

# Başlangıç Yaşına Göre Parkinson Hastalığının Klinik Özellikleri

Yrd. Doç. Dr. Meltem Demirkıran  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Adana

Yrd. Doç. Dr. Şebnem Bıçakçı  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Adana

Prof. Dr. Yakup Sarıca  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Adana

İletişim:  
Dr. Meltem Demirkıran  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı  
01330 Adana

Tel: 0322. 338 62 90  
email: meltemdhotmail.com

Bu çalışmanın bir bölümü 33. Ulusal Nöroloji Kongresi 24-28 Ekim 1997 Antalya'da sunulmuştur.



## Başlangıç Yaşına Göre Parkinson Hastalığının Klinik Özellikleri

**ÖZET** Bu çalışma Parkinson Hastalığının (PH) başlangıç yaşına göre gösterdiği farklı klinik özellikleri irdelemek amacıyla yapılmıştır. Kliniğimiz hareket bozuklukları polikliniğinde takip edilmekte olan 143 (80 erkek / 63 kadın) PH olgusu değerlendirilmiştir. Olgular, hastalık başlangıç yaşına göre 40 yaş ve öncesi başlayanlar (Grup 1) 41-59 yaş arası başlayanlar (Grup 2) ve 60 yaş ve sonrası başlayanlar (Grup 3) olarak 3 gruba ayrılmışlardır. Gruplar aile öyküsü, hastalık başlangıç semptomları hastalığın progresyonu ile eklenen bulgular levodopaya başlama ve kullanma süreleri levodopaya bağlı motor yan etkiler açısından değerlendirilmiştir. Klinik değerlendirme UPDRS ve evreleme Hoehn-Yahr skalası ile yapılmıştır. Aile öyküsü Grup 1'de % 12, Grup 2'de % 3 oranında pozitifken Grup 3'de hiçbir olguda bildirilmemiştir ( $p<0.05$ ). Grup 1 olguları daha çok akinezi/rijidite (% 50) ile başlangıç gösterirken, Grup 3 olguları istirahat tremoru (% 78) ile başlamıştır. Grup 2 olgularında ise istirahat

tremoru ve akinezi/rijidite benzer oranlarda görülmüştür. Motor flüktüasyon sıklığı ve donma fenomeni Grup 1 ve Grup 2'de Grup 3 olgularına göre çok daha fazla bulunmuştur ( $p<0.01$ ,  $p<0.05$  sırasıyla). "On-off" fenomeni ve diskineziler sıklıkla Grup 1 olgularında görülmüştür. Grup 1 olgularında diğer gruplardan daha kısa sürede diskineziler ortaya çıkmış ve bu diskinezilerin generalize veya fokal olabildikleri görülmüştür. Grup 2'de ortaya çıkan diskineziler çoklukla generalize iken (% 83), Grup 3'de daha çok fokal diskineziler (% 72) saptanmıştır. Duysal semptomlar Grup 1 olgularında sık belirlenmiştir.

Bu sonuçlar Grup 1 ve 3'ün belirgin farklılıkları olduğunu, Grup 2'nin ise Grup 1'e daha belirgin olmak üzere her 2 gruba da benzer özellikler gösterdiğini telkin etmektedir. Hastalığın başlangıç yaşı ilk semptomlarının adeta belirleyicisi olmakla birlikte, motor flüktüasyon varlığı ve tipi, diskinezilerin ortaya çıkışı ve dağılımı ve hastalığın progresyonu ile eklenen diğer bulgular açısından da farklılıklara neden olmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Parkinson hastalığı erken başlangıçlı Parkinson hastalığı geç başlangıçlı Parkinson hastalığı, başlangıç semptomları

## The Clinical Features of Parkinson's Disease Relation to the Age at Onset

**ABSTRACT** The aim of this study is to evaluate the differences in the clinical features of Parkinson's disease in relation to the age at onset. The data of 143 patients with Parkinson's disease (80 men / 63 women) were reviewed. The cases were grouped into 3 groups according to the age at onset: Group 1 consisted of patients with age at onset 40 years and younger Group 2 of patients with age at onset between 41 to 59 years and Group 3 of patients with age at onset 60 years and older. These groups were compared according to the presence of a positive family history, initial symptoms additional signs occurring with the disease progression time to start levodopa the duration of levodopa therapy and motor side effects of levodopa. UPDRS and Hoehn-Yahr scales were used to assess the disability of the patients. Family history was positive in 12 % of Group 1, 3 % of Group 2 and negative in Group 3 ( $p<0.05$ ). Group 1 cases generally had onset with akinesia/rigidity (50 %) as Group 3 had an onset with rest tremor (78 %). In Group 2 the frequency of rest tremor and akinesia/rigidity were similar.

Motor fluctuations and freezing were more prominent in Group 1 and Group 2 than they were in Group 3 ( $p<0.01$ ,  $p<0.05$  respectively). On-off phenomenon and dyskinesias were more frequent in Group 1. Group 1 developed dyskinesias earlier than the other groups. While there were no differences in the types of dyskinesias in Group 1 the dyskinesias in Group 2 (%83) were mostly generalized and the ones in Grup 3 (% 72) were focal. Sensory symptoms were more frequent in Group 1.

These results show that Group 1 and 3 have prominent clinical differences and that Group 2 seems to have similarities to both groups. The age at onset in Parkinson's disease does not seem to determine only the initial symptoms but also have some effect on the presence and type of motor fluctuations and the symptoms occurring with the progression of the disease.

**Key Words:** Parkinson disease young-onset Parkinson's disease old-onset Parkinson's disease, initial symptoms.



## GİRİŞ

Parkinson hastalığı (PH) sıklıkla ileri yaşlarda ortaya çıkmakla birlikte adolesan dönemde de başlayabilmektedir. Adolesan veya çocukluk çağlarında 21 yaşından önce başlayan juvenil parkinsonizm (JP) ileri yaşlarda başlangıç gösteren PH ile benzerlikler göstermekle birlikte farklı özellikler de taşımaktadır. JP da herediter geçiş sıklıkla başlangıç belirtisi parkinsonizm olabildiği gibi alt ekstremitelerden başlayan distoniler de olabilir. Levodopaya iyi yanıt verir ve tedaviye bağlı erken motor yan etkiler olur. PH ise genellikle 40-70 yaş arasında başlangıç gösterir ve prevelansı yaşla birlikte artar.<sup>17</sup> Çok sık olmamakla birlikte PH 21- 40 yaş arasında başlangıç gösterebilmektedir. Bu olgular erken başlangıçlı parkinson hastalığı (EBPH) olarak adlandırılmaktadır ve klasik PH'ndan farklı klinik ve farmakolojik özellikler taşıyabilmektedirler.<sup>7, 8, 10, 15</sup>

Bu çalışmada kliniğimizde izlediğimiz PH olan olgular, hastalık başlangıç yaşına göre üç gruba ayrılarak gösterdikleri klinik özellikler açısından irdelenmiştir.

## HASTALAR ve YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmaya kliniğimiz hareket bozuklukları ünitesinde PH tanısı ile izlenmekte olan ve dosya bilgileri yeterli olan 143 olgu alınmıştır. PH tanısı parkinsonizm sendromunun 4 kardinal bulgusundan (istirahat tremoru, rijidite, bardikinezi, postural instabilite) en az ikisinin varlığı ile konmuş ve erken başlangıçlı demans, bakış paralizileri, ağır disotonomi, serebellar ve piramidal bulguları olan olgular Wilson hastalığı, strok, kafa travması, ensefalit, entoksikasyon, nöroloptik tedavisi ve JP gibi nedenlere bağlı parkinsonizmi olan olgular dışlanmıştır.

Olgular hastalık başlangıç yaşına göre 3 gruba ayrılmıştır. Grup 1 parkinsonizm başlangıç yaş 21-40 yaş arası olan ve EBPH olarak adlandırılan 26 olgudan oluşmuştur. Grup 2 hastalık başlangıç yaş 41-59 arası olan 63 olgudan Grup 3 ise parkinsonizmi 60 yaş ve üstünde başlayan ve geç başlangıçlı PH olarak adlandırılan (GBPH) 54 olgudan oluşmuştur. Değerlendirmede olguların kendileri ve ailelerinden alınan hastalık öyküsü, ilk muayene bulguları, klinik izlem süresince eklenen semptom ve bulgular dikkate alınmıştır.

Aile öyküsü pozitifliği sorgulanmıştır. Hastalık başlangıç yaşı, başlangıç semptomları, levodopa başlama zamanı ve kullanma süresi, levodopa başlangıç ve son dozları belirlenmiş, donma fenomeninin, duysal semptomların, sfinkter bozukluğunun, uyku düzensizliğinin, düşmenin, tedaviye bağlı halüsinasyonların ve kognitif etkilenmenin varlığı araştırılmıştır. Levodopa kullanan olgularda diskineziler, "on-off" fenomeni, ve doz sonu kötüleşmesinin varlığı ve bu ilaca bağlı motor yan etkilerin hastalığın süresi ve levodopa kullanma süresi ile ilgisi değerlendirilmiştir. Gruplar yukarıda tanımlanan değişkenler açısından karşılaştırılmıştır. Klinik değerlendirme ve evrelemede UPDRS motor skalası ve Hoehn-Yahr evreleme skalası kullanılmıştır. İstatistik analiz Fisher's exact testi, Mann-Whithney U testi ve Ki -kare testi ile yapılmıştır.

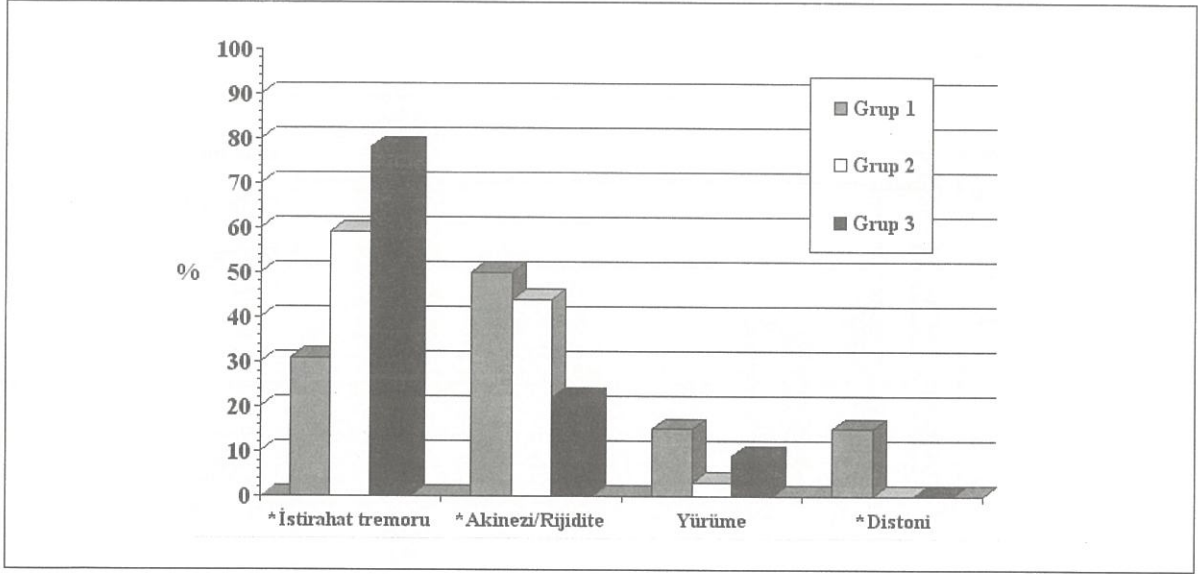
## BULGULAR

### a) Aile öyküsü:

Hastalık başlangıç yaşı 41 yaş altında olan olgulardan oluşan Grup 1'de 3 (%12) olguda aile öyküsü PH için pozitif iken, 60 yaş üzerindeki olgulardan oluşan Grup 3'de hiçbir olguda aile öyküsünün pozitif olmadığı saptanmıştır (p < 0.05). 40-59 yaş arası olgulardan oluşan Grup 2'de ise 2 (% 3) olguda aile öyküsü saptanmıştır (Tablo 1). Kardeş olan 2 olgunun biri Grup 1'de yer alırken diğerinin Grup 2'de yer aldığı gözlenmiştir.

### b) Başlangıç semptomları:

En sık görülen bulgular irdelendiğinde genç yaştaki olgulardan oluşan Grup 1'de akinezi/rijidite % 50 olguda görülmüştür. Atmış yaş üzerindeki olgulardan oluşan Grup 3'de ise en sık görülen başlangıç semptomu istirahat tremorudur (% 78). İkinci sıklıkta görülen başlangıç semptomları değerlendirildiğinde, Grup 1'de istirahat tremoru (% 31), Grup 3'de akinezi/rijidite (% 22) belirlenmiştir. 40-59 yaş arasındaki olgulardan oluşan Grup 2'de ise istirahat tremoru % 59, akinezi/rijidite % 44 oranında görülmüştür. Distonik fenomen ise sadece Grup 1'i oluşturan genç olgularda ilk belirti olarak dikkate çekmiştir (% 15) (şekil-1).



### Şekil-1 Başlangıç semptomları

\*İstirahat tremoru ile başlangıç Grup 3'de Grup 2 ( $p<0.05$ ) ve Grup 1'den ( $p<0.0001$ ) daha fazladır. Grup 2 ise Grup 1'den daha sık istirahat tremoru ile başlangıç göstermiştir. ( $p<0.05$ ). Hastalığın akinezi/rijidite ile başlangıç göstermesi Grup 1 ve Grup 2'de Grup 3'den çok daha sıktır ( $p<0.05$ ,  $p<0.05$  sırasıyla). Distonik fenomen Grup 1 olgularında nadirdir; Grup 2 ve Grup 3'de ise hiç gözlenmemiştir.

Grup 3'de istirahat tremoru ve akinezi/rijiditenin istatistiksel olarak aynı grup içindeki farklılığı çok belirgindir (% 78 vs % 22;  $p<0.0001$ ). Buna karşılık Grup 1 ve Grup 2'de istirahat tremoru ve akinezi/rijiditenin oranları arasında anlamlı farklılık yoktur (%50 vs % 31 ve % 59 vs % 44).

İstirahat tremoru ile başlangıcın Grup 3'de hem Grup 1 ( $p<0.0001$ ) hem de Grup 2'den ( $p<0.05$ ) daha sık olduğu belirlenmiştir. Akinezi/rijidite ile başlangıç hem Grup 1 hem de Grup 2'de Grup 3'e göre daha sık olarak bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Distonik fenomen ise sadece Grup 1'de görülmüştür Grup 2 ve Grup 3'de tanımlanmamıştır ( $p<0.05$ ) (şekil-1).

Her 3 grupta da olguların % 90 kadarının asimetric başlangıç gösterdiği saptanmıştır.

### b) Progresyonla eklenen bulgular:

Olguların izlenme süresi boyunca saptanan ek bulguları değerlendirildiğinde Grup 1'de motor flüktüasyonların (% 79) donma fenomeninin (% 35) ve duysal semptomların (% 31) sıklığının Grup 3'den ( $p<0.01$   $p<0.01$   $p<0.05$  sırasıyla) daha fazla olduğu saptanmıştır. Grup 1'deki duysal semptomların sıklığı Grup 2'den (% 13) fazla

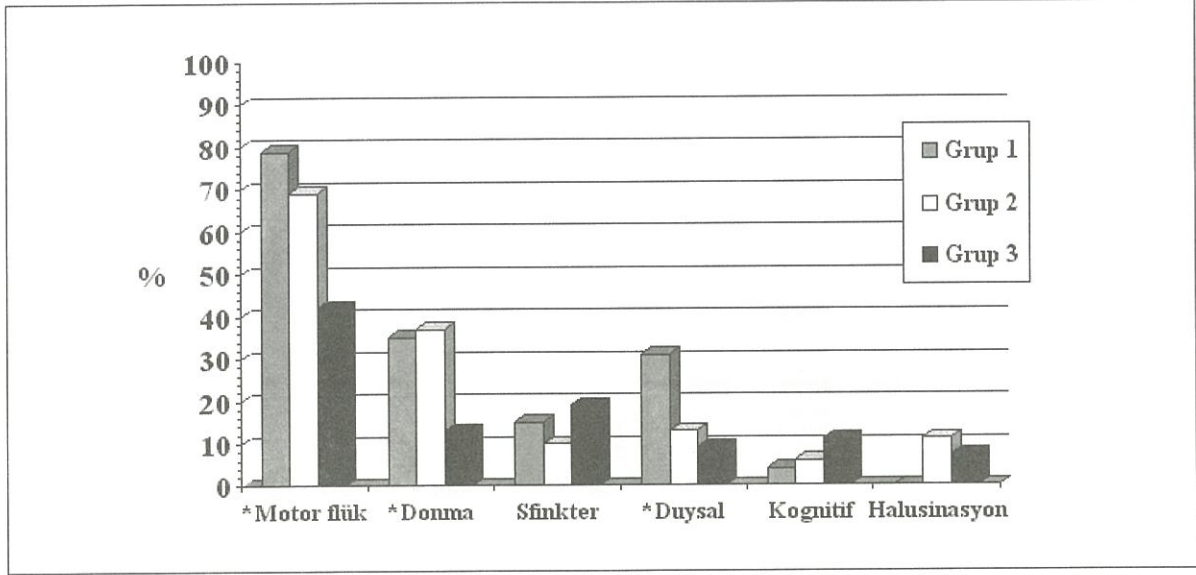
olmakla birlikte istatistiksel bir farklılık görülmemiştir. Grup 2'de de motor flüktüasyonlar (% 69) ve donma fenomeni (% 37) sıklığı belirgindir ve Grup 3'den fazladır ( $p<0.01$   $p<0.05$  sırasıyla). Grup 3'de ise eklenen ana bulgu motor flüktüasyonlardır (% 42) donma fenomeni (% 13) ve duysal semptomlar (% 9) oldukça nadir belirlenmiştir. Sfinkter sorunları kognitif bozukluklar düşmeler ve uykusuzluk her 3 grupta da nadir görülmüştür. Halüsinasyonlar ise Grup 1'de tanımlanmamıştır fakat Grup 2 ve 3'de seyrek olarak tanımlanmıştır (şekil-2).

Olguların UPDRS motor skorları ve Hoehn-Yahr evrelemeleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 1).

### c) Levodopanın motor yan etkileri:

Grup 1 olgularında % 79 oranında levodopaya bağlı motor yan etkiler görülmüştür. Bu olguların tamamında diskinezi saptanmıştır. Ayrıca % 73'ünde doz sonu kötüleşmesi ve yine % 73'ünde on-off fenomeni gözlenmiştir. Bu grupta diskineziler generalize (% 53) ve fokal (% 47) olabilmektedirler ve istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte genellikle (% 53) "off" diskinezisi olarak izlenmişlerdir (şekil-3).





**Şekil-2 Hastalık progresyonu ile eklenen bulgular**

\*Motor flüktüasyonlar ve donma Grup 1 ve Grup 2'de Grup 3'den çok daha sık bulunmuştur ( $p<0.01$ ).  
Duysal semptomlar Grup 1'de Grup 3'den daha sıktır ( $p<0.05$ ).

**Tablo1: Klinik Özellikler**

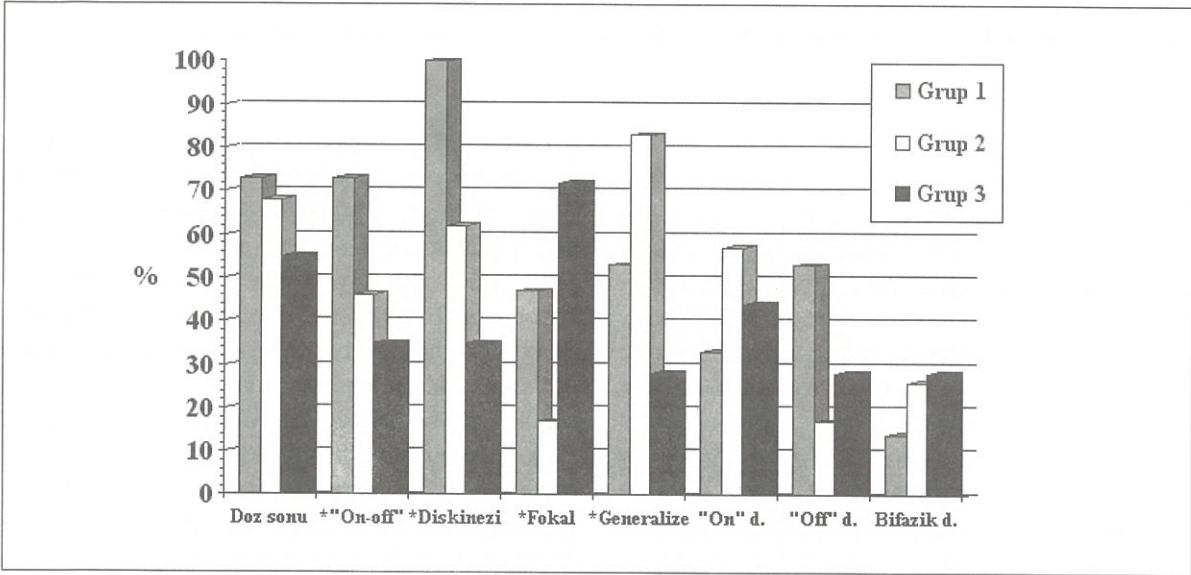
	Grup 1 n:26				Grup 2 n:63				Grup 3 n:54			
Cinsiyet (E/K)	14/12				34/29				32/22			
• Aile öyküsü pozitif	3				2				0			
	Ort±Sd	Min	Max	Ort±Sd	Min	Max	Ort±Sd	Min	Max	Ort±Sd	Min	Max
Yaş (yıl)	46.5	5.9	35	59	58.4	7.5	45	73	71.4	6	60	89
Başlangıç yaşı (yıl)	37.6	2.9	31	40	50.6	4.9	41	59	66.3	5.7	60	82
†Hastalık süresi (yıl)	8.5	5.9	1	26	7.7	6	1	28	5.0	3.6	0.5	15
UPDRS motor skalası	34.5	18	12	75	33	18	5	70	33.5	15	5	72
Hoehn - Yahr	2.3	0.9	1	4	2.4	1.1	1	4	2.4	0.8	1	4
L-dopa alan olgular	n (%) 19 (73)				n (%) 54 (86)				n (%) 48 (89)			
*L-dopaya başlama süresi (yıl)	2.8	2.4	0.5	9	1.4	1.1	0.4	5	1.9	2.5	0.4	13
**L-dopa kullanma süresi (yıl)	5	4.5	0.5	17	7	5.8	0.5	26	3.9	3.4	0.5	17
L-dopa başlangıç dozu (mg/g)	253	154	50	600	292	158	100	800	262	131	100	600
L-dopa son dozu (mg/g)	565	390	100	1600	655	383	150	2400	503	194	100	1000
***Diskinezi öncesi L-dopa kullanım süresi (yıl)	3.8	1.5	1	5	6.4	3.5	3	16	5	0.6	5	6

- Grup 1 olgularında aile öyküsü sıklığı Grup 3 olgularından fazladır ( $p<0.05$ )
- † Grup 1 ve Grup 2 olgularının hastalık süresi Grup 3 olgularından daha uzundur ( $p<0.01$ ,  $p<0.01$  sırasıyla)
- \* Grup 1 olgularında L-dopaya Grup 2 ( $p<0.001$ ) ve Grup 3'den ( $p<0.05$ ) daha uzun sürede başlanmıştır.
- \*\* L-dopa kullanma süresi Grup 2 olgularında Grup 3'den daha uzundur ( $p=0.0001$ )
- \*\*\* L-dopa alan olgularda diskinezi gelişimi Grup 1 olgularında Grup 2 ( $p<0.01$ ) ve Grup 3 olgularından ( $p<0.05$ ) daha kısa sürede gerçekleşmiştir.

Grup 2 olgularında da oldukça sık motor flüktüasyon (% 69) saptanmıştır doz sonu kötüleşmesi bu olguların % 68'inde "on-off" fenomeni % 46'sında diskineziler ise % 62'sinde belirlenmiştir. Bu grupta diskinezilerin sıklıkla generalize (% 83) özellikte olup genellikle "on" döneminde (% 57) ortaya çıktıkları saptanmıştır (şekil-3).

Grup 3'de ise motor flüktüasyon sıklığı % 42 olarak saptanmıştır. Doz sonu kötüleşmesi % 55

ise generalize diskineziler olduğu gözlenmiştir ( $p<0.05$ ). Diskinezilerin Grup 1 olgularında daha çok "off" döneminde Grup 2 ve 3 olgularında ise "on" döneminde görülme eğiliminde olduğu ancak bunun istatistiksel bir anlam taşımadığı belirlenmiştir (şekil-3). Diskinezilerin levodopa başlandıktan sonra ortaya çıkma süresinin genç olgulardan oluşan Grup 1 olgularında Grup 2'den ( $p<0.01$ ) ve Grup 3'den ( $p<0.05$ ) daha erken olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).



### Şekil-3 Levodopaya bağlı motor yan etkiler

\*"On-Off" fenomeni Grup 1'de Grup 3'den çok daha sık bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Diskineziler ise hem Grup 1'de ( $p<0.01$ ) hem de Grup 2'de ( $p<0.05$ ) Grup 3'den fazladır ve Grup 2'de daha çok generalize diskineziler gözlenirken Grup 3'de fokal oldukları belirlenmiştir ( $p<0.05$ )

"on-off" fenomeni % 35 diskineziler % 35 olguda belirlenmiştir. Diskineziler daha çok fokal (% 72) olarak ve genellikle "on" döneminde (% 44) görülmüşlerdir (şekil-3).

Levodopa kullanan olgularda motor yan etkilerin sıklığının Grup 1 ve 2'deki olgularda Grup 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla bulunmuştur ( $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ) (şekil-2). Diskinezi sıklığı da Grup 1 ve 2'de Grup 3'e göre fazladır ( $p<0.01$ ,  $p<0.05$  sırasıyla). Ayrıca "on-off" fenomeni Grup 1 olgularında Grup 3 olgularından anlamlı derecede fazla bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Diskinezilerin dağılımına bakıldığı zaman Grup 3 olgularında sıklıkla fokal diskineziler Grup 2'de

Gruplar arasında levodopa dozları açısından anlamlı fark olmamakla birlikte en uzun levodopa kullanma süresinin Grup 2 olgularında olduğu ve bu sürenin Grup 3 olgularına göre anlamlı oranda uzun olduğu ( $p=0.0001$ ) ancak Grup 1 olgularından anlamlı farklılık göstermediği belirlenmiştir (Tablo-1). Tanı konduktan sonra levodopaya başlama süresinin ise Grup 1'de Grup 2 ve 3'den daha uzun olduğu saptanmıştır ( $p<0.001$   $p<0.05$  sırasıyla) (Tablo-1). Her üç grupta da hastalık süresi ve levodopa kullanma süresi motor yan etki olanlarda yan etki olmayanlara göre daha uzun bulunmuştur (Tablo 2).



	motor yan etki var	motor yan etki yok	p
<b>Grup 1 (n:19)</b>	n:15	n:14	
Hastalık süresi (yıl)	11.1 ± 5.8 (1-26)	2.8 ± 0.9 (0.5-2)	<b>p&lt;0.0001</b>
Levodopa kullanma süresi (yıl)	7.8 ± 6.3 (1-25)	1.4 ± 0.8 (0.5-2)	<b>p&lt;0.01</b>
<b>Grup 2 (n:54)</b>	n:37	n:17	
Hastalık süresi (yıl)	10.9 ± 5.7 (3-28)	3.9 ± 3.2 (2-15)	<b>p&lt;0.0001</b>
Levodopa kullanma süresi (yıl)	9.5 ± 5.6 (3-26)	2.3 ± 2.6 (1-10)	<b>p&lt;0.0001</b>
<b>Grup 3 (n:48)</b>	n:20	n:28	
Hastalık süresi (yıl)	7.1 ± 3.3 (2-15)	4.6 ± 3.8 (1-17)	<b>p&lt;0.01</b>
Levodopa kullanma süresi (yıl)	7.8 ± 3.3 (1-14)	2.7 ± 2.9 (0.5-15)	<b>p&lt;0.01</b>

**Tablo 2:** Levodopaya bağlı motor yan etkilerin hastalık süresi ve Levodopa kullanım süresi ile ilişkisi

### TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre PH başlangıç yaşına göre farklı klinik özellikler sergileyebilmektedir. Başlangıç semptomları belirlediğimiz yaş gruplarına göre oluşturulan 3 grup arasında çeşitli farklılıklar göstermiştir. Daha önce tanımlandığı gibi bizim çalışmamızda da 40 yaş ve altındaki olgulardan oluşan EBPH olan olgular (Grup 1) daha çok akinetik-rijid semptomlarla başlarken PH 40 yaş üzerinde başlayan olgularından oluşan Grup 2 ve 3'de istirahat tremoru ilk belirti olmuştur.<sup>3, 4, 5</sup> Bununla birlikte istirahat tremoru hastalık başlangıç yaşı 60'ın üzerinde olan Grup 3 olgularında sadece EBPH olan Grup 1 olgularından değil Grup 2 olgularından da daha sık bulunmuştur. Öte yandan akinetik-rijid semptomlar ile başlangıç 60 yaş altında parkinsonizmi başlayan Grup 1 ve 2 olgularında Grup 3'den daha sık görülmüştür. Distonik fenomen ile başlangıç ise sadece EBPH olan Grup 1 olgularında ve nadir olarak saptanmıştır. Benzer bulgu daha önce yapılan çeşitli çalışmalarda da bildirilmiştir.<sup>3, 4, 6, 7, 9, 11</sup> Bu sonuçlar hastalığın başlangıç yaşının ilk semptomların adeta belirleyicisi olduğunu ortaya koymaktadır. EBPH olgularında bildirilen distoni daha çok alt ekstremitelerde etkilemekte ve yürüme bozukluğuna yol açmaktadır. Benzer distonik fenomenler JP'de de görülür. Çalışmamızda, aile öyküsü pozitifliği açısından EBPH ile GBPH arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05). JP'de de aile öyküsü pozitifliğinin sık olduğu da bilinmektedir. Muthane ve ark. EBPH ve JP olgularını karşılaştırarak klinik özelliklerinin ve BOS'daki nörotransmitter

düzeylerinin benzer özellikte olduğunu saptamışlardır. Bu şekilde JP'in aslında PH'nın daha erken yaşta başlayan bir formu olduğunu ileri sürmüşlerdir. Çalışmalarında JP olan olgularda EBPH olan olgulara göre aile öyküsünün distonik fenomenle başlamanın ve otonomik tutuluşların daha sık olduğunu bildirmişler ise de metaanaliz çalışmasıyla böyle bir farkın bulunmadığını saptamışlardır. Aile öyküsü varlığının ve hastalığın distoni ile başlamasının EBPH'nda GBPH'na göre daha sık saptandığını belirtmişler; ancak bu iki özelliğin JP ve EBPH'ni ayırmada yeterli olmadığını kanısına varmışlardır.<sup>13</sup> Öte yandan, JP olgularının bir kısmında diurnal varyasyondan söz edilmektedir; bu klinik özellik EBPH olgularında bildirilmemiştir.<sup>11</sup>

Çalışmamızda hastalığın progresyonu ile ortaya çıkan donma fenomeninin ve levodopa kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan motor flüktüasyonların 60 yaş altında parkinsonizmi başlayan Grup 1 ve 2 olgularında daha sık olduğu saptanmıştır. On-off fenomeni ve diskineziler ise 40 yaş üzerinde hastalığı başlayan Grup 1 olgularında daha sıktır. Diskineziler Grup 2 olgularında daha çok generalizedir Grup 3 olgularında ise fokal olarak saptanmıştır. Grup 1 de ise fokal veya generalize olabilmektedir. Bu dağılım levodopa kullanma süresi ile ilişkili olabilir en uzun süre levodopa kullanan olgular Grup 2 olgularıdır en kısa süreli levodopa kullananlar ise Grup 3 olgularıdır. Öte yandan EBPH olan Grup 1 olgularında diskineziler diğer 2 gruptan çok daha kısa süreli levodopa kullanımı ile ortaya çıkmaktadır. Benzer sonuçlar daha önce de bildirilmiştir.<sup>5, 9, 10, 12</sup>



Hastalığın progresyonu ile ortaya çıkan otonomik disfonksiyon kognitif bozukluk levodopaya bağlı halüsinasyonlar açısından gruplar arasında bir fark görülmemekle birlikte Grup 1'de hiç halüsinasyon bildirilmemiştir. Otonomik disfonksiyon Muthane ve ark. çalışmasında EBPH olan olgularda % 17 olarak bildirilmiştir. Benzer bir sonuca bizim çalışmamızda da ulaşılmıştır.<sup>13</sup> Ancak Giovanni ve ark. EBPH olan olgularda klasik PH olanlardan daha sık otonomik disfonksiyon görüldüğünü bildirmişlerdir.<sup>8</sup> Öte yandan çalışmamızda duysal semptomlar EBPH olan olgularda çok daha sık bildirilmiştir.

Grup 1 ve 2 olgularının hastalık süreleri Grup 3 olgularından daha uzun olmasına karşın tüm grupların UPDRS motor skorları ve Hoehn-Yahr evrelemeleri benzer özellikte bulunmuştur. Bu da daha önce başka çalışmalarda bildirildiği gibi genç yaşta parkinsonizmi başlayan olguların daha yavaş progresyon göstermiş olabileceklerini telkin etmektedir.<sup>1,9</sup> Diamond ve ark. disabilite skorlarının EBPH olan olgularda 60 yaşın üzerinde PH başlayan olgulara göre daha düşük ve mortalitelerinin de daha az olduğunu buna karşılık EBPH olan olguların daha selim bir seyre sahip olduklarını bildirmişlerdir.<sup>1</sup>

Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak Grup 1 olgularında levodopaya bağlı diskinezilerin 40 yaş üzerinde PH başlayan olgulara göre çok daha kısa sürede ortaya çıktığı belirlenmiştir.<sup>10,16</sup> Bu sonuçlara göre EBPH olan olgularda levodopa tedavisi mümkün olduğunca ertelenmelidir.

Başlangıç semptomları hastalığın progresyonu ile eklenen bazı bulgular ve levodopaya bağlı yan etkiler göz önüne alındığında EBPH ve GBPH birbirinden farklı bazı klinik özellikler taşımaktadır. 41-59 yaş arasında PH başlayan olgular ise başlangıç semptomları ile hem GBPH hem de EBPH olan olgulara, donma fenomeninin sıklığı ve levodopa komplikasyonları ile EBPH olan olgulara benzer özellikler göstermektedir. Bu sonuçlar PH tanısı alan ancak farklı yaş gruplarında başlangıç gösteren olguların klinik heterojenitesi olduğunu göstermektedir.

PH'nın başlangıç yaşının 40-70 yaşları arasında sınırlı olduğu klasik bir kavramdır. Çalışmamız PH'nın başlangıç yaşının 40'a sınırlı olmadığını göstermektedir ve bu durum çeşitli çalışmalarda klinik ve histopatolojik veriler ile gösterilmiştir.<sup>2, 4, 7, 9, 14, 16</sup> Bu durum JP ile PH'nın ayrımında da

söz konusudur ve aslında birbirine benzer özellikler taşıyan çoğu zaman histolojik nitelikleri de benzerlik gösteren bu grupların aynı hastalığın heterojenik klinik şekilleri olabilecekleri olasılığını düşündürmektedir. Bu nedenle PH'nın başlangıç yaşına göre "çocukluk", "adolesan" ve "erişkin" olarak da gruplanabileceği önerilmiştir.<sup>4</sup> Ancak benzer histopatolojik bulgular farklı etyolojilere dayanan dejeneratif süreçlerle ortaya çıkabileceğinden çocukluk-adolesan genç ve ileri yaş erişkin gruplarında başlayan PH birbirinden farklı hastalıklar da olabilir. Nörobiyolojik gelişmeler histopatolojik çalışmalar yanı sıra uzun süreli klinik izlemeler bu konuda daha yönlendirici olabilecektir.

## KAYNAKLAR

1. Diamond SG, Markham CH, Hoehn MM, et al. Effect of age at onset on progression and mortality in Parkinson's disease. *Neurology* 1989;38:1187-90.
2. Dwark AJ, Balmaceda C, Fazzini EA, et al. Dominantly inherited early-onset parkinsonism: neuropathology of a new form. *Neurology* 1993;3:69-74.
3. Friedman A. Old-onset parkinson's disease compared with young-onset disease: clinical differences and similarities. *Acta Neurol Scand* 1994;89 (4): 258-61
4. Gershanik OS. Early onset parkinsonism. In: Jankovic J and Tolosa E 2<sup>nd</sup> eds. *Parkinson's disease and movement disorders*, Maryland: Williams and Wilkins 1993:235-252.
5. Erdoğan N, Tunali F, Özalp K, Mısırlı H. Başlangıç yaşlarına göre parkinson hastalarının klinik özellikleri. 34. Ulusal Nöroloji Kongresi 23-27 Eylül 1998 Bursa. *Türk Nöroloji Dergisi* (özel sayı), 4;1998:66.
6. Gershanik OS, Leist A. Juvenile onset parkinson's disease. In: Yahr MA, Bergman JK eds. *Advances in neurology*, vol. 45. New York: Raven Press 1986:213-6.
7. Gibb WRG, Lees AJ. A comparison of clinical and pathological features of young- and old-onset Parkinson's disease. *Neurology* 1988;38:1402-06.
8. Giovannini P, Piccolo I, Genitrini S, et al. Early-onset Parkinson's disease. *Mov Disord* 1991;6:36-42.
9. Golbe LI. Young-onset Parkinson's disease: a clinical review. *Neurology* 1991;41(2):168-173.
10. Kostic V, Przedborski S, Flaster E, Sternic N. Early development of Levodopa induced dyskinesias and response fluctuations in young onset parkinson's disease. *Neurology* 1991;41:202-05.
11. Elilbol B, Saka E. Parkin mutasyonuna bağlı parkinsonizmin klinik özellikleri erken başlangıçlı dopa-cevaplı parkinson hastaları ile karşılaştırmalı çalışma. 35. Ulusal Nöroloji Kongresi. *Türk Nöroloji Dergisi* (özel sayı) 5;1999:24

12. Apaydın H, Erkol G, Özekmekçi S, Kızıltan G, Yeni N, Denktaş F. Parkinson hastalığında uzun süreli levodopa sendromunun hastalık başlangıç yaşı ile ilişkisi. 29. Ulusal Nöroloji Kongresi 4-6 Ekim 1993 İstanbul S-11.
13. Muthane UB, Swamy HS, Satishchandra P, et al. Early onset Parkinson's disease: are juvenile- and young-onset different? *Mov Disord* 1994;9 (5):539-44.
14. Narabayashi H, Yokochi M, Iizuka R, Nagatsu T. Juvenile parkinsonism. In: Vinken PJ, Bryan GW, Klawans HL. Eds. *Handbook of clinical Neurology*, vol 49. Amsterdam: Elsevier science publishers 1986:153-83.
15. Paulson HL, Stern MB. Clinical manifestations of Parkinson's disease. In: Watts RL, Koller WC eds. *Movement Disorders: Neurologic Principles and Practice*, New York: McGraw-Hill, 1997:183-199.
16. Quinn N, Critchley P, Marsden CD. Young onset Parkinson's disease. *Mov Disord* 1987;2:73-91.
17. Tanner CM, Hubble JP, Chan P. Epidemiology and genetics of Parkinson's disease. In: Watts RL, Koller WC eds. *Movement Disorders: Neurologic Principles and Practice*, New York: McGraw-Hill 1997:137-152.