

DERLEME**REVIEW****VASKÜLER PARKİNSONİZM****Serhat ÖZKAN, Demet ÖZBABALIK, Gazi ÖZDEMİR****Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir****ÖZET**

Bu derlemenin amacı; vasküler nedenlere bağlı parkinsonizm olgularının klinik, radyolojik ve patolojik özelliklerini incelemek, ayrırcı tanıda yardımcı olabilecek bulguları ortaya koyabilmektir. Yüzyılı aşkın süredir parkinsonizmde vasküler patoloji etiyolojik bir neden olarak gösterilmesine karşın, halen kesin tanı için yeterli veriler bulunmamaktadır. Genellikle sinsi başlangıç, ağırlıklı olarak alt vücut bölgesinin tutulumu, yürüme güçlükleri, erken postural instabilite ile birlikte piramidal bulgular, inkontinans ve demans klinik ayrırcı tanıda kullanılabilecek özelliklerdir. Daha geniş yapılmış nörogörüntüleme özelliklerini de içeren kliniko-patolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Vasküler parkinsonizm, aterosklerozis

VASCULAR PARKINSONISM

The aim of this review is to assess the clinical, radiological and pathological properties of parkinsonism secondary to vascular reasons and to ascertain the signs that can help on the differential diagnosis. Although, for more than a century, the vascular pathology have been shown as an ethiological factor for parkinsonism, there is no enough data for accurate diagnosis. Usually, insidious progression at the onset, predominantly lower body involvement, gait difficulties, pyramidal signs with early postural instability, incontinence and dementia are the features that can be useful for the differential diagnosis. There is necessity for larger clinico-pathological studies that contains neuro-imaging properties.

Key Words: Vascular parkinsonism, atherosclerosis

GİRİŞ

Vasküler nedenler, parkinsonizm kliniğinde etiyolojik bir neden olarak kabul edilmesine karşın, halen tanısız anlamda tartışmalıdır. Kesin klinik tanı kriterleri olmayan hastalığın, patolojik olarak kesin tanı konabilen diğer nörodejeneratif hastalık gruplarından farklı olarak patolojik olarak da tanıyı kesinleştirecek kriterleri bulunmamaktadır. Bu derlemede; vasküler parkinsonizmin tarihsel gelişimi ve bu güne kadar yapılmış klinik ve patolojik çalışmaları da gözönüne alarak hastalığın bilinen özelliklerini tespit etmeyi amaçladık.

TARİHSEL SÜREÇ

James Parkinson'un 1817 yılındaki ünlü makalesinin ardından çok fazla dikkat çekmeyen 'Parkinson hastalığı', ilk olarak 1877 yılında hastalığın adını da öneren Charcot'nun nöropatolojik yaklaşımı ile ilgi toplamaya başlamış ve ardı sıra vaka sunumları şeklinde literatürde yer almaya başlamıştır (1-3). Parkinsoniyen bulguların farklı etiyolojilere bağlı gelişebileceğini, Parkinson hastalığından çok bir Parkinsoniyen sendromdan söz edilebileceğini ilk öneren 1895 yılında Brissaud'dur (4). Brissaud hastalığın temelinde arteriosklerozun bir neden olabileceğini bildirmiştir. 'Arteriosklerotik Parkinsonizm' terimini ilk gündeme getiren 1929

yılında, klasik Parkinson hastalığı kliniğinden farklı olarak ve akinezinin hakim olduğu, tremorun hiç görülmediği, Parkinson hastalığına göre daha hızlı seyirli ve daha geç yaşta başlayan bir tablo olarak tanımlayan Critchley'dir (5). Daha sonraki yıllarda 'Arteriosklerotik Parkinsonizm' terimi oldukça tartışılmış ve kimi otörlere göre Parkinson hastalığının temel nedeni olarak görülürken, kimilerine göre de nöropatolojik korelasyon gösterilememesi nedeniyle tamamen reddedilmiştir. Çoğunlukla 'Arteriosklerotik Parkinsonizm', rijiditenin ve akinezinin hakim olduğu ve tremorun bulunmadığı bir tablo olarak tanımlanmıştır (6). Critchley ilk makalesinde arteriosklerotik Parkinsonizm kliniğinin katatonisi ile birlikte dişli çark bulgusunun olmaması, demans, inkontinans, fokal serebral semptomlar, serebral veya periferik arter hastalığının varlığı, hipertansiyon ve ani başlangıç ile Parkinson hastalığından ayırt edilebileceğini önermektedir (5). Yıllar sonra (1981) bir yazısında hastalık için kullandığı terimi 'Arteriosklerotik psödoparkinsonizm' olarak değiştirmiştir (7). Yıllar içinde L-Dopa'nın klinik kullanıma girmesiyle, arteriosklerotik Parkinsonizm hastalarında, L-Dopa yanıtının zayıf olduğu gösterilmiştir (8). Serebral tomografinin 80'li yıllarda klinik rutin kullanıma sunulmasına kadar etiyolojik bir neden olarak oldukça sorgulanan vasküler parkinsonizm daha kolay tanı konabilir hale gelmiştir (9). Manyetik

Yazışma Adresi: Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD 26480 Meşelik/Eskişehir Telefon: +222 2398080

Fax: +222 2309696 e-posta: scozkan@yahoo.com

Geliş Tarihi: 09.10.2003 **Kabul Tarihi:** 15.11.2003

rezonans görüntüleme ile de klinik bilgiler oldukça artmış ve vasküler parkinsonizm ayrı bir klinik tablo olarak incelenmeye başlanmıştır (10,11).

KLİNİK BULGULAR

Hughes ve ark. patolojik olarak kanıtlanmış Parkinson hastalığı olanlarda vasküler hastalık sıklığını %34 olarak bildirmişken, vasküler parkinsonizmin, tüm parkinsonizm olgularının yaklaşık % 3 ila 6'sında olduğu düşünülmektedir (12,13).

Hastalığın başlangıç yaşı çoğu çalışmada Parkinson hastalığına göre daha geç yaşta (>60 yaş) bildirilmektedir (5,14,15). Hastalığın başlangıcı Critchley tarafından sinsi olarak belirtilmesine karşın, nörogörüntülemedeki gelişmelere kadar genellikle akut başlangıçtan sözedilmiştir (5,6). Ancak hastalığın genellikle sinsi başlangıç gösterdiği, bazen akut strok sonrası ani başlangıç olabileceği söylenebilir (15,16).

Hastalık çoğunlukla alt vücut yarısını içeren bulgular ile ortaya çıkmaktadır. Yürüyüş bozukluğu (özellikle hareket sırası ani donmalar ve kapanmalar), postural instabilitenin idiyopatik Parkinson hastalığından farklı olarak başlangıçtan itibaren bulunması, antefleksiyon postürünün hastalığın geç dönemlerine dek görülmemesi, rijiditenin ve bradikinezinin hakim olduğu klinik tabloda istirahat tremorunun yokluğu veya daha ender görülmesi, bunun yanında postural tremor veya myokloninin varlığı yardımcı parkinsoniyen klinik bulgulardır. Hastalığın parkinsoniyen bulguları genellikle beklenenin aksine asimetri özelliği göstermesi ile Parkinson hastalığı ile karışabilir (5, 14, 15, 17).

Parkinsoniyen klinik tabloya genellikle piramidal ve psödobulber bulgular, inkontinans, erken demans eşlik etmektedir. Bunların yanında hastalarda çoğunlukla strok veya herhangi bir damar hastalığı öyküsü, strok risk faktörleri [hipertansiyon, vasküler hastalık öyküsü, kalp hastalığı (konjestif kalp yetmezliği veya özellikle koroner arter hastalığı), diabetes mellitus, hiperlipidemi, ve sigara içim öyküsü] bulunmaktadır (5,15). Winikates ve Jankovic; vasküler parkinsonizmlı hastalarda vasküler demans tanısında kullanılan Hatchinski'nin iskemik skalasına benzer bir skala önermiş ve yaptıkları klinik inceleme çalışmasında bu

skalayı kullanmışlardır (Tablo 1) (15, 18). Buna göre bu skaladaki puanlamada parkinsonizm tanısı almış hastalar eğer 2 ve daha yüksek puana ulaşmakta ise vasküler parkinsonizm olarak tanımlanmaktadır. Ancak Hatchinski'nin iskemik skalasından en temel farklılık bu skalanın nöropatolojik doğrulanmasının henüz yapılmamış olmasıdır. Bununla birlikte gerçekleştirdikleri çalışmada kriter olarak kullanılan bu skala ile elde edilen veriler daha önceki nöropatolojik vasküler parkinsonizm çalışmaları verileri ile paralellik göstermektedir (5,17).

Tablo 1: Winikates ve Jankovic vasküler hastalık puanlama skalası

Vasküler Hastalık Kanıtı	Puan
Patolojik veya anjiyografik olarak kanıtlanmış vasküler hastalık	2 puan
Parkinsonizm tablosunun strok sonrası ilk 1 ay içinde gelişmesi	1 puan
İki veya daha fazla strok öyküsü	1 puan
İki veya daha fazla strok risk faktörü	1 puan
Vasküler hastalığın nörogörüntüleme kanıtı (2 veya daha fazla bölgede)	1 puan

* Parkinsonizmlı hastalar 2 veya daha fazla puana sahipler ise vasküler nedene bağlı parkinsonizm olarak tanımlanmakta.

L-Dopa cevabının az olması klinik özelliklerden biri olmasına karşın, vasküler parkinsonizmlı hastaların yaklaşık %25'inde L-Dopa yanıtının korunduğu ve bazı tiplerde spontan remisyonların görülebildiği unutulmamalıdır (9, 15, 17-19). Ayrıca L-Dopa yanıtının olmaması da klinik olarak iyi tanımlanmalıdır. En az 3 ay süreyle en az 600 mg/gün dozda kullanım sonucu klinik skalalarda düzelme olmaması yanıt alınmadığını gösterebilir (19).

NÖROGÖRÜNTÜLEME BULGULARI:

Son 20 yıl içinde vasküler parkinsonizmlı olguların BT ve MRG ile tespit edilmiş lezyonları ve bu lezyonların klinik korelasyonuna yönelik çalışmalar artmıştır. Çalışmalarda genellikle bazal gangliada, beyin sapında veya frontal bölgede laküner infarktlar veya periventriküler Binswanger hastalığı benzeri iskemik değişikliklerden söz edilmektedir (9-11, 17, 21). Chang ve ark. Vasküler parkinsonizmlı hastalardaki serebral iskemik

değişiklikleri 3 ayrı grupta incelemişlerdir: 1) Periventriküler ve derin subkortikal beyaz cevher lezyonları; 2) Frontal lob infarktları ve; 3) Bazal ganglianın laküner infarktları (17). Bu çalışmada; periventriküler ve subkortikal derin beyaz cevher lezyonlarının demans ile daha sık birliktelik gösterdiği, daha sinsi seyirli ve progresif olduğu, prognozun daha kötü olduğu bildirilmiştir. Olasılıkla bu grup Binswanger hastalığı ile birliktelik göstermektedir. Frontal bölge infarktları olan hastalar ise; daha stabil seyirli, postural instabilitenin ön planda olduğu grup olarak bildirilmektedir. Bazal ganglia laküner infarktları ise daha çok ani başlangıçlı ve selim seyirli, spontan remisyonlar gösteren gruptur. Tolosa ve Santamaria, literatürdeki ilk BT bulguları ile birlikte sunulan 3 hastalık serilerinde hastaların tümünde bazal ganglia laküner infarktlarına bağlı spontan remisyonlu parkinsonizmden söz etmişlerdir (9). Chang ve ark.'nın bulgularına karşın, daha sonraları periventriküler yaygın iskemik lezyonu olan ancak L-Dopa yanıtı korunmuş hastalar da literatürde yer almıştır (21). Yamanouchi ve ark ise kliniko-patolojik incelemelerin yer aldığı bir çalışmada, parkinsonizmi olmayan Binswanger hastaları ve vasküler parkinsonizmlili hastaları karşılaştırdıklarında, bazal ganglia infarktları açısından fark bulamazken, frontal bölge lezyonlarını vasküler parkinsonizmlilerde daha fazla tespit etmişlerdir (22). Bu bulgulardan yola çıkarak, vasküler parkinsonizmde klinik bulguların esas olarak frontal lob değişikliklerine bağlı olabileceğini öne sürmektedirler.

Unutulmamalıdır ki; BT veya MRG ile tespit edilen lezyonlar, her zaman nörodejeneratif hastalıkların seyri sırasında da gözlenebilmektedir (12, 23). Ayrıca serebral lezyonların yerleşimleri de her zaman klinik korelasyon da göstermeyebilir (24). Bu nedenle dopamin ile ilişkili fonksiyonel görüntüleme yöntemleri olan SPECT ve PET, Parkinson hastalığını vasküler etiolojiden premortem ayırt etmede en umut verici yöntemler gibi gözükmektedir (25-27). Ancak rutin klinik kullanımları maliyetleri ve teknik zorlukları nedeniyle sınırlıdır.

PATOLOJİK BULGULAR

Critchley'den bu yana, ne yazık ki halen patolojik tanı kriterleri konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Bazal ganglia, periventriküler veya

frontal iskemik değişiklikler, Lewy cisimciklerinin görülmemesi veya frontal bölgede aksonal hasar önerilen kriterlerdir (17, 22). Ancak normal yaşlı popülasyonda Lewy cisimcik tespit edilme oranının %10 olması bir handicap gibi gözükmektedir. Özellikle Yamanouchi ve ark. Patolojinin asıl frontal lobdaki dejenerasyona bağlı olduğunu, bazal ganglia infarktlarının daha çok bazal ganglia-kortiko-bazal ganglia döngüsünde kesintiye neden olarak frontal dejenerasyona öncülük edebileceğini savunmaktadırlar (22). Ancak sadece bazal ganglia laküner infarktı ile ani başlangıç gösteren ve belirtildiği gibi seyri selim olmayan vakaların varlığı da unutulmamalıdır (27).

TEDAVİ

Vasküler parkinsonizmde en az üzerinde durulan konulardan birisi tedavidir. Belki de konunun hareket bozuklukları uzmanları ile strok uzmanları arasında kalmasının bunda etkisi olabilir. Tedavisel yaklaşımda ilk önceliğin strok risk faktörleri üzerine yoğunlaştırılması ve bunlara yönelik sekonder korunma ilkelerinin uygulanması gerekliliğini düşünmekteyiz (28). Ayrıca %25 hastanın L-Dopa yanıtının korunmuş olması semptomatik tedavide L-Dopa kullanımını da düşündürmektedir. Ancak Parkinson hastalarında L-Dopa'nın transmetilasyon ile yıkımına bağlı olarak serum homosistein düzeylerini yükseltebildiği ve Parkinson hastalarında artmış homosistein düzeylerine bağlı vasküler hastalık riskinin arttığı unutulmamalıdır (29). Bu nedenle hastalar mutlaka homosistein seviyeleri yönünden de monitörize edilmelidir.

SONUÇ

Vasküler parkinsonizm tanısında halen kesin kriterler bulunmamasına karşın, tüm parkinsonizm olgularının %3 ila 6'sında etiyolojik neden olarak gözükmektedir. Tanısal yaklaşım için daha geniş nörogörüntüleme ile birleştirilmiş kliniko-patolojik çalışmalara ihtiyaç vardır. Genellikle sinsi başlangıç, ağırlıklı olarak alt vücut bölgesinin tutulumu, yürüme güçlükleri, erken postural instabilite ile birlikte piramidal bulgular, inkontinans ve demans klinik ayırıcı tanıda kullanılabilir özelliklerdir.

KAYNAKLAR

1. McMenemey WH (1955) James Parkinson
Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi 2003, 9;3; 111-114

- (1755-1824): A biographical essay. In: Critchley M (ed) James Parkinson (1755-1824) London: MacMillan 1-144. 30. Morris AD (1989) James Parkinson, his life and times. In: Rose FC (ed) Boston: Birkhauser.
2. Charcot JM. Lectures on diseases of the nervous system. New Sydenham Society, London, 1877.
 3. Keppel Hesselink JM Evolution of Concepts and Definitions of Parkinson's Disease since 1817. *J Hist Neurosci* 1996;5:200-207.
 4. Brissaud E, Vingt -Deuxième L Pathogenie et symptoms de la maladie de Parkinson. In : Meige H (ed) Lecons sur les maladies nerveuses (Salpêtrière 1893-1894). Paris:Masson 1895;469-487.
 5. Critchley M. Arteriosclerotic Parkinsonism. *Brain* 1929;52: 23-83.
 6. Eadie MJ, Sutherland JM. Arteriosclerosis in Parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1964;27:237-240.
 7. Critchley M. Arteriosclerotic pseudo-parkinsonizm. In: Rose FC, Capildo R, eds. Research progress in Parkinson's disease. London, England: Pitman; 1981:40-42.
 8. Parkes JD, Marsden CD, Rees JE, Curzon G, Kantamaneni BD, Knill JR, Akbar A, Das S, Kataria M. Parkinson's disease, cerebral arteriosclerosis and senile dementia. Clinical features and response to levodopa. *Q J Med* 1974;43:49-61.
 9. Tolosa ES, Santamaria J. Parkinsonism and basal ganglia infarcts. *Neurology* 1984;34:1516-1518.
 10. Fazekas F, Kleinert R, Offenbacher H, Schmidt R, Kleinert G, Payer F, radner H, Lechner H. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. *Neurology* 1993;43:1683-1689.
 11. Zijlmans JC, Thijssen HO, Vogels OJ, Kremer HP, Poels PJ, Schooderwaldt HC, Mrex JL, t-Hof MA, Thien T, Horstink MW. MRI in patients with suspected vascular parkinsonism. *Neurology* 1995;45:2183-2188.
 12. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinicopathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1992;55:181-184.
 13. Bonucelli U. The elusive vascular parkinsonism. *Neurology* 1995;45(suppl 4):A339.
 14. Demirkiran M, Bozdemir H, Sarica Y. Vascular Parkinsonism: a distinct, heterogeneous entity. *Acta Neurol Scand* 2001;104:63-67.
 15. Winikates J, Jankovic J. Clinical correlates of vascular parkinsonism. *Arch Neurol* 1999;56:98-102.
 16. Inzelberg R, Bornstein NM, Reider I, Korczyn AD. Basal ganglia lacunes and parkinsonism. *Neuroepidemiology* 1994;13:108-112.
 17. Chang CM, Yu YL, Ng HK, Leung SY, Fong KY. Vascular pseudoparkinsonism. *Acta Neurol Scand* 1992;86:588-592.
 18. Fitzgerald PM, Jankovic J. Lower body parkinsonism: evidence for a vascular etiology. *Mov Disord* 1989;4:249,260.
 19. Nishi K, Kondo T, Narabayashi H, Takubo H, Muramoto S, Araki H. Unresponsiveness to L-DOPA in parkinsonian patients: a study of homovanilinic acid concentration in the cerebrospinal fluid. *J Neurol Sci*. 1989 Aug;92(1):65-70.
 20. Thompson PD, Marsden CD. Gait disorder of subcortical arteriosclerotic encephalopathy: Binswanger disease. *Mov Disord* 1987;2:1-8.
 21. Mark MH, Sage JI, Walters AS, Duvoisin RC, Miller DC. Binswanger's disease presenting as levodopa-responsive parkinsonism: clinicopathological study o three patients. *Mov Disord* 1995;10:450-454.
 22. Yamanouchi H, Nagura H. Neurological signs and frontal white matter lesions in vaskular parkinsonism: a clinicopathological study. *Stroke* 1997;28:965-969.
 23. Jellinger K. Overview of morphological changes in Parkinson's disease. *Adv Neurol* 1986;45:1-18.
 24. Leifer D, Buonanno FS, Richardson EP. Clinicopathologi correlations of cranial magnetic resonance imaging of periventricular white matter. *Neurology* 1990;40:911-918.
 25. Poewe W, Scherfler C. Role of dopamine transporter imaging in investigation of parkinsonian syndromes in routine clinical practice. *Mov Disord*. 2003;18 (Suppl 7):16-21.
 26. Burn DJ, O'Brien JT. Use of functional imaging in Parkinsonism and dementia. *Mov Disord* 2003;18 (Suppl 6): 88-95.
 27. Peters S, Eising AG, Przuntek H, Müller T. Vascular parkinsonism: a case report and review of the literature. *J Clin Neuroscience* 2001;8:268-271.
 28. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, Franklin BA, Goldstein LB, Greenland P, Grundy SM, Hong Y, Miller NH, Lauer RM, Ockene IS, Sacco RL, Sallis JF Jr, Smith SC Jr, Stone NJ, Taubert KA. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation*. 2002 Jul 16;106(3):388-91.
 29. Rogers JD, Sanchez-Saffon A, Frol AB, Diaz-Arrastia Ramon. Elevated plasma homocysteine levels in patients treated with levodopa. *Arch Neurol* 2003;60:59-64.