

Çalışma - Araştırma / Original Article

Düzce İlinde Yaşayan İdiyopatik Parkinson Hastalarının Demografik Özellikleri ve Eşlik Eden Nörogörüntüleme Bulguları

The Demographic Features and Accompanying Neuroimaging Findings of Idiopathic Parkinson's Disease Patients Living in Düzce

Ayhan ÖZTÜRK, Yıldız DEĞİRMENÇİ, Mehmet ALTAN

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada idiyopatik Parkinson hastalarının (İPH) sosyodemografik özellikleri ve eşlik eden nörolojik görüntüleme bulguları incelendi.

Hastalar ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışmada 31 İPH'nin (19 erkek, 12 kadın; ort. yaş 61.2±11.7 yıl; dağılım 44-88 yıl) sosyodemografik özellikleri ve nörogörüntüleme bulguları değerlendirildi. Ortalama hastalık süreleri ve hastalığın başladığı taraf kaydedildi. Hastaların birleşik Parkinson hastalığı değerlendirme ölçeği (BPHDÖ) puanları ve modifiye Hoehn-Yahr (H-Y) evreleri değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %54.9'u emekli, %38.7'si ev hanımı, %3.2'si memur ve %3.2'si serbest meslek sahibiydi. Eşlik eden hastalıklar, hastaların %25.8'inde hipertansiyon (HT), %9.7'sinde diabetes mellitus (DM), %6.4'ünde HT+DM ve %3.2'sinde koroner arter hastalığıydı. Travma veya aile öyküsü yoktu. Hastalığın başlangıç semptomu sırasıyla istirahat tremoru (%51.6), bradikinezi (%25.8) ve rijidite (%22.6) idi. Ortalama hastalık süresi 5.6±3.9 yıl idi. Ortalama BPHDÖ puanı 37.6±24.2 idi. Hastaların %35.5'i modifiye H-Y evrelemesine göre evre 1.5 idi. Hastaların %67.8'inde nörogörüntüleme bulguları normaldi. Saptanan bulgular yaygın atrofi (%13), periventriküler iskemik mikroanjiyopatik değişiklikler (%6.4), bazal gangliyon laküner enfarktı (%6.4), bazal gangliyonda lokalize genişlemiş Virchow-Robin boşluklarıydı (%6.4).

Sonuç: İdiyopatik Parkinson hastalarında tanı klinik bulgulara dayalıdır. Hastalığa özel laboratuvar veya görüntüleme yöntemi yoktur. Ancak nörogörüntüleme tekniklerinin ayırıcı tanıdaki önemi akılda tutulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Klinik tanı; demografik özellikler; idiyopatik Parkinson hastalığı; nörogörüntüleme.

Objectives: This study aims to evaluate the sociodemographic features and accompanying neuroimaging findings in idiopathic Parkinson's disease (IPD) patients.

Patients and Methods: Socio-demographic features and neuroimaging findings of 31 patients (19 males, 12 females; mean age 61.2±11.7 years; range 44 to 88 years) with IPD were evaluated in this retrospective study. The mean disease duration and lateralization at the onset were recorded. The mean unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) scores and modified Hoehn-Yahr (H-Y) stages of the patients were evaluated.

Results: Of the patients, 54.9% were retired, 38.7% were housewives, 3.2% were officers, and 3.2% were self-employed. Accompanying diseases were hypertension (HT) in 25.8% of the patients, diabetes mellitus (DM) in 9.7%, HT+DM in 6.4%, and coronary artery disease in 3.2%. There was no trauma or family history. Initial symptoms of the disease were resting tremor (51.6%), bradykinesia (25.8%), and rigidity (22.6%), respectively. The mean duration of disease was 5.6±3.9 years. The mean UPDRS score was 37.6±24.2. Of the patients, 35.5% were stage 1.5 according to the modified H-Y staging. Neuroimaging findings were normal in 67.8% of the patients. Generalized atrophy (13%), periventricular ischemic microangiopathic changes (6.4%), lacunar infarcts of basal ganglia (6.4%), widened Virchow-Robin spaces localized in basal ganglia (6.4%) were among the findings detected.

Conclusion: Diagnosis of IPD is based on clinical finding. There are no laboratory or imaging methods specific to the disease. However, the importance of neuroimaging techniques in differential diagnosis should be kept in mind.

Key Words: Clinical diagnosis; demographic features; idiopathic Parkinson's disease; neuroimaging.

İletişim adresi: / Correspondence: Dr. Yıldız Değirmenci. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, 81600 Konuralp, Düzce, Türkiye.

Tel: +90 380 - 542 13 90 Faks (Fax): +90 380 - 542 13 98 e-posta (e-mail): ydegir@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 21 Kasım 2012 Kabul tarihi: / Accepted: 9 Ocak 2013

İdiyopatik Parkinson hastalığı (İPH) klinik olarak istirahat tremoru, dişli çark rijiditesi, bradikinezi ve postural reflekslerde bozulma ile karakterize ilerleyici, dejeneratif bir bozukluktur. Patofizyolojisinde substansiya nigradaki pigmentli nöronlarda kayıp ve buna eşlik eden eozinofilik inklüzyon cisimlerinin (Lewy cisimleri) varlığı ile karakterizedir.^[1,2]

Yaş, genetik, çevresel faktörler gibi multifaktöriyel etyolojiye sahip olan bu hastalığın henüz kesin olarak ispatlanmış bir nedeni bulunmamıştır. Yapılan epidemiyoloji çalışmaları da tüm nüfusun %0.3'ünü etkilediği gösterilen İPH prevalansı, 60 yaş üstü nüfusta %1 olarak bildirilmiştir.^[3] İdiyopatik Parkinson hastalığının tanısı başlıca öykü ve kliniğe dayalıdır.^[3] Klasik bilgilere göre, İPH'de nörogörüntüleme yöntemleri parkinsonizm tablosu yapabilecek sekonder nedenleri dışlama amacıyla kullanılır. Fakat konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile hastalarda subkortikal atrofi ve periventriküler iskemik mikroanjyopatik değişikliklerin gösterilmesi ile bu bilgi kesin kural olmaktan çıkmıştır.^[4] Zira son yıllarda, özelleşmiş MRG yöntemleriyle yapılan volümetrik çalışmalarda, İPH'de subtalamik çekirdek ve subkortikal striatal bölge hacimlerinde azalma olduğu gösterilmiştir.^[5,6]

Çalışmamızda İPH'ye eşlik eden olası nörogörüntüleme anormalliklerinin araştırılarak literatür eşliğinde tartışılması amaçlandı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hareket Bozuklukları Polikliniği'nde İPH tanısıyla takipli olan 31 hasta (19 erkek, 12 kadın; ort. yaş 61.2 ± 11.7 yıl; dağılım 44-88 yıl) retrospektif olarak değerlendirildi. Vasküler parkinsonizm ve Parkinson artı sendrom tanısı konulmuş ve nöroleptik kullanım öyküsü saptanmış hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, medeni durum, meslek, travma öyküsü, aile öyküsü), hastalık süreleri, hastalığın başlangıç semptomu ve tarafı kaydedildi. Hastalık Hoehn-Yahr (H-Y) evrelemesine göre hafif, orta ve ileri evre olarak evrelendirildi.^[2] Hastaların klinik özüllülük değerlendirmesinde kullanılan

birleşik Parkinson hastalığı değerlendirme ölçeği (BPHDÖ) skorları kaydedildi.^[7] Ayırıcı tanı amaçlı 1.5 Tesla MRG cihazı (Hitachi, Echelon, Tokyo, Japonya) ile çekilen T₁, T₂ ve flair sekans aksiyel, sagittal ve koronal kesit sonuçları kaydedildi. Elde edilen veriler Windows için SPSS (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) 15.0 versiyon paket programına aktarıldı. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma, kategorik yapıdaki değişkenler için tanımlayıcı değerler gözlem sayısı ve (%) şeklinde gösterildi.

BULGULAR

Hastaların 17'si emekli (%54.9), 12'si ev hanımı (%38.7), biri memur (%3.2) ve biri serbest meslek sahibi (%3.2) idi. Medeni durum değerlendirmesinde 26 kişinin evli (%83.9), üç kişinin dul (%16.1) olduğu görüldü. Hastaların sadece %29'u (n=9) sigara kullanıyordu ve %54.9'unda (n=17) eşlik eden herhangi bir hastalık yoktu. Buna karşın %25.8'inde (n=8) hipertansiyon, %9.7'sinde (n=3) diyabet, %6.4'ünde hipertansiyon ve diyabet (n=2), %3.2'sinde koroner arter hastalığı (n=1) vardı. Hastaların hiçbirinde Parkinson hastalığına ilişkin aile öyküsü ve kafa travması öyküsü yoktu. Ortalama hastalık süresi 5.6 ± 3.9 yıl (dağılım; 2-18 yıl) olarak bulundu. Hastaların %83.9'unda İPH tek taraflı başlamıştı. Başlangıç semptomu çoğunlukla (%51.6, n=16) istirahat tremoruydu. Hastaların %25.8'inde (n=8) ilk semptomun bradikinezi, %22.6'sında (n=7) ise rijidite olduğu görüldü. Hastaların %35.5'i modifiye H-Y evrelemesine göre evre 1.5 olarak evrelendirildi. Hastaların modifiye H-Y evrelemesine göre dağılımları Tablo 1'de verilmiştir. Birleşik Parkinson hastalığı değerlendirme ölçeği puan ortalaması 37.6 ± 24.2 bulunan hastaların tümü tedavi altındaydı. Tedavi protokolleri incelendiğinde hastaların %38.7'sinin (n=12) levodopa ve dopamin agonisti kombine tedavisi gördüğü, %32.3'ünün (n=10) sadece dopamin agonisti aldığı ve %29'unun ise sadece levodopa ile tedavi edildiği görüldü. Hastaların beyin MRG bulguları incelendiğinde, hastaların %67.8'inin (n=21) nörogörüntülemesinin normal olduğu görüldü. Dört hastada (%13) yaygın atrofi ve iki hastada (%6.4) periventriküler iskemik mikroanjyopatik

Tablo 1. Hastaların modifiye Hoehn-Yahr evrelemesine göre dağılımları

Evre	Sayı	Yüzde
Evre 1.5	11	35.5
Evre 2	3	9.7
Evre 2.5	7	22.6
Evre 3	8	25.8
Evre 4	2	6.4

değişiklikler saptandı. Geri kalan dört hastanın ikisinde (%6.4) bazal gangliyon laküner enfarkt olduğu ve iki hastada (%6.4) bazal gangliyonda lokalize genişlemiş Virchow-Robin boşlukları olduğu görüldü.

TARTIŞMA

İdiyopatik Parkinson hastalığı, bazal gangliyonlardan, başta substansia nigra olmak üzere, diğer beyin sapı pigmentli nöronlarını da etkileyen dejeneratif bir süreç olup, tüm parkinsonizm olgularının %80'ini oluşturur. Başlıca klinik belirtileri istirahat tremoru, bradikinezi, rijidite ve postüral refleks bozukluğudur.^[8] Eskişehir'de yapılan bir çalışmada İPH için bildirilen Türkiye prevalansı 111/100.000'dir.^[9] Yakın zamanda Bursa'da yapılan bir prevalans çalışmasında ise Parkinson hastalığı sıklığı %2.23 olarak bildirilmiştir.^[10]

Tüm etnik gruplarda görülebilen bu nörodejeneratif hastalık, az da olsa erkek cinsiyette baskınlık gösterir.^[11] Bizim çalışmamızda da hastaların %61.3'ü erkekti. Net olmamakla birlikte İPH'deki erkek baskınlığından X'e bağlı genetik faktörler, östrojenin nöroprotektif özelliği, kafa travması ve toksin maruziyeti gibi nedenler sorumlu tutulmaktadır.^[12] İdiyopatik Parkinson hastalığı, prevalansı özellikle 60 ile 90 yaşları arasında artan bir hastalıktır.^[3] Literatür bilgilerini destekler şekilde, bizim çalışmamızda da hastaların yaş ortalaması 61.2±11.7 yaş (dağılım; 44-88 yıl) olarak bulundu.

Başlangıç şekli sıklıkla asimetric olan hastalığın en sık görülen kardinal bulguları istirahat tremoru ve bradikinezidir.^[2,13] Çalışmamızda da benzer şekilde hastaların %83.9'unda hastalığın tek taraflı başladığı ve en sık başlangıç semptomunun istirahat tremoru olduğu (%51.61), bunu ikinci sıklıkla (%25.8) bradikinezinin izlediği

görüldü. Her ne kadar İPH etyolojisinde aile öyküsünün %10-15 pozitif olabildiği öne sürülse de,^[14] bizim hastalarımızın hiçbirinde aile öyküsü bulunmamaktaydı.

İdiyopatik Parkinson hastalığı tipik olarak orta ve ileri yaş hastalığıdır ve ortalama 50-60 yaşlarında başlayıp, yaklaşık 10-20 yıllık bir süreçte progresif olarak ilerler. Bu denli sinsi ilerleyen bir süreç olması nedeniyle İPH tanısı koymak güçtür. Ayrıntılı öykü ve nörolojik muayene ile tanısı klinik olarak konulan bu dejeneratif hastalıkta, özel bir laboratuvar veya görüntüleme incelemesinin yeri yoktur.^[14,15] Bilgisayarlı tomografi (BT) veya MRG gibi nörogörüntüleme yöntemleri, özellikle parkinsonizm kliniğine yol açabilecek diğer nedenleri dışlayarak ayırıcı tanı yapmak açısından önemlidir. Zira İPH'de BT ve MRG yöntemleri normal sonuç verir. Benzer şekilde, beyindeki dopamini görüntüleyebilen pozitron emisyon tomografisi (PET) ve tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) beyin taraması türleri İPH tanısını desteklemek için kullanılabilir ve diğer nedenlerin elenmesine yardımcı olabilir.^[16,17]

Parkinson hastalığı kliniğine yol açabilecek nedenlerden en sık karşılaşılanları, nörogörüntüleme ile ortaya çıkarılabilen bazal gangliyonda yerleşik vasküler değişiklikler ve genişlemiş Virchow-Robin boşluklarıdır.^[18,19] Bu bilgiler ışığında İPH tanısıyla takipli olan hastalarımızın nörogörüntüleme bulgularını gözden geçirdiğimizde, hastalarımızın dördünün MRG incelemelerinde vasküler parkinsonizm nedeni olabilecek vasküler değişiklikler olduğunu gördük. Bu hastalardan ikisinde bazal gangliyonda yerleşik laküner enfarkt (%6.4), ikisinde ise bazal gangliyonda yerleşik genişlemiş Virchow-Robin boşlukları vardı. Bu hastaları ayrıntılı değerlendirdiğimizde, MRG incelemelerinde bazal gangliyon enfarktı saptadığımız iki hastanın yaşlarının çalışma grubumuzun yaş ortalamasının üzerinde olduğunu gördük (76 ve 71 yaş). Bazal gangliyonda enfarkt saptadığımız hastaların ikisi de H-Y evrelemesine göre evre 4 hastalardı. Bir hastada sigara kullanımı ve diğerinde ise hipertansiyon (HT) vasküler risk faktörü olarak bulunmaktaydı. Bazal gangliyonda genişlemiş Virchow-Robin boşlukları saptanan iki hastanın

ise birinde HT var iken, diğesinde eşlik eden herhangi bir hastalık yoktu.

Literatür bilgilerini destekler şekilde hastalarımızın çoğunluğunda (%67.8) MRG sonuçları normal sınırlardaydı. Dört hastada yaygın atrofi (%13), iki hastada da (%6.4) periventriküler iskemik mikroanjyopatik değişiklikler vardı. Bu bulgular, İPH'de yaşla uyumlu olarak kortikal-subkortikal atrofi ve periventriküler iskemik mikroanjyopatik değişikliklerin de görülebileceğini ifade eden yayınlarla uyumluydu.^[4,20]

Retrospektif değerlendirmemizde elde ettiğimiz nörogörüntüleme bulgularının hastaların büyük çoğunluğunda normal bulunması, İPH tanısının doğru konulabilmesi için ayrıntılı öykü ve nörolojik muayenenin önemini bir kez daha doğrulamaktadır. Öte yandan, İPH'de birtakım mikroanjyopatik vasküler ve atrofik değişikliklerin görülebileceği de unutulmamalıdır. Her ne kadar İPH tanısında klinik bulguların varlığı esas alınsa da şüpheli ve atipik bulguların varlığında nörogörüntülemenin ayırıcı tanıda önemli yardımcı yöntem olduğu da akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

- Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:368-76. doi: 10.1136/jnnp.2007.131045.
- Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967;17:427-42.
- Küspeci Yılmaz Ö, Deniz S, Göksüğü Y, Bolattürk ÖF. Afyonkarahisar ili ve çevresinde yaşayan Parkinson hastalarının demografik özellikleri. *Parkinson Hast Hareket Boz Der* 2009;12:7-12.
- Bohnen NI, Albin RL. White matter lesions in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol* 2011;7:229-36. doi: 10.1038/nrneurol.2011.21.
- Tinaz S, Courtney MG, Stern CE. Focal cortical and subcortical atrophy in early Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011;26:436-41. doi: 10.1002/mds.23453.
- Kashihara K, Shinya T, Higaki F. Neuromelanin magnetic resonance imaging of nigral volume loss in patients with Parkinson's disease. *J Clin Neurosci* 2011;18:1093-6. doi: 10.1016/j.jocn.2010.08.043.
- Fahn S, Elton RL. Members of the UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Goldstein M, Calne BD, editors. *Recent development in Parkinson's disease*. New York: Macmillan; 1987. p. 153-63.
- Paulson HL, Stern MB. Clinical manifestations of Parkinson's disease. In: Watts RL, Koller WC, editors. *Movement disorders: neurologic principles and practice*. New York: McGraw-Hill; 1997. p. 183-99.
- Torun Ş, Uysal M, Gücüyener D, Özdemir G. Parkinson's disease in Eskişehir, Turkey. *Eur J Neurol* 1995;2(Suppl 1):44-5.
- Özbek Eker S, Zarifoğlu M, Karlı N, Özçakır A, Yıldız D, Aslan D. Hareket bozukluklarının Bursa ili Orhangazi ilçesinde görülme prevalansı (Türkiye toplum tabanlı prevalans çalışması). *Türk Nöroloji Dergisi* 2009;15:109-18.
- Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *Eur J Epidemiol* 2011;26 Suppl 1:S1-58. doi: 10.1007/s10654-011-9581-6.
- Wooten GF, Currie LJ, Bovbjerg VE, Lee JK, Patrie J. Are men at greater risk for Parkinson's disease than women? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:637-9.
- Öztürk A, Değirmenci Y, Demirci F. İdyopatik Parkinson hastalığında ürodinamik bulgular ve yaşam kalitesi üzerine etkileri. *Parkinson ve Hareket Bozuklukları Dergisi* 2011;14:7-11.
- Roos RA, Jongen JC, van der Velde EA. Clinical course of patients with idiopathic Parkinson's disease. *Mov Disord* 1996;11:236-42.
- Khedr EM, Al Attar GS, Kandil MR, Kamel NF, Abo Elfetoh N, Ahmed MA. Epidemiological study and clinical profile of Parkinson's disease in the Assiut Governorate, Egypt: a community-based study. *Neuroepidemiology* 2012;38:154-63. doi: 10.1159/000335701.
- Seibyl J, Russell D, Jennings D, Marek K. Neuroimaging over the course of Parkinson's disease: from early detection of the at-risk patient to improving pharmacotherapy of later-stage disease. *Semin Nucl Med* 2012;42:406-14. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2012.06.003.
- Godau J, Hussl A, Lolekha P, Stoessl AJ, Seppi K. Neuroimaging: current role in detecting pre-motor Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012;27:634-43. doi: 10.1002/mds.24976.
- Kalra S, Grosset DG, Benamer HT. Differentiating vascular parkinsonism from idiopathic Parkinson's disease: a systematic

- review. *Mov Disord* 2010;25:149-56. doi: 10.1002/mds.22937.
19. Değirmenci Y, Koşar Ş, Karaman Özışık HI. Genişlemiş Virchow-Robin boşluklarına bağlı atipik parkinsonizm: olgu sunumu. *Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi* 2012;15:17-20. Doi: 10.5606/phhb. dergisi.2012.04.
20. Godau J, Hussl A, Lolekha P, Stoessl AJ, Seppi K. Neuroimaging: current role in detecting pre-motor Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012;27:634-43. doi: 10.1002/mds.24976.