

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ ANABİLİM DALI**

**PARKİNSON HASTALARI İLE
NORMAL BİREYLERİN BEYİN MRG
VE BAŞ ANTROPOMETRİK
ÖLÇÜMLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

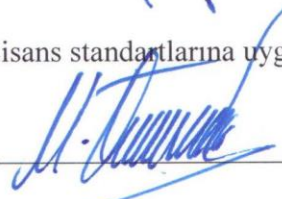
DERYA ÖZTÜRK

2015

ONAY SAYFASI

Prof. Dr. Mustafa KAPLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez Yüksek Lisans standartlarına uygun bulunmuştur.



Prof. Dr. Murat ÖGETÜRK
Anatomi Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.



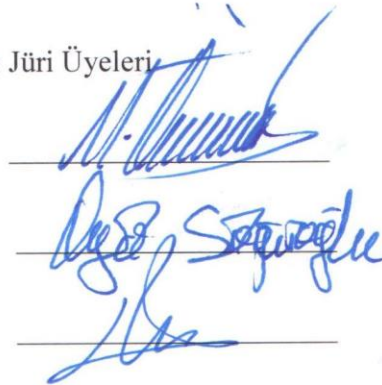
Prof. Dr. Murat ÖGETÜRK
Danışman

Yüksek Lisans Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Murat ÖGETÜRK

Prof. Dr. A. Oya SAĞIROĞLU

Doç. Dr. Evren KÖSE



TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın ve eğitimimin her aşamasında bana yardımcı olan ve desteğini esirgemeyen Değerli Hocam Prof. Dr. Murat ÖGETÜRK'e, çalışmamda yardımcı olan, aynı zamanda beni cesaretlendiren Değerli Hocalarım Doç. Dr. Hakan ARTAŞ'a ve Doç. Dr. Caner Feyzi DEMİR'e çok teşekkür ederim.

Çalışmamdaki yardımlarından ve yetişmemdeki emeklerinden dolayı Prof. Dr. Ahmet KAVAKLI'ya, Prof. Dr. A. Oya SAĞIROĞLU'na ve Yrd. Doç. Dr. Hıdır PEKMEZ'e teşekkür ederim.

Lisansüstü eğitimim süresince yanımda olan, birlikte birçok anıyı paylaştığım değerli arkadaşlarım; Seda ÖZAYDIN'a, Gülnihal DENİZ'e, Özen KAN'a, Yıldız ECE'ye, Ahmet PERİLİOĞLU'na, Nilgün TATAR'a, Gözde ÖZKAN'a, Tuğrul ERTUĞRUL'a, Ramazan AKKOÇ'a ve Salim BEKLER'e teşekkür ederim.

Bugüne kadar benim için her türlü fedakârlığı ve emeği sarf eden, varoluş sebebim Canım Anneme, Babama ve Kardeşlerime çok teşekkür ederim.

Derya ÖZTÜRK

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
KISALTMALAR	viii
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT.....	3
3. GİRİŞ.....	5
3.1. Parkinson Hastalığı	6
3.2. Parkinson Hastalığının Nöropatolojisi	10
3.3. Nöroanatomik Mekanizmalar	13
3.4. Risk Faktörleri	17
3.4.1. Yaş.....	17
3.4.2. Cinsiyet.....	17
3.4.3. Çevresel Risk Faktörleri	18
3.4.4. Travma.....	18
3.4.5. Genetik Faktörler	19
3.5. Klinik Özellikleri	20
3.5.1. Tremor	20
3.5.2. Rijidite	21
3.5.3. Bradikinezi.....	22
3.5.4. Postural İnstabilite	22
3.6. Parkinson Hastalığının Tanısı	23
3.7. Parkinson Hastalığının Ayırıcı Tanısı	25
3.7.1. Normal Yaşlanma	26
3.7.2. Esansiyel Tremor	26
3.7.3. Arteriyosklerotik Parkinsonizm	26
3.7.4. Binswanger Hastalığı	26
3.7.5. Normal Basınçlı Hidrosefali	26
3.7.6. Progresif Supranükleer Felç	27
3.7.7. Striatonigral Dejenerasyon.....	27
3.7.8. Multipl Sistem Atrofi.....	27
3.7.9. Lewy Cisimcikli Demans.....	28
3.7.10. İlaç Kullanımına Bağlı Parkinsonizm	28
3.8. Laboratuvar Bulguları.....	28
3.8.1. Nörogörüntüleme	28

3.8.2. Değerlendirme Ölçekleri.....	29
3.9. Parkinson Hastalığının Tedavisi	29
3.10. MRG Aygıtı	30
3.10.1. Ana magnet.....	30
3.10.2. Temel Puls Sekansları.....	32
3.10.3. Hızlı Görüntüleme Sekansları.....	32
3.10.4. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme	33
3.11. Antropometri.....	34
3.11.1. Ölçüm Aletleri ve Teknikleri	35
3.11.2. Kraniyofasiyal Antropometrik Noktalar	37
3.11.3. Antropometrik Ölçümler	40
4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	43
4.1. Hasta ve Kontrol Grupları.....	43
4.2. Ölçümler	44
4.2.1. MR Ölçümleri (Doğrusal Ölçümler).....	44
4.2.1.1. Bikaudat Oran.....	44
4.2.1.2. Lateral Ventrikül Genişliği	45
4.2.1.3. Beyin Genişliği	45
4.2.1.4. Bifrontal Oran.....	45
4.2.1.5. Anteroposterior Çap.....	46
4.2.1.6. Pedunculus Cerebellaris Superior Çapı.....	47
4.2.1.7. Pedunculus Cerebellaris Medius Çapı	48
4.2.1.8. Pons Yüzey Alanı	49
4.2.1.9. Mesencephalon Yüzey Alanı	50
4.2.1.10. Radyolojik Ölçüm İndeksleri.....	51
4.2.2. Antropometrik Ölçümler.....	51
4.2.2.1. Alın Genişliği.....	52
4.2.2.2. Baş Genişliği.....	53
4.2.2.3. Baş Uzunluğu.....	53
4.2.2.4. Baş Çevresi	54
4.3. İstatistiksel Analiz.....	54
5. BULGULAR.....	55
5.1. Antropometrik Ölçümler.....	57
5.2. Radyolojik Ölçümler.....	60
6. TARTIŞMA	64
7. KAYNAKLAR	71
8. EKLER.....	79
9. ÖZGEÇMİŞ	81

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. GGPH’da bulunan lokuslar, bu lokuslarda tanımlanan genler ve kalıtım şekilleri	20
Tablo 2. İdyopatik Parkinson Hastalığının sekonder bulguları	24
Tablo 3. Başın kraniyofasiyal antropometrik noktaları	37
Tablo 4. Yüzün kraniyofasiyal antropometrik noktaları	38
Tablo 5. Orbita’nın kraniyofasiyal antropometrik noktaları	39
Tablo 6. Burnun kraniyofasiyal referans noktaları	39
Tablo 7. Orolabial bölgenin kraniyofasiyal antropometrik noktaları	39
Tablo 8. Kulağın kraniyofasiyal antropometrik noktaları	39
Tablo 9. Baş ölçümleri	40
Tablo 10. Yüz ölçümleri	41
Tablo 11. Orbital ölçümler	41
Tablo 12. Burun ölçümleri	41
Tablo 13. Orolabial ölçümler	42
Tablo 14. Kulak ölçümleri	42
Tablo 15. Ölçüm indekslerinin hesaplanması	51
Tablo 16. Parkinson hastası kadınların antropometrik ölçümleri ve kontrol grubu ile karşılaştırılması	58
Tablo 17. Parkinson hastası erkeklerin antropometrik ölçümleri ve kontrol grubu ile karşılaştırılması	59
Tablo 18. Parkinson hastası ve kontrol grubu kadınların radyolojik ölçümlerinin karşılaştırılması	62
Tablo 19. Parkinson hastası ve kontrol grubu erkeklerin radyolojik ölçümlerinin karşılaştırılması	62
Tablo 20. Parkinson hastası ve kontrol grubu kadınların ölçüm indekslerinin karşılaştırılması	63
Tablo 21. Parkinson hastası ve kontrol grubu erkeklerin ölçüm indekslerinin karşılaştırılması	63

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Lewy cisimciklerinin görünümü (A), Hematoksilen-eozin boyası (B), α -sinüklein immün boyası (C)	10
Şekil 2. Normal pigmentli substantia nigra (A), Parkinson hastalığında substantia nigra (B).....	12
Şekil 3. Koronal kesitte bazal ganglionların yerleşimi.....	14
Şekil 4. Parkinson hastalığının nöroanatomik mekanizmaları	16
Şekil 5. MR aygıtının mıknatıs bloğunun kesiti	31
Şekil 6. A) Anizotropik difüzyon, B) İzotropik difüzyon	34
Şekil 7. Başın standart pozisyona getirilmesi.....	37
Şekil 8. Bazı kraniyofasiyal antropometrik noktalar.....	38
Şekil 9. (A) Beyin genişliği, (B) kaudat nükleuslar arasındaki en yakın mesafe.....	44
Şekil 10. (A) Beyin genişliği, (B) lateral ventrikül genişliği.....	45
Şekil 11. Anteroposterior çap.....	46
Şekil 12. Kadın hasta (A), kadın kontrol (B), erkek hasta (C), erkek kontrol (D) MR scp ölçümleri	47
Şekil 13. Kadın hasta (A), kadın kontrol (B), erkek hasta (C), erkek kontrol (D) MR mcp ölçümleri	48
Şekil 14. Kadın hasta (A), kadın kontrol (B), erkek hasta (C), erkek kontrol (D) pons yüzey alanı ölçümü MR görüntüleri.....	49
Şekil 15. Kadın hasta (A), kadın kontrol (B), erkek hasta (C), erkek kontrol (D) mesencephalon yüzey alanı ölçümü MR görüntüleri	50
Şekil 16. Baş antropometrik ölçüm noktaları; eurion (eu), frontotemporal nokta (ft), glabella (g), opisthocranion (op).....	52
Şekil 17. Alın genişliği (ft-ft).....	52
Şekil 18. Baş genişliği (eu-eu)	53
Şekil 19. Baş uzunluğu (g-op).....	53
Şekil 20. Baş çevresi.....	54
Şekil 21. Hasta ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları.....	55
Şekil 22. Hasta ve kontrol gruplarına ait boy ortalamaları.....	56
Şekil 23. Hasta ve kontrol gruplarına ait vücut ağırlıkları	57
Şekil 24. Hasta ve kontrol gruplarına ait baş genişlikleri.....	59
Şekil 25. Hasta ve kontrol gruplarına ait beyin genişlikleri	63

KISALTMALAR

ADC	: (Apparent Diffusion Coefficient) Görünüştaki difüzyon katsayısı
B0	: Manyetik alan
EPI	: Echoplanar imaging
GPe	: Globus pallidus externus
GPI	: Globus pallidus internus
GRE	: Gradient Eko
İPH	: İdiopatik Parkinson Hastalığı
KBGD	: Kortikobazal-gangliyonik dejenerasyon
LC	: Lewy Cisimciği
MPTP	: 1-metil-4-fenil 1,2,3,6 tetrahidropridin
MSA	: Multisistem Atrofi
PACS	: Picture Archiving and Communication System
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PDACG	: Guam'ın parkinsonizm-demans-ALS kompleksi
PH	: Parkinson Hastalığı
PSP	: Progresif Supranükleer Palsi
RF	: Radyofrekans
SN	: Substantia nigra
SNr	: Substantia nigra pars reticulata
STN	: Subtalamik nükleus
UPDRS	: (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) Birleşik Parkinson Hastalığı derecelendirme ölçeği.

1. ÖZET

Amaç: Parkinson Hastalığı, dopaminerjik nöronların harabiyetinden kaynaklanan progresif nörolojik bir hastalıktır. Bu hastalık beyin hücreleri, orta beyin, beyin alanları ve korteksin ilerleyici dejenerasyonu sonucu oluşmaktadır. Genetik yatkınlık ve çevresel etkenlerinde bu hastalığa sebep olduğu düşünülmektedir. Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme ve antropometrik ölçümler kullanarak hastalığın morfometrik özelliklerinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Parkinson hastalığı tanısı almış 30'u kadın ve 30'u erkek olmak üzere toplam 60 kişi ile nöroloji polikliniğine gelen, yapılan muayene ve incelemelerde sağlıklı olduğu saptanan aynı sayıda birey çalışmaya dahil edildi. Hasta ve kontrol gruplarına ait MR görüntülerinde her bireyin bikaudat oran, lateral ventrikül genişliği, beyin genişliği, bifrontal oran, anteroposterior çap, pedunculus cerebellaris medius genişliği, pedunculus cerebellaris superior genişliği, pons yüzey alanı, mesencephalon yüzey alanı ve MR parkinsonizm indeksi belirlendi. Antropometrik ölçüm olarak ise; alın genişliği, baş genişliği, baş uzunluğu ve baş çevresi ölçümleri yapıldı. İstatistiksel analizde Independent Samples t testi kullanıldı.

Bulgular: Çalışma grupları arasında, yaş ve boy uzunlukları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Kadın hastaların antropometrik ölçümlerinde kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken ($p>0.05$), vücut ağırlıkları anlamlı düzeyde düşüktü ($p<0.05$). Radyolojik ölçümlerde ise, kadın hastalarda beyin genişliğinin kontrole oranla anlamlı bir şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$). Erkek hastaların antropometrik

ölçümlerinden baş genişliğinin kontrole oranla istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu saptanırken ($p<0.001$), diğer ölçümlerde fark saptanmadı. Radyolojik ölçümlerin değerlendirilmesinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$).

Sonuç: Anlamlı ölçüm farklılıklarının kadın ve erkek hastaların farklı ölçümlerinde ortaya çıkması, hastalıkta görülen dejenerasyon düzeyinin cinsiyete göre değiştiği bulgusunu destekler niteliktedir. Genetik incelemeler, hormon profili ile birlikte daha çok sayıda radyolojik ve antropometrik ölçüm parametrelerinin yer alacağı kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, MR, Parkinsonizm indeksi, Antropometri.

2. ABSTRACT

Comparison of Brain MRI and Head Anthropometric Measurements between Parkinson's Patients and Normal Individuals

Objective: Parkinson's disease is a neurological and progressive disease resulting from dopaminergic neuronal damage. This disease is caused by progressive degeneration of the cortex, brain cells, midbrain and brain regions. It also thought that genetic susceptibility and environmental factors lead to the disease. It was aimed to determine morphometric characteristics of the disease by using MRI and anthropometric measurements.

Material and Methods: It were included in the study that Parkinson's disease had been 30 women, 30 man including a total number of 60 people and the same number of healthy individual from our neurology department. It was determined that bicaudate rate, lateral ventricle width, brain width, bifrontal ratio, anteroposterior diameter, middle cerebellar peduncle width, superior cerebellar peduncle width, surface area of the pons, mesencephalic surface area and MR parkinsonism index in MRI images of each individual belonging to patient and control groups. Further, it was measured that face width, head width, head length and head circumference as anthropometric measurements. Independent samples t test was used for statistical analysis.

Results: In terms of age and body length were no statistically significant differences ($p>0.05$) among the study group. Compared to control, while anthropometric measurements of female patients there were no significant difference as statistically ($p>0.05$), body weight were significantly lower ($p<0.05$). In radiological

measurements, compared to control, brain width were found to be significantly higher ($p < 0.05$) in female patients. Compared to control, in anthropometric measurements of male patients, while the head width to be detected significantly lower ($p < 0.001$) as statistically, there was no difference in other measurements. It was found no statistically significant differences ($p > 0.05$) in the evaluation of radiological measurements.

Conclusion: Because significant measurements differences emerge in different measurements of male and female patients, the level of degeneration seen in this disease supports the finding vary according to gender. Comprehensive studies including genetic studies, hormone profile and a large number of parameters to be used anthropometric and radiological measurements are needed.

Keywords: Parkinson's disease, MRI, Parkinsonism index, Anthropometry.

3. GİRİŞ

Parkinson Hastalığı (PH), dopaminerjik aktivite gösteren sinir hücrelerinin harabiyetiyle oluşan ilerleyici, nörolojik bir hastalıktır (1, 2). Bu hastalık özellikle beyin hücrelerinin ve korteksin çeşitli alanlarının ilerleyici dejenerasyonu ile oluşmaktadır. Genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin etkin rol oynadığı düşünülen bu hastalıktaki çoğu vaka idiopatikdir (3-5).

PH'nın erkeklerde görülme sıklığı daha fazlayken (kadın/erkek= 2/3) (5), hastalığın başlangıç yaşı 65-69 civarındadır (1).

PH'da görülen hareket bozuklukları dopamin ile aktifleşen nöronların dejenerasyonu ile ortaya çıkmaktadır (6). Bazal ganglion, corpus striatum, nuc. subthalamicus, substantia nigra lezyonları sonucu oluşan motor hareket bozukluklarının yanı sıra, hastalıkta gözlenen bilişsel davranış bozuklukları da, hastalığın tüm frontal korteks ve limbik sistemle ilgili olabileceğini akla getirmektedir (7). Parkinson hastalığının erken evrelerinde ortaya çıkan bilişsel işlev bozuklukları daha çok belleğin işlevsel bozukluğunu içermektedir (5, 8). PH erken klinik belirti ve bulguları (dinlenme tam üçlüsü; tremor, bradikinezi ve rijidite) tam olarak ortaya çıkmayabilir (9). Bu bilişsel işlev bozukluklarının nöroanatomik değerlendirilmesinde; özellikle Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) kullanımının faydalı olduğu kanıtlanmıştır. Bugüne kadar, orta beyin ve beyin sapı yapılarının taranarak tanı konulmasında MRG ölçümlerinin tanısal değeri olduğu görülmüştür (10). Bu yöntem ile beyin hacmi dahil olmak üzere ince farklar dahi görselleştirilebilir. Mevcut çeşitli çalışmalar, istemli ya da istemsiz hareketler için önemli çekirdekleri içeren orta beyindeki yapısal değişikliklere yoğunlaşmıştır (11, 12). Hastalık,

çevresel ve konjenital etmenlerle birlikte değerlendirildiğinde bireylerde antropometrik ölçüm farklılıklarının oluşması muhtemeldir.

Çalışmamızda erken dönem PH tanısı konulmuş hastalarda ve kontrol amaçlı yapılan MR görüntüleri üzerinde; bikaudat oran, bifrontal oran, anteroposterior çap, MR parkinsonizm endeksi ölçümleri yapılarak, ölçüm değerlerinin belirlenmesi ve karşılaştırılması amaçlandı. Ayrıca bu hastalarda antropometrik ölçüm aletleri kullanılarak başın bazı antropometrik ölçüm değerlerinin açığa çıkarılması ve hastalıkla ilişkisinin aydınlatılması planlandı.

3.1. Parkinson Hastalığı

İdiopatik Parkinson Hastalığı (İPH), istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi ve postural reflekslerin bozulmasıyla şekillenen ilerleyici bir hastalıktır. Substantia nigra (SN)'daki dopaminerjik nöronların kaybıyla oluşur ve sitoplazmada inklüzyon cisimlerinin (Lewy cisimciği=LC) varlığıyla karakterizedir (13).

İdiopatik Parkinson Hastalığı hem klinik hem de patolojik bir tanımdır. Birçok hastalık İPH'ın klinik bulgularıyla benzerlik gösterebilir. Parkinsonizmin özelliklerini barındıran, levodopaya yanıt veren fakat histopatolojik bulgularında Lewy cisimciği bulunmayan Alzheimer hastalığı ile uyumlu hastalar bu konuda örnek verilebilir. Buna karşın substantia nigra'da hücre kaybı ile karakterize ve Lewy cisimini barındıran bazı primer demans vakaları da tanımlanmıştır (13, 14). Bu sebeple İPH'ın tanısı için net bir standart belirlenememiştir. Yapılan çeşitli çalışmalara rağmen İPH tanısı konulabilmesi için hastalığa özgü bir nigral hücre kaybı ve Lewy cisim inklüzyonları dışında, ne gibi ek patolojilerin beyin yapılarında var olduğuna dair soru işaretleri cevap bulamamaktadır. Bu durumun

İPH'da oluşan mental fonksiyon bozukluğu ve demansa dair açıklanamayan durumların temelini oluşturduğu düşünülmektedir (13).

Esansiyel tremor gibi hareket bozukluklarının yer aldığı tabloda tremordan sonra en sık görülen rahatsızlık İPH'tır ve dünya genelinde, tüm ırk ve etnik gruplarda görüldüğü bilinmektedir (15, 16).

Orta ve ileri yaş hastalığı olarak bilinen İPH, ortalama 50-60'lı yaşlar civarında başlayıp, ortalama 10-20 yıllık bir sürece yayılarak ilerlemektedir (15, 16). Nadiren erken yaşlarda da başlayabilen İPH'nın 40 yaş altı bireylerde görülme sıklığı tüm hastalara oranla %5 civarındadır (17). 65 yaş üstü popülasyonun %1'ini etkileyen İPH nörodejeneratif hastalıkların en sık görülenlerinden biridir (18).

Hastalık prevalansı değişkendir ve bu değer 80,6-187/100.000'dir (19). Türkiye için prevalans değeri ise yaklaşık olarak 111/100.000 olarak bildirilmiştir (20).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalardaki yanılmanın temel sebebi İPH'nın tanısının net olmamasıdır. Bunun yanı sıra kullanılan yöntem farklılıklarından, parkinson hastalığının etiyolojik faktörlerinin popülasyonlardaki dağılımından ve coğrafi farklılıklardan da birtakım yanılımlar doğabilmektedir (21).

Çalışmaların sonuçları yapılan ülkeye göre değişiklik gösterse de, parkinsonizmin yıllık insidansının yaklaşık olarak 4.5-21/100.000 civarında olduğu bilinmektedir (15, 16). Parkinsonizm sendromları arasında görülme sıklığı yaklaşık olarak %80 olan İPH en sık görülen hastalıktır (22). Daha az görülen parkinsonizm sendromları ise farklı sebeplerle ortaya çıkabilmektedir (23) (Tablo 1).

Parkinsonizm; sadece bir etiyolojiden ziyade klinik bir bileşendir ve belirli bir hastalık olmamakla birlikte bir dizi semptomlarla ilerleyen tabloyu

isimlendirmek için kullanılır. İPH’da progresyonun hızlı olması ve tedaviye yanıt alma düzeyinin düşük olması nedeniyle diğer parkinsonizm sendromlarından iyi ayırt edilmelidir (22, 23).

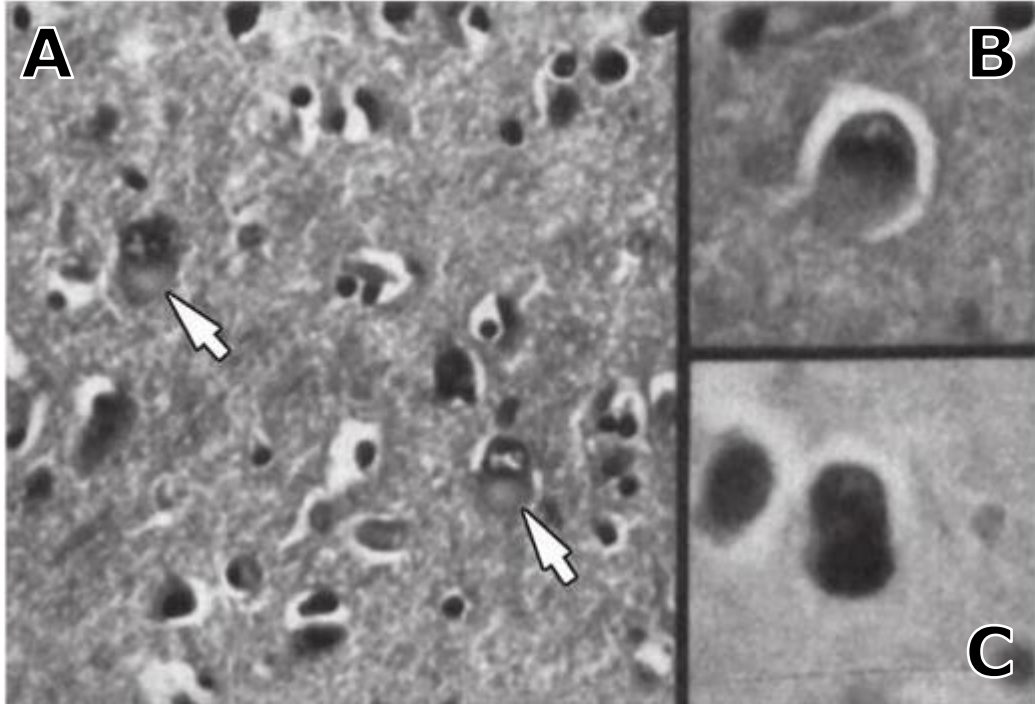
Parkinsonizm sendromları primer, sekonder, heredodejeneratif ve parkinson plus sendromlar olmak üzere 4 ana başlık altında toplanabilir. Bunlar;

- *Primer (İdiopatik) Parkinsonizm;*
 - Jüvenil parkinsonizm
 - Parkinson hastalığı
- *Sekonder (Semptomatik) Parkinsonizm;*
 - Dopamin reseptör blokerleri (antipsikotikler, antiemetikler), rezerpin, tetraabenazin vb. ilaçlar
 - İnfeksiyöz
 - Toksinler
 - Binswanger Hastalığı, multienfarkt demans gibi vasküler hastalıklar
 - Hemiparkinsonizm-hemiatrofi
 - Hipoksi
 - Paratiroid hastalıkları, hipotiroidi, hepatoserebral dejenerasyon gibi metabolik hastalıklar
 - Travma
 - Diğerleri (beyin tümörleri, hidrocefali).
- *Heredodejeneratif Parkinsonizm;*
 - Huntington hastalığı
 - Seroid-lipofuksinoz
 - Wilson hastalığı

- Familial olivopontoserebellar atrofi
- Haller Vorden- Spatz hastalığı
- Fahr hastalığı
- Periferik nöropatili ailesel parkinsonizm
- Gerstmann-Straussler-Scheinker hastalığı
- Machodo-Joseph hastalığı
- Striatum nekrozu mitokondrial sitopatiler
- Nöroakantositozis
- *Parkinson Plus Sendromları;*
 - PSP (Progresif supranükleer paralizi)
 - KBGD (Kortikobazal-gangliyonik dejenerasyon)
 - Parkinsonizm-primer demans kompleksi
 - Multisistem atrofiler (MSA)
 - Sporadik olivopontoserebellar atrofi
 - Guam'ın parkinsonizm-demans-ALS kompleksi (PDACG)
 - Shy-Drager sendromu, striatonigral dejenerasyon
 - Progresif pallidal atrofi - pallidonigral dejenerasyon
 - Pallidopiramidal hastalığı (24).

3.2. Parkinson Hastalığının Nöropatolojisi

İdiopatik Parkinson Hastalığına dair bulguların net olmaması, klinik özelliklerin veya bunların oluşturduğu kombinasyonlarının tanı aşamasında nöropatolojik değerlendirmeyi zorunlu hale getirmektedir (25). İPH'nın nöropatolojik özellikleri diğer sendromlara oranla daha belirgindir. Melanin içeren dopaminerjik hücrelerin substantia nigra (pars compacta)'daki kaybı ile buradaki hücrelerde Lewy cisimciği adı verilen, içerisinde “ubiquitin” proteinleri bulunan inklüzyon cisimciklerinin varlığı bu hastalığın tanısallığı kabul edilir (26, 27) (Şekil 1).



Şekil 1. Lewy cisimciklerinin görünümü (A). Hematoksilen-eozin boyası (B), α -sinüklein immün boyası (C) (28).

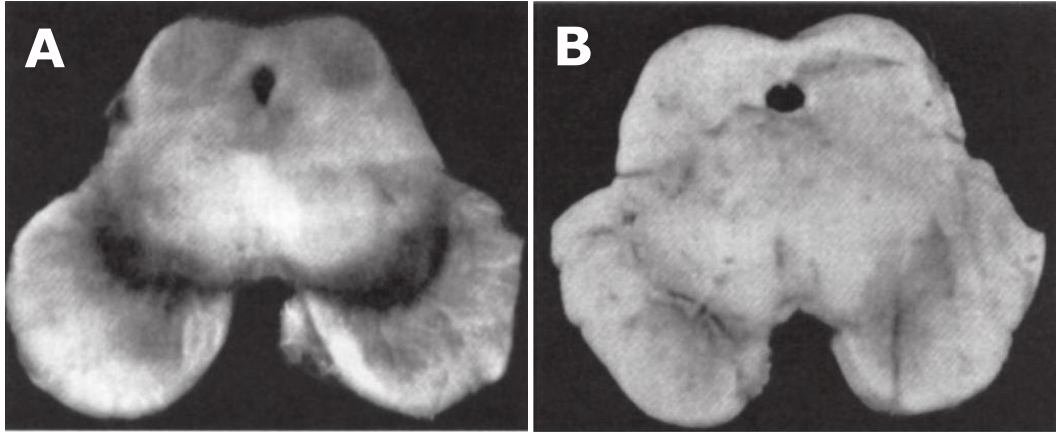
İdiopatik Parkinson hastalığında tanısal değeri olan Lewy cisimciği, ilk defa F.H.Lewy tarafından 1912 yılında Parkinson hastası bireylerin beyin sapında, SN'daki melanin içeren nöronların sitoplazmasında yer alan küresel cisimcikler şeklinde tanımlanmıştır (25).

Lewy cisimciği çoğunlukla locus coeruleus, Meynert'in bazal çekirdeği, n. vagus'un dorsal motor çekirdeği ve hipotalamusta bulunmaktadır. Bu patolojik bulguların gözleendiği tipik klinik özelliklere sahip hastalarda tanı nettir. Fakat çoğu zaman nöropatolojik bulgular bu kadar açık olmamakla birlikte birçok soru işaretine sebep olmaktadır. Bununla birlikte patolojik bulguların spesifikliğı ve duyarlılığı hakkında net bir bilgi bulunmamaktadır. Örneğın SN'de nöron kaybı olmasına rağmen, LC bulunmayan hastalar mevcuttur. Bunun aksine, bazı vakalarda nöronal kayıp, hatta klinik patolojiler bulunmaksızın LC bulunabilmektedir. İlerleyen yaşa bağılı olarak semptom bulunmayan bireylerin beyinlerinde LC görölme insidansı artmaktadır. Bu noktada LC'nin normal yaşlanma ile ilgili bir özellik mi, yoksa presemptomatik İPH göstergesi mi olduğı sorusunu akla getirmektedir (29, 30).

Lewy cisimciğinin İPH'a özgü fizyopatolojik bir mekanizmayı temsil etmeyebileceğini düşündürten birçok hastalık mevcuttur. Alzheimer hastalığı, motor nöron hastalığı, ataksik telenjiyektazi ve Hallervorden-Spatz hastalığına sahip bireylerin yaklaşık olarak %10-40'ında LC görölmektedir. Bu aşamada LC'nin dağılımının önemi tam olarak bilinmemektedir. Bazı çalışmalarda, Parkinson hastalarının hepsinde veya tamamına yakınında, neokortekste LC gözleendiğı bildirilmiştir. Ayrıca, LC görölen Parkinson hastalarının büyük bir kısmında Alzheimer hastalığının bazı spesifik özellikleri de bulunmaktadır (30, 31).

İPH tanısında genel olarak kabul gören histopatolojik ölçütler bulunmamaktadır. Bazı klinik ve patolojik çalışmalarda aşağıdaki ölçütler referans alınmıştır (32).

- Substantia nigra'da önemli miktarda nöron kaybı ve buna eşlik eden gliozis (Şekil 2),
- Substantia nigra'da veya locus coeruleus'ta en az bir Lewy cisimciği bulunması,
- Parkinsonizm bulguları gösteren farklı hastalıklara ilişkin histopatolojik bulgu olmaması.



Şekil 2. Normal pigmentli substantia nigra (A), Parkinson hastalığında substantia nigra (B) (29).

3.3. Nöroanatomik Mekanizmalar

Bazal ganglionlar (BG), korteksin derinlerinde yerleşke gösteren büyük bir çekirdek grubudur ve korteksin çeşitli bölümleri ile karşılıklı bağlantıları bulunmaktadır. Bu bağlantılar aracılığıyla motor işlevler üzerinde etki göstermektedir. Günümüzde korteks ile subkortikal bağlantıların bir bileşeni oldukları düşünülen bazal ganglionlar hareket ve postür üzerinde önemli rol oynamaktadırlar.

Bazal ganglionlar temel olarak nucleus caudatus, putamen ve globus pallidus (externus-GPe ve internus-GPi)'tan oluşur. Putamen ile globus pallidus'un birlikte oluşturduğu yapıya nucleus lentiformis denilmektedir. Bunun haricindeki diğer çekirdeklerden nuc. subthalamicus (STN) ve substantia nigra (pars compacta-SNc ve pars reticulata-SNr), fonksiyonel olarak bu sistemle ilişkili olduğu için bazal ganglionlar arasında yer almaktadır (29).

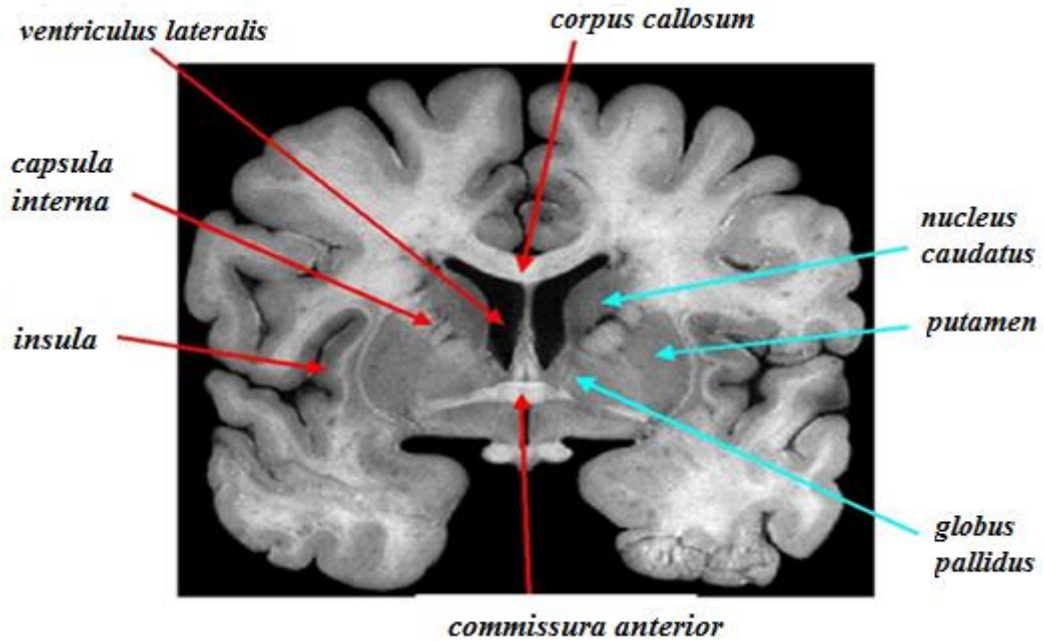
Bazal Ganglionlar;

1. Striatum
 - Putamen
 - Nucleus caudatus
2. Globus pallidus (externus ve internus)
3. Substantia nigra (pars compacta ve pars reticulata)
4. Nucleus subthalamicus (corpus Luysii)

Bazal ganglionlar temelde ince motor ve modülasyondan sorumludurlar. Bu aşamada işlevleri yerine getirebilmek için afferent uyarıları alıp buna karşılık efferent uyarıları oluşturmak durumundadırlar. Bu afferent sinyallerin büyük bir çoğunluğu frontal korteksten (motor korteks, premotor alan, suplamenter motor

alan, singulat korteks, dorso-lateral ve orbito-lateral frontal korteks) geriye kalan kısmı da parietal korteksten gelir. Frontal ve parietal korteksten gelen afferent girdiler BG'lara striatum (putamen, nucleus caudatus ve ventral striatum) ve subtalamik nukleus'tan giriş yapmaktadır. BG'larda işlenen bilgiler ise globus pallidus internus ve substantia nigra pars reticulata'dan çıkış yapmaktadır. Bu efferent çıktılarının önemli bir bölümü talamusa, az bir bölümü ise beyin sapındaki pedinkülopontin nukleusa giderler (33).

Bazal ganglionların afferent sinyallerini alan yapılardan oluşan striatum iki makroskobik çekirdek olan nuc. caudatus ve putamen'i bünyesinde bulundurur. Nuc. caudatus kavisli bir yapıya sahip olmakla birlikte kuyruk kısmı baş kısmına oranla daha küçüktür. Globus pallidus ve putamen'den oluşan lentiküler çekirdek ise koronal kesitlerde muz şeklini anımsatmaktadır (Şekil 3) (33).

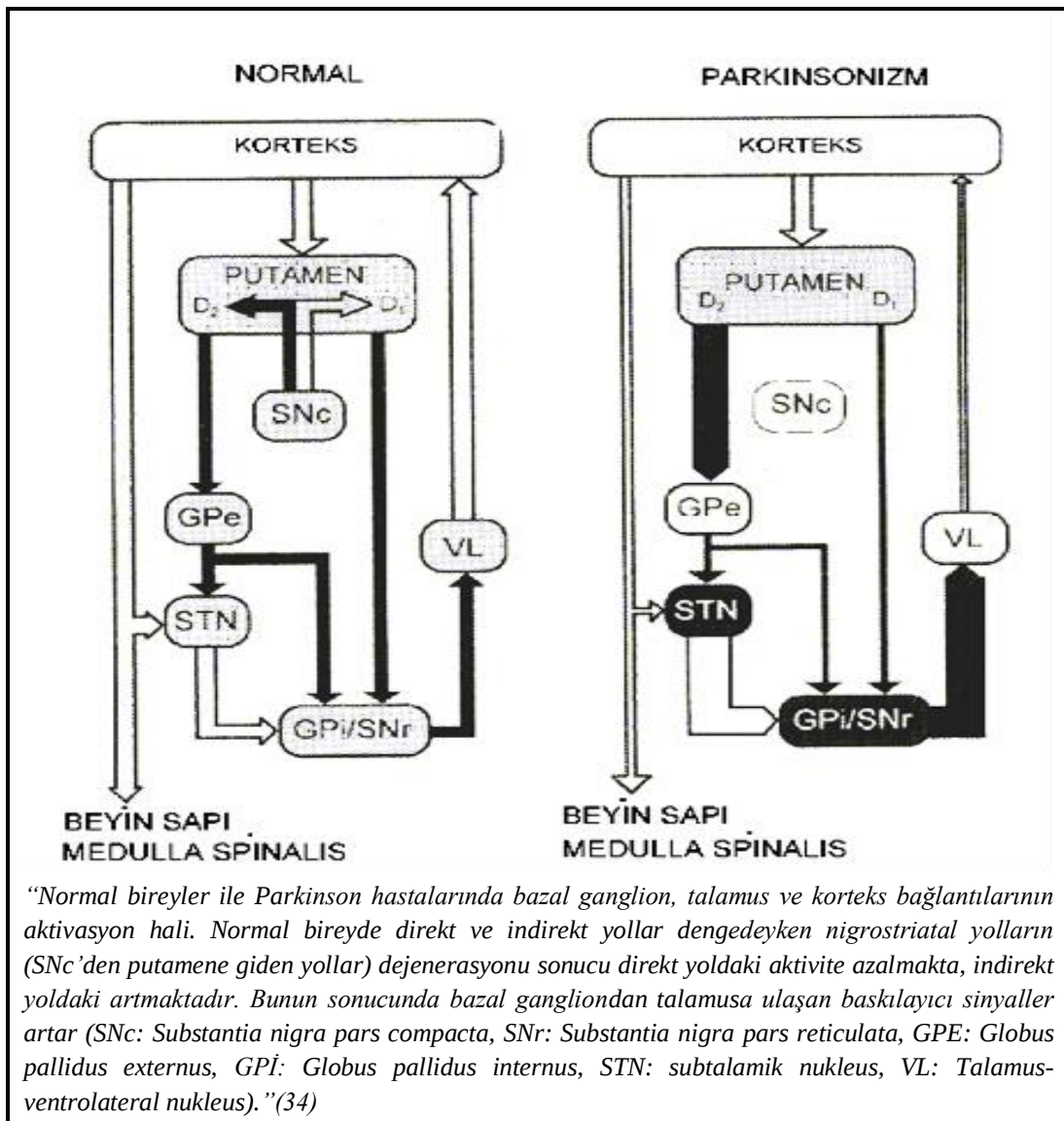


Şekil 3. Koronal kesitte bazal ganglionların yerleşimi.

Nuc. subthalamicus, talamusun alt tarafında mesencephalon'un üst kısmında yerleşmiş pozisyonundadır ve şekli bikonveks bir lense benzemektedir. Subtalamik çekirdek ile mesencephalon arasında yer alan substantia nigra ise pars compacta ve pars reticulata adı verilen iki kısımdan oluşmaktadır. Pars reticulata bağlantıları, morfolojisi ve nörokimyasal benzerlikleri açısından globus pallidus interna'nın kaudomedial uzantısı olarak görülmektedir (34, 35).

Bazal ganglionlar ve serebral korteks arasında direkt ve indirekt olmak üzere iki bağlantı bulunmaktadır. Direkt bağlantı korteksin aktivitesini arttırırken, indirekt bağlantı korteksin aktivasyonunu inhibe edici özelliktedir. Korteksten putamen'e direk giren sinyaller BG içerisinde başka bölümlere uğramadan globus pallidus internus ve substantia nigra pars reticulata'e yani çıkış kapısına yönelirler. Bu şekilde talamus üzerinden kortekse geri dönüş sağlanmış olur. İndirekt bağlantıda ise, korteksten putamen'e giriş yapan sinyaller globus pallidus externus, subtalamik nükleus ve bazı farklı bölümlerden geçtikten sonra Gpi/SNr'ye yani çıkış kapısına yönelerek talamus üzerinden kortekse ulaşırlar. Direkt bağlantı yolu inhibe edicidir (GABAerjik) ve tachykinin (Substans P/dinorfin) içermektedir. Bu hücrelerde D1 reseptörü bulunmaktadır. Globus pallidus ve SN'nın iç bölümünün innervasyonu sağlanır. İndirekt bağlantı yolu da GABAerjiktir, fakat nöropeptid olarak enkefalinleri içermektedir. Buradaki hücrelerde ise D2 reseptörlerini bulunmaktadır. Globus pallidus'un dış segmentinin innervasyonu sağlanır. Dopamin D1 türünde reseptörlere bağlandığında uyarıcı, D2 türündeki reseptörlerle bağlantı yaptığı zaman ise inhibe edici özelliği ortaya çıkar. Yani dopamin, direkt yola bağlandığında uyarıcı, indirekt yola bağlandığında baskılayıcı etki göstererek talamokortikal çıkış sinyallerinin her iki yolda da artmasını sağlar. Böylece korteks

aktive edilmiş olur. Normal bir mekanizmada bu iki yol arasında denge bulunmaktadır. İPH'da dopamin azalmasıyla talamus üzerine indirekt yolun etkisi artacağı için bu denge indirekt yolun lehine bozulmaktadır. Bunun sonucunda bazal gangliyonlardan talamusa çıkış yapan sinyallerin artmasıyla kortikal aktivasyonda azalma olur. Parkinson belirtilerin birçoğu bu şekilde oluşmaktadır (34, 35) (Şekil 4).



Şekil 4. Parkinson hastalığının nöroanatomik mekanizmaları (34).

3.4. Risk Faktörleri

İPH’nda hücre kaybı oluşumunun nedenleri ve hastalığın etiyolojisi net bir bilgi bulunmamaktadır. Zaman zaman çevresel faktörlerin veya genetik faktörlerin hastalığa sebep olduğuna dair fikirler belirtilse de, günümüzde hastalığın tarihsel gelişimi göz önüne alındığında her iki faktöründe rol oynadığı düşünülmektedir. Bu düşünceye göre hastalık, genetik yatkınlığı olan bireylerde değişik çevre faktörlerinin de etkisiyle ortaya çıkmaktadır. Günümüzde yapılan genetik araştırmalar sonucunda genetik veya çevresel sebeplerle zarar gören ubiquitin-proteozom sisteminin İPH’nın patolojisi ve ilerleyişinden sorumlu temel sistem olduğu düşünülmektedir (36).

3.4.1. Yaş

İPH, genç erişkinlerde nadiren görülmesine rağmen 50 yaştan itibaren insidansı giderek artmaktadır ve 85 yaşından sonra da bu artış devam etmektedir. (22). 20 yaşın altında başlayan olgular juvenil parkinsonizm olarak isimlendirilirken, 40 yaşın altında başlayan olgular ise erken başlangıçlı İPH olarak tanımlanır. Juvenil parkinsonizm’de substantia nigra’daki dejenerasyon farklıdır ve bu durum genellikle kalıtsaldır (37). Yaşla birlikte İPH’nın prevalansının artması arasında görülen korelasyon, nöronal zayıflamanın yaşla olan bağlantısını ve zamana bağlı bir etiyolojik mekanizmanın varlığıyla ilişkilendirilmektedir (22).

3.4.2. Cinsiyet

Yapılan çalışmaların büyük bir kısmında erkek ve kadınlar arasında hastalığın prevalansı açısından önemli derecede bir farklılık belirlenmemiştir. Fakat

yaş ortalaması aynı olan kadın ve erkeklerde yapılan çalışmalarda, erkeklerde hastalık riskinin orta derecede (1.2-1.5 kat) artmış olduğu gözlenmiştir (22, 38).

3.4.3. Çevresel Risk Faktörleri

Kaliforniya’da 1982 yılında madde bağımlısı gençlerde, MPTP (1-metil-4-fenil 1.2.3.6 tetrahidropiridin) içerikli eroinin kullanımı ile ortaya çıkan toksik parkinsonizm bulguları, bazı durumlarda dışsal ajanlara maruz kalınması sonucunda İPH’nın oluşabileceği fikrini akla getirmektedir. Parkinsonizm tablolarında kimyasal maddelerin etkili olduğu bilinmektedir. Fakat narkotik bağımlısı gençlerde ortaya çıkan parkinsonizmin ilgi çeken tarafı, santral sinir sisteminde yaygın bir harabiyet beklenirken, tamamen hastalığın anatomik ve klinik özellikleriyle karakterize olmasıdır (39).

Diğer dışsal nörotoksinler, karbondisülfid, eser elementler, siyanit, vernik incelticileri, solventler, karbonmonoksit, hidrojen sülfid ve nitrik oksittir (22). Kırsal alan yaşamı, kuyu suyu içilmesi, böcek ilaçlarına maruz kalınması ise hastalığa yol açabilecek diğer çevresel faktörler olarak sıralanmaktadır. Bunun yanı sıra bazı endojen toksinler de dopaminerjik nöronların ölümüne yol açarak hastalığa sebep olabilirler (22).

3.4.4. Travma

Şiddetli kafa travmalarının Parkinson sendromuna temel oluşturabileceği belirtilmektedir (40). Yapılan bazı çalışmalar kafa travması ile hastalığın gelişimi arasında doğru orantı olduğunu göstermektedir, diğer taraftan bazı araştırmacılar

ise pozitif yönde belirgin bir artmanın söz konusu olmadığını belirtmişlerdir (40-43).

3.4.5. Genetik Faktörler

Son zamanlarda moleküler genetik araştırmalarının artmasıyla birlikte hastalığın genetik özellikleri daha iyi anlaşılabilir. Birinci derece akrabalarının en az birinde İPH tanısı konulan bireylerin yaklaşık olarak %15’inde Parkinson hastalığı görülmektedir. Ölüm sonrası yapılan incelemeler, LC görülmeye prevalansının klinik olarak belirti gösteren İPH’dan 10 kat daha fazla olduğunu ortaya koymuştur. Yapılan ikiz çalışmalarında monozigot ikizlerde %8, dizigot ikizlerde %5 civarında İPH bulgularına rastlanmıştır. Pozitron emisyon tomografi (PET) yöntemi ile yapılan çalışmalarda, İPH’na sahip olanların ikizlerinde klinik belirti göstermeyen İPH insidansının yüksek olduğu gözlenmiştir (44). Diğer yandan Genetik Geçişli Parkinson Hastalığı’nda (GGPH) yapılan çalışmalarda, bazı gen lokuslarının mutasyonu halinde doğrudan hastalığa yol açabileceği saptanmıştır. 1, 2, 4 ve 12. kromozomlar üzerindeki yeri belirlenen fakat hala tam olarak tanımlanamayan gen lokuslarıdır. Bunun yanı sıra 4. kromozom üzerinde α -sinüklein ve UCH-L1 (ubiquitin C-terminal hidrolaz) genleri, 6. kromozom üzerindeki parkin geni, 1. kromozom üzerindeki DJ-1 genleri mutasyona uğraması halinde hastalığa yol açabilecek genleri oluşturmaktadır (45) (Tablo 1).

Tablo 1. GGPH’da bulunan lokuslar, bu lokuslarda tanımlanan genler ve kalıtım şekilleri (45).

Lokus	Kromozomal Bölgesel	Kalıtım Şekli	Gen
PARK1	4q21-q23	OD	α -sinüklein
PARK2	6q25.2-q27	OR	Parkin
PARK3	2p13	OD	?
PARK4	4p15	OD	α -sinüklein
PARK5	4p14	OD	UCH-L1
PARK6	1p35-p36	OR	PINK-1
PARK7	1p36	OR	DJ-1
PARK8	12p11.2-q13.1	OD	?
PARK9	1p36	OR	?
PARK10	10p32	?	?
PARK11	2q36-q37	OD	?

(OD: Otozomal dominant, OR: Otozomal resesif)

3.5. Klinik Özellikler

3.5.1. Tremor

İstirahat tremoru İPH’in en belirgin ve spesifik bulgusudur. Olguların yaklaşık olarak %50-75’inde ilk görülen semptom tremordur (46). Takip süresince olguların %15’i civarında hastalığın hiçbir evresinde tremor görülmemesine karşın farklı ölçülerde tremor görülme sıklığı ortalama %85’tir (47). PH’da genel olarak istirahat tremoru frekansı 4-6 Hz iken olguların %40-60’ında daha yüksek frekanslı (5-8Hz) tremor görülmektedir.

İPH’nda esansiyel tremora benzeyen fakat istirahat halinde iken aktif olan postural tremor gözlenebilir. Kolların ileriye uzatılmasıyla tremorun ortaya çıkmasına kadar geçen, saniyeler veya birkaç dakika arasında değişen bir geçiş sürecinin olması bu hastalığın ayırt edici özelliklerindendir (48).

İPH'in en sık görülen belirtilerinden biri olan tremor çoğunlukla ellerde, ayaklarda, dil, çene veya dudakta olabilir. Buna karşın seste veya baş kısmında tremor gözlenmez. Zihinsel aktiviteler, yürüme ve ekstremitelerin motor hareketi esnasında başlayan tremor, genellikle uyku sırasında kaybolur (49).

3.5.2. Rijidite

Agonist ve antagonist kasların tonuslarının eş zamanlı artmasıyla oluşan duruma rijidite denir (49). Proksimal (kalça, omuz, boyun) veya distal (el ve ayak bilekleri) yerleşimli olabilen rijidite, tremora oranla daha az değişkenlik gösteren bir bulgudur ve hastanın motor güçsüzlüğünü daha iyi sergiler (50).

Daha az belirti gösteren hafif olgularda, karşı ekstremiteyi sürekli hareket ettirerek rijidite ortaya çıkarılabilir. Değerlendirme esnasında el bileğine pasif rotasyon hareketleri ile dirseğe fleksiyon ve ekstensiyon hareketleri yaptırılır. Rijidite hastalar tarafından, ekstremitelerde, boyunda ve sırtta sertlik veya kasılma olarak tanımlanabilmektedir. Bu tarif edilen belirtilere bağlı olarak oluşan rahatsızlık ve ağrı hastanın başvuru şekli olabilir. Omuzda oluşan rijidite iyi tarif edilmediği takdirde artrit, bursit ya da rotator cuff hastalığı gibi yanlış tanımlar konulabilir. Rijidite gövdede fleksiyon gibi postural deformitelerle birlikte görülebilmektedir (51).

Birçok farklı hareket bozukluğunun önemli özelliklerinden olan rijidite İPH'ya özgü değildir. Değişken derecelerde olabilen rijidite genellikle tremor gibi tek taraflı başlar, daha sonra karşı ekstremiteye yayılır. Rijiditenin İPH'da görülme sıklığı yaklaşık olarak %89-99 arasında değişir (50).

3.5.3. Bradikinezi

Hareketlerde yavaşlama olarak tanımlanan bradikinezi, bazal ganglion bozukluklarının en karakteristik özelliğidir. “UK Brain Bank”ın tanı kriterlerine göre İPH tanısında bradikinezi olmazsa olmazdır (52). Bradikinezi birçok farklı anlamda kullanılabilmektedir ve sıklıkla hareketin başlamasının gecikmesi, hareket kısıtlılığı, aynı anda iki farklı hareketi yapamama, hipokinezi (hareket yavaşlığı) ve akinezi (hareket edememe) anlamlarında kullanılır. Bunun yanı sıra yüzün mimiklerinin azalması olarak kabul edilen maske yüz (bradimimi), monoton konuşma (hipokinetik dizartri), salya akması (siyalore), yürüme esnasında kol hareketlerinin küçülmesi veya kaybolması da bradikinezi tablolarından sayılabilir. Birçok parkinson bulgusunda olduğu gibi bradikinezide de hastanın emosyonel durumu önemli yer tutmaktadır (49).

3.5.4. Postural İnstabilite

Hastalığın geç evrelerinde denge kaybı şeklinde ortaya çıkan ve hastalığın en az spesifik bulgusu postural instabilitedir (53). Postural reflekslerin kaybıyla ortaya çıkan bu bulgu, denge kaybına bağlı düşmelerin en sık nedenlerindendir. “Pull (çekme) testi” kullanılarak postural instabilitenin derecesi belirlenir. Bu testle hastanın omuzlarına ani bir çekme kuvveti uygulanarak verdiği postural yanıt değerlendirilir. Postural instabilite görülen hastalarda, “festination” denilen, gövdenin fleksiyon pozisyonuyla birlikte gittikçe hızlanan bir yürüyüş bozukluğu ortaya çıkar. Oluşan bu yürüyüş esnasında hasta dengesini kaybetmemek için hızlı yürümeye çalıştığından durmakta zorlanır (49). Postural instabilite İPH’ta uygulanan dopaminerjik tedaviye en az yanıt veren bulgudur (23).

3.6. Parkinson Hastalığının Tanısı

İPH tanısında birçok farklı tanı kriterleri belirlenmiştir fakat bunlardan en sık kullanılanı Hughes ve arkadaşlarının 1992 yılında belirledikleri kriterlerdir. Bu ölçütlere göre İPH'nin tanısı 3 temel basamaktan oluşmaktadır (54, 55) (Tablo 2).

İPH gözlenen ilk semptom büyük çoğunlukla tremordur ve hastalık genellikle asimetric başlamaktadır. Hastalıkta, belirtilerin değişik kombinasyonları görülebilir. İleri dönem hastalarında ortaya çıkan otonomik bozukluklar, demans ve depresyon gibi hastalığın her döneminde ortaya çıkabilen bulgular klinik tabloya eşlik edebilir (56).

İdiopatik Parkinson Hastalığı'nda klinik tanı:

Parkinsonizm sendromunun tanısı:

- Bradikinezi ve aşağıdakilerden en az birinin bulunması;
- İstirahat tremoru (4-6 Hz)
- Postural instabilite (Vizüel, vestibuler, serebellar veya proprioseptif fonksiyon bozukları hariç).
- Rijidite.

İPH için dışlama kriterleri;

- Ensefalit, kafa travması, , nöroleptik ilaç kullanımı, hidrosefali veya beyin tümörü gibi parkinsonizme neden olabilecek belli bir neden saptanması
- Serebellar bulgular
- Supranükleer bakış paralizileri
- Okülerjirik kriz

- Otonomik yetmezlik
- Demans

İPH'nın destekleyici kriterleri:

Aşağıdaki bulgulardan en az üçünün bulunması:

- Progresif seyretmesi
- Unilateral başlaması
- Bulguların hastalığın başladığı tarafta asimetric şekilde daha belirgin devam etmesi
- Levodopa'ya yanıtın çok iyi olmaması (%70-100)
- Levodopa'ya yanıtın en az 5 sene veya daha fazla devam etmesi
- 10 yıl veya daha fazla devam eden klinik seyir (56).

Tablo 2. İdiopatik Parkinson Hastalığının sekonder bulguları

Sınıflama	Bulgular
Kognitif	Demans, bradifreni, viziyoşpasyal defisitler
Psikiyatrik	Depresyon, uyku bozuklukları, anksiyete,
Kraniofasial	Bradimimi, göz kırpmının azalması, bulanık görme, konuşma bozuklukları, palilali, yutma bozukluğu, siyalore, olfaktor bozukluklar
Otonomik	Ortostatik hipotansiyon, konstipasyon, aşırı terleme, termoregölasyon bozukluğu, üriner sorunlar,
Duyusal	Ağrı, parestezi, kramp
Kas-iskelet sistemi	Skolyoz, bilek ve ayak distonisi
Deri	Sebore
Diğer	Kilo kaybı, mikrografi

İPH klinik tanısında kullanılan İngiltere Parkinson Hastalığı Birliğinin tanı kriterleri aşağıda belirtilmiştir (57).

- Bradikinezi (tekrarlayan hareketlerin hız ve amplitüdünde progresif azalma ile istemli hareketlerin başlamasının yavaşlaması)
- Aşağıdakilerden en az biri:
 - Rijidite
 - İstirahat tremoru (4-6 Hz)
 - Primer görsel, serebellar, vestibüler veya progresif disfonksiyona sebep olmayan postür bozukluğu.

3.7. Parkinson Hastalığının Ayırıcı Tanısı

Hastalığın ayırıcı tanısında aşağıdaki hastalıklara dikkat edilmelidir.

- Normal yaşlanma
- Esansiyel tremor
- Arteriyosklerotik parkinsonizm
- Binswanger hastalığı
- Normal basınçlı hidrosefali
- Progresif supranükleer felç
- Striatonigral dejenerasyon
- Multipl sistem atrofi
- Lewy cisimcikli demans
- İlaç kullanımının yol açtığı parkinsonizm

3.7.1. Normal Yaşlanma

Normal yaşlanmayı tanımlamak zordur. Yaşlı kişilerde hareketlerde yavaşlama, öne eğik postür ve postural instabilite sık görülür. Parkinson hastalığında asimetrik motor bulgular ve semptomların progresyonunda hızlı bir artış gözlenir. Ayrıca normal yaşlanma levodopa tedavisine cevap vermez (58).

3.7.2. Esansiyel Tremor

Esansiyel tremor istirahatten ziyade aksiyon tremoru ile karakterizedir. Bilateral olmaya meyilli olmasına rağmen sıklıkla asimetriktir, ekstremitelerde distallerinde belirgindir ve hastaların yarısında aile öyküsü mevcuttur (59).

3.7.3. Arteriyosklerotik Parkinsonizm

Arteriyosklerotik parkinsonizmin nedeni, beyindeki dopaminerjik sistemde bozukluğa yol açan, bazal ganglionlarda hasar yapan beyin infarktıdır (59).

3.7.4. Binswanger Hastalığı

Korteks ve bazal ganglionların görece korunduğu, beyaz maddede birçok enfarkt ve lakünle karakterize bir durumdur. Hiperaktif yüz refleksleri, spazmodik ağlama ve gülme gibi özellikleriyle PH'den ayrılabilir (59).

3.7.5. Normal Basınçlı Hidrosefali

Hidrosefali beyin-omurilik sıvısının (BOS) geri-emiliminde görev yapan sistemlerde ortaya çıkan bozuklara bağlı olarak BOS volümünün artması ile ventriküllerin genişlemesi bunun sonucunda yakınından geçen liflerde oluşan

baskının artmasıyla ortaya çıkar. Vücudun alt yarısını, vücut postürünü ve yürümeyi etkileyen parkinsonizm, idrar inkontinansı vb. belirtiler hastalığın klinik tablosunda ortaya çıkabilir (59).

3.7.6. Progresif Supranükleer Felç

Genellikle 5-6. dekatlarda, erkeklerde daha fazla görülen sporadik nörodejeneratif bir hastalıktır (60). Boyun ve omuzlarda rijidite ve distonik postürlerle karakterizedir. Dopaminerjik tedaviye yanıt zayıftır (58).

3.7.7. Striatonigral Dejenerasyon

Multisistem atrofisi kategorisinde bir parkinson-plus bozukluğu olan striatonigral dejenerasyon; tipik rijidite, katılık ve bradikineziyle PH'ye klinik olarak benzer. Postmortem incelemelerde substantia nigra'nın pars compacta'sında yaygın nöron kaybı görülmekle birlikte, geri kalan hücrelerde Lewy cisimlerine rastlanmaz (58).

3.7.8. Multipl Sistem Atrofi

Multipl sistem atrofisi (MSA) şimdilerde eskiden ayrı antiteler olan olivopontoserebellar atrofi, Shy-Drager sendromu ve striatonigral dejenerasyonun bir arada bulunmasıdır (58).

3.7.9. Lewy Cisimcikli Demans

Lewy cisimcikli demans progresif parkinsonizm ve erken demans ile karakterizedir. İstirahat tremoru bulunmaz. Dopaminerjik tedavi ile motor semptomlarda iyileşme görülmez ve psikiyatrik semptomlar alevlenebilir (58).

3.7.10. İlaç Kullanımına Bağlı Parkinsonizm

Nöroleptiklerin kullanımından sonra parkinsonizm bulguları görülebilmektedir. Antiemetikler ve promotilite ajanlar (prometazin, proklorperazin ve metoklopramid), rezerpin, tetrabenazin ve bazı kalsiyum kanal blokerleri (flunarizin) de parkinsonizme yol açabilir (58).

3.8. Laboratuvar Bulguları

3.8.1. Nörogörüntüleme

İPH'nin tanısı esas olarak klinikle konur ve tipik vakalarda laboratuvar testi veya nörogörüntüleme'ye ihtiyaç duyulmaz (58). Ancak hastanın öyküsü veya klinik bulguları atipik olduğunda MRG, vasküler parkinsonizm gibi diğer nedenlerin belirlenmesinde yardımcı olabilir (61).

Nigrostriatal dopaminerjik yolun fonksiyonel nörogörüntülemesi striatumdaki fonksiyonel dopaminerjik terminallerin gösterilmesinde önemli bir metot haline gelmiştir. Fonksiyonel nörogörüntüleme genellikle deneysel kullanılmaktadır ve hastalık progresyonunu içeren tedavi denemelerinin parçasıdır. Fonksiyonel nörogörüntüleme ile görülen değişiklikler tedavi ile indüklenen farmakolojik değişiklikleri gösterebilir. Bu nedenden ötürü fonksiyonel nörogörüntüleme bulgularının yorumları hakkında tartışmalar vardır (62).

3.8.2. Değerlendirme Ölçekleri

Parkinson hastalığının çeşitli özelliklerinin ölçülmesinde pek çok ölçek kullanılmaktadır. Bunlar içerisinde UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale/Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği) en sık kullanılan ölçektir (63). Ölçek Fahn, Elton ve UPDRS Geliştirme Komite üyeleri tarafından 1987 yılında geliştirilmiştir (64). Ölçek 5 bölüm ve 42 maddeden oluşmaktadır. Her bir madde 0 (semptom ya da bulgu yok) ile 4 (semptom veya bulgu olabilecek en şiddetli halinde) arasında değerlendirilir (65).

3.9. Parkinson Hastalığının Tedavisi

PH'nin farmakolojik/cerrahi tedavisi 3 ana kavramsal kategoriye ayrılabilir:

1. *Semptomatik*: Hastalığın bulgu ve belirtilerini iyileştirmek için,
2. *Koruyucu*: Hastalığın fizyopatolojik mekanizmalarını engellemek için,
3. *Onarıcı*: Yeni nöronlar kazandırmak ya da kalan hücrelerin büyümesini ve işlevini uyarmak için (65).

Tedavinin amacı işlevsel yitimi tersine döndürmektir. Ne var ki; yüksek dozlarda ilaçlarla bile bütün bulgu ve belirtilerin ortadan kalkması henüz sağlanamamıştır. Bu yüzden tedavi büyük ölçüde bireyselleştirilmiştir.

Parkinson hastalığında ilk olarak farmakoterapinin gerekli olup olmadığına karar verilir. Semptomların hastanın yaşamını etkilemeye başlamasından önce tedavinin yararlı olduğuna ilişkin kesin kanıt bulunmamaktadır. Ne var ki hastalık er veya geç ilerleyecektir (65).

Parkinson hastalığında kullanılan terapötik ajanlar şunlardır:

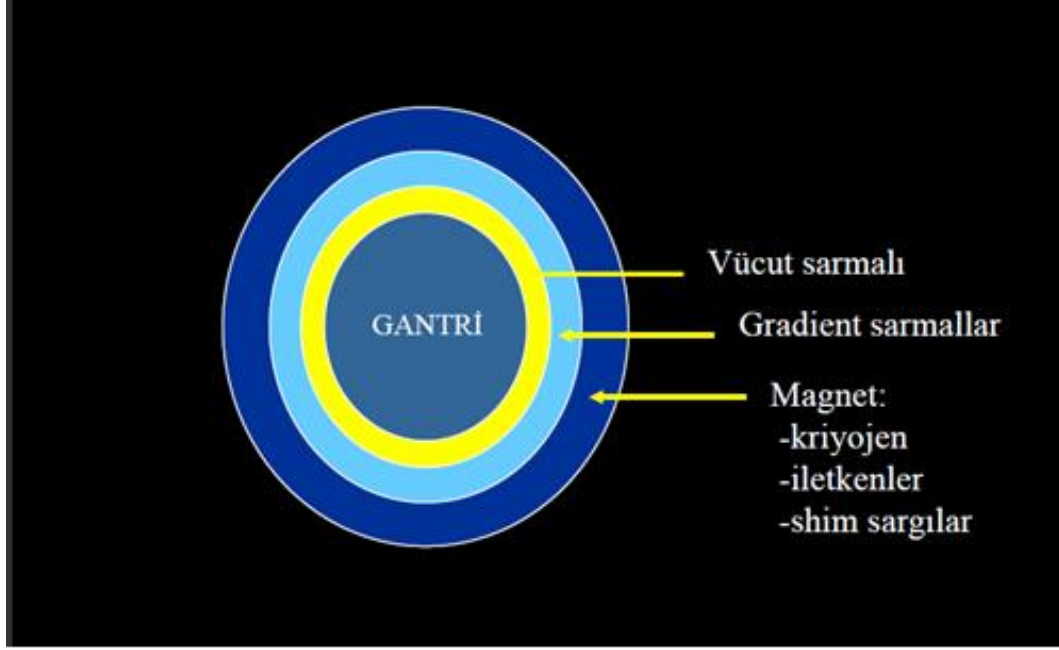
- Antikolinerjikler
- Amantadin
- Selegilin
- Dopamin Agonistleri
- Apomorfin
- Bromokriptin
- Pramipexol
- Ropinirol
- Kabergolin
- Lisurid
- Pergolid
- Pribedil
- COMT İnhibitörleri
- Tolkapon
- Entakapon
- L-Dopa
- Yanıt azalması (Wearing - Off) dalgalanmaları
- On - Off Dalgalanmalar
- Diskineziler (66, 67).

3.10. MRG Aygıtı

MR görüntüleme aygıtının ana parçaları: ana magnet (mıknatıs), gradiyent sargıları, radyofrekans (RF) yayan ve saptayan sargılar ve bilgileri depolayan, işleyen ve görüntüleyen bilgisayarlardır (66).

3.10.1. Ana Magnet

Ana magnet, dokuda ölçülebilen manyetizasyon oluşturmak için gerekli olan, güçlü, zamansal ve uzaysal uniformitede manyetik alanı (B₀) sağlar. Ana magnet (Şekil 5) “permanent”, “rezistiv” veya “superconductive” tipte olabilir. Permanent ve rezistiv magnetlerde manyetik alan gücünün üst sınırı 0,3-0,5 T’dir. Süperkonduktiv magnetlerde ise bu sınır klinikte 3.0 T’dir (66).



Şekil 5. MR aygıtının mıknatıs bloğunun kesiti (68).

Permanent magnetler demir, nikel ve kobalt karışımından yapılır ve bu metallerin ferromanyetik özelliğine dayanır. Atmalı, çift atmalı veya iki kutuplu şekilde dizayn edilmişlerdir. Manyetik alan gücünün üst sınırı 0.35 T civarındadır. Hasta manyetik alana dik uzanır. Alan uniformitesi düşüktür. Bu tip magnetler diğerlerinden çok ağırdır (100 ton civarında). Ancak soğutucu gaz ve elektriğe gereksinimleri olmadığı için işletme masrafları düşüktür.

Rezistiv ve süperkondüktif magnetlerde manyetik alan elektrik akımı geçiren bobin şeklindeki sargılar tarafından oluşturulur. Hasta 1 m çapındaki bobin içerisine ana manyetik alana paralel uzanır. Rezistiv tipleri permanent mıknatıslara göre daha güçlü manyetik alan (0.5 T'ya kadar) üretirler. Ancak çok fazla ısı ürettikleri için bu tip magnetlerle güçlü manyetik alan oluşturmak pratik değildir. Hava ya da solid (demir) çekirdekli olabilirler. Solid çekirdekli hibrit rezistiv mıknatıslar permanent ve rezistiv mıknatısların bazı avantajlarını birleştirdikleri

için pratikte daha çok kullanılmaktadırlar. Acil bir durumda sistem kolayca kapatılabilir. Yüksek elektrik sarfı ve düşük alan homojenitesi (30-50 ppm/10 cm³) bu tip magnetlerin dezavantajıdır (66).

3.10.2. Temel Puls Sekansları

MR görüntülerinin T1, T2 ya da proton dansite ağırlıklı olmaları, görüntülerin kontrast ve boyutsal rezolüsyonlarının belirlenmesi ve sinyal-gürültü oranı gibi özellikleri çeşitli parametreler kullanılarak elde edilir. RF pulsun tekrarlanma sıklığı, dokulardan gelen sinyallerin dinleme zamanı, uygulanan gradyentlerin gücü ve zamanlaması gibi faktörlerin parametreleri değiştirilerek görüntü özellikleri farklılaştırılabilir. Bu değişikliklerle belirli uygulama ve zamanlama parametrelerine sahip puls sekansları oluşturulur (67).

4 temel puls sekansı vardır:

1. Partial Saturation /Saturation Recovery Sekans
2. Spin Eko Sekans
3. İnversion Recovery Sekanslar
4. Gradient Eko Sekanslar (GRE)

3.10.3. Hızlı Görüntüleme Sekansları

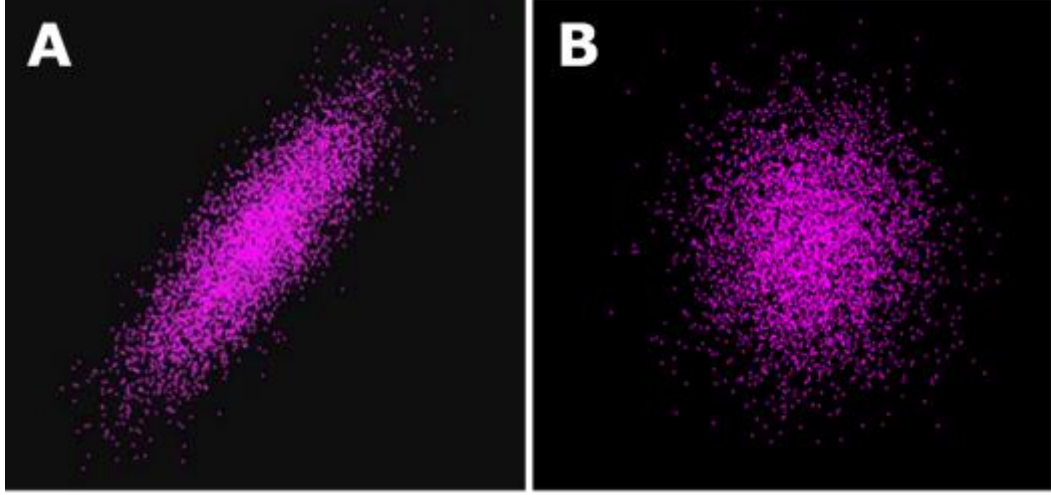
Konvansiyonel spin eko incelemelerdeki tetkik süresinin uzunluğu nedeniyle hareket artefaktlarının ortaya çıkması ve bu tekniğin fonksiyonel incelemelerde yetersiz kalması, hızlı ve yeni tetkiklerin geliştirilmesini gündeme getirmiştir. Buna olanak sağlayan hızlı MR görüntüleme sekanslarını 4 ana grupta toplamak mümkündür:

1. Hızlı Gradyent Eko
2. Hızlı Spin Eko (FSE, TSE)
3. Turbo Inversion Recovery
4. Diğer Hızlı Görüntüleme Sekansları
 - a. Ekoplanar Görüntüleme (Echoplanar Imaging=EPI)
 - b. GRASE (Gradyent ve Spin Eko)
 - c. Manyetizasyon Transfer (MT) (66)

3.10.4. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme

Moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı olarak rastgele oluşan mikroskobik hareketlerine difüzyon denir. Suyun moleküler hareketi görüntü kontrastını oluşturur. Temel özelliği doku içindeki su moleküllerinin hareketlerini yansıtmayı, böylece doku bileşenleri hakkında bilgi sağlamasıdır (69).

Hücresele düzeydeki sıvı hareketi izotropik ya da anizotropik olabilir. İzotropik difüzyon, mikro yapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine karşı düzenli engeller oluşturmayan dokularda difüzyon her yöne eşit miktarda yayılır. Anizotropik difüzyon hareketi ise mikro yapıları belirli bir düzene göre yerleşen dokularda difüzyon bir yönde diğer yönlerle oranla daha fazla olabilir (69) (Şekil 6).



Şekil 6. A) Anizotropik difüzyon, **B)** İzotropik difüzyon (65).

3.11. Antropometri

İnsan anatomisinin özelliklerini tanımlamak için birçok çalışma yapılmıştır. Klasik Yunan ve Roma’da sanatçılar insan figürünün uygun biçimini ortaya koyabilmek için birçok ölçüt ve orantı kuralları geliştirmişlerdir. Leonardo Da Vinci ve Michelangelo’nun çalışmalarının büyük bir kısmı insan estetik değerlerine dayanılarak ortaya çıkmıştır (70).

Antropometri, insan vücudunun ölçüleri ile ilgilenen spesifik bir bilim dalıdır. Bu bilim dalı sayesinde bireyler veya gruplar arasında, anatomik, coğrafi şartlar ve meslek grupları gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişen farklılıklar ve benzerlikler saptanarak verilerin geniş kitlelere uygun tasarımlar haline getirilmesi sağlanır (43).

İlk defa 1654 yılında Padua Üniversitesinden Alman anatomist Johanne Sigismund Elsholtz, antropometri uygulamalarını doktora tezinde kullanmıştır (43). Geçen yüzyıl boyunca antropometri geniş kapsamlı bir gelişim göstermiştir. Bununla birlikte kraniyofasiyal antropometri hakkındaki ilk klinik çalışma,

1960’larda Prag’taki Charles Üniversitesinde yarık damaklı ve yarık dudaklı çocuklar üzerinde yapılmıştır (71).

Antropometrik değerlendirme, ölçüm materyali üzerinde antropometrik noktalar denilen özel bölgelerin tespiti ile başlar. Beden üzerinde sayısız ölçüm noktası vardır. Bu noktalar görülebilde ve palpe edilebilde özelliklerine sahip bölgelerdir. Bu antropometrik noktalardan alınabilecek birçok ölçüm antropometrik ölçüm teknikleri ile alınır (72).

3.11.1. Ölçüm Aletleri ve Teknikleri

Fiziksel antropolojide kullanılan standart aletlerin çoğunluğu (örn; düz kayan veya bir merkez etrafında açılan kompaslar) metalden yapılmışlardır. Ancak mezura, kumaş yapısında olup milimetrik bir ölçüm skalasına sahiptir ve iki nokta arasında deri yüzeyi boyunca ölçülen yüzey (teğetsel) mesafelerin saptanmasında kullanılır (73, 74).

Düz kayan kompas, aynı düzlem üzerinde ya da komşu düzlemlerde bulunan iki ölçüm noktası arasındaki doğrusal izdüşüm mesafelerini (göz fissür uzunluğu, burun yüksekliği, ağız genişliği, vb.) ölçer. Bir merkez etrafında açılan kompas (sefalometre) ise, uzak yüzeyler veya farklı düzlemlerde yer alan noktalar arasındaki noktalar arasındaki doğrusal izdüşüm mesafelerinin (baş, alın ve kafatası tabanı genişlikleri, baş uzunluğu, yüz ve mandibula genişlikleri, yüzün derinlik ölçümleri, vb.) ölçümlerinde kullanılır. Bu standart ölçüm aletlerine ek olarak, son yıllarda değişik amaçlara yönelik birçok alet geliştirilmiştir (73, 74).

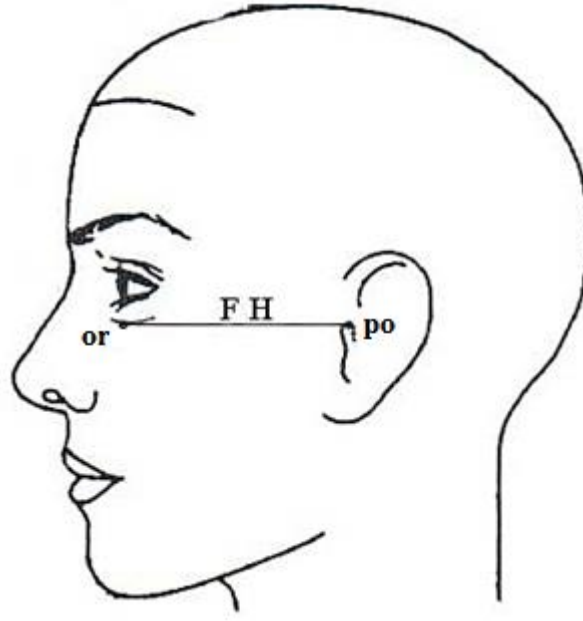
İki yumuşak ölçüm noktası (alare, chellion’lar, auriküler noktalar) arası mesafe ölçüldüğünde genel bir kural olarak kompasın sert ucu deri yüzeyine

dokundurulur, fakat yumuşak dokular ie çökecek şekilde bastırılmaz. Diğerk taraftan kemiksel ölçüm noktaları (gnathion, gonion, zygion, glabella, eurion, vertex, nasion, vb.) arası mesafeler ölçüldüğünde, kompasin ölçüm uçları kemik yüzeye doğru bastırılır (73, 74).

Ölçüm için şahıs başı arkaya dayanmış şekilde rahat bir koltuğk oturtulur. Araştırıcı öleeğik kişinin karşısında ayakta durur veya oturur. Araştırıcının başı şahsın başı seviyesinde olmalıdır. Ölçümler gereğine göre baş ya standart pozisyondayken ya da serbest dinlenme pozisyonundayken alınır. Başın tepesinde yer alan ölçüm noktasının (vertex) tespiti, başın pozisyonundan önemli derecede etkilenir (73, 74).

Başın dinlenme pozisyonu, kişinin doğal baş dengesini hissetmesiyle saptanır. Doğrusal ölçümlerin oğuk başın pozisyonundan etkilenmezler (73, 74).

Başın standart pozisyonu, başın Frankfurt Horizontal Planı (FH)'na getirilmesiyle elde edilir. FH'da orbitale (or) ile porion (po)'u birleştiren çizgi horizontaldedir (şekil 7 ve 8). Pratikte porion noktası yerine tragion (t) kullanılır. Başın tepesindeki vertex noktasından alınan izdüşümsel ölçümler baş standart pozisyondayken alınır. Bir yardımcının şahsın başını pozisyonda tutmasında yarar vardır. Ölçümlerin tekrarlanmasında, olası bir asimetriden dolayı FH tespiti daima aynı tarafta gerçekleştirilmelidir (73, 74).



Şekil 7. Başın standart pozisyona getirilmesi

3.11.2. Kraniyofasiyal Antropometrik Noktalar

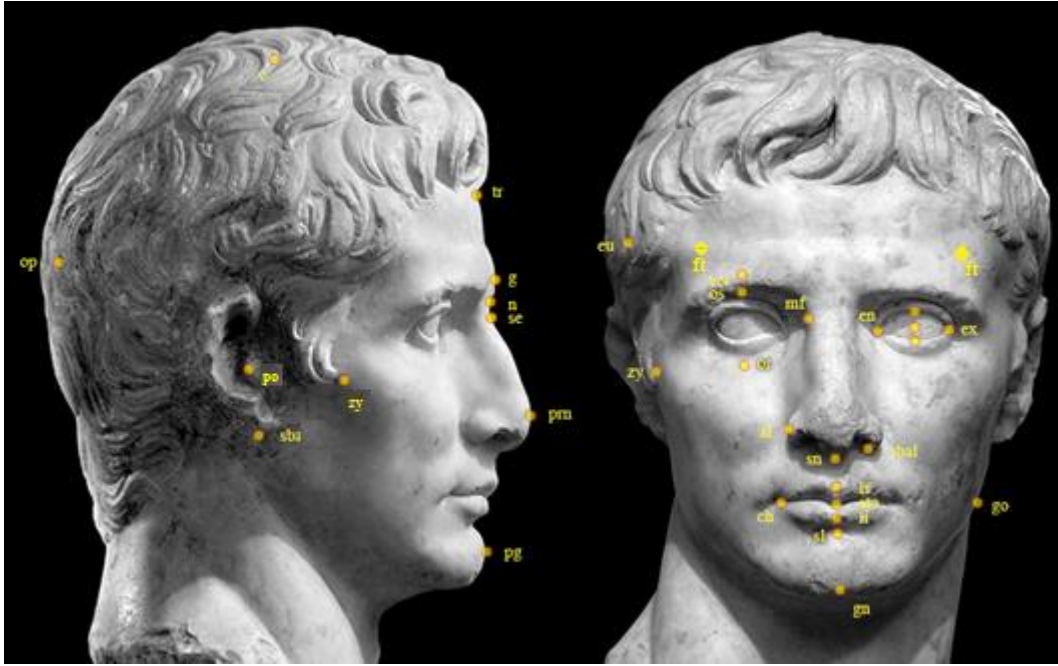
Sık kullanılan kraniyofasiyal antropometrik noktalar tablolar halinde özetlendi (Tablo 3-8).

Tablo 3. Başın Kraniyofasiyal Antropometrik Noktaları (73, 74)

Antropometrik Noktalar	Bölge	Tanım
Eurion (eu)	Baş	Kafatasının her iki yan tarafı üzerinde, parietal ve temporal kemik alanlarda lateralde yer alan en çıkıntılı noktadır.
Frontotemporale (ft)	Baş	Linea temporalis'in yükseldiği kısmın üzerinde ve alnın her iki yan tarafında yer alan noktalardır.
Glabella (g)	Baş	Kaşlar arasındaki en çıkıntılı noktadır.
Opisthocranion (op)	Baş	Başın oksipital bölgesinde yer alan ve glabella'dan en uzak mesafedeki noktadır.
Trichion (tr)	Baş	Saç çizgisi ile alın orta hattının kesiştiği noktadır.
Vertex (v)	Baş	Standart pozisyonundaki başın en yüksek noktasıdır.

Tablo 4. Yüzün Kraniyofasiyal Antropometrik Noktaları (73, 74).

Antropometrik Noktalar	Bölge	Tanım
Gnathion (gn)	Yüz	Mandibula alt kenarı üzerindeki en çıkıntılı noktadır.
Gonion (go)	Yüz	Angulus mandibula'nın en çıkıntılı noktasıdır.
Labiale sup. (ls)	Yüz	Sulcus labiamentalis'in en alt noktasıdır.
Zygion (zy)	Yüz	Her iki taraftaki zigomatik arkların en lateraldeki noktalarıdır.



Şekil 8. Bazı kraniyofasiyal antropometrik noktalar (75)

Tablo 5. Orbita'nın Kraniyofasiyal Antropometrik Noktaları (75)

Antropometrik Noktalar	Bölge	Tanım
Endocanthion (en)	Orbita	Göz kapaklarının medialde birleştiği noktadır.
Exocanthion (ex)	Orbita	Göz kapaklarının lateralde birleştiği noktadır.

Tablo 6. Burnun Kraniyofasiyal Referans Noktaları (75)

Antropometrik Noktalar	Bölge	Tanım
Alare (al)	Burun	Burun kanadının en lateral noktasıdır.
Nasion (n)	Burun	Sutura nasofrontalis'in orta hat ile kesiştiği noktadır.
Subnasale (sn)	Burun	Septum nasale'nin alt kenarı ile üst dudak yüzeyinin birleştiği columella tabanındaki açının orta noktasıdır.

Tablo 7. Orolabial Bölgenin Kraniyofasiyal Antropometrik Noktaları (75)

Antropometrik Noktalar	Bölge	Tanım
Cheilion (ch)	Orolabial	Her iki commissura labiorum'larda yer alan noktalardır.
Crista philtri (cph)	Orolabial	Philtrum'un kabarık kenarlarının vermillion çizgisiyle kesiştiği noktalardır.

Tablo 8. Kulağın Kraniyofasiyal Antropometrik Noktaları (75)

Antropometrik Noktalar	Bölge	Tanım
Postaurale (pa)	Kulak	Kulağın serbest kenarı üzerinde en arka noktadır.
Preaurale (pra)	Kulak	Kulağın en ön noktası olup, helix'in başa bağlandığı yerin tam önünde bulunur.
Superaurale (sa)	Kulak	Kulağın serbest kenarı üzerinde en yüksek noktadır.
Subaurale (sba)	Kulak	Kulak memesi serbest kenarı üzerindeki en alt noktadır.
Tragion (t)	Kulak	Tragus'un üst kenarı üzerindeki çentiktir.

3.11.3. Antropometrik Ölçümler

Doğumsal ve edinsel malformasyonların tanısında, serebral atrofi, hidrosefali, mikrosefali gibi anormalliklerden şüphelenilen durumlarda, normal baş ölçümlerinin bilinmesi hem tedavinin planlanması aşamasında hem de cerrahi öncesi ve sonrası değerlendirme için klinisyenler tarafından önem taşımaktadır. Kraniyofasiyal anomalilerde tedavinin planlanması görselleştirme ve analizden oluşmaktadır. Bu aşamada kompas, 2D (iki boyutlu) fotogrametri ve manuel antropometri birçok bilim adamı tarafından kullanılmıştır. Bunun yanı sıra kraniyofasiyal antropometrik ölçümler estetik ve rekonstrüktif cerrahide tedavi sürecinin şekillendirilmesi ve analizi açısından temel oluşturmaktadır (75-77) (Tablo 9-14).

Tablo 9. Baş Ölçümleri (73)

Antropometrik Noktalar	Ölçüm Adı
eu-eu	Baş genişliği
ft-ft	Alın genişliği
t-t	Kraniyal taban genişliği
g-op	Kafa uzunluğu
v-n	Alın yüksekliği
v-gn	Total kraniyofasiyal yükseklik

Tablo 10. Yüz Ölçümleri (73, 75)

Antropometrik Noktalar	Ölçüm Adı
zy-zy	Yüz genişliği
go-go	Mandibula genişliği
n-t	Bilateral üst yüz derinliği
sn-t	Bilateral orta yüz derinliği
tr-gn	Fizyognomial yüz yüksekliği
n-gn	Morfolojik yüz yüksekliği
gn-t	Bilateral alt yüz derinliği

Tablo 11. Orbital Ölçümler (73, 75)

Antropometrik Noktalar	Ölçüm Adı
en-en	İç kantalar mesafe
ex-ex	Bioküler genişlik (dış kantalar mesafe)
en- ex	Göz fissür uzunluğu

Tablo 12. Burun Ölçümleri (75)

Antropometrik Noktalar	Ölçüm Adı
al-al	Burun genişliği
n-sn	Burun yüksekliği

Tablo 13. Orolabial Ölçümler (75)

Antropometrik Noktalar	Ölçüm Adı
cph-cph	Philtrum genişliği
sn-ls	Philtrum uzunluğu
ch-ch	Ağız genişliği

Tablo 14. Kulak Ölçümleri (75)

Antropometrik Noktalar	Ölçüm Adı
sa-sba	Kulak kepçesi uzunluğu
pra-pa	Kulak kepçesi genişliği

4. GEREÇ ve YÖNTEM

4.1. Hasta ve Kontrol Grupları

Fırat Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Polikliniğe kontrol amaçlı gelen ve Parkinson hastalığı (PH) tanısı almış (50-80 yaş) 30'u kadın ve 30'u erkek olmak üzere toplam 60 hasta ile Nöroloji Polikliniğe başvuran ancak yapılan değerlendirmelerde herhangi bir hastalık bulgusuna rastlanmayan ve nörolojik muayenesi doğal olan 30'u kadın ve 30'u erkek olmak üzere toplam 60 sağlıklı kişi çalışmaya dahil edildi.

Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme için GE 1.5 T Signa MR cihazı kullanıldı. Beyin MR görüntülemesinde sagittal ve koronal kesitlerde T1-T2 ağırlıklı iki boyutlu görüntüler üzerinde ölçümler yapıldı. MR görüntülerindeki doğrusal ölçümler bilgisayar ortamında PACS yazılımı (Picture Archiving and Communications System - Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemi) kullanılarak gerçekleştirildi.

Hasta ve kontrol gruplarına ait MR görüntülerinde her bireyin bikaudat oran, lateral ventrikül genişliği, beyin genişliği, bifrontal oran, anteroposterior çap, pedunculus cerebellaris medius (middle cerebellar peduncle-mcp) genişliği, pedunculus cerebellaris superior (superior cerebellar peduncle-scp) genişliği, pons yüzey alanı, mesencephalon yüzey alanı ve MR parkinsonizm indeksi belirlendi.

Antropometrik ölçümler öncesi çalışmaya gönüllü katılan tüm bireylere etik kurul onaylı gönüllü onay formu okutularak gerekli bilgilendirme yapıldı. Ölçümler, bireylerin demografik özellikleri ile birlikte formlara kaydedildi. Bu kategoride bireylerin boy ve kiloları yanı sıra, alın genişliği (ft-ft), baş genişliği (eu-eu), baş uzunluğu (g-op) ve baş çevresi ölçümleri yapıldı.

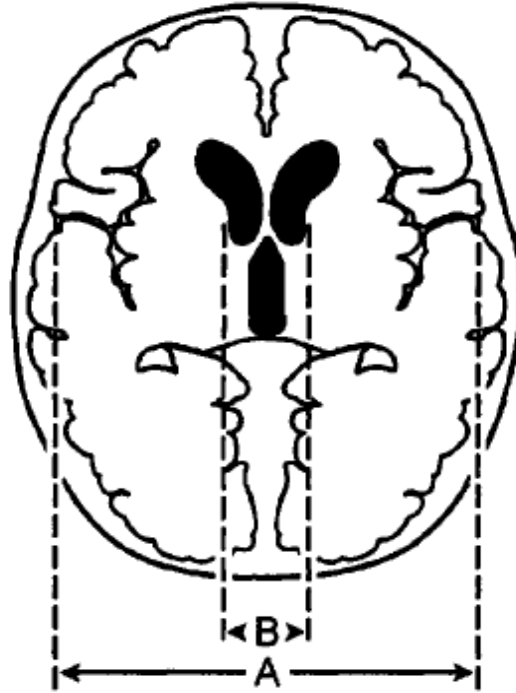
Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22.02.12 tarih ve 12 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

4.2. Ölçümler

4.2.1. MR Ölçümleri (Doğrusal Ölçümler)

4.2.1.1. Bikaudat Oran

Transvers kesitli MR görüntüleri üzerinde (Axial T1-T2 Flair/ 10-11. segmentlerinde) nucleus caudatus'lar (caput nuclei caudati) arasındaki en yakın mesafe ve bu hat referans alınarak aynı hattın devamında beyin genişliği ölçüldü. Elde edilen bu iki ölçümden kaudat nükleuslar arasındaki mesafe beyin genişliğine bölünerek bikaudat oran hesaplandı (68) (Şekil 9).



Şekil 9. (A) Beyin genişliği, (B) kaudat nükleuslar arasındaki en yakın mesafe.

4.2.1.2. Lateral Ventrikül Genişliği

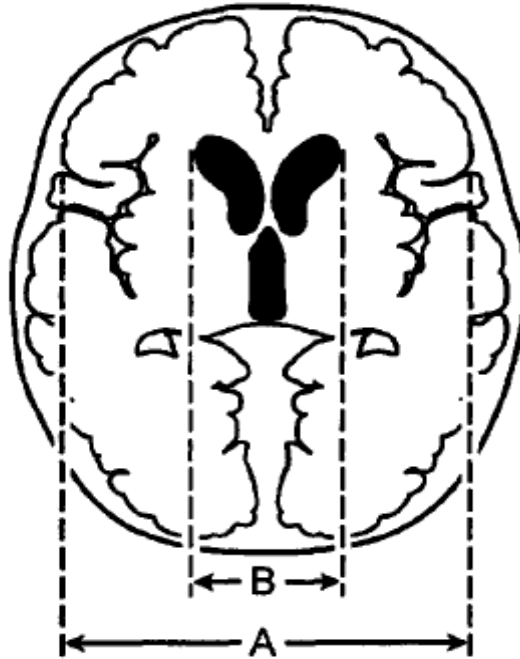
Transvers kesitli MR görüntüleri üzerinde bikaudat oran ölçümlerinin yapıldığı seviyedeki lateral ventriküllerin, cornu anterior'larının lateral duvarları arasındaki en uzak mesafe ölçülerek lateral ventrikül genişliği hesaplandı (68) (Şekil 10).

4.2.1.3. Beyin Genişliği

Lateral ventrikül genişliğinin ölçüldüğü eksenin devamındaki beyin genişliği ölçülerek hesaplandı (68) (Şekil 10).

4.2.1.4. Bifrontal Oran

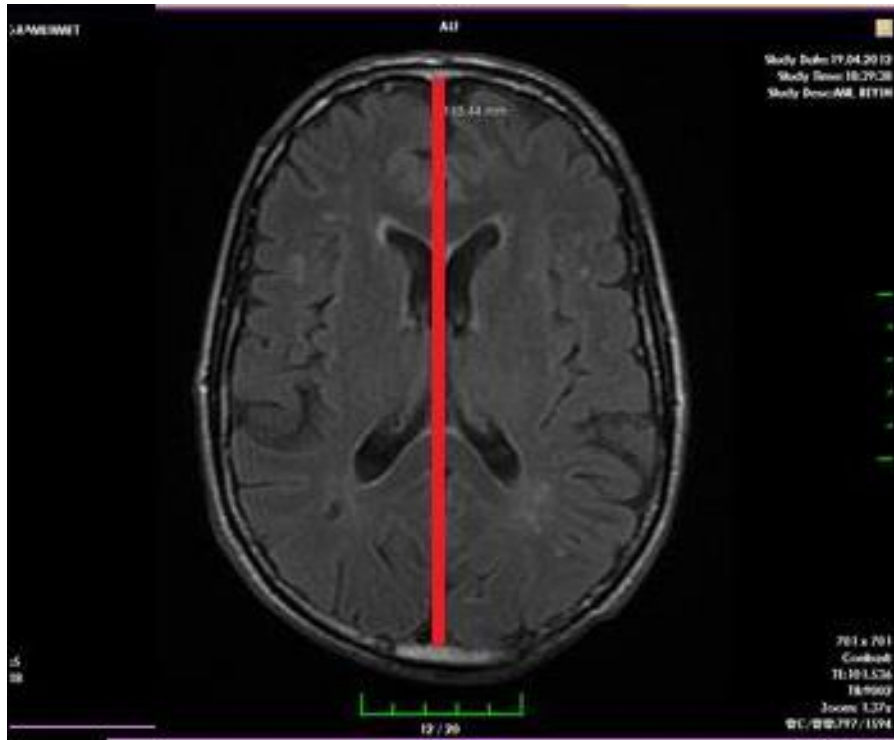
Lateral ventrikül genişliği beyin genişliğine oranlanarak bifrontal oran hesaplandı (68).



Şekil 10. (A) Beyin genişliği, (B) lateral ventrikül genişliği.

4.2.1.5. Anteroposterior ap

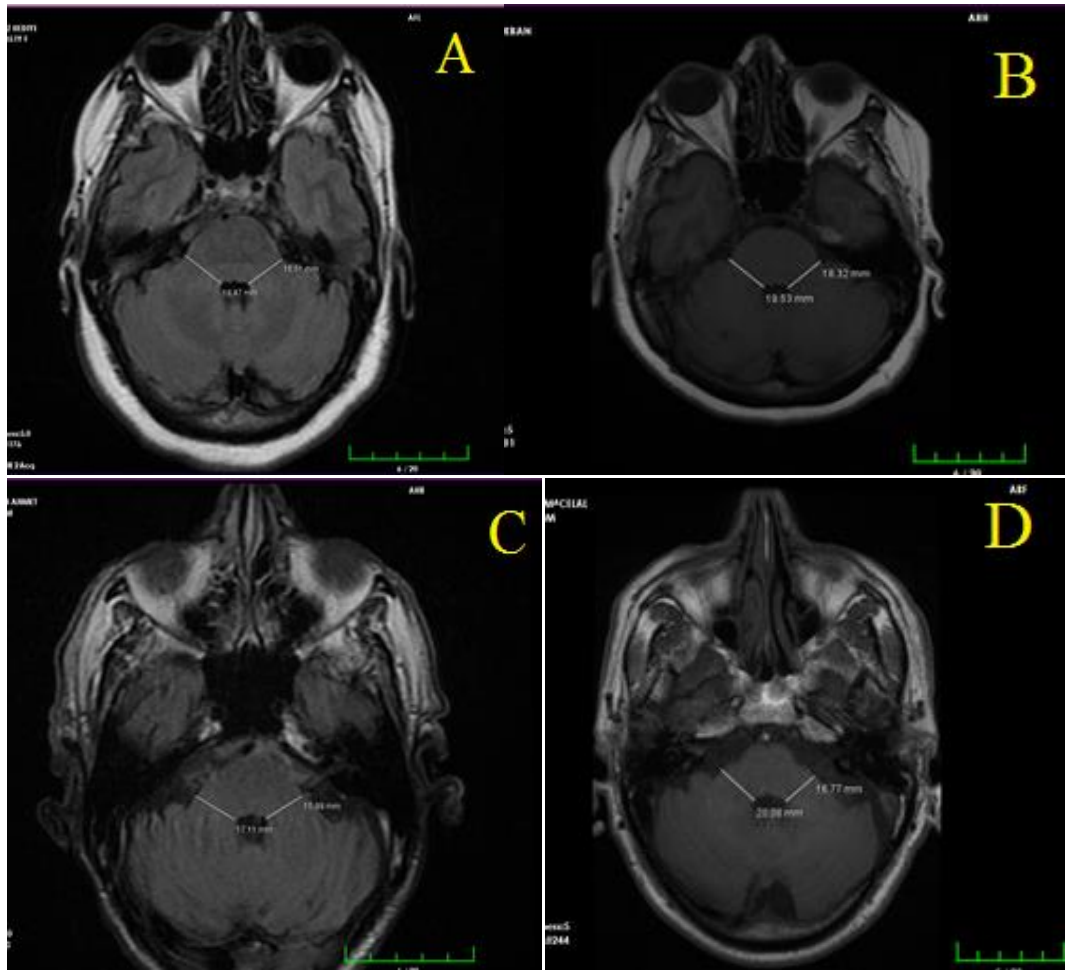
Transvers kesitli MR görüntüleri üzerinde bikaudat oran ve bifrontal oran ölçümlerinin yapıldığı seviyede sinus sagittalis superior'un frontal ve oksipital loblardaki geçiş noktalarının birleştirilmesiyle anteroposterior çap elde edildi (şekil 11).



şekil 11. Anteroposterior ap

4.2.1.6. Pedunculus Cerebellaris Superior (scp) Çapı

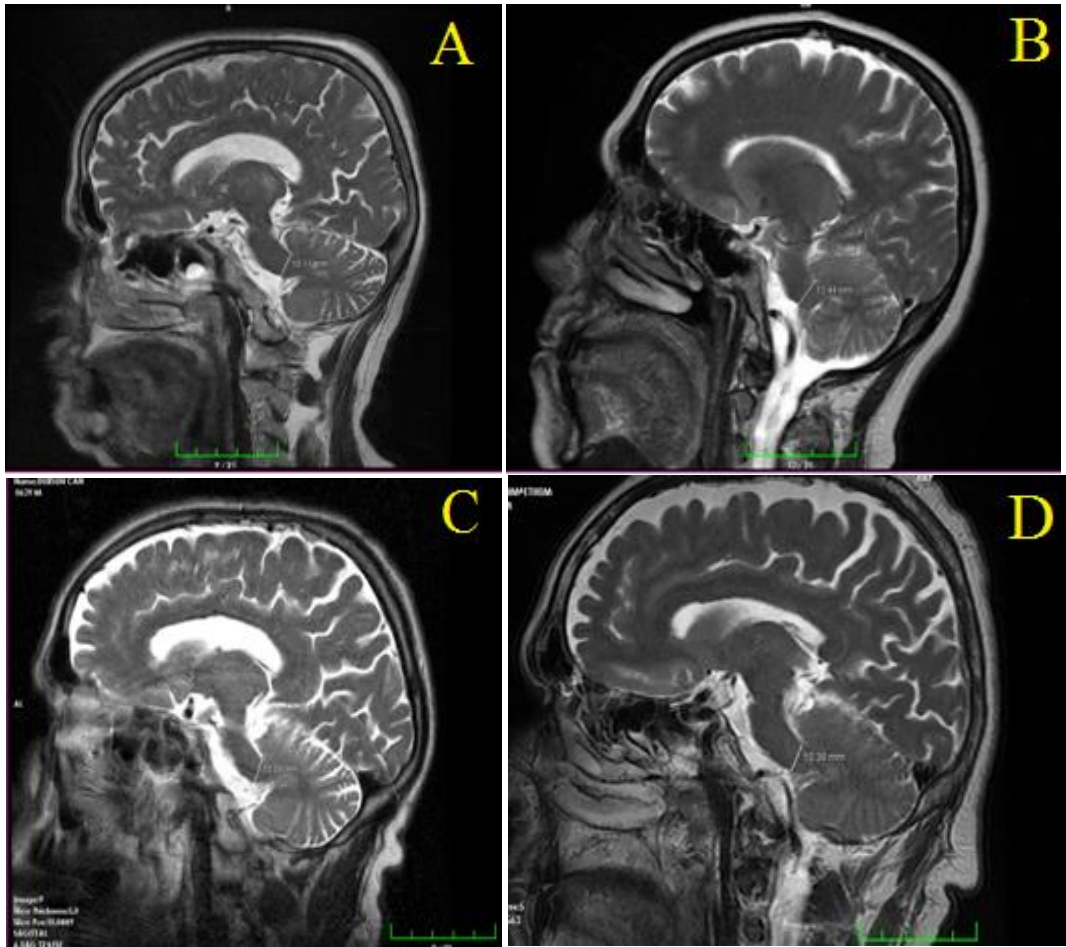
Transvers kesitli MR görüntülerinde colliculus inferior'lar görüldükten sonra, medulla oblongata düzeyinde dördüncü ventrikül ve pedunculus cerebellaris superior'ların (scp) açıkça gözlemlendiği ilk görüntü ölçüm yapılacak görüntü olarak tanımlanarak ve kullanıldı. Sağ ve sol scp genişliklerinin ortalaması alınarak scp çapı hesaplandı (Şekil 12).



Şekil 12. Kadın hasta (A), kadın kontrol (B), erkek hasta (C), erkek kontrol (D) MR scp ölçümleri.

4.2.1.7. Pedunculus Cerebellaris Medius (mcp) apı

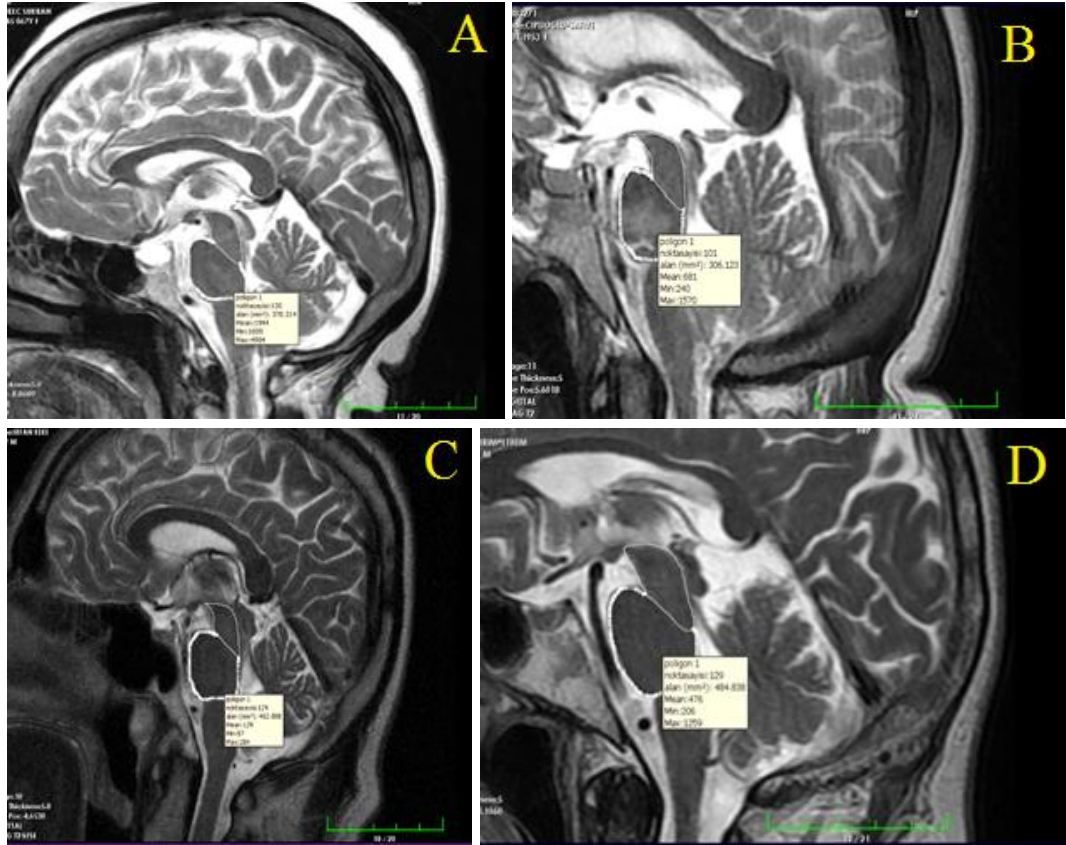
Pons ve cerebellum arasında bulunan pedunculus cerebellaris medius (mcp) apı parasagittal MR görüntüleri üzerinde tanımlandı. Sağ ve sol mcp genişliklerinin ortalaması alınarak mcp çapı hesaplandı (şekil 13).



şekil 13. Kadın hasta (A), kadın kontrol (B), erkek hasta (C), erkek kontrol (D) MR mcp lmleri.

4.2.1.8. Pons Yüzey Alanı

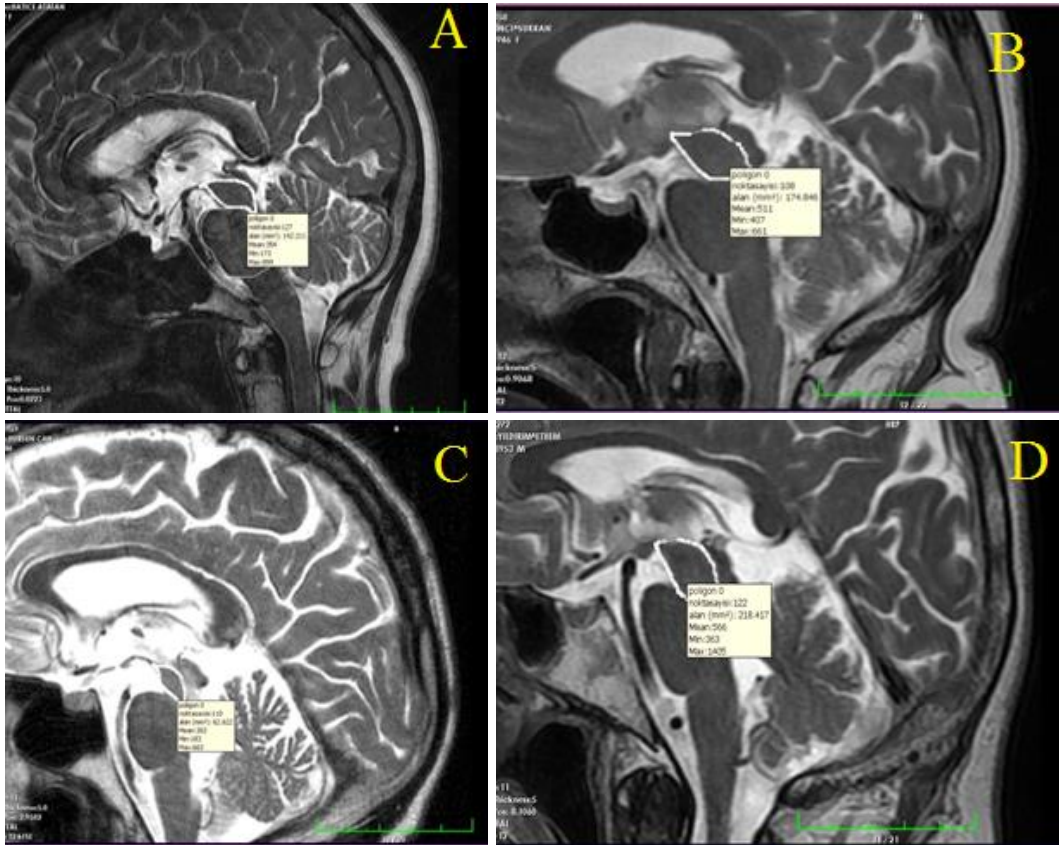
Midsagittal MR görüntüleri üzerinde PACS (Sağ- T2 segmenti) kullanılarak pons yüzey alanı ölçümü yapıldı (Şekil 14).



Şekil 14. Kadın hasta (A), kadın kontrol (B), erkek hasta (C), erkek kontrol (D) pons yüzey alanı ölçümü MR görüntüleri.

4.2.1.9. Mesencephalon Yüzey Alanı

Midsagittal MR görüntülerinde PACS kullanılarak mesencephalon yüzey alanı ölçümü yapıldı (Şekil 15).



Şekil 15. Kadın hasta (A), kadın kontrol (B), erkek hasta (C), erkek kontrol (D) mesencephalon yüzey alanı ölçümü MR görüntüleri.

4.2.1.10. Radyolojik ölçüm indeksleri

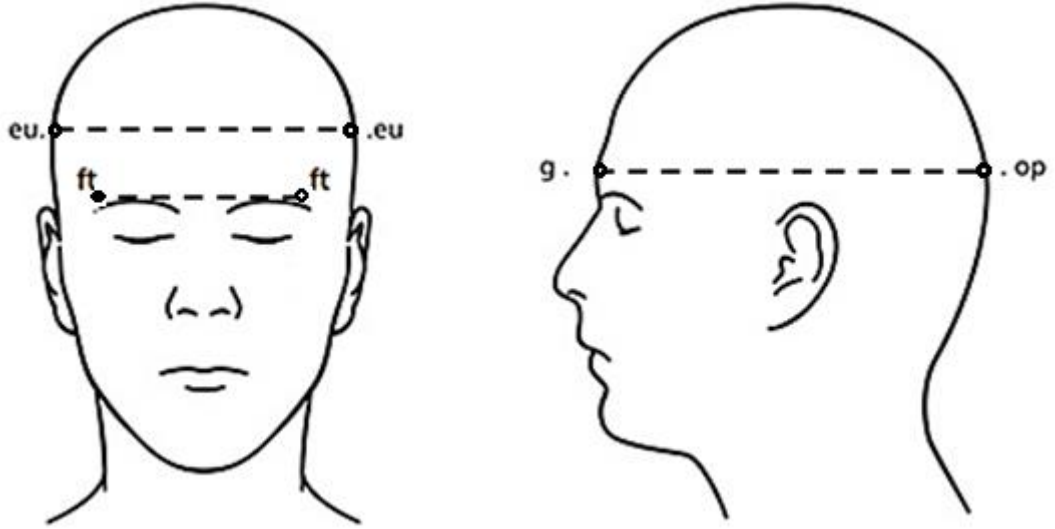
Manyetik rezonans görüntüleme kullanılarak hesaplanan ölçüm indekslerinden; MR parkinsonizm indeksi, pons yüzey alanının mesencephalon yüzey alanına oranıyla, pedunculus cerebellaris medius (mcp) çapının, pedunculus cerebellaris superior (scp) çapına oranının çarpımıyla elde edilen parametredir. Bifrontal indeks ise lateral ventriküller arasındaki en uzak mesafenin, aynı doğrultudaki beyin genişliğine oranıyla hesaplandı. Çalışmamızda kullandığımız son indeks olan bikaudat indeks ise; kaudat nükleuslar arasındaki en kısa mesafenin aynı doğrultudaki beyin genişliğine oranıyla elde edildi (68) (Tablo 15).

Tablo 15. Ölçüm indekslerinin hesaplanması.

İndeksler	Formüller
MR parkinsonizm indeksi	$(\text{Pons/mesencephalon}) \times (\text{mcp/scp})$
BCI	Kaudat / Kaudat beyin çapı
BFI	Ventrikül / Ventriküler beyin çapı

4.2.2. Antropometrik Ölçümler

Parkinson hastaları ve kontrol grubu bireyler üzerinde yapılan baş antropometrik ölçümleri, doğrusal ve teğetsel ölçümleri kapsadı. Doğrusal ölçümler modifiye kompas (78) ile yapıldı. Teğetsel ölçümlerde ise mezura kullanıldı. Çalışmamıza katılan bireylerde antropometrik ölçüm noktaları kullanılarak; alın genişliği (ft-ft), baş genişliği (eu-eu), baş uzunluğu (g-op) ve baş çevresi ölçümleri yapıldı (Şekil 16).



Şekil 16. Baş antropometrik ölçüm noktaları; eurion (eu), frontotemporal nokta (ft), glabella (g), opisthocranium (op).

4.2.2.1. Alın Genişliği

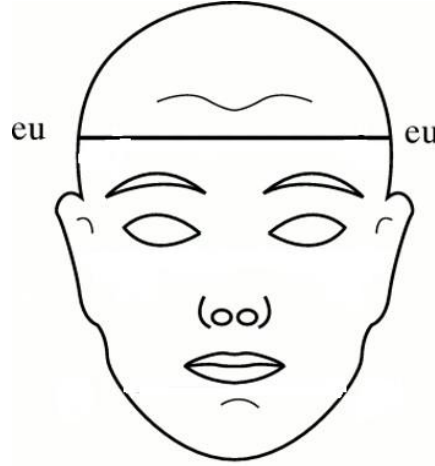
Kaşların lateralinde yer alan, yaklaşık olarak linea temporalis'in başlangıç kısmında ve alnın iki tarafında bulunan frontotemporal (ft) noktalar arasındaki doğrusal mesafenin ölçülmesiyle elde edildi (Şekil 17).



Şekil 17. Alın genişliği (ft-ft)

4.2.2.2. Baş Genişliği

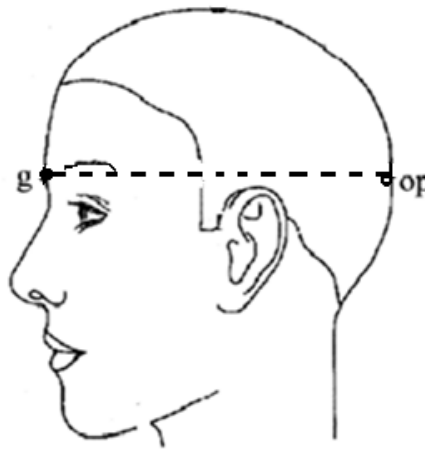
Parietal ve temporal kemikler hizasında, kafatasının lateralinde bulunan en çıkıntılı noktalar olan eurion'lar (eu) arasındaki mesafenin izdüşümsel olarak ölçülmesiyle elde edildi (Şekil 18).



Şekil 18. Baş genişliği (eu-eu)

4.2.2.3. Baş uzunluğu

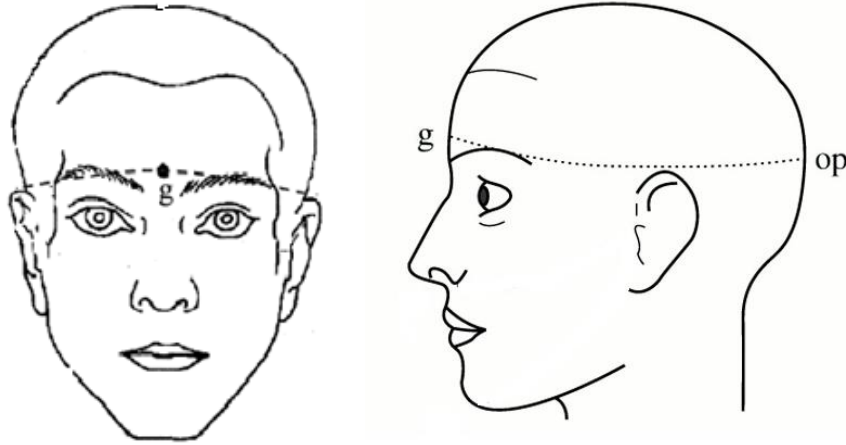
Frontal kemik üzerindeki glabella (g) ile oksipital kemik üzerinde bulunan, başın ön-arka en uzun mesafesini veren opisthocranion (op) arasındaki mesafenin doğrusal ölçümüyle elde edildi (Şekil 19).



Şekil 19. Baş uzunluğu

4.2.2.4. Baş Çevresi

Kaşların orta noktasında bulunan glabella ile oksipital kemiğin arka en uç noktası olan opisthocranion arasındaki mesafenin teğetsel olarak ölçülmesiyle elde edildi (Şekil 20).



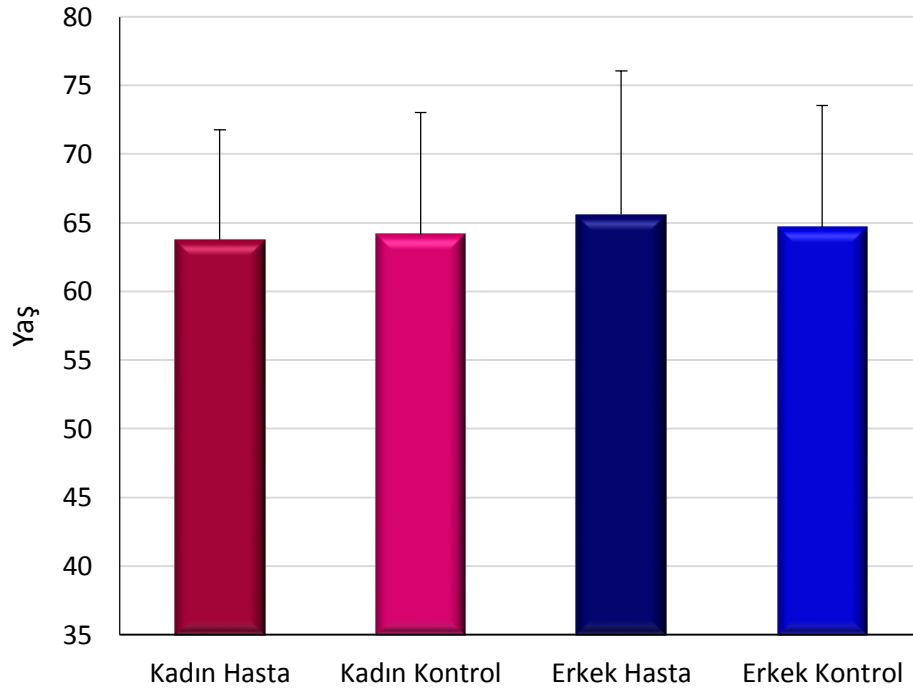
Şekil 20. Baş çevresi

4.3. İstatistiksel Analiz

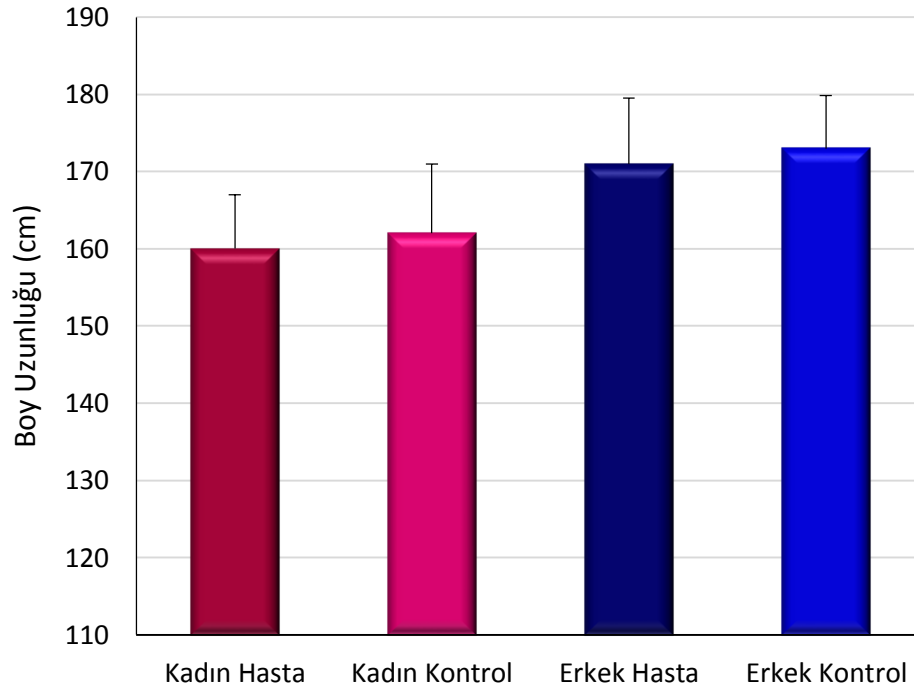
Çalışmanın istatistiksel analizi, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0 programı kullanılarak yapıldı. Çalışmamızda antropometrik ve radyolojik olarak; alın genişliği, baş genişliği, baş uzunluğu, baş çevresi, pons yüzey alanı, mesencephalon yüzey alanı, pedunculus cerebellaris medius çapı, pedunculus cerebellaris superior çapı, anteroposterior çap, bifrontal indeks, bikaudat indeks ve MR parkinsonizm indeksi ölçümleri Parkinson hastaları ve normal bireylerde ölçülüp karşılaştırılacağı için parametrik testlerden ‘Independent Samples t testi’ kullanılarak istatistiksel analiz yapılmıştır. Analiz sonucunda tüm verilerin ortalamaları (x) ve standart sapmaları (SS) hesaplandı. Değerlendirme sonucunda p değerinin 0,05’ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (79).

5. BULGULAR

Parkinson hastası ve kontrol grubu bireylerin oluşturduğu çalışmaya toplam 120 kişi dahil edildi. Her biri 30 kişiden oluşan kadın hasta ve kontrol ile erkek hasta ve kontrol grupları oluşturuldu. Karşılaştırma yapılan hasta grupları ile kontrol grupları arasında yaş ve boy uzunluğu yönünden anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 16 ve 17) (Şekil 21 ve 22). Bireylerin yaş ortalamaları; kadın hastalarda $63,77\pm8,02$, kontrol grubunda ise $64,13\pm8,89$ olarak hesaplanırken, boy uzunluğu kadın hastalarda $160\pm7,02$ cm ve kontrol grubunda $162\pm8,98$ cm olarak hesaplandı (Tablo 16). Erkek hastalarda yaş ortalaması $65,60\pm10,47$ iken, erkek kontrol grubunda $64,67\pm8,88$ olarak belirlendi. Erkek hasta grubunda boy uzunluğu $171\pm8,54$ cm olarak hesaplanırken, bu değer erkek kontrol grubunda $173\pm6,88$ cm olarak bulundu (Tablo 17) (Şekil 21 ve 22).



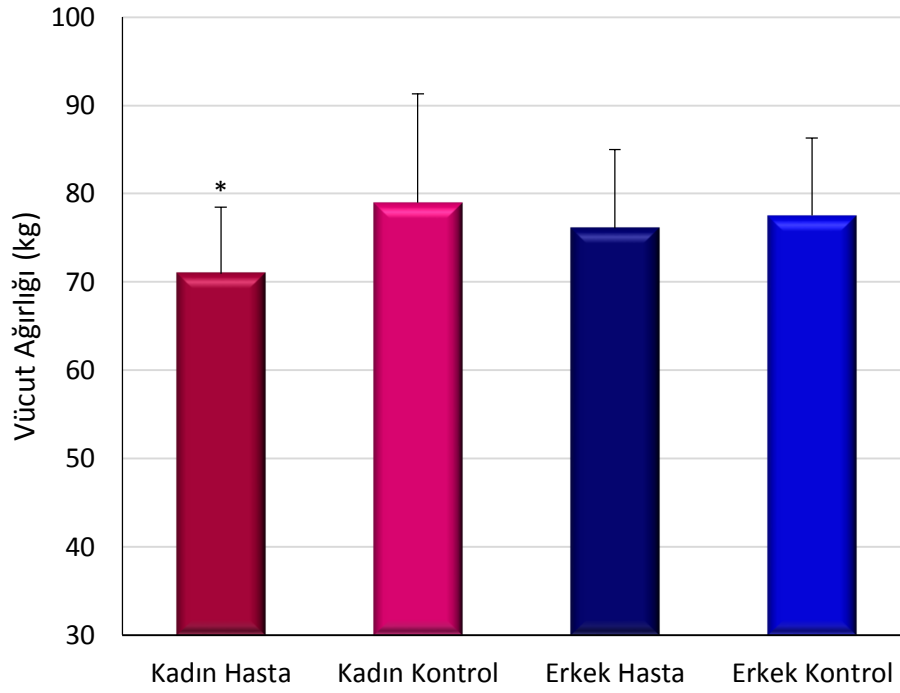
Şekil 21. Hasta ve kontrol gruplarına ait yaş ortalamaları.



Şekil 22. Hasta ve kontrol grubuna ait boy ortalamaları.

Kadın hastaların vücut ağırlığı ortalaması $70,93 \pm 7,57$ kg, kadın kontrol grubunun vücut ağırlığı ortalaması ise $78,97 \pm 12,32$ kg olarak belirlendi. Bu sonuçlara göre kadın hastaların vücut ağırlığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 16) (Şekil 23).

Erkeklerde ise hastaların vücut ağırlığı ortalaması $76,10 \pm 8,90$ kg iken, kontrol grubunun ortalaması $77,50 \pm 8,82$ kg idi ($p > 0,05$) (Tablo 17) (Şekil 23).



Şekil 23. Hasta ve kontrol gruplarına ait vücut ağırlıkları. * $p<0,05$, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında.

5.1. Antropometrik Ölçümler

Parkinson hastası ve kontrol grubu kadın bireyler üzerinde yapılan antropometrik ölçümlerden alın genişliği ortalamaları; kadın hastalarda $11,96\pm0,39$ cm iken kontrol grubunda bu değer $11,85\pm0,46$ cm olarak kaydedildi (Tablo 16). Aynı ölçüm erkek hastalarda $12,26\pm0,63$ cm ve kontrol grubunda $12,33\pm0,51$ cm olarak belirlendi (Tablo 17). Yapılan istatistiksel analizde hasta ve kontrol grupları arasında alın genişliğinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Parkinson hastası kadınların baş genişliği ortalaması $14,80\pm0,51$ cm ve kontrol grubunda $14,81\pm0,52$ cm olarak hesaplandı. Erkek hastalarda ise bu değer $14,93\pm0,47$ cm iken, kontrol grubunda $15,31\pm0,40$ cm olarak belirlendi. Yapılan istatistiksel analizde kadın hastalarda anlamlı bir farklılık saptanmazken erkek

hastaların baş genişliğinin kontrol grubuna oranla anlamlı ölçüde düşük olduğu görüldü ($p=0,001$) (Tablo 16 ve 17) (Şekil 24).

Baş uzunluğu kadın hastalarda $18,31\pm0,60$ cm, erkek hastalarda ise $18,94\pm0,49$ cm olarak belirlenirken; kontrol gruplarından kadınlarda $18,12\pm0,58$ cm, erkeklerde $19,15\pm0,67$ cm olarak hesaplandı. Hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 16 ve 17).

Parkinson hastası kadınların baş çevresi ortalaması $55,48\pm1,50$ cm, erkeklerin $56,27\pm0,87$ cm iken; kontrol grubu erkeklerin $56,97\pm1,85$ cm, kadınların ise $55,17\pm1,29$ cm idi. Kadın ve erkek hastaların baş çevresi istatistiksel olarak kontrol gruplarından farksızdı ($p>0,05$) (Tablo 16 ve 17).

Tablo 16. Parkinson hastası kadınların antropometrik ölçümleri ve kontrol grubu ile karşılaştırılması (n=30).

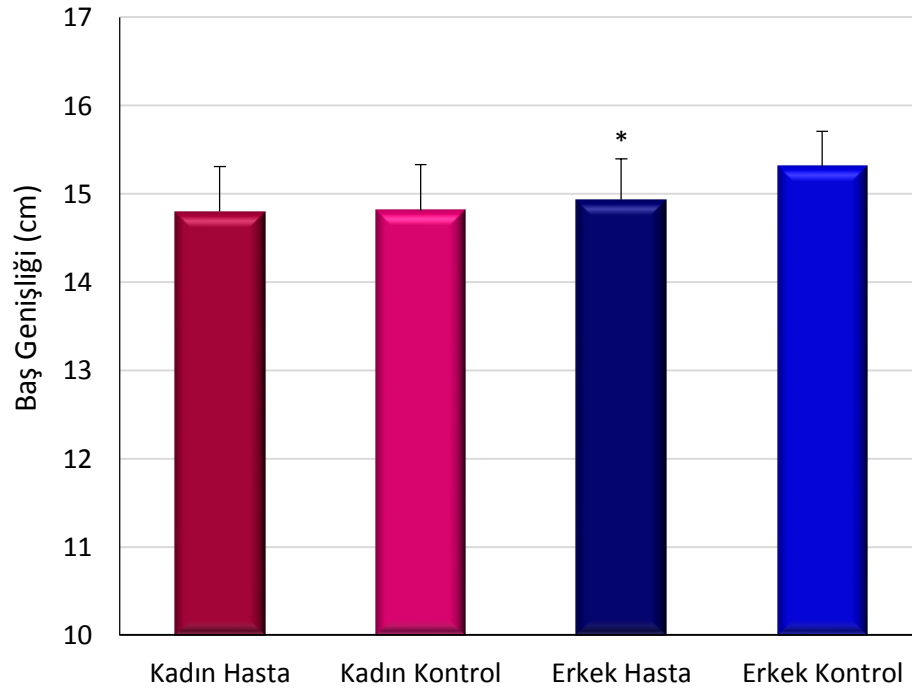
Ölçümler	Kadın Hasta	Kadın Kontrol	p değeri
<i>Yaş (yıl)</i>	$63,77\pm8,02$	$64,13\pm8,89$	0,86
<i>Boy (cm)</i>	$160\pm7,02$	$162\pm8,98$	0,24
<i>Ağırlık^a (kg)</i>	$70,93\pm7,57$	$78,97\pm12,32$	0,04*
<i>Alın genişliği (cm)</i>	$11,96\pm0,39$	$11,85\pm0,46$	0,30
<i>Baş genişliği (cm)</i>	$14,80\pm0,51$	$14,81\pm0,52$	0,92
<i>Baş uzunluğu (cm)</i>	$18,31\pm0,60$	$18,12\pm0,58$	0,21
<i>Baş çevresi (cm)</i>	$55,48\pm1,50$	$55,17\pm1,29$	0,38

* $p<0,05$; ^a Student t testi; $\alpha=0.05$

Tablo 17. Parkinson hastası erkeklerin antropometrik ölçümleri ve kontrol grubuyla karşılaştırılması (n=30).

Ölçümler	Erkek Hasta	Erkek Kontrol	p değeri
<i>Yaş (yıl)</i>	65,60±10,47	64,67±8.88	0,71
<i>Boy (cm)</i>	171±8,54	173±6,88	0,41
<i>Ağırlık (kg)</i>	76,10±8,90	77,50±8,82	0,54
<i>Alın genişliği (cm)</i>	12,26±0,63	12,33±0,51	0,61
<i>Baş genişliği ^a (cm)</i>	14,93±0,47	15,31±0,40	0,001*
<i>Baş uzunluğu (cm)</i>	18,94±0,49	19,15±0,67	0,15
<i>Baş çevresi (cm)</i>	56,27±0,87	56,97±1,85	0,06

*p<0,001; ^a Student t testi; α=0.05



Şekil 24. Hasta ve kontrol gruplarına ait baş genişlikleri. *p<0,01, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında.

5.2. Radyolojik Ölçümler

Parkinson hastası kadınların pons yüzey alanı $423,53 \pm 71,41 \text{ mm}^2$ iken kontrol grubunda bu değer $430,72 \pm 63,15 \text{ mm}^2$ olarak hesaplandı. Erkek hastaların pons yüzey alanı $472,88 \pm 36,69 \text{ mm}^2$ olarak hesaplanırken, erkek kontrol grubunda $477,73 \pm 50,78 \text{ mm}^2$ olarak belirlendi. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda her iki cinsiyette de gruplar arasında pons yüzey alanı açısından anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 18 ve 19).

Mesencephalon yüzey alanı kadın hastalarda $154,24 \pm 25,32 \text{ mm}^2$, kontrol grubunda $144,25 \pm 26,57 \text{ mm}^2$ olarak hesaplandı. Aynı ölçüm erkek hastalarda $143,83 \pm 25,49 \text{ mm}^2$, kontrol grubunda ise $152,78 \pm 24,13 \text{ mm}^2$ olarak belirlenirken; gerek kadınlarda gerekse mesencephalon yüzey alanı ölçümü açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 18 ve 19).

Parkinson hastası kadınlarda pedunculus cerebellaris medius (middle cerebellar peduncle (mcp)) çapı $16,22 \pm 2,52 \text{ mm}$ ve kontrol grubu kadınlarda bu değer $15,69 \pm 1,56 \text{ mm}$ olarak ölçülürken; erkek hastalarda $16,70 \pm 1,13 \text{ mm}$ ve kontrol grubu erkeklerde $16,84 \pm 1,27 \text{ mm}$ olarak belirlendi. Her iki cinsiyette de hasta-kontrol grupları arasında mcp çapı ölçümleri açısından anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 18 ve 19).

Pedunculus cerebellaris superior (superior cerebellar peduncle-scp) çapı kadın hastalarda $11,26 \pm 1,41 \text{ mm}$, kadın kontrol grubunda $11,08 \pm 1,18 \text{ mm}$ iken; erkek hastalarda $11,64 \pm 1,31 \text{ mm}$ ve kontrol grubunda ise $11,83 \pm 1,39 \text{ mm}$ olarak hesaplandı. Cinsiyet farkı gözetmeksizin gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 18 ve 19).

Parkinson hastası kadınlarda anteroposterior uzunluk $150,31 \pm 7,46$ mm, kontrollerde $149,53 \pm 6,93$ mm, erkek hastalarda $155,55 \pm 5,99$ mm ve kontrol grubunda $157,06 \pm 7,47$ mm olarak bulundu. Kadın ve erkeklerde, hasta ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 18 ve 19).

Bikaudat indeksin hesaplanmasında kullanılan ölçümlerden biri olan kaudat nükleuslar arasındaki mesafe kadın hastalarda $15,09 \pm 3,25$ mm, kontrollerde $14,65 \pm 2,92$ mm; erkek hastalarda $16,61 \pm 2,53$ mm, kontrol grubunda ise $16,41 \pm 2,96$ mm olarak hesaplandı (Tablo 18 ve 19). Kaudat nükleuslar arasındaki mesafenin beyin genişliğine oranıyla bulunan bikaudat indeks (BCI), kadın hastalarda $0,14 \pm 0,03$, kontrollerde $0,14 \pm 0,03$ iken; erkek hastalarda $0,15 \pm 0,02$, kontrol grubunda ise $0,15 \pm 0,03$ olarak bulundu (Tablo 20 ve 21). Her iki ölçümde de cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).

Lateral ventriküller arasındaki en uzak mesafenin, aynı doğrultudaki beyin genişliğine oranıyla bulunan bifrontal indeks (BFI), kadın hasta grubunda $0,30 \pm 0,03$, kontrol grubunda $0,30 \pm 0,04$ olarak hesaplanırken, erkek hastaların $0,32 \pm 0,05$, kontrollerin ise $0,31 \pm 0,06$ olarak bulundu (Tablo 20 ve 21). Bifrontal indeks hasta ve kontrol grupları istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bifrontal indeksin hesaplanmasında kullanılan ventriküller arasındaki mesafede hasta ve kontrol grupları arasında fark saptanmazken; beyin genişliği ölçümü kadın hastalarda $104,72 \pm 5,43$ mm, kontrol grubunda $101,55 \pm 5,12$ mm olarak hesaplandı. Erkeklerde ise, hastaların $107,12 \pm 4,87$ mm, kontrollerin $106,84 \pm 5,48$ mm bulundu (Tablo 18 ve 19). Beyin genişliği erkek hasta ve kontrollerde fark göstermezken, hasta kadınlarda kontrollere oranla anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,05$) (Şekil 25).

Pons / mesencephalon yüzey alanı x mcp / scp oranıyla hesaplanan MR parkinsonizm indeksi parkinson hastası kadınlarda $4,05 \pm 0,97$, kontrol grubunda $4,37 \pm 1,03$ ve erkek hastalarda $4,92 \pm 1,18$, kontrollerde ise $4,61 \pm 1,02$ olarak bulundu. MR parkinsonizm indeksi hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark göstermedi ($p > 0,05$) (Tablo 20 ve 21).

Tablo 18. Parkinson hastası ve kontrol grubu kadınların radyolojik ölçümlerinin karşılaştırılması (n=30).

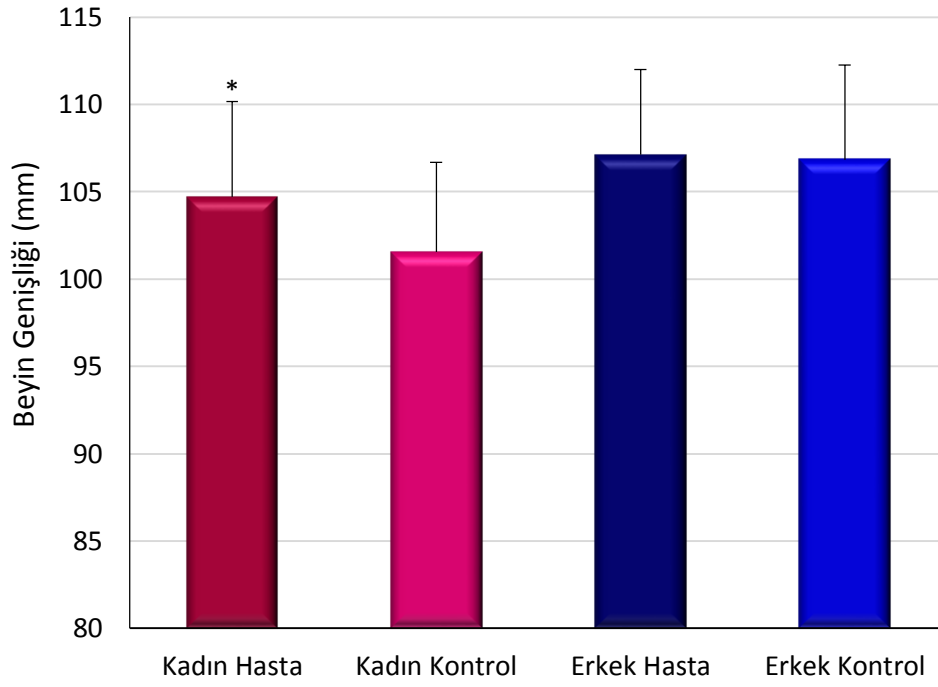
Ölçümler	Kadın Hasta	Kadın Kontrol	p değeri
<i>Pons yüzey alanı (mm²)</i>	423,53±71,41	430,72±63,15	0,68
<i>Mesencephalon yüzey alanı (mm²)</i>	154,24±25,32	144,25±26,57	0,14
<i>Mcp (mm)</i>	16,22±2,52	15,69±1,56	0,32
<i>Scp (mm)</i>	11,26±1,41	11,08±1,18	0,60
<i>Caudat nükleuslar arası mesafe (mm)</i>	15,09±3,25	14,65±2,92	0,57
<i>Ventriküller arası mesafe (mm)</i>	31,81±4,23	30,67±3,99	0,29
<i>Beyin genişliği (mm)</i>	104,72±5,43	101,55±5,12	0,02*
<i>Anteroposterior çap (mm)</i>	150,31±7,46	149,53±6,93	0,67

* $p < 0,05$; ^a Student t testi; $\alpha = 0.05$

Tablo 19. Parkinson hastası ve kontrol grubu erkeklerin radyolojik ölçümlerinin karşılaştırılması (n=30).

Ölçümler	Erkek Hasta	Erkek Kontrol	p değeri
<i>Pons yüzey alanı (mm²)</i>	472,88±36,69	477,73±50,78	0,67
<i>Mesencephalon yüzey alanı (mm²)</i>	143,83±25,49	152,78±24,13	0,16
<i>Mcp (mm)</i>	16,70±1,13	16,84±1,27	0,64
<i>Scp (mm)</i>	11,64±1,31	11,83±1,39	0,58
<i>Caudat nükleuslar arası mesafe (mm)</i>	16,61±2,53	16,41±2,97	0,78
<i>Ventriküller arası mesafe (mm)</i>	33,68±6,00	33,24±5,91	0,77
<i>Beyin genişliği (mm)</i>	107,12±4,87	106,84±5,43	0,83
<i>Anteroposterior çap (mm)</i>	155,55±5,99	157,06±7,47	0,39

^aStudent t testi; $\alpha = 0.05$



Şekil 25. Hasta ve kontrol gruplarına ait beyin genişlikleri. * $p < 0,05$, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında.

Tablo 20. Parkinson hastası ve kontrol grubu kadınların ölçüm indekslerinin karşılaştırılması (n=30).

Ölçümler	Kadın Hasta	Kadın Kontrol	p değeri
<i>BCI</i>	0,14±0,03	0,14±0,03	0,96
<i>BFI</i>	0,30±0,03	0,30±0,04	0,91
<i>MR Parkinsonizm indeksi</i>	4,05±0,97	4,37±1,03	0,21

^a Student t testi; $\alpha=0.05$

Tablo 21. Parkinson hastası ve kontrol grubu erkeklerin ölçüm indekslerinin karşılaştırılması (n=30).

Ölçümler	Erkek Hasta	Erkek Kontrol	p değeri
<i>BCI</i>	0,15±0,02	0,15±0,03	0,95
<i>BFI</i>	0,32±0,05	0,31±0,06	0,77
<i>MR Parkinsonizm indeksi</i>	4,92±1,18	4,61±1,02	0,26

^aStudent t testi; $\alpha=0.05$

6. TARTIŞMA

Parkinson hastalığının nedeni tam olarak bilinmiyor olmasına karşın; yaşlanma, çevresel faktörler, oksidatif stres, genetik faktörler ve daha birçok bileşenin bu hastalığın oluşmasında önemli rol oynadığı bilinmektedir. Parkinsonizm ayırıcı tanısında ve tedavinin planlanması aşamasında ise MR görüntüleme önemli bir yer tutmaktadır. Parkinson sendromları içinde yer alan hareket bozukluklarının teşhisi, nörolojik değerlendirme aşamasında karşılaşılan kısıtlamalar sebebiyle sekteye uğramaktadır. MR görüntüleme bu basamakta ön plana çıkmaktadır. Günümüzde beyin segmentasyon algoritmaları üzerinde yapılan çalışmalarda da 3 boyutlu MR görüntüleme yöntemi oldukça önemli bir yere sahiptir (10, 80, 81)

Literatürde nörodejeneratif hastalıkların MR ile değerlendirilmesinin yanı sıra en çok kullanılan bir diğer yöntem de PET (Pozitron emisyon tomografisi) tekniğidir. Bu yöntemle erken dönem Parkinson hastalarında özellikle putamen'de dopamin transporter (DAT)'ın önemli miktarda azaldığı gözlenmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise, putamen'de dopamin seviyesinin %80'in altına düşmedikçe klinik belirtilerin ortaya çıkmadığı belirtilmiştir. Bu da erken tanının ne kadar önemli olduğunu vurgulamaktadır (82, 83).

Nörodejeneratif hastalıklarda manyetik rezonans görüntüleme tekniklerinin kullanılması 1980'li yıllarda başlamıştır. Nörodejeneratif parkinsonizm ile ilgili yapılan iki çalışmanın 1986 yılında yayınlanması ile parkinson bozukluklarının ayırıcı tanısında farklı MR yöntemlerinin kullanılmasına yönelik ilgi artırmıştır (84).

Parkinson hastalığının kendi içerisinde sınıflandırılması veya vasküler parkinsonizm denilen serebrovasküler hastalık sonrası gelişen parkinson sendromlarından ayırt edilmesi aşamasında da görüntüleme yöntemlerinin değeri artmaktadır. Bunun yanı sıra bazal ganglionlarda oluşan lezyonlarda ayırt edici unsurların başında gelmektedir (85).

Progresif supranükleer palsi (PSP)'nin en belirgin özelliği orta beyin atrofisidir. Buna karşılık vasküler parkinsonizm (VP) de açığa çıkan bazı benzer semptomlar beyin sapı ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (86). Choi ve arkadaşlarının (87) yapmış oldukları çalışmada vasküler parkinsonizm tanısı konulan hastalarda orta beyin atrofisi olup olmadığı araştırılmıştır. VP, PSP ve idiopatik parkinson hastaları (IPH) üzerinde yapılan T1 ağırlıklı MR ölçümlerinde orta beyin ve pons alanları ölçülmüştür. VP ve PSP' de orta beyin alanının, IPH'a oranla daha küçük olduğu ve pons alanının sadece VP hastalarında daha küçük olduğu gözlenmiştir. Orta beyin alanı/pons alanı oranında ise anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir.

Yapılan birçok beyin görüntüleme çalışmalarında; hipokampus, amigdala, nuc. caudatus gibi yapılar da dâhil olmak üzere kortikal ve subkortikal yapıların hacimlerinin azalması sonucu majör depresif bozuklukların ortaya çıktığı görülmüştür. Manyetik rezonans görüntüleme yöntemi kullanılarak yapılan çalışmada nuc. caudatus ve thalamus hacminin azalmasıyla karakterize majör depresif bozukluklar ortaya çıktığı öngörülmüştür. Buradan yola çıkarak majör depresif bozuklukların nuc. caudatus hacminin küçülmesi ile patofizyolojik olarak bağlantılı olabileceği ve kortiko-striatal-pallido-talamik döngü anormallikleri ile bağlantılı olabileceği belirtilmiştir (88).

Parkinson hastalığında bilişsel işlev bozuklukları ile demansın ilerlemesi tahmin edilebilir. Norveç'te yapılan bir çalışmada parkinson hastaları ile kontrol bireyleri arasında beyin atrofi düzeyleri ölçülerek bilişsel işlev bozukluklarıyla olan bağlantısı araştırılmıştır. Yapılan çalışmada lateral ventriküller ile üçüncü ventrikül hacimlerinde önemli derecede artış gözlenmiştir. Bunun yanı sıra dördüncü ventrikül hacminde meydana gelen artışın, bellek performansı ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Çalışma sonucunda erken dönem parkinson hastalığında meydana gelen işlev bozukluğunun ventrikül genişlemesiyle ilişkili olabileceği kanısına varılmıştır (89).

Quattrone ve arkadaşlarının (90), yapmış olduğu çalışmada; parkinson hastalığı ile progresif supranükleer palsi arasındaki orta beyin, pons, pedunculus cerebellaris medius (mcp) ve pedunculus cerebellaris superius (scp) gibi yapılar arasındaki farkların MR görüntüleme yöntemi ile belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada; {pons / orta beyin alanı} x {mcp / scp} oranı kullanılarak MR parkinsonizm indeksi denilen oran hesaplanmıştır. PSP'li hastaların orta beyin alanı ve scp çapı ölçümlerinin PH ve kontrol grubu bireylere oranla daha küçük olduğu, MR parkinsonizm indeksinin ise anlamlı büyük olduğu saptanmıştır. Bu aşamada PH ile kontrol grubu bireyler arasında fark olmaması bizim çalışmamızı destekler niteliktedir.

Parkinson hastalarında oluşan gastrointestinal sistem bozuklukları, disfaji vb. sebeplerden dolayı kilo kaybının olabileceği rapor edilmiştir. Davies ve arkadaşları (91) yapmış oldukları çalışmada, parkinson hastalarında kalori alımının artmasına karşılık kilo kaybının bulunduğunu söylemişlerdir. Yine aynı şekilde parkinson hastaları ve kontrol grubu bireyler arasında yapılan karşılaştırmalı bir

çalışmada, hasta bireylerin kilo kaybının normal bireylere oranla daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır (92).

Parkinson hastalarındaki majör problemlerden biri olarak görülen kilo kaybına dair İtalya’ da yapılan bir çalışmada, haftalık yapılan vücut kitle endeksi ve bel-kalça oranlarının, normal bireylerden farklı olmadığı bildirilmiştir. Bunu ise gelişen antiparkinsonyen medikal tedavi yöntemleriyle ilişkili olabileceği şeklinde açıklamışlardır (93).

Parkinson hastalarında oluşabilecek orta beyin yapılarındaki değişiklikleri saptamak amacıyla yapılan bir çalışmada, 59 parkinson hastası ile 140 normal kişi karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda parkinson hastaları ile normal bireyler arasındaki, orta beyin yapılarında oluşabilecek değişikliklerin saptanmasının çok zor olduğu, bunun için büyük ölçekli morfometrik çalışmalara ihtiyaç olduğu söylenmiştir (94).

Longoni ve arkadaşlarının (10) yapmış oldukları çalışmada, parkinson hastaları, Richardson sendromu tanısı konulan hastalar ve ileri derecede PSP hastalarının beyin sapı yapıları, manyetik rezonans görüntüleme yöntemi kullanılarak karşılaştırılmıştır. T1 ağırlıklı görüntülerin kullanıldığı çalışmada, pons/orta beyin alanları, pedunculus cerebellaris superior / pedunculus cerebellaris medius (scp/mcp) ve MR parkinsonizm indeksi hesaplanmıştır. Çalışma sonucunda parkinson hastalığının PSP ve Richardson sendromundan ayırt edilmesi aşamasında pons / orta beyin alanının yardımcı bir ölçüt olarak kullanılabileceği söylenmiştir.

Orta beyin ile ilgili yapılan çalışmalarda genellikle manyetik rezonans görüntüleme tekniği kullanılmıştır. T2 ağırlıklı görüntüler üzerinde yapılan bir çalışmada parkinson hastaları, PSP hastaları ve kontrol grubu bireyler

karşılaştırılmıştır. Orta beyin anteroposterior çap uzunluğu karşılaştırılan çalışmada parkinson hastaları ile kontrol grubu bireyler arasında fark bulunmazken, PSP hastası bireylerde bu çap önemli derecede düşük bulunmuştur. Çalışmanın sonucunda orta beyin anteroposterior çapının, PSP'nin tanı kriterlerine dâhil edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (95).

Kortikal atrofi ve serebellar atrofının belirlenmesi aşamasında bikaudat indeks, bifrontal indeks, ventriküler indeks başta olmak üzere birçok ölçüm parametresinin kullanıldığı bir çalışmada, alkol kullananlarda beyin atrofi düzeyinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Birçok sübjektif ölçüm kriterleriyle birlikte değerlendirilen ölçümler sonucunda, alkol kullananlarda sık görülen beyin atrofisinin karaciğer fonksiyonları, hormonlar veya beslenme durumu ile bağlantısının zayıf olduğu sonucuna varılmıştır (96).

Parkinson hastalığı ile multipl sistem atrofisi (MSA) arasındaki farkların saptanmasına yönelik birçok farklı çalışma yapılmıştır. Özellikle orta beyin yapıları üzerinde yapılan çalışmalar dikkat çekmektedir. Nicoletti ve arkadaşlarının (97) yapmış olduğu çalışmada orta beyin yapılarından biri olan pedunculus cerebellaris medius (mcp) çapı ölçülerek MSA ve PH arasındaki ilişkinin saptanması amaçlanmıştır. Mcp çapının ileriye yönelik değerlendirilmesinin MSA ve PH'nın ayırt edilmesinde yardımcı olabileceği belirtilmiştir (98).

Fötal, çocukluk ve erişkinlik dönemlerinde kraniyofasiyal indeksler ve antropometrik değerler, cinsiyet ve yaşla birlikte değişkenlik göstermektedir. Santral sinir sistemi malformasyonlarında yüzle ilgili antropometrik değerlerin bir kısmı ve kraniyofasiyal ölçümler normal bireylere oranla farklılık göstermektedir.

Bu tür hastalıklarda cerrahi yaklaşım esnasında ve tedavi sonuçlarının saptanması aşamasında kraniyofasiyal antropometrik parametreler oldukça önemlidir (99).

Parkinson hastalığının ileri yaşlarında ortaya çıkan bunama şeklinden önemli derecede farklılıklar gösteren Alzheimer hastalığının genetik faktörlerle olan bağlantısı son yıllarda önem arz eden konular arasında bulunmaktadır. Yapılan antropometrik çalışmalarda birçok parametreyle beraber baş çevresi ölçümü de değerlendirilmiştir. Baş çevresi küçük ve genetik risk taşıyan bireylerin Alzheimer hastalığına yakalanma yaşının daha erken olduğu bildirilmiştir (100).

Çalışmamızda kadın hastaların daha düşük vücut ağırlığına sahip olduğunu tespit ettik. Literatüre baktığımızda bizimle uyumlu sonuçlar elde eden çalışmaların varlığını görmekteyiz (101-103). Pons yüzey alanı, mesencephalon yüzey alanı, mcp ve scp çapları ise çalışmamızda hem kadın hem erkek çalışma gruplarında anlamlı bir değişkenlik göstermemiştir.

Literatürde PH ile bazı nörolojik hastalıklar arasında yapılan vaka-kontrol çalışmalarında ise çalışmamızı destekler nitelikte sonuçlar elde edilmiştir (10).

Çalışmamızda kaudat mesafe, ventrikül genişliği, anteroposterior uzunluk ile BCI, BFI ve MR parkinsonizm indeksi ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Kadın hastalarda yapılan ölçümlerde, beyin genişliğinin kontrol grubuna oranla anlamlı büyük olması ve BFI oranında fark olmaması; hasta olgularda ventrikül genişliğiyle doğru orantılı bir beyin genişliğinin olduğunu akla getirmektedir.

Multipl skleroz'lu hastalarda yapılan bir çalışmada, bu oranların anlamlı farklı çıkması beyin parankim dokusunda azalma olarak yorumlanırken (103),

bizim çalışmamızda BFI oranında anlamlı fark olmaması dokuda hacimsel bir azalmanın olmadığı yönünde değerlendirilebilir.

Parkinson hastalarında yaptığımız antropometrik ölçümlerden; alın genişliği, baş genişliği, baş uzunluğu ve baş çevresine dair literatür bilgisine rastlayamadık. Bizim çalışmamızda ise sadece baş genişliği erkek cinsiyette hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık gösterirken, diğer ölçümler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Çalışmamızda; nörodejeneratif bir hastalık olan Parkinson hastalığını hem radyolojik bir tanı tekniği olan MR yöntemi hem de antropometri ile birlikte ele aldık.

Anlamlı ölçüm farklılıklarının kadın ve erkek hastaların farklı ölçümlerinde ortaya çıkması, hastalıkta görülen dejenerasyon düzeyinin cinsiyete göre değiştiği bulgusunu destekler niteliktedir. Parkinsonyen hastalıklar genetik faktörler ile ele alındığında ise, antropometrik özelliklerin erken teşhis aşamasında belirleyici bir faktör olabileceğini düşünmekteyiz. Radyolojik ve antropometrik ölçümlerin genetik incelemeler ve hormon profili ile birlikte ele alınması gerekmektedir. Bu aşamada ise daha çok sayıda radyolojik ve antropometrik ölçüm parametrelerinin yer alacağı kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Rijk MC, Launer LJ, Berger K, *et al.* Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology 2000; 54: 21-23.
2. Sato K, Hatano T, Yamashiro K, *et al.* Prognosis of Parkinson's disease: time to stage III, IV, V, and to motor fluctuations. Mov Disord 2006; 21: 1384-1395.
3. Bergman H, Deuschl G. Pathophysiology of Parkinson's disease: from clinical neurology to basic neuroscience and back. Mov Disord 2002; 17: 28-40.
4. Crossman AR. Functional anatomy of movement disorders. J Anat 2000; 196: 519-525.
5. Foltynie T, Brayne CE, Robbins TW, Barker RA. The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The Campaign study. Brain 2004; 127: 550-560.
6. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, *et al.* Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. Neurobiol Aging 2003; 24: 197-211.
7. Jankovic J, Tolosa NE. Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları. Apaydın H (Çeviren). 5. Baskı, İstanbul: Sigma Publishing, 2008.
8. Aarsland D, Brønnick K, Larsen JP, *et al.* Cognitive impairment in incident, untreated Parkinson disease: the Norwegian ParkWest study. Neurology 2009; 72: 1121-1126.
9. Politis M, Oertel WH, Wu K, *et al.* Graft-induced dyskinesias in Parkinson's disease: High striatal serotonin/dopamine transporter ratio. Mov Disord 2011; 26: 1997-2003.
10. Longoni G, Agosta F, Kostić VS, *et al.* MRI measurements of brainstem structures in patients with Richardson's syndrome, progressive supranuclear palsy-parkinsonism, and Parkinson's disease. Mov Disord 2011; 26: 247-255.
11. Ordidge RJ, Gorell JM, Deniau JC, Knight RA, Helpert JA. Assessment of relative brain iron concentrations using T2-weighted and T2*-weighted MRI at 3 Tesla. Magn Reson Med 1994; 32: 335-341.
12. Thomas LO, Boyko OB, Anthony DC, Burger PC. MRI detection of brain iron. AJNR Am J Neuroradiol 1993; 14: 1043-1048.

13. Forno LS. Neuropathology of Parkinson's disease. J Neuropathol Exp Neurol 1996; 55: 259-272.
14. Daniel SE, Lees AJ. Neuropathological features of Alzheimer's disease in non-demented parkinsonian patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991; 54: 972-975.
15. Rajput AH, Birdi S. Epidemiology of Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 1997; 3: 175-186.
16. Marsh L. Neuropsychiatric aspects of Parkinson's disease. Psychosomatics 2000; 41: 15-23.
17. Ross RA, Jongen JC, van der Velde EA. Clinical course of patients with idiopathic Parkinson's disease. Mov Disord 1996; 11: 236-242.
18. Cummings JL, Darkins A, Mendez M, Hill MA, Benson DF. Alzheimer's disease and Parkinson's disease: comparison of speech and language alterations. Neurology 1988; 38: 680-684.
19. Harada H, Nishikawa S, Takahashi K. Epidemiology of Parkinson's disease in Japanese city. Arch Neurol 1983; 40: 151-154.
20. Torun Ş, Uysal M, Gücüyener D, Özdemir G. Parkinson's disease in Eskişehir, Turkey. Eur J Neurol 1995; 2: 44-45.
21. Arı S. İdiyopatik Parkinson Hastalığı'nın Transkraniyal Sonografi İle Değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul: Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, 2009.
22. Yavulal F. Kamptokormili İdiyopatik Parkinson Hastalarında Paraspinal Kas EMG ve Kantitatif MÜP Analizi Sonuçları. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, 2006.
23. Zarranz JJ, Alegre J, Gómez-Esteban JC, *et al.* The new mutation, E46K, of alpha-synuclein causes Parkinson and Lewy body dementia. Ann Neurol 2004; 55: 164-173.
24. Wooten GF. Neurochemistry and neuropharmacology of Parkinson's disease. In: Watts RL, Koller WC. (Editors). Movement Disorders Neurologic Principles and Practice. New York: McGraw-Hill Companies 1997.
25. Pollanen MS, Dickson DW, Bergeron C. Pathology and biology of the Lewy Body. J Neuropathol Exp Neurol 1993; 52: 183-191.

26. Kuzuhara S, Mori H, Izumiyama N, Yoshimura M, Ihara Y. Lewy bodies are ubiquitinated. A light and electron microscopic immunocytochemical study. *Acta Neuropathol* 1988; 75: 345-353.
27. Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 745-752.
28. Waters CH. *Diagnosis and Management of Parkinson's Disease*. 6th Edition, Oklahoma: Professional Communications Inc., 2008.
29. Gibb WRG. The neuropathology of Parkinsonian disorders. In: Jankovic J, Tolosa E. (Editors). *Parkinson's Disease and Movement Disorders*. 2nd Edition, Baltimore: Williams&Wilkins 1993: 253-270.
30. Arawaka S, Saito Y, Murayama S, Mori H. Lewy body in neurodegeneration with brain iron accumulation type 1 is immunoreactive for alpha-synuclein. *Neurology* 1998; 51: 887-889.
31. Grdal RT. İdiyopatik Parkinson Hastalığı'nda Morbid ve Premorbid Ağrı Prevalansı, Ağrının Klinik Özellikleri ve Yaşam Kalitesi İle İlişkisi. Uzmanlık Tezi, İstanbul, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, 2008.
32. Mortimer JA, Pirozzolo FJ, Hansch EC, Webster DD. Relationship of motor symptoms to intellectual deficits in Parkinson's disease. *Neurology* 1982; 32: 133-137.
33. Zileli T, Baysal Aİ. *Nöroanatomî-Nörofizyoloji Esasları*. Ankara: Hacettepe Üniv. Yayınları 1989: 10-15.
34. Atmaca B. İdyopatik Parkinson Hastalığı'nda Cinsel İşlev Bozukluğu ve İlişkili Faktörler. Uzmanlık Tezi, İstanbul, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, 2008.
35. Marsden CD. Function of the basal ganglia as revealed by cognitive and motor disorder in Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* 1984; 11: 129-135.
36. Jankovic J, Tolosa E. *Parkinson's Disease and Movement Disorders*. 5th Edition, Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2007.
37. Rowland LP, Pedley TA. *Merritt's Neurology*. 10th Edition, Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2010.
38. Schoenberg BS. Descriptive epidemiology of Parkinson's disease: disease distribution and hypothesis formulation. *Adv Neurol* 1987; 45: 277-283.

39. Przedborski S, Jackson-Lewis V. Mechanisms of MPTP toxicity. *Mov Disord* 1998; 13: 35-38.
40. Koller WC, Wong GF, Lang A. Posttraumatic movement disorders: a review. *Mov Disord* 1989; 4: 20-36.
41. Stern M, Dulaney E, Gruber SB. *et al.* The epidemiology of Parkinson's disease. A case-control study of young-onset and old-onset patients. *Ann Neurol* 1991; 48: 903-907.
42. Semchuk KM, Love EJ, Lee RG. Parkinson's disease: a test of the multifactorial etiologic hypothesis. *Neurology* 1993; 43: 1173-1180.
43. De Michele G, Filla A, Volpe G, *et al.* Environmental and genetic risk factors in Parkinson's disease: A case control study in Southern Italy. *Mov Disord* 1996; 11: 17-23.
44. Burn DJ, Mark MH, Playford ED, *et al.* Parkinson's disease in twins studied with 18F-dopa and positron emission tomography. *Neurology* 1992; 42: 1894-1900.
45. Nussbaum RL, Ellis CE. Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2003; 348: 1356-1364.
46. Findley LJ, Koller WC. *Handbook of Tremor Disorders*. Marcel Dekker, New York, 1995.
47. Martin WE, Loewenson RB, Resch JA, Baker AB. Parkinson's disease. Clinical analysis of 100 patients. *Neurology* 1973; 23: 783-790.
48. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 368-376.
49. Çakmur R. Parkinson hastalığının epidemiyolojisi ve klinik özellikleri. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi* 2003; 1: 160-163.
50. Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ. The clinical features of Parkinson's disease in 100 histologically proven cases. *Adv Neurol* 1993; 60: 595-599.
51. Petrucci S, Consoli F, Valente EM. Parkinson Disease Genetics: A "Continuum" From Mendelian to Multifactorial Inheritance. *Curr Mol Med* 2014; 14: 1079-1088.
52. Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. *Brain* 1991; 114: 2283-2301.

53. Schweitzer KJ, Hilker R, Walter U, Burghaus L, Berg D. Substantia nigra hyperechogenicity as a marker of predisposition and slower progression in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21: 94-98.
54. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 181-184.
55. Hughes AJ, Ben-Shlomo Y, Daniel SE, Lees AJ. What features improves the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinicopathological study. *Neurology* 1992; 42: 1142-1146.
56. Stacy M. Managing late complications of Parkinson's disease. *Med Clin North Am* 1999; 83: 469-481.
57. Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol* 1999; 56: 33-39.
58. Samii A, Nutt JG, Ransom BR. Parkinson's disease. *Lancet* 2004; 363: 1783-1793.
59. Gilroy J. Temel Nöroloji. Karabudak R. (Editör). 1. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2002.
60. Kütükçü Y. Parkinson hastalığının ayırıcı tanısı. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Özel Dergisi* 2008; 1: 35-45.
61. Demirkiran M, Bozdemir H, Sarica Y. Vascular parkinsonism: a distinct, heterogeneous clinical entity. *Acta Neurol Scand* 2001; 104: 63-67.
62. Parkinson Study group. Dopamine transporter brain imaging to assess the effects of pramipexole vs levodopa on Parkinson disease progression. *JAMA* 2002; 287: 1653-1661.
63. Walter U, Wittstock M, Benecke R, Dressler D. Substantia nigra echogenicity is normal in non-extrapyramidal cerebral disorders but increased in Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2002; 109: 191-196.
64. Siderowf A, McDermott M, Kieburtz K, *et al.* Test-retest reliability of the unified Parkinson's disease rating scale in patients with early Parkinson's disease: results from a multicenter clinical trial. *Mov Disord* 2002; 17: 758-763.
65. Sampaio C, Goetz CG, Schrag A. Rating Scales in Parkinson's Disease: Clinical Practice and Research. Oxford University Press, 2012.

66. Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2. Baskı, Bursa: Nobel, 2008.
67. Öztürk FU. Baş-Boyun Kitlelerinde Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Lezyon Karakterizasyonundaki Yeri. Uzmanlık Tezi, Ankara, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, 2012.
68. Wijdicks EFM. Catastrophic Neurologic Disorders in the Emergency Department. 2nd Edition. Oxford University Press, 2004.
69. Moritani T, Ekholm S, Westesson PA. Diffusion-Weighted MR Imaging of the Brain. Berlin: Springer Science & Business Media, 2009.
70. El-Hussuna A. Statistical Variation of Three Dimensional Face Models. IT-University of Copenhagen Multimedia Technologies Master Thesis Project, 2003.
71. Kolar JC, Salter EM. Craniofacial Anthropometry Practical Measurements of the Head and Face for Clinical. Surgical and Research Use. Illinois: Charles Thomas Publisher, 1996.
72. Ögetürk M. Yüzün eğim ölçümleri için yeni bir antropometrik alet ve güvenilirliği. Fırat Tıp Dergisi 2005; 10: 72-76.
73. Ögetürk M. Şizofrenik Hastalarda Baş ve Yüz Antropometrik Ölçümleri. Doktora Tezi, Elazığ, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, 1998.
74. Cattoni DM, Fernandes FD. Anthropometric orofacial measurements of children from Sao Paulo and from North America: comparative study. Pro Fono 2009; 21: 25-29.
75. Varner ER. From Caligula to Constantine: Tyranny & Transformation in Roman Portraiture, 2001. <http://www.rome101.com/portraiture/Augustus/IsItRecarved/#Points>.
76. Ozsoy U, Demirel BM, Yıldırım FB, Tosun O, Sarıkcıoğlu L. Method selection in craniofacial measurements: Advantages and disadvantages of 3D digitization method. J Craniomaxillofac Surg 2009; 37: 285-290.
77. Purkait R. Growth of cranial volume: An anthropometric study. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2011; 64: 115-117.
78. Ögetürk M. Yeni bir antropometrik alet: modifiye kompas. Morfoloji Dergisi 2000; 8: 18-21.
79. Orhan H, Efe E, Şahin M. SAS Yazılımı ile İstatistiksel Analizler. Isparta: Tuğra Ofset. 2004.

80. Yao B, Hametner S, Gelderen P, *et al.* 7 Tesla magnetic resonance imaging to detect cortical pathology in multiple sclerosis. PLoS One 2014; 9: e108863.
81. Huh S, Ketter TA, Sohn KH, Lee C. Automated cerebrum segmentation from three-dimensional sagittal brain MR images. Comput Biol Med 2002; 32: 311-328.
82. Wakabayashi K, Tanji K, Mori F, Takahashi H. The Lewy body in Parkinson's disease: Molecules implicated in the formation and degradation of alpha-synuclein aggregates. Neuropathology 2007; 27: 494-506.
83. Kerenyi L, Ricaurte GA, Schretlen DJ, *et al.* Positron emission tomography of striatal serotonin transporters in Parkinson's disease. Ann Neurol 2003; 60: 1223-1229.
84. Bernheimer NH, Birkmayer W, Hornykiewicz O, Jellinger K, Seitelberger F. Brain dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington. Clinical, morphological and neurochemical correlations. J Neurol Sci 1973; 20: 415-455.
85. Hotter A, Esterhammer R, Schocke HM, Seppi K. Potential of advanced MR imaging techniques in the differential diagnosis of Parkinsonism. Mov Disord 2009; 24: 711-720.
86. Şen A, Karşıdağ S, Demir O, Arpacı B. Vasküler Parkinsonizm. Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi 2006; 9: 27-32.
87. Choi SM, Kim BC, Nam TS, *et al.* Midbrain atrophy in vascular Parkinsonism. Eur Neurol 2011; 65: 296-301.
88. Kim MJ, Hamilton JP, Gotlib IH. Reduced caudate gray matter volume in women with major depressive disorder. Psychiatry Res 2008; 164: 114-122.
89. Dalaker TO, Zivadinov R, Ramasamy DP, *et al.* Ventricular enlargement and mild cognitive impairment in early Parkinson's disease. Mov Disord 2011; 26: 297-301.
90. Quattrone A, Nicoletti G, Messina D, *et al.* MR imaging index for differentiation of progressive supranuclear palsy from Parkinson disease and the Parkinson variant of multiple system atrophy. Radiology 2008; 246: 214-221.
91. Davies KN, King D, Davies H. A study of the nutritional status of elderly patients with Parkinson's disease. Age Ageing 1994; 23: 142-145.
92. Barichella M, Marczevska A, Vairo A, Canesi M, Pezzoli G. Is underweightness still a major problem in Parkinson's disease patients? Eur J Clin Nutr 2003; 57: 543-547.

93. Beyer PL, Palarino MY, Michalek D, Busenbark K, Koller WC. Weight change and body composition in patients with Parkinson's disease. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 979-983.
94. Sohmiya M, Tanaka M, Aihara Y, Okamoto K. Structural changes in the midbrain with aging and Parkinson's disease: an MRI study. *Neurobiol Aging* 2004; 25: 449-453.
95. Warmuth-Metz M, Naumann M, Csoti I, Solymosi L. Measurement of the midbrain diameter on routine magnetic resonance imaging: A simple and accurate method of differentiating between Parkinson disease and progressive supranuclear palsy. *Arch Neurol* 2001; 58: 1076-1079.
96. García-Valdecáz-Campelo E, González-Reimers E, Santolaria-Fernández F *et al.* Brain atrophy in alcoholics: Relationship with alcohol intake; liver disease; nutritional status and inflammation. *Alcohol Alcohol* 2007; 42: 533-538.
97. Nicoletti G, Fera F, Condino F, *et al.* MR Imaging of middle cerebellar peduncle width: differentiation of multiple system atrophy from Parkinson disease. *Radiology* 2006; 239: 825-830.
98. Bhattacharya K, Saadia D, Eisenkraft B, *et al.* Brain magnetic resonance imaging in multiple-system atrophy and Parkinson disease: A diagnostic algorithm. *Arch Neurol* 2002; 59: 835-842.
99. Malas MA, Salbacak A, Aler A. Kraniyofasiyal antropometrik değer ve indekslerin klinik önemi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 1997; 4: 17-25.
100. Graves AB, Mortimer JA, Larson EB, *et al.* Head circumference as a measure of cognitive reserve: Association with severity of impairment in Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry* 1996; 169: 86-92.
101. Paulson GW. The psychological aspects of parkinsonism. *Ohio State Med J* 1981; 77: 711-717.
102. Kempster PA, Wahlqvist ML. Dietary factors in the management of Parkinson's disease. *Nutr Rev* 1994; 52: 51-58.
103. Bermel RA, Bakshi R. The measurement and clinical relevance of brain atrophy in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2006; 5: 158-170.

EK-A

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bu katılacağınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı “Parkinson hastaları ile normal bireylerin beyin MRG ve baş antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması” dır.

Bu araştırmanın amacı, Parkinson hastası bireyler ile sağlıklı bireylerin baş ölçümlerinin karşılaştırılarak değerlendirilmesi, beynin belirli alanlarındaki yıkım düzeylerinin ölçüm bazında değerlendirilmesi ile hastalığın seyri arasında ilişki kurulması ve hastalığa özgü oransal değerlere ulaşılması hedeflenmiştir. Bu konu hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmada size invaziv (cilt bütünlüğünü bozan) herhangi bir girişimde bulunulmayacaktır. Bu araştırmada yer almanız için bir defa gelmeniz yeterli olup, araştırmada yer alacak sizin gibi gönüllülerin sayısı 120’ dir. Üzerinizde yapacağımız baş ölçümlerinin ortalama 5-10 dk. sürmesi planlanmaktadır.

Bu araştırmada sizin için herhangi bir risk ve zarar söz konusu değildir. Çalışmamızda gönüllüler üzerinde boy, ağırlık, alın genişliği, baş genişliği, baş uzunluğu ve baş çevresi ölçümleri yapılacaktır. Bu ölçümler için mezura, sefalometre ve elektronik baskül kullanılacaktır.

Tüm değerlendirmeler Hemş.Derya ÖZTÜRK tarafından yapılacaktır.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0 424 – 233 35 55 (2550) numaralı telefondan araştırmacımıza başvurabilirsiniz.

Ayrıca bu araştırma kapsamındaki ölçümler için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz. Bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Ayrıca bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında tıbbi durumunuza herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirsiniz. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır, çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri,

EK-A

yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın gönüllü olarak kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün (Vekilinin),

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel:

Tarih ve İmza:

9. ÖZGEÇMİŞ

26.03.1987 tarihinde Adana’da doğdum. İlkokul, ortaokul ve lise öğrenimimi Elazığ’da tamamladıktan sonra 2004 yılında Fırat Üniversitesi Elazığ Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik bölümünü kazandım. 2008 yılında mezun oldum. Bir yıl süreyle özel sektörde diyaliz merkezinde hemşirelik yaptım. 2009 yılında Gaziantep ili Şahinbey ilçesinde bulunan Şehitler Sağlık Ocağında göreve başladım. Altı ay sonra Fırat Üniversitesi Hastanesine kadrolu hemşire olarak atandım. 2011 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim dalında yüksek lisans eğitimime başladım. Halen hastanedeki görevime devam etmekteyim.