

İdiopatik Parkinson Hastalarında Vücut Kitle İndeksinin; Motor Fonksiyonlar, Hastalık Evresi ve Düşme Riski Üzerine Etkisi

Role of Body Mass Index of Idiopathic Parkinson Patients on Motor Functions, Disease Progress and Risk of Fall

Aybala Neslihan Alagoz¹, Nimet Uçaroğlu Can², Bilgehan Atılğan Acar¹, Türkan Acar¹

1Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Sakarya, Türkiye

2Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

GİRİŞ ve AMAÇ: Parkinson hastalığı (PH), motor ve nonmotor semptomların varlığı ile karakterize olan, ikinci en sık görülen dejeneratif hastalıktır. Semptomları arasında Vücut kitle indeksi (VKİ) değişikliklerinde görülür. Çalışmamızda; VKİ değişikliklerin hastaların motor fonksiyonları, hastalık evresi ve düşme riski ile ilişkisi araştırılmıştır.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Çalışmamıza Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Polikliniğinde en az 6 aydır takipli 113 İdiopatik PH dahil edildi. Hastaların kilo ve boy değerlerine göre VKİ hesaplandı, Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (UPDRS), HoehnYahr (HY) evrelemesi ve Tinetti denge ve yürüme testi uygulandı.

BULGULAR: Çalışmada hastaların VKİ değerleri ile motor UPDRS değerleri arasında pozitif anlamlı korelasyon bulundu ($r=0,22$; $p=0,019$). VKİ değerleri ile H-Y evresi arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($r=0,049$; $p=0,607$). Tinetti denge ve yürüme testine göre, düşük, orta ve yüksek risk olmak üzere 3 gruba ayrıldı. VKİ bakımından düşük, orta ve yüksek riskli gruplar arasında anlamlı farka rastlanmadı. Motor UPDRS ortalaması en yüksek; yüksek riskli grup, daha sonra orta riskli grup ve en düşük; düşük riskli grupta bulundu yani 3 grup arasında da anlamlı fark vardı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: PH olan hastalar tamdan birkaç yıl önce kilo vermeye başlar, bu da kilo değişiminin motor semptomların başlangıcından önce gelen bazı faktörlerle ilişkili olduğunu gösterir. PH geleneksel olarak kilo kaybıyla ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, yakın tarihli çalışmalarda PH'nin düşük kilolu olmak ile ilgili olduğunu kanıtlayan herhangi bir bulgu bulunamamıştır. Düşük VKİ'nin PH ile ilişkisi ve hastalık ve yaşam standartlarını negatif yönde etkilediğine dair kabul gören genel fikrin aksine, bizim çalışmamızda; VKİ arttıkça PH'larında motor kötüleşme ve buna bağlı düşme riskinin daha çok arttığı yönünde sonuçlara ulaşılmıştır. Bu çalışmaların desteklenmesi için daha fazla hasta sayısı içeren, geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bir karşıt fikir olarak çalışmamızın literatüre ışık tutacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: İdiopatik Parkinson Hastalığı, Vücut Kitle İndeksi (VKİ), HoehnYahr (H-Y) evresi, Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (UPDRS), Tinetti denge ve yürüme testi

ABSTRACT

INTRODUCTION: Parkinson disease (PD) is the second most common degenerative disease which is characterized by the presence of motor and nonmotor symptoms. Among its symptoms; changes in body mass index (BMI) are also observed. In our study; the relation between the changes in patients' BMI and patients' motor functions, disease progress and the risk of fall was studied.

METHODS: 113 idiopathic PD patients; who have been under observation for at least 6 months in the Parkinson Disease and Movement Disorders Polyclinic at the Neurology Clinic of the Faculty of Medicine of Sakarya University; were included in our study. The BMI was calculated according to the weight and height values of the patients, the Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS), Hoehn Yahr (H-Y) scale and Tinetti balance and gait test were applied.

RESULTS: In the study; a positive significant correlation was found between BMI values and motor UPDRS of the patients ($r = 0,22$; $p = 0,019$). There was no statistically significant relationship between BMI values and H-Y scale ($r = 0,049$; $p = 0,607$). According to Tinetti balance and gait test; the patients were classified in 3 groups as low, medium and high risk groups. For BMI; there was no significant difference between the low, medium and high risk groups. Motor UPDRS average was highest in high risk group, then medium risk group and the lowest average was found in low risk group. Hence; there was a significant difference between 3 groups.

DISCUSSION and CONCLUSION: Patients with PD begin to lose weight a few years ago before the diagnosis which is suggesting that the weight change is associated with some of the factors that preceded the onset of motor symptoms. PD has traditionally been associated with weight loss. However, recent studies have not found any evidence to suggest that PD is related to being underweight. Contrary to the common belief that low BMI is correlated with PD and negatively affects disease and living standards; in our study it was concluded that as BMI increases, motor deterioration and related risk of falling in PD increase more. There is a need for extensive studies with more patients to support these studies. We think that our study will shed light on the literature as an opposite idea.

Keywords: Idiopathic Parkinson Disease, Body Mass Index, Hoehn Yahr (H-Y) scale, Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Tinetti balance and gait test.

İletişim / Correspondence:

Aybala Neslihan ALAGOZ

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Sakarya, Türkiye

E-mail: aybalaalagoz@hotmail.com

Başvuru Tarihi: 01.10.2017

Kabul Tarihi: 02.02.2018

GİRİŞ

Parkinson hastalığı (PH), motor ve nonmotor semptomların varlığı ile karakterize olan, ikinci en sık görülen dejeneratif hastalıktır. Birincil semptomları; rijidite, tremor ve postural instabilite ve ayrıca konstipasyon, bilişsel bozukluk, bunama ve vücut kütle indeksi (VKİ) anormalliklerini içerir (1,2). VKİ birçok hastalık için risk faktörü oluşturan bir parametre olarak araştırılmıştır. VKİ'de artış olması; kardiyovasküler hastalık ve kanser dahil birçok hastalık için riski arttırmaktadır. Düşük VKİ'de aşırı ölüm oranları (örneğin akciğer hastalığına bağlı olarak) ile ilişkilendirilmiştir, ancak bu ilişkilerin nedensel olup olmadığı bilinmemektedir (3,4,5).

Nüfusun yaşlanması ile, hiçbir tedavi olmadığını varsayarsak bile, nüfus artışı; PH için, diğer hastalıklara nazaran sürekli artmaktadır (6). Temel olarak gözlemsel çalışmalarda, PH için olası risk faktörleri, geniş bir yelpazede tanımlanmıştır (7,8). PH'da risk faktörü olarak VKİ'nin rolü belirsiz olup gözlemsel çalışmalar çelişkili sonuçlar vermektedir (3). PH'larında VKİ'nin belirgin olarak düşük olduğunu (9) hatta kilo kaybının PH'nın klinik tanısından önce gelişebileceği görülmektedir. (10). Literatürde VKİ ve PH arasında negatif ilişkiler bulan yayınlar yer alırken, bazıları anlamsız ilişkiler bulmuş, bazıları ise pozitif bir ilişki bulmuştur (3).

Bu çalışmada, PH'larında VKİ değerlerinin, motor-Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (UPDRS) değerleri, hastalığın evresi (H-Y evresi) ve Tinetti denge ve yürüme testi ile arasındaki ilişki araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Polikliniğinde en az 6 aydır takipli 113 İdiopatik PH dahil edildi. Çalışma için Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan onay alındı (03.03.2017).

Hastalar, nutrisyonel durumu etkileyen hastalıklar, beslenme güçlüğü, tiroid ve paratroid hastalığı, kortikosteroid ve hormon replasman tedavisi kullanımı, kanser tanısı olup olmadığı, kronik böbrek ve karaciğer hastalığı, ortopedik rahatsızlık nedeniyle motor fonksiyon bozukluğu olup olmadığı açısından sorgulandılar ve bu durumlardan

herhangi birinin saptanmaması üzerine çalışmaya alındılar.

Çalışmaya dahil edilen hastalara; kilo ve boy değerlerine göre VKİ hesaplandı, UPDRS, Hoehn Yahr (HY) evrelemesi ve Tinetti denge ve yürüme testi uygulandı.

İstatistik Analiz: Elde edilen verilere ait tanımlayıcı değerler ortalama, standart sapma, sayı ve % frekanslar olarak hesaplandı. VKİ, Motor UPDRS değerleri ve H-Y evresi ile sayısal tipteki demografik özellikler arasındaki ilişkiler Spearman rank korelasyon analizi ile incelendi. Motor UPDRS değerleri ve H-Y evresi farklılıkları Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Tinetti denge ve yürüme testi sonuçları; one way ANOVA ve ki-kare testi ile değerlendirildi. İstatistik anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ alındı ve hesaplamalarda SPSS (ver. 18) kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 113 idiyopatik PH'nın; yaş aralığı 40-85 (ort. 67.92), 55'i (%48,7) kadın ve 58'i (%51,3) erkek idi. VKİ değerleri min:18, max:33,2 (ort. 24,32) olarak saptandı. VKİ, motor UPDRS, H-Y evrelemesine ait tanımlayıcı değerler Tablo 1'de yer almaktadır.

Tablo 1. VKİ, motor UPDRS, H-Y evrelemesine ait tanımlayıcı değerler

	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
VKI	113	18,00	33,20	24,32	3,37
Motor UPDRS	113	8	106	30,68	18,46
H-Y Evresi	113	1	4	3,20	1,43

VKI:Vücut-kitle indeksi, UPDRS: Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği, H-Y evresi: hastalığın evresi

Çalışmada hastaların VKİ değerleri ile motor UPDRS değerleri arasında pozitif anlamlı korelasyon bulundu ($r=0,22$; $p=0,019$). VKİ değerleri ile H-Y evresi arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($r=0,049$; $p=0,607$) (Tablo 2).

Tablo 2. VKİ ile motor UPDRS ve H-Y evresi arasındaki ilişki

	Motor UPDRS	H-Y evresi
r	0,22	0,049
p	0,019	0,607
N	113	113

VKI:Vücut-kitle indeksi, UPDRS: Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği, H-Y evresi: hastalığın evresi

Hastalar; Tinetti denge ve yürüme testine göre, düşük, orta ve yüksek risk olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Yaş bakımından sadece orta ile yüksek riskli grup arasında anlamlı fark bulundu ve yüksek riskli grupta olanların yaş ortalaması daha büyüktü. Hastalık süresi; yüksek riskli grupta, düşük ve orta riskli gruba göre anlamlı düzeyde yüksekti. VKİ bakımından düşük, orta ve yüksek riskli gruplar arasında anlamlı farka rastlanmadı. Motor UPDRS ortalaması en yüksek; yüksek riskli grup, daha sonra orta riskli grup ve en düşük; düşük riskli grupta bulundu yani 3 grup arasında da anlamlı fark vardı. H-Y evrelemesi değerlerine göre ortalaması en yüksek; yüksek riskli grup, daha sonra orta riskli grup ve en düşük; düşük riskli grup olarak bulundu yani 3 grup arasında da anlamlı fark vardı. Tinetti denge ve yürüme testine göre VKİ, motor UPDRS değerleri ve H-Y evrelemesi arasındaki ilişki Tablo 3’de verilmektedir.

Tablo 3. Tinetti denge ve yürüme testine göre VKİ, motor UPDRS ve H-Y evrelemesi arasındaki ilişki

	Tinetti-düşük risk			Tinetti-orta risk			Tinetti-yüksek risk			P
	N	Ortalama	Std. Sapma	N	Ortalama	Std. Sapma	N	Ortalama	Std. Sapma	
Yaş	47	67,26 ^{ab}	9,46	40	66,03 ^a	9,55	26	72,04 ^b	6,59	0.025
Hst. süre/yıl	47	3,64 ^a	3,41	40	4,36 ^a	4,19	26	8,00 ^b	5,24	0.001
VKİ	47	24,19	3,16	40	24,45	3,60	26	24,37	3,52	0.935
Motor UPDRS	47	22,02 ^a	11,74	40	29,60 ^b	14,6 ₁	26	48,00 ^c	22,01	0.001
H-Y Evresi	47	1,98 ^a	0,79	40	3,43 ^b	0,81	26	5,08 ^c	0,63	0.001

VKİ:Vücut-kitle indeksi, **UPDRS:**Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği, **H-Y evresi:** hastalığın evresi

TARTIŞMA

PH olan hastalar tanıdan birkaç yıl önce kilo vermeye başlar, bu da kilo değişiminin motor semptomların başlangıcından önce gelen bazı faktörlerle ilişkili olduğunu gösterir (11). PH geleneksel olarak kilo kaybıyla ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, yakın tarihli çalışmalarda PH’nın düşük kilolu olmak ile ilgili olduğunu kanıtlayan herhangi bir bulgu bulunamamıştır (12). Bizim çalışmamızda da VKİ yüksek olan hastalarda, hastaların motor UPDRS değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (p=0,019). Motor UPDRS değerleri yüksek olan hastalarda Tinetti denge ve yürüme testine göre düşme riskide yüksek olarak tespit edildi (p=0.001).

Cheshire ve ark. (13) 100 Parkinson hastası üzerinde yaptığı çalışmada; Parkinson hastalarının VKİ değerlerini kontrol grubuna göre % 9 daha az olarak bulmuştur. VKİ ile PH süresi arasında ise herhangi bir ilişki tespit edilmemiştir. Birkaç farklı nedene bağlı olarak PH’da kilo kaybı ve VKİ düşüklüğü görülebileceğinden bahsedilmiş, 4 hipotez belirtilmiştir. Birincisi; PH olanların premorbid kişilik özelliklerine bağlı beslenme şekillerindeki farklılık olabilir. İkincisi; bazı PH’larında motor belirtilerden önce anosminin ortaya çıkması tat almayı ve iştahı etkilediği için kilo kaybı yapabilir. Üçüncüsü; PH motor semptomlarından önce özellikle iştahla ilgili olan hipotalamusun etkilenmesi ve otonomik bozuklukların ortaya çıkması da buna neden olabilir. Hatta erken evrede myenterik plexus tutulumu olduğu ve buna bağlı bulantı, kusma, konstipasyon gibi yakınmaların oluşumunun da bu sürece katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür. Dördüncüsü ise; PH’ye yol açan tanımlanamayan çevresel etkenlere karşı artmış vücut yağı bir tampon görevi görüyor olabilir, ancak vücut yağı azalmış kişilerde ise bu olası olmayabilir ve dolayısıyla PH ortaya çıkabilir (13,14).

PH’da orofarengeal ve larengeal rijidite ve bradikineziye bağlı olarak yutma ve çiğneme yavaşlamıştır, bu da kilo kaybına yol açabilir. Yutma refleksinin başlatılmasında zorluk vardır. Yutmanın diğer fazı olan larengeal ve özefageal evrelerde aynı nedenlerle yavaşlamıştır (14,15).

Lee JJ ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; 398 PH üzerinde, [18F] N-(3-Floropropil) -2-β karbon etoksi-3β- (4-iyodofenil) nortropane pozitron emisyon tomografisi (PET) taraması ve vücut kütle indeksi (VKİ) ölçümü yapılmıştır. Mevcut bulgular, düşük VKİ’nin PH’nda nigrostriatal dopaminerjik nöronların düşük yoğunluğuyla yakından ilişkili olabileceğini ve bununda düşük vücut ağırlığının PH ile ilişkili patolojilerde olan rolü için olan kanıtları destekleyebileceğini göstermektedir (16).

Literatürde tüm bu çalışmaların yanısıra, PH ve VKİ arasında ilişki saptanmayan çalışmalarda bulunmaktadır. Ragonese ve ark. (17) tarafından 318 PH ve 318 kontrol grubu ile yapılan çalışmada, Palacios ve ark. (18) tarafından 656 PH ile yapılan çalışmada bu desteklenmektedir. Bizim 113 idiopatik PH ile yaptığımız çalışmamızda; VKİ ve

hastaların motor UPDRS değerleri arasında istatistiki olarak pozitif anlamlı bir korelasyon vardır ve buda VKİ arttıkça hastanın motor UPDRS değerlerinin yükseldiğini yani hastanın fiziksel durumunun kötüleştiğini göstermektedir. Sanıldığı aksine PH arasında fazla kilolu olma/obezitenin sıklıkla rastlandığını bildiren yayınlarda mevcuttur (19).

Van der Marck ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde; toplam 871 hasta ve 736 kontrol ile birlikte toplam oniki çalışma incelenmişti (üç çalışmada kontroller diğer yayınlanmış çalışmalardan alınmıyordu). PH'larında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük VKİ görülmüştü ($p < 0.001$). Yedi çalışmadan elde edilen veriler, H-Y evre 3'te olan hastaların VKİ'sinin evre 2'ye göre daha düşük olduğunu ortaya koymuş ($p < 0.05$). Düşük vücut ağırlığı, genel sağlık durumu üzerinde olumsuz etki ve daha kötü bir prognozla ilişkilendirildiği için kilo ve beslenme durumunun PH yönetiminin bir parçası olması gerektiği öngörülmüştür (9). Bizim çalışmamızda VKİ ve H-Y evresi arasında ilişki saptanmamakla birlikte hastaların yaş, hastalık süreleri ve H-Y evreleri ile Tinetti denge ve yürüme testine göre düşme riski istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0.025, 0.001, 0.001$).

SONUÇ

Düşük VKİ'nin PH ile ilişkisi ve hastalık ve yaşam standartlarını negatif yönde etkilediğine dair kabul gören genel fikrin aksine, bizim çalışmamızda; VKİ arttıkça PH'larında motor kötüleşme ve buna bağlı düşme riskinin daha çok arttığı yönünde sonuçlara ulaşılmıştır. Bu çalışmaların desteklenmesi için daha fazla hasta sayısı içeren, geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bir karşıt fikir olarak çalışmamızın literatüre ışık tutacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Teive HA. Parkinson's disease and body mass index: too much or too little? *Arq Neuropsiquiatr*. 2012 Nov;70(11):837-8.
2. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH, National Institute for Clinical Excellence. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006;5:235-245.
3. Noyce AJ, et al. Estimating the causal influence of body mass index on risk of Parkinson disease: A

Mendelian randomisation study. *PLoS Med*. 2017 Jun 13;14(6):e1002314.

4. Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009; 373:1083–96.

5. Davey Smith G, Sterne JAC, Fraser A, Tynelius P, Lawlor DA, Rasmussen F. The association between BMI and mortality using offspring BMI as an indicator of own BMI: large intergenerational mortality study.

6. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015; 385:117–71.

7. Noyce AJ, Bestwick JP, Silveira-Moriyama L, Hawkes CH, Giovannoni G, Lees AJ, et al. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Ann Neurol*. 2012; 72:893–901.

8. Noyce AJ, Lees AJ, Schrag A-E. The prediagnostic phase of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016; 87:871–8.

9. Van der Marck MA, Dicke HC, Uc EY, Kentin UC, Borm GF, Bloem BR, et al. Body mass index in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012; 18:263–7.

10. Ma L, Zhang L, Gao XH, Chen W, Wu YP, Wang Y, et al. Dietary factors and smoking as risk factors for PD in a rural population in China: a nested case-control study. *Acta Neurol Scand*. 2006; 113:278–81.

11. Umehara T, Nakahara A, Matsuno H, Toyoda C, Oka H. Body weight and dysautonomia in early Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand*. 2017 May;135(5):560-567.

12. Lindskov S, Sjöberg K, Hagell P, Westergren A. Weight stability in Parkinson's Disease. *Nutr Neurosci*. 2016,19(1):11-20.

13. Cheshire Jr WP, Wszolek ZK. Body mass index is reduced early in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 2005;11:35-38.

14.Katı DS, Çilliler AE, Güven H, Çomoğlu SS. Parkinson hastalığında beden kitle indeksi ve osteoporozla ilişkisi. *GöztepeTıpDergisi* 29(3):149-153, 2014.

15.Emre M. Parkinson Hastalığı 2009; 1-381.

16.Lee JJ, Oh JS, Ham JH, Lee I, et al. Association of body mass index and depletion of nigrostriatal dopamine in Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2016 Feb;38:197-204.

17.Ragonese P, D'Amelio M, Callari G, Di Benedetto N, Palmeri B, et al. Body mass index does not change before Parkinson's disease onset. *Eur J Neurol*. 2008 Sep;15(9):965-8.

18.Palacios N, Gao X, McCullough ML, Jacobs EJ, Patel AV, et al. Obesity, diabetes, and risk of Parkinson's disease. *MovDisord*. 2011 Oct;26(12):2253-9.

19.Morales-Briceño H, Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M, Calleja-Castillo J, Corona T. Overweight is more prevalent in patients with Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012 Nov;70(11):843-6.