

---

# Parkinson Hastalığında Kognitif Fonksiyonlar

Yrd. Doç. Dr. Aşenur TAŞ\*, Doç. Dr. Aytekin AKYÜZ\*

İdiopatik Parkinson hastalığı (IPH), dopaminerjik İsinir sistemi dejenerasyonuna bağlı olarak gelişen, akinezi, rijidite, tremor ile karakterize bir tablodur. Prevalansı genel popülasyonda 80.6-187/100 bin olarak bildirilmiştir (Harada ve ark. 1993). Hareket bozukluğunun yanısıra hastalığın ilerleyen dönemlerinde depresyon ve kognitif fonksiyon bozukluğu ortaya çıkabilir (Hietanen ve Teravainen 1986, Tagaris ve ark. 1994, Talland 1962). Kognitif fonksiyon bozukluğunun IPH'de sık olarak ortaya çıktığı bilinmektedir (Cooper ve ark. 1991, Bayles ve ark. 1996, Tsai ve ark. 1994). Bu bozukluk hafif derecede gözlenebilen bir entellektüel yıkımdan, ileri derecede bir demansa kadar değişik derecede olabilir (Fischer ve ark. 1990, Stern ve Mayeux 1986, Taylor ve ark. 1985, Growdan ve Corkin 1987). Belirgin kognitif bozukluktan çok, hafif ve geçici düzeyde kognitif bozukluklara daha sık olarak rastlanmaktadır (Talland 1962, Bloom ve ark. 1995). Ancak IPH'de demansa ilişkin kognitif fonksiyon bozuklukları çoğu kez ihmal edilmektedir.

IPH'de demansif belirtiler için çeşitli çalışmalarda

farklı sonuçlar verilmiştir. Parkinson ve demans birlikteliği için %20-90 arasında değişen oranlarda yazılar vardır (Huber ve ark. 1986, Özer ve ark. 1983). Parkinson ve demans birlikteliğinin bu kadar farklı oranlarda bildirilmesinin nedeni, hastalığın belirli bir döneminde depresyonun da olaya eşlik ediyor olması olabilir. IPH'nin yaklaşık yarısında ortaya çıkabilen depresyon durumunun psödodemans yaratabileceği bilinmektedir (Sano ve ark. 1989, Markham ve Diamond 1993). Bunun yanısıra kullanılan tanı kriterlerindeki farklılıklar da önemlidir. Bu nedenle aslında IPH'de görülen kognitif fonksiyon bozukluklarının net olarak değerlendirilmesi de zorlaşmaktadır.

Bir hastada gelişen demansın Parkinson hastalığına bağlı olduğunu ileri sürebilmek için bazı şartlar gereklidir. Hastada demans gelişmeden en az 12 ay önce parkinsonizm bulguları ortaya çıkmalıdır. Ayrıca, L-Dopa'ya iyi yanıt veren hastalık öyküsü ve subkortikal frontal tipte bir demans tablosunun oluşması gereklidir. Bu şekildeki bir demansta kliniğe diseksekütif sendrom tabloya hakimdir. Çağrıştırılınca daha iyi hatırlama performansı görülür (Selekler 2002).

Mayeux ve arkadaşları IPH'de yaş arttıkça demans görülme prevalansının da arttığını belirtmişlerdir

---

\* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, SİVAS

(Mayeux ve ark. 1992). Ayrıca Dubois ve arkadaşları IPH'de kognitif bozukluğun yaşlanmaya bağlı nöron kaybından ortaya çıktığını ileri sürmüşlerdir (Dubois ve ark. 1990). Ama bu konuda farklı içerikleri olan çalışmalar da vardır. 40 yaşından önce IPH başlayan kişilerde kognitif yıkımın yaşa değil de hastalığın kendisine bağlı olabileceği iddia edilmiştir (Tsai ve ark. 1994). Bu durumda hastalık süresinin demans bulgularının gelişiminde önemi olabileceği akla gelmektedir. Bu konu üzerine de yapılmış birtakım araştırmalar vardır. Bu araştırmalarda 2-10 yıl gibi uzun süreli bir izlemde hastalık süresi arttıkça kognitif bozukluğun da arttığı gözlenmiştir (Bayles ve ark. 1996, Portin ve Rinne 1986).

IPH'de demans gelişiminde tek bir neden olduğunu söylemek yanlıştır. Bu konuda uzun yıllardır etiyolojiye yönelik bilgi sağlamak amacıyla çok çeşitli çalışmalar yapılmış ve sonuçta gerçekten de demans oluşumunda birden çok faktörün neden oluşturduğuna değinilmiştir. IPH'de demans gelişiminde bazı risk faktörlerinden söz edilmektedir. Hastalık süresi uzun olanlarda, hastalığı ileri yaşta başlayanlarda, Levodopaya erken dönemde yanıt kaybı ve ilaca bağlı psikiyatrik yan etkilerin fazla olduğu hastalarda, eğitim düzeyi düşük olanlarda, akinetik-rijid formda ve erken dönemde depresyon gelişmiş olanlarda demansif belirtilerin ortaya çıkmasının daha kolay olduğundan söz edilir (Piccirilli ve ark. 1989, Mayeux ve ark. 1988, Lichter ve ark. 1988, Stern ve Mayeux 1993).

IPH'de değişik nörotransmitterlerin, farklı birtakım patolojik mekanizmaların ortaya çıkmasına neden olduğu ve sonuçta da doğal olarak farklı klinik özelliklerle seyreden demansın meydana geldiği ifade edilmektedir (Laakso ve ark. 1996). Demanslı IPH'de demansı olmayanlara göre daha fazla olmak üzere mezokortikal, mezolimbik yollar da dejenerasyona bağlı dopamin yokluğu, yine nöron kaybına bağlı olmak üzere lokus seruleusta noradrenalin yetersizliği, ventral tegmental alanda dopamin eksikliği üzerinde durulmuştur (Levin ve ark. 1989, Markham ve Diamond 1993, Cash ve ark. 1987). Bununla beraber IPH'de kognitif bozukluklar non-dopaminerjik sistemler ile de açıklanmaya çalışılmıştır. Çünkü dopamin üzerine yoğunlaştırılan araştırmalardan farklı birtakım sonuçlar alınmıştır (Dubois ve ark. 1992, Pillon ve

ark. 1989, Agid ve ark. 1987). IPH'de kolinerjik ve noradrenerjik sistemlerdeki bozulma ile bilişsel yetersizlik arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Scatton ve ark. 1983, Agid ve ark. 1987).

Bazı araştırmacılar ise IPH'de kognitif bozukluğun motor disabilite ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar ekstrapiramidal semptomların şiddeti ile demans arasında bir paralellik olduğundan bahsetmişlerdir (Marder ve ark. 1995). Dopamin eksikliğunün motor disabilite kadar kognitif fonksiyonların bozulmasında da etken olduğunu düşünmüşlerdir. Ama bu konuda da karşıt fikirler vardır ve motor disabilite ile kognitif fonksiyonlar arasında bir ilişki olmadığı doğrultusunda görüş bildirmektedirler (Goodin ve Aminoff 1987).

IPH'de yapılan Magnetik Resonans Görüntüleme (MRG) çalışmalarında substantia nigra da selektif atrofi ve gliosis gözlenmiştir (Drager 1988, Drager 1989). Bunun dışında IPH'de serebral demir birikiminin olduğu ileri sürülmüştür (Duguid ve ark. 1986, Rutledge ve ark. 1987). Bazı araştırmacılar demansı bulunan IPH'de demanssız olanlara göre yaygın bir serebral atrofi olduğunu gözlemişlerdir (Huber ve ark. 1990, Huber ve ark. 1989). Ancak bunun spesifik bir bulgu olduğunu düşünmemişlerdir. Tüm ventriküllerde bir genişlik saptanmasına rağmen bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Ayrıca demansı bulunan IPH'lerde hipokampal atrofının varlığı rapor edilmiştir (Laakso ve ark. 1996).

IPH'de demans sürecini izlemek için MRG dışında DSM, Mini Mental Durum Muayenesi (MMDM), kriterleri kullanılarak veya EEG, P300, N100, N200 gibi elektrofizyolojik testlerle yapılan çalışmalar da vardır.

Girotti ve arkadaşları DSM-III tanı kriterleri kullanılarak IPH'de %14.28 oranında demans saptamışlardır (Girotti ve ark. 1988). IPH'de DSM-III uygulanarak yapılan bir başka çalışmada ise %17.6 oranında demans saptanmıştır (Tison ve ark. 1995).

MMDM kullanılarak yapılan bir araştırma sonucunda MMDM alt gruplarından hafıza, aritmetik, hesaplama, orientasyon ve düşünce geliştirmede belirgin azalma saptanmıştır (Özer ve ark. 1993).

Starkstein ve arkadaşları Hamilton depresyon

skalası ve MMDM ile IPH'de bir yıllık bir takip sonucunda major depresyonu bulunan hasta grubunun %83'ünde MMDM puanlarında bir düşme olduğunu bildirmişlerdir (Starkstein ve ark. 1992).

Literatür gözden geçirildiğinde, IPH'de elektrofizyolojik bazı testler ile kognitif durumun araştırıldığını görmekteyiz (Gil ve ark. 1989, Sohn ve ark. 1998, Hayashi ve ark. 1993, Raudino ve ark. 1997, Robertson ve Empson 1999). Takeda ve arkadaşları demansı olan IPH'lerin P300 ve N200 latanslarında kontrol grubuna oranla belirgin uzama olduğunu saptamışlardır (Takeda ve ark. 1993). Araştırmalarda IPH'de yaş ve hastalık süresi arttıkça P300 latansının da arttığı ileri sürülmüştür (Hayashi ve ark. 1993, Hayashi ve ark. 1996). Bazı çalışmalarda ise dopamin tedavisi sonrası daha önce uzun olarak saptanan P300 latanslarının normale döndüğü belirlenmiştir (Sohn ve ark. 1998, Stanzione ve ark. 1991). Buna karşılık levodopa ile tedavi edilen IPH'de P300 latansının uzadığını öne süren çalışma sonuçları da vardır (Hansch ve ark. 1982).

IPH'nin yapılan EEG tetkiklerinde de bazı anormallikler bildirilmiştir. Neufeld ve arkadaşları demansı olan parkinson hastalarında alfa amplitüdünün motor bulguların şiddeti ile ilişkisiz olarak anlamlı derecede azalmış olduğunu ve dalga formunun daha çok teta ve delta dağılımında artma gösterdiğini rapor etmişlerdir (Neufeld ve ark. 1994). EEG'nin IPH'de prognostik önemi olduğunu vurgulayan çalışmalar mevcuttur (de Weerd ve Perquin 1994).

IPH'de kortikal lezyonlara, özellikle frontal-kortikal

demanslara bağlı ileri ve belirgin kognitif fonksiyon bozukluğu yoktur. IPH'de frontal-subkortikal döngülerde, bazal gangliyon düzeyinde dorsolateral prefrontal devrede disfonksiyon ortaya çıkmaktadır. Bununla beraber yöneticilik ve yürütücü işlevlerde kayıp ve hafızada bozulma, hatırlama kabiliyetinde azalma, affektiviteyle ilgili değişiklikler ve konuşmanın motor performansında azalma gibi subkortikal demans belirtileri içeren tablo olaya hakim olur (Tekin ve Cummings 2002, Cummings ve ark. 1988). Vizüospasyal becerilerde kayıp, planlama ve yöneticilik fonksiyonlarında kayıp belirgindir. Anlık bellek sıklıkla korunur. Hastalarda verbal ve vizüel bellekte bozulma gelişir (Stern ve Mayeux 1993, Litvan ve ark. 1991, Freedman ve Berman 1986). Yazarlar IPH'de hastalık süresi ve demansın vizüospasyal beceriler üzerinde etkili olduğunu ileri sürmüşlerdir (Levin ve ark. 1991). Çalışmalarda zeka ve dikkatin nispeten korunduğu da vurgulanmıştır (Berger 1995).

Sonuç olarak IPH'nin herhangi bir döneminde kognitif fonksiyonlarda bozulma ortaya çıkabilmektedir. Ancak literatür gözden geçirildiğinde hastalığın hangi evresinde ortaya çıkacağı ve görülme oranları açısından henüz tam anlamıyla net bir sonuç verilememektedir. IPH'de bir de tabloya demansif belirtilerin eklenmesi hem hasta hem de yakını için oldukça yıpratıcı olmaktadır. Bu nedenle elde edilebilecek her türlü yeni bilgiye ihtiyaç vardır. Bu konuda ayrıntılı birtakım çalışmalar olmasına rağmen demans konusunda hergün daha farklı ve taze bilgilere ulaşmak için önümüzde yapmamız gereken çok iş olduğu açıkça belli olmaktadır.

#### KAYNAKLAR

Agid Y, Javoy-Agid F, Ruberg L (1987) Biochemistry of neurotransmitters in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2. CD Marsden, S Fahn (Ed), London, England: Butterworths International Medical Reviews, s.166-230.

Bayles KA, Tomoeda CK, Wood JA ve ark. (1996) Change in cognitive function in idiopathic Parkinson's Disease. *Arch Neurol*, 53:1140-1146.

Bloom JC, Thal LJ, Galasko D ve ark. (1995) Diagnosis and evaluation of dementia. *Neurology*, 45:211-218.

Berger HJC (1995) Can cognitive assessment contribute to the diagnostics of Parkinson's disease. *Focus on Parkinson's disease*. 7:52-57.

Cooper JA, Sagar HJ, Jordan N ve ark. (1991) Cognitive in

impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability. *Brain*, 114:2095-2122.

Cummings JL, Darkins A, Mendez M ve ark. (1988) Alzheimer's disease and Parkinson's disease: Comparison of speech and language alterations. *Neurology*, 38:680-684.

de Weerd AW, Perquin WVM (1994) Dementia in Parkinson's disease. *Neurology*, 44:1553.

Drager BP (1988) Imaging of the aging brain Part II. Pathologic conditions. *Radiology*, 166:797-806.

Drager BP (1989) Basal ganglia: Significance of signal hypointensity on T2-weighted MR images. *Radiology*, 173:311-312.

- Dubois B, Pillon B, Sternic N ve ark. (1990) Age induced cognitive disturbances in Parkinson's disease. *Neurology*, 40:38-44.
- Duguid JR, De la Paz R, Degroot J (1986) Magnetic Resonance imaging of the midbrain in Parkinson's disease. *Ann Neurol*, 20:744-747.
- Freedman M, Berman MO (1986) Selective delayed response deficits in Parkinson's and Alzheimer's disease. *Arch Neurol*, 43:886-890.
- Fischer P, Gatterer G, Simanyi M ve ark. (1990) Memory deficits in advanced Parkinson's disease. *J Neural Transm Park Dis Dement Sect*, 2:59-70.
- Gil R, Neau JP, Toullat G ve ark. (1989) Parkinson's disease and cognitive evoked potentials. *Neurology*, 145:201-207.
- Girotti F, Soliveri P, Carella f ve ark. (1988) Dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 51:1498-1502.
- Goodin DS, Aminoff MJ (1987) Electrophysiological differences between demnted and nondemented patients with Parkinson's Disease. *Ann Neurol*, 21:90-94.
- Growdan JH, Corkin S (1987) Cognitive impairments in Parkinson's disease. *Adv Neurol*, 45:383-392.
- Hansch EC, Syndulko K, Cohen SN ve ark. (1982) Cognition in Parkinson disease: An event-related potential perspective. *Ann Neurol*, 11:599-607.
- Harada H, Nishikawa S, Takahashi K (1983) Epidemiology of Parkinson's disease in Japanese city. *Arch Neurol*, 40:151-154.
- Hayashi R, Hanyu N, Shindo M ve ark. (1993) Event related potentials, reaction time and cognitive state in patients with Parkinson's disease. *Adv Neurol*, 60:429-433.
- Hayashi R, Hanyu N, Kurashima T ve ark. (1996) Relationship between cognitive impairments, event related potentials and motor disability soores in patients with Parkinson's disease; 2 year follow-up study. *J Neurol Sci*, 141:45-48.
- Hietanen M, Teravainen T (1986) Cognitive performance in early Parkinson's disease, *Acta Neurol Scand*, 73:151-159.
- Huber SJ, Shuttleworth EC, Paulson GW (1986) Dementia in Parkinson's disease. *Arch Neurol*, 43:987-990.
- Huber SJ, Shuttleworth EC, Christy JA ve ark. (1989) Magnetic resonance imaging in dementia of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 52:1221-1227.
- Huber SJ, Chakeres DW, Paulson GW ve ark. (1990) Magnetic Resonance imaging in Parkinson's disease. *Arch Neurol*, 47:735-737.
- Laakso MP, Partanen K, Lehtovirta M ve ark. (1996) Hippocampal volumes in Alzheimer's disease with and without dementia, and in vascular dementia: An MRI Study. *Neurology*, 46:678-681.
- Levin BE, Llabre MM, Weiner WJ (1989) Cognitive impairments associated with early Parkinson's disease. *Neurology*, 39:557-561.
- Levin BE, Llabre MM, Reisman S ve ark. (1991) Visuospatial impaiement in Parkinson's disease. *Neurology*, 41:365-369.
- Lichter DG, Corbett AJ, Fitzgibbon GM ve ark. (1988) Cognitive and motor dysfunction in Parkinson's disease. Clinical, performance and computed tomographic correlations. *Arch Neurol*, 45:854-860.
- Litvan I, Mohr E, Williams J ve ark. (1991) Differential memory and executive functions in demented patients with Parkinson's and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 54:25-29.
- Marder K, Tang MX, Cote L ve ark. (1995) The frequency and associated risk factors for dementia in patient with Parkinson's disease. *Arch Neurol*, 52:695-701.
- Markham CH, Diamond SG (1993) Clinical overview of Parkinson's disease. *Clin Neuroscience*, 1:5-11.
- Mayeux R, Stern Y, Rosenstein R ve ark. (1988) An estimate of the prevalence dementia in idiopathic parkinson's disease. *Arch Neurol*, 45:260-262.
- Mayeux R, Denora J, Hemenegildo N ve ark. (1992) A population-based investigation of Parkinson's disease with and without dementia. Relationship to age and gender. *Arch Neurol*, 49:492-497.
- Neufeld MY, Blumen S, Aitkin I ve ark. (1994) EEG frequency analysis in demented and non demented parkinsonian patients. *Dementia*, 5:23-28.
- Özer F, Hanoğlu L, Atay T ve ark. (1993) Cognitive functions of Parkinson's disease, mental disfunction in Parkinson's disease, European Congress on mental dysfunction in Parkinson's disease. Amsterdam, 20-23 October 17.
- Piccirilli M, D'Alesandro P, Finali G ve ark. (1989) Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease. Prognostic value for dementia? *Eur Neurol*, 29:71-76.
- Pillon B, Dubois B, Cusimano C ve ark. (1989) Does cognitive impairment in Parkinson's disease result from non-dopaminergic lesions? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 52:201-206.
- Portin R, Rinne UK (1987) Predictive factors for cognitive deterioration and dementia in Parkinson's disease. *Adv Neurol*, 45:413-416.
- Raudino F, Garavoglia P, Beretta S ve ark. (1997) Auditory event related potentials in Parkinson's Disease. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 37:409-413.
- Robertson C, Empson J (1999) Slowed cognitive processing and high workload in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*, 162:27-33.
- Rutledge JN, Hilal SK, Silver AJ ve ark. (1987) Study of movement disorders and brain iron by MR. *AJNR*, 8:397-411.
- Scatton B, Javoy-Agid F, Rouquier L (1983) Reduction of cortical dopamine, noradrenaline, serotonin and their metabolites in Parkinson's disease. *Brain Res*, 275:321-328.
- Selekler K (2002) Modern Tıp Seminerleri Dizisi. 26. sayı. Alzheimer ve Diğer Demanslar. Ankara, Güneş Kitabevi Yayınları, s.131.
- Starkstein S, Mayberg H, Leiguarda R ve ark. (1992) A prospective longitudinal study of depression, cognitive decline and physical impairments in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Nerosurg Psychiatry*, 55:377-382.
- Stern Y, Mayeux R (1986) Intellectual impairment in Parkinson's disease. *Adv Neurol*, 45:405-407.

Stern Y, Mayeux R (1993) Antecedent clinical features associated with dementia in Parkinson's disease. *Neurology*, 43:1690-1692.

Sohn YH, Kim GW, Huh K ve ark. (1998) Dopaminergic influences on the P300 abnormality in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*, 158:83-87.

Stanzione P, Fattappasta F, Giunti P ve ark. (1991) P300 variations in parkinsonien patients before and during dopaminergic monotherapy a suggested dopamin component in P300. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 80:446-453.

Tagaris G, Thomaides TH, Karageorgiou C (1994) EEG abnormalities in patients with Parkinson's disease and cognitive impairment before and after Nimodipine administration, *Dementia Parkinson's disease International symposium Jerusalem. Israel, 20-25 March*, 103-107.

Takeda M, Tachibana H, Okuda B ve ark. (1993) Event related potential and visual evoked potential in patients with Parkinson's disease. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi*, 30:363-368 (abstract).

Talland GA (1962) Cognitive functions in Parkinson's disease. *J Nerv Ment Dis*, 135:196-205.

Taylor A, Saint Cyr JA, Lang AE (1985) Dementia prevalence in Parkinson's disease. *Lancet*, 1:1037.

Tsai CH, Lu CS, Hua M ve ark. (1994) Cognitive dysfunction in early onset parkinsonism. *Acta Neurol Scand*, 89:9-14.

Tison F, Partiques JF, Auriocable S ve ark. (1995) Dementia in Parkinson's disease; Apopulation-based study in ambulatory and institutionalized individuals. *Neurology*, 45:705-708.

## 39. Ulusal Psikiyatri Kongresi

14-19 Ekim 2003

WOW Kremlin Palace - Antalya

### Kongre Sekreterliği:

Dr. Ümit TURAL

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri  
Anabilim Dalı, İZMİR

Tel: 0262 233 59 81/1708

Faks: 0262 233 54 61

e-mail: turalu@hotmail.com, turalu@kou.edu.tr

www.psikiyatri2003.com

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI &  
TÜRKİYE PSİKİYATRİ DERNEĞİ