

Parkinson Hastalarında Hastalık Başlangıç Tarafını Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi

Investigation of Factors Affecting the Side of the Disease Onset in Parkinson's Disease

Esra ÖZKAN¹, Özgür ÖZTOP ÇAKMAK^{1,2}, Emine ŞEKERDAĞ KILIÇ¹, Ceren Müşerref ŞELTE³, Sibel ERTAN²

¹Koç Üniversitesi Translasyonel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Orta Doğu Teknik Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Parkinson Hastalığı (PH) ilerleyici nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalık klinik olarak tek taraflı başlamaktadır ancak bu lateralizasyonun nedeni hakkında bildiklerimiz sınırlıdır. Ayrıca uzun süreli kullanılması hastalıklardan koruyucu olabileceği öne sürülmektedir. Biz de bu çalışmada hastalık başlangıç tarafına, el tercihi ve sürekli üst ekstremitelerde kullanılan mesleklerde çalışmanın etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Temmuz 2016-Ekim 2018 tarihleri arasında Koç Üniversitesi Nöroloji polikliniğine başvuran 84 PH tanılı hastayı retrospektif olarak inceledik. Hastalık başlangıç tarafı ve etkilenen vücut kısmı, başlangıç yaşı, Parkinson için kullanılan ilaç sayısı, hastaların el tercihi ve meslekleri gibi parametrelerine yönelik analizler yaptık.

Bulgular: Çalışmamıza katılan 84 hastaların 30'u (%36) kadındı ve 83'ü (%99) asimetric başlangıçlı idi. Medyan yaş 61 (53-69) idi ve 79 hastada (%94) sağ el baskındı. Hastalık, 47 hastada (%57) dominant el tarafında 36 (%43) hastada ise non-dominant el tarafında başlamıştır (p=0,227).

Medyan hastalık süresi dört (2-7) yıl olan grubumuzda Birleşik PH Değerlendirme Ölçeği ile saptanan bulguların daha ağır olduğu taraf hastalık başlangıç tarafı ile uyumlu idi (p<0,001). Ayrıca hastalık süresi daha uzun olanlarda PH için kullanılan ilaç sayısı, L-dopa eşdeğer dozu ve ölçek skoru daha yüksek idi (p=0,039, p=0,11, p=0,005). Hastalığın alt ekstremitelerde ya da alt ve üst ekstremitelerde başladığı vakalarda da PH ilaç sayısı yalnızca üst ekstremitelerde başlangıç olan vakalara göre daha yüksekti (p=0,005). Sürekli üst ekstremitelerde kullanımı gerektiren işlerde çalışan hastalarda dominant tarafta başlama olasılığı %43 iken, diğerlerinde %65 olarak bulunmuştur (p=0,027).

Sonuç: Bu çalışmaya göre PH başlangıç tarafı, dominant el tarafında olma eğilimindedir. Sürekli üst ekstremitelerde kullanımı dominant tarafta başlama olasılığını azaltabilir.

Anahtar Sözcükler: Başlangıç tarafı, egzersiz, el tercihi, fonksiyonel lateralite, Parkinson hastalığı

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disease that starts unilaterally in almost all cases and tends to emerge on the side of the dominant hand, but what we know about the cause of this lateralization is limited. Frequent use of the extremity and physical activity are argued to be protective from PD in preclinical and clinical studies. This study aimed to evaluate the effect of handedness and working in occupations that require continuous use of upper extremities on the disease onset-side.

Methods: We retrospectively collected 84 PD patients who applied to Koç University Neurology outpatient clinic between July 2016-October 2018. We analyzed the parameters of the side and region of disease onset, age of onset, number of drugs used for PD, hand preference, and patients' occupations.

Results: The median age of our study group was 61 (53-69). Thirty (36%) of the 84 patients were women. Seventy-nine patients (94%) were right-handed. Eighty-three (99%) had asymmetric onset. The disease started on the dominant hand side in 47 patients (57%) and on the non-

dominant hand side in 36 (43%) patients. In our group with a median disease duration of four (2-7) years, the side with more severe complaints measured with the Unified Parkinson's Disease Evaluation Scale was consistent with the onset-side of the disease (p<0.001). In addition, the number of drugs used for PD and the scale score were higher in patients with longer disease duration (p=0.039, p=0.005). The number of drugs used for PD was also higher in patients with lower extremity-onset or both upper and lower extremities affected simultaneously than the upper extremity-onset (p=0.005). While the probability of starting on the dominant side was 43% in patients working in occupations requiring continuous use of upper extremities, it was 65% in others (p=0.027).

Conclusion: According to this study, the onset of PD tends to be on the dominant hand side. Continuous upper extremity use may reduce the possibility of starting on the dominant side.

Keywords: Exercise, functional laterality, handedness, onset side, Parkinson's disease

Cite this article as: Özkan E, Öztıp Çakmak Ö, Şekerdağ Kılıç E, Şelte CM, Ertan S. Parkinson Hastalarında Hastalık Başlangıç Tarafını Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi Arch Neuropsychiatry 2022; 59:321-324.

Öne Çıkan Noktalar

- Parkinson Hastalığı (PH) dominant el tarafında başlama eğilimindedir.
- Bu eğilim sürekli üst ekstremitte kullanımı gerektiren işlerde çalışanlarda azalmıştır.
- Yaşam boyu sürdürülen mesleki zorunlu motor davranışlar PH başlangıç tarafını etkileyebilir.

GİRİŞ

Parkinson hastalığı (PH) yaşam kalitesinde belirgin etkilenmeye yol açan, ilerleyici bir hastalıktır (1). En yaygın görülen nörodejeneratif hareket bozukluğudur. Endüstrileşmiş toplumlarda prevalansı %0,3 olarak saptanmıştır (2). Hastalık patolojik olarak substansia nigra (SN) bölgesindeki dopaminerjik nöronların kaybı ile karakterizedir. Bu bulguya bağlı bradikinezi/akinezi, rijidite, istirahat tremoru ve postüral instabilite hastalarda sık karşılaşılan nörolojik muayene bulgularını oluşturmaktadır (1). Hastalık genellikle tek taraflı başlangıç göstermektedir. Ayrıca hastaların hastalık seyirleri boyunca bir tarafta baskın bulgular gösterebildiği bilinmektedir. Ancak hastalığın bu lateralizasyonuna ilişkin bilgilerimiz sınırlıdır (3).

Hastalarda dopaminerjik beyin görüntülemeleri ve post-mortem histopatolojik incelemeler sonucunda başlangıç tarafı ve hastalık boyunca baskın muayene bulguları olan tarafa kontralateral beyin bölgelerinde daha ağır etkilenme olduğu kanıtlanmıştır (4,5). Ancak bu ağır etkilenme ve yatkinliğin nedeni hakkında halen bir açıklama bulunamamıştır.

İnsan beyni doğal olarak asimmetriktir ve dominant hemisferde daha yoğun bağlantılar içerdiği görüntüleme çalışmaları ile doküman edilmiştir (6). Paralel olarak, insanlarda genellikle bir el tercihi mevcuttur ve bu %90 olguda sağ eldir (7). Bu doğal asimmetrinin PH başlangıç tarafı ile ilişkisi pek çok araştırmacının dikkatini çekmiştir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda bu konuda bir fikir birliğine varılamamıştır. Hastalığın başlangıç tarafının dominant el tarafında olduğunu destekleyen (8-10) ve desteklemeyen (11,12) veriler yayımlanmıştır.

Hayvan çalışmalarından gelen ilginç bir bulgu, hastalığın 6-hidroksidopamin (6-OHDA) ile gerçekleştirilen tek taraflı modellerinde, eğer etkilenmesi beklenen tarafın yoğun olarak kullanılması zorlanırsa,

o tarafı kullanmaya zorlanmayan hayvanlara göre daha hafif bulgular görülmektedir (13). Bu durumda daha yoğun olarak kullanılmayan nörodejenerasyonun etkilerinden (o tarafta patolojik etkilenecek daha yoğun olsa da) koruyucu olduğuna işaret etmektedir. Paralel olarak, PH tanılı hastalarda egzersizin koruyucu ve semptomları hafifletici etkileri olabileceğini destekleyen çalışmalar mevcuttur (14). Ayrıca hastaların fiziksel aktivite sıklıkları konusundaki kendi beyanlarına dayanan bir çalışmada hastalık başlangıç yaşının egzersizle ötelenebildiği iddia edilmiştir (15). Ancak daha önce PH başlangıç tarafı üzerine fiziksel aktivitenin olası etkilerini inceleyen bir çalışma yapılmamıştır.

Bu çalışmada PH başlangıç tarafı ve el tercihi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Hastanemizde takipli PH hastalarının verilerini retrospektif olarak tarayarak hastalığın dominant tarafta başlayıp başlamadığı, sürekli üst ekstremitte kullanımı gerektiren mesleklerde çalışmanın hastalığın başlangıç tarafına ya da yaşına etkili olup olmadığı konularını inceledik.

YÖNTEM

Çalışmamız Temmuz 2016 tarihleri ile Ekim 2018 tarihleri arasında Koç Üniversitesi Nöroloji Departmanı Hareket Bozuklukları polikliniğine başvuran ve PH tanısı ile takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak gerçekleştirilmiştir. Hasta kayıtları araştırmacılarımızdan (ÖÖÇ) tarafından taranmış, tüm Parkinson tanılı hastalar tespit edilmiş ve her dosyaya bir numara atanmıştır. Bu dönemde başvuran 84 hastanın tamamı çalışmaya dâhil edilmiştir. Hastaların demografik verileri başka bir araştırmacı tarafından CMSŞ incelenerek bu numaralar ile hastaları tanımlayan başka bir belirtecin olmadığı bir listeye aktarılmıştır. Meslekler sürekli üst ekstremitte kullanımı (SÜK) olanlar ve olmayanlar olarak iki kategoriye ayrılmıştır. Birleşik PH Değerlendirme Ölçeği (Unified PD Rating Scale-UPDRS) skoru 42 sorunun matematiksel toplamı olarak ve ölçeğin I., II., III. ve IV. Bölümleri için ayrı ayrı toplanarak hesaplanmıştır. Parkinson hastalığı için kullanılan ilaç sayısı dopaminerjik ajanlar ve semptomatik tedavi için kullanılan ilaçların tamamı toplanarak bulunmuştur. Ayrıca her hastanın kullandığı dopaminerjik tedaviler için L-dopa eşdeğer dozu güncel önerilere göre hesaplanıp analizlere dâhil edilmiştir (16). Analizler kör bir araştırmacı tarafından (EÖ) bu son liste üzerinden gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma Koç Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2021.319. IRB1.145 sayılı karar ile onaylanmıştır.

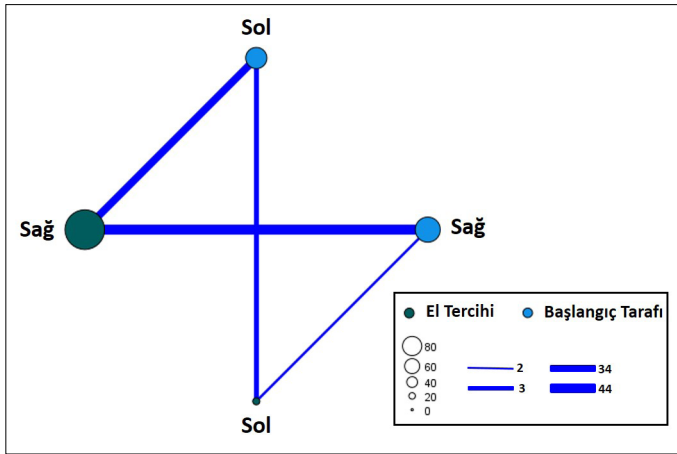
Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS 28.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi ile sınanmıştır. Kategorik değişkenler yüzde ile, sürekli değişkenler ise medyan (çeyrekler aralığı) şeklinde gösterilmiştir. Gruplar

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	Hastalık başlangıç tarafı		P değeri
	Dominant (n=47)	Non-dominant (n=36)	
Yaş	63 (53,0-70,5)	59 (52,3-66,5)	0,246
Kadın cinsiyet	15 (%32)	15 (%42)	0,359
Sağ ellilik	44 (%94)	34 (%94)	1,000
PH ilacı (tane)	3 (2,0-3,0)	2,0 (2,0-3,0)	0,250
L-dopa EDD (mg)	599 (475-1165)	533 (400-862)	0,293
Ek hastalık	35 (%75)	28 (%78)	0,727
Ailede PH	6 (%13)	7 (%20)	0,407
Başlangıç yaşı	57,5 (48,0-64,0)	56 (46,0-61,8)	0,331
Hastalık süresi (yıl)	4 (2,0-8,0)	4,5 (2,0-7,0)	0,796
Başlangıç (üst ekst.)	32 (%70)	24 (%75)	0,600
Meslek (SÜK içeren)	13 (%28)	17 (%49)	0,052
UPDRS III sağ >sol	37 (%90)	4 (%13)	<0,001*
UPDRS skoru	31,5 (25,0-43,0)	35,0 (25,3-45,1)	0,452

EDD: eşdeğer doz; Ekst: ekstremitte; NM: nörolojik muayene; PH: Parkinson hastalığı; SÜK: sürekli üst ekstremitte kullanımı; UPDRS: (unified PD rating scale -birleşik PH değerlendirme ölçeği); UPDRS III: (unified PD rating scale -birleşik PH değerlendirme ölçeği, bölüm III, motor skorlama).

*p değeri istatistiksel olarak anlamlı.



Şekil 1. El tercihi ile PH başlangıç tarafı arasındaki ilişkiyi gösteren harita (hastaların el tercihi yeşil daire ile, hastalık başlangıç tarafı ise mavi daire ile gösterilmiştir. Dairelerin büyüklüğü ve bağlantı çizgilerinin kalınlığının hangi sayılara denk geldiği şekil anahtarında özetlenmiştir).

arasındaki nümerik farklılıklar için Mann-Whitney U ya da Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. Kategorik değişkenler için ki-kare testi, Pearson ki-kare testi ya da Fisher exact testi kullanılmıştır. İki yönlü analizlerin istatistiksel olarak anlamlı olması için $p < 0,05$ değeri kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza katılan 84 hastanın 83'ünde (%99) başlangıç bulguları asimetric olarak saptandı. Çalışma grubumuz ana sonlanım noktamız çerçevesinde hastalık başlangıç tarafı dominant tarafta olanlar ve non-dominant tarafta olanlar diye iki gruba ayrılarak incelendi. Bu iki temel grubumuz arasında yaş, cinsiyet, el tercihi, PH için kullanılan ilaç sayısı, ek hastalık varlığı, ailede PH öyküsü, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, hastalık başlangıç bölgesi, UPDRS skoru ve sürekli üst ekstremitte kullanımı gerektiren meslek sahibi olmak parametreleri açısından anlamlı fark bulunmadı. Nörolojik muayenede bulguların daha şiddetli olduğu taraf ise hastalık başlangıç tarafı ile anlamlı olarak uyumlu saptandı ($p < 0,001$). Çalışmamızın demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Çalışmamıza katılan 84 hastaların 30'u (%36) kadındır. Yetmiş dokuz hasta (%94) sağ el baskın kullanmaktaydı. Çalışma grubumuzun medyan yaşı 61 (53–69) olarak saptanmıştır. Çalışmamızdaki kadın katılımcılar erkeklere göre daha gençtir ($p = 0,015$). Kadınlar için medyan yaş 58 (51–65), erkekler için ise 63 (55,75–70) bulunmuştur. Hastalık başlangıç yaşları arasında anlamlı bir fark yoktur ($p = 0,058$). Sürekli üst ekstremitte kullanımı gerektiren işlerde çalışan 29 (%35) hastaların yalnızca dördü (%5) kadındır ve erkeklere göre bu oran anlamlı olarak düşüktür ($p = 0,002$).

Grubumuzdaki sağ elini baskın kullanan hastalardan 44'ünün (%56) ilk bulguları sağda 34'ünün (%44) ise solda başlamıştır. Sol elini baskın kullanan hastaların üçünün (%60) solda ikisinin (%40) ise sağda ilk PH bulguları ortaya çıkmıştır. El tercihinin başlangıç tarafı ile ilişkisi incelendiğinde olasılıkların oranı (odds ratio –OR) 1,9 (%95 güven aralığı 0,3–12,3) olarak saptanmıştır. El tercihi ve başlangıç tarafı arasındaki ilişki haritası Şekil 1'de gösterilmiştir. Hastalık 47 hastada (%57) dominant el tarafında, 36 (%43) hastada ise non-dominant el tarafında başlamıştır. Çalışma grubumuzda dominant ve non-dominant hemisferde başlangıç anlamlı farklılığa ulaşmamıştır ($p = 0,227$). SÜK gerektiren işlerde çalışan 30 hastanın 13'ünde (%43) hastalık dominant tarafta başlamıştır. Bu grupta dominant tarafta başlayanlar ve başlamayanlar arasında anlamlı fark yoktur ($p = 0,465$). SÜK gerektirmeyen işlerde çalışan 52 hastada ise dominant tarafta başlayanların sayısı 34 (%65) bulunmuştur ve bu değer non-dominant başlangıçlı olanlara göre anlamlı olarak yüksektir ($p = 0,027$).

Medyan hastalık süresi dört yıl (2–7) olarak bulunmuştur. Datalar hastalık süresi < 4 ve ≥ 4 yıl olan hastalar şeklinde iki gruba ayrılarak incelendiğinde bekenileceği gibi hastalık süresi arttıkça kullanılan PH ilaç sayısı ve hesaplanan L-dopa eşdeğer dozu anlamlı olarak yüksek çıkmaktadır (sırasıyla $p = 0,039$, $p = 0,011$). Ayrıca, hastalık süresi daha uzun olanlarda total UPDRS skoru ve ayrı ayrı incelediğinde UPDRS-II, UPDRS-III ve UPDRS-IV bölümlerinin total skoru daha yüksek olarak saptanmıştır. (sırasıyla $p = 0,005$, $p = 0,020$, $p = 0,0041$, $p = 0,002$).

Elli altı (%72) hastada PH üst ekstremitte başlamıştır. On iki (%15) hastada alt ekstremitte, 10 (%13) hastada ise aynı anda hem alt hem üst ekstremitte başlamıştır. Hastalık başlangıç bölgesine göre PH için kullanılan ilaç sayısının anlamlı farklılık göstermektedir ($p = 0,005$). Grubumuzda ağırlıklı olarak saptanan ve literatürde de yaygın olan üst ekstremitte başlangıçlı daha az ilaç kullanımı ile ilişkilidir. İkili karşılaştırmalarda üst ekstremitte başlangıçlı hastaların alt ekstremitte başlangıçlı olanlara ve aynı anda üst ve alt ekstremitte beraber başlangıçlı olanlara göre anlamlı olarak daha az PH ilacı kullandığı saptanmıştır (sırasıyla $p = 0,006$ ve $p = 0,034$). Ancak hastalık başlangıç bölgesi ile hastaların kullandıkları ilaçların L-dopa eşdeğer dozu ilintili bulunmamıştır ($p = 0,072$).

Çalışmamızdaki 13 hastanın (%16) soygeçmişlerinde PH öyküsü mevcuttur. Medyan yaşı 64 olan çalışma grubumuzda 64 hastada (%76) tanı, ilaç kullandığı ek bir hastalık saptanmıştır. Ek hastalığı olan hastaların yaşı, bekenileceği gibi olmayanlara göre anlamlı olarak daha ileri bulunmuştur ($p = 0,047$).

TARTIŞMA

PH sıklıkla tek taraflı başlangıçlıdır ve bu hastalığın başat tanı kriterlerinden biri olarak klinik ayırıcı tanısında büyük öneme sahiptir. Ancak bu lateralizasyonun nedeni halen gizemini korumaktadır. Hastalık başlangıç tarafı üzerine el tercihinin ve sürekli üst ekstremitte kullanımı gerektiren işlerde çalışma öyküsünün değerlendirildiği çalışmamızda, hastalığın dominant tarafta başlama sıklığı daha yüksek bulunmuştur. El tercihi ile başlangıç tarafı paralel olma eğilimindedir ancak bu hipotez istatistiksel olarak desteklenememiştir. Sürekli üst ekstremitte kullanmayanlarda hastalığın dominant tarafta başlama sıklığının arttığı gösterilmiştir. Bu sonuçlar, sürekli üst ekstremitte kullanımının, dominant tarafın daha çok kullanıldığı ve daha çok uyarıldığı kabul edilirse bulguların ortaya çıkma ihtimali üzerinde azaltıcı etkisi olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Literatürde daha önce yapılan çalışmalarda da PH'nin dominant tarafta başladığı hipotezinin istatistiksel olarak desteklendiği (8,10) ve desteklenemediği (11,12) çalışmalar bildirilmiştir. Bu çalışmalar arasında literatürdeki 10 farklı çalışmadan 4405 asimetric PH hastasının dâhil edildiği 2012 tarihli bir metaanaliz dikkati çekmektedir (9). Sağ elli hastalarda sağda başlangıç %59, solda başlangıç ise %41 oranında saptanmıştır. Sol elli hastalarda ise solda başlangıç %59, sağda başlangıç ise %41 oranında bulunmuştur (OR 2,13 (%95 güven aralığı 1,71–2,66)). Bu oranlar bizim çalışmamızda saptanan oranlar ile paralellik göstermektedir. İstatistiksel anlamlılığa ulaşamaması, hasta sayısı ve özellikle sol elli hasta sayısının azlığına yorulabilir. Şimdiye kadar bu konuda yapılan bildirimler incelendiğinde, hipotez desteklenmesi de non-dominant tarafta başlangıç lehine bir destek olmadığı da kaydedilmelidir.

PH'nda nörolojik olarak daha ağır bulguları olan ekstremitenin çapraz hemisferinde görüntüleme çalışmalarında ve post-mortem incelemelerde daha ağır etkilenme olduğu gösterilmiştir (4,5). Ancak soru başta neden o tarafta daha çok etkilenme olduğu yönündedir. Güncel olarak PH risk faktörleri arasında değerlendirilen genetik ve çevresel faktörler ve yaşın nasıl asimetric kayba neden olduğu açıklanamamaktadır (17). Literatürdeki tartışmalar üç ana başlıkta değerlendirilebilir (3). SN doğum rezervinin baştan asimetric oluşu ve risk faktörlerinin etkisi ile zayıf tarafta kaybın bulgu verecek düzeye daha erken ulaşması teorilerden biridir ve her ne

kadar el tercihinin başlangıç tarafını yordadığını gösteren güçlü çalışmalar olsa da farkın dramatik olmaması bu görüşü desteklemektedir (18). İkinci bir görüş dominant hemisferde artmış metabolik ihtiyaç ve oksidatif stresin yarattığı hasarın dominant eli daha hassas kıldığı yönündedir (19). Ancak PH'de egzersizin koruyucu rolüne işaret eden çalışmalar (14) ve egzersizin klinik pratiğimizde bile yer bulması bu olasılığı azaltmaktadır. Egzersizin önemi ile bağlantılı olan üçüncü görüş de ikincinin aksine dominant hemisferin daha fazla fiziksel aktivite nedeniyle korunmuş olması gerektiği yönündedir. Hayvan çalışmalarında hasar oluşturulan bölgenin çarprazındaki ekstremite diğerinin hareketleri engellenerek kullanılmaya zorlanırsa, hasarın etkilerinin hafiflemesi üçüncü görüşe destek vermektedir (13). Bizim çalışmamızda da üst ekstremitesini sık kullanmak durumunda olmayan hastalarda örneklem tamamına kıyasla dominant taraf başlangıç sıklığının azalması nöroproteksiyon hipotezi lehine yorumlanmıştır.

Çalışmamızın diğer sonuçlarından PH başlangıç tarafının nörolojik muayenede daha ağır bulguları olan taraf olarak sebat etmesi ve hastalık süresi uzadıkça; PH için kullanılan ilaç sayısı, ilaçların toplam L-dopa eşdeğer dozu ve UPDRS skoru ile ölçülen bulguların şiddetinde artış olması PH için tipik özelliklerdir.

PH hastaları arasında üst ekstremite başlangıcını daha sık olarak saptadık. Bu literatür ile uyum içerindedir (20). Çalışmamızda ilginç olarak üst ekstremite başlangıçlı olan hastaların, alt ekstremite ya da hem alt hem üst ekstremite başlangıçlı olanlara göre hastalık süresinden bağımsız olarak daha az PH ilacı aldıkları saptanmıştır. Başlangıç yeri ve hastalık şiddeti arasında doğrudan bir ilişki bildirilmemiş olsa da, özellikle yürümede ve dengede etkilenme ile giden PH alttıplerinde, diskinezi ve non-motor semptom sıklığı daha yüksektir (21). Dolayısıyla yaygın bir yelpazedeki semptomlarına yönelik reçete edilen ilaç sayısının artmış olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızın önemli kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle çalışmamız retrospektif bir çalışmadır, örneklemimiz küçüktür ve hastalığın başlangıç tarafı hastaların hatırladıklarına dayanmaktadır. Ancak hastalık başlangıç tarafı ile nörolojik muayenede bulguları baskın olan tarafın uyumlu olarak saptanması büyük oranda doğru hatırladığına yorulabilir. Çünkü PH'de başlangıç tarafının sıklıkla hastalık progresyonu boyunca daha ağır bulgular izlenen taraf olarak kaldığı bilinmektedir (5). Hastaların mesleklerine göre sürekli üst ekstremite kullanımı gerektiren işlerde çalışanlar ve diğerleri olarak ayırım yapılmıştır, ancak bu yapılandırılmış bir sorgulamaya dayalı değildir. Gelecek çalışmalarda hastalarda günün kaç saati aktif olarak ellerini kullanıyor, hangi eli ve hangi tarz hareketlerle, sorularının cevapları ayrıntılı toplanarak bir inceleme yapılması gerekmektedir.

SONUÇ

PH yaşam kalitesini sınırlayan ilerleyici bir hastalıktır. Patolojik özellikleri iyi tanımlanmış bu hastalığın tetikleyici nedenleri konusunda güncel araştırmalar ve tartışmalar devam etmektedir. Başlangıç tarafına etkiyen faktörler de henüz aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada başlangıç tarafının el tercihi ile uyumlu olma eğiliminin yanında sürekli fiziksel hareket gerektiren yaşam tarzının dominant taraf üzerinde koruyucu etkisi olabileceğini gösterdik. Bu verilerin hastalığın nedenlerini ortaya koyma ve düzeltme yolunda bakış açımızı genişletebileceğini düşünüyoruz.

Teşekkür: İstatistiksel analiz konusunda değerli önerileri için Yeliz Çelik'e teşekkür ederiz.

Etik Komite Onayı: Çalışmamız Koç Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2021.319. IRB1.145 koduyla onaylanmıştır.

Hasta Onamı: Hastalardan yazılı onam alınmamıştır. Etik kurulumuz yazılı onam gerekliliğinden feragat etmiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - EÖ; Tasarım - EÖ, ÖÖÇ, EŞK; Denetleme - ÖÖÇ, EŞK; Kaynaklar - SE; Malzemeler - ÖÖÇ; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - ÖÖÇ, SE, CMŞ; Analiz ve/veya Yorum - EÖ; Literatür Taraması - EÖ, CMŞ; Yazıyı Yazan - EÖ; Eleştirel İnceleme - EÖ, ÖÖÇ, EŞK, CMŞ, SE.

Çıkar Çatışması: Çalışmamızda herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Yoktur.

KAYNAKLAR

- Balestrino R, Schapira AHV. Parkinson disease. Eur J Neurol 2020;27:27-42. [Crossref]
- Lee A, Gilbert RM. Epidemiology of Parkinson Disease. Neurol Clin 2016;34:955-965. [Crossref]
- Djaldetti R, Ziv I, Melamed E. The mystery of motor asymmetry in Parkinson's disease. Lancet Neurol 2006;5:796-802. [Crossref]
- Kempster PA, Gibb WR, Stern GM, Lees AJ. Asymmetry of substantia nigra neuronal loss in Parkinson's disease and its relevance to the mechanism of levodopa related motor fluctuations. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989;52:72-76. [Crossref]
- Pirker W. Correlation of dopamine transporter imaging with parkinsonian motor handicap: how close is it? Mov Disord 2003;18 Suppl 7:S43-S51. [Crossref]
- Liu H, Stufflebeam SM, Sepulcre J, Hedden T, Buckner RL. Evidence from intrinsic activity that asymmetry of the human brain is controlled by multiple factors. Proc Natl Acad Sci U S A 2009;106:20499-20503. [Crossref]
- Perelle IB, Ehrman L. On the other hand. Behav Genet 2005;35:343-350. [Crossref]
- Yust-Katz S, Tesler D, Treves TA, Melamed E, Djaldetti R. Handedness as a predictor of side of onset of Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2008;14:633-635. [Crossref]
- van der Hoorn A, Burger H, Leenders KL, de Jong BM. Handedness correlates with the dominant Parkinson side: a systematic review and meta-analysis. Mov Disord 2012;27:206-210. [Crossref]
- Barrett MJ, Wylie SA, Harrison MB, Wooten GF. Handedness and motor symptom asymmetry in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011;82:1122-1124. [Crossref]
- van Rooden SM, Visser M, Verbaan D, Marinus J. Handedness associated to side of onset of Parkinson's disease? Parkinsonism Relat Disord 2009;15:546-447. [Crossref]
- Stochl J, Hagtvet KA, Brozova H, Klempir J, Roth J, Rüzicka E. Handedness does not predict side of onset of motor symptoms in Parkinson's disease. Mov Disord 2009;24:1836-1839. [Crossref]
- Tillerson JL, Cohen AD, Philhower J, Miller GW, Zigmond MJ, Schallert T. Forced limb-use effects on the behavioral and neurochemical effects of 6-hydroxydopamine. J Neurosci 2001;21:4427-4435. [Crossref]
- Crotty GF, Schwarzschild MA. Chasing Protection in Parkinson's Disease: Does Exercise Reduce Risk and Progression? Front Aging Neurosci 2020;12:186. [Crossref]
- Landers MR, Johnson KN, Johnson S, Ormsby T, Salgo DC, Zorn JB ve ark. Pre-diagnosis physical activity habits are associated with age of diagnosis in Parkinson's disease. Clin Park Relat Disord 2019;1:25-30. [Crossref]
- Schade S, Mollenhauer B, Trenkwalder C. Levodopa Equivalent Dose Conversion Factors: An Updated Proposal Including Opicapone and Safinamide. Mov Disord Clin Pract 2020;7:343-345. [Crossref]
- Warner TT, Schapira AHV. Genetic and environmental factors in the cause of Parkinson's disease. Ann Neurol 2003;53 Suppl 3:S16-S23; discussion S23-S25. [Crossref]
- Melamed E, Poewe W. Taking sides: is handedness involved in motor asymmetry of Parkinson's disease? Vol 27, Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society. United States; 2012. p.171-173. [Crossref]
- Jenner P. Oxidative stress in Parkinson's disease. Ann Neurol 2003;53 Suppl 3:S26-S36; discussion S36-S38. [Crossref]
- Monje MHG, Sánchez-Ferro Á, Pineda-Pardo JA, Vela-Desojo L, Alonso-Frech F, Obeso JA. Motor Onset Topography and Progression in Parkinson's Disease: The Upper Limb Is First. Mov Disord 2021;36:905-915. [Crossref]
- Sauerbier A, Jenner P, Todorova A, Chaudhuri KR. Non motor subtypes and Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2016;22:S41-S46. [Crossref]