

Subkortikal Gri Madde Lezyonları Olan Hastalarda Ekstrapiramidal Bulgular

Extrapyramidal Symptoms in Patients with Subcortical Gray Matter Lesions

Aysu ŞEN,¹ Sibel KARŞIDAĞ,² Baki ARPACI¹

¹Bakırköy Ruh Sağlığı Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada subkortikal gri maddelerinde iskemik lezyonları olan hastalarda görülen ekstrapiramidal semptomlar değerlendirildi ve bu hastalarda vasküler parkinsonizm (VP) tablosunun gelişip gelişmediği araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: Ocak 2006 - Ekim 2008 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilen iskemik inmeli 638 hastadan, subkortikal gri maddelerinde iskemik lezyonları olan, Rankin skoru 3'ten küçük ve inme sonrası en az üç ay takip edilmiş 43'ü (23 erkek, 20 kadın; ort. yaş: 64±3 yıl; dağılım: 58-89 yıl) çalışmaya alındı. Hastalar üç altgruba ayrıldı; (i) tek taraflı bazal gangliyon lezyonları olanlar (grup 1; n=20), (ii) talamus lezyonları olanlar (grup 2; n=11), (iii) iki taraflı bazal gangliyon lezyonları olanlar (grup 3; n=12). Bu üç grup da ekstrapiramidal semptom ve VP varlığı açısından değerlendirildi.

Bulgular: Grup 1'de; hastaların üçünde (%15) antefleksiyon postürü, ikisinde (%10) bradikinezi, altısında (%30) ise rijidite saptandı. Grup 2'de; hastaların birinde (%9.1) antefleksiyon postürü, ikisinde (%18.2) bradikinezi, ikisinde (%18.2) rijidite saptandı. Grup 3'te ise, hastaların yedisinde (%58.3) antefleksiyon postürü, sekizinde (%66.6) bradikinezi saptandı. Buna ek olarak, sekiz hastada (%66.6) rijidite görülürken, yedi hastada (%58.3) yürüyüş bozukluğu saptandı. Grup 1 ve 2'de yürüyüş bozukluğu saptanmazken, grupların hiçbirinde tremor gözlenmedi. Bradikinezi ve yürüyüş bozukluğu insidansı grup 3'te belirgin şekilde yüksekti.

Sonuç: Bulgularımız iki taraflı subkortikal gri madde lezyonlarının daha şiddetli ekstrapiramidal bulgulara yolaştığını ve VP'ye neden olduğunu gösterdi.

Anahtar Sözcükler: Ekstrapiramidal semptomlar; parkinsonizm; subkortikal gri madde lezyonları; vasküler parkinsonizm.

Objectives: In this study, we aimed to evaluate extrapyramidal symptoms and investigate whether vascular parkinsonism (VP) developed in patients with subcortical gray matter ischemic lesions.

Patients and Methods: Between January 2006 and October 2008, 43 patients of 638 patients with subcortical gray matter ischemic lesions and with a Rankin's score of less than 3 (23 males, 20 females; mean age 64±3 years; range 58 to 89 years) and who were followed up at least three months following ischemic stroke were included. The patients were divided into three subgroups: (i) patients with unilateral basal ganglia lesions (group 1; n=20); (ii) patients with thalamus lesions (group 2; n=11); (iii) patients with bilateral basal ganglia lesions (group 3; n=12). All three groups were evaluated in terms of the presence of extrapyramidal symptoms and VP.

Results: In group 1, three patients (15%) had anteflexion posture and two patients (10%) had bradykinesia, while six patients (30%) had rigidity. In group 2, anteflexion posture was observed in one patient (9.1%) and bradykinesia was seen in two patients (18.2%), while rigidity was present in two patients (18.2%). In group 3, anteflexion posture and bradykinesia were found in seven (58.3%) and eight patients (66.6%), respectively. In addition, rigidity was seen in eight patients (66.6%), while gait disorder was found in seven patients (58.3%). Gait disorder was not seen in group 1 and group 2 whereas tremor was not observed in any group. The incidence of bradykinesia and gait disorder were significantly higher in group 3.

Conclusion: Our results showed that bilateral subcortical gray matter lesions led to more severe extrapyramidal symptoms, suggesting evidence for VP.

Key Words: Extrapyramidal symptoms; parkinsonism; subcortical gray matter lesions; vascular parkinsonism.

İletişim adresi / Correspondence: Dr. Aysu Şen, Bakırköy Ruh Sağlığı Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Nöroloji Kliniği, 34147 Bakırköy, İstanbul, Türkiye. Tel: +90 212 - 543 65 65 / 1912 Faks (Fax): +90 212 - 572 95 95 e-posta (e-mail): aysehir@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 22 Ekim 2011 Kabul tarihi / Accepted: 8 Aralık 2011

Critchley 1929'da piramidal tipte olmayan rijidite ve hareket yavaşlamasının ön planda olduğu, fakat genelde tremorun olmadığı vasküler parkinsonizm (VP) kavramını ortaya atarak bu tabloda psödobulber felç, demans, spastisite gibi diğer bulguların da sıklıkla görülebileceğini belirtmiştir.^[1] Vasküler parkinsonizmin diğer klinik özellikleri; daha önce inme geçirme öyküsü ile yürüyüşe başlamada tereddütün olması ve L-dopaya yanıt alınamaması olarak belirlenmiş ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) gibi görüntüleme yöntemlerinde saptanabilen çok sayıda vasküler bazal gangliyon lezyonlarının VP'ye neden olabileceği öne sürülmüştür.^[2,3]

Biz bu çalışmada kliniğimizde takip edilen iskemik inmeli hastalar arasından kaudat çekirdek, putamen, globus pallidus ve talamus gibi subkortikal gri maddelerinde iskemik lezyonları olanlarda görülen ekstrapiramidal semptomları değerlendirdik ve bu hastalarda VP tablosunun gelişip gelişmediğini saptamayı amaçladık.

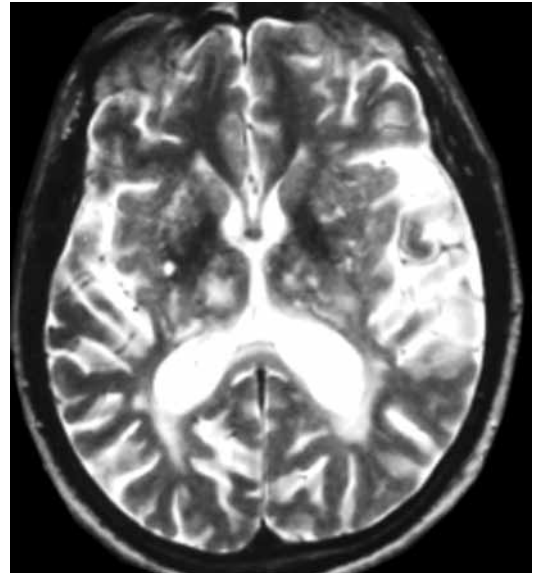
HASTALAR VE YÖNTEMLER

Ocak 2006 - Ekim 2008 tarihleri arasında kiliğimizde takip edilen 638 iskemik inmeli hastanın dosyaları tarandı. Kraniyal MRG veya BT'sinde kaudat çekirdek, putamen, globus pallidus ve talamus gibi subkortikal gri

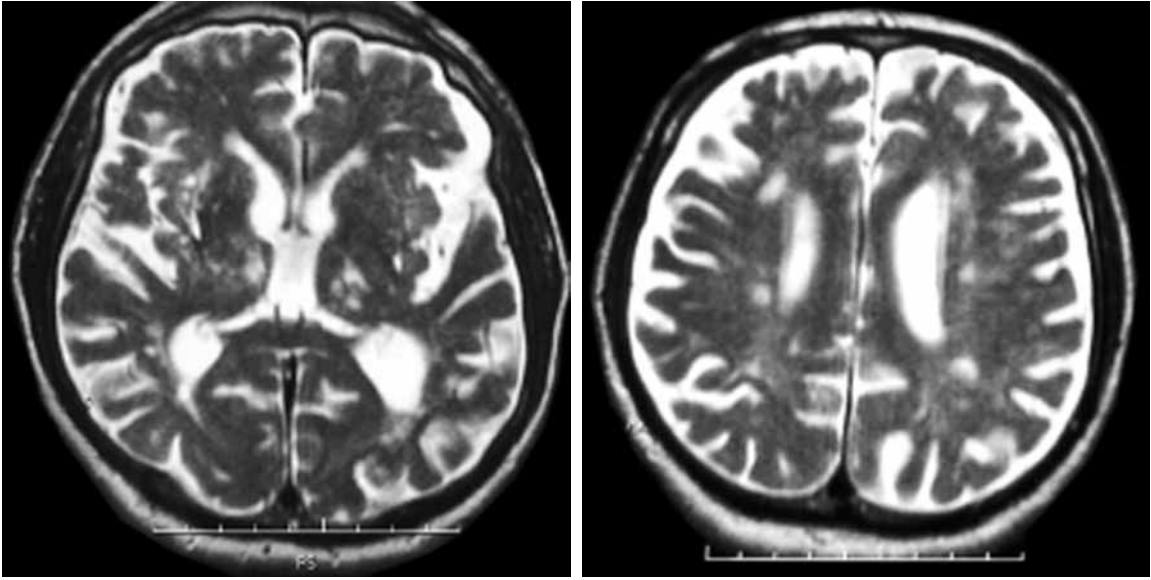
maddelerde iskemik lezyonları olan 108 hastadan iletişim bilgilerine ulaşılan 99'u yeniden nörolojik olarak değerlendirilmek üzere kliniğimize davet edildi. Bu hastalardan Rankin skoru 3'ten küçük ve inme sonrası en az üç ay takip edilmiş olan 43'ü (23 erkek, 20 kadın; ort. yaş: 64±3 yıl; dağılım: 58-89 yıl) çalışmaya alındı. Daha önce idiyopatik Parkinson hastalığı tanısı olan, nöroleptikler gibi parkinsonizme yol açabilen ilaçları kullanmış olan, parkinsonizm tablosu görülebilen diğer dejeneratif hastalıklar ile normal basınçlı hidrocefali düşünülen, yürümeyi etkileyecek derecede belirgin artrit ve nöropatisi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların radyolojik görüntülemeleri hakkında bilgisi olmayan bir nöroloji uzmanı tarafından nörolojik değerlendirme yapılarak hastalarda bradikinezi, rijidite, antefleksiyon postürü, istirahat tremoru ve küçük adımlarla, yavaş, tereddütlü-duraksayarak yürüme şeklinde yürüyüş bozukluğu olup olmadığı belirlendi. Bradikinezi, rijidite, tremor ve yürüyüş bozukluğu bulgularından en az ikisi bulunan tablo parkinsonizm olarak tanımlandı. Psödobulber felç, demans, spastisite gibi ekstrapiramidal olmayan semptomlar değerlendirilmedi. Yeniden nörolojik değerlendirilmesi yapılan hastalar radyolojik bulgularına göre; tek taraflı bazal gangliyon lezyonları olanlar (grup 1; Şekil 1), talamus



Şekil 1. Sağ putamende laküner enfarkt.



Şekil 2. İki taraflı talamus ve bazal gangliyonlarda çok sayıda laküner enfarktlar.



Şekil 3. İki yanlı talamus, bazal gangliyonlar ve periventriküler beyaz maddede çok sayıda laküner enfarktılar.

lezyonları olanlar (grup 2) ve iki taraflı bazal gangliyon lezyonları olanlar (grup 3; Şekil 2, 3) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Saptanan ekstrapiramidal bulgular açısından gruplar arasında fark olup olmadığı ve VP tablosunun gelişip gelişmediği değerlendirildi.

Sonuçların değerlendirilmesinde parametrik veriler için Student t-testi, nonparametrik veriler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve post-hoc analiz için Bonferroni testi kullanıldı.

BULGULAR

Kırk üç hastanın 20'sinde tek taraflı bazal gangliyon lezyonları (grup 1), 11'inde talamus lezyonları (grup 2) ve 12'sinde iki taraflı bazal gangliyon lezyonları (grup 3) vardı. Grup 1'de; hastaların üçünde (%15) antefleksiyon postürü, ikisinde (%10) bradikinezi, altısında (%30) rijidite saptandı. Grup 2'de; hastaların birinde (%9.1) antefleksiyon postürü, ikisinde (%18.2) bradikinezi, ikisinde (%18.2) rijidite saptandı.

Grup 3'te; hastaların yedisinde (%58.3) antefleksiyon postürü, sekizinde (%66.6) bradikinezi, sekizinde (%66.6) rijidite, yedisinde (%58.3) ise yürüyüş bozukluğu bulgusu vardı. Grup 1 ve 2'de yürüyüş bozukluğu saptanmazken, üç grupta da tremor gözlenmedi. Bradikinezi ve yürüyüş bozukluğu grup 3'te anlamlı oranda yüksek idi (Tablo 1).

Grup 3'te bradikinezi, antefleksiyon postürü ve yürüyüş bozukluğu hem grup 1'den (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.015$, $p<0.001$), hem de grup 2'den (sırasıyla $p=0.015$, $p=0.016$, $p<0.001$) anlamlı olarak daha fazla bulundu. Rijidite bulgusu grup 3'te grup 1'e göre anlamlı olarak daha fazla iken ($p=0.048$), grup 3 ile grup 2 arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0.1$). Grup 3'teki hastaların yedisi parkinsonizm tablosundaydı. Hareket Hastalıkları Polikliniği'mizde takibe alarak levodopa tedavisine başladığımız ve tedaviye yanıt alamadığımız bu yedi hastanın, VP olduğu düşünüldü.

Tablo 1. Gruplarda ekstrapiramidal bulguların dağılımı

	Grup 1 (n=20)		Grup 2 (n=11)		Grup 3 (n=12)	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Bradikinezi	2	10	2	18.2	8	66.6
Rijidite	6	30	2	18.2	8	66.6
Antefleksiyon postürü	3	15	1	9.1	7	58.3
İstirahat tremoru	0	0	0	0	0	0
Yürüyüş bozukluğu	0	0	0	0	7	58.3

TARTIŞMA

Parkinsonizmin, idiyopatik Parkinson hastalığı, nöroleptik ilaç kullanımı, Wilson hastalığı, multipl sistem atrofi gibi pek çok nedeni vardır. Vasküler parkinsonizm, parkinsonizmin sık nedenlerinden değildir.^[2-8] Critchley'in tanımladığı arteriyosklerotik parkinsonizm veya VP olarak adlandırılan klinik tablo, rijidite, maske yüz ve ayaklarını sürüyerek küçük adımlarla yürüme, yürüyüşe başlama ve dönüşlerde tereddüt, duraksama, değişken tabanlı (dar ya da geniş) ve orta derecede dengesizlikle giden frontal yürüyüş bozukluğu ile nitelenir.^[1] Pek çok araştırmacı tarafından VP'nin kliniğinde alt beden yarısında parkinsonizm belirtilerinin daha sık görüldüğü, yürümenin belirgin olarak bozulduğu vurgulanmış ve VP'ye "alt beden yarısı parkinsonizmi" denilmiştir.^[9-14]

Vasküler parkinsonizm tablosunun nedenleri tartışmalıdır. Critchley VP'ye çok sayıda vasküler bazal gangliyon lezyonlarının neden olabileceğini,^[1] Thompson ve Marsden,^[6] Yamanouchi ve Nagura,^[7] Fitzgerald ve Jankovic^[10] ise çok sayıda subkortikal beyaz madde iskemisi ya da laküner enfarktlarının bu tabloya yol açtığını ileri sürmüşlerdir. Zijlmans ve ark.^[9] da VP hastalarında idiyopatik Parkinson hastaları ve hipertansiyonlu hastalara oranla daha fazla subkortikal beyaz ve gri madde lezyonları saptamışlardır. Yamanouchi ve Nagura^[7] ise yaptıkları klinikopatolojik çalışma sonucunda parkinsonizmi olmayan, hatta nörolojik olarak asemptomatik olgularda da bazal gangliyonlarda laküner enfarkt görülebildiğini bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar VP olgularında frontal beyaz madde yaygın lezyonlar saptarken, göreceli olarak daha az bazal gangliyon lezyonları saptamaları üzerine VP'nin, bazal gangliyon lezyonlarına nazaran frontal beyaz madde lezyonlarıyla daha fazla ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir.^[7]

Thompson ve Marsden^[6] VP'deki yürüyüş bozukluğunun iskemik lezyonlar nedeniyle, bazal gangliyonlar ve serebellum ile frontal lobdaki ek motor alanı bağlayan beyaz madde yollarının kesilmesi nedeniyle olabileceğini belirtmişlerdir.

Parkinson hastalığında olduğu gibi VP'de de başlangıç genelde sinsidir, fakat akut başlangıç

da görülebilir.^[15] Zijlmans ve ark.^[9] yaptıkları çalışmada dört akut başlangıçlı VP (aVP) hastasının tümünde lezyonların subkortikal gri çekirdeklerde, fakat 11 subakut yerleşen VP (sVP) hastasının yalnızca ikisinde subkortikal gri çekirdeklerde olduğu saptanmıştır. Subkortikal gri çekirdeklerdeki bu lezyonların yerleşimleri incelendiğinde tek başına putamen ya da talamus veya bu iki çekirdekten biriyle birlikte globus pallidus veya kaudat çekirdektedir. Substansiya nigra lezyon saptanmamıştır. Ayrıca aVP hastalarıyla, sVP hastaları arasında klinik görünüm açısından fark görülmemiştir. Araştırmacılar bu bulgulara dayanarak subkortikal gri madde (striatum, globus pallidus ve talamus) lezyonlarına akut başlangıçlı tipteki, -özellikle sulama alanları sınırlarındaki bölgelerde- yaygın beyaz madde lezyonları olanlara subakut başlangıçlı tipteki VP tablolarının eşlik ettiğini belirtmişler, fakat bunu otopsi çalışmaları yaparak doğrulamamışlardır.^[9] Chang ve ark.^[15] yaptıkları çalışmada periventriküler ve derin subkortikal ak madde iskemisi saptadıkları hastalarda yavaş ilerleyici bir seyir gözlemişler, fakat bunların İdiyopatik Parkinson hastalığına göre daha hızlı seyirli olduğunu saptamışlardır. Yazarlar bazal gangliyon laküner enfarktlarına bağlı VP'in prognozunun ise iyi olduğunu, Parkinson bulgularının kendiliğinden düzeldiğini bildirmişlerdir. Tolosa ve Santamaría^[8] da bir yayınlarında bazal gangliyon lezyonları saptanan, subakut başlangıçlı üç VP hastasının klinik bulgularının kendiliğinden düzeldiğini bildirmişlerdir. Biz de 18 VP olgusu ile yaptığımız bir çalışmada^[16] altı aVP olgusunun ikisinde tek taraflı talamik laküner enfarkt, birinde tek taraflı talamus ve aynı tarafta kaudat çekirdek başını etkileyen laküner enfarktlar, birinde iki taraflı talamik laküner enfarktlar, birinde kaudat çekirdek başı, aynı taraftaki putamen ile periventriküler ak maddede laküner enfarktlar, diğer hastamızda ise iki taraflı subkortikal çok sayıda gri ve beyaz madde laküner enfarktları (talamus, kaudat çekirdek, putamen, pallidum, ventrikül çevresi beyaz madde, centrum semiovale'den birkaçının oluşturduğu kombinasyon) saptamış idik. Subakut yerleşen VP hastalarımızın birinde frontal kortekste yaygın enfarkt, 11'inde ise iki taraflı subkortikal çok sayıda gri ve beyaz madde laküner enfarktları

vardı.^[16] Bu çalışmada ise grup 1 ve grup 2'de parkinsonizm tablosu saptamadık; bu gruplardaki hastalarda bradikinezi, rijidite ve yürüyüş bozukluğu bulgularından yalnızca biri vardı. Grup 3'te ekstrapiramidal bulgular daha belirgindi ve hastaların yedisi VP tablosundaydı.

Vasküler parkinsonizm saptadığımız yedi hastada iki taraflı bazal gangliyon lezyonları yanında subkortikal yaygın beyaz madde lezyonları da vardı. Van Zagten ve ark.^[12] da VP oranını, laküner inmelerle birlikte beyaz madde lezyonları olanlarda (%36), yalnızca bazal gangliyon lezyonu olanlara ve iki taraflı lentiform çekirdek lezyonu olanlara oranla (sırayla %9 ve %25) daha yüksek saptamışlardır.

Çalışmamızda VP tablosu saptadığımız hastalarda tremor gözlemedik. Çeşitli çalışmalarda genelde VP'de rijidite ve bradikinezinin ön planda olduğu, tremor gözlenmediği vurgulanmış olmakla birlikte,^[15] VP hastalarının %3-33.3'ünde hafif istirahat ya da aksiyon tremoru saptadığını bildiren çalışmalar da vardır.^[12,17,18] Biz de yaptığımız diğer çalışmada^[16] VP hastalarında %27.7 oranında çok hafif düzeyde, istirahat tremoru saptamış idik.

Bulgularımız, iki taraflı bazal gangliyon lezyonlarının daha belirgin ekstrapiramidal bulgulara yolaçtığını göstermiştir. Vasküler parkinsonizm tablosu gözlediğimiz yedi hastada iki taraflı bazal gangliyon lezyonları yanında subkortikal yaygın beyaz madde lezyonlarının da bulunmasıyla klinik semptomların daha belirgin hale gelip, VP tablosunun gelişmesine katkıda bulunmuş olabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- Murrow RW, Schweiger GD, Kepes JJ, Koller WC. Parkinsonism due to a basal ganglia lacunar state: clinicopathologic correlation. *Neurology* 1990;40:897-900.
- Tison F, Duché B, Loiseau P. Syndrome hémiparkinsonien vasculaire. *Rev Neurol (Paris)* 1993;149:565-7.
- Sage JI. Other central nervous system conditions that may cause or mimic parkinsonism: Vascular Parkinsonism. In: Watts RL, Koller WC, editors. *Movement Disorders Neurologic Principles and Practice*. New York: Mc Graw-Hill; 1997. p. 344-50.
- Riley DE, Lang AE. Movement disorders. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, editors. *Neurology in Clinical Practice: The Neurological Disorders*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1996. p. 1733-72.
- Thajeb P. Gait disorders of multi-infarct dementia. CT and clinical correlation. *Acta Neurol Scand* 1993;87:239-42.
- Thompson PD, Marsden CD. Gait disorder of subcortical arteriosclerotic encephalopathy: Binswanger's disease. *Mov Disord* 1987;2:1-8.
- Yamanouchi H, Nagura H. Neurological signs and frontal white matter lesions in vascular parkinsonism. A clinicopathologic study. *Stroke* 1997;28:965-9.
- Tolosa ES, Santamaría J. Parkinsonism and basal ganglia infarcts. *Neurology* 1984;34:1516-8.
- Zijlmans JC, Thijssen HO, Vogels OJ, Kremer HP, Poels PJ, Schoonderwaldt HC, et al. MRI in patients with suspected vascular parkinsonism. *Neurology* 1995;45:2183-8.
- FitzGerald PM, Jankovic J. Lower body parkinsonism: evidence for vascular etiology. *Mov Disord* 1989;4:249-60.
- Jankovic J. Lower body (vascular) parkinsonism. *Arch Neurol* 1990;47:728.
- van Zagten M, Lodder J, Kessels F. Gait disorder and parkinsonian signs in patients with stroke related to small deep infarcts and white matter lesions. *Mov Disord* 1998;13:89-95.
- Zijlmans JC, de Koster A, van 't Hof MA, Thijssen HO, Horstink MW, Heerschap A. Proton magnetic resonance spectroscopy in suspected vascular ischemic parkinsonism. *Acta Neurol Scand* 1994;90:405-11.
- Fahn S. Movement disorders: Parkinsonism. In: Rowland LP, editor. *Merrit's Textbook of Neurology*. 9th ed. New York: Williams & Wilkins 1995. p. 713-30.
- Chang CM, Yu YL, Ng HK, Leung SY, Fong KY. Vascular pseudoparkinsonism. *Acta Neurol Scand* 1992;86:588-92.
- Şen A, Karşıdağ S, Demir O, Arpacı B. Vasküler parkinsonizm. *Parkinson Hast Hareket Boz Der* 2006;9:27-32.
- Demirkiran M, Bozdemir H, Sarica Y. Vascular parkinsonism: a distinct, heterogeneous clinical entity. *Acta Neurol Scand* 2001;104:63-7.
- Winikates J, Jankovic J. Clinical correlates of vascular parkinsonism. *Arch Neurol* 1999;56:98-102.