

İdiyopatik Parkinson Hastalığında Motor ve Non-motor Semptomlar ve Yaşam Kalitesine Etkileri

Motor and Non-Motor Symptoms in Parkinson's Disease: Effects on Quality of Life

Elif GÖKÇAL, Veysel Eren GÜR, Rabia SELVİTOP, Gülsen BABACAN YILDIZ, Talip ASİL

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada; İdiyopatik Parkinson Hastalığında (İPH) motor ve non-motor semptomların birlikte sorgulanması ve var olan semptomların yaşam kalitesine ne düzeyde etki ettiğinin hastanın kendi ifadesine göre belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: İPH tanısıyla takip edilen ve kognitif yakınması bulunmayan hastaların sosyo-demografik ve klinik özellikleri, medikal tedavileri ile Modified Hoehn-Yahr Ölçeği (mH&Y) skorları kaydedildi. Tüm hastalarda 20 farklı motor ve non-motor belirti sorgulandı ve hastadan bu semptomların yaşam kalitesini ne kadar etkilediğini puanlaması istendi. Hastalar; hastalık süresi 5 yıl ve altı olanlar Grup 1, 5 yılın üzerinde olanlar ise grup 2 olarak ayrıldı. Gruplar arasında sosyodemografik ve klinik özellikler; var olan semptomlar ile bu semptomların yaşam kalitesine etkileri sıralanarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Beş yıl ve altı hastalık süreye sahip 63 hasta, 5 yıl üzerinde süreye sahip ise 37 hasta bulunmaktaydı. Bu iki grup arasında sosyodemografik özellikler ile mH&Y skorları istatistiksel farklılık göstermedi. Her iki grupta en sık görülen motor semptomlar tremor ve bradikinezi iken, ağrı-krampten, konstipasyon ve gün içi aşırı uyuma yine her iki grupta

en sık görülen non-motor semptomlardı. Yine tüm hastalarda en çok rahatsız edici semptomlar tremor ve bradikinezi iken, daha az sıklıkta görülen sık idrara çıkma/kaçırma yaşam kalitesini en çok bozan non-motor semptomdu. Sık görülen non-motor semptomlardan ağrı-krampten, konstipasyon ve gün içi aşırı uyuma ise rahatsız edici olma açısından daha geri plandaydı.

Sonuç: Parkinson hastalığında yaşam kalitesini motor semptomların belirlediği yaygın olarak kabul görmüş bir düşüncedir. Ancak non-motor semptomlar hastalığın her evresinde görülür. Parkinson hastalarında non-motor semptomların yaşam kalitesine etkisi azımsanmayacak düzeydedir. Bu nedenle, Parkinson hastalarında yaşam kalitesinin mümkün olduğunca düzeltilmesi amacıyla yaygın olarak bilinen motor semptomların yanında, klinik muayenede gözden kaçabilecek ancak hastanın hayat kalitesini belirgin etkileyen non-motor semptomların da sorgulanarak uygun tedavileri sağlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Parkinson hastalığı, motor semptomlar, non-motor semptomlar, yaşam kalitesi

ABSTRACT

Introduction: This study aimed to evaluate motor and non-motor symptoms in idiopathic Parkinson's disease (IPD) patients and to determine the self-reported influence of all existing symptoms on their quality of life (QoL).

Methods: The sociodemographic and clinical characteristics, medical treatments, and Modified Hoehn and Yahr (mH&Y) scores of IPD patients without cognitive impairment were recorded. A survey questioning different motor and non-motor symptoms was administered to the patients. The patients were asked to rate their symptoms by number from the greatest influence to the least influence on their QoL. Subjects were divided into two groups: those suffering from IPD for ≤5 years (Group 1) and those suffering from IPD for >5 years (Group 2). These groups were compared in terms of sociodemographic and clinical characteristics, existing symptoms, and influences of these symptoms on their QoL.

Results: There were 63 patients in Group 1 and 37 patients in Group 2. No statistically significant differences were detected between the groups with respect to sociodemographic characteristics or mH&Y scores. The most common motor symptoms in both of these groups were

tremor and bradykinesia; meanwhile, the non-motor symptoms most frequently encountered in these groups were pain-cramps, constipation, and excessive daytime sleepiness (EDS). Again, while the symptoms that most greatly disturbed QoL in all patients were reported to be tremor and bradykinesia, the most disturbing non-motor symptom was frequent voiding/incontinence, which was a less common symptom. Pain-cramp, constipation, and EDS, which were the most frequent non-motor symptoms, were the symptoms that least disturbed QoL.

Conclusion: It is widely accepted that motor symptoms determine QoL in IPD. However, non-motor symptoms are seen during all phases of the disease. The impact of non-motor symptoms on the QoL of IPD patients remains substantial. Therefore, in addition to the well-known motor symptoms, non-motor symptoms, which may be overlooked during physical examination yet may profoundly impact QoL, should be questioned and treated appropriately to improve QoL in PD patients as much as possible.

Keywords: Parkinson's disease, motor symptoms, non-motor symptoms, quality of life



Yazışma Adresi/Correspondence Address: Elif Gökçal, Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-mail: elifdr99@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 29.12.2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 18.02.2016 **Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date:** 11.11.2016

©Telif Hakkı 2017 Türk Nöropsikiyatri Derneği - Makale metnine www.noropsikiyatriarsivi.com web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 by Turkish Association of Neuropsychiatry - Available online at www.noropsikiyatriarsivi.com

GİRİŞ

İdiyopatik Parkinson hastalığı (İPH), Alzheimer hastalığından sonra ikinci en sık görülen nörodejeneratif hastalıktır (1). İPH'nın başlıca motor klinik belirtileri istirahat tremoru, bradikinezi, rijidite ve postural refleks bozukluğudur. Dopaminerjik sistemin etkilenmesine bağlı gelişen bu motor belirtilerin yanında serotonerjik, noradrenerjik, kolinerjik ve otonomik sistemin de etkilenmesi diğer non-motor semptomlara neden olmaktadır (2). Bu non-motor semptomlar başlıca nöropsikiyatrik semptomlar, otonom bozukluklar, uyku bozuklukları ve duysal belirtilerdir (3). Non-motor semptomlar İPH hastalarının yaklaşık %90'ında ve hastalığın hemen her evresinde görülebilir (4). Ancak İPH'da non-motor semptomlar sıklıkla tanınmamakta ve tedavi stratejilerinde dikkate alınmamaktadır (5).

İdiyopatik Parkinson hastalığında yeni tedavi yöntemlerinin gelişmesi sonucu yaşam ömrünün uzaması hastalığın izlenmesinde yaşam kalitesinin önemini arttırmaktadır. Hangi faktörlerin yaşam kalitesine en çok etki ettiğinin bilmek, hastaların fonksiyonel ve emosyonel durumlarını en iyi hale getirmeye yönelik tedavilerde en önemli belirteçlerdendir.

Yaşam kalitesinin değerlendirmede standart, bireyin olabileceğinin en iyisi olmasıdır. Sadece hastanın bakımı ile ilgilenen kişilerin görüşü yeterli değil, hastalığı yaşayan bireyin subjektif görüşü de önemlidir (6). İlk dönemlerde yaşam kalitesi, fonksiyonel durum ile eşdeğer tutulmuştur (7). Ancak çalışmalar yaşam kalitesinin sadece fonksiyonel yetileri değil; aynı zamanda semptomları, tedavilerin yan etkilerini, sosyal, psikolojik, ruhsal, ailesel ve finansal bakış açıları gibi değişik boyutları da içerdiğini göstermiştir (8).

Bu çalışmada; İPH hastalarında motor ve non-motor semptomların birlikte sorgulanması ve var olan semptomların yaşam kalitesine ne düzeyde etki ettiğinin hastanın kendi ifadesine göre belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Bu çalışmada 13.04.2015-02.07.2015 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Hareket Bozuklukları Polikliniğinde takipli ve düzenli antiparkinson tedavisi altında olan İPH hastaları değerlendirildi. İPH tanısı 'İngiltere Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Kriterleri' ne göre verifiye edildi (9). Hastalarla yüzyüze görüşülerek yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, bilinen diğer hastalıklar, İPH süresi, başlama tarafı ve kullanılmakta olan antiparkinson ilaçlar ve klinik bulguları kaydedildi. Tüm hastaların Kranyal Manyetik Rezonans (KMRG) incelemeleri değerlendirildi. Minimental Test (MMSE), Kısaltılmış Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDS) ve mH&Y ölçek skorları hesaplandı.

Bu değerlendirmeler sonrasında vasküler parkinsonizm, Parkinson artı sendromu olanlar, diyabet veya romatoid artrit öyküsü olanlar, klinik ve MMSE skoruna göre kognitif bozukluğu saptananlar, mH&Y ölçeği <1,5 veya >3 olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışma hastanemiz Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmış olup değerlendirilen hastalara çalışmanın amacı ve yapıları şekli hakkında bilgi verilerek sözel onam alındı.

Çalışma kriterlerini dolduran 100 İPH hastasına İPH'da görülen motor ve non-motor semptomların sorgulandığı bir anket yapıldı. Tüm sorular hastalara okunduktan sonra var olan belirtiler öğrenildi. Daha sonra hastalardan var olan belirtilerinin yaşam kalitelerine etkileri yönünden en çok etkilendiklerinden en az etkilendiklerine doğru numaralandırarak sıralamaları istendi. Yaşam kalitesine etkiye göre hasta tarafından yapılan sıralama hastalara tekrar okunarak onay alındı, değişiklik yapmak isteyenlere izin verildi. Semptomları anlamakta zorlanan hastalara yönlendirme içermeyen açıklamalar ile yardımcı olundu. Anketle sorulan sorular dışında rahatsız edici belirtiler olup olmadığı da sorgulanarak saptananlar kaydedildi.

Hastalar hastalık süreleri 5 yıl ve altı Grup 1, 5 yıl üzeri Grup 2 olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Gruplar arası sosyodemografik ve klinik özellikler, var olan semptomlar ile bu semptomların yaşam kalitesine etkileri sıralanarak karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmede 'SPSS (IBM Statistical Package for Social Sciences Statistics; Armonk, NY, ABD) for Windows Version 22' programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel veriler olarak ortalama, minimum, maksimum ve yüzde değerleri hesaplandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Simonov yöntemi ile değerlendirildikten sonra, normal dağılıma uymayan verilerde ortalamaların karşılaştırılması ise Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Tüm değerlendirmelerde $p < 0.05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya yaşları 34-85 (ortalama $65,22 \pm 10,7$) arasında değişen 65'i erkek 35'i kadın olmak üzere toplam 100 hasta alındı. Hastalık süresi 1-22 yıl (ortalama $4,37 \pm 4$) arasında değişmekteydi. mH&Y skoru ortalaması $2,12 \pm 0,5$ idi. GDS skorları 0-13 arasında değişmekte olup skor ortalaması $4,09 \pm 2,8$ idi. Başlama belirtisi 72 hastada tremor, 19 hastada yavaşlık, 8 hasta mikst şikayetler ve 1 hasta ise kasılma şeklindeydi. Antiparkinson tedavi olarak 21 hasta yalnızca levodopa, 15 hasta yalnızca dopa agonisti kullanırken 64 hasta her iki ilacı birlikte kullanmaktaydı.

Hastalık süresine göre gruplandırıldığında; 5 yıl ve altı hastalık süreye sahip Grup 1'de 63 hasta, 5 yıl üzerinde süreye sahip Grup 2'de ise 37 hasta bulunmaktaydı. Grup 1'de yalnızca dopa agonisti kullanımı %76,2, yalnızca levodopa kullanımı %79,4, iki ilacın birlikte kullanımı %61,9 oranındaydı. Grup 2'de yalnızca dopa agonisti %78,4, yalnızca levodopa %89,2 ve her iki ilaç birlikte %67,6 oranında kullanılmaktaydı. İlaç kullanımları arasında gruplar arasında istatistiksel farklılık saptanmadı.

Bu iki grup arasında sosyodemografik özellikler ile GDS ve mH&Y skorları da istatistiksel farklılık göstermedi (Tablo 1).

Sorgulanan anket sorularından en fazla saptanan 20 semptom değerlendirmeye alındı. Bu 20 soruya 'evet' cevabı verme sıklığı 2-18 arasında geniş bir aralıkta değişmekte olup, tüm hastalardaki ortalama 'evet' oranı $9,4 \pm 3$ idi. Grup 1'de semptomların var olma sıklığı 1-18 (ortalama 9 ± 3), grup 2'de ise 5-17 (ortalama 10 ± 2) arasında değişmekte olup iki grup arasında

Tablo 1. Gruplar arası sosyodemografik ve klinik skor verileri

	Grup 1 (süre≤5 yıl)	Grup 2 (süre>5 yıl)	p
Hasta sayısı	63	37	
Yaş, ortalama±SS	64,9±10,4	65,6±11,2	0,88
Cinsiyet			
Kadın sayısı, %	23, 36,5	12, 32,4	
Erkek sayısı, %	40, 63,5	25, 67,6	0,68
Eğitim durumu			
Eğitimsiz sayı, %	10, 5,9	3, 8,1	
En az ilkökul sayısı, %	53, 84,1	34, 91,9	0,26
GDS, ortalama±SS	4±2,9	4,2±2,8	0,58
mH&Y skoru, ortalama±SS	2,07±0,5	2,21±0,5	0,15
SS: standart sapma; GDS: Geriatrik Depresyon Ölçeği			

Tablo 2. Grup 1 ve 2'de varolan semptomların sıklığı

	Grup 1, hasta yüzdesi (%)	Grup 2, hasta yüzdesi (%)	p
Tremor	88,9	89,2	
Bradikinezi	76,2	89,2	
Ağrı-kramp	58,7	70,3	
Yürümede yavaşlama	55,6	70,3	
Konstipasyon	55,6	56,8	
GIAU	55,6	64,9	
RDB	50,8	54,1	
Depresyon	50,8	45,9	
Yorgunluk/halsizlik	47,6	70,3	0,02*
Anosmi	44,4	29,7	
Hiperhidroz	42,9	43,2	
Çok ilaç alıyor olmak	41,3	45,9	
Cinsel istek/fonksiyonda azalma	39,7	29,7	
Sık idrara çıkma/kaçırma	39,7	54,1	
Titremenin başkalarınca farkedilmesi	39,7	29,7	
HBS	36,5	37,8	
Kasılma	31,7	43,2	
Mikrografi	25,4	18,9	
Düşme	17,5	37,8	0,02*
Diskinezi	4,8	24,3	0,004*

*p<0,05. GIAU: Gün içi aşırı uyuma; RDB: REM uykusu davranış bozukluğu; HBS: Huzursuz bacak sendromu

istatistiksel farklılık görülmedi. Her iki grupta en sık görülen motor semptomlar tremor ve bradikinezi iken, ağrı-kramp, konstipasyon ve gün içi aşırı uyuma (GIAU) yine her iki grupta en sık görülen non-motor semptomlardı. Görülme sıklığı açısından diskinezi, düşme ve yorgunluk grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla p:0,004, p:0,02, p:0,02). İstatistiksel fark saptanmasa da erken dönem hastalarda depresif semptomlar (%50,8), anosmi (%44,4), cinsel istek/fonksiyonlarda azalma (%39,7), titremenin başkalarınca farkedilmesi (%39,7) ve mikrografi (%25,4) geç dönem hastalara göre daha sık, geç dönem hastalarda ise bradikinezi (%89,2), ağrı-kramp (%70,3), yürümede yavaşlama (%70,3), GIAU (%64,9), konstipasyon (%56,8), RDB (%54,1), sık idrar çıkma/kaçırma (%54,1), çok ilaç alıyor olmak (%45,9), hiperhidroz (%43,2), kasılma (%43,2) ve Huzursuz Bacak Sendromu (HBS, %37,8) erken dönem hastalara göre daha sıklıkla (Tablo 2).

Erken dönem hastalarda yaşam kalitesini en çok bozduğu belirtilen semptom olarak tremor %30,2, sık idrara çıkma/kaçırma %17,5, bradikinezi %14,3, cinsel istek/fonksiyonda azalma %12,7 ve yürümede yavaşlama %11,1 sıklığında spatandı. Semptomların rahatsız edicilikleri en çoktan en aza doğru sıralandığında ilk 3 sırada en fazla yer alan semptomlar sırasıyla tremor (%69,9), bradikinezi (%52,4), yürümede yavaşlama (%39,7), sık idrara çıkma/kaçırma (%27,1) ve cinsel istek/fonksiyonda azalma (%20,6) idi (Tablo 3). Semptomların görülme sıklığı ile karşılaştırıldığında yaşam kalitesine etkide ilk 3 sırada yer alan tremor, bradikinezi ve yürümede yavaşlama bu grupta en sık görülen motor semptomlardı. En sık görülen non-motor semptomlar olan ağrı-kramp (%58,7), konstipasyon (%55,6) ve GIAU (%55,6) ise yaşam kalitesine etkide alt sıralarda yer aldı (sırasıyla %17,5, %17,4, %6,4). Aksine daha az sıklıkta görülen sık idrara çıkma/kaçırma

Tablo 3. Grup 1 semptomların yaşam kalitesine etki sıralaması

	1. sıra, %	2. sıra, %	2. sıra, %	İlk 3 sırada bulunma, %
Tremor	30,2	27	12,7	69,9
Bradikinezi	14,3	20,6	17,5	52,4
Yürümede yavaşlama	11,1	15,9	12,7	39,7
Sık idrara çıkma/kaçırma	17,5	4,8	4,8	27,1
Cinsel istek/ fonksiyonda azalma	12,7	1,6	6,3	20,6
Titremenin başkalarınca farkedilmesi	3,2	11,1	4,8	19,1
Ağrı-kramp	3,2	3,2	11,1	17,5
Konstipasyon	1,6	9,5	6,3	17,4
Depresyon	1,6	3,2	7,9	12,7
Düşme	4,8	4,8	1,6	11,2
Hiperhidroz	1,6	1,6	6,3	9,5
GIAU	0	1,6	4,8	6,4
Çok ilaç alıyor olmak	0	4,8	1,6	6,4
RDB	0	0	4,8	4,8
Diskinezi	1,6	0	1,6	3,2
Kasılma	3,2	0	0	3,2
Anosmi	0	1,6	1,6	3,2
Yorgunluk	1,6	0	1,6	3,2
HBS	0	0	1,6	1,6
Mikrografi	0	0	0	0

GIAU: Gün içi aşırı uyuma; RDB: REM uykusu davranış bozukluğu; HBS: Huzursuz bacak sendromu

(%39,7) ve cinsel istek/fonksiyonda azalma (%39,7) yaşam kalitesini en çok bozan non-motor semptomlardı (sırasıyla %27,1, %20,6).

Geç dönem hastalarda yaşam kalitesini en çok bozduğu belirtilen semptom olarak tremor %21,6, bradikinezi %18,9, sık idrara çıkma/kaçırma %13,5, düşme %13,5 ve yürümede yavaşlama %11,1 oranında saptandı. Semptomların rahatsız edicilikleri en çoktan en aza doğru sıralandığında ilk 3 sırada en fazla yer alan semptomlar sırasıyla bradikinezi (%56,7), tremor (%51,3), sık idrara çıkma/kaçırma (%37), yürümede yavaşlama (%35,4), ve düşme (%18,9) idi (Tablo 4). Semptomların görülme sıklığı ile karşılaştırıldığında yaşam kalitesine etkide ilk sırada yer alan bradikinezi ve tremor bu grupta en sık görülen motor semptomlardı. Görülme sıklığı açısından 4. sırada olan sık idrara çıkma/kaçırma (%54,1) yaşam kalitesini en çok bozan non-motor semptomdu (%37). En sık görülen non-motor semptomlar olan ağrı-kramp (%70,3), yorgunluk (%70,3), GIAU (%64,9) ise yaşam kalitesine etkide alt sıralarda yer aldı (sırasıyla %16,2, %8,1, %4,8).

TARTIŞMA

Bu çalışmada İPH'da motor ve non-motor semptomların görülme sıklığını ve bu semptomların hastalarda neden olduğu sıkıntılar açısından hangilerinin yaşam kalitesine daha çok etkilediği araştırılmıştır. Literatürde, İPH hastalarında non-motor semptomların yaşam kalitesine etkisini irdeleyen birçok çalışma bulunmaktadır. Ancak motor ve non-motor semptomları birlikte değerlendiren ve hastanın kendi ifadesine göre hangi semptomun en çok rahatsız edici olduğunu belirleyen çalışmalar oldukça kısıtlıdır.

Tablo 4. Grup 2 semptomların yaşam kalitesine etki sıralaması

	1. sıra, %	2. sıra, %	2. sıra, %	İlk 3 sırada bulunma, %
Tremor	21,6	27	2,7	51,3
Bradikinezi	18,9	13,5	24,3	56,7
Sık idrara çıkma/kaçırma	13,5	10,8	13,5	37
Yürümede yavaşlama	11,1	5,4	18,9	35,4
Düşme	13,5	5,4	0	18,9
Ağrı-kramp	2,7	5,4	8,1	16,2
Konstipasyon	8,1	8,1	0	16,2
Cinsel istek/ fonksiyonda azalma	5,4	5,4	2,7	13,5
Depresyon	2,7	2,7	8,1	13,5
Hiperhidroz	0	2,7	10,8	13,5
Titremenin başkalarınca farkedilmesi	2,7	0	5,4	8,1
Kasılma	0	2,7	5,4	8,1
Yorgunluk	0	8,1	0	8,1
HBS	2,7	0	2,7	5,4
GIAU	2,7	2,7	0	4,8
RDB	2,7	2,7	0	4,8
Diskinezi	2,7	2,7	0	4,8
Çok ilaç alıyor olmak	0	0	2,7	2,7
Anosmi	0	0	0	0
Mikrografi	0	0	0	0
GIAU: Gün içi aşırı uyuma; RDB: REM uykusu davranış bozukluğu; HBS: Huzursuz bacak sendromu				

Hastalık süresine göre erken ve geç evre olarak ayrılan gruplarımız arasında yaş, cinsiyet, eğitim durumu gibi sosyo-demografik özelliklerinin ve GDS ve kullanılan dopaminerjik tedaviler açısından farklılık göstermemesi çalışmamız sonuçlarına bu etmenlerin olası etkilerini ortadan kaldırdığını düşünmekteyiz.

Hastalığın en erken safhalarından beri motor ve non-motor semptomlar birlikte görülmektedir. Ancak bu semptomların varlığı ve şiddeti hastalık seyri boyunca değişkenlik gösterir (10,11). Bu nedenle semptomların yaşam kalitesine etkisi hastalık süresince de değişkenlik göstermektedir. Erken dönem PH'da yapılan bir çalışmada non-motor semptomların yaşam kalitesine etkide motor semptomlardan daha belirleyici olduğu gösterilmiştir (12). Bizim çalışmamızda hem erken hem de geç evre hastalarda en sık görülen ve yaşam kalitesini en çok bozan semptomlar motor semptomlar olsa da non-motor semptomlar her iki evrede de sık olarak görüldü ve yaşam kalitesini motor semptomlar kadar olmasa da bozmaktaydı. Bu sonuçlar motor semptomların halen hastayı en çok etkileyen semptomlar olduğunu düşündürmektedir. Motor semptomların hastanın günlük aktivitelerine etkisi belirgin olabilmektedir. Özellikle şiddetli olduğunda motor semptomların, hastaların yaşam kalitesini bozduğu bildirilmektedir (13). İPH, hastalar tarafından da motor semptomlardan oluşan bir hastalık olarak görülmekte, var olan non-motor semptomlar hastalıkla daha az ilişkilendirilmektedir. Bu durum hastaların yaşam kalitesine etkide motor belirtilerine odaklanılarak ilk sıralarda belirtmelerine neden olabilir.

Non-motor semptomların geniş yelpazesinin araştırmaları zorlaması nedeniyle, günümüzde depresyon, kognitif bozukluk yada uyku bozuklukları gibi spesifik semptomlara yönelik çok sayıda çalışma olsa da non-motor semptomların tümünü değerlendiren yalnızca birkaç prevalans çalışması yapılmıştır (4). İlk uluslararası prevalans çalışmasında benzer yaşta kontrollerle karşılaştırıldığında İPH'da non-motor semptomlar yüksek oranda görüldü ve tipik bir hastada 10-12 non-motor semptom vardı (14). Son zamanlarda yapılan uluslararası ve prospektif diğer bir prevalans çalışmasında da benzer olarak non-motor semptomlar %98,6 oranında bulundu (15). Bizim çalışmamızda da non-motor semptomlar tüm evrelerde sık olarak saptanmıştır. Her iki çalışmada da yorgunluk, ağrı ve uyku bozukluğu en sık görülen semptomlardandı. Bizim çalışmamızda da ağrı ve GIAU her iki grupta da sık olarak bulundu. Yorgunluk ise erken evrede de sık olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı düzeyde geç evrede daha sık saptandı. Bir çalışmada depresyon ve demansı olmayan, tedavisiz erken İPH hastalarının %34'ü yorgunluktan yakınmış ve yorgunluğun hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu saptanmıştır (16). Yorgunluğun İPH hastalarında yaşam kalitesini bozduğu gösterilmiştir (17). Bizim çalışmamızda yorgunluk her iki grupta da sık olsa da yaşam kalitesine etkide diğer non-motor semptomlara göre geri planda bulunmuştur.

Parkinson hastalarında GIAU prevalansı %15-32 arasında bildirilmiştir (18,19).

Bizim çalışmamızda GIAU subjektif olarak sorgulandığında erken evrede %55,6, geç evrede ise %64,8 sıklığında saptanmıştır. Sık bildirilmesine rağmen yaşam kalitesine etkide ise yine her iki grupta en geri sıralarda yer alan non-motor semptomlardandır. GIAU'nın dikkat ve bellekte bozulmaya neden olduğu ve ölümcül kazalara yol açabileceği bildirilmiştir (20). Bu nedenle yaşam kalitesine etkisi belirgin olmasa da tanınması ve tedavisi önemlidir.

Parkinson hastalarında ağrı prevalansının araştırıldığı bir çalışmada hastaların %53'ünde ağrı saptanmış, ağrı varlığı hastalık şiddeti veya süresi ile ilişkili bulunmamıştır (21). Bizim çalışmamızda da ağrı her iki grupta da en sık görülen non-motor semptomdur (grup 1 %58,7, grup 2 %70,3). Non-motor semptomların yaşam kalitesine etkisinde de erken evre hastalarda mesane ve cinsel fonksiyon bozukluklarından sonra en sık, geç evre hastalarda ise mesane fonksiyon bozukluklarından sonra en sık belirtilen non-motor semptom olmuştur. Bu nedenle İPH hastalarında ağrının özellikle sorgulanması ve varlığında uygun tedavilerin verilmesi yaşam kalitesini arttırmada önemlidir.

İdiyopatik Parkinson hastalığı hastalarında mesane ve cinsel fonksiyon bozuklukları sık görülen non-motor semptomlardandır (22,23). Erken evre hastaların değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %80'den fazlasında sık idrara çıkma ve noktüri, yaklaşık %60'ında acil idrar yapma ihtiyacı %43'ünde de idrar inkontinansı saptanmıştır (24). Bir çalışmada da mesane disfonksiyonun hastalığın en sık non-motor semptomları arasında olduğu bildirilmiştir (25). Cinsel fonksiyon bozukluğu İPH hastalarının %73,5'inde saptanmış ve erkeklerde bu bozukluğun yaşam kalitesi üzerine etkisinden daha fazla bahsettiği belirtilmiştir (26). Bizim çalışmamızda mesane ve cinsel fonksiyon bozuklukları en sık görülen non-motor semptomlar arasında yer almasa da erken evrede yaşam kalitesini en çok bozan non-motor semptomlar mesane ve cinsel fonksiyon bozuklukları, geç evrede ise mesane fonksiyon bozukluğu olarak saptanmıştır. Literatürde de bu bozukluklarının yaşam kalitesine etkisinin belirgin olduğu ancak semptomların çoğu zaman hasta tarafından özellikle sorulmadıkça dile getirilmediği bildirilmektedir (17).

Konstipasyon ise presemptomatik evrede başladığı gösterilmiş bir semptom olmasının da etkisiyle genellikle hastalıkla ilişkilendirilmemekte ve hastalar

tarafından sorulmadıkça söylenmemektedir. Çalışmamızda erken evre hastaların %55,6'sı, geç evre hastaların ise %56,8'i konstipasyon tariflemiş olup konstipasyonun bütün evrelerde sık görüldüğü desteklenmiştir. Her iki evrede de yaşam kalitesine etkisi azımsanmayacak düzeyde bulunmuş olması sebebiyle tüm evrelerde sorgulanmalı ve varlığında gerekli tedavi girişimleri başlatılmalıdır.

Parkinson hastalarında motor ve nonmotor semptomların saptanması ve yaşam kalitesinin ölçülmesi için yapılandırılmış ölçekler bulunmakta ve bu ölçekler yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada ölçek kullanılmamasının sonuçların karşılaştırılmasını kısıtladığı düşünülebilir. Çalışmamızda yaşam kalitesine etki eden semptomları saptamada ölçek kullanımı yerine hastaların kendi görüş ve ifadeleri ön plana çıkarılmaya çalışılmıştır. Motor ve non-motor semptomların birlikte sorgulandığı anketimizle, hastaların semptomlarının tümünü birlikte değerlendirerek en çok rahatsız edici olanları var olan tüm semptomların arasından seçmesine ve sıralamasına olanak sağladığını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, Parkinson hastalığında yaşam kalitesini motor semptomların belirlediği yaygın olarak kabul görmüş bir düşüncedir. Ancak non-motor semptomlar hastalığın her evresinde görülür. Parkinson hastalarında non-motor semptomların yaşam kalitesi azımsanmayacak düzeydedir. Bu nedenle, Parkinson hastalarında yaşam kalitesinin mümkün olduğunca düzeltilmesi amacıyla yaygın olarak bilinen motor semptomların yanında, klinik muayenede gözden kaçabilecek ancak hastanın hayat kalitesini belirgin etkileyen non-motor semptomların da sorgulanarak uygun tedavileri sağlanmalıdır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Sözel hasta onamı bu çalışmaya katılan tüm hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – G.B.Y., R.S.; Tasarım – E.G., V.E.G., R.S.; Denetleme – G.B.Y., T.A.; Kaynaklar – E.G., V.E.G.; Malzemeler – E.G., V.E.G., R.S.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – E.G., V.E.G., R.S.; Analiz ve/veya Yorum – E.G., V.E.G., R.S.; Literatür Taraması – E.G., V.E.G.; Yazıyı Yazan – E.G., V.E.G.; Eleştirel İnceleme – G.B.Y., T.A.; Diğer – R.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Bezmialem Vakıf University School of Medicine.

Informed Consent: Verbal informed consent was obtained from all patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – G.B.Y., R.S.; Design – E.G., V.E.G., R.S.; Supervision – G.B.Y., T.A.; Resources – E.G., V.E.G.; Materials – E.G., V.E.G., R.S.; Data Collection and/or Processing – E.G., V.E.G., R.S.; Analysis and/or Interpretation – E.G., V.E.G., R.S.; Literature Search – E.G., V.E.G.; Writing Manuscript – E.G., V.E.G.; Critical Review – G.B.Y., T.A.; Other – R.S.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2014;29:1583-1590. [CrossRef]
2. Zgaljardic DJ, Foldi NS, Borod JC. Cognitive and behavioral dysfunction in Parkinson's disease: neurochemical and clinicopathological contributions. *J Neural Transm* 2004;111:1287-1301. [CrossRef]
3. Lohle M, Storch A, Reichmann H. Beyond tremor and rigidity: non-motor features of Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2009;116:1483-1492. [CrossRef]
4. Chaudhuri KR, Odin P, Antonini A, Martinez-Martin P. Parkinson's disease: the non-motor issues. *Parkinsonism Relat Disord* 2011;17:717-723. [CrossRef]
5. Chaudhuri KR, Prieto-Jurcynska C, Naidu Y, Mitra T, Frades-Payo B, Tluk S, Ruessmann A, Odin P, Macphee G, Stocchi F, Ondo W, Sethi K, Schapira AH, Martinez Castrillo JC, Martinez-Martin P. The nondeclaration of non-motor symptoms of Parkinson's disease to health care professionals: an international study using the nonmotor symptoms questionnaire. *Mov Disord* 2010;25:704-709. [CrossRef]
6. Bernheim J. Improving the quality of life and survival of cancer patients. *Rev Med Liege* 1984;39:122-126.
7. MacKeigan LD, Pathak DS. Overview of health-related quality-of-life measures. *Am J Hosp Pharm* 1992;49:2236-2245.
8. Cella DF. Measuring quality of life in palliative care. *Semin Oncol* 1995;22(Suppl 3):73-81.
9. Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol* 1999;56:33-39. [CrossRef]
10. Tolosa E, Gaig C, Santamaria J, Compta Y. Diagnosis and the premotor phase of Parkinson disease. *Neurology* 2009;72(Suppl 7):S12-20. [CrossRef]
11. Muller B, Larsen JP, Wentzel-Larsen T, Skeie GO, Tysnes OB, Parkwest Study G. Autonomic and sensory symptoms and signs in incident, untreated Parkinson's disease: frequent but mild. *Mov Disord* 2011;26:65-72. [CrossRef]
12. Muller B, Assmus J, Herlofson K, Larsen JP, Tysnes OB. Importance of motor vs. non-motor symptoms for health-related quality of life in early Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2013;19:1027-1032. [CrossRef]
13. Visser M, Verbaan D, van Rooden S, Marinus J, van Hilten J, Stiggelbout A. A longitudinal evaluation of health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. *Value Health* 2009;12:392-396. [CrossRef]
14. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AH, Stocchi F, Sethi K, Odin P, Brown RG, Koller W, Barone P, MacPhee G, Kelly L, Rabey M, MacMahon D, Thomas S, Ondo W, Rye D, Forbes A, Tluk S, Dhawan V, Bowron A, Williams AJ, Olanow CW. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. *Mov Disord* 2006;21:916-923. [CrossRef]
15. Barone P, Antonini A, Colosimo C, Marconi R, Morgante L, Avarello TP, Bot-tacchi E, Cannas A, Ceravolo G, Ceravolo R, Cicarelli G, Gaglio RM, Giglia RM, Iemolo F, Manfredi M, Meco G, Nicoletti A, Pederzoli M, Petrone A, Pisani A, Pontieri FE, Quatralo R, Ramat S, Scala R, Volpe G, Zappulla S, Bentivoglio AR, Stocchi F, Trianni G, Dotto PD, group Ps. The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:1641-1649. [CrossRef]
16. Schifitto G, Friedman JH, Oakes D, Shulman L, Comella CL, Marek K, Fahn S, Parkinson Study Group El. Fatigue in levodopa-naïve subjects with Parkinson disease. *Neurology* 2008;71:481-485. [CrossRef]
17. Gallagher DA, Lees AJ, Schrag A. What are the most important nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease and are we missing them? *Mov Disord* 2010;25:2493-2500. [CrossRef]
18. Arnulf I, Bonnet AM, Damier P, Bejjani BP, Seilhean D, Derenne JP, Agid Y. Hallucinations, REM sleep, and Parkinson's disease: a medical hypothesis. *Neurology* 2000;55:281-288. [CrossRef]
19. Hobson DE, Lang AE, Martin WR, Razmy A, Rivest J, Fleming J. Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson disease: a survey by the Canadian Movement Disorders Group. *JAMA* 2002;287:455-463. [CrossRef]
20. Ondo WG, Dat Vuong K, Khan H, Atassi F, Kwak C, Jankovic J. Daytime sleepiness and other sleep disorders in Parkinson's disease. *Neurology* 2001;57:1392-1396. [CrossRef]

21. Lin XJ, Yu N, Lin XG, Zhang YF, Chen Y, Zhang K, Wang XS, Liu WG. A clinical survey of pain in Parkinson's disease in Eastern China. *Int Psychogeriatr* 2016;28:283-289. [\[CrossRef\]](#)
22. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Nielsen H, Kragh-Sorensen P. Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study. *Neurology* 2001;56:730-736. [\[CrossRef\]](#)
23. Factor SA, McAlarney T, Sanchez-Ramos JR, Weiner WJ. Sleep disorders and sleep effect in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1990;5:280-285. [\[CrossRef\]](#)
24. Verbaan D, Marinus J, Visser M, van Rooden SM, Stiggelbout AM, van Hilten JJ. Patient-reported autonomic symptoms in Parkinson disease. *Neurology* 2007;69:333-341. [\[CrossRef\]](#)
25. O'Sullivan SS, Williams DR, Gallagher DA, Massey LA, Silveira-Moriyama L, Lees AJ. Nonmotor symptoms as presenting complaints in Parkinson's disease: A clinicopathological study. *Mov Disord* 2008;23:101-106. [\[CrossRef\]](#)
26. Mott S, Kenrick M, Dixon M, Bird G. Sexual limitations in people living with Parkinson's disease. *Australas J Ageing* 2005;24:196-201. [\[CrossRef\]](#)