

Bölüm 18

PARKİNSON HASTALARINDA OTONOM DİSFONKSİYON

Demet YILDIZ¹

Parkinson hastalığı (PD), motor disfonksiyonun yanı sıra nonmotor semptomlarla karakterize ilerleyici bir nörodejeneratif bozukluktur. Disotonomi, nöropsikiyatrik bir semptomların yanı sıra önemli bir motor dışı özelliktir. Otonom disfonksiyon, genellikle PD'nin klasik motor semptomlarının başlamasından önce PD'nin erken evrelerinde bile ortaya çıkabilir. Otonomik disfonksiyonun saptanması bu nedenle PD'nin erken veya motor öncesi aşamalarda teşhis edilmesinde ve / veya multi sistem atrofisi ve progresif supranükleer palsi gibi diğer Parkinson bozukluklarından ayırt edilmesinde yardımcı olabilir(1). PD'de otonomik disfonksiyon prevalansı %50-70 arasındadır ve en yaygın disotonomik semptomlar kabızlık, idrar disfonksiyonu ve ortostatik hipotansiyondur(OH)(2). Erken evre PD'de parasempatik disfonksiyon olmadan latent sempatik sinir disfonksiyonunun, mevcut olduğu gösterilmiştir(3). Otonomik disfonksiyon ile ileri yaş, hastalık şiddeti ve yüksek dopaminerjik ilaç dozları ile ilişki saptanmıştır. Otonom semptom şiddeti ile de motor disfonksiyon, depresif belirtiler, bilişsel disfonksiyon, psikiyatrik komplikasyonlar, gece uyku bozuklukları ve aşırı gündüz uyku hali ile ilişkilendirilmiştir(4). Parkinson hastalarında yapılan prospektif bir çalışmada otonomik semptomların şiddeti 1 yılda % 20 artmış ve günlük yaşam aktivitelerindeki bozukluklar ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. Aynı zamanda semptomatik ve asemptomatik ortostatik hipotansiyonun düşme sıklığının artması ve sağlık hizmetlerinin kullanımı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(5). Başka bir çalışmada ise otonom disfonksiyonun Parkinson hastalarında yorgunluk ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(6).

KARDİOVASKÜLER SİSTEM

Ortostatik hipotansiyon daha fazla ileri evre PD hastalarında görülmekle birlikte hastalığın her evresinde görülebilmektedir. "Klasik OH" 3 dakikalık ayakta durma süresi içerisinde sistolik kan basıncında ≥ 20 mmHg ve diyastolik kan ba-

¹ Uzm. Dr. Demet YILDIZ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, demetyildiz@gmail.com

bir kez rahatsız), aciliyet ve inkontinans gibi depolama semptomları daha fazla görülürken, işeme semptomları (başlatmadaki gecikmeler), zayıf veya idrar akımının azalması) erken PD’de yaygın değildir(38,39).

Yapılan bir çalışmada Parkinson hastalığında en sık görülen semptom noktüri (% 86) ve ardından sık idrara çıkma (% 71) ve acil inkontinans (% 68) idi(40)

Antimuskarinik ilaçlar, mesaneye kolinerjik çıkışı azaltarak ve böylece detrü-sör kasını gevşeterek ve idrar yapma isteğini azaltarak detrü-sör aşırı aktivitesi semptomlarını iyileştirir. Antimuskarinik ajanlar, işeme sonrası kalıntı hacmini kötüleştirebilir ve idrar retansiyonuna, ağız kuruluğuna, kuru gözlerle, gastropa-rezi ve kabızlığa neden olabilir. PD hastalarında randomizeplasebo kontrollü bir çalışmada günde 5-10 mg solifenasin, plaseboya kıyasla idrar sıklığında önemli bir azalma göstermiştir(41).

İntranazal desmopressin ile tedavi PD’den noktüriyi azaltabilir, ancak yüksek yan etki riski (hiponatremi, bilişsel bozukluk) nedeniyle rutin olarak önerilme-mektedir(42).

Kontrolsüz bir çalışma, egzersiz temelli biyogeribildirim destekli davranışsal terapinin idrar kaçırması olan PD’li hastalarda sıklığını azaltma ve yaşam kalite-sini iyileştirmede etkili olduğunu göstermiştir(43).

SONUÇ

Otonom sinir sisteminin disfonksiyonu, yaşam kalitesini ve mortaliteyi etkile-yen Parkinson hastalarını büyük oranda etkilemektedir. Otonom disfonksiyonun semptomatik tedaviler mevcuttur. Yeni tedavi seçenekleri ile hastaların yaşam ka-litesi belirgin ölçüde artmaktadır. Genellikle ihmal edilen otonom sinir sistemi bozuklukları klinik pratiğinde rutin olarak tetkik edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Asahina M, Vichayanrat E, Low DA, et al. Autonomicdysfunction in parkinsoniandisorders: assessmentandpathophysiology. J NeurolNeurosurgPsychiatry 2013; 84:674.
2. Merola A, Romagnolo A, Comi C, et al. Prevalenceandburden of dysautonomia in advanced-Parkinson’sdisease. MovDisord. (2017) 32:796–7. doi: 10.1002/mds.26970
3. Oka H, Mochio S, Onouchi K, Morita M, et al.Cardiovascular dysautonomia in de novoPar-kinson’sdisease. J NeurolSci. 2006 Feb 15;241(1-2):59-65. doi: 10.1016/j.jns.2005.10.014. Epub 2005 Dec 2.
4. Verbaan D, Marinus J, Visser M, et al. Patient-reportedautonomicsymptoms in Parkinson dise-ase. Neurology 2007;69:333–41
5. Merola A, Romagnolo A, Rosso M, et al. Autonomicdysfunction in Parkinson’sdisease: a pros-pectivecohortstudy. MovDisord. (2018) 33:391–7. doi: 10.1002/mds.27268
6. Tomohiko N, Masaaki H, Takashi H, et al. Doescardiovascularautonomicdysfunctioncontribu-

- tetofatigue in Parkinson's disease? *MovDisord*. 2011 Aug 15;26(10):1869-74.
7. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *J Neurol Sci* 1996;144:218-219.
8. Ylva Hivand H, Kenn Freddy P, Ingvald D, et al A 7-year prospective population-based study. *Neurology* 2019 Oct 15;93(16):e1526-e1534.
9. Mathias CJ, Mallipeddi R, Bleasdale-Barr K. Symptoms associated with orthostatic hypotension in pure autonomic failure and multiple system atrophy. *J Neurol* 1999;246:893-898.
10. K M Bleasdale-Barr1, C J Mathias. Neck and other muscle pains in autonomic failure: their association with orthostatic hypotension. *J R Soc Med*. 1998 Jul;91(7):355-9.
11. Churchyard, A, Mathias, C.J., Boonkongchuen, P, et al Autonomic effects of selegiline: possible cardiovascular toxicity in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 63: 228234.
12. Freeman R, Chappleau MW. Testing the autonomic nervous system. In: Said G, Krarup C, editors. *Handbook of Clinical Neurology*, 3rd ed. Elsevier BV (2013). p. 115-36. doi: 10.1016/B978-0-444-52902-2.00007-2
13. Malliani A, Lombardi F, Pagani M. Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. *Br Heart J*. (1994) 71:1. doi: 10.1136/hrt.71.1.1
14. Tjalf Ziemssen, MD, PhD, Heinz Reichmann, MD, PhD. Treatment of dysautonomia in extrapyramidal disorders. *Ther Adv Neurol Disord*. 2010 Jan; 3(1): 53-67
15. Miseon Kwon and Jae-Hong Lee. Oro-Pharyngeal Dysphagia in Parkinson's Disease and Related Movement Disorders. *J MovDisord*. 2019 Sep; 12(3): 152-160
16. Kalf JG, de Swart BJ, Bloem BR, et al. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012 May; 18(4):311-5
17. José Javier Mendoza-V, Juan Francisco Flores-Vázquez, Evalinda Barrón-Velázquez2, Ana Luisa Sosa-Ortiz3, Ben-Min Woo Illigens15, Timo Siepmann16 Autonomic Dysfunction in α -Synucleinopathies. *Front Neurol*. 2019 Apr 12;10:363.
18. Liancai Mu, Stanislaw Sobotka, Jingming Chen, et al. *J Neuropathol Exp Neurol* 2013 Feb;72(2):119-29.
19. Inga S, Tobias W, Dysphagia in Parkinson's Disease. *Dysphagia*. 2016 Feb;31(1):24-32
20. Christina P, Julie C, Nienstedt T, et al. Impact of simultaneous subthalamic and nigral stimulation on dysphagia in Parkinson's disease. *Ann Clin Transl Neurol*. 2020 May; 7(5): 628-638.
21. Carolina P, Luca A, Rocchina C, et al. Gastric motor dysfunctions in Parkinson's disease: Current pre-clinical evidence. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015 Dec;21(12):1407-14
22. Alfonso F, Naomi P, Louis W C et al. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2015 Jun;14(6):625-39.
23. Pfeiffer, R.F. (2003) gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2: 107116.
24. Barichella M, Pacchetti C, Bolliri C, et al. Probiotics and prebiotic fiber for constipation associated with Parkinson disease: an RCT. *Neurology* 2016;87:1274-1280.
25. Rossi M, Merello M, Perez-Lloret S. Management of constipation in Parkinson's disease. *Expert Opin Pharmacother* 2015;16:547-557.
26. Ondo WG, Kenney C, Sullivan K, et al. Placebo-controlled trial of lubiprostone for constipation associated with Parkinson disease. *Neurology* 2012;78:1650-1654
27. Kalf JG, de Swart BJM, Borm GF, et al (2009) Prevalence and definition of drooling in Parkinson's disease: a systematic review. *J Neurol* 256:1391-1396
28. Chou KL, Evatt M, Hinson V, et al: a review. *MovDisord* 2007;22:2306-2313.
29. Egevad G, Petkova VY, Vilholm OJ. Sialorrhea in patients with Parkinson's disease: safety and administration of botulinum neurotoxin. *J Parkinson Dis* 2014;4:321-326
30. Seppi K, Weintraub D, Coelho M, et al. The Movement Disorder Society evidence-based medicine review update: treatments for the non-motor symptoms of Parkinson's disease. *MovDisord* 2011
31. Leelakanok N, Holcombe A, Schweizer ML. Domperidone and risk of ventricular arrhythmia and cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Clin Drug Invest* 2016;36:97-107
32. Gila Bronner and David B. Vodusek. Management of sexual dysfunction in Parkinson's disease.

- TherAdvNeurolDisord. (2011) 4(6) 375–383
33. Welsh M, Hung L, Waters CH. Sexuality in women with Parkinson's disease. *MovDisord* 1997;12:923.
 34. Özcan T, Benli E, Özer F, et al. The association between symptoms of sexual dysfunction and age at onset in Parkinson's disease. *Clin Auton Res*. 2016 Jun; 26(3):205–9.
 35. Jose-Alberto P, Horacio K. Treatment of autonomic dysfunction in Parkinson disease and other synucleinopathies. *MovDisord*. 2018 Mar; 33(3): 372–390.
 36. Allahdadi KJ, Tostes RC, Webb RC. Female sexual dysfunction: therapeutic options and experimental challenges. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2009 Oct; 7(4):260–9.
 37. Lemack, G.E, Dewey Jr, R.B, Roehrborn C et al. (2000) Questionnaire-based assessment of bladder dysfunction in patients with mild to moderate Parkinson's disease. *Urology* 56: 250_254.
 38. Sakakibara R, Uchiyama T, Yamanishi T, et al. Genitourinary dysfunction in Parkinson's disease. *MovDisord* 2010;25:2–12.
 39. Sakakibara R, Shinotoh H, Uchiyama T, et al. Questionnaire-based assessment of pelvic organ dysfunction in Parkinson's disease. *Auton Neurosci* 2001;92:76–85.
 40. Winge K, Skau AM, Stimpel H, et al. Prevalence of bladder dysfunction in Parkinson's disease. *Neurourol Urodyn*. 2006;25(2):116–22.
 41. Zesiewicz TA, Evatt M, Vaughan CP, et al. Randomized, controlled pilot trial of solifenacin succinate for overactive bladder in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2015;21(5):514–520.
 42. Suchowersky O, Furtado S, Rohs G. Beneficial effect of intranasal desmopressin for nocturnal polyuria in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 1995;10(3):337–340
 43. Vaughan CP, Juncos JL, Burgio KL, et al. 2nd Behavioral therapy to treat urinary incontinence in Parkinson disease. *Neurology*. 2011;76(19):1631–1634