

Parkinson Hastalarında Kognitif Fonksiyonların Nöropsikometrik Testlerle Değerlendirilmesi ve Parkinson Hastalığı Kliniği ile Korelasyonu

Evaluation the Cognitive Functions in Parkinson's Disease Patients with Neuropsychometric Tests and to Identify its Clinical Correlates

Demet YILDIZ, Sevda ERER ÖZBEK, Mehmet ZARİFOĞLU, Mustafa BAKAR, Necdet KARLI, Nevin TÜRKEŞ
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

ÖZET

Amaç: Çalışmada, Parkinson hastalarında kognitif fonksiyonları nöropsikolojik testlerle değerlendirilerek Parkinson kliniği ile korelasyonun gösterilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Bu çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Hareket Bozuklukları Polikliniği'nde izlenen idiopatik Parkinson hastalığı tanılı 33 hasta ve 16 sağlıklı kontrol grubu alındı. Olguların kognitif fonksiyonları MMSE (Mini-Mental State Examination- Minimal test) ile değerlendirilerek; Parkinson hastaları kognitif fonksiyonları normal olan ve hafif demansı olan hastalar şeklinde 2 gruba ayrıldı ve glukoz, hemoglobin, TSH, kolesterol, homosistein, B12 vitamini, folik asit değerleri incelendi. Geriatrik depresyon testi ile depresyon dışlandı.

Bulgular: Parkinson hastaları ve kontrol grupları arasında nöropsikolojik testler ile bellek, dikkat, kelime ve şekil akıcılığı değerlendirilmiştir. Düşünce akışı, planlama, sözel-görsel bellek, Trail A ve geri sayı tekrarı testlerinde, hafif demansı olan Parkinson grubunda daha belirgin olmak üzere, her iki Parkinson grubunun kötü performans gösterdiği saptanmıştır. Oryantasyon, mental kontrol, soyut düşünme, mantıksal bellek ve viziyo-spasyal testlerde kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu arasında anlamlı fark saptandı. Luria çizim testi, Stroop, düşünce akışı, planlama, RAVEN testinde hafif demansı olan Parkinson grubunda diğer iki gruba göre kötü performans görüldü.

Sonuç: MMSE skorlarıyla bellek testlerinin korelasyon göstermesi nedeniyle Parkinson hastalarında demans tanısında MMSE testinin kullanılabilceğini; ancak MMSE skoru 23 ve üzeri olan Parkinson hastalarında sözel-görsel bellek, düşünce akışı ve planlama testlerinde bozuklukların saptanması, PH'da subklinik gelişen kognitif bozukluğun tanımlanmasında nöropsikolojik testlerin önemini göstermiştir. (*Nöropsikiyatri Arşivi 2010; 47: 47-52*)

Anahtar kelimeler: Parkinson hastalığı, hafif demans, nöropsikolojik testler

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to evaluate the cognitive functions in Parkinson's disease patients with using neuropsychological assessment and to identify its clinical correlates in Parkinson's disease.

Methods: Thirty-three patients with idiopathic Parkinson's disease (PD) and 16 control subjects who are being followed by the Neurology Outpatient Clinic were included in this study. After evaluation of the cognitive functions by using MMSE (Mini-Mental State Examination) test, all cases with PD were divided into 2 groups: normal and mild dementia. Glucose, hemoglobin, TSH, cholesterol, homocysteine, vitamin B12 and folic acid levels were examined. Depression was excluded using geriatric depression test.

Results: Memory, attention, verbal and visual fluency were evaluated with neuropsychological tests. Both Parkinson's groups demonstrated poor performance compared to the control group, but mental fluency, planning, verbal-visual memory, results of Trail Making Test A and counting backwards were worse in the mild dementia group. Significant difference was found between control and mild dementia groups by orientation, mental control, abstract thinking, logical memory and visuospatial tests. According to Luria's drawing test, mental fluency, and stroop, planning and RAVEN tests, poor performance was observed in the mild dementia group when compared with the other two groups.

Conclusion: MMSE test may be used to diagnose dementia in PD patients because of the correlation of MMSE scores and the other memory tests. However, due to disorders detected in verbal-visual memory, mental fluency and planning tests in patients with MMSE scores above 23, the importance of neuropsychological tests is emphasized in determining subclinical cognitive dysfunction in PD patients. (*Archives of Neuropsychiatry 2010; 47: 47-52*)

Key words: Parkinson's Disease, mild dementia, neuropsychological test

Giriş

Parkinson hastalarında demans gelişme riski normal yaşlı popülasyona göre daha sıktır ve bu hastalarda, normal popülasyona göre 6 kat daha fazla demans görülmektedir. Yaş, ve hastalığın başlangıç yaşının demans gelişiminde prediktif faktörler oldukları bildirilmektedir (1).

Yürütücü işlevler, amaca yönelik davranışların beklenti, planlama, başlatma ve monitorizasyonuna yönelik yetenekleri içeren heterojen bir grup kognitif işlevdir. Yürütücü işlevlerde bozukluk Parkinson hastalarının günlük aktivitelerinde önemli sorunlara yol açmakta ve kognitif bozulmanın en erken belirtilerinden biri olabilmektedir (2).

Parkinson demanslı hastalarda, görsel-uzaysal işlevlerde bozukluklar Alzheimer hastalarına göre daha sık görülmektedir. Görsel yapılandırma ile birlikte muhtemelen görsel bellek de bozulmakta ve buna bağlı olarak görsel-uzaysal analiz ve yönelim etkilenmektedir (3,4). Parkinson hastalarında bellek fonksiyonları, AH'na göre daha hafif etkilenmiştir. Bellek testlerinde yeni bilgileri öğrenme ve özellikle yeni bilgileri çağırma daha belirgin bozukluk saptanır. En tipik özellik; ipucu verildiğinde bellek performansının düzelmesidir. Dikkat ve uyanıklık Lewy cisimcikli demanstakine benzer şekilde etkilenmiştir ve dalgalanma gösterir. Reaksiyon süresi uzamıştır ve dikkat yeni uyarana yöneltilmez (5).

Parkinson hastalığında (PH) depresyon %12-90 gibi değişen oranlarda bildirilmiştir (6). PH'da depresyon ve demans kompleks bir ilişki içindedir ve yanlış tanı olasılığını arttırmaktadır, bu nedenle kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde depresyonun varlığı mutlaka araştırılmalıdır.

Kognitif bozukluk, demansı olmayan Parkinson hastalarında bile sıktır ve farklı kognitif profiller ile karşımıza gelebilir. Foltyni ve ark'nin çalışmasında, yeni tanı almış Parkinson hastalarının %11'inde spesifik frontostriatal tip defisit, %8'inde spesifik temporal tip defisit, %18'inde de her iki alanda defisit olduğu gösterilmiştir (7).

Parkinson demans tanısında nöropsikoloji ve görüntüleme yöntemlerinin spesifik bir bulgusu yoktur. Bazı nöropsikolojik testlerle AH ve Parkinson demansın ayrımı yapılabilir de spesifitesi belirlenmemiştir (8).

Mini-Mental State Examination-Minimental test (MMSE), demans tanısında klinik pratikte sık kullanılan bir testtir (9,10). Bu testte oryantasyon, tekrarlama, dikkat, hesaplama, dil manipülasyonu ve konstrüksiyonel praksi değerlendirilir. Total maksimum puan 30'dur ve genellikle 24 puan altı demansı destekler. MMSE'nin kesme değerinin 24 puan olarak belirlendiği büyük popülasyon bazlı bir çalışmada sensitivitesi %87, spesifitesi %82 olarak bulunmuştur (11). Uluslararası alanda yaygın olarak kullanılan mini mental testin Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerli ve güvenilir olduğu ve ideal eşlik değerinin 23/24 olduğu bildirilmiştir (12).

Buna rağmen hafif demans için bu test nonspesifiktir ve test skoru yaş, eğitim, dil, motor ve görsel fonksiyon bozukluklarından etkilenebilir (13). Bazı çalışmalarda, MMSE puanının 24'ün altında olmasının, hafif kognitif bozukluk tanısında yol gösterici olabileceği kabul edilmektedir. Fakat bu bulguların birçok çalışma ile desteklenmesi gerekmektedir (14,15). MMSE tek başına

demans tanısı için yeterli olmayabilir, MMSE puanı 24 veya üzerinde olup aynı zamanda hastanın demansında olabilir. Bu özellikle Parkinson hastalarında görülebilen bir durumdur. Bu nedenle Parkinson demanslı hastalarda tarama testi olarak kullanılabilirliği de akılda tutulmalıdır.

Yöntemler

Bu çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Hareket Bozuklukları Polikliniği'nde PH tanısı almış 33 hasta ve 16 sağlıklı kontrol grubu alındı. Olguların kognitif fonksiyonları MMSE testi ile değerlendirilerek; MMSE skoru 24 ve üzeri olan Parkinson hastaları kognitif fonksiyonları normal ve MMSE skoru 24'ün altı olan hafif demans olguları olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Hasta ve kontrol gruplarının yaş, cins ve eğitim düzeyleri, değerlendirmedeki ana demografik özellikler olarak belirlenmiştir. Hasta ve kontrol grubundakiler en az ilköğretim mezunu idi. Hastalıkla ilişkili değişkenlikler olarak PH'nın başlangıç yaşı, hastalık süresi, kognitif değerlendirme yapıldığı sıradaki hastalık evresi (Modifiye Hoehn-Yahr skalasına göre, H-R) ve UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) skorları, başlangıç tarihi ve başlangıç şekli değerlendirilmeye alındı.

UPDRS, Parkinson hastalarında hastalık şiddetinin klinik olarak değerlendirilmesi amacıyla kullanılır ve 4 ana başlıktan oluşur; 1. bölüm; Mental-davranış ve ruhsal durumu, 2. Bölüm günlük yaşam aktivitelerini, 3 bölüm motor muayeneyi ve 4 bölümde tedaviye bağlı komplikasyonları değerlendirmektedir.

Hastalarda demansa neden olabilecek risk faktörleri açısından kan glukozu, hemoglobin, TSH, kolesterol, homosistein, Vit B12 ve folik asit değerleri araştırıldı.

Tüm olgulara uzman bir psikolog tarafından Nöroloji Anabilim Dalı Nöropsikoloji Laboratuvarı'nda kullanılan modifiye edilmiş Wechsler bellek ölçeği, Luria alternan çizim testi, Raven's standart Progressive Matrices test (RSPM), Stroop testi ayrıca frontal lob fonksiyonlarını incelemeye yönelik; RUFF şekil akıcılığı testi, KAS kelime akıcılığı testi, hız ve dikkati ölçmeye yönelik Trail A ve Trail B testi, ileri ve geri sayı tekrarı testleri uygulanmış ve Geriatrik Depresyon Ölçeği ile depresyon tanısı dışlanmıştır.

Kullanılan İstatistiksel Yöntemler

İki grup karşılaştırma Mann-Whitney Test tek yönlü varyans analizi ve çoklu karşılaştırma testleri uygulandı. Üç grup karşılaştırma Kruskal-Wallis Test, tek yönlü varyans analizi, ANOVA kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare ve Fisherin keskin Kikare testi kullanıldı. Değişkenler arası karşılaştırmada değişkenin yapısına göre Pearson korelasyon katsayısı ve Spearman korelasyon katsayısı ile incelendi. Değişkenlik ölçümlerinden ortalama ve standart sapmaları alındı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel program olarak SPSS 13.0 paket program uygulandı.

Bulgular

Demografik Bulgular

Çalışmaya katılan 49 hastanın 22'si kadındı. MMSE değeri 24 ve üzeri üzerinde olan Parkinson grubunda yaş ortalaması 61, 23'ün altında olan grupta 65.4, kontrol grubunda ise 58 idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlam-

lı fark saptanmadı. Eğitim durumunun gruplar arası karşılaştırılmasında ilköğrenim ve yüksek öğrenim şeklinde iki gruba ayrıldı ve gruplar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmadı.

Gruplar arasında olguların UPDRS skorları ve hastalığın başlangıç yeri ve şekli açısından incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi (Tablo 1).

Hastalığın ortalama başlangıç yaşı, Parkinson normal grubunda 55; P- hafif demans grubunda 59 idi. Hoehn-Yahr sklasına (H-Y) göre tüm hastaların %24'ü Evre 1, %58'si Evre 2, %18'i Evre 3'dü. Tüm hastalarda ortalama UPDRS Mental Mood puanı 2.3, günlük yaşam aktivitesi 7.1, motor muayene puanı 12.1 olarak hesaplandı. On sekiz hastada hastalığın başlangıç şekli tremordu. İki grup arasında sadece başlangıç yeri açısından istatistiksel anlamlılık vardı. Parkinson normal grubunda hastalık başlangıç yeri 11'inde sağ, 3'ünde sol tarafta idi (p=0.005) (Tablo 2).

Oryantasyon açısından kontrol ve hafif demansı olan Parkinson grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0.039).

Sözel bellek testlerinde üç grup arasında da anlamlı sonuçlar bulundu (p=0.00025), Sözel bellek gecikmiş hatırlamada, kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu arasında p=0.035; sözel bellek, öğrenme de, kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu arasında anlamlılık saptandı (p=0.001).

Görsel bellek testlerinde kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu (p<0.0001); kontrol grubu ile hafif demansı olmayan grup (p=0.012) ve her iki Parkinson grupları arasında (p<0.0001) anlamlı farklılıklar bulundu.

Mantıksal bellek testlerinde kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu arasında (p=0.0018); mental kontrol testlerinde kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu (p=0.011) ve her iki Parkinson grupları arasında (p<0.0001) istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edildi.

Düşünce akışında kontrol grubu ile MMSE skoru 24 ve üzeri olan Parkinson grubu (p=0.005); kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu arasında (p<0.0001) istatistiksel açıdan anlamlılık vardı. Soyut düşünme testlerinde kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu (p<0.0001) ve her iki Parkinson grupları arasında (p<0.0001) anlamlı farklılıklar saptandı.

Görsel-uzaysal testlerde kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu (p<0.0001) arasında buna ek olarak, planlama testlerinde kontrol grubu ile her iki Parkinson grubu arasında da anlamlı istatistiksel sonuçlar bulundu (p<0.0001, p=0.037).

RAVEN testlerinde kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu (p<0.0001); her iki Parkinson grupları arasında (p<0.0001), hafif demansı olmayan Parkinson grubu ile kontrol grubu arasında (p=0.005) anlamlılık saptanmıştır.

STROOP testlerinde her iki Parkinson grupları arasında (p=0,031) ve kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu arasında (p<0.0001), Luria çizim testlerinde kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu (p<0.00001); her iki Parkinson grupları arasında da (p=0.002) anlamlı sonuçlar bulunmuştur (Tablo 3,4).

RUFF şekil akıcılığı testinde doğru yapılan şekil sayısında (Genel S) kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu arasında p<0.0001 ve hafif demansı olmayan Parkinson grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark vardı (p=0.007). Hata sayısında (Genel H) gruplar hata yapanlar ve yapmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu arasında istatistiksel olarak anlamlılık gösterildi (p=0.0029) (Tablo 5).

Kelime akıcılığı testindeki kelime sayısında (KASK) kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu arasında (p=0.001) ve hafif demansı olmayan Parkinson grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel farklılık vardı (p=0.002). Kelime akıcılığı testindeki hata sayısında (KASH) kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu arasında (p=0.003) ve her iki Parkinson grupları arasında (p=0.035) anlamlılık mevcuttu (Tablo 6).

Dikkat ve hız fonksiyonlarını değerlendiren Trail A süre, kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu arasında (p<0.0001) ve her iki Parkinson grupları arasında anlamlı fark vardı (p=0.002).

Trail B süre ve hatada kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu arasında (p<0.0001, p=0.017); demansı olmayan Parkinson grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark gözlemlendi (p=0.003, p=0.004).

Tablo 1. Parkinsonlu olguların UPDRS skorları ve hastalığın başlangıç yeri ve şekline göre dağılımı

	Toplam Parkinsonlu hastalar (n=33)	Parkinson normal (n=14)	Hafif demanslı Parkinson (n=19)
Başlangıç yaşı	57±10	55±10	59±10
UPDRSMM	2.3±1.3	2.1±1	2.5±1.4
UPDRSGYA	7.1±4.2	7±3	7.1±5.1
UPDRS Motor M	12±6.9	10.6±5.4	12.8±7.9
Başlangıç yeri (sağ/sol)	18/15	11/3	7/12
Başlangıç şekli (Tremor/Bradikinezi)	18/15	8/6	10/9

(UPDRSMM: Mental Mood, GYA: Günlük yaşam aktivitesi, Motor M: Motor muayene)

Tablo 2. Parkinsonlu olguların Hoehn Yahr evrelerine göre dağılımı

Hoehn-Yahr evre	Toplam Parkinsonlu hastalar (n=33)	Parkinson normal (n=14)	Hafif demanslı Parkinson (n=19)
1	8 (%24)	3 (%22)	5 (%26)
2	19 (%58)	10 (%71)	9 (%47)
3	6 (%18)	1 (%7)	5 (%27)

Geri sayı tekrarı testinde kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu arasında anlamlı fark vardı ($p=0.004$)

MMSE test skorlarında, kontrol grubu ile hafif demansı olan Parkinson grubu arasında ($p<0.0001$), demansı olmayan Parkinson grubu ile kontrol grubu arasında ve her iki Parkinson grupları arasında da istatistiksel anlamlılık saptandı ($p<0.0001$) (Tablo 7).

Sonuç

Parkinson hastalarında kognitif yetmezliğin tipik klinik özelliği, ön planda bir yürütücü işlev disfonksiyonu ile birlikte erken dönemlerden itibaren görsel-uzaysal yeteneklerde bozuklukların olmasıdır (18). Yürütücü disfonksiyonda ise, dikkat ve planlama defisitleri ön planda görülmektedir (19). Hastalarda demans gelişmeden önce nöropsikolojik testlerle kognitif defisit saptanabilmektedir. Çalışmamızda hafif demansı olan ve olmayan her iki Parkinson grubunda, kontrol grubuna göre frontal lob fonksi-

yonlarını değerlendiren düşünce akışı ve özellikle planlama testlerinde daha kötü performans olduğu gözlenmiştir.

Erken Parkinson hastalarında hafıza testlerinde performans bozukluğu şeklinde kognitif bozukluk gösterilmiştir (20-22). Demansı olmayan PH'da bile belleğin bazı komponentlerinin bozuk olduğuna ilişkin çok sayıda yayın mevcuttur. Bellek yeteneklerinde disosiyasyon, bellek depolarının fonksiyonel kullanımında bozukluk olmasına karşı kayıt yeteneğinin korunmuş olduğu saptanmıştır. Alzheimer hastalarında hafıza defisiti belirginken Parkinson demansında, visüoperspektif, visüoyokonstrüktif ve dikkat defisitleri belirgindir (23-26).

Çalışmamızda MMSE değeri 24 ve üzeri olan Parkinson normal grubunda, kontrollerle karşılaştırıldığında, sözel bellek, görsel bellek, düşünce akışı ve planlama testlerinde performans düşüklüğü saptanmıştır. Sonuçlarımıza benzer olarak, Parkinson hastalarında, demans olmaksızın hem sözel hem de görsel bellekte izole defisitler olduğunu bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur (23-26).

Tablo 3. Nöropsikolojik testlerin gruplar arası dağılımı

	HDP-PH	HDP -K	PH-K	Hemisfer
Oryantasyon	-	$p=0.039$	-	-
Sözel bellek	$p=0.024$	$p=0.0004$	-	Sol temp
Görsel bl.	$p<0.0001$	$p<0.0001$	$p=0.012$	Sağ temp
Mantıksal bl	-	$p=0.0018$	-	Sol front.
Mental kont.	$p<0.0001$	$p=0.011$	-	Frontal
Düşünce ak.	-	$p<0.0001$	$p=0.005$	Sol frontal
Soyut düşn.	$p<0.0001$	$p<0.0001$	-	Frontal

HDP: Hafif demanslı Parkinson, PH: demansı olmayan Parkinson, K: kontrol

Tablo 4. Nöropsikolojik testlerin gruplar arası dağılımı

	HDP-PH	HDP-K	PH-K	Hemisfer
Visüyoops	-	$p<0.0001$	-	Frontal
Planlama	-	$p=0.037$	$p<0.0001$	Frontal
RAVEN	$p<0.0001$	$p<0.0001$	$p=0.005$	Frontal
STROOP	$p=0.031$	$p<0.0001$	-	Frontal
Luria	$p=0.002$	$p<0.00001$	-	Frontal
Genel S,H	$p=0.007$	-	$p<0.0001$	Frontal
GenelH	-	$p=0.0029$	-	-
KASK	-	$p=0.001$	$p=0.002$	-
KASK-H	$p=0.035$	$p=0.003$	-	Frontal
Trail A süre	$p<0.002$	$p<0.0001$	-	Frontal
Trail B süre	$p=0.003$	$p<0.0001$	-	-
Trail B hata	-	$p=0.017$	$p=0.004$	-
Sayı geri	-	$p=0.004$	-	Frontal

RUFF şekil akıcılığı testi Genel S: doğru yapılan şekil sayısı, Genel P: tekrar sayısı, Genel H: hata sayısı

Tablo 5. Nöropsikolojik testlerin gruplar arası dağılımı (RUFF şekil akıcılığı testi)

	Parkinson normal (n=14)	HDP (n=19)	Kontrol (n=16)
Genel S	45±16	31±18	60±23
Genel P	15±14	10±11	12±10
Genel H	0.7±1.67	1±1.2	0.006±0.25

Genel S: doğru yapılan şekil sayısı, Genel P: tekrar sayısı, Genel H: hata sayısı

Woods ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, demans kriterlerini karşılamayan 18 Parkinson hastası normal kontrol grubu ile karşılaştırılmış, Parkinson demansı olmayan grupta Wechler hafıza skalasında kelime listesi öğrenme, tanımlama ve tekrarlamada hatalar, Kalifornia kelime öğrenme testi, Wisconsin kart sıralama testinde de defisitler izlenmiştir. Bu sonuçlar, hafif frontal ve yürütücü disfonksiyonun, Parkinson demansı için risk faktörü olarak belirlenmesinde prognostik değere sahip olabileceğini ve demansın prodrom döneminde belirleyici bir özellik olabileceğini göstermiştir (28).

Muslimovic ve arkadaşlarının çalışmasında, 115 yeni tanı almış Parkinson hastası, sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmıştır ve hastaların %24'ünde yürütücü fonksiyon, hafıza, psikomotor hız başta olmak üzere en az 3 nöropsikometrik testte başarısız performans görüldüğü rapor edilmiştir (18). Bizim çalışmamızda da, hafif demansı olan ve olmayan her iki Parkinson grubundaki hastaların dikkat ve hız fonksiyonlarını değerlendiren Trail A testini, kontrol grubuna göre daha uzun sürede tamamladıkları ve daha fazla oranda hata yaptıkları görüldü. Benzer şekilde psikomotor hız, dikkat ve belleğin beraber değerlendirildiği sayı geri testinde, hafif demansı olan grubun kontrollere göre daha kötü performans gösterdiği dikkati çekmiştir.

Parkinson hastalarında yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir ki; görsel-uzaysal fonksiyonlarda bozulma diğer demanslara göre daha sık ve erken dönemde oluşabilmektedir (2,29). Çalışmamızda da, hafif demansı olan Parkinsonlu hastalarda, oryantasyon, mantıksal bellek ve görsel-uzaysal fonksiyonların değerlendirildiği testlerde düşük performans sonuçları dikkati çekmiştir.

Girotti ve arkadaşlarının Parkinson hastalarında vizüoyospasyal analiz, motor kontrol ve dikkat testlerini diğer kognitif alanlara göre belirgin biçimde bozuk saptamışlardı (30). Bizim çalışmamızda da Wechler hafıza testinde değerlendirilen dikkat testlerinde gruplar arasında fark saptanmasa da dikkat ve hız fonksiyonlarını değerlendiren Trail A, Trail B, RUFF şekil akıcılığı ve kelime akıcılığı testlerini hafif demansı olan ve olmayan Parkinson grubundaki hastaların kontrol grubuna göre daha uzun sürede tamamladıkları ve daha fazla oranda hata yaptıkları görüldü.

Frontal lob fonksiyonlarından cevap inhibisyonu, kategori değiştirme, bilgi işlem hızı, odaklanmış dikkat, tepki ketlemesi, bozucu etkiye direnç gibi bilişsel özelliklerin incelendiği STRO-OP testlerinde hafif demansı olan Parkinson grubunda; demansı olmayan Parkinson grubu ve kontrol grubuna göre daha kötü performans izlendi.

Jacobs ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sözel akıcılıktaki bozulma ile PH'da demans oluşumu arasında anlamlı ve bağımsız bir ilişki olduğu rapor edilmiştir. Birçok çalışmada da, frontal lob fonksiyonlarını değerlendiren kelime akıcılık testlerinin demans gelişiminde prediktif değere sahip olduğu bildirilmiştir (31-33). Bizim çalışmamızda da literatür sonuçlarına benzer olarak, kelime akıcılığı testlerinde, Parkinsonlu olgularda anlamlı bozukluklar olduğu gösterildi.

Normal Parkinson grubunda da sözel akıcılık testlerinde bozuklukların saptanması Parkinson hastalarında sublinik gelişen hafif kognitif bozukluğun tanımlanmasında, nöropsikolojik testlerin ne kadar önemli olduğunu bize göstermektedir. Bu nedenle biz bu yazıda, Parkinson hastalarında unutkanlık şikayeti olmasa da, özellikle frontal lob fonksiyon bozukluğunun ortaya konmasında, nöropsikolojik testlerle değerlendirilmenin önemini vurgulamak istedik.

Longitudinal çalışmalarda, yaş ve hastalığın şiddeti ile demans gelişimi arasındaki ilişki gösterilmiştir (1,34-37). Bizim çalışmamızda da hafif demansı olan Parkinson grubunda hastanın yaşı ve hastalığın başlangıç yaşı arttıkça dikkat testlerinde kötüleşme, Trail A ve B testlerinde süre uzunluğu ve RUFF şekil akıcılığı testinde de kötü performans izlenmiştir.

Parkinson hastalarında kognitif fonksiyonların incelendiği birçok çalışmada, kognitif yetmezliğin değerlendirilmesinde, MMSE kullanılmıştır (38). Fakat, MMSE testi, PH'da daha az oranda etkilenen temporal lobda oryantasyon ve dil gibi alanların fonksiyonlarını değerlendirir (39). Bu nedenle MMSE skorları normal olup hastanın demansında bulunabilir, sonuç olarak MMSE testi Parkinson hastalarında tek başına demans tanısı koymada yeterli olmayabilir. Bununla birlikte bu tür hastalarda tarama testi olarak kullanılabilir.

Tablo 6. Nöropsikolojik testlerin gruplar arası dağılımı (kelime akıcılığı testi)

	Parkinson normal (n=18)	HDP (n=19)	Kontrol (n=14)
KASK	29±11	19±6	34±13
KAST	3±3	2±2	1±1
KASH	1±1.5	2.6±2.6	0.56±1

KASH: kelime akıcılığı testi hata sayısı, KASK: kelime akıcılığı testi kelime sayısı, KAST: kelime akıcılığı testi tekrar sayısı

Tablo 7. Nöropsikolojik testlerin gruplar arası dağılımı

	Parkinson normal (n=18)	HDP (n=19)	Kontrol (n=14)
Trial A süre	67±33	114±43	53±18
Trial B süre	204±133	318±252	127±45
Trial A hata	0.67±1.6	0.4±0.6	0.06±0.25
Trial B hata	0.94±1.12	2.57±1.6	2.63±2.09
Sayı ileri	5±1	5±1	5±1
Sayı geri	4±1	3±1	4±1
MMSE	27±1	22±1	28±1

Çalışmamızda hasta gruplarını belirlerken MMSE skorunu temel aldık. Parkinson grubunda MMSE skoru ile görsel-uzaysal fonksiyonlar arasında korelasyonu gösterdik. Mauro ve arkadaşlarının çalışmasında, bizim sonuçlarımıza benzer olarak, kelime akıcılığı, kategori akıcılığı ve saat çizme testlerinin, MMSE skorları ile korele olduğu bildirilmiştir (40). İki yıldan uzun süreli Parkinson tanısı almış hastaların, %36'sında MMSE ve sözel akıcılık testlerinde kognitif bozukluk izlenmiş ve bu testlerle, Parkinson hastalarında kognitif defisitlerin erken evrede saptanabileceği yönünde sonuçlar rapor edilmiştir (41).

Çalışmamızda MMSE skorları ile bellek testlerindeki korelasyonun varlığı bize, Parkinson hastalarında demansın gruplandırılmasında MMSE testinin kullanılabilirliğini düşündürmüştür. Öte yandan MMSE skoru normal olan Parkinson hastalarında da sözel bellek, görsel bellek, düşünce akışı ve planlama testlerinde bozulmaların saptanması nedeniyle kognitif disfonksiyonun tanımlanmasında ileri evre testlere ihtiyaç olduğu kanısındayız.

Sonuç olarak özetleyecek olursak;

1. MMSE skorlarıyla bellek testlerinin korelasyon göstermesi nedeniyle Parkinson hastalarında demans tanısında MMSE testinin kullanılabilirliğini; ancak MMSE skoru 23 ve üzeri olan Parkinson hastalarında sözel-görsel bellek, düşünce akışı ve planlama testlerinde farklılıklar saptanması nedeniyle PH'da subklinik gelişen kognitif disfonksiyonun ayrıntılı tanımlanmasında nöropsikolojik testlerin önemini göstermiştir.

2. Hastanın yaşı ve hastalığın başlangıç yaşı arttıkça dikkat fonksiyonlarında bozulma olması, hasta yaşı ve hastalık süresinin kognitif fonksiyonlar üzerine etkili olabileceğini düşündürmüştür.

Kaynaklar

- Aarsland D, Andersen K, Larsen JP et al. Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study. *Neurology* 2001; 56:730-6. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Levin BE, Llabre MM, Reisman S et al. Visuospatial impairment in Parkinson's disease. *Neurology* 1991; 41:365. [Abstract] / [PDF]
- Stern Y, Richards M, Sano M et al. Comparison of cognitive changes in patients with Alzheimer's and Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1993; 50:1040-5. [Abstract] / [PDF]
- Huber SJ, Shuttlesworth EC, Freidenberg DL. Neuropsychological differences between the dementias of Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Arch Neurol* 1989; 46:1287-91. [Abstract] / [PDF]
- Ballard CG, Aarsland D, McKeith I et al. Fluctuations in attention: PD dementia vs DLB with parkinsonism. *Neurology* 2002; 10;59:1714-20. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Cummings JL. Depression and Parkinson's disease: a review. *Am J Psychiatry* 1992; 149:443-54. [Abstract] / [PDF]
- Foltnie T, Brayne CE, Robbins TW et al. The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaGN study. *Brain* 2004; 127:550-60. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Bak TH, Crawford LM, Hearn VC et al. Subcortical dementia revisited: similarities and differences in cognitive function between progressive supranuclear palsy (PSP), corticobasal degeneration (CBD) and multiple system atrophy (MSA). *Neurocase* 2005; 11:268-73. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12:129-138. [Abstract] / [PDF]
- Tangalos EG, Smith GE, Ivnik RJ et al. The Mini-Mental State Examination in general medical practice: Clinical utility and acceptance. *Mayo Clin Proc* 1996; 71:829-37. [Abstract]
- Crum RM, Anthony JC, Bassett SS et al. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *JAMA* 1993; 269:2386-91. [Abstract]
- Güngen C, Ertan T, Eker E ve ark. Standardize Mini Mental Test'in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlilik ve Güvenilirliği *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002; 13:273-81. [PDF]
- Freidl W, Schmidt R, Stronegger WJ et al. Mini-Mental State Examination: Influence of sociodemographic, environmental and behavioral factors and vascular risk factors. *J Clin Epidemiol* 1996; 49:73-8. [Abstract] / [PDF]
- Li G, Sokal I, Quinn JF et al. CSF tau/Abeta42 ratio for increased risk of mild cognitive impairment: a follow-up study. *Neurology* 2007; 69:631-9. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- DeCarli C. Mild cognitive impairment: prevalence, prognosis, aetiology, and treatment. *Lancet Neurol*. 2003; 2:15-21. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Karlavish JH, Casarett DJ, James BD et al. The ability of persons with Alzheimer disease (AD) to make a decision about taking an AD treatment. *Neurology* 2005; 64:1514-9. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Pruchno RA, Smyer MA, Rose MS et al. Competence of long-term care residents to participate in decisions about their medical care: a brief, objective assessment. *Gerontologist* 1995; 35:622-9. [Abstract] / [PDF]
- Muslimovic D, Post B, Speelman JD et al. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology* 2005; 65:1239-45. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Raskin SA, Borod JC, Tweedy J. Neuropsychological aspects of Parkinson's disease. *Neuropsychol Rev* 1990; 1:185-221. [Abstract] / [PDF]
- Hietanen M, Teravainen H. Cognitive performance in early Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 1986; 73:151-9. [Abstract] / [PDF]
- Levin BE, Llabre MM, Weiner WJ. Cognitive impairments associated with early Parkinson's disease. *Neurology* 1989; 39:557-61. [Abstract] / [PDF]
- Taylor AE, Saint-Cyr JA, Lang AE. Memory and learning in early Parkinson's disease: evidence for a "frontal lobe syndrome." *Brain Cogn* 1990; 13:211-32. [Abstract]
- Helkala EL, Laulumaa V, Soininen H et al. Riekkinen Different error pattern of episodic and semantic memory in Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Neuropsychologia* 1989; 27:1241-8. [Abstract]
- Levin BE, Tomer R, Rey GJ. Cognitive impairments in Parkinson's disease. *Neurol Clin*. 1992; 10:471-85. [Abstract]
- Sagar HJ, Cohen NJ, Sullivan EV et al. Remote memory function in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Brain* 1988; 111:185-206. [Abstract] / [PDF]
- Noe E, Marder K, Bell KL et al. Comparison of dementia with Lewy bodies to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Mov Disord* 2004; 19:67. [PDF]
- Freedman M, Rivoira P, Butters N et al. Retrograde amnesia in Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* 1984; 11:297-301. [Abstract]
- Woods SP, Tröster AI. Prodromal frontal/executive dysfunction predicts incident dementia in Parkinson's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 2003; 9:17-24. [Abstract]
- Stern Y, Richards M, Sano M et al. Comparison of cognitive changes in patients with Alzheimer's and Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1993; 50:1040-5. [Abstract] / [PDF]
- Girotti F, Soliveri P, Carella F et al. Dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51:1498-502. [Abstract] / [PDF]
- Jacobs DM, Marder K, Côté LJ et al. Neuropsychological characteristics of preclinical dementia in Parkinson's disease. *Neurology* 1997; 48:546-7. [Abstract]
- Jacobs DM, Marder K, Cote LJ et al. Neuropsychological characteristics of preclinical dementia in Parkinson's disease. *Neurology* 1995; 45:1691-6. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Mahieux F, Fenelon G, Flahault A et al. Neuropsychological prediction of dementia in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64:178-83. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Elizan TS, Sroka H, Maker H et al. Dementia in idiopathic Parkinson's disease. Variables associated with its occurrence in 203 patients. *J Neural Transm* 1986; 65:285-302. [Abstract]
- Ebmeier KP, Calder SA, Crawford JR et al. Clinical features predicting dementia in idiopathic Parkinson's disease: a follow-up study. *Neurology* 1990; 40:1222-4. [Abstract] / [PDF]
- Biggins CA, Boyd JL, Harrop FM et al. A controlled, longitudinal study of dementia in Parkinson's disease. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55:566-71. [Abstract] / [PDF]
- Stern Y, Marder K, Tang MX et al. Antecedent clinical features associated with dementia Parkinson's disease. *Neurology* 1993; 43:1690-2. [Abstract] / [PDF]
- Masur DM, Sliwinski M, Lipton RB et al. Neuropsychological prediction of dementia and the absence of dementia in healthy elderly persons. *Neurology* 1994; 44:1427-32. [Abstract] / [PDF]
- Jefferson AL, Cosentino SA, Ball SK et al. Errors produced on the mini-mental state examination and neuropsychological test performance in Alzheimer's disease, ischemic vascular dementia, and Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002; 14:311-20. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Piovezan MR, Teive HA, Piovesan EJ et al. Cognitive function assessment in idiopathic parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2007; 65:942-6. [Abstract] / [Full Text]
- Foltnie T, Brayne CEG, Robbins TW et al. The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaGN study. *Brain* 2004; 127:550-60. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]