

Orijinal Araştırma

Parkinson Hastalarında Motor Olmayan Bulguların NMSQ Anketi Kullanılarak Değerlendirilmesi**Assessment Of Nonmotor Symptoms In Patients With Parkinson's Disease By Using Nonmotor Symtoms Questionnaire**Şeyda Çankaya¹ ve Sibel Altınayar²¹Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD, Alanya/Antalya, ²İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Nöroloji AD, Malatya**Özet**

İdiyopatik Parkinson Hastalığı (IPH) sık görülen bir hareket bozukluğudur. Hastaların özürüllüğüne motor belirtiler kadar, motor olmayan belirtiler de yol açar. Motor olmayan belirtiler (MOB) Parkinson hastalarında %88 oranında görülür. Bu semptomlar, hastaların yaşam kalitesinin bozulmasında önemli rol oynar. Hastaların modern ve özenli sağlık bakımlarına ulaşabilmesi için MOB'in tanınması ve tedavisi çok önemlidir.

Bu nedenle bir grup uzman tarafından Parkinson hastalarında MOB'i ortaya koymak amacıyla NMSQuest adlı anket tasarlanmıştır. Anket uluslararası çalışmalarla geçerlilik ve güvenilirliğini kazanmıştır. Biz çalışmamızda Parkinson hastalarında MOB'i saptamak amacıyla NMSQuest'i kullanmaya karar verdik. Böylece Türkiye'de bu alanda kullanılacak ölçeklerin varlığına dikkat çekmeyi istedik. Ayrıca MOB'de erken teşhis ile tedavinin önemini vurgulamayı amaçladık.

Çalışmamıza 29'u kadın, 46 'sı erkek olmak üzere toplam 75 İdiyopatik Parkinson hastası alındı. İdiyopatik Parkinson Hastalığı'nın hastalık şiddeti ve evresi, 'Hoehn-Yahr' skalası ile değerlendirildi. Sonuçlar güncel literatür eşliğinde tartışıldı. Motor olmayan belirtilerin olgulardaki oranı ve hastalığın evresiyle ilişkisi benzer çalışmalarla karşılaştırıldı. Sonuç olarak erken teşhis ve tedavinin önemi vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: parkinson hastalığı, NMSQuest anketi, motor olmayan belirtiler

Abstract

Idiopathic Parkinson's Disease (IPD) is a movement disorder with a high prevalence. Not only motor symptoms but also nonmotor symptoms (NMS) cause disability in patients with PD. NMS's are reported 88% in IPD. NMS play an important role in decreasing the patient's quality of life. The diagnosis and treatment of NMS are very important for giving modern healthcare to patients with PD. Therefore, a questionnaire called NMSQuest was defined by a group of specialists in order to detect NMS in PD patients.

Validity and reliability of NMSQuest have been shown by international studies. In our study, we decided to use NMSQuest to detect NMS in patients with IPD.

Thus, we want to draw attention to the presence of scale that can be used in this area in Turkey. We also aimed to emphasize the importance of early diagnosis and treatment of MOB.

A total of 75 patients with IPD, 29 females and 46 males, were included in the study. The severity and stage of IPD were assessed with 'Hoehn-Yahr' scale. The results were discussed in light of current literature. The ratio of NMS in the cases and its relationship with the stage of the disease were compared with similar studies. The importance of early diagnosis and treatment of NMS is also emphasized.

Keywords: idiopathic parkinson disease, NMSQuest questionnaire, nonmotor symptoms

Giriş

İdiyopatik Parkinson Hastalığı (IPH) en sık görülen nörodejeneratif hastalıklardan birisidir. Parkinson hastalığının beyinde dopaminerjik ve non-dopaminerjik hücrelerin ölümü nedeniyle ortaya

çıktığı bilinmektedir. Nigrostriyatal dopaminerjik nöronların tutulumu, hastalığın motor belirtileri ile ilişkilidir (1). Hastalığın major bulguları istirahat tremoru, bradikinezi, rijidite ve postural insitabiledir (1, 2). Parkinson hastalarının büyük

çoğunluğunda rastlanabilen ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen motor olmayan belirtiler (MOB) ise, IPH patolojisinin, dopaminerjik nigrostriyatal sistem dışındaki sinir sistemi yapılarını tutması sonucu gelişmektedir (3). Bu belirtiler IPH' nın seyri sırasında her evrede görülebilen depresyon, anksiyete, cinsel işlev bozukluğu, kognitif disfonksiyon, apati, psikoz, uyku bozuklukları, otonomik ve duysal bozukluklar gibi çeşitli MOB'dir (Tablo 1) (4). Bu semptomlar Parkinson hastalarında %88' e varan

oranlarda görülür ve hastanın günlük yaşamını motor semptomlardan daha fazla etkileyebilirler (5). Belirgin morbiditeye neden olan ve yaşam kalitesinde anlamlı bozulmaya yol açan MOB'in önemli bir kısmında başarılı olan semptomatik tedavinin yaşam kalitesini artıracığı açıktır (6). Bu durumda asıl sorun MOB'in tanınması aşamasında yaşanmaktadır. Bu bağlamda Chaudhuri ve ark. tarafından çok merkezli olarak hazırlanan NMSQuest'in, IPH'da MOB için bir izlem aracı olarak rutin kullanımı önerilmektedir (7).

Tablo 1. Parkinson Hastalığında Motor OlmayanBelirtiler

| <u>Duyusal belirtiler*</u> | <u>Uyku bozuklukları*</u> |
|---|--|
| - Olfaktör işlev bozukluğu | -Uyku bölünmesi |
| - Hissizlik (duyukayı) | -Uykusuzluk |
| - Gerilmehissi | -REM dönemi uykusu davranış bozukluğu |
| - Yanma-üşüme | (RDB) |
| - Karıncalanma(parestezi) | -Huzursuz bacak sendromu |
| - Ağrı | -Uykuda periyodik uzuv hareketleri |
| Oral ağrı Genital ağrı | -Gün içi aşırı uykululuk |
| Ekstremitte ağrısı | -Değişmiş uyku-uyanıklık döngüsü |
| -Anormal duyular | <u>Psikiyatrik bozukluklar*</u> |
| (tanımlanamayan) | - Duygu durumbozuklukları |
| <u>Otonom işlev bozukluğu</u> | - Depresyon |
| - Ortostatik hipotansiyon** | -Anksiyete (obsesif-kompulsif bozukluk sık) |
| - Bradikardi | - Apati |
| - Aritmi | - Kişilikdeğişikliği |
| - Kabızlık* | - Korkaklık, kendine güvenememe, kararsızlık |
| - Fekal inkontinans | - Kompleks davranışbozukluğu |
| - İdrar yapmaması** | - Amaçsızca tekrarlanan uğraşlar |
| - Cinsel işlev bozuklukları** | - Dopamin disregülasyon sendromu |
| - Terlemedeartma | - Psikoz |
| - Ciltte yağlanmaartışı | <u>Diğer</u> |
| - Sıcak veya soğuk intoleransı | -Kilo kaybı |
| <u>Zihinsel işlevbozukluğu**</u> | -Yorgunluk veya çabuk yorulma (%50). |
| -Bilişsel işlev bozukluğu | |
| - Demans | |
| -Davranış bozukluğu | |

(*): Hastalığın erken evresinde veya motor belirtilerden önce görülür

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız tanımlayıcı ve kesitsel bir araştırmadır. Bu çalışmaya, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra Nisan 2010-Temmuz 2010 tarihleri arasında Tıp Fakültesi Hastanesinin Nöroloji Anabilim Dalı, Hareket Bozuklukları Polikliniğine başvuran ve diğer bölümlerden konsulte edilen 75 IPH tanısı almış

olgu dâhil edildi. Olguların öyküleri alınıp, nörolojik muayeneleri tamamlandıktan sonra, Hoehn-Yahr Evreleme ölçeği (H&Y) uygulandı. Her bir olguya çalışmanın amacı anlatılarak onayları alındı.

Çalışmadan dışlanma kriterleri

•DSM IV kriterlerine göre demans tanısı alan olgular

- Piramidal sistem bulgusu,
- Serebellar sistem bulgusu,
- Vertikal bakış parezisi,
- Dispraksi,
- Klinik bulguların başlangıcından sonraki iki yıl içerisinde otonomik fonksiyon bozukluğunun varlığı,
- Psikoz varlığı,
- Öyküde ciddi kafa travması, ensefalit ve toksik maddeye maruz kalma gibi olası sekonder parkinsonizm nedenlerinin olması
- İletişim güçlüğü olan olgular,
- Test performanslarını IPH dışında etkileyebilecek düzeyde sistemik hastalığı olan olgular çalışma dışı bırakıldılar.

NMSQ Anketi: İlk olarak 2006 yılında bir grup uzman hekim ve hasta temsilcilerinden oluşan multidisipliner bir ekip tarafından Parkinson hastalarında MOB'ı ayrıntılı şekilde değerlendirmek ve kolaylıkla tespit etmek amacıyla geliştirildi. Çok merkezli yapılan çalışmalarda bu ölçeğin geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olduğu saptandı. NMSQuest, semptomların şiddetini ölçmek veya tedaviye yön vermek için geliştirilmemiştir. Parkinson hastalarında ortaya çıkabilecek MOB konusunda uyarıcı bir takip aracıdır (7).

NMSQuest 30 maddelik kendi kendine doldurulabilen ve her konu başlığı için 'evet', 'hayır' biçiminde yanıtlar içeren bir ankettir. Eğer hasta maddelerde belirtilen semptomları son bir ay içinde yaşadysa 'evet', yaşamadıysa 'hayır' yanıtını işaretleyecektir. Anketin maddelerinde otonomik disfonksiyon, uyku bozukluğu, psikolojik belirtiler gibi IPH'da sık görülen MOB sorulmuştur. Sorular tıp dilinden mümkün olduğunca uzak ve hastanın anlayabileceği şekilde sadeleştirilmiştir.

Öncelikle NMSQ anketi Tıp Fakültesinde görevli, iyi derecede İngilizce bilen üç akademisyen tarafından ayrı ayrı İngilizce 'den Türkçe 'ye çevrildi. Çeviriler karşılaştırılıp tartışılarak her maddeyi en iyi temsil eden karşılıkları ile Türkçe metin elde edildi. Daha sonra bu metin yine üç akademisyenden oluşan başka bir grup tarafından yeniden İngilizceye çevrildi. Her iki grup metin karşılaştırılarak en uygun ve anlaşılır şekilde Türkçe metin hazırlandı.

İstatistiksel değerlendirme: Çalışmamızda elde edilen veriler, SPSS (Statistical package for the

social sciences) 15.0 for Windows paket programına girildi. Hasta yaşı, hastalığın başlangıç yaşı, hastalık sürelerine ilişkin verileri ortalama (X) ± Standart Sapma (SD) olarak sunuldu. Kategorik verilerin tanımlanmasında sayı ve yüzde kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede Pearson Kikare ve Fisherin Kesin Ki-kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza, 29 kadın (yaş ortalaması: 66.68 ± 8.56) ve 46 erkek (yaş ortalaması: 64.89 ± 10.32) olmak üzere toplam 75 olgu (yaş ortalaması 65.58 ± 9.66) katıldı. Olgularımızın çoğunluğu, H&Y'na göre Evre I ve Evre II' deydi (sırasıyla % 16, % 42.7), % 30.7 olgu Evre III, % 10.7 olgu da Evre IV'te idi (Tablo 2).

Tablo 2. İdiyopatik Parkinson hastalarının Hoehn-Yahr Skalasına göre evreleri

| Hoehn-Yahr Skalası (H&Y): | n | % |
|---------------------------|----|------|
| Evre 1 | 12 | 16 |
| Evre 2 | 32 | 42.7 |
| Evre 3 | 23 | 30.7 |
| Evre 4 | 8 | 10.7 |

Olgular, H&Y Evreleme Ölçeğine göre iki gruba ayrıldı. Grup I; Evre I ve II' deki olguları; Grup II ise Evre III ve IV'deki olguları temsil etti. Evre I ve II' deki olgular erken evre (Grup I), Evre III ve IV' deki olgular ise ileri evredeki olgular (Grup II) olarak kabul edildi. Grup I; 44 kişiden, Grup II; 31 kişiden oluşmaktaydı. Tablo 3'de 75 olgunun NMSQuest anketindeki sorulara verdiği "evet" yanıtının sayısı ve yüzdesinin yanısıra Grup I ve II' deki olguların anketteki sorulara verdikleri cevapların sayısı ve yüzdesi yer almaktadır. Gruplar arasında yapılan istatistiki değerlendirme sonucunda anlamlı fark çıkanlar işaretlendi.

NMSQuest anketine göre, çalışmamıza katılan olgular en sık (% 66.7) unutkanlıktan, en az (% 13.3) dışkı kaçırmadan yakınmaktaydılar. Önde gelen diğer yakınmaları arasında gece uykuya dalma veya uykuyu sürdürme zorluğu (% 65.3), depresyon (% 64), acil işeme hissi (% 62.7) ve açıklanamayan ağrılar (% 62.7), kabızlık (% 62.7) ve ayağa kalktığında sersemlik, baş dönmesi veya güçsüzlük hissi (% 60) bulunmaktaydı. Ankete göre olgular diğer insanların gerçek olmadığını

söylediği şeylerin başına geldiğine inanma (14.7), 20) ve endişeli, korkmuş veya paniklemiş hissetme çift görme (%16), açıklanamayan kilo değişimi (% 21.3) den nadiren yakınmaktaydılar.

Tablo 3. Grup I ve II ve toplam hasta grubunda NMSQuest anketindeki sorulara verilen “evet” yanıtının sayısı ve yüzdesi.

| Soru | Evet (%) | Grup I (n:44) (%) | Grup II (n:31) (%) |
|--|-----------|-------------------|--------------------|
| 1. Gün içinde salya artışı | 37 (49.3) | 14 (31.8) | 23* (74.2) |
| 2. Tad veya koku alma becerilerinde değişme veya kayıp | 23 (30.7) | 10 (22.7) | 13 (41.9) |
| 3. Yiyecek veya içecekleri yutmada güçlük veya boğulma problemi | 24 (32.0) | 7 (15.9) | 17* (54.8) |
| 4. Kusma veya bulantı hissi | 23 (30.7) | 11 (25.0) | 12 (38.7) |
| 5. Kabızlık (haftada 3 dışkılamadan az) veya dışkılamada zorlanma | 47 (62.7) | 20 (45.5) | 27* (87.1) |
| 6. Dışkı kaçıрма | 10 (13.3) | 4 (9.1) | 6 (19.4) |
| 7. Tuvalete çıktıktan sonra barsak boşalmasının tam olmadığı hissi | 36 (48.0) | 12 (27.3) | 24* (77.4) |
| 8. Sizi tuvalete koşmaya zorlayacak kadar acil işeme hissi | 47 (62.7) | 24 (54.5) | 23 (74.2) |
| 9. Geceleri düzenli olarak idrar yapmak için kalkmak | 42 (56.0) | 20 (45.5) | 22* (71.0) |
| 10. Açıklanamayan ağrılar (artrit gibi bilinen nedenlere bağlı olmayan) | 47 (62.7) | 25 (56.8) | 22 (71.0) |
| 11. Açıklanamayan kilo değişimi (diyet değişimine bağlı olmayan) | 15 (20.0) | 7 (15.9) | 8 (25.8) |
| 12. Son zamanlarda olan olayları hatırlamakta problemler veya yapılacak işleri unutmak | 50 (66.7) | 27 (61.4) | 23 (74.2) |
| 13. Çevrenizde olanlara veya bir şeyler yapmaya karşı ilgi kaybı | 37 (49.3) | 22 (50.0) | 15 (48.4) |
| 14. Olmadığını bildiğiniz veya olmadığı size söylenen şeyleri görme veya işitme | 19 (25.3) | 6 (13.6) | 13* (41.9) |
| 15. Konsantre olmak veya odaklanmakta zorluk | 35 (46.7) | 16 (36.4) | 19* (61.3) |
| 16. Üzgün, karamsar veya hüzünlü hissetme | 48 (64.0) | 26 (59.1) | 22 (71.0) |
| 17. Endişeli, korkmuş veya paniklemiş hissetme | 16 (21.3) | 5 (11.4) | 11* (35.5) |
| 18. Seks ile daha az veya daha fazla ilgilenme | 21 (28.0) | 12 (27.3) | 9 (29.0) |
| 19. Denediğinizde seks yapmayı zor bulmak | 26 (34.7) | 16 (36.4) | 10 (32.3) |
| 20. Oturur veya yatarken ayağa kalktığınızda sersemlik, baş dönmesi veya güçsüzlük hissi | 45 (60.0) | 25 (56.8) | 20 (64.5) |
| 21. Düşme | 30 (40.0) | 9 (20.5) | 21* (67.7) |
| 22. Çalışma, araba sürme veya yemek yeme gibi aktiviteler sırasında Uyanık kalmakta zorlanmak | 21 (28.0) | 8 (18.2) | 12 (38.7) |
| 23. Gece uykuya dalma veya uykuyu sürdürme zorluğu | 49 (65.3) | 24 (54.5) | 25* (80.6) |
| 24. Yoğun, canlı rüyalar veya korkutucu rüyalar | 31 (41.3) | 14 (31.8) | 17* (54.8) |
| 25. Uykunuzda bir rüyayı “canlandırırımışçasına” konuşmak veya hareket etmek | 31 (41.3) | 13 (29.5) | 18* (58.1) |
| 26. Gece veya dinlenirken bacaklarınızda sıkıntı verici hisler ve hareket ettirme ihtiyacı duyma | 28 (37.3) | 15 (34.1) | 13 (41.9) |
| 27. Bacaklarınızda şişme | 26 (34.7) | 16 (36.4) | 10 (32.3) |
| 28. Aşırı terleme | 27 (36.0) | 13 (29.5) | 14 (45.2) |
| 29. Çift görme | 12 (16.0) | 2 (4.5) | 10* (32.3) |
| 30. Diğer insanların gerçek olmadığını söylediği şeylerin size olduğuna inanmak | 11 (14.7) | 4 (9.1) | 7 (22.6) |

(*): p<0,05: Gruplar arasındaki fark anlamlı

Tartışma

Anketin 1. ,3. , 4. ,5. ,6. ,7. soruları hastalardaki gastrointestinal sistem (GİS) bozukluğu ile ilgili semptomları sorguluyordu. Bunların arasında en yaygın görülen belirti %62.7 ile kabızlık (5. soru) oldu. Kabızlıktan sonra siyalore (1.soru) ve disfaji (3. soru) sorgulayan sorularda yüksek oranda olumlu yanıt alındı. Disfaji, kabızlık, inkomplet boşalma hissi ve siyalore Grup II'de anlamlı olarak daha fazlaydı. Sonuçlar benzer çalışmalarla uyumluydu (7-9). İPH'da myenterik plexus veya özefagusun lewy body cisimcikleri (LC) ile yaygın olarak tutulması ve/veya parasempatik ganglionların aynı şekilde işgalinin; bu MEB'in oluşmasında söz konusu olabileceği ileri sürülmüştür (9). Bu durum hastalığın evresi ilerledikçe beslenme ve tedavi kontrolünün önemini göstermektedir. Yüksek lifli yiyecekler, tuvaletten önce uygulanacak enjektabl preparatlar (apomorphine gibi), peroral beslenme yöntemleri, egzersiz GİS problemi yaşayan hastalara önerilebilir.

Anketin 8. ve 9. soruları hastada üriner sistem disfonksiyonunu sorguluyordu. Genel olarak hastalarımızda üriner sistem problemleri yüksek orandaydı (1. Soru %62.7, 2. Soru %56 Evet). İleri evredeki olgularımızda erken evredekilere göre anlamlı derecede yüksek (%71) nokturi saptandı. Sonuçlarımız diğer çalışmalarla istatistiksel açıdan benzerdir (7, 10). Bu sonuçlar hastalarda üriner semptomları sorgulamanın önemini göstermektedir. İdiopatik Parkinson Hastalığında üriner sistem problemleri en sık urgency, nokturi, inkontinans, pollaküri şeklinde görülebilir (11). Bu MEB'in nedeni hastalığın progresyonu ile birlikte mesane kontrolünü sağlayan hipotalamus, substansia nigra, basal ganglion ve lokus seruleus gibi merkezlerin arasındaki bağlantıların LC ile giderek daha fazla tutulumu olabilir (12). Altmış yaş üstü erkeklerde benign prostat hipertrofisi, ileri yaştaki multipar kadınlarda da pelvik kasların güçsüzlüğü benzer üriner semptomlara yol açabilir. Eğer erken dönem İPH da urgency veya pollaküri görülürse prostatizm gibi mekanik obstrüksiyon yapan nedenler öncelikle akla gelmelidir (13).

Duyusal sistemin tutulumunu sorgulayan 2., 10. ve 29. sorulardan özellikle ağrı yakınmasına (10. soru) %62.7 ile en yüksek oranda "evet" yanıtı alındı. Hastalığın evresi fark etmeksizin ($p>0.05$) ağrının yaygın görülmesi, bu semptomun prelinik olarak da sık görülmesiyle açıklanabilir. Elde ettiğimiz

sonuçlar benzer çalışmalara göre yüksekti (7, 10). Türkiye'de yapılan bir ağrı sıklığı çalışmasında erişkinlerin ağrı prevalansı % 63.7'dir (14). Bu çalışmalar neticesinde genel olarak ağrıya ülkemizde daha fazla rastlandığını söyleyebiliriz. Olgularımızda ağrı yakınmasının benzer çalışmalara göre daha fazla olmasını, ülkemizde genel olarak ağrının daha sık görülmesi ve ile açıklayabiliriz. Ağrı, İPH'da primer veya sekonder nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilen sık MOB'den biridir. Ayrıca yaşam kalitesini en çok düşüren semptomlardandır. Motor "off" durumunda ve erken sabah distonisinde ortaya çıkabilir. Uygun dopaminerjik tedaviden hastalar fayda görür.

Ankette, nöropsikiyatrik ve bellekle ilgili bulguları irdeleyen 7 adet soru (12-17. ve 30. sorular) vardı. Demansla ve depresyonla ilgili 12. ve 16. sorularda en yüksek "evet" yanıtı (sırayla %66.7 ve %64) alındı. Bu durum demans ve depresyon birlikteliğini gösteren önemli bir bulgudur. Çeşitli yayınlarda demans %20-90 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (15, 16). Ancak İPH'da unutkanlık ve demansın ileri evrelerde belirgin olarak fazla olduğu çeşitli yayınlarda gösterilmiştir. Bu araştırmalarda 2-10 yıl gibi uzun süreli bir izlemde hastalık süresi arttıkça kognitif bozukluk derecesinin de arttığı gözlenmiştir (17, 18). Ancak Taş ve ark.'nın derlemesinde pek çok literatür incelenmiş ve İPH'nın herhangi bir döneminde kognitif fonksiyonlarda bozulma ortaya çıkabileceği ancak hastalığın hangi evresinde ortaya çıkacağı ve görülme oranları açısından henüz tam anlamıyla net bir sonuç verilemeyeceği belirtilmiştir (19). Sonuçlarımızın kognitif testleri demansın sadece ileri evrelerde değil, hastalığın her döneminde uygulamak gerekliliğini gösterdiğini düşünüyoruz.

Ayrıca halüsinasyon, konsantrasyon eksikliği ve anksiyetenin ortaya konulduğu 14., 15. ve 17. soruların yanıtları; Grup II'de anlamlı derecede yüksek oranda "evet" çıktı. İleri yaş, uzun hastalık süresi, hastalığın şiddeti psikiyatrik sorunların ortaya çıkmasında etkili risk faktörleridir.

Psikiyatrik MOB, hastalığın doğrudan sonucu olarak ortaya çıkabileceği gibi, tedavide kullanılan ilaçlara bağlı da ortaya çıkabilir (20). Psikiyatrik sorunların olduğu hastalarda Psikiyatri kliniğiyle multidisipliner bir yaklaşım içinde olmak, dopamin agonistinin tedavide gözden geçirilmesinin faydalı olacağına inanıyoruz.

Anketin 18. ve 19.soruları IPH' da sık görülen MOB' den cinsel disfonksiyonla ilgiliydi. Hastalarımızda cinselliğe karşı ilgide azalma oranı %28 saptandı. Bu sonuç benzer çalışmalarla uyum göstermektedir (7, 10). Hastalık ilerledikçe artan motor disfonksiyonlar (bradikinezi, rijidite gibi) cinsel ilişki esnasında güçlük yaşanmasına neden olabilir (13). Grup II' deki olgularımız %29 oranında bu soruya “evet” dedi. Grup I ile Grup II oranları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı. Bu sonuç hastalık evresiyle, cinsel aktiviteye olan ilgide değişim arasında bir korelasyon olmadığını düşündürtebilir. Parkinson hastalığı da dahil olmak üzere pek çok nörolojik hastalıkta Cinsel işlev bozukluğu (CİB) sık görülmektedir (21, 22). Cinsel işlev bozukluğu; hem cinsel isteği hem de cinsel fonksiyonu azaltan ve cinsel aktivite sıklığında azalmayla sonuçlanan IPH'nın moral bozucu ve etkisizleştirici etkilerindedir (22). Hastalık ilerledikçe yürüyüş bozukluğunun olması, terleme ve salivasyon artışı hastaların çekiciliklerini azaltır. Ancak çalışmamızda hastalığın ileri evrelerini yaşayan olgularımızda bu sorun, aksine daha fazla saptanmadı. Bunun nedenleri, olgularımızın fonksiyonelliğin görece daha çok korunduğu erken evrede bulunması (n:44) veya cinselliğin tabu olduğu doğu bölgesinde sorunların hekimle daha az paylaşılması olabilir. Fakat ileri dönem hastalarımızda da bu güçlük beklenenin aksine düşük saptandı. Bunun nedeni cinselliğin tabu olduğu doğu bölgesinde sorunların hekimle daha az paylaşılması olabilir. Cinsel disfonksiyonla ilgili ikinci soru ise “denediğinizde seks yapmayı zor bulmak” idi. Bu soruyla, cinsel işlev bozukluklarından disparoni , vaginismus ve impotansın varlığı sorgulanmıştır. Olgularımızda bu yakınmanın oranı %34.7 bulunmuştur. P.Martinez-Martin ve ark.'nın çalışmasında ise bu oran %28.38 idi (23). Cheon ve ark. seks yapmakta zorlanan hastaların oranını %37.3 bulmuşlardır (8). Çalışmamızdaki sonuç, bu çalışmalarla karşılaştırıldığında benzer bulunmuştur. Kardiyovasküler sistem (KVS) bulguları İPH' da çeşitli semptomlarla görülmektedir. Bu konuyla ilgili ankette iki soru vardı (20-21. sorular). Hastalarımız hafif OH semptomlarıyla ilgili 20. soruya % 60 olumlu yanıt verdi. Baş dönmesi, P.Martinez-Martin ve ark' nın çalışmasında %37.14 , Yu Bo ve ark.'nın araştırmasında %45.5 oranında bulunmuştur (10, 23). Bizim sonuçlarımız

her iki çalışmadan daha yüksek bulunmuştur. Farklı iklim koşulları, diyet ve egzersiz alışkanlığı, alkol tüketimi, kullanılan antihipertansif ilaçlar yönünden katılımcıların tekrar değerlendirilmesi bulunan yüksek oranın nedenini ortaya çıkarabilir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı. Bu sonuç hastalığın ilerlemesiyle baş dönmesi sıklığı arasında korelasyon olmadığını ortaya koyabilir. KVS disfonksiyonuyla ilgili 2. soru “düşme” idi. Bu soruyla OH bulgularından birisi olan senkop benzeri düşme ve postural instabilite sorgulanmıştır. Çalışmamıza katılan olgularımızdan %40'ı bu soruyu “evet” olarak cevapladı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Bunun nedeni hastalığın ileri evresinde giderek artan postural instabilite olabilir. Postural instabilite önemli bir fiziksel özüllüktür ve hastaların günlük yaşamlarındaki işlevselliklerini etkilemektedir.

Anketin Parkinson hastalarında uyku bozukluklarını irdelemek amacıyla 5 adet sorusu (22-26. sorular) vardı.

Hastalar en çok gece uykuya dalmada ve uykuyu sürdürmede zorluk yaşıyordu (23. soru %65.3 “evet”). İkinci en yüksek sıklıkta ise REM dönemi davranış bozukluğu (RDB) nu gösteren canlı rüyalar (%41.3) ve uykuda konuşup hareket etmek (%41.3) izliyordu. Bu uyku bozuklukları Grup II'deki hastalarımızda da anlamlı derecede yüksek bulundu. Dopaminerjik ajanlarla uzun süre tedavi edilen hastalarda en önemli yan etkilerinden biri uyku bozukluklarıdır (7, 24). Ayrıca hastalığa bağlı primer olarak da bu semptomlar görülebilir. Dopaminerjik tedavinin dozunun artması veya hastalığın ilerlemesi sonucu bu MOB'in ileri dönem hastalarda daha sık görülmesi beklenebilir (25, 26). Araştırmamızdaki sonuçlar benzer çalışmalarla yakın değerlerdedir (7, 10).

Uyku fonksiyonuyla ilgili ankette yer alan sorulardan sonuncusu “gece veya dinlenirken bacaklarınızda sıkıntı verici hisler ve hareket ettirme ihtiyacı duyma ” idi. Huzursuz bacakla ilgili olan bu soruya olgularımızın %37.3'ü “evet” yanıtını verdi. P.Martinez-Martin ve ark.'nın yaptığı benzer çalışmada da sıklık %41.71 bulunmuştur (23). İstatistiksel açıdan benzer nitelikteki bu sonuçlar bize olgularımızda huzursuz bacak sendromu sıklığının IPH'da beklenen seviyede çıktığını gösteriyordu. K.R. Chauduri ve ark. bu oranı olgularının %37.4'ünde saptamışlar ancak kontrol grubuna göre fark bulmamışlardır

(7). Gruplar arasında farklılık olmaması, HBS'nin prelinik dönemde daha sık görülmesinden kaynaklanıyor olabilir.

MOB' den bazıları literatürde çeşitli semptomlar başlığı adı altında geçmektedir. Bu başlıktaki semptomlardan birisi kilo değişikliğidir. On birinci soruda "açıklanamayan kilo değişikliği" sorulmuştur. Lewy body cisimciklerinin GİS'e yayılmasıyla oluşan yutma bozuklukları, gastroparezi, kabızlık hastalarda genellikle kilo kaybına neden olur. Bizim hastalarımızda bu oran yüksek olmamasına (%20) rağmen, ileri dönemdeki hastalarımızda benzer çalışmadaki (7) gibi kilo değişikliğinin arttığını (%25.8) görüyoruz. Bu nedenle hekimlerin özellikle ileri H&Y evresindeki hastaların oral ilaç kullanımlarını ve beslenme güçlüklerini her zaman sorgulaması gerektiğini düşünüyoruz.

Sık görülen MOB' den biri de hastalarda görülen ödemdir. Ankette "bacaklarınızda şişme" olarak sorulmuştur. Olgularımızın %34.7' si bu soruya "evet" yanıtını verdi. Bu oran diğer çalışmalarla benzerdir. (7, 8) Gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı. Özellikle bradikinezi ağırlıklı hastalarda semptomun ortaya çıktığı ekstremitelerde ödem daha belirgindir. Ödem ağrıya neden olduğu gibi ortaya çıktığı ekstremitenin hareket kısıtlılığını artırarak motor disabiliteye katkıda bulunabilir. Bu nedenle sıklığı çok fazla olmasa da her Parkinson hastasında kontrol edilmesi gerektiğine inanıyoruz.

Anketin diğer bir sorusu "aşırı terleme" idi. Olgularımızdan %36'sında bu sorun tespit edildi. Benzer çalışmalarda korelasyon gösterecek sonuçlar elde edilmiştir. (7, 23) Grup II'deki olgularımızda aşırı terleyenler %45.2 oranındaydı. Ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı. Elde ettiğimiz bulgular ışığında olgularımızın literatür bilgilerindeki sonuçlara eşdeğer biçimde terlemeden şikayetçi olduklarını ancak bu durumun hastalıklarının evresiyle bir bağlantısı olmadığını ileri sürebiliriz. IPH'da ter bezlerinin otonomik irregülasyonu hastada aşırı terlemeye yol açar. Tedavinin yetersiz olduğu hastalarda bu yakınma daha sık ortaya çıkmaktadır. Bu durum önemli bir sosyal izolasyon nedenidir.

Sonuç

Bu çalışmada İdiyopatik Parkinson hastalarında MOB'in erken tanınmasının önemini vurgulamayı, hastalardaki MOB'i NMSQuest yardımıyla ortaya

çıkarmayı ve MOB'in tanı ve semptomatik tedavisini güncel literatür eşliğinde incelemeyi amaçladık.

Anketteki soruların yardımıyla olgularımızda urgency, nokturi, kilo değişikliği, halüsinasyon, konsantrasyon eksikliği, sexe olan ilgide değişiklik, sex yaparken zorlanma, gün içi aşırı uyuklama, canlı rüya görme, RDB, HBS, bacaklarda şişme, terlemede artış, diplopi, perseküsyonun olgularımızda görülme oranı literatürdeki araştırmalarla benzerlik gösterdi. Bu durum bize, hastalarımızda bu semptomlara ilişkin ayrı bir inceleme yapılmasının gerekmeceğini düşündürdü.

Ancak bulantı-kusma, konstipasyon, inkomplet defekasyon, demans, motivasyon kaybı, depresyon, baş dönmesi, düşme ve insomnia ise olgularımızda diğer benzer çalışmalara göre daha yüksek oranda rastlanmıştır. Bu MOB için bölgesel farklılıklar, sosyoekonomik koşullar, kullanılan parkinson tedavisinin yan etkisi, bu semptomlara yol açabilecek altta yatan ikincil faktörler etkin olmuş olabilir. Bu durumun net olarak ortaya konulabilmesi için daha geniş katılımlı ve kapsamlı araştırmalara ihtiyaç olduğu düşüncesindedir.

Bulantı-kusma, konstipasyon ve inkomplet defekasyon bulguları, gastrointestinal sistem disfonksiyonunun göstergelerindedir. Hastalarımızda bu bulguların yüksek oranda olması, altta yatan başka GİS bozukluklarının varlığı, bölgesel diyet alışkanlıklarının farklılığı, parkinsonien tedavinin yan etkileri gibi nedenlere bağlı olabilir. Ancak bu risk faktörlerinin sağlıklı olarak değerlendirilebilmesi için ileri radyolojik ve endoskopik görüntüleme enstrümanlarına gerek vardır. Bu semptomlar hastayı yemek yemekten, antiparkinsonien tedaviye uyum sağlamaktan soğutabilir. Hastalarda kilo kaybına, depresyona, tedavi uyumsuzluğuna yol açabilir. Bu bulguların varlığının sadece IPH'na bağlı olduğu düşünülürse, asıl altta yatan sekonder nedenler (peptik ülser, kolon ca) tanıda kolayca atlanabilir. Bu durumun da ciddi mortalite ve morbidite nedeni olabileceği kanaatindeyiz.

Demans, motivasyon kaybı, depresyon, insomnia bulguları ise hastalarda kognitif, psikiyatrik ve uyku ile ilgili alanların alanların tutulumunu gösteren MOB' dir. Demansın varlığı hastada motivasyon kaybına ve depresyona yol açabildiği gibi, depresyon da psödodemansa motivasyon kaybına, insomniaya neden olabilir. Bu semptomları birbirinden bağımsız olarak ayrı ayrı

değerlendirebilmek için IPH' da geçerliliği kanıtlanmış ölçekler (Beck Depresyon Ölçeği) vardır. Demans varlığını saptamak için de bilişsel işlev bozukluklarını hasta başında değerlendiren test yöntemleri mevcuttur. Olgularımızda yüksek düzeyde bu semptomların görülmesi sosyoekonomik koşulların yetersizliği, hastalıktan dolayı yeterli destek alamama, içe kapalı bir toplumda yaşamının yarattığı stres bozuklukları olabilir. Semptomların şiddetli olması, hastalarda suicid girişimine kadar götürebilecek tehlikeli sonuçlar doğurabilir. Bu nedenle bölgemizde yaşayan Parkinson hastalarında psikiyatrik bulguların saptanması halinde sosyal ve mali destek projeleri, evden hemşirelik takip sistemlerinin oluşturulması, ilgili bölümlere konsulte edilerek tedavi planlamasının erken yapılmasının faydalı olabileceği düşüncesindeyiz.

Olgularımızda yüksek oranda görülen baş dönmesi ve düşme şikayetlerinin temeli de kardiyovasküler sistem disfonksiyonudur. Düşme, ciddi yaralanmalara hatta ölüme yol açabilir. Baş dönmesi de düşmeye, iş kazalarına, bedensel faaliyetlerde işlev kaybına neden olabilir. Ortostatik hiposiyon ve postural instabiliteyle ilgilidir ve muayenede tansiyon arterial ölçümü bize bu konuda fikir verebilir. Her iki problem de hastalarımızda antihipertansif ilaç kullanımı, tuzsuz diyet, sekonder nedenlere (venöz yetmezlik) bağlı olarak sık görülmüş olabilir. Bu sonuçlara göre Parkinson hastalarında kardiyovasküler semptomlara daha dikkatli yaklaşılması ve kontrollerde göz önünde bulundurulmasını önerdik. Psikiyatrik bulgulardan anksiyete ise olgularımızda düşük oranda saptanan tek MOB idi. Bu düşük oranı, yüksek oranda saptanan diğer psikiyatrik semptomların anksiyeteyi örtmesi, hastaların ailesel desteklerinin iyi olması, hastaların bu durumdan çok rahatsız olmayarak bize iletmemesi açıklayabilir. Az sıklıkta görmemize rağmen hastayı yaşamdan zevk almamaya, çevresiyle çatışmaya itebilen anksiyetenin muayene esnasında akılda tutulması önemlidir.

Bu sonuca göre anksiyeteye IPH birlikteliğinin zayıf olabileceğini ve rutin muayenelerde diğer psikiyatrik belirtilerin daha çok göz önüne alınması gerekebileceğini belirttik.

Çalışmamızdaki veriler ışığında hastalığın evresi ilerledikçe siyalore, bulantı, kusma, disfaji, konstipasyon, inkomplet defekasyon, anksiyete, düşme, insomnia, canlı rüya görme, RDB ve

diplopi ve halüsinasyonun sıklığının arttığını belirledik. Sonuç olarak bu semptomların ileri dönemdeki hastaların rutin muayenelerinde özellikle sorgulanmasının ve erken tedavi önlemlerinin alınmasının hastaların yaşam kalitelerinde çok önemli iyileştirmeler yapabileceği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008; 79(4): 368-76.
2. Jankovic JSK. Movement disorders. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, editors *Neurology in clinical practice 5th ed* Philadelphia: Butterworth-Heinemann (Elsevier). 2008:p. 2081-122.
3. Jankovic J, Tolosa E. *Parkinson's disease and movement disorders*: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
4. Simuni T, Sethi K. Nonmotor manifestations of Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2008; 64(S2): S65-S80.
5. Fitzsimmons B, Bunting LK. Parkinson's disease. Quality of life issues. *Nurs Clin North Am*. 1993; 28(4): 807-18.
6. Rabinstein A, Shulman L. Management of behavioral and psychiatric problems in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2000; 7(1): 41-50.
7. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AH, Stocchi F, Sethi K, Odin P, et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. *Mov Disord*. 2006; 21(7): 916-23.
8. Cheon SM, Ha MS, Park MJ, Kim JW. Nonmotor symptoms of Parkinson's disease: prevalence and awareness of patients and families. *Parkinsonism Relat Disord*. 2008; 14(4): 286-90.
9. Ali G, Wallace K, Schwartz R, DeCarle D, Zagami A, Cook I. Mechanisms of oral-pharyngeal dysphagia in patients with Parkinson's disease. *Gastroenterology*. 1996; 110(2): 383-92.
10. Yu B, Xiao ZY, Li JZ, Yuan J, Liu YM. Study of an integrated non-motor symptoms questionnaire for Parkinson's disease. *Chin Med J*. 2010; 123(11): 1436-40.

11. Winge K, Fowler CJ. Bladder dysfunction in Parkinsonism: mechanisms, prevalence, symptoms, and management. *Mov Disord.* 2006; 21(6): 737-45.
12. Jankovic J. Pathophysiology and clinical assessment of parkinsonian symptoms and signs. *Handbook of Parkinson's disease: CRC Press;* 2003. p. 90-127.
13. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *The Lancet Neurology.* 2006; 5(3): 235-45.
14. Erdine S, Hamzaoğlu O, Özkan Ö, Balta E, Domaç M. Türkiye'de erişkinlerin ağrı prevalansı. *Ağrı* 2001; 13(2): 22-30.
15. Huber SJ, Shuttleworth EC, Christy JA, Chakeres DW, Curtin A, Paulson GW. Magnetic resonance imaging in dementia of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1989; 52(11): 1221-7.
16. Aarsland D, Marsh L, Schrag A. Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. *Move Disord.* 2009; 24(15): 2175-86.
17. Bayles KA, Tomoeda CK, Wood JA, Montgomery EB, Cruz RF, Azuma T, et al. Change in cognitive function in idiopathic Parkinson disease. *Arch Neurol.* 1996; 53(11): 1140-6.
18. Portin R, Rinne U. Predictive factors for cognitive deterioration and dementia in Parkinson's disease. *Adv Neurol.* 1987; 45: 413.
19. A Taş AA. Parkinson Hastalığında Kognitif Fonksiyonlar. *Demans Dergisi.* 2003; 3(1): 30-4.
20. Thanvi B, Munshi S, Vijaykumar N, Lo T. Neuropsychiatric non-motor aspects of Parkinson's disease. *Postgrad Med J.* 2003; 79(936): 561-5.
21. Koller WC, Vetere-Overfield B, Williamson A, Busenbark K, Nash J, Parrish D. Sexual dysfunction in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol.* 1990; 13(5): 461-3.
22. Singer C, Weiner WJ, Sanchez-Ramos J, Ackerman M. Sexual function in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991; 54(10): 942.
23. Martinez-Martin P, Schapira AH, Stocchi F, Seti K, Odin P, MacPhee G, et al. Prevalence of nonmotor symptoms in Parkinson's disease in an international setting; study using nonmotor symptoms questionnaire in 545 patients. *Mov Disord.* 2007; 22(11): 1623-9.
24. Aygün D, Türkel Y, Onar MK. Parkinson hastalığında motor olmayan belirtilerin tanı ve tedavisi. *Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi.* 2009; 12: 80-90.
25. Factor SA, Brown D. Clozapine prevents recurrence of psychosis in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 1992; 7(2): 125-31.
26. Rabey JM, Treves T, Neufeld M, Orlov E, Korczyn A. Low-dose clozapine in the treatment of levodopa-induced mental disturbances in Parkinson's disease. *Neurology.* 1995; 45(3): 432-4.

Sorumlu Yazar

Şeyda Çankaya

Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Alanya Tıp
Fakültesi

E-mail: seyda.cankaya@alanya.edu.tr