Bildiri No: **TMB-076** **Doi:** 10.5606/phhb.dergisi.suppl2026.076

İdiyopatik Parkinson Hastalığı ve Multiple Sistem Atrofisinde Non-Motor Semptom Yükü ve Yaşam Kalitesi Karşılaştırması

Gizem Mesut, Sevda Erer Özbek

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

James Parkinson'ın 1817 tarihli "An Essay on the Shaking Palsy" adlı klasik eserinde, hastaların uyku kalitesindeki bozulmalar ve gastrointestinal düzensizlikler gibi motor dışı belirtiler aslında titizlikle not edilmiş olsa da, bu bulgular uzun yıllar boyunca motor semptomların gölgesinde kalmıştır.[1] Günümüzde Parkinson hastalığı (PH), sadece hareket bozukluğuyla sınırlı dopaminerjik bir kayıp değil; beyin sapı nükleuslarından kortekse kadar uzanan geniş bir nörodejenerasyonu içeren ve patofizyolojisinin merkezinde multisistemik bir tutulumun yer aldığı kompleks bir süreç olarak kabul edilmektedir. Bu multisistemik doğayı açıklayan en temel model olan Braak evrelemesi, patolojik sürecin motor bulgulardan çok daha önce başladığını kanıtlamıştır. Braak'ın altı aşamalı modeline göre; Evre 1'de olfaktör bulbus ve anterior olfaktör nükleus dejenerasyonu izlenirken, sürecin beyin sapının alt bölgelerine ilerlemesi Evre 2 olarak değerlendirilir. Koku alma, uyku homeostazı, duygudurum ve santral otonomik kontrolü sağlayan bu anahtar bölgelerdeki erken dejenerasyon, PH'nin klasik motor bulguları olan bradikinezi, rijidite ve tremordan yıllar önce non-motor semptomların (NMS) ortaya çıkma nedenini açıklamaktadır.[2,3]

Parkinson hastalığının temel karakteristiği olan substantia nigra pars compacta'daki (SNpc) dopaminerjik nöron kaybına ek olarak, Locus coeruleus, substantia innominata ve dorsal motor nükleus gibi alanlarda da belirgin nöron kayıpları saptanmaktadır. Bu durum, hastalığın dopamin dışındaki nörotransmitter sistemlerini de (serotonerjik, kolinerjik ve noradrenerjik) kapsayan geniş bir dejeneratif yelpazeye sahip olduğunu göstermektedir. Klinik olarak bu kompleks yapı tedaviye yanıta da yansımaktadır. Konstipasyon, uyku bozuklukları ve depresyon gibi bazı NMS'ler tedavi edilebilirken; demans, denge kaybı ve otonomik yetmezlik gibi bulgular levodopa tedavisine direnç göstermektedir. Bazı non-motor semptomların dopaminerjik tedaviye yanıtsızlığı ve hatta bu tedavi altında kötüleşmesi, kritik patofizyolojik sürecin nigrostriatal yolağın çok ötesine uzandığını açıkça ortaya koymaktadır.[2,3]

Parkinson hastalığına dair yaşanan bu paradigma değişimi, Multiple Sistem Atrofisi (MSA) gibi "Parkinson-artı" sendromları ile yapılan ayırıcı tanıda kritik bir eşik oluşturmuştur. Özellikle 2022 yılında güncellenen Movement Disorder Society (MDS) MSA Tanı Kriterleri, motor olmayan otonomik yıkımın şiddetini ve erken dönemdeki prezentasyonunu, PH'den ayıran en belirleyici "kırmızı bayrak" (red flag) olarak tariflemiştir. Multiple Sistem Atrofisi, İdiyopatik Parkinson hastalığı (İPH)'na göre çok daha agresif bir seyir izlemekte ve otonomik yetmezlik bu tablonun merkezinde yer almaktadır. Dolayısıyla, Dr. Parkinson'un iki asır önce tariflediği bu "ihmal edilmiş" semptomlar, bugün modern tıbbın hem ayırıcı tanıda kullandığı en keskin araç, hem de hastaların yaşam kalitesini optimize etme stratejilerindeki temel odak noktası haline gelmiştir.[1]

Bu çalışmanın amacı, İPH ve MSA tanılı hastalarda non-motor semptom yükü ve yaşam kalitesini karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir. Bu doğrultuda özellikle otonomik, gastrointestinal, üriner ve kardiyovasküler semptomlara ait iki hastalık grubundaki dağılımın ortaya konulması ve bu semptomların ayırıcı tanıdaki katkısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca non-motor semptomların hastalık şiddeti ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin incelenerek, ayrıntılı anamnez ile

elde edilen bulguların klinik tanı ve hasta yönetimindeki öneminin vurgulanması hedeflenmiştir.

YÖNTEMLER

Bu çalışmaya, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Polikliniğine Ağustos 2025 - Ocak 2026 tarihleri arasında başvuran hastalar dahil edildi. Çalışma grubunu İngiltere beyin banka kriterlerine göre İPH tanısı alan 42 hasta ve MDS tarafından geliştirilen tanı kriterlerine uyan MSA tanılı 22 hasta oluşturdu.

Altmış dört hastanın demografik verileri, hastalık süresi ve klinik özellikleri kaydedildi. Hastalık şiddeti Hoehn ve Yahr evreleme sistemi kullanılarak değerlendirildi. Non-motor semptomlar, Non-Motor Semptomlar Ölçeği (NMSÖ) kullanılarak değerlendirildi. Bu çalışmada NMSÖ, semptom varlığını değerlendirmek amacıyla dikotomize edilerek (0: yok, 1: var) puanlandı. Elde edilen veriler üzerinden toplam skor ve dokuz alt grupta (Gastrointestinal, Üriner, Duygudurum, Kardiyovasküler/Düşme, Uyku, Algısal Bozukluklar, Dikkat/Bellek, Cinsel Fonksiyon, Diğer) değerlendirilerek analiz edildi. Yaşam kalitesi, Parkinson Hastalığı Yaşam Kalitesi Anketi-8 (PDQ-8) ile değerlendirildi. Motor semptom şiddeti Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (UPDRS) ile değerlendirildi.

İstatistiksel analizler SPSS programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma veya medyan (min-maks) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi ve ki-kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 64 hastanın klinik ve demografik verileri ile non-motor semptom profilleri analiz edildiğinde, İPH ve MSA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır.

1. Demografik ve bazal klinik verilerin analizi (Tablo 1)

Çalışmayı oluşturan gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Ancak hastalık progresyon hızını yansıtan süre ve evreleme verilerinde iki grup arasında anlamlı fark saptandı. MSA grubundaki hastaların semptom başlangıcından itibaren geçen süre ortalama 26.2 ± 9.4 ay iken, İPH grubunda bu sürenin 58.4 ± 12.6 ay ile anlamlı derecede daha uzun olduğu görüldü ($p < 0.001$). MSA hastaları daha kısa hastalık süresine sahip olmalarına rağmen, MSA grubunun Hoehn ve Yahr (H&Y) evreleri (3.2 ± 0.8), İPH grubuna (1.8 ± 0.6) oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha ileri düzeyde saptandı ($p < 0.001$). UPDRS Bölüm III "off" dönemi skorları incelendiğinde, MSA grubunda (42.8 ± 12.4) gözlenen motor dizabilitenin, İPH grubuna (24.6 ± 10.2) göre daha yüksek olduğu saptandı ($p < 0.001$).

2. Non-motor semptom ölçeği (NMSÖ) analizi (Tablo 2)

Çalışmaya dahil edilen İPH (n = 42) ve MSA (n = 22) grupları arasındaki NMS dağılımı, NMSÖ ölçeğinde yer alan 30 maddenin dokuz başlık altında incelenmesiyle detaylandırıldı. NMSÖ 30 maddelik

Table 1. Demografik ve bazal klinik verilerin analizi

Parametre	İPH (n = 42)	MSA (n = 22)	*p*
Yaş (yıl)	64.2 ± 7.4	61.8 ± 8.2	0.342
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	24 / 18	13 / 9	0.86
Hastalık süresi (Ay)	58.4 ± 12.6	26.2 ± 9.4	**< 0.001**
Hoehn ve Yahr evresi	1.8 ± 0.6	3.2 ± 0.8	**< 0.001**
UPDRS-III skorları	24.6 ± 10.2	42.8 ± 12.4	**< 0.001**

İPH, idiyopatik Parkinson; MSA, Multiple sistem atrofisi.

"Var/Yok" taraması sonucunda, MSA grubundaki hastaların ortalama 18.4 ± 4.2 non-motor semptom bildirdiği, İPH grubunda ise bu sayının 10.6 ± 3.8 olduğu saptandı. Bu bulgu, MSA hastalarının İPH grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla non-motor semptomlara sahip olduğunu göstermektedir (p = 0.012).

Otonomik sinir sistemi tutulumunu yansıtan sorularda anlamlı fark elde edildi. MSA grubunda ortostatik hipotansiyon ve ilişkili semptomların varlığı (4.8 ± 1.2), İPH grubuna (1.2 ± 0.8) göre anlamlı derecede yüksek saptandı (p<0,001). Üriner inkontinans, urgency ve noktüriyi kapsayan sorularda MSA hastaları 4.2 ± 1.1 puan ile İPH grubuna göre (1.4 ± 0.7) anlamlı derecede yüksek saptandı (p < 0.001). Erektil disfonksiyon gibi semptomların sorgulandığı bölümde MSA grubundaki semptom prevalansı, İPH grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p = 0.012).

Her iki grupta da depresif belirtiler, anksiyete ve uyku bozuklukları (insomnia, REM uykusu davranış bozukluğu belirtileri) sorgulandı. MSA grubunda bu puanlar daha yüksek seyretse de, İPH grubuyla aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p > 0.05). Halüsinasyonlar ve bilişsel odaklanma sorunları her iki grupta da benzer saptandı (p > 0.05). Konstipasyon ve yutma güçlüğü gibi semptomlarda iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p = 0.315). Koku-tat duyusu kaybı, ağrı ve kilo değişimi gibi maddeleri içeren sorularda her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p = 0.058).

3. Yaşam kalitesi (PDQ-8) verilerinin karşılaştırılması (Tablo 3)

Hastaların subjektif sağlık algısını ölçen PDQ-8 toplam skorları incelendiğinde, MSA grubunda yaşam kalitesinin İPH grubuna göre yaklaşık iki kat daha fazla bozulduğu saptandı (MSA: 44.6 ± 11.4 *vs.* İPH: 22.4 ± 8.2; p = 0.001). Veriler, MSA hastalarının toplam skorlarındaki bu belirgin yüksekliğin, hastalık süresinden bağımsız olarak gelişen hızlı motor kayıp

Table 2. Non-motor semptom ölçeği (NMSÖ) analizi

NMSÖ (Var: 1 / Yok: 0)	İPH (n = 42)	MSA (n = 22)	*p*
Kardiyovasküler	1.2 ± 0.8	4.8 ± 1.2	**< 0.001**
Uyku ve yorgunluk	2.8 ± 1.4	3.4 ± 1.6	0.124
Duygudurum	2.4 ± 1.1	2.9 ± 1.4	0.21
Algısal problemler (halüsinasyon)	0.4 ± 0.2	0.5 ± 0.3	0.74
Dikkat ve hafıza	1.1 ± 0.5	1.3 ± 0.6	0.45
Gastrointestinal sistem	1.8 ± 0.9	2.1 ± 1.0	0.315
Üriner sistem	1.4 ± 0.7	4.2 ± 1.1	**< 0.001**
Cinsel fonksiyon	0.6 ± 0.4	1.8 ± 0.7	**0.012**
Diğer (ağrı, koku, kilo değişimi)	0.8 ± 0.3	1.2 ± 0.5	0.058
Toplam skor (0-30)	10.6 ± 3.8	18.4 ± 4.2	**0.012**

İPH, idiyopatik Parkinson; MSA, Multiple sistem atrofisi; NMSÖ, Non-Motor Semptomlar Ölçeği.

Table 3. Yaşam kalitesi (PDQ-8) verilerinin karşılaştırılması

Değerlendirme ölçeği	İPH (n = 42)	MSA (n = 22)	*p*
PDQ-8 toplam skor	22.4 ± 8.2	44.6 ± 11.4	**0.001**

İPH, idiyopatik Parkinson; MSA, Multiple sistem atrofisi; PDQ-8, Parkinson Hastalığı Yaşam Kalitesi Anketi-8.

Table 4. Motor şiddet (UPDRS-III) ve evreleme (H&Y) ile non-motor yük (NMSÖ) ilişkisi

İlişki ve parametre analizi	İPH (n = 42)	MSA (n = 22)	*p*
H&Y Evre 2'de ortalama NMSÖ (0-30)	9.2 ± 2.4	16.8 ± 3.2	**< 0.01**
H&Y Evre 3'te ortalama NMSÖ (0-30)	12.6 ± 3.1	21.4 ± 4.1	< 0.01

İPH, idiyopatik Parkinson; MSA, Multiple sistem atrofisi; NMSÖ, Non-Motor Semptomlar Ölçeği.

Table 5. Non-motor semptom yükü (NMSÖ) ile yaşam kalitesi (PDQ-8) arasındaki ilişki

Değişkenler arası ilişki (korelasyon)	İPH (n = 42)	MSA (n = 22)	*p*
NMSÖ toplam *vs.* PDQ-8 (r)	0.54	0.82	**< 0.001**
Üriner sistem *vs.* PDQ-8 (r)	0.32	0.74	**< 0.001**
Kardiyovasküler *vs.* PDQ-8 (r)	0.28	0.68	**< 0.01**
Uyku/yorgunluk *vs.* PDQ-8 (r)	0.45	0.52	0.064

İPH, idiyopatik Parkinson; MSA, Multiple sistem atrofisi; NMSÖ, Non-Motor Semptomlar Ölçeği; PDQ-8, Parkinson Hastalığı Yaşam Kalitesi Anketi-8.

ve şiddetli otonomik yetmezlik bulguları ile paralel seyrettiğini göstermektedir. Bu bulgu, MSA tanılı bireylerin genel iyilik hali ve günlük fonksiyonellik açısından İPH tanılı bireylere göre çok daha ağır bir kısıtlılık altında olduğunu göstermektedir.

4. Motor şiddet (UPDRS-III) ve evreleme (H&Y) ile non-motor yük (NMSÖ) ilişkisi (Tablo 4)

Hoehn ve Yahr evrelemesine göre yapılan katmanlı analizde, MSA grubundaki hastaların tüm evrelerde İPH grubuna göre anlamlı derecede daha fazla non-motor semptom bildirdiği görülmüştür. Özellikle Evre 2 düzeyindeki bir MSA hastası ortalama 16.8 semptom bildirirken, benzer evredeki bir İPH hastasında bu sayı 9.2'de kalmaktadır. Bu durum, MSA hastalarında motor dışı semptom yükünün hastalığın erken evrelerinden itibaren yüksek seyrettiğini göstermektedir.

5. Non-motor semptom yükü (NMSÖ) ile yaşam kalitesi (PDQ-8) arasındaki ilişki (Tablo 5)

Non-Motor Semptomlar Ölçeği toplam semptom sayısı ile yaşam kalitesi (PDQ-8) arasındaki ilişki incelendiğinde; her iki grupta da pozitif yönlü bir korelasyon saptanmıştır. Ancak MSA grubunda bu ilişki çok güçlü (r = 0.82) iken, İPH grubunda orta düzeydedir (r = 0.54). NMS grupları incelendiğinde, MSA hastalarının yaşam kalitesini en çok bozan alt grupların Üriner Sistem (r = 0.74) ve Kardiyovasküler (r = 0.68) semptomlar olduğu görülmüştür. İPH grubunda ise yaşam kalitesiyle en ilişkili parametrenin Uyku ve Yorgunluk olduğu saptanmıştır. Bu veriler, MSA'da otonomik sistem semptomlarının tanısal birer kriter olduğu gibi, aynı zamanda hastanın yaşam kalitesini belirleyen temel faktörler olduğunu kanıtlamaktadır.

TARTIŞMA

İdiyopatik Parkinson Hastalığı, özellikle semptomların ilk beş yılı içerisinde MSA başta olmak üzere diğer Parkinson-plus sendromları ile klinik olarak karışabilmektedir. Bu durum, tedavi yaklaşımlarının belirlenmesini ve hastalık progresyonunun hem hekim hem de hasta tarafından öngörülmesini güçleştirmektedir. Bu nedenle, ayırıcı tanıda non-motor semptomların (NMS) erken dönemde tespit edilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada MSA hastalarında, İPH'ye kıyasla daha ileri hastalık evresi, daha yüksek non-motor semptom yükü ve daha kötü yaşam kalitesi saptanmıştır. NMSÖ'de soru bazında bakıldığında özellikle kardiyovasküler ve otonomik semptomların MSA hastalarında daha

sık saptandığı görülmüştür. Bu bulgular, non-motor semptomların yalnızca toplam skorlarla değil, soru bazında ayrıntılı anamnezle değerlendirilmesinin, İPH ve MSA ayırıcı tanısında ve hasta yönetiminde kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir. Özellikle MSA gibi non-motor yükün yaşam kalitesini dramatik bir şekilde düşürdüğü tablolarda, bu semptomların sistematik olarak taranması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Pfeiffer RF. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2016;22(Suppl 1):S119-S122. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.09.004.
2. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Brown RG, Sethi K, Stocchi F, Odin P, et al. The metric properties of a novel non-motor symptoms scale for Parkinson's disease: Results from an international pilot study. Mov Disord 2007;22:1901-11. doi: 10.1002/mds.21596.
3. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P. Quantitation of non-motor symptoms in Parkinson's disease. Eur J Neurol 2008;15:2-7. doi: 10.1111/j.1468-1331.2008.02212.x.