

## **PARKİNSONİZM**

**Dr Eşref AKIL**

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nöroloji A.B.D.

### **Parkinsonizm TANIM:**

•Parkinsonizm kelimesi belli bir hastalıktan çok, değişik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan bir dizi belirtiyile tanınan bir çok hastalığı çağırır.

•Bunlarda da Parkinson hastalığında görülen belirtiler dikkati çeker; örneğin,

•Ekstremitelerin titremesi,

•Vücut hareketlerinin yavaşlığı,

•Kasların sertliği,

•Öne eğik duruş şekli,

•Küçük adımlarla ve ayaklarını sürüyerek yürüme,

•Hızlı ve monoton konuşma vb.

• Ancak, parkinsonizm tablolarında Parkinson hastalığı belirtilerinin yanı sıra, sıklıkla beynin başka bölümlerinin de etkilenmesi sonucu çok sayıda ek belirti mevcuttur.

•Bu hastalıkların nedenleri farklı olduğu için tedavileri de değişik olabilmektedir.

•Kimisi tamamen iyileşme gösterirken, kimisi hızlı bir seyirle ağırlaşabilmektedir.

Semptomlar:

•Parkinson sendromunu oluşturan semptomlar bradikinezi-akinezi, rijidite, bazen eşlik eden postüral instabilitedir.

• Bu belirtilere istirahat tremoru eşlik edebilir, ancak bu şart değildir.

•**Bradikinezi** hareketleri başlatmakta güçlük, uygulamada yavaşlık ve zorluk, genel olarak hareketlerin fakirleşmesi olarak tanımlanır.

•Kelime itibariyle akinezi hareketleri hiç yapamama olarak tanımlansa da pratikte sıklıkla bradikinezi ile eş anlamlı olarak kullanılır.

•**Rijidite** agonist ve antagonist kasların eşzamanlı olarak kasılmalarına bağlı olarak ortaya çıkan, o bölgenin pasif hareketi esnasında bir kurşun boruyu bükmesine devamlı bir direnme şeklinde kendini gösteren kas tonusundaki artışı ifade eder.

•Postüral instabilite ayakta veya otururken normalde otomatik olarak devreye giren, alınan vücut pozisyonunun devamını sağlayan postüral reflekslerin bozulması veya kaybıdır.

•Postüral instabilite sonucu hastalar oturdukları yerden desteksiz kalkmada zorluk çekerler,

•Otururken veya ayakta spontan veya hafif itmeler, tökezlemeler sonucu öne, arkaya veya yana düşme eğilimi gösterirler.

•Düşmenin yönüne göre buna antero-, retro- veya lateropulsiyon denir.

### **Tremor:**

•Parkinson sendromunda görülen tremor tipik olarak;

•İstirahat halinde ortaya çıkan,

- Tutulan ekstremitenin kullanılmasıyla geçici de olsa kaybolan,
- Belli bir postürün korunması esnasında tekrar ortaya çıkan,
- Yavaş frekanslı (4-6 Hz), kaba bir tremordur.
- Sıklıkla başparmak ve işaret parmağının birbirlerine ritmik sürtmesi olarak ortaya çıkar ve bu niteliğiyle hap yapma veya para sayma tremoru olarak da adlandırılır.
- Parkinson sendromu tanısı koymak için tüm bu belirtilerin bir arada olması gerekmez.
- Bazı hastalarda sadece bradikinezi ve rijidite saptanıp akinetik-rijid sendrom tanısı konurken diğer hastalarda buna tremor veya postüral instabilite ya da her ikisi eklenebilir,
- Bazı hastalarda ise tabloya tremor hakim olabilir.

#### **Parkinson sendromunun sınıflaması**

- Etiyolojiye yönelik olarak dejeneratif ve semptomatik olarak iki ana gruba ayırmak mümkündür :
- 1-Dejeneratif kökenli Parkinsonizm tablosu da üçe ayrılabilir:
- A-İdyopatik Parkinson Hastalığı (İPH),
- B-Parkinson artı (Parkinson plus) sendromları
- C-Parkinsonizmin eşlik edebildiği diğer dejeneratif hastalıklar.
- Bu hastalıklarda altta yatan patoloji dejeneratif hücre kaybıdır ve etyolojik bir başka sebep saptanmaz.

#### **Parkinson sendromunun sınıflaması**

- Parkinson artı (Parkinson plus) sendromlarının bu isimle anılmasının sebebi bu gruptaki hastalıklarda yukarıda belirtilen klasik dört bulguya ilave bulgu ve belirtilerin saptanmasıdır.
- Göz hareket bozukluklarından otonomik bulgulara, ataksiden demansa kadar değişen ve geniş bir spektrum oluşturan ilave bulgular görülebilir.

#### **2-Semptomatik Parkinson sendromunda**

- Altta yatan etyopatogenez BG'n doğrudan beyin hasarı yaratan ya da ikincil olarak beyni etkileyen hastalıklar sonucu tutulmasıdır.

- Başka bir deyişle bu durumda Parkinsonizm bulguları altta yatan bir başka patolojinin semptomlarını oluştururlar ve çok çeşitli sebeplere bağlı olarak ortaya çıkabilirler.

#### **Parkinson sendromunun sınıflaması**

##### **•Dejeneratif**

- 1- İdyopatik Parkinson hastalığı (İPH)
- 2- Parkinson artı sendromları
- Multisistem atrofi
- Progresif supranükleer felç
- Kortikobazal dejenerasyon
- Lewy Cisimcikli Demans

#### **Parkinson sendromunun sınıflaması**

##### **•3- Parkinsonizmin eşlik edebildiği diğer dejeneratif hastalıklar:**

- Spinoserebellar ataksi tip 2,3,17
- Huntington Hastalığı

- Bilateral striapallidodentat kalsinozis (Fahr Hastalığı)
- Hemiparkinson-hemiatrofi sendromu
- Frontotemporal demans-parkinsonizm kompleksi
- Dentatorubropallidoluysian atrofi
- Pallidal dejenerasyonlar
- Striatal nekrozla giden mitokondriyal hastalıklar
- Pantotenat kinaza eşlik eden nörodejenerasyon
- Nöroakantositoz

Parkinson sendromunun sınıflaması

•**Semptomatik**

- 1- Vasküler (küçük damar hastalığına bağlı subkortikal ensefalopati, multi-lakünler, bazal ganglia ve beyinsapının hemorajileri ve infarktları)
- 2- Normal basınçlı hidrosefali
- 3- Yer kaplayıcı lezyonlar
- 4- İlaça bağlı (nöroleptikler, dopamin boşaltıcı ilaçlar, kalsiyum kanal blokerleri, antiemetikler, valproik asit, lityum)
- 5- İntoksikasyonlar (karbon monoksit, manganez, potasyum permanganat, efedrin kötü kullanımı, cıva ve diğer ağır metaller, organik çözücüler, tiner, karbon disulfid, MPTP, siyanid)
- 6- İnfeksiyonlar (ensefalitler, prion hastalığı, nörosifiliz, toksoplazmoz)
- 7- Metabolik nedenler (hipoksi, hipoparatiroidizm, ekstrapontin miyelinozis, kronik karaciğer hastalığı, Wilson Hastalığı)
- 8- Kafa travması, dementia pugilistica (boksörlerde)
- 9- Demiyelinizan hastalıklar
- 10- Psikojenik Parkinsonizm

**İDYOPATİK PARKİNSON HASTALIĞI**

- Nörodejeneratif hastalıklar arasında Alzheimer hastalığından sonra en sık rastlanılan ikinci hastalıktır.
- Değişik ülke ve ırklarda yapılmış istatistikler bu hastalığın prevalansının genel popülasyonda binde 2-3, 55 yaş üzerinde ise %1 civarında olduğunu göstermiştir.

**İDYOPATİK PARKİNSON HASTALIĞI**

- Hastalığın başlangıç yaşı ortalama 50-60 yaş aralığında olup prevalansı ilerleyen yaşla artmakla birlikte Parkinson hastalığı genç yaşlarda da başlayabilir;
- Tüm hastaların %5'inde hastalık 40 yaşından önce başlar. Bu durumda genç başlangıçlı, 20 yaşın altında başlayan hastalarda ise juvenil Parkinson hastalığından söz edilir.

**İDYOPATİK PARKİNSON HASTALIĞI**

- Parkinson hastalığındaki patolojik değişiklikler Substantia Nigra pars compacta'daki melanin içeren dopaminerjik hücrelerin kaybı,
- Kalan hücrelerin içinde de Lewy cisimciği olarak adlandırılan, ağırlıklı olarak alfa-sinüklein ve ubiquitin adı verilen proteinler içeren küresel inklüzyon cisimciklerinin saptanması şeklindedir.

**İDYOPATİK PARKİNSON HASTALIĞI**

•Hastalığın etyolojisi ve hücre kaybına yol açan patofizyolojik olayların niteliği henüz tam olarak anlaşılamamıştır.

•Sadece çevresel faktörlerin ya da sadece genetik faktörlerin hastalığa sebep olduğu yönündeki görüşler hastalığın tarihsel gelişimi içinde zaman zaman ağırlık kazanmış olsa da şu an hakim olan görüş her iki faktörün de rol oynadığı yönündedir.

### **İDYOPATİK PARKİNSON HASTALIĞI**

•Bu görüşe göre sporadik PH genetik yatkınlık taşıyan insanlarda çeşitli çevresel faktörlerin etkisi sonucu ortaya çıkmaktadır.

•Son zamanlarda bulunan genetik ve biyokimyasal veriler ışığında hastalığın patogeneğinde, hücre içinde yıpranmış proteinlerin yıkım sürecinde oluşan aksamaların rol oynadığı görüşü ağırlık kazanmıştır.

Epidemiyolojik çalışmalarda saptanan risk faktörleri;

- İleri yaş,
- Birinci derecede akrabalarda Parkinson hastalığının varlığı,
- Özgeçmişte anlamlı kafa travmasının bulunması
- Kırsal alanda yaşamadır.
- Kırsal yaşamın tarımsal ilaçlara maruziyeti arttırdığı, bu ilaçların ise dopaminerjik hücrelerde ölüme yol açtığı düşünülmektedir.
- Yine böyle çalışmalarda saptanan koruyucu faktörler ise sigara kullanımı ve belli bir miktarın üzerinde kahve içilmesidir. Bu faktörlerin hangi mekanizmalarla hastalık riskini arttırdığı ya da azalttığı henüz bilinmemektedir.

### **İDYOPATİK PARKİNSON HASTALIĞI**

•Parkinson hastalığının genetik özellikleri son on yıl içinde çok daha iyi anlaşılmaya başlamıştır.

•Genç başlangıçlı Parkinson hastalarında yapılan, tek yumurta ikizleriyle çift yumurta ikizlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada tek yumurta ikizlerinden birinde hastalık saptandığında diğerinde de hastalığın ortaya çıkma riskinin çift yumurta ikizlerine kıyasla anlamlı olarak arttığı saptanmıştır.

•Bu bulgu hastalıkta genetik faktörlerin etkili olduğu yönünde kuvvetli bir kanıt sağlamıştır.

Parkinson hastalığının kardinal klinik belirtileri

- Bradikinezi,
- Rijidite,
- Tremor
- Postüral instabilitedir.
- Ancak Parkinson hastalığı teşhisi koymak için bu dört bulgunun da bir arada olması gerekmez,
- Özellikle hastalığın başlangıcında bu bulguların sadece biri ortaya çıkabilir.
- Hastalık sıklıkla asimmetrik olarak, vücudun bir yarısında başlar.

•İlk belirtiler sıklıkla bir ekstremitede istirahat tremoru, bir elin özellikle ince hareketlerde beceriksizleşmesi, tutuklaşması, yavaşlaması ya da tüm hareketlerin, özellikle yürümenin yavaşlaması, vücudun öne doğru eğilmesi şeklindedir.

•Bu belirtiler kural olarak sinsi başlayıp yavaş yavaş ilerlerler, zamanla hastalık vücudun diğer yarısına da geçer.

- Hastalar spontan olarak ya da sorulduğunda yazılarının değişip küçüldüğünü,
- Düğme iliklemek ya da açmak gibi ince işlerde zorluk çektiklerini,
- Gece yatakta dönmenin, yerlerinden kalkmanın güçleştiğini,
- Hareketlerinin, yürümelerinin yavaşladığını, ayaklarını sürterek yürüdüklerini,
- Harekete başlamada güçlük çektiklerini buna karşın kaba kas kuvveti gerektiren işlerde güçsüzlük farketmediklerini söylerler.

•Terleme, salivasyon ve derinin yağlanması artabilir, hastalığın başlangıcında omuz, sırt, ekstremitte ağrıları olabilir.

• Omuz ağrısı başlangıç bulgusu olarak oldukça sıktır, bu tip hastaların teşhisi ağrıya odaklanıldığı için gecikebilir.

•Hasta yakınları yüzün donuklaştığını, sesin hafif çıktığını ve konuşmanın anlaşılmasının güçleştiğini bildirebilirler.

•Parkinson hastalığının premotor bulguları olarak da kabul edilen REM uykusu davranış bozukluğu (uykunun rüya safhası olan REM uykusu sırasında canlı rüyalara bağlı olarak konuşma, bağırma, atma, sıçrama, çırpınma şeklinde hareketler), koku duyusunun kaybı (anosmi) ve konstipasyon hastaların çoğunda görülür.

•Bu bulgular motor bulguların başlamasından yıllarca önce ortaya çıkabilirler.

•Uygun zihinsel testlerle bakıldığında hastaların bir çoğunda hafiften ağıra kadar uzanan zihinsel işlev bozuklukları saptanır.

• Özellikle yaşlı hastalarda ve hastalığın ilerleyen yıllarında hastaların bir kısmında Parkinson Hastalığı demansı gelişebilir, bu oran hastalığın 15-20. yıllarında %50-80 gibi çok yüksek rakamlara ulaşabilir.

### **Muayenede**

- Bradikinezinin ifadesi olarak maske yüz
- Hipofonik, zor anlaşılan bir konuşma
- Ardısıra veya tekrarlayıcı el, ayak hareketlerini başlatmada güçlük, yavaşlama, beceriksizlik
- Hareketin amplitüdünde azalma ve değişkenlik saptanır.
- Ekstremitte bulguları sıklıkla asimetriktir.

•Hasta özellikle alçak sandalyelerden güç kalkar,

•Yürümeyi başlatmada güçlük çekebilir,

•Yürümesi küçük adımlarla, yavaş,

•Gövde öne doğru eğiktir,

•Ayaklarını sürüyebilir

•Bir ya da her iki kolunu sallamaz.

- Kas gücü normal sınırlardadır ve piramidal bulgulara rastlanmaz.
- Hastada düşük frekanslı,
- Kaba bir istirahat tremoru görülebilir,
- Bu tremor tipik olarak istemli hareketler esnasında kaybolur,
- Belli bir postürün korunması esnasında tekrar ortaya çıkabilir,
- Genelde hastanın işlevselliğini bozamaz.
- Tremor tek taraflı ya da bir tarafta baskın olabileceği gibi bacak ve çeneyi tutmak üzere yaygın da olabilir.

- Tutulan ekstremitelerin pasif hareketi esnasında rijidite tarzında, yani bir kurşun boruyu büküncesine sürekli bir dirençle karşılaşılır,
- Rijidite el bileğini hareket ettiren kaslarda olduğunda dişli çark belirtisi alınır.
- Bununla kastedilen el bilekten itibaren yukarı aşağı hareket ettirildiğinde birbirini döndüren iki dişli çarkın her dişlisinin atlayışında görülen kesik kesik bir direnç hissinin alınmasıdır.

- Benzer bir duyguyu rijidite olmadan, muayene edilen elde mevcut olan bir istirahat tremoru da verebilir.

- Rijidite karşı ekstremitenin kuvvetle innerve edilmesi (örneğin karşı eli yumruk yapma) esnasında artar.

- Postüral instabilite mevcutsa hasta spontan olarak, özellikle yokuş veya merdiven çıkarken ya da inerken düşebilir,

- Ayaklar hafif ayrık şekilde dururken hafifçe öne, arkaya veya yana doğru itelendiğinde de kendisini yakalamakta güçlük çeker, tutulmazsa blok halinde itilen yöne doğru düşebilir.

- Diğer nörolojik muayene bulguları arasında baskılanamayan nazopalpebral refleks (burun köküne vurulduğunda refleks olarak oluşan göz kırpmasının istemli olarak baskılanamaması),
- Artmış snout refleksi (dudakların üzerine vurulduğunda dudakların öne doğru büzülmesi),
- Pozitif palmomentel refleks (avuç içi kuvvetle çizildiğinde o taraf submental bölgenin kasılması) gibi canlı yüz refleksleri sayılabilir.

### **Parkinson hastalığının semptomatik tedavisindeki ana yaklaşım**

- Azalmış dopaminerjik geçişi arttırmaya yönelik bir substitüsyon tedavisidir.
- Bu amaçla en sık kullanılan ilaçlar Levodopa içeren preparatlardır.
- Levodopa dopaminin ön maddesidir, dopamin kan beyin bariyerini geçemediğinden onun yerine levodopa verilir. Levodopanın çevre dokularda dopamine çevrilerek periferik yan etkilerin ortaya çıkmasını önlemek ve beyine geçen levodopa miktarını arttırmak amacıyla levodopa bu

maddenin dopamine çevrilmesini sağlayan enzim olan dopa dekarboksilazın periferik tip inhibitörleri (benserazid veya karbidopa) ile birlikte kullanılır.

- Bu maddeler kan beyin bariyerini geçemedikleri için levodopanın beyinde dopamine çevrilmesini engellemezler.

- Levodopa preparatları Parkinson hastalığında en etkili ilaçlardır. Ancak yüksek dozlarda ve uzun süre kullanıldıklarında zamanla alınan motor cevapta dalgalanmalar, hastanın doza bağlı veya ondan bağımsız olarak açılıp kapanması, istemsiz hareketler (diskineziler) gibi yan etkiler ortaya çıkarlar.

- Bu yüzden Parkinson hastalığının modern tedavisinde özellikle de hasta erken yaşta ise bu preparatlarla tedaviye başlamayı geciktirme eğilimi vardır.

- Dopaminerjik geçişi artırmaya yönelik olarak kullanılan ikinci grup ilaçlar dopamin agonistleridir. Bu ilaçlar dopamin reseptörlerine bağlanarak dopaminin etkisini taklit ederler. Bromokriptin, lisurid, pergolid, piribedil, kabergolin, ropinirol, piramipeksol gibi ilaçlar bu gruptandır.

- Bir başka dopamin agonisti olan apomorfin etki süresinin kısıtlılığı ve yalnızca subkutan uygulanabilmesi nedeniyle “açık-kapalı” dalgalanmaları olan ileri evre Parkinson hastalarında kullanılmaktadır.

- Tedavide bugünkü yaklaşım eğer hastanın yaşı 65-70 yaşından önce ve eşlik eden ciddi bir sistemik hastalığı veya demansı yoksa tedaviye bir dopamin agonistiyle başlayıp ihtiyaç halinde bir levodopa preparatı eklemek yönündedir.

- Ancak agonistlerin etkisi genelde levodopa kadar güçlü olmadığından ve bu ilaçlar genelde yavaş titrasyona ihtiyaç gösterdiklerinden bazen, özellikle hızla etki alınmak istenen ağır hastalarda tedaviye doğrudan levodopa preparatlarıyla başlamak gerekebilir.

- Dopamin agonistlerinin yan etkileri genelde levodopaya göre daha fazladır.

- Tedavide kullanılan diğer ilaçlar bazal ganglionlarda dopamin ile asetilkolin arasında normalde var olan ve asetilkolin lehine bozulan dengeyi tekrar sağlamak için verilen antikolinergik ajanlar (biperiden, bormaprin, triheksifenidil) ve dopaminin sinaptik aralıkta daha uzun süre kalmasını sağlamaya yönelik olarak verilen, dopamini yıkan ana enzim olan monoaminooksidaz-B'yi (MAO-B) inhibe eden ajanlardır (selejilin ve rasajilin).

- Antikolinergikler yaşlı hastalarda kullanılmamalıdır.

- Rasajilin ve selejilin hastalığın başlangıcında, az ve hafif bulguları olan hastalarda başlangıç tedavisi olarak bir süre tek başlarına kullanılabilirler.

- Son yıllarda kullanıma çıkan bir başka ilaç grubu ise çevre dokularda ve beyinde levodopayı metabolize eden bir diğer enzim olan katekol-O-metil transferazı (COMT) inhibe eden ve böylelikle beyine geçen levodopa miktarını arttıran ve levodopanın yarı ömrünü uzatan ajanlardır (entakapon, tolkapon).

- Entakapon'un levodopa ve karbidopa ile kombine edildiği bir üçlü kombinasyon da mevcuttur.

- Son yıllarda Parkinson hastalığının cerrahi tedavisi de tekrar popülerite kazanmıştır.
- Seçilen cerrahi hedefler ön plandaki semptomlara göre değişir ve talamus, globus pallidus internus ve subtalamik nukleusu içerir.
- Uygulanan teknik ise ya bu bölgelerin yüksek frekanslı ses dalgalarıyla yakılması ya da hedef bölgelere yerleştirilen derin elektrotlar vasıtasıyla uygulanan yüksek frekanslı elektrik uyarılarıyla (derin beyin stimülasyonu) bu bölgedeki, aktivitesi anormal olarak artmış hücrelerin aktivitelerini azaltmaya yöneliktir.
- Derin beyin stimülasyonu yöntemi için günümüzde en çok tercih edilen hedef subtalamik nukleustur.

#### İdyopatik Parkinson hastalığı

- İdyopatik Parkinson hastalığı kural olarak yavaş ilerleyen bir hastalıktır.
- Dopaminerjik tedavinin kullanılmaya başlamasıyla hastaların prognozu anlamlı olarak düzelmiş ve ortalama yaşam beklentileri uzamıştır.
- Bununla birlikte prognoz hastadan hastaya ciddi farklılıklar gösterir. Hastaların yaklaşık üçte biri tüm hastalık boyunca tedaviye cevap verip önemli bir kısıtlama olmadan yaşamlarını sürdürürken bir kısmında tedavi cevabı zamanla bozulur, bir kısmı ise başlangıçtan itibaren tedaviye kısıtlı cevap verirler.

#### İdyopatik Parkinson hastalığı

- Bu son gruptaki hastaların büyük bir kısmının, başlangıçta klinik olarak idyopatik Parkinson hastalığından ayırt edilemese dahi aşağıda bahsedilecek Parkinson artı sendromlarına dahil olduğu düşünülmektedir.

### PARKINSON ARTI SENDROMLARI

- Bu gruptaki hastalıkların ortak özellikleri Parkinson sendromunun klasik bulgularının (bradikinezi, rijidite, tremor, postüral refleks bozuklukları) yanına başka bulgu ve belirtilerin eklenmesidir

- Parkinson artı ismi de bu ilave bulgulara atfen konulmuştur ve hastada klasik bulgulara ilave bulgular olduğunu ifade eder

#### **Multisistem Atrofisi**

- Parkinson artı sendromları arasında en sık görülenlerden biridir.
- Geçmişte *striatonigral dejenerasyon*, *sporadik olivopontoserebellar atrofi* ve *Shy-Drager sendromu* olarak adlandırılan tablolar bugün tek bir isim altında toplanıp multisistem atrofisi olarak anılmaktadırlar.
- Buna sebep yukarıda da bahsedildiği gibi bu tabloların patolojik özelliklerinin benzerliğidir.

#### **Multisistem Atrofisi**

- Bu hastalarda substantia nigra, striatum, inferior oliva, pons, medulla spinalisin otonom sinir sistemine ait olan intermedyolateral kolonu ve Onuf nukleusunda hastadan hastaya değişen miktarlarda nöron kaybı ve gliosis gözlenir.

#### MSA

- Hangi çekirdeğin ne ölçüde tutulduğuna göre de klinik tablo ekstrapiramidal (parkinsonizm), serebellar (ataksi, dismetri), pontin (piramidal, okülomotor) ve otonomik bulguların (inkontinans, ortostatik hipotansiyon) değişen ölçüde birlikteliği olarak ortaya çıkar.



•Hastalığın hücresele düzeydeki patolojisi glia hücrelerinde görülen, alfa-sinüklein içeren sitoplazmik bir inklüzyon cisimidir. Kesin patolojik teşhis için bu cisimciklerin görülmesi şarttır, ancak bunlar nadiren başka nörodejeneratif hastalıklarda da görülebilir ve MSA'ya özgün değildir.

### **Multisistem Atrofisi**

- Tipik olarak bu hastalar dopaminerjik tedaviye ya hiç cevap vermezler, ya kısmi cevap verirler ya da başlangıçta iyi olan tedavi cevabı bir-iki yıl içinde kaybolur.
- Parkinsonizm tablosunda sıklıkla rastlanan özellikler aksiyal rijidite, postüral bozukluklar ve antekollis olarak adlandırılan başın öne eğilmesidir.
- Başlangıçtan itibaren ya da zamanla otonomik bulgular tabloya eklenir.
- Bu bağlamda idrar inkontinansı, erektil impotans, ortostatik hipotansiyon, terleme bozuklukları görülebilir.

### **Multisistem Atrofisi**

- Ortostatik hipotansiyon hastanın ayakta durmasını olanaksız kılacak kadar ağır olabilir, hasta ayağa kalktığı anda baş dönmesi ve fenalaşma hissi tarif eder.
- Bazı hastalarda ataksi gibi serebellar bulgular da saptanabilir. Sinsi başlayıp yavaş ilerleyen gövde ve yürüme ataksisi, dismetri, göz hareketleri bozuklukları gibi serebellar ve pontin bulguları görülebilir. Otonomik şikayetler, piramidal bulgular ve rijidite, bradikinezi gibi parkinsonizm bulguları tabloya eşlik edebilir.

### **Multisistem Atrofisi**

- MSA'de görülen parkinsonizm, tedaviye İPH'dan daha kötü cevap verir.
- Levodopa preparatları ve dopamin agonistleri kullanılabilir, ancak yukarıda bahsedildiği gibi cevap sıklıkla kısıtlıdır.
- Bazen amantadin diğer dopaminerjik ilaçlardan daha etkili olabilir.
- Ağır ortostatik hipotansiyon olan hastalarda sıkı varis çorapları, ya da vücutta su ve tuz tutulmasını sağlayan fluorokortizon kullanılabilir. MSA'nın prognozu İPH'dan daha kötüdür, teşhisten sonra ortalama yaşam süresi sekiz yıl civarındadır.

### **Lewy Cisimcikli Demans**

- Lewy Cisimcikli Demans (LCD) ekstrapiramidal belirtilerle demansın bir arada olduğu bir başka hastalıktır.
- Patolojik özelliği İPH'da tarif edilen ve İPH'da sadece Substantia nigra pars compacta hücrelerinde görülen hücre kaybı, gliosis ve Lewy cisimciklerinin bazen serebral kortekse, bazen diğer beyin sapı ve limbik bölgelere bazen de bu yapıların tümüne yayılmasıdır.

### **Lewy Cisimcikli Demans**

- Bu hastalık önce parkinsonizm ile ya da önce demansiyel bulgularla başlayabilir, bu iki grup bulgudan biri bir süre tabloya hakim olabilir,
- Ancak teşhis için hastada her iki sendromun bir arada bulunması gerekir.
- Parkinsonizm tablosu İPH'dakinden farklı değildir, bradikinezi, rijidite, tremor, postüral instabilite görülebilir, düşmeler göreceli olarak daha siktir.

•Hastalığın en önemli özelliklerinden birisi klinik tablonun dalgalanmalar göstermesidir, hastalar bazı günler bazen de aynı gün içinde belirgin olarak daha iyi veya daha kötü olurlar. Diğer belirtiler arasında dopaminerjik tedaviden bağımsız olarak ortaya çıkan görsel halüsinasyonlar, klasik nöroleptiklere aşırı duyarlılık, senkoplar, ani uyuklamalar sayılabilir.

### **Lewy Cisimcikli Demans**

- Lewy cisimcikli demanslı hastaların parkinsonizm belirtileri en azından başlangıçta dopaminerjik tedaviden yararlanırlar, zamanla bu cevap azalıp kaybolabilir.
- Demansiyel belirtilerin Alzheimer hastalığında kullanılan asetilkolinesteraz inhibitörlerinden yararlanabileceği bildirilmiştir.
- Halüsinasyonların ve diğer davranışsal semptomların tedavisinde klasik nöroleptiklerden (haloperidol gibi) kaçınılmalı, gerekirse klozapin veya ketiapin gibi atipik nöroleptikler kullanılmalıdır.

### **Progresif supranükleer felç (palsy) (PSP)**

- PSP parkinson artı sendromları arasında göreceli olarak sık rastlanılanlardan biridir.
- İlk tanımlayan araştırmacıların adına atfen bu hastalık *Steele-Richardson-Olszewski hastalığı* olarak da adlandırılır.

#### **PSP**

- Patolojisindeki belirleyici özellik :
- Beyin sapının santral gri maddesindeki değişik yapılarda, bazal ganglionları oluşturan özellikle pallidum, subtalamik nukleus, substantia nigra gibi oluşumlarda nöron kaybı ve gliozis,
- Bu bölgelerdeki nöronların içinde de tau proteini içeren nörofibriler yumakların görülmesidir;
- Bazen patoloji diğer bazal ganglia yapılarını ve hatta bazı kortikal bölgeleri tutacak şekilde yaygınlaşabilir.

#### **PSP**

- PSP'nin klinik tablosu akinetik-rigid bir parkinsonizmle birlikte supranükleer tipte bakış felci ve subkortikal tipte bir demans olarak özetlenebilir.
- Hastalığın başlangıcında dengesizlik ve sık, sebepsiz düşmeler oldukça karakteristiktir. Hastalığın başlangıcından itibaren görünürde bir sebep olmadan ortaya çıkan düşmeler PSP yi düşündürmelidir.
- Konuşma erkenden etkilenebilir, ses alçak tonda, konuşma dizartrik ve zor anlaşılır hale gelir.

#### **PSP**

- Hastalar gözlerini oynatamamaktan, görme güçlüğü veya çift görmeden yakınabilirler. Kişilik değişiklikleri, mental yavaşlama, dikkat ve buna bağlı bellek bozuklukları erkenden ortaya çıkabilir.
- Muayenede özellikle aksiyal tipte, yani boyun ve gövde kaslarını tutan bir rijidite ya da distoni ve postüral refleks bozuklukları, ekstremitelerde bradikinezi saptanır.

•

- Bazı hastalarda yavaşlamış dil hareketleri, canlı yüz refleksleri, kontrolsüz, duygusal komponenti olmayan ağlama ve gülme ile karakterize psödobulber parezi görülebilir

#### **PSP**

- Klasik PSP tablosundaki hastalar dopaminerjik tedaviye ya hiç yanıt vermezler ya da sadece kısmi fayda görürler.
- Bazı hastalar amantadin veya antikolinergiklerden kısmen faydalanabilirler.

•Sürekli ve yavaş bir ilerleme gösteren hastalığın prognozu kötüdür, başlangıçtan itibaren ortalama yaşam süresi 5-6 yıl civarındadır.

### **Kortikobazal Dejenerasyon (KBD)**

•Serebral korteks ve bazal ganglionların birlikte tutulumu ile karakterizedir.

•Nöropatolojik özelliği beynin özellikle frontal ve bazen pariyetal bölgelerindeki kortikal piramidal nöronların şişmesi, balonlaşması ve akromazisi (soluklaşması) ile karakterize asimetrik kortikal atrofi, substantia nigra pars compactadaki melanin içeren hücrelerin kaybı

•İlave olarak daha birçok subkortikal, beyinsapı ve bazen serebellar yapılarda hücre kaybı ve gliozis olarak özetlenebilir.

•Kortikal bölgelerin ve bazal ganglia yapılarının birlikte tutulmasına bağlı olarak bu hastalıkta çeşitli kortikal ve ekstrapiramidal bulgular bir arada görülürler.

•En önemli özellik bulguların belirgin ölçüde asimetrik olmasıdır.

•Hastalık orta-ileri yaşlarda kortikal veya ekstrapiramidal bulgularla başlayabilir.

•Ekstrapiramidal bulgular genellikle asimetrik rijidite, bradikinezi, distoni olarak ortaya çıkan akinetik-rijid bir sendromdur.

•Rijidite ve distoni hastanın elini kullanmasını çok güçleştirecek ağırlıkta olabilir.

•Buna sıklıkla postüral instabilite ve dizatri eklenir, bulgular zamanla diğer tarafa da yayılırlar..

•Kortikal bulguların en sık ve en belirgin olanı apraksidir. Apraksi bazen ağır tutulum gösteren tarafta rijidite ve distoniden dolayı muayene edilemez, daha az tutulan tarafta daha kolay gösterilebilir.

•Bunun yanında yabancı el (*alien hand/limb*) olarak adlandırılan, bir ekstremitenin vücuda ait olmadığı hissi ve bu ekstremitenin istem dışı, iradeden bağımsız, bazen amaçlı gibi görünen hareketleri ortaya çıkabilir.

•Diğer kortikal bulgular miyoklonus ve kortikal tipte duyu kusurunu (elin üzerine yazılan harfleri, içine konulan eşyaları tanıyamama) içerir.

•Hastaların birçoğunda diseksekütif sendrom olarak da adlandırılan frontal tipte bir demans oluşur.

•Bazen supranükleer tipte bir bakış felci gelişebilir ve PSP ile karışabilir.

•Görülebilecek diğer bulgular canlı yüz refleksleri, yakalama refleksi gibi ilkel refleksler, disfaji bazen de serebellar belirtilerdir

### **SEMPTOMATİK PARKİNSONİZM**

•Beynin hücresel yapısını doğrudan etkileyen dejeneratif hastalıklar dışında beynin işleyişini, anatomisini, nöronal bağlantılarını ikincil olarak etkileyen birçok durumda parkinsonizm görülebilir. Bunlar arasında

•ilaçlar,

•zehirlenmeler,

•vasküler nedenler,

•hipoksi,

•travma,

- infeksiyonlar,
- normal basınçlı hidrosefali
- beyin tümörleri gibi yer kaplayıcı lezyonlar sayılabilir.
- Diğer bir semptomatik parkinsonizm nedeni psikojenik parkinsonizmdir.