parkinson disease prognostic subtypes. *Neurology*. 2017;89(2):138-43.
138. Jost WH. [Nonmotor symptoms in Parkinson's disease]. *Nervenarzt*. 2017;88(8):874-87.
139. Morgan JC, Fox SH. Treating the Motor Symptoms of Parkinson Disease. *Continuum (Minneap Minn)*. 2016;22(4 Movement Disorders):1064-85.
140. Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Mario A, Arakaki T, Arillo VC, Chana P, et al. Parkinson's disease severity levels and MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015;21(1):50-4.
141. Santangelo G, Lagravinese G, Battini V, Chiorri C, Siciliano M, Abbruzzese G, et al. The Parkinson's Disease-Cognitive Rating Scale (PD-CRS): normative values from 268 healthy Italian individuals. *Neurol Sci*. 2017;38(5):845-53.
142. Muntean ML, Benes H, Sixel-Doring F, Chaudhuri KR, Suzuki K, Hirata K, et al. Clinically relevant cut-off values for the Parkinson's Disease Sleep Scale-2 (PDSS-2): a validation study. *Sleep Med*. 2016;24:87-92.
143. Liu G, Locascio JJ, Corvol JC, Boot B, Liao Z, Page K, et al. Prediction of cognition in Parkinson's disease with a clinical-genetic score: a longitudinal analysis of nine cohorts. *Lancet Neurol*. 2017;16(8):620-9.
144. KARADAĞ YS, Tuğba T, Levent E. Parkinson Hastalığında Motor Olmayan Bulgu ve Belirtiler.
145. Bologna M, Leodori G, Stirpe P, Paparella G, Colella D, Belvisi D, et al. Bradykinesia in early and advanced Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2016;369:286-91.
146. Sama A, Perez-Lopez C, Rodriguez-Martin D, Catala A, Moreno-Arostegui JM, Cabestany J, et al. Estimating bradykinesia severity in Parkinson's disease by analysing gait through a waist-worn sensor. *Comput Biol Med*. 2017;84:114-23.

147. Beal MF, Oakes D, Shoulson I, Henchcliffe C, Galpern WR, Haas R, et al. A randomized clinical trial of high-dosage coenzyme Q10 in early Parkinson disease: no evidence of benefit. *JAMA Neurol.* 2014;71(5):543-52.
148. Buck PO, Wilson RE, Seeberger LC, Conner JB, Castelli-Haley J. Examination of the UPDRS bradykinesia subscale: equivalence, reliability and validity. *J Parkinsons Dis.* 2011;1(3):253-8.
149. Moreau C, Delval A, Defebvre L, Dujardin K, Duhamel A, Petyt G, et al. Methylphenidate for gait hypokinesia and freezing in patients with Parkinson's disease undergoing subthalamic stimulation: a multicentre, parallel, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2012;11(7):589-96.
150. Schapira AH, Fox SH, Hauser RA, Jankovic J, Jost WH, Kenney C, et al. Assessment of Safety and Efficacy of Safinamide as a Levodopa Adjunct in Patients With Parkinson Disease and Motor Fluctuations: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2017;74(2):216-24.
151. Jankovic J, McDermott M, Carter J, Gauthier S, Goetz C, Golbe L, et al. Variable expression of Parkinson's disease: A base-line analysis of the DAT ATOP cohort. *Neurology.* 1990;40(10):1529-.
152. Zetuský WJ, Jankovic J, Pirozzolo FJ. The heterogeneity of Parkinson's disease: clinical and prognostic implications. *Neurology.* 1985;35(4):522-.
153. Rajput A, Pahwa R, Pahwa P, Rajput A. Prognostic significance of the onset mode in parkinsonism. *Neurology.* 1993;43(4):829-.
154. Ransmayr G, Poewe W, Plöner S, Gerstenbrand F, Leidlmaier K, Mayr U. Prognostic implications of the motor symptoms of Parkinson's disease with respect to clinical, computertomographic and psychometric parameters. *Journal of neural transmission.* 1986;67(1-2):1-14.
155. Prodoehl J, Planetta PJ, Kurani AS, Comella CL, Corcos DM, Vaillancourt DE. Differences in brain activation between tremor-and nontremor-dominant Parkinson disease. *JAMA neurology.* 2013;70(1):100-6.
156. Gümüş H, Akpınar Z, Demir O. Erken evre Parkinson hastalığında motor olmayan semptomların değerlendirilmesi. *Türk Nöroloji Dergisi.* 2013;19(3):97-103.
157. ŞİRİNOCAK PB, Tuncay N, ÖZÇELİK MM, ŞENER U, ZORLU Y. The Relationship Between Cognitive Dysfunction and The Lateralization of The Motor Functions in Parkinson's Disease. *Journal of Neurological Sciences (Turkish).* 2009;26(2):179-84.

ÖZET

Giriş ve amaç: İdyopatik Parkinson Hastalığı her toplumda ve meslekte görülebilen, prevalansı yüksek ikinci en sık nöro-dejeneratif hastalıktır. Kardinal klinik bulgular arasında tremor, bradikinezi, rijidite bulunmaktadır. İPH, beraberinde motor ve non-motor olmak üzere geniş semptom yelpazesine sahiptir. Bu çalışmada tremor-baskın ve bradikinezi-baskın Parkinson hastalarının yeni UPRDS ile evrelendirmeleri yapmak ve kognisyon ve yaşam kalitesi ile olan ilişkisinin ortaya koymak istedik.

Gereç ve yöntem: Çoğu erkek olmak üzere 60 hasta çalışmaya dahil ettik ve bunlarda Parkinson hastalığında kullanılan çeşitli ölçeklerde semptomları, kognisyonu ve yaşam kalitesini değerlendirdik. Hastaların değerlendirirken klinik baskın subtiplere (tremor baskın ve bradikinezi baskın olmak üzere) ile motor ve non-motor bulguların şiddetini baz alarak subtiplere yaptık, motor ve non-motor semptomların derecesinin kognisyon ve yaşam kalitesi ile ilişkisinin değerlendirdik.

Bulgular: Çalışmamıza göre, İPH klinik baskın subtipleri arasında motor, non-motor bulgular ile kognisyon ve yaşam kalitesi durumu farklılık görülmemektedir. Hastaların motor bulguların ağırlık şiddeti arttıkça ise kognisyonun ve yaşam kalitesinin bozulduğunu saptadık.

Sonuç: Kognisyon ve yaşam kalitesi İPHnda engellilik durumunu önemli ölçüde etkilemesi nedeni ile kognisyondaki olası bozulmayı erken öngörebilmek, yaşam kalitesini bozacak olan risk gruplarını tanımlamak önemlidir.

SUMMARY

Background and objective: Idiopathic Parkinson's Disease is the second most common neurodegenerative disease with high prevalence, which may be diagnosed in any person of any profession in population. Cardinal clinical findings include tremor, bradykinesia, and rigidity. IPD has a wide range of symptoms, including motor and non-motor symptoms. In this study, we aimed to make the staging of tremor-dominant and bradykinesia-dominant Parkinson's patients with new UPRDS and to reveal its relationship with cognition and quality of life.

Materials and methods: Sixty patients, mostly men, were included in the study, and clinical symptoms, cognition, and quality of life values were evaluated via various scales for Parkinson's disease. When evaluating the patients, we established subtypes based on predominant clinical subtyping (as tremor predominant and bradykinesia predominant cases) and also based on the severity of motor and non-motor findings, afterwards we evaluated the relationship between the degree of motor and non-motor symptoms and cognition and quality of life.

Results: According to our study, motor, non-motor findings and cognition, and quality of life status did not differ between IPD between clinical dominant subtypes. We found that as the severity of motor findings of the patients increased, cognition, and quality of life deteriorated.

Conclusion: Because cognition and quality of life significantly affect the disability of PD patients, it is essential to early predict the possible impairment in cognition and to identify the risk groups that will impair the quality of life.

EKLER

Ek 1

Hoehn Yahr Evrelemesi (HYE)

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

Evre 1,5: Tek taraflı ve aksiyel tutulum

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

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

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

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

Evre V: Hasta tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlı durumdadır.

Ek 2

Hareket Bozuklukları Derneği Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği BPHDÖ

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

Hasta Adı ve Tarih

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

Ek 3

FRONTAL DEĞERLENDİRME BATARYASI (FDB)

Benzerlikler (Konseptualizasyon)

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

Muz- Portakal

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

Masa ve sandalye

Lale gül ve papatya

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

3 doğru : 3 puan

2 doğru : 2 puan

1 doğru : 1 puan

Kelime Akıcılığı (Mental Esneklik)

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

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

Skorlayın (kelime tekrarları ya da çeşitlemeleri (sandalye, sandalyeci), adlar, soyadlar ve özel isimler doğru cevap olarak sayılmaz.

9 kelimedenden fazla : 3 puan

6 ile 9 kelime : 2 puan

3 ile 5 kelime : 1 puan

3 kelimedenden az : 0 puan

Motor Seriler (Proglamlama)

“Ne yaptığıma dikkatlice bakın”

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

Skorlayın:

Hasta 6 motor seriyi tek başına doğru olarak gerçekleştirirse : 3 puan,

Hasta en az 3 ardışık motor seriyi doğru olarak gerçekleştirirse : 2 puan

Hasta tek başına hiçbir motor seriyi doğru olarak gerçekleştirememiş ancak hekimle beraber 3 motor seriyi yapmayı başarmışsa : 1 puan

Hasta ardışık 3 motor seriyi hekimle beraber yapmayı başaramamışsa : 0 puan

4.Çelişen Yönergeler (İnterferansa duyarlılık)

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

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

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

Hata yok : 3 puan

Bir veya iki hata : 2 puan

İki hatadan fazla : 1 puan

Hasta hekimin elini masaya vurduğu sayıda en az 4 kez masaya vurur : 0 puan

Yap-yapma (İnhibitör kontrol)

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

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

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

Skorlayın:

Hata yok : 3 puan

Bir veya iki hata : 2 puan

İki hatadan fazla : 1 puan

Hasta hekimin elini masaya vurduğu sayıda en az 4 kez masaya vurur : 0 puan

Yakalama Davranışı (çevresel otonomi)

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

Skorlayın:

Hasta hekimin elini yakalamaz (veya tutmaz): 3 puan

Hasta tereddüt eder ve ne yapması gerektiğini sorar: 2 puan

Hasta tereddütsüz hekimin elini yakalar: 1 puan

Hasta hekimin elini uyarılmasına rağmen yakalarsa: 0 puan

Ek 4

STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

Ad soyad:

Tarih:

Yaş:

Eğitim(yıl):

Meslek:

Aktif el:

Total puan:

YÖNELİM (Toplam puan 10)

Hangi yıl içindeyiz..... ()

Hangi mevsimdeyiz ()

Hangi aydayız ()

Bu gün ayın kaçısı ()

Hangi gündeiz ()

Hangi ülkede yaşıyoruz ()

Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız ()

Şu an bulunduğunuz semt neresidir ()

Şu an bulunduğunuz bina neresidir ()

Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız ()

KAYIT HAFİZASI (Toplam puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın

(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan()

DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.

Her doğru işlem 1 puan (100, 93, 86, 79, 72, 65) ()

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.

(Masa, Bayrak, Elbise)..... ()

LİSAN (Toplam puan 9)

Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir?

(saat, kalem) 2 puan (20 sn tut)..... ()

Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin.

"Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan..... ()

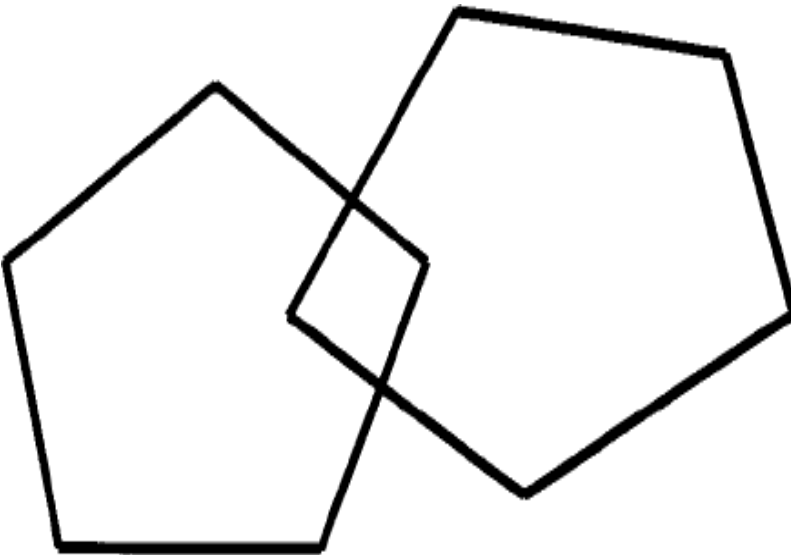
Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan.....()

Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)

"GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada)..... ()

Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)....()

Size göstereceğim şeklin aynısını cizin. (arka sayfada) (1 puan)()

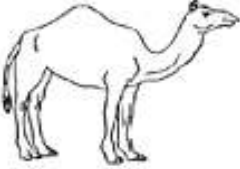
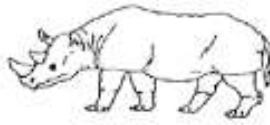
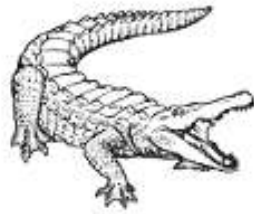


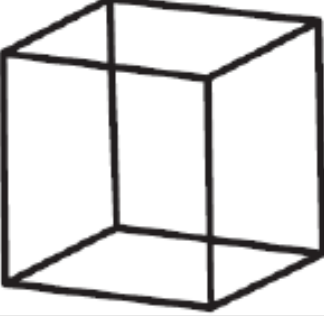
Ek 5

ACE-R testi

ADDENBROOK KOGNİTİF MUAYENESİ – ACE-R Son Gözden Geçirilmiş Versiyon A (2005)					
İsim: _____		Tarih: _____			
Doğum Yılı: _____		Muayene eden: _____			
El Tercihi: _____		Eğitim (yıl): _____			
		Meslek: _____			
ORYANTASYON					
Gün	Tarih	Ay	Yıl	Mevsim	[Skor 0-5]
_____	_____	_____	_____	_____	
Ülke	Kent	Hastane	Bölüm	Kat	[Skor 0-5]
_____	_____	_____	_____	_____	
KAYIT					
Mavi ☐	Şahin ☐	Lale ☐	Deneme sayısı _____		[Skor 0-3]
DIKKAT ve KONSANTRASYON					
93	86	79	72	65	[Skor 0-5]
_____	_____	_____	_____	_____	
A	Y	N	Ü	D	
_____	_____	_____	_____	_____	
BELLEK - Hatırlama					
Mavi ☐	Şahin ☐	Lale ☐			[Skor 0-3]
BELLEK – Anterograd Bellek					
Mahir Çelik Arpaçay mah. Hisar Yokuşu sok, no:73 Ereğli	1. Deneme	2. Deneme	3. Deneme	[Skor 0-7]	
	_____	_____	_____		
	_____	_____	_____		
	_____	_____	_____		
BELLEK – Retrograd Bellek					
Başbakanın adı _____				[Skor 0-4]	
Türkiye'nin eski kadın başbakanının adı _____					
Cumhurbaşkanının adı _____					
Türkiye'nin 1960'larda idam edilen başbakanının adı _____					

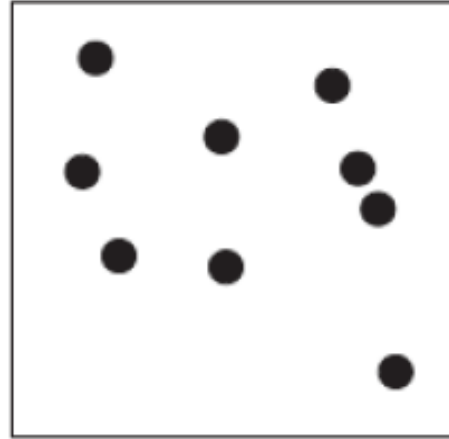
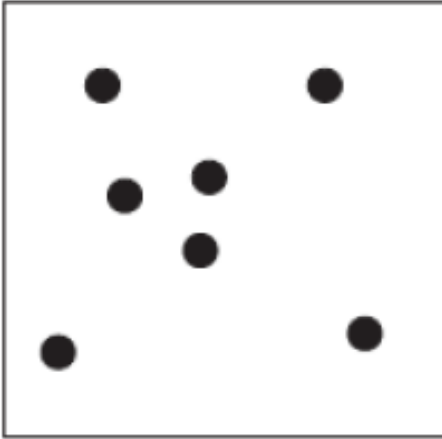
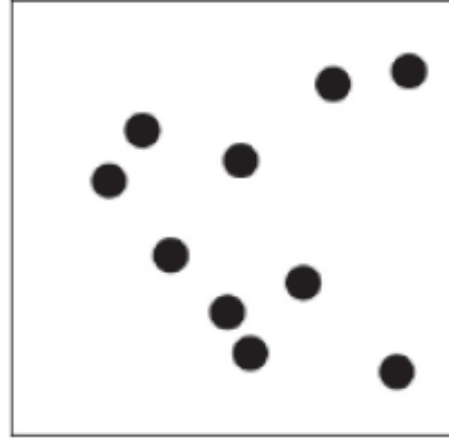
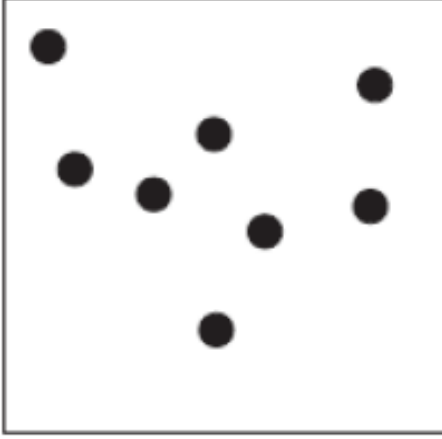
SÖZEL AKICILIK – “K” harfi ve hayvanlar						AKICILIK
K harfi					[Skor 0-7]	
				>17	7	
				14-17	6	
				11-13	5	
				8-10	4	
				6-7	3	
				4-5	2	
				2-2	1	
				<2	0	
Toplam					Doğru	
Hayvanlar					[Skor 0-7]	
				>21	7	
				17-21	6	
				14-16	5	
				11-13	4	
				9-10	3	
				7-8	2	
				5-6	1	
				<5	0	
Toplam					Doğru	
DİL -Anlama						
Okuma					[Skor 0-1]	
GÖZLERİNİZİ KAPAYIN						
3 basamaklı emir					[Skor 0-3]	
“Kağıdı sağ elinize alın. ☐ Ortadan ikiye katlayın. ☐ Ayağınızın dibine bırakın. ☐ ”						
DİL - Yazma						
					[Skor 0-1]	

DİL - Tekrarlama				
Şereflikoçhisar ☐	Kavrayışsızlık ☐	2 1 0	4 3 0-2	[Skor 0-2]
Zavalıcık ☐	İstatistikçi ☐			
“Üstünde, ötesinde ve altında” ☐				[Skor 0-1]
“Eğer gelmiş olsaydı belki anlaşılabildik” ☐				[Skor 0-1]
DİL -Adlandırma				
  			[Skor 0-2] Kalem + saat	
  			[Skor 0-10]	
  				
  				
DİL - Anlama				
- Krallıkla ilgili olanı gösterin _____ - Hangisi keseli bir hayvandır, gösterin _____ - Hangisi Antarktika'da yaşar, gösterin _____ - Hangisi denizcilikle ilgili bir nesnedir, gösterin _____				[Skor 0-4]

DİL - Okuma			DİL	
Vahşet ☐	Tedavi ☐	Serdengeçti ☐		[Skor 0-1]
Sabahın köründe gitmiş. ☐	Geldiğini görmemişim. ☐			
GÖRSEL-MEKANSAL YETENEKLER				GÖRSEL-MEKANSAL İŞLEVLER
			[Skor 0-1]	
			[Skor 0-2]	
Saat			[Skor 0-5]	

ALGİSAL YETENEKLER

[Skor 0-4]



GÖRSEL-MEKANSAL YETENEKLER

ALGISAL YETENEKLER						
						[Skor 0-4]
						GÖRSEL-MEKANSAL YETENEKLER
HATIRLAMA						
Mahir Çelik Arpaçay mah. Hisar Yokuşu sok., no:73 Ereğli				_____ _____ _____ _____		[Skor 0-7]
TANIMA						
Tahir Çelik	Mahir Çelik	Mahir Çetin	hatırladı	[Skor 0-5]		
Bostanlık mah.	Arpaçay mah.	Narlıçeşme mah.	hatırladı			
Eskihisar sok.	Kale Yokuşu sok.	Hisar Yokuşu sok.	hatırladı			
No: 37	No: 73	No: 76	hatırladı			
Ereğli	Eğirdir	Salihli	hatırladı			
GENEL SKORLAR						
			MMSE	/30		
			ACE-R	/100		
ALTSKORLAR						
			Dikkat ve Oryantasyon	/18		
			Bellek	/26		
			Akıcılık	/14		
			Dil	/26		
			Görsel-Mekansal	/16		
						SKOR

NOTLAR

DİL (Adlandırma):

Kalem	Saat	Kanguru	Penguen	Çapa	Deve
Keman	Gergedan	Fıçı	Taç	Timsah	Akordiyon

DİL (Anlama):

Krallıkla ilgili olanı gösterin	
Hangisi keseli bir hayvandır, gösterin	
Hangisi Antartika'da yaşar, gösterin	
Hangisi denizcilikle ilgili bir nesnedir, gösterin	

DİL (Okuma):

Vahşet	Sabahın köründe gitmiş. Geldiğini görmemişim.
Tedavi	
Serdengeçti	

ALGISAL YETENEKLER (Noktaları Sayma):

1	2	3	4

ALGISAL YETENEKLER (Harfleri Tanıma):

1	2	3	4

Diğer Notlar:

Yaşam Kalitesi Ölçeği (PDQ-39)

PARKİNSON HASTALIĞI ANKETİ (PDQ-39)

Adı-soyadı:

Tarih:

Toplam skor:

“Geçen ay” Parkinson hastalığı nedeniyle aşağıdakileri hangi sıklıkta yaşadınız?
(her soru için tek kutucuk işaretlenecektir)

		Hiçbir zaman 0	Nadiren 1	Bazen 2	Çoğunlukla 3	Her zaman 4
1	Eskiden boş vaktinizde yapmaktan hoşlandığınız şeyleri yapmakta güçlük çektiniz mi?					
2	Tamirat, ev işleri, yemek pişirme gibi işleri yapmakta güçlük çektiniz mi?					
3	Alışveriş çantalarını taşımakta güçlük çektiniz mi?					
4	Yaklaşık 1 km yürürken güçlük çektiniz mi?					
5	Yaklaşık 100 m yürürken güçlük çektiniz mi?					
6	Ev dışında istediğiniz gibi dolaşmakta güçlük çektiniz mi?					
7	Toplum içine çıkmakta güçlük çektiniz mi?					
8	Dışarı çıktığınızda başka birinin yardımına gerek duydunuz mu?					
9	Toplum içinde düşeceğinizden korktunuz yada endişelendiniz mi?					
10	İsteddiğinizden daha fazla eve bağlı kaldınız mı?					
11	Yıkanmakta güçlük çektiniz mi?					
12	Giyinmekte güçlük çektiniz mi?					
13	Düğme iliklemek yada ayakkabı bağlamakta güçlük çektiniz mi?					
14	Okunaklı yazı yazmakta güçlük çektiniz mi?					
15	Yiyecekleri kesmekte güçlük çektiniz mi?					
16	İçecekleri dökmeden tutmakta güçlük çektiniz mi?					
17	Kendinizi kederli hissettiniz mi?					
18	Kendinizi terk edilmiş ve yalnız hissettiniz mi?					
19	Kendinizi ağlamaklı hissettiniz ya da ağladınız mı?					
20	Kendinizi kızgın ya da huysuz hissettiniz mi?					
21	Kendinizi endişeli hissettiniz mi?					
22	Geleceğinizle ilgili endişeleriniz oldu mu?					
23	Kendinizi parkinson hastalığınızı başkalarından gizlemek zorunda hissettiniz mi?					

		Hiçbir zaman 0	Nadiren 1	Bazen 2	Çoğunlukla 3	Her zaman 4
24	Toplum içinde yemek yemeniz ya da bir şey içmeniz gereken durumlardan kaçındınız mı?					
25	Toplum içindeyken parkinson hastalığınız nedeni ile utanç duydunuz mu?					
26	Diğer insanların size göstereceği tepki nedeniyle endişelendiniz mi?					
27	Yakın kişisel ilişkilerinizde zorluk çektiniz mi?					
28	Eşinizden gerektiği kadar destek almadığınızı hissettiniz mi? (Eşiniz yoksa 'yok' yazınız)					
29	Aile ya da yakın arkadaşlarınızdan gerek duyduğunuz desteği alamadığınız oldu mu?					
30	Gündüz ansızın uykuya daldınız mı?					
31	Kitap okur ya da televizyon seyredirken dikkatinizi toplamakta güçlük çektiniz mi?					
32	Hafızanızı zayıf hissettiniz mi?					
33	Kabus ya da uyanıkken hayaller gördünüz mü?					
34	Konuşma güçlüğü oldu mu?					
35	İnsanlarla düzgün iletişim kurmakta güçlük çektiniz mi?					
36	İnsanlar tarafından gözardı edildiniz mi?					
37	Ağrılı kas krampı ya da kasılması geçirdiniz mi?					
38	Eklemlerinizi ya da bedeninizde ağrı ya da acı hissettiniz mi?					
39	Bedenizi rahatsız olacak kadar sıcak ya da soğuk hissettiniz mi? (hararet hissi/üşüme)					

Ek 7

Geriatrik Depresyon Ölçeği

	Evet	Hayır
1) Yaşamınızdan temelde memnun musunuz?		
2) Kişisel etkinlik ve ilgi alanlarınızın çoğunu halensürdürüyor musunuz?	☐	☐
3) Yaşamınızın bomboş olduğunu hissediyor musunuz?	☐	☐
4) Sık sık canınız sıkılır mı?	☐	☐
5) Gelecekte umutsuz musunuz?	☐	☐
6) Kafanızdan atamadığınız düşünceler nedeniyle rahatsızlık duyduğunuz olurmu?	☐	☐
7) Genellikle keyfiniz yerinde midir?	☐	☐
8) Başınıza kötü bir şey geleceğinden korkuyor musunuz?	☐	☐
9) Çoğunlukla kendinizi mutlu hissediyor musunuz?	☐	☐
10) Sık sık kendinizi çaresiz hissediyor musunuz?	☐	☐
11) Sık sık huzursuz ve yerinde duramayan biri olurmusunuz?	☐	☐
12) Dışarıya çıkıp yeni bir şeyler yapmaktansa, evde kalmayı tercih edermisiniz?	☐	☐
13) Sıklıkla gelecekte endişe duyuyor musunuz?	☐	☐
14) Hafızanızın çoğu kişiden daha zayıf olduğunu hissediyor musunuz?	☐	☐
15) Sizce şu anda yaşıyor olmak çok güzel bir şey midir?	☐	☐
16) Kendinizi sıklıkla kederli ve hüzünlü hissediyor musunuz?	☐	☐
17) Kendinizi şu andaki halinizle değersiz hissediyor musunuz?	☐	☐
18) Geçmişle ilgili olarak çokça üzülüyor musunuz?	☐	☐
19) Yaşamı zevk ve heyecan verici buluyor musunuz?	☐	☐
20) Yeni projelere başlamak sizin için zordur mu?	☐	☐
21) Kendinizi enerji dolu hissediyor musunuz?	☐	☐
22) Çözumsuz bir durum içinde bulunduğunuzu düşünüyor musunuz?	☐	☐
23) Çoğu kişinin sizden daha iyi durumda olduğunu düşünüyor musunuz?	☐	☐
24) Sık sık küçük şeylerden dolayı üzülür müsünüz?	☐	☐
25) Sık sık kendinizi ağlayacakmış gibi hissedermisiniz?	☐	☐
26) Dikkatinizi toplamakta güçlük çekiyor musunuz?	☐	☐
27) Sabahları güne başlamak hoşunuza gidiyor mu?	☐	☐
28) Sosyal toplantılara katılmaktan kaçınır mısınız?	☐	☐
29) Karar vermek sizin için kolay oluyormu?	☐	☐
30) Zihniniz eskiden olduğu kadar berrak mıdır?	☐	☐

☐ ☐

Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

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

- | | |
|--|--|
| <p>1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.</p> | <p>12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
(2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.</p> |
| <p>2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
(1) Gelecek için karamsarım.
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.</p> | <p>13 (0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.
(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.</p> |
| <p>3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
(2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.</p> | <p>14 (0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
(2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.</p> |
| <p>4 (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3) Herşeyden sıkılıyorum.</p> | <p>15 (0) Uykum her zamanki gibi.
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.</p> |
| <p>5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.</p> | <p>16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
(2) Her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.</p> |
| <p>6 (0) Kendimden memnunum.
(1) Kendimden pek memnun değilim.
(2) Kendime kızgınım.
(3) Kendimden nefrete ediyorum.</p> | <p>17 (0) İştahım her zamanki gibi.
(1) Eskisinden daha iştahsızım.
(2) İştahım çok azaldı.
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.</p> |
| <p>7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum.
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
(3) Herşeyi yanlış yapıyormuşum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.</p> | <p>18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.</p> |

- 8** (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
(2) Kendimi öldürmek isterdim.
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9** (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10** (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
(2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
(3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.
- 11** (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
(3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.

- 19** (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 20** (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
(1) Eskisine oranla sekse ilgim az.
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 21** (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.
(1) Yaptıklarımın dolayı cezalandırılabileceğimi düşünüyorum.
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
(3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.