

The Effect of Diabetes Mellitus on Non-Motor Symptoms in Parkinson's Disease

Diabetes Mellitusun Parkinson Hastalığında Non-Motor Semptomlar Üzerine Etkisi

Nilüfer Büyükkoyuncu Pekel^{1*}

1.Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Bursa, Türkiye

ABSTRACT

Aim: The aim of the study is to investigate the effect of diabetes mellitus (DM) on non-motor symptoms in Parkinson's Disease (PD).

Patients and Methods: The study included 73 patients with DM and 30 without DM who were followed-up with the diagnosis of PD at the neurology outpatient clinic. The United Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) and Hoehn Yahr Staging (HYE) was performed. In both groups Non-motor Symptoms Questionnaire (NMSQ), Beck Depression Inventory (BDI), Hamilton Anxiety Inventory (HAI), Pitsburg Sleep Quality Scale (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS) and Insomnia Severity Index (ISI) were performed.

Results: There was no significant difference between the two groups in terms of HAI, BDI, ISI and ESS scores. There was no significant difference in the rates of depression, anxiety disorders and daytime sleepiness in the groups with and without DM. According to the PSQI, the ratio of those with poor sleep was the same. When all the questions of the non-motor symptoms questionnaire were evaluated separately, the ratio of those who answered yes to the question "Was there excessive sweating?" was significantly higher in the diabetic group ($p = 0.036$). The risk of excessive sweating in patients with PD who had DM was 13 times higher than those without DM.

Conclusion: DM is a parameter that increases the rate of excessive sweating in patients with PD.

Keywords: Parkinson's disease, diabetes mellitus, non-motor symptoms.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada diabetes mellitusun (DM) Parkinson hastalığında (PH) görülen non-motor semptomlar üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntemler: Nöroloji polikliniğinde PH tanısı ile takipli, DM olan 30, DM olmayan 73 hasta çalışmaya dahil edildi. Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDÖ) uygulandı ve Hoehn Yahr Evrelemesi (HYE) yapıldı. Her iki gruba Non-motor Semptomlar Anketi (NMSA), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAÖ), Pitsburg Uyku Kalite Ölçeği (PUKÖ), Epworth Gündüz Uykululuk Ölçeği (EUÖ) ve Uykusuzluk Şiddet İndeksi (UŞİ) uygulandı.

Bulgular: İki grup arasında HAÖ, BDÖ, UŞİ, EUÖ puanları arasında anlamlı fark yoktu. Diyabetli olan ve olmayan gruplarda depresyon, anksiyete bozuklukları ve gündüz uykululuğu görülme oranları açısından anlamlı fark yoktu. PUKÖ'ne göre uykusu kötü olanların oranı aynıydı. Non-motor semptomlar anketinin tüm soruları ayrı ayrı değerlendirildiğinde "aşırı terleme oldu mu?" sorusuna evet cevabı verenlerin oranı diyabetli grupta anlamlı derecede yüksekti ($p=0.036$). Diyabetli olan Parkinson hastalarında aşırı terleme görülme oranı, diyabetli olmayanlara göre 13 kat yüksek bulundu.

Sonuç: Diyabet, Parkinson hastalarında aşırı terleme oranını artıran bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, diabetes mellitus, non-motor semptomlar.

Geliş Tarihi: 23.05.2019 Kabul Tarihi: 08.08.2019 Yayınlanma Tarihi: 26.10.2019

*Sorumlu Yazar: Nilüfer Büyükkoyuncu Pekel, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Bursa, Türkiye. Tel: 02243674551 e-mail: niluferbuyuk@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-3749-2144



GİRİŞ

Parkinson hastalığı (PH) beyinde substantia nigra pars compacta bölgesinde dopaminerjik nöronların kaybı, hücre içerisinde alfa-sinüklein denilen inklüzyon cisimciklerinin oluşumu ile seyreden kronik progresif bir hastalıktır. Alzheimer hastalığından sonra Dünya üzerinde ikinci en sık görülen nörodejenetarif hastalık olan PH'nın prevalansının 55 yaş üstü bireylerde %1 civarında olduğu düşünülmektedir. Ülkemizde görülme oranı 111/100 000'dir. Etiyolojisi henüz tam olarak aydınlatılmamış olsa da çevresel ve genetik faktörlerin birlikte rol aldığı düşünülmektedir. Ana belirtileri tremor, rijidite, bradikinezi ve postural instabilitedir. Hastalar çoğunlukla motor semptomlarla hekime başvurursa da uyku bozuklukları, depresyon, anksiyete bozukluğu, kabızlık, koku kaybı, cinsel fonksiyon bozuklukları gibi non-motor semptomların önemi her geçen gün artmaktadır. Non-motor semptomların Parkinson hastalarında normal popülasyona göre daha sık görüldüğü bilinmektedir. Bu semptomların tanınması ve tedavi edilmesi hastaların yaşam kalitesinde belirgin düzelleme sağlamaktadır [1-4].

Diabetes Mellitus (DM) pankreas beta hücrelerinden salınan insülin miktarının azalması veya olmaması ya da periferik dokularda insüline karşı duyarsızlık gelişimi ile oluşan ve kan şekerinin yüksekliği ile seyreden bir hastalıktır. Metabolik bir hastalık olmakla beraber sosyal, psikiyatrik, fiziksel ve cinsel problemleri de beraberinde getirir. Tıpkı PH gibi yaşlı popülasyonda sık görülmektedir. 20-60 yaş arası bireylerde DM görülme oranı %7.2 iken, 60 yaş üstü bireylerde bu oran %20'dir [5,6]. Hem DM hem PH ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen DM'un PH'nın kliniği üzerine etkisini araştıran çalışma sayısı sınırlıdır. Bu çalışmada DM'un Parkinson hastalarında non-motor semptomlar üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Nöroloji polikliniğinde idiopatik PH tanısı ile takipli, DM tanısı olan 30, DM'u olmayan 73 hasta çalışmaya dahil edildi. Parkinson tanısı United Kingdom Beyin Bankası Parkinson Hastalığı tanı kriterlerine (UK PDS) göre konuldu [7]. Hastalığın ağırlığını değerlendirmek için kullanılan Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği'nin

(BPHDÖ) Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır [8]. Evreleme için Hoehn-Yahr Evrelendirmesi (HYE) kullanıldı [9]. Tüm Parkinson hastaları uygun ve etkin tedavi altındaydı. DM tanısı olan Parkinson hastaların tümü Endokrinoloji polikliniğinden takibi olan, anti-diyabetik tedavi altında olan hastalardı. Ancak hastalarda DM tipi, nöropati varlığı, insülin tedavisi alıp, almadıkları ve hipoglisemi varlığı gibi faktörler kayıt altına alınmadı. Tüm katılımcıların demografik özellikleri, özgeçmişleri, beyin tomografisi ve kranial magnetik rezonans'ları incelendi. Hipoksi, travma, normal basınçlı hidrosefali, ilaçlar, zehirlenmeler, beyin tümörleri, vasküler nedenler gibi parkinsonizm yapabilecek nedenler ve Parkinson-plus sendromları çalışmadan dışlandı. Kontrolsüz hipertansiyon (HT) ve kontrolsüz DM'u olanlar, malignitesi, orta ve ağır evre demans tanısı olan ve Standardize Mini Mental Test (SMMT) puanı 20'nin altında olanlar, karaciğer veya böbrek yetmezliği olanlar çalışmaya alınmadı.

Her iki gruba non-motor semptomların varlığını araştırmak amacıyla non-motor semptomlar anketi, depresyon varlığını araştırmak amacıyla Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), anksiyete varlığını araştırmak amacıyla Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAÖ), uyku bozukluklarının varlığını araştırmak amacıyla Pitsburg Uyku Kalite Ölçeği (PUKÖ), Epworth Gündüz Uykululuk Testi (EUÖ) ve Uykusuzluk Şiddet İndeksi (UŞİ) kullanıldı. DM tanısı olan ve olmayan Parkinson hastaları arasında karşılaştırma yapıldı.

Motor olmayan belirtiler anketi: Motor olmayan belirtilerin teker teker sorgulandığı 30 sorudan oluşan ve her soru için "evet" veya "hayır" şeklinde yanıt içeren be testin Türk toplumu için geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır [10].

Beck Depresyon Ölçeği: Bu ölçeğin amacı depresif belirtilerin düzeyini ölçmektir. Katılımcının kendi kendine cevapladığı 21 sorudan oluşan bu testte puanın yüksek olması depresyon düzeyinin ağır olduğunu göstermektedir. Türk toplumu için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış, kesme puanının 17 olarak belirlenmiştir [11].

Hamilton Anksiyete Ölçeği: Hem ruhsal hem bedensel belirtileri sorgulandığı 14 maddeden oluşan bu testin geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Psişik ve somatik olmak üzere iki bö-

lümünden oluşmaktadır. Kesme puanı 6 kabul edilmiş olup, 6 ve üzeri puan alanlar anksiyetesi olan bireyler olarak değerlendirilir. 15 ve üstü majör anksiyete bozukluğu; 6-14 arası minör anksiyete bozukluğu olarak kabul edilir [12].

Pittsburg Uyku Kalite Ölçeği: Son bir aydaki uyku kalitesini değerlendiren bu testin 7 alt ölçeği bulunmaktadır. Bunlar subjektif uyku kalitesi (K1), uyku latensi (K2), uyku süresi (K3), alışılmış uyku etkinliği (K4), uyku bozuklukları (K5), uyku ilacı kullanımı (K6) ve gündüz işlevsellik kaybı (K7) şeklinde sıralanabilir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan bu testin kesme puanı 5'dir [13].

Epworth Gündüz Uykululuk Testi: Gündüz uykululuğunu değerlendirmek için geliştirilen bu testin kesme puanı 10'dur. 10 puanın üstü gündüz uykululuğuna işaret etmektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır [14].

Uykusuzluk Şiddet İndeksi: Uykusuzluk şiddetini değerlendirmek amacıyla geliştirilen bu testin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır. Toplam 7 sorudan oluşan bu testten alınabilecek maksimum puan 28'dir. 22-28 puan klinik olarak şiddetli uykusuzluk, 15-21 puan orta şiddette uykusuzluk, 8-14 puan uykusuzluk alt eşiği, 0-7 puan klinik olarak önemsiz düzeyde uykusuzluk anlamına gelmektedir [15].

Tüm katılımcılardan yazılı onam alındı. Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onam alındı.

İstatistik: Shapiro-Wilk testi değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunu test etmek için kullanılmıştır. Normal dağılıma uyan değişkenler için ortalama±standart sapma kullanılmıştır. T-testi, iki bağımsız grup arasında karşılaştırmalarda tercih edilmiştir. Normal dağılıma uymayan değişkenler medyan (minimum-maksimum) değerler ile verilmiştir. Mann-Whitney U testi iki bağımsız grup arasında karşılaştırmada kullanılmıştır. Kategorik değişkenler yüzde değerleri (n(%)) ve frekans ile verilmiştir. Bunların karşılaştırmalarında Fisher'in kesin ki-kare testi, Fisher-Freeman-Halton testleri ve Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Spearman korelasyon katsayısı değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde kullanılmıştır. İstatistiksel

analizlerin yapımında IBM SPSS Statistics 21.0 programı kullanılmıştır. P<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Yaş ve cinsiyet açısından gruplar arasında farklılık yoktu. Parkinson tanı süresi diyabetli grupta 42 ay iken, diyabeti olmayan grupta 36 aydı (p=0.904). Her iki grupta da başlangıç şekli çoğunlukla tremor hakim formdu ve büyük kısmı sağ taraf başlangıçlıydı. Diyabeti olan grupta ortalama BPHDÖ puanı 32 iken, diyabeti olmayan grupta 28.5'di ve aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Her iki grupta da hastaların büyük kısmı HYE'ne göre evre-2'de yer alıyordu. Tüm hastaların %25.5'i evre 1; %46.1'i evre 2; %20.6'sı evre 3; %7.8'i evre 4'de yer alıyordu (p=0.745). Her iki grubun demografik özellikleri tablo-1'de özetlenmiştir. BDÖ, HAÖ, UŞİ, PUKÖ ve EUÖ puanları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark yoktu. BDÖ'ne göre diyabeti olan grupta depresyon görülme oranı %7.7 iken, diyabeti olmayan grupta %8.6'dı. EUÖ'ne göre diyabeti olan grupta gündüz uykululuk görülme oranı %57.7 iken, diyabeti olmayan grupta %53.4'dü. PUKÖ'ye göre uykusu kötü olanlar diyabeti olan grupta %76.9 iken, diyabeti olmayan grupta %74.1'di. Gruplar arasında test sonuçlarının karşılaştırılması Tablo-2'de özetlenmiştir. Non-motor semptomlar anketinde yöneltilen sorular ve bu sorulara verilen evet oranları tablo-3'de özetlenmiştir. Toplam 30 sorudan oluşan bu ankette "Aşırı terleme oldu mu?" sorusuna verilen evet oranı diyabeti olan grupta anlamlı derecede yüksekti (p=0.036). Her iki grupta da en yüksek evet oranları gece idrara çıkma, unutkanlık, kabızlık, cinsey fonksiyon bozuklukları ve gündüz uykululuğunda gözlemlendi. Diyabetin ve diğer faktörlerin "aşırı terlemeyi" etkileyip etkilemediğinin incelenmesi için logistik regresyon (LR) analizi yapıldı. Modelde DM, cinsiyet, yaş, ek hastalıklar, vücut kitle indeksi (VKİ), PH semptomların başlangıç süresi, PH tanı süresi, HYE, EUÖ, UŞİ alınıp, LR analizi yapıldığında son modelde sadece DM'un anlamlı olduğu görüldü (p=0.031). DM tanısı olan Parkinson hastalarında aşırı terleme görülme riskinin sadece PH olanlara göre 13 kat (OR:13, %95 CI: 1,27:133:29) arttığı görülmüştür (p=0.011).

Tablo-1. Diyabeti olan ve diyabeti olmayan Parkinson hastalarının demografik özellikleri.

	DM (+) (n=30)	DM (-) (n=73)	P
Yaş (yıl)	72.3	71.6	0.708
Cinsiyet			
Kadın	13 (%43.3)	34 (%46.6)	0.934
Erkek	17 (%56.7)	39 (%53.4)	
VKİ (kg/m ²)	29.13	26.44	0.001
Tanı süresi (ay)	48	36	0.545
Başlangıç şekli			
Tremor hakim form	29 (%96.7)	63 (%86.3)	0.169
Akinetik rijit form	1 (%3.3)	10 (%13.7)	
Başlangıç tarafı			
Sağ	14 (%50)	34 (%47.9)	0.299
Sol	10 (%35.7)	33 (%46.5)	
İki yanlı	4 (%14.3)	4 (%5.6)	
BPHDÖ	32	28.5	0.443
HYE			
Evre-1	7 (%24.1)	19 (%26.0)	0.745
Evre-2	12 (%41.4)	35 (%47.9)	
Evre-3	8 (%27.6)	13 (%17.8)	
Evre-4	2 (%6.9)	16 (%8.2)	

DM:Diabetes mellitus. VKİ:Vücut kitle indeksi. BPHDÖ: Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği. HYE: Hoehn-Yahr Evrelendirmesi.

Tablo-2. Gruplar arasında test sonuçlarının karşılaştırılması.

	DM (+) (n=30)	DM (-) (n=73)	P
BDÖ puanı	7.5	7.5	0.315
BDÖ			
Depresyon var	2 (%7.7)	5 (%8.6)	1.000
Depresyon yok	24 (%92.3)	53 (%91.4)	
HAÖ puanı	6	7	0.316
HAÖ Minor anksiyete bozukluğu olanlar	24 (%100)	50 (%98.1)	0.690
EUÖ puanı	11	10	0.767
EUÖ			
Gündüz uyukluluğu var	15 (%57.7)	31 (%53.4)	0.901
Gündüz uyukluluğu yok	11 (%42.3)	27 (%46.6)	
PUKÖ puanı	7	7	0.719
PUKÖ			
Uyku kalitesi kötü olanlar	20 (%76.9)	43 (%74.1)	1.000
Uyku kalitesi iyi olanlar	6 (%23.1)	15 (%25.9)	
UŞİ puanı	5	4	0.727
UŞİ			
Önemsiz düzeyde uykusuzluk	18 (%69.2)	47 (%81)	0.330
Uykusuzluk alt eşiği	6 (%23.1)	5 (%8.6)	
Orta şiddette uykusuzluk	1 (%3.8)	3 (%5.2)	
Şiddetli uykusuzluk	1 (%3.8)	3 (%5.2)	

BDÖ:Beck Depresyon Ölçeği. HAÖ: Hamilton Anksiyete Ölçeği. UŞİ:Uykusuzluk Şiddet İndeksi. EUÖ: Epworth Uyukluluk Ölçeği. PUKÖ: Pitsburg Uykü Kalite Ölçeği.

TARTIŞMA

PH çoğunlukla motor bulgular ile tanınsa da non-motor semptomların oranı da oldukça yüksektir. Hastalığın ileri evrelerinde görülebildiği gibi hastalık ortaya çıkmadan yıllar öncede görülebilmektedir. Bunlar arasında en sık karşılaşılanlar kabızlık, gece idrara çıkma, uyku bozuklukları, depresyon, anksiyete bozuklukları, koku kaybı, cinsel fonksiyon kaybıdır. Çoğu zaman hastanın bu semptomların hastalığın kendisinden kaynaklandığını bilmemesi, semptomları hekimine ilememesi, doktorun yoğunluk içerisinde bunları sorgulama şansının olmaması nedeniyle gözden kaçmaktadır. Non-motor semptomların tedavisiz kalması da yaşam kalitesini belirgin ölçüde düşürür [1-4]. Literatürde PH'da non-motor semptomların araştırıldığı çok sayıda çalışma bulunmasına karşın DM'un PH'nın semptomları üzerine etkisini araştıran çalışma sayısı sınırlıdır. Araştırdığımız kadarıyla, literatürde benzer bir çalışmaya rastlayamadık. Çalışmamız PH'da DM'un non-motor semptomlar üzerine etkisinin araştırıldığı ilk ve

tek çalışma olması muhtemeldir.

Motor semptomlar ortaya çıkmadan yıllar önce non-motor semptomların görülmesinin santral sinir sisteminde Lewy patolojisinin ilerlemesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hastalık ortaya çıkmadan yaklaşık 20 yıl önce enterik plexus, olfaktor bulbus, 10. kranial sinir ve spinal kord da patolojinin başladığı, bu bölgelerin etkilenmesine bağlı olarak uyku bozuklukları, kabızlık, mesane bozuklukları görülmeye başladığı bilinmektedir. PH ortaya çıkmadan yaklaşık 10 yıl önce L. Seruleus, Kaudal rafe ve magnosellüler alanda patoloji saptanmış ve bunlara paralel olarak klinikte hiposmi, depresyon ve ağrı gibi semptomlar görülmektedir. Lewy patolojisinin substantia nigra, amigdala, meynert nukleusu'na taşınması ile hastalığın tremor, rijidite ve akinezi gibi klinik semptomları görülmeye başlar. Temporal lob ve prefrontal korteksin etkilenimi ile denge bozuklukları, düşmeler, bilişsel bozukluklar görülür. Nihayet ikincil daha sonra birincil motor ve duyu alanlarının tutulumu ile yatağa bağımlılık ve demans gelişir [4].

Tablo-3. Non-motor semptomlar anketindeki sorular ve verilen evet oranları.

	DM (+) (n=30)	DM (-) (n=73)	P
1.Salya akışı	%30	%23.7	0.836
2.Koku kaybı	%45	%34.2	0.602
3.Yutma zorluğu	%25	%23.7	0.339
4.Bulantı/kusma	%30	%18.4	0.339
5.Kabızlık	%60	%55.3	0.946
6.Fekal inkontinans	%5	%10.5	0.650
7.Konstipasyon	%25	%15.8	0.487
8.Fazla idrar gelmesi	%50	%73.7	0.130
9.Gece idrara gitme	%95	%89.5	0.650
10.Ağrı	%60	%68.4	0.726
11.Kilo kaybı	%5	%10.5	0.650
12.Unutkanlık	%65	%71.1	0.861
13.Etrafa ilgi azalması	%25	%31.6	0.826
14.Olmayan sesler/ görüntüler	%10	%10.5	1.000
15.Dikkat dağınıklığı	%50	%34.2	0.376
16.Üzgün hissetme	%40	%55.3	0.407
17.Kaygı/korku/panik	%40	%35.1	0.940
18.Cinsel istek azlığı	%50	%30	0.411
19.Cinsel ilişkide zorluk	%75	%40	0.120
20.Baş dönmesi	%70	%64.9	0.922
21.Düşme	%45	%36.8	0.748
22.Uyanık kalmada zorluk	%55	%55.3	1.000
23.Uyku bozuklukları	%40	%47.4	0.796
24.Canlı rüyalar	%50	%50	1.000
25.Uykuda konuşma	%45	%42.1	1.000
26.Huzursuz bacak sendromu	%15	%26.3	0.509
27.Bacaklarda şişme	%20	%5.3	0.168
28.Aşırı terleme	%35	%10.5	0.036
29.Çift görme	%10	%10.5	1.000
30.Hayaller görme	%5	%2.6	1.000

PH'da en sık karşılaşılan non-motor semptomlardan biri psikiyatrik belirtilerdir. Bunlar içerisinde depresyon ve anksiyete bozuklukları başı çekmektedir. Değişen oranlar verilmekle birlikte her ikisi için de ortalama görülme oranı %40 düzeyindedir. Diğer kronik nörolojik hastalıklar ile karşılaştırıldığında bu oran çok daha yüksektir. PH'da depresyon ve anksiyete bozukluğu genelde birlikte görülür. Burada görülen psikiyatrik belirtiler kronik bir hastalıkla başa çıkmaya bağlı gelişen bir reaksiyon olabileceği gibi hastalığın kendi nörobiyolojik yapısına bağlı olarak ta gelişebilmektedir [16].

Diyabette de psikiyatrik semptomlar sıklıkla görülmektedir. Bunların başında depresyon ve anksiyete bozuklukları gelmektedir. Diyabetik komplikasyonu olan hastalarda depresyon görülme oranı %68, anksiyete görülme oranı %10 iken; diyabetik komplikasyonu olmayan hastalarda bu oranlar sırasıyla %38.9 ve %3.7 bulunmuştur. Diyabette görülen psikiyatrik semptomların oluşum mekanizması ile ilgili değişik görüşler vardır. Yine kronik bir hastalığın getirdiği yükün yanı sıra kan şekeriindeki değişiklikler de direk olarak santral sinir sistemini etkileyebilmektedir [5]. Bizim çalışmamızda diyabeti olan Parkinson hastalarında depresyon görülme oranı %7.7 iken, diyabeti olmayan Parkinson hastalarında bu oran %8.6'dı. Bu oranların literatürün altında olmasının depresyon değerlendirmek için kullanılan BDÖ'de kesme puanının 17 olarak alınmasına bağlı olduğu düşüncesindeyiz. Çalışmamızda diyabeti olan Parkinson hastalarının tümünde, diyabeti olmayan Parkinson hastalarının %98.1'de minör anksiyete bozukluğu görülmüştür ki bu oranlar literatürün biraz üzerindedir. Diyabeti olan ve olmayan Parkinson hastaları karşılaştırıldığında depresyon ve anksiyete görülme oranları arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (sırasıyla p=1.000, p=0.690).

PH'da uyku bozuklukları hastalığın kendisine bağlı olarak ortaya çıkabildiği gibi kullanılan ilaçlara bağlı olarakta ortaya çıkabilmektedir. Başta gündüz uykululuğu olmak üzere, uykusuzluk, uyku kalite bozuklukları görülebilir. Motor semptomların progresyon göstermesi ile beraber uyku bozuklukları da artar ve hastaların yaşam kalitesini düşürür [17]. DM'un uyku ile ilişkisi incelendiğinde bu ilişkinin çift taraflı olduğu görülür. Uyku bozuklukları diyabet gelişimine zemin hazırladığı gibi; diyabette özellikle nöropati, obstrüktif uyku apnesi gibi komplikasyonları ile uyku kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir [18,19]. Bizim çalışmamızda hem diyabeti olan hem de diyabeti olmayan grupta hastaların yarısından fazlasında gündüz uykululuğu vardı. PUKÖ'ye göre uyku kalitesi kötü olanların oranı diyabetli grupta %76.9 iken, diyabeti olmayan grupta %74.1'di. UŞİ'e göre orta ve şiddetli düzeyde uykusuzluk görülme oranı diyabeti olan grupta %7.6 iken, diyabeti olmayan Parkinson hastalarında bu oran %10.4'dü. Uyku bozuklukları karşılaştırıldığında diyabeti olan ve diyabeti olmayan parkinson hastaları arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Non-motor semptomlar anketinde hem diyabeti olan hem de diyabeti olmayan Parkinson hastalarında en sık semptom gece idrara çıkma şikayeti idi. Diyabetli Parkinson hastalarının %95'inin, diyabeti olmayan Parkinson hastalarının %89.5'inin "gece idrara çıkıyor musunuz?" sorusuna evet cevabı verdiği görülmüştür. Literatüre bakıldığında Parkinson hastalarında üriner semptomlara %25-50 oranında rastlanmaktadır. Üriner semptomların patogenezinde başlıca mesane hiperaktivitesi yer almaktadır. Normalde miksiyon refleksini baskılayan dopamin bazal ganglion döngüsünün disfonksiyonuna bağlı olarak semptomların ortaya çıktığı düşünülmektedir [20]. DM'da üriner semptomlar normal popülasyona göre daha sık karşımıza çıkmaktadır. Bunun mekanizması ile ilgili olarak ortaya atılan çeşitli görüşler vardır. Bunların başında mesaneyi innerve eden sinirlerin nöropatisi gelmektedir. Uzun süreli hiperglisemi mesaneyi innerve eden sinirlerin nöropatisine, bu da detrusör kasının fonksiyonunu kaybetmesine yol açar. Tüm bu mekanizmalar karşımıza üriner inkontinans, dizüri, üriner retansiyon ve urge ile çıkmaktadır [21]. PH'da hastaların en çok sıkıntı yaşadığı semptomlardan biri olan kabızlığın hem santral sinir sisteminde hem de kolonda dopaminergic nöronların kaybına bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir [22]. DM'da otonom nöropatiye bağlı gelişen kabızlık %60 gibi yüksek bir oranda görülmektedir. Diyabetik enteropati gelişen hastalarda miyenterik sinir pleksusunun zayıflaması, bağırsak motilitesinin azalması ve konstipasyon ile sonuçlanmaktadır [23]. Kognitif bozuklukların PH'da erken evrelerde görülme oranı düşükken hastalık ilerledikçe bu oran artar. Yıllık ortalama %10'luk bir insidansa sahiptir. Parkinson demansı gelişiminde en önemli faktör Lewy patolojisidir. Genellikle dikkat, görsel algılama, tanıma hafızasında zayıflık ile seyreden bir diseksekütif sendrom şeklinde kendini gösterir [24].

Hiperhidroz, ekrin ter bezlerinin aşırı çalışmasına bağlı olarak ortaya çıkan aşırı terleme durumudur. Non-motor semptomlar anketinde yer alan "aşırı terleme oldu mu?" sorusuna evet cevabı verenlerin oranı diyabetli grupta anlamlı derece yüksek bulunmuştur ($p=0.036$). Diyabetin ve diğer faktörlerin "aşırı terlemeyi" etkileyip etkilemediğinin incelenmesi için LR analizi yapıldığında son modelde sadece DM'un anlamlı olduğu görüldü ($p=0.031$). Diyabetli Parkinson hastalarında aşırı

terleme görülme riskinin sadece parkinsonu olanlara göre 13 kat ($OR:13$, %95 CI: 1,27:133:29) arttığı görülmüştür ($p=0.011$). Aşırı terleme PH'da %10 ile %100 arasında değişen oranlarda görülmekte, otonom disfonksiyon spektrumunun bir parçası olarak kabul edilmektedir. Hastalığın erken evrelerinde bile görülebilen bu şikayet hastaların yaşam kalitesini düşürür ve sosyal hayatını olumsuz etkiler. Daha çok erken başlangıçlı Parkinson hastalarında görülmektedir. Diskinezi ile beraber görülmesi artmış fiziksel aktiviteye bağlı olabilir. Hastalığın progresyonu ile artış gösterdiği düşünülmektedir. Motor dalgalanmaların azaltılmasının bu hastalarda terlemeyi de azaltabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle aşırı terlemeden muzdarip Parkinson hastalarında bunun önüne geçebilmek için apomorfine pompa, L-dopa-karbi-dopa intestinal jel uygulaması veya derin beyin stimülasyonu tercih edilebilir [25]. DM'da aşırı terleme öncelikle hipoglisemin bulgusu olarak karşımıza çıkmaktadır. Diyabetli hastada periferik nöropati gelişmiş ise gövdede kompensatuvar hiperhidroz görülebilir. Ayrıca yemeklerden sonra alın, yüz ve boyunda fizyolojik bir yanıt olarak ortaya çıkan gustatuvar hiperhidroz da görülmektedir [26].

Kısıtlılıklar: Hasta sayısının az olması, DM tipinin belirtilmemesi, diyabetli Parkinson hastalarında anti-diyabetik tedavilerin ayrıntılarının, kan şekeri ve hemoglobin A1c gibi laboratuvar değerlerinin verilmemesi, bu laboratuvar değerleri ile test sonuçları arasında korelasyon yapılmaması, nöropati varlığı, hipoglisemi varlığı gibi terlemeyi etkileyecek faktörlerin belirtilmemesi çalışmanın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

Sonuç: Non-motor semptomlar hastaların yaşam kalitesini düşürdüğü gibi bakım verenlerin yükünü de arttırmaktadır. Tedaviyle bu semptomların çoğunun kontrol altına alınabileceği bilinmektedir. Gerek hastaların gerekse hekimlerin bu semptomları atlama nedeniyle çoğu zaman tedavi edilememektedir. Non-motor semptomlar anketi gibi basit ve kısa testler ile bu semptomları yakalamak ve kontrol altına alarak hastaların yaşam kalitesini yükseltmek mümkündür. Araştırdığımız kadarıyla, çalışmamız PH'da DM'un non-motor semptomlar üzerine etkisinin araştırıldığı ilk ve tek çalışma olması muhtemeldir. DM'un Parkinson hastalarında bir non-motor semptom olan

aşırı terleme oranını arttırdığını ortaya koymuştur. Nöroloji polikliniğine başvuran diyabetli Parkinson hastaları aşırı terleme açısından sorgulanmalı, hastanın yaşam kalitesini düşüren bir semptom olarak karşımıza çıkıyor ise bu hasta grubunda motor dalgalanmaların önüne geçebilecek tedavi stratejilerinin öncelikle denenmesi gerektiği akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Torun Ş, Uysal M, Gücüyener D, Özdemir G. Parkinson's disease in Eskişehir, Turkey. *Eur J*. 1995;2 (1):44-45.
2. Gümüş H, Akpınar Z, Demir O. Erken Evre Parkinson Hastalığında Motor Olmayan Semptomların Değerlendirilmesi. *Türk J Neurol*. 2013;19(3):97-103. DOI: 10.4274/Tnd.58672.
3. Gökçal E, Gür VE, Selvitop R, Yıldız GB, Asil T. İdiyopatik Parkinson Hastalığında Motor ve Non-motor Semptomlar ve Yaşam Kalitesine Etkileri. *Arch Neuropsychiatry*. 2017;54:143-148. DOI: 10.5152/hpa.2016.12758.
4. Hawkers CH, Del Tredici K, Braak H. A timeline for Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2010;16:79-84. PMID: 19846332.
5. Eren İ, Erdi Ö. Tip II diabetes mellitusta komplikasyonların psikiyatrik komorbiditeye etkisi. *3P Dergisi*. 2004;12:209-216. DOI:10.5505/1304.8503.2012.29200.
6. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25:1551-6. PMID: 12196426.
7. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinicopathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(3):181-4. PMID: 1564476.
8. Akbostancı MC, Balaban H, Atbaçoğlu C. Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği Motor Muayene Bölümü ve Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği'nin değerlendiriciler arası güvenilirlik çalışması. *Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi*. 2000;3(2):7-13.
9. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonizm: Onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967;17:427- 442. PMID: 6067254.
10. Bulut B. Parkinson Hastalığı'nda Non-motor Semptomlar Ölçeği Türkçe Versiyonunun Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. *Parkinson Hast Harek Boz Derg*. 2017(Suppl 1): 3
11. Hisli N. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi*. 1989;7(23):3-13.
12. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N, Karaağaoğlu E, Yalaç P. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, değerlendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Türk Psikiyatri Derg*. 1998;9(2):114-117.
13. Ağgün MY, Kara H, Anlar O. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin Geçerliliği ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg*. 1996;7(2):107-115.
14. İzci B, Ardıc S, Firat H, Sahin A, Altınors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath*. 2008;12:161-8. PMID: 17922157.
15. Boysan M, Güleç M, Beşiroğlu L, Kalafat T. Uykusuzluk Şiddeti İndeksinin Türk örneklemindeki psikometrik özellikleri. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2010;11:248-252.
16. Zgaljardic DJ, Borod JC, Foldi NS, Mattis P. A Review of the cognitive and behavioral sequelae of Parkinson's disease: Relationship to fronto striatal circuitry. *Cog Behav Neurol*. 2003;16(4):193-210. PMID:14665819.
17. Doręowska M, Rudzińska-Bar M. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Wiad Lek*. 2019;72(3):425-431. PMID:31050992.
18. Sadosky A, Schaefer C, Mann R, Bergstrom F, Baik R, Parsons B, et al. Burden of illness associated with painful diabetic peripheral neuropathy among adults seeking treatment in the US: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: Targets and Therapy*. 2013;6:79-92. PMID:23403729.
19. Obaseki DO, Kolawole BA, Gomerep SS, Obaseki JE, Abidoye IA, Ikem R, et al. Prevalence and predictors of obstructive sleep apnea syndrome in a sample of patients with type 2 Diabetes Mellitus in Nigeria. *Nigerian Medical Journal*. 2014;55(1):24-28. DOI:10.4103/0300-1652.128154.
20. Winge K. Lower urinary tract dysfunction in patients with parkinsonism and other neurodegenerative disorders. *Handb Clin Neurol*. 2015;130:335-56.

PMID:26003253.

21. Danforth KN, Townsend MK, Curhan GC, Resnick NM, Grod Stein F. Type 2 diabetes mellitus and risk of stress, urge and mixed urinary incontinence. *J Urol*. 2009;181:193-7. PMID:19013621.
22. Singaram C, Ashraf W, Gaumnitz EA, Torbey C, Sengupta A, Pfeiffer R et al. Dopaminergic defect of enteric nervous system in Parkinson's disease patients with chronic constipation. *Lancet* 1995;346:861-864. PMID: 7564669.
23. Ohlsson B, Melander O, Thorsson O, Olsson R, Ekberg O, Sundkvist G. Oesophageal dysmotility, delayed gastric emptying and autonomic neuropathy correlate to disturbed glucose homeostasis. *Diabetologia* 2006;49:2010-2014. PMID:16832660.
24. Garcia-Plata S, Kramberger MG. Parkinson Disease and Dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2016;29(5):261-70. PMID: 27502301.
25. Skorvanek M, Bhatia KP. The Skin and Parkinson's Disease: Review of Clinical, Diagnostic, and Therapeutic Issues. *Mov Disord Clin Pract*. 2016. 8;4(1):21-31. PMID: 30363435.
26. Miller JL, Hurley HJ: Diseases of the eccrine and apocrine sweat glands. *Dermatology*. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Second edition. Spain, Mosby Elsevier, 2008;531-48.

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:
Peker NB. The Effect Of Diabetes Mellitus On Non-Motor Symptoms In Parkinson's Disease. *Acta Med. Alanya* 2019;3(3):293-299. Turkish doi:10.30565/medalanya.569168