

DEMANSI OLMAYAN PARKİNSONLU HASTALARDA GÖRSEL-UZAYSAL FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

The Assessment of Visuospatial Functions in Parkinson's Disease Patients without Dementia

Murat GÜLTEKİN, Ayten EKİNCİ

ÖZET

Amaç: Parkinson hastalığı (PH) ikinci en sık görülen nörodejeneratif hastalıktır. Hastalık boyunca, kortiko-bazal döngülerdeki bozukluklardan kaynaklanan görsel-uzaysal fonksiyonlarda bozulma meydana gelmektedir. Bu çalışmanın amacı; demansı olmayan PH'li hastalarda görsel-uzaysal fonksiyonları değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Demansı ve depresyonu olmayan 87 hasta çalışmaya alındı. Hastaların görsel-uzaysal fonksiyonlarını değerlendirmek için Addenbrooke kognitif testi (ACE-R) uygulandı. Hastalar Hoehn & Yahr (H & Y) evreye göre sınıflandırıldı. H & Y evresi 1-2,5 olan hastalar grup 1 olarak, H & Y evre 3-5 arasında olan hastalar ise grup 2 olarak sınıflandırıldı. Ardından gruplar arasında karşılaştırma yapıldı. ACE-R testinin özellikle görsel-uzaysal fonksiyonları ölçen kısmı göz önünde bulunduruldu.

Bulgular: Grup 1 deki hastaların yaş ortalaması 61,13 iken grup 2'de 65,43 bulundu. ACE-R ortalama skorları grup 1 de 12,55 saptanırken grup 2 de 8,66 bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Sonuç: Demansı olmayan Parkinsonlu hastalarda, görsel-uzaysal fonksiyon bozukluğunun sık görüldüğü akılda tutulmalıdır. Hastalık evresi artıkça bu bozukluk daha belirgin hale gelmektedir. Bu durum Parkinson hastalığı demansı için güçlü bir prediktör olabilir.

Anahtar Sözcükler: *Parkinson hastalığı; Görsel-uzaysal fonksiyonlar; Addenbrooke kognitif muayenesi.*

ABSTRACT

Objective: Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease. During PD many disturbances occur in the cortico-basal ganglia pathways and due to these disturbances visual perception deficits are common in PD patients. The aim of this study was to evaluate the visuo spatial functions in idiopathic Parkinson patients without dementia.

Material and Methods: Eighty seven patients without dementia were included in this study. Addenbrooke's cognitive examination (ACE-R) to measure ability of visuo spatial functions score and other tests were used for patients. Patients were classified according to Hoehn & Yahr (H&Y) stage. Patients who in H&Y stage 1-2.5 were classified as group 1 and patients who in H&Y stage 3-5 were classified as group 2. Then the groups were compared between themselves to comparison. We especially considered score of ACE-R test which part include visuospatial abilities.

Results: The mean age of patient group was 61.13 years in group 1 and 65.43 in group 2 patients. The ACE-R test mean score was 12.55 in group 1 and 8.66 in group 2 patients. This result significantly lower in group 2 patients without dementia.

Conclusion: It should be kept in mind that visual-spatial dysfunction is frequent in Parkinsonian patients without dementia. This disorder becomes more prominent as the disease progresses. This may be a strong predictor of dementia of Parkinson's disease.

Keywords: *Parkinson's disease; Visuospatial functions; Addenbrooke's cognitive examination*

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri

Murat GÜLTEKİN, Yrd. Doç. Dr.
Ayten EKİNCİ, Uzm. Psikolog

İletişim:

Yrd.Doç.Dr. Murat GÜLTEKİN
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
38039-Kayseri
Tel: 05058128292
e-mail:
drmgultekin@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 31.05.2017
Kabul tarihi/Accepted: 22.07.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):26-30
Bozok Med J 2017;7(3):26-30

GİRİŞ

Parkinson hastalığı (PH), substansiya nigra pars kompakta'da yer alan dopamin içeren nöronların kaybı ile karakterize, bradikinezi, rijidite, tremor ve postural instabilite ile seyreden nörodejeneratif bir hastalıktır. Klinik tablo ve semptomların neden olduğu fonksiyonel bozukluklar hastalığın şiddetine bağlı olarak günlük yaşam aktivitelerinde ve yaşam kalitesinde bozulmalara yol açar.

Demansı olmayan PH'lilerde erken evrelerde bile çeşitli kognitif defisitler gözlenebilmektedir. Bu durumun, PH'li hastalarda %35 ile %93 arasında sıklıkta görülebildiği bildirilmiştir (1). Parkinson hastalığı demansı (PHD) ise hastaların daha az bir bölümünü etkilemektedir. Yapılan bir meta analizde PHD prevalansının %40 oranında olduğu gösterilmiştir (2). PH'li hastalarda bellek, dikkat ve yürütücü işlev bozuklukları ile bilişsel yavaşlama olur. Görsel mekansal becerilerde bozukluk en yaygın olandır. PH ilişkili demans, görsel mekansal disfonksiyon ve önde giden davranış semptomları ile ilişkili diseksekütif bir sendromdur. Niteliksel olarak demansı olan ve olmayan hastaların nöropsikolojik profilleri, aynı tipte defisitleri kapsar, fakat demansı olan olgularda bulgular daha ciddidir (3).

Görsel mekansal disfonksiyon PH'de çok yaygındır ve entellektüel yetilerin korunduğu ve az motor komponent gerektiren testlerde bile kanıtları bulunabilir. Kategori oluşturma, yanıtın kendiliğinden oluşturulması ve ileri planlama kapasiteleri gerektiren işlevler bozulur (4). Addenbrook Kognitif Muayenesi (ACE-R) PH'li hastalarda hafif bilişsel bozulmayı saptamada yararlı bir tarama aracı olarak görülmektedir. ACE-R'in görsel mekansal işlevler, sözel akıcılık ve bellek alt testleri demans sürecinin erken aşamasındaki bozulmaları en iyi yansıtan göstergeler olarak bulunmuştur. Görsel mekansal işlevler alt testinde ise beşgen kopyalamadaki bozulmanın demans gelişimi için daha anlamlı belirteç olduğu belirtilmiştir (5).

Bu çalışmanın amacı; demansı olmayan PH'li hastalarda görsel mekansal işlev bozukluğunu ortaya koymak ve Hoehn-Yahr (H&Y) evrelemesine göre bunun hangi sıklıkta görüldüğünü tespit etmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

1-Örneklem: Çalışmaya, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi nöroloji polikliniğinde takip edilmekte olan Birleşik Krallık Beyin Bankası Parkinson Hastalığı tanı kriterlerine göre, idiopatik PH tanısı almış 36-86 yaş aralığında 87 gönüllü hasta katılmıştır. Çalışmanın dışlama kriterleri; Hastalarda demans ve depresyon, anti-depresan ilaç kullanımı, tiroid hastalığı, geçirilmiş serebrovasküler hastalık, derin beyin stimülasyonu, apomorfine veya duodopa intestinal jel infüzyonu alımı ve vitamin eksikliği olarak belirlenmiştir.

Bu çalışma, 15/04/2016 tarih ve 265 numaralı Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Veriler, çalışmanın amacı hakkında bilgi verilerek ve katılımcıların yazılı onamları alınarak gönüllülük esasına göre elde edilmiştir.

Katılımcılara ilk olarak bilişsel durumlarını saptamak için Standardize Mini Mental Test (SMMT) uygulanmıştır. SMMT puanının 23'den aşağı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma kriterlerini karşılayan hastalar demografik bilgi formunu doldurmuşlardır. Demografik bilgi formunda yer alan hasta ile ilgili bilgiler hasta ve/veya yakınlarından yüz yüze görüşme yöntemiyle alınmıştır. Hastanın kliniğiyle ilgili çalışma için gerekli bilgiler ise nörolog tarafından eklenmiştir. İzleyen aşamada ACE-R uygulanmıştır. Uygulama yaklaşık 20 dakika (10 dakika SMMT; 5 dakika onam formu ve demografik bilgi formu; 5 dakika ACE-R) sürmüştür.

2-Veri Toplama Araçları

2-1.Demografik Bilgi Formu: Çalışmanın amacına uygun olarak dahil edilme kriterlerini karşılayan hastaların yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi ve diğer demografik bilgilerine ulaşabilmek amacıyla araştırmacılar tarafından hazırlanan bir form uygulanmıştır. Mevcut form ile demografik bilgilerin yanında, hastaların PH süresi, H&Y klinik evrelemesi ile ilgili klinik bilgilerde sorgulanarak kaydedilmiştir.

2-2.Standardize Mini Mental Test (SMMT): Test Folstein ve arkadaşları tarafından 1975 yılında geliştirilmiştir. Bilişsel performansı değerlendirebilmek amacıyla oldukça yaygın kullanılan standardize bir

testtir. Zaman ve mekan oryantasyonu, kayıt hafıza, dikkat, hatırlama ve dil alanları olmak üzere 5 alt bölümden oluşmaktadır. SMMT'nin Türkçe uyarlama ve geçerlilik çalışması Güngen ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (6). Testten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 30'dur. 24-30 puan arası "normal sınırlarda", 20-23 arası "hafif kognitif bozukluk", 10-19 arası "orta kognitif bozukluk", 0-9 arası ise "ileri kognitif bozukluk" olarak değerlendirilmektedir.

2-3.Addenbrook Kognitif Değerlendirme (ACE-R):

(ACE-R): Erken evre demansın ayırıcı tanısında duyarlıdır. Test dikkat/yönelim, bellek, verbal akıcılık, dil ve görsel mekansal işlevleri kapsayan 5 alt bölümden oluşmaktadır. ACE-R'in Türkçe uyarlama ve güvenilirlik çalışması Gürvit ve ark. tarafından yapılmıştır (7). Bu çalışmada hastalara ACE-R testinin sadece görsel mekansal yetenekler alt bölümü uygulanmıştır. Bu bölümün maksimum puanı 16 iken minimum puanı sıfırdır.

3-İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği değerlendirilirken Shapiro-Wilks test istatistiği uygulanmıştır. Normal dağılıma uymayan değişkenlerin karşılaştırmasında iki bağımsız grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U test istatistiği kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olanları karşılaştırmasında bağımsız gruplar için t-testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama \pm SD ve medyan 25 ve 75 persentil değerleri verilmiştir.

Analizler Sosyal Bilimler için İstatistik Paket Programı 22.0 (SPSS 22.0) kullanılarak yürütülmüştür.

BULGULAR

Bu çalışmaya 56'sı erkek ve 31'i kadın olmak üzere toplam 87 PH hastası katılmıştır. Hastalar H&Y evrelerine göre iki gruba ayrılmıştır. H&Y evre 1-2.5 arasında 58 hasta (Grup 1), evre 3-5 arasında ise 29 hasta (Grup 2) yer almıştır. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p= 0.105$). Grup1'de hastaların yaş ortalaması 61.13

iken, Grup 2'de 65.43 bulunmuştur. Gruplara ait demografik veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Katılımcıların Demografik Özellikleri

	Ortalama	Standart Sapma
Sayı =87		
Yaş	61.84	10.53
	<i>n</i>	%
Cinsiyet		
Kadın	31	35.6
Erkek	56	64.6
Grup		
1	58	66.7
2	29	33.3

ACE-R testinden elde edilen puanların grup değişkenine göre farklılaşp farklılaşmadığını belirlemek için bağımsız gruplar için t-test kullanıldı. Bağımsız gruplar için t-test uygulaması sonucunda, gruplar arasında ACE-R puanları açısından anlamlı bir fark olduğu bulundu ($t(85)=5.554, p<0.001$). Buna göre; grup 1'deki PH'li hastaların ortalama skorları 12.55 iken grup 2'deki hastaların skoru ise 8.66 bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Yani hastalık evresi artkça hastaların görsel-uzaysal fonksiyonlarında bozukluk artış göstermekteydi. Sonuçlar Tablo 2'de gösterilmektedir.

ACE-R testindeki performans hastanın eğitim seviyesi ile de yakından ilgili olabilmektedir. Bu yüzden grupların eğitim süreleri de (aldıkları eğitim yılı) karşılaştırıldı. Ancak gruplarda yer alan hastaların eğitim düzeyleri arasında da anlamlı bir fark bulunmadı.

TARTIŞMA

Bu çalışma ile demansı olmayan PH'li hastalarda görsel-uzaysal fonksiyonları değerlendirdik. Böylelikle bu konuda yapılmış ülkemizdeki ilk verileri göstermiş olduk. PH'li hastalarda hastalık progresse oldukça, yani H&Y evresi artkça görsel-uzaysal fonksiyonlarının daha fazla bozulduğunu gösterdik.

PH'li hastalarda kognitif fonksiyonları değerlendirmek

Tablo 2. Gruba Göre ACE-R Puanlarının Karşılaştırılmasına İlişkin t-Testi Sonuçları

Grup	Sayı	Ortalama	Standart Sapma	t	sd	p
1	58	12.55	2.96	5.55	85	0.000*
2	29	8.66	3.33			

*p<0.001

için SMMT yerine ACE-R testinin kullanılması daha çok veri sağlamaktadır. Ayrıca güvenilirlik ve geçerliliği daha yüksektir. Hastalarda PHD ortaya çıkmadan önce sağlam ipuçları vermektedir (8). Hastalarda görsel-uzaysal fonksiyonların bozulması, hastaların günlük yaşam aktiviteleri üzerinde oldukça olumsuz etkide bulunmakta ve demans gelişimi için güçlü bir prediktör bulgu olarak kabul edilmektedir (9).

Pfeiffer ve ark. yaptığı çalışmada demansı olmayan 80 PH'li hasta değerlendirilmiş. Hastaların %70'de erken evrede bile bazı kognitif bozukluklar tespit edilmiş. İlave olarak daha önceden şikayeti olmadığı halde %34 hastada hafif kognitif bozukluk saptanmış. Hastaların ortalama ACE-R skoru 92.7/100 saptanmış (10). Yapılan çalışmalarda; PH'de görsel-uzaysal fonksiyonların bozulmasının sadece geç evre hastalarda değil, erken evrede hatta yeni tanı almış hastalarda bile %20-30 oranında görülebildiği bildirilmiştir (11-13). Bu non-amnestik bozukluğun PH'de fronto-striatal döngülerin bozulmasına bağlı olduğu belirtilmiştir. Bunun tersine posterior kortikal atrofının ise PHD'ye katkıda bulunduğu bildirilmiştir (14). Bundan yola çıkarak, çalışmamızda her ne kadar demansı olmayan hastalar yer almış olsa da uzun dönemde hastaların bir kısmında PHD görülebilir. Ancak çalışmamız kesitsel bir çalışma olduğundan bunu net ortaya koymak zordur.

Riedel ve ark. yaptığı çalışmada 873 PH'li hasta kognitif bozukluk yönünden değerlendirilmiş. Hastalarda PHD gelişme riski, en fazla H&Y evresi ile ilişkili bulunmuş (15). Hastalık progrese oldukça demans riski de giderek artış göstermektedir. Bizim çalışmamızda da H&Y daha ileri olan hastalarda kognitif bozukluğun daha fazla olduğunu gösterdik. İlave olarak; yazarlar, SMMT'nin PH'de kognitif bozukluğu değerlendirmede yeterli olmadığı ve ACE-R, saat çizme testi ve PANDA (Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment)

gibi daha hassas testlerin kullanılması gerektiğini belirtmişler.

Çalışmanın kısıtlı yönleri

Çalışmaya aldığımız hasta grubunun az sayıda olması ve H&Y evrelemesine göre hastaları sadece iki gruba ayırmamız bu çalışmanın kısıtlı yönleri olarak değerlendirilebilir.

Çalışmanın güçlü yönü

Demansı olan olguları çalışmaya dahil etmememiz bu çalışmanın güçlü yanı olarak öne çıkmaktadır.

SONUÇ

Kognitif bozukluğu olmayan PH'li hastalarda bile, görsel-uzaysal fonksiyon bozukluğunun sık görüldüğü akılda tutulmalıdır. Hastalık evresi arttıkça bu bozukluk daha belirgin hale gelmektedir. Bu durum PHD için güçlü bir prediktör olabilir.

KAYNAKLAR

1. Dubois B, Pillon B. Cognitive deficits in Parkinson's disease. *J Neurol*. 1997;244(1):2-8.
2. Vieira RT, Caixeta L, Machado S, Caixeta M. Dementia in Parkinson's Disease: A Clinical Review. *Am J Neuroscience*. 2011;2(1):35-47.
3. Cronin-Golomb A, Amick MM. Spatial abilities in aging, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease. In Boller F, Ed. *Handbook of Neuropsychology*. 2nd edition. Elsevier Press: Amsterdam, Netherlands, 2001. p. 119-43.
4. Uc EY, Rizzo M, Anderson SW, Sparks J, Rodnitzky RL, Dawson JD. Impaired visual search in drivers with Parkinson's disease. *Annals of Neurology*. 2006;60(4):407-13.
5. McColgan P, Evans JR, Bren DP, Mason SL, Barker R A, Williams-Gray CH. Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised for mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2012;27(9):1173-77.
6. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize Mini Mental Test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlilik ve

- güvenirliği. Turk Psikiyatri Derg. 2002;13:273-81.
7. Gürvit Hİ, Baran B. Demanslar ve kognitif bozukluklarda ölçekler. Nöropsikiyatri Arşivi. 2007;44:58-65.
 8. Vingerhoets G, Verleden S, Santens P, Miatton M, De Reuck J. Predictors of cognitive impairment in advanced Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 2003;74(6):793-96.
 9. Williams-Gray CH, Evans JR, Goris A, Foltynie T, Ban M, Robbins TW, Brayne C, Kolachana BS, Weinberger DR, Sawcer SJ, Barker RA. The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort. Brain. 2009;132(11):2958-69.
 10. Pfeiffer HC, Lokkegaard A, Zoetmulder M, Friberg L, Werdelin L. Cognitive impairment in early-stage non-demented Parkinson's disease patients. Acta Neurol Scand. 2014;129(5):307-18.
 11. Goldman JG, Litvan I. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease. Minerva Med. 2011;102(6):441-59.
 12. Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. Mov Disord. 2007;22(12):1689-707.
 13. Miyasaki J, Shannon K, Voon V, Ravina B, Kleiner-Fisman G, Anderson K, et al. Practice Parameter: Evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease. Neurology. 2006;66(7):996-1002.
 14. Hobson P, Meara J. Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom. Movement Disord. 2004;19(9):1043-49.
 15. Riedel O, Klotsche J, Spottke A, Deuschl G, Förstl H, Henn F, et al. Cognitive impairment in 873 patients with idiopathic Parkinson's disease. J Neurol. 2008;255(2):255-64.