

Benign ve malign Parkinson hastalığında REM uykusu davranış bozukluğu: Klinik ve ankete dayalı bulguların karşılaştırmalı bir analizi

REM sleep behavior disorder in benign and malignant Parkinson's disease:
A comparative analysis of clinical and questionnaire-based findings

Nilay Padir Sensoz , Asya Kosereisoglu , Tülin Aktürk , Banu Ozen Baturt 

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, hareket bozuklukları polikliniğine başvuran ve klinik kriterlere göre benign ve malign fenotip olarak sınıflandırılmış Parkinson hastalarında hızlı göz hareketi (REM) Uykusu Davranış Bozukluğu (RBD) sıklığı araştırıldı ve bu durumun motor komplikasyonlar ile non motor semptomlarla ilişkisi incelendi.

Hastalar ve Yöntemler: Kesitsel olarak planlanan bu çalışmada, 3. basamak eğitim ve araştırma hastanesinde UK Brain Bank tanı kriterlerine göre Parkinson tanısı almış hastaların tıbbi kayıtları incelendi. Hastalar hastalık seyirlerine ve klinik özelliklerine göre benign (bPH) ve malign (mPH) fenotip olarak ikiye ayrıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri, Hoehn ve Yahr (HY) evreleri, Mini Mental Durum Test (MMT) skorları, Schwab ve England (SE) bağımsızlık skorları ve levodopa eşdeğeri günlük dozları (LEDD) kaydedildi. RBD varlığı hekim dosyası kayıtları ve hastalar/yakınlarına telefonla uygulanan IRBD-9 (Innsbruck REM Uykusu Davranış Bozukluğu Tanı Envanteri) anketi kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 73 hasta (36 bPH, 37 mPH) çalışmaya alındı. Malign gruptaki hastaların yaş ortalaması (78.2±6.3 yıl) benign gruba (69.3±7.6 yıl) kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek idi ($p < 0.001$). RBD sıklığı, malign hastaların %62.1'inde görülürken, benign hastalarda bu oran %36.1 olarak bulunmuş olup, gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p = 0.036$). Ayrıca malign grupta kognitif fonksiyonları gösteren MMT skorları anlamlı düzeyde daha düşük ($p < 0.001$) ve otonomik semptomlardan olan kabızlık şikayeti daha sık ($p = 0.032$) gözlemlendi. Lojistik regresyon analizinde, ileri yaş ve klinik RBD varlığının malign gidişatı öngören bağımsız risk faktörleri olduğu tespit edildi.

Sonuç: Elde edilen bulgular, RBD'nin Parkinson hastalığında yalnızca eşlik eden izole bir non motor semptom olmadığını; aksine hastalığın agresif seyirli malign fenotipe evrilmesini öngören güçlü ve bağımsız bir klinik belirteç olduğunu ortaya koymaktadır. Rutin değerlendirmelerde RBD varlığının sorgulanması; kognitif yıkım ve hızlı klinik kötüleşme riski taşıyan hastaların erken dönemde tespit edilebilmesi açısından kritik bir öneme sahiptir.

Anahtar sözcükler: IRBD-9 anketi, non-motor semptomlar, Parkinson hastalığı, Parkinson hastalığı fenotipleri, REM uyku davranış bozukluğu.

ABSTRACT

Background: The aim of this study is to investigate the frequency of rapid eye movement (REM) sleep behavior disorder (RBD) in Parkinson's disease patients who presented to the movement disorders outpatient clinic and were classified as having benign or malignant phenotypes according to clinical criteria, and to examine the relationship of this condition with motor complications and non-motor symptoms.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, the medical records of patients diagnosed with Parkinson's disease according to the UK Brain Bank diagnostic criteria at a tertiary training and research hospital were reviewed. Patients were divided into two groups as benign (bPD) and malignant (mPD) phenotypes, based on their disease course and clinical characteristics. Demographic data, Hoehn and Yahr stages, Mini-Mental State Examination (MMSE) scores, Schwab and England activities of daily living scores, and levodopa equivalent daily doses of the included patients were recorded. The presence of RBD was evaluated using physician file records and the IRBD-9 (The Innsbruck REM Sleep Behavior Disorder Diagnostic Inventory) questionnaire administered to patients/relatives via telephone.

Results: A total of 73 patients (36 bPD, 37 mPD) who met the inclusion criteria were included in the study. The mean age of the patients in the malignant group (78.2±6.3 years) was significantly higher compared to the benign group (69.3±7.6 years) ($p < 0.001$). The frequency of RBD was 62.1% in malignant patients, whereas it was 36.1% in benign patients; this difference between the groups was statistically significant ($p = 0.036$). Additionally, MMSE scores indicating cognitive functions were significantly lower ($p < 0.001$), and complaints of constipation, an autonomic symptom, were observed more frequently ($p = 0.032$) in the malignant group. In the logistic regression analysis, advanced age and the presence of clinical RBD were identified as independent risk factors predicting a malignant course.

Conclusion: The findings reveal that RBD is not merely an isolated accompanying non-motor symptom in Parkinson's disease; rather, it is a strong and independent clinical marker predicting the evolution of the disease into an aggressive malignant phenotype. Screening for the presence of RBD in routine evaluations is of critical importance for the early identification of patients at risk for cognitive decline and rapid clinical deterioration.

Keywords: IRBD-9 questionnaire, non-motor symptoms, Parkinson's disease, Parkinson's disease phenotypes, REM sleep behavior disorder.

İletişim adresi: Dr. Asya Kosereisoglu, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, 34865 Kartal, İstanbul, Türkiye.

E-posta: asyakosereisoglu@gmail.com | Doi: 10.5606/phhb.dergisi.2026.73

Geliş tarihi: 14 Nisan 2026 | **Kabul tarihi:** 05 Mayıs 2026 | **Online yayın tarihi:** 13 Mayıs 2026

Atıf: Padir Sensoz N, Kosereisoglu A, Aktürk T, Baturt BO. Benign ve malign Parkinson hastalığında REM uykusu davranış bozukluğu: Klinik ve ankete dayalı bulguların karşılaştırmalı bir analizi. Parkinson Hast Harek Boz Derg 2026;29(1):15-21. doi: 10.5606/phhb.dergisi.2026.73.

© 2026 Yazar(lar). Bu makale, Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası Lisansı (CC BY 4.0) hükümleri kapsamında açık erişimli olarak yayımlanmıştır. Bu lisans, orijinal esere uygun şekilde atıf yapılması koşuluyla, her türlü ortamda sınırsız kullanımı, dağıtım, çoğaltım ve uyarlamaya izin verir. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Parkinson hastalığı motor ve non motor bulgularla karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Motor bulguları arasında bradikinezi, rijidite, tremor; non motor bulguları arasında da bilişsel bozukluklar, depresyon, ortostatik hipotansiyon, REM uyku davranış bozukluğu (RBD) sayılabilir. RBD ise, REM uykusu esnasında iskelet kaslarında atoninin kaybı ile karakterize bir parasomnidir. Bu periyotlar esnasında canlı rüyalar görme, kişinin kendisine veya yatak partnerine zarar vermesine neden olabilen şiddet içerikli hareketlerde bulunması söz konusu olabilir.^[1] Genel toplumda sıklığı %0.5-1 arasında değişmektedir.^[2,3] Parkinson hastalarında ise prevalansı %23.6 olarak bildirilmiştir.^[4]

Parkinson hastalığı seyir açısından heterojendir. Bazı hastalar yavaş progresyon gösterirken (benign fenotip), bazı hastalar erken motor komplikasyonlar ve non motor semptomlarla karakterize hızlı progresyon göstermektedir (malign fenotip)^[5,6] Hastalığının seyrini belirleyen non motor semptomlar arasında RBD, kritik bir prognostik faktördür. Literatürdeki güncel "body-first" ve "brain-first" patogenezi hipotezleri göz önüne alındığında, RBD varlığı genellikle alfa-sinüklein patolojisinin enterik sinir sistemi ve alt beyin sapından başlayarak kortekse doğru agresif bir şekilde yayıldığı "body-first" fenotipine işaret etmektedir.^[7,8] Araştırmalar, RBD öyküsü olan Parkinson hastalarında otonomik tutulumun (özellikle kabızlık) daha belirgin olduğunu göstermektedir.^[9,10] RBD'nin varlığının sadece izole bir uyku bozukluğu olmadığı, aynı zamanda nörodejeneratif sürecin hızını ve şiddetini gösteren temel bir biyobelirteç olabileceği düşünülmektedir.^[11,12] Bu bağlamda, otonomik ve kognitif disfonksiyonların

bir bütün olarak değerlendirilmesi, poliklinik pratiğinde riskli hastaların erken dönemde tespit edilmesine olanak sağlayabilir.

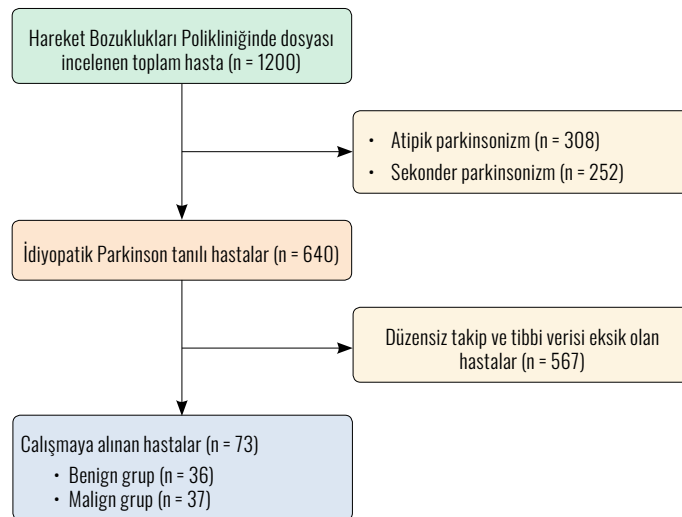
Bu çalışmada, hareket bozuklukları polikliniğimize başvuran klinik kriterlere göre sınıflandırılmış benign ve malign Parkinson hastalarında REM uykusu davranış bozukluğunun sıklığını araştırmayı, bu durumun motor komplikasyonlar ve non motor semptomlarla ilişkisini incelemeyi amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Bu kesitsel çalışmada 3. basamak bir merkezde hareket bozuklukları polikliniğinde takip edilen UK Brain bank tanı kriterlerine göre Parkinson tanısı almış erişkin hastaların tıbbi kayıtları incelendi. Atipik ve sekonder parkinsonizm tanısı olan, klinik takipleri eksik olan ve düzenli takip bilgilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kalan hastaların dosyası detaylı bir şekilde incelenerek, belirlenen dahil etme kriterlerini karşılayanlar çalışmaya dahil edildi.

Hastalar klinik özellikleri ve hastalık seyri göz önüne alınarak benign (bPH) ve malign fenotip (mPH) olarak sınıflandırıldı. Bu sınıflandırma Merola ve ark.^[5] tarafından tanımlanan kriterler temel alınarak yapıldı. bPH: Hastalık süresi 60 yaş ve üzeri için ≥ 10 , 60 yaş altı için 20 yıldan uzun olan, Hoehn ve Yahr (H&Y) evresi ≤ 3 , Schwab ve England (S&E) skoru ≥ 70 ve Mini Mental Test (MMT) skoru ≥ 24 olan hastalar olarak tanımlandı.^[5]

mPH: Semptom başlangıcından sonraki ilk 10 yıl içinde H&Y > 3 evresine ilerleyen, S&E skoru



Şekil 1. Dahil edilen ve dışlanan hastaların akış şeması.

< 70 olan ve MMT skoru < 24 gelişen hastalar olarak tanımlandı.^[5]

Tüm hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet), klinik skorları (H&Y),^[13] kognitif skorları (MMT),^[14] günlük aktivitelerindeki bağımsızlık skorları (S&E),^[15] takip süresi, levodopa eşdeğer dozları (LEDD)^[16] ve eşlik eden non motor semptomları tarandı.

Uyku davranış bozukluğu varlığı iki aşamalı bir yaklaşımla değerlendirildi. Öncelikle hekim kayıtlarına dayalı hasta dosyaları incelendi. Ardından RBD varlığı tespit edilen hastalar telefon ile aranarak kendileriyle ve/veya birinci derece yakınları ile konuşularak IRBD-9 anketi uygulandı. Eşik değer ≥ 0.28 olması pozitif kabul edildi. IRBD9 anketi Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan Aslan Kara ve ark.^[17] tarafından valide edilen form üzerinden değerlendirildi. Non motor semptomlar dosya kayıtlarından var/yok olarak değerlendirildi.

Çalışmanın birincil sonlanım ölçütü olarak RBD'nin benign ve malign Parkinson fenotiplerindeki prevalansının araştırılması olarak belirlendi. İkincil sonlanım ölçütü olarak RBD varlığının hastalık şiddeti, kognitif durum, günlük yaşam aktiviteleri ve non motor semptomlarla ilişkili klinik parametrelerin incelenmesi amaçlandı.

Her hastadan yazılı aydınlatılmış hasta onamı alınmıştır. Çalışma protokolü, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 01.04.2026, Karar no: 2026/010.99/26/29). Çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

İstatistiksel analiz

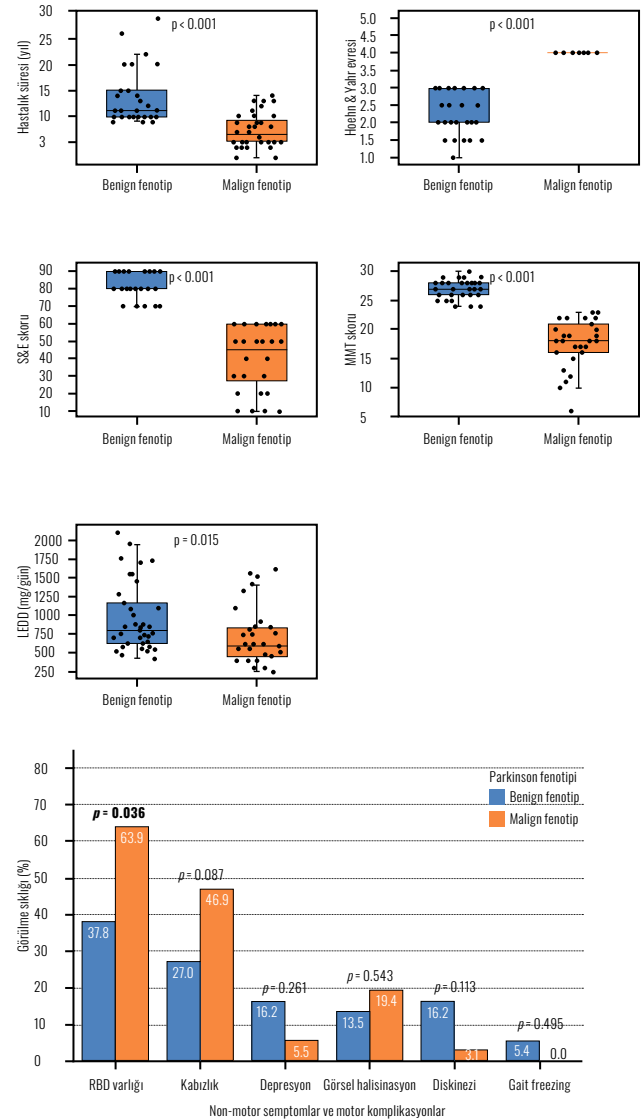
Elde edilen verilerin istatistiksel analizi Jamovi Sürüm 2.7 (Jonathon Love, Damian Dropmann, Sydney, Australia) yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler; sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma (SS) veya medyan (min-maks), kategorik değişkenler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi.

İki bağımsız grup (benign ve malign fenotip) arasındaki sürekli değişkenlerin (yaş, LEDD vb.) karşılaştırılmasında veri dağılımına göre Bağımsız Örneklem T-Testi (Welch's T-Test) veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin (cinsiyet, RBD varlığı vb.) gruplar arası karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare (χ^2), beklenen değerlerin düşük olduğu durumlarda Fisher exact test uygulandı. Malign Parkinson fenotipini öngörmede bağımsız risk faktörlerini belirlemek amacıyla lojistik regresyon

analizi kullanıldı. Tüm istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hareket bozuklukları polikliniğinde takip edilen 1200 hastanın dosyası incelendi. Atipik ve sekonder parkinsonizmi olan 560 hasta çalışmadan çıkarıldı. Kalan 640 hastadan dahil etme kriterlerini karşılayan 73 hasta çalışmaya dahil edildi (Şekil 1). Hastalar daha önce belirtilen kesin kriterlere göre iki gruba ayrıldı. Hastaların 36'sı bPH, 37'si ise mPH olarak sınıflandırıldı. Malign gruptaki hastaların yaş ortalaması (78.2 ± 6.3 yıl), benign gruba (69.3 ± 7.6 yıl)



Şekil 2. Benign ve malign fenotiplerin klinik özellikleri ve semptom dağılımları.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve komorbiditeleri

Özellikler	Benign fenotip (n = 37)			Malign fenotip (n = 36)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
Demografik veriler							
Yaş (yıl)			69.3 ± 7.6			78.2 ± 6.3	< 0.001
Cinsiyet							0.565
Kadın	25	67.6		22	61.1		
Erkek	12	32.4		14	38.9		
Ek hastalıklar (Komorbidite)							
Hipertansiyon	7	18.9		16	44.4		0.024
Koroner arter hastalığı	4	10.8		5	13.9		0.736
Diabetes mellitus	4	10.8		3	8.3		1.000
Atriyal fibrilasyon	3	8.1		0	0.0		0.240
Hiperlipidemi	2	5.4		2	5.6		1.000
Kronik böbrek yetmezliği	1	2.7		1	2.8		1.000
Obstrüktif uyku apnesi	1	2.7		0	0.0		1.000
Astım	1	2.7		0	0.0		1.000
Ort.±SS, ortalama ± standart sapma.							

kıyasla anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p < 0.001$). Hastaların komorbiditeleri incelendiğinde; malign grupta hipertansiyon sıklığının (%44.4), benign gruba (%18.9) göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p = 0.024$). Cinsiyet dağılımı, alışkanlıklar ve diğer ek hastalıklar açısından ise gruplar arasında istatistiksel bir fark izlenmedi. Araştırmaya katılan hastaların detaylı demografik verileri ve ek hastalık dağılımları Tablo 1’de özetlenmiştir.

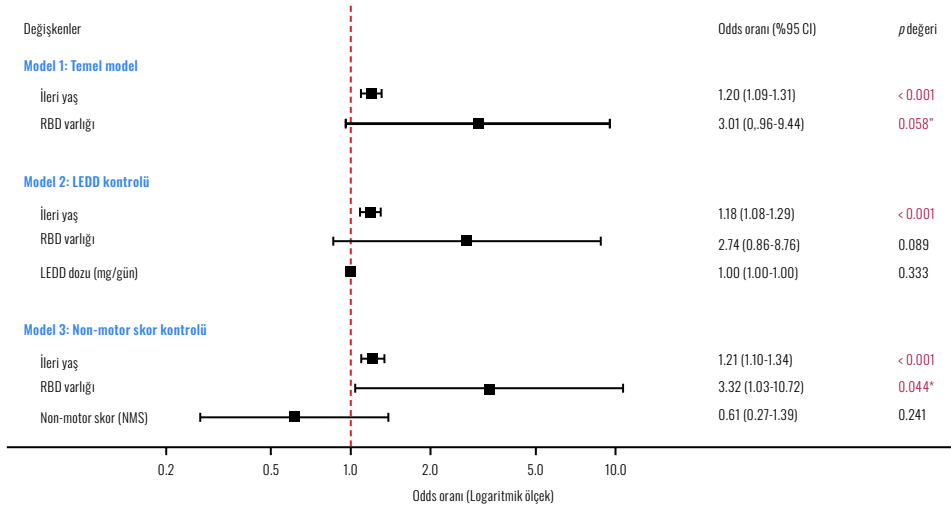
Kognitif fonksiyonları değerlendiren MMT skorları malign grupta (17.8 ± 3.95), benign gruba (27.0 ± 1.59) kıyasla belirgin düzeyde daha düşüktü ($p < 0.001$). Hastalık progresyonu değerlendirildiğinde; benign gruptaki hastaların hastalık süresinin ortalama 13.4 ± 5.3 yıl olmasına rağmen H&Y: 2.24 ± 0.5 , S&E: 80.5 ± 7.4 olarak görüldü. Malign gruptaki hastaların ise çok daha kısa bir hastalık süresine (ortalama 7.1 ± 3.3 yıl) sahip olmalarına rağmen H&Y: 4.19 ± 0.4 , S&E: 39.1 ± 18.5 olarak sonuçlandırıldığı görüldü. Hastaların Levodopa Eşdeğer Dozları (LEDD) incelendiğinde ise benign grupta (962 ± 458 mg/gün) malign gruba (717 ± 372 mg/gün) kıyasla daha yüksek olduğu saptandı ($p = 0.007$).

Otonomik semptomlar değerlendirildiğinde, malign grupta kabızlık şikayeti benign gruba kıyasla anlamlı

düzeyde daha sık gözlemlendi ($p = 0.032$). Buna karşın; diğer non-motor semptomlar (depresyon, $p = 0.261$; halüsinasyon, $p = 0.543$; dispne, $p = 0.321$) ve motor komplikasyonlar (gait freezing, $p = 0.495$; wearing off, $p = 0.761$; diskinezi, $p = 0.113$) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. RBD, malign hastaların %62.1’inde (23/37) görülürken, benign hastalarda bu oran %36.1 (13/36) olarak bulundu. RBD sıklığı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p = 0.036$) (Şekil 2).

Hastalar, benign-malign sınıflandırmasından bağımsız olarak yalnızca klinik RBD öyküsü varlığına göre iki gruba ayrıldığında; RBD saptanan hastaların ($n = 35$) MMT ortalamaları 21.4 ± 5.91 , RBD saptanmayan hastaların ($n = 35$) MMT ortalamaları ise 23.9 ± 4.73 olarak ölçüldü. RBD varlığı ile kognitif skorlardaki düşüş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p = 0.082$).

Malign Parkinson fenotipinin gelişimini öngören risk faktörlerini belirlemek amacıyla aşamalı lojistik regresyon modelleri oluşturuldu. Temel modelde; ileri yaş ($p < 0.001$) ve klinik RBD varlığı ($p = 0.058$) malign gidişi öngören bağımsız değişkenler olarak öne çıktı. Modele günlük LEDD eklendiğinde, LEDD’nin



Şekil 3. Malign Parkinson fenotipini öngören bağımsız değişkenler. CI, güven aralığı.

malin gidişat üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı ($p = 0.333$) ve RBD'nin öngörücü gücünün korunduğu ($p = 0.089$) saptandı.

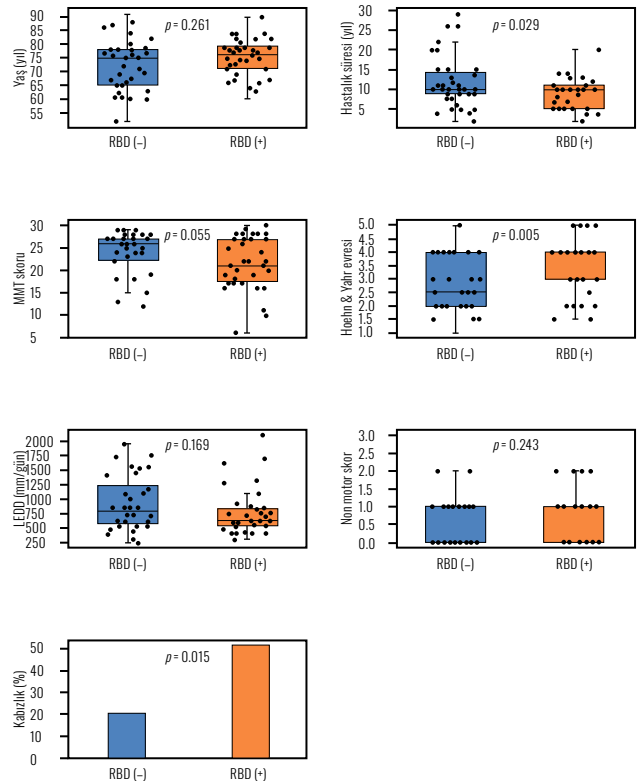
Modele genel otonomik ve non motor yükü yansıtan 'Non Motor Skor' (NMS) eklendiğinde; NMS bağımsız bir etki gösteremezken ($p = 0.241$), RBD'nin malign Parkinson fenotipinin öngörme gücünün daha da belirginleşerek istatistiksel olarak anlamlı hale geldiği ($p = 0.044$) saptandı (Şekil 3).

Çalışmaya dahil edilen hastalar, benign-malign sınıflandırmasından bağımsız olarak yalnızca klinik RBD öyküsü varlığına göre iki gruba ayrıldığında (RBD pozitif $n = 37$, RBD negatif $n = 36$); gruplar arasında yaş, LEDD dozları ve genel non motor skorlar açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak, RBD saptanan grupta hastalık süresinin anlamlı düzeyde daha kısa olmasına rağmen (8.92 ± 3.81 yıla karşılık 11.7 ± 6.45 yıl, $p = 0.029$); bu hastaların H&Y motor evrelerinin ($p = 0.005$) ve otonomik tutulum göstergesi olan kabızlık sıklığının (%51.4'e karşılık %20.6, $p = 0.015$) anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edildi. Ayrıca, RBD varlığında kognitif skorlar daha düşük olmakla birlikte, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.055$) (Şekil 4).

TARTIŞMA

Çalışmamız, benign ve malign Parkinson hastaları arasında RBD açısından anlamlı prognostik farklar olduğunu ortaya koymuştur. Elde ettiğimiz bulgular, RBD'nin malign fenotipte benign fenotipe kıyasla anlamlı düzeyde yüksek saptanmasının ($p = 0.036$),

kognitif yıkım ve hızlı hastalık progresyonu ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir ve bu durum literatür verileri ile uyumludur.^[6,12,18]



Şekil 4. REM uykusu davranış bozukluğu (RBD) varlığına göre hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

Literatürdeki güncel yaklaşımlar, Parkinson hastalığının yayılımını "body-first" ve "brain-first" olmak üzere iki ana alt tipe ayırmaktadır.^[19-21] Çalışmamızda malign fenotipte saptadığımız yüksek RBD sıklığı ve eşlik eden hızlı motor yıkım, Ferestehnejad ve ark.nın^[6] tanımladığı "diffüz malign" fenotipin, patofizyolojik olarak body-first alt tipine oldukça yakın durduğunu düşündürmekte ve RBD'nin bu agresif seyir için güçlü bir klinik belirteç olduğunu desteklemektedir.

Otonomik disfonksiyon, özellikle de kabızlık, Parkinson hastalığında alfa-sinüklein patolojisinin erken ve yaygın dağılımını gösteren önemli bir prodromal belirteçtir.^[22,23] Çalışmamızda kabızlık, malign fenotipte benign gruba oranla daha sık izlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu durumun, örneklem büyüklüğünün kısıtlı olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Psikiyatrik bulgular incelendiğinde, her ne kadar literatürde görsel halüsinasyonların Parkinson hastalığında gelişecek demansın öncü belirteçlerinden biri olduğu ve özellikle body-first Parkinson grubunda daha sık görüldüğü vurgulansa da,^[15,19] çalışmamızda bu açıdan gruplar arasında anlamlı bir farklılık gösterilememiştir. Öte yandan, depresyonun literatürde malign ve body-first vakalarda daha sık bildirilmesine karşın,^[5,21,24,25] bizim çalışmamızda sayısal olarak benign grupta daha sık saptanması (%16.2'ye karşılık %5.5) dikkat çekici bir bulgudur. Bu durumun, malign gruptaki hastalarda gelişen şiddetli apati ve kognitif yıkımın klasik depresyon semptomlarını maskeleyesinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Ayrıca, benign gruptaki hastaların korunan kognitif kapasiteleri ve çok daha uzun hastalık süreleri (ortalama 13.4 yıl) göz önüne alındığında, fonksiyonel kayıplarını daha net fark edebilmelerine bağlı olarak depresyon geliştirmeleri olasıdır.

Çalışmamızın diğer verileri incelendiğinde; dopaminerjik tedavi dozları benign fenotipte daha yüksektir. Başlangıçta paradoksal görünebilen bu durum, literatürde Merola ve ark.nın^[5] bulguları ile uyumludur. Benign fenotip, daha uzun bir sağkalım ve takip süresine sahip olup, hastalar yüksek doz dopaminerjik tedaviyi tolere edebilmekte ve ilaca iyi yanıt vermektedir. Bu da diskineziye zemin hazırlamaktadır. Malign fenotipte ise agresif alfa-sinüklein yayılımı nedeniyle hızlı progresyon izlenmekte ve hastalar yüksek LEDD dozlarını tolere edebilecek stabil bir nörolojik evre yaşayamadan yatağa bağımlı hale gelmekte veya kognitif, otonomik nedenlerle ilaca yeterli yanıt verememektedir.

Çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Çalışmamızın tek merkezli olması ve nispeten sınırlı örneklem büyüklüğüne sahip olması (n = 73) temel kısıtlılığdır. Ayrıca RBD tanısının polisomnografi yerine hekim kayıtları ve klinik ölçekler (IRBD-9) ile desteklenmiş olması bir diğer kısıtlılık olarak değerlendirilebilir. Bunun yanında IRBD-9 anketi telefonla hasta ve/veya yakınları ile görüşülerek yapıldığından, bu durum hatırlama yanlılığına (recallbias) neden olmuş olabilir. Ek olarak çalışmamız kesitsel tasarımı nedeniyle RBD varlığı ve mPH fenotipi arasındaki ilişkinin nedenselliğini göstermekte yetersiz kalmaktadır. Gelecekte yapılacak çok merkezli ve prospektif çalışmalar, RBD'nin patofizyolojik rolünü daha net aydınlatacaktır.

Çalışmamız, RBD'nin Parkinson hastalığında yalnızca eşlik eden izole bir non motor semptom olmadığını; aksine, hastalığın agresif seyirli 'malign' fenotipe evrilmesini öngören güçlü ve bağımsız bir klinik belirteç olduğunu ortaya koymaktadır. Özellikle klinik düzeyde RBD saptanan hastaların, hastalık süreleri daha kısa olmasına rağmen belirgin şekilde daha yüksek motor evreye ve daha ağır otonomik tutulumla sahip olmaları, RBD'nin yaygın ve hızlı ilerleyen bir nörodejenerasyon süreciyle ilişkili olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, Parkinson hastalarının rutin poliklinik değerlendirmelerinde RBD varlığının dikkatle sorgulanması; hızlı klinik kötüleşme ve kognitif yıkım riski taşıyan hastaların erken dönemde tespit edilebilmesi, hasta takibinin bireyselleştirilmesi ve gelecekteki hastalık modifiye edici tedavi stratejilerinin planlanması açısından kritik bir öneme sahiptir.

Yazar Katkıları

B.Ö.B.: Fikir/kavram ve tasarım, eleştirel inceleme; B.Ö.B., N.P.Ş., T.A.: Kontrol/denetim; N.P.Ş., A.K.: Veri toplama ve/veya işleme, analiz ve/veya yorumlama, referanslar ve malzemeler; N.P.Ş., A.K.: Literatür taraması ve makalenin yazılması.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, bu makalenin yazarlığı ve/veya yayımlanmasına ilişkin herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Finansman

Yazarlar, bu makalenin araştırması ve/veya yazarlığı için herhangi bir finansal destek almamıştır.

Veri Paylaşım Beyanı

Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul bir talep üzerine sorumlu yazardan temin edilebilir.

Yapay Zekâ Kullanım Beyanı

Yazarlar, yapay zekâ (AI) araçlarının kullanılmadığını veya yalnızca dil düzenleme amacıyla kullanıldığını ve veri analizi, yorumlama ya da sonuçların oluşturulmasında hiçbir rolü

olmadığını beyan eder. Tüm bilimsel içerik, veri yorumlaması ve sonuçlar tamamen yazarların sorumluluğundadır. Yazarlar ayrıca, AI araçlarının referans üretme, oluşturma veya "halüsinasyon" amacıyla kullanılmadığını ve tüm kaynakların doğruluk açısından dikkatle kontrol edildiğini teyit eder.

KAYNAKLAR

- Galbiati A, Verga L, Giora E, Zucconi M, Ferini-Strambi L. The risk of neurodegeneration in REM sleep behavior disorder: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Sleep Med Rev* 2019;43:37-46. doi: 10.1016/j.smr.2018.09.008.
- Rodriguez CL, Jaimcharyatam N, Budur K. Rapid eye movement sleep behavior disorder: A review of the literature and update on current concepts. *Chest* 2017;152:650-62. doi: 10.1016/j.chest.2017.03.015.
- Haba-Rubio J, Frauscher B, Marques-Vidal P, Toriel J, Tobback N, Andries D, et al. Prevalence and determinants of rapid eye movement sleep behavior disorder in the general population. *Sleep* 2018;41:zsx197. doi: 10.1093/sleep/zsx197.
- Zhang J, Xu CY, Liu J. Meta-analysis on the prevalence of REM sleep behavior disorder symptoms in Parkinson's disease. *BMC Neurol* 2017;17:23. doi: 10.1186/s12883-017-0795-4.
- Merola A, Romagnolo A, Dwivedi AK, Padovani A, Berg D, Garcia-Ruiz PJ, et al. Benign versus malignant Parkinson disease: The unexpected silver lining of motor complications. *J Neurol* 2020;267:2949-60. doi: 10.1007/s00415-020-09954-6.
- Fereshtehnejad SM, Romenets SR, Anang JB, Latreille V, Gagnon JF, Postuma RB. New clinical subtypes of parkinson disease and their longitudinal progression: A prospective cohort comparison with other phenotypes. *JAMA Neurol* 2015;72:863-73. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.0703.
- Fereshtehnejad SM, Romenets SR, Anang JB, Latreille V, Gagnon JF, Postuma RB. New clinical subtypes of Parkinson disease and their longitudinal progression: A prospective cohort comparison with other phenotypes. *JAMA Neurol* 2015;72:863-73. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.0703.
- Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003;24:197-211. doi: 10.1016/s0197-4580(02)00065-9.
- Long K, Wan C, Xiang Y, Liu J, Xu Q, Sun Q, et al. Study on the clinical features of Parkinson's disease with probable rapid eye movement sleep behavior disorder. *Front Neurol* 2020;11:979. doi: 10.3389/fneur.2020.00979.
- Martinez-Nunez AE, Hutchinson H, Coutinho P, Sarmiento FP, Lavu VS, Yuan Q, et al. Clinically probable RBD is an early predictor of malignant non-motor Parkinson's disease phenotypes. *NPJ Parkinsons Dis* 2025;11:25. doi: 10.1038/s41531-025-00874-8.
- Postuma RB, Iranzo A, Hu M, Högl B, Boeve BF, Manni R, et al. Risk and predictors of dementia and parkinsonism in idiopathic REM sleep behaviour disorder: A multicentre study. *Brain* 2019;142:744-59. doi: 10.1093/brain/awz030.
- Zheng W, Pan Y, Li K, Tao K, Wang Q, Yang Y. The correlation between rapid eye movement sleep behavior disorder and the progress of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Aging Neurosci* 2024;16:1418751. doi: 10.3389/fnagi.2024.1418751.
- Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: Onset, progression and mortality. *Neurology* 1967;17:427-42. doi: 10.1212/wnl.17.5.427.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
- Schwab J, England A. Projection technique for evaluating surgery in Parkinson's disease. In: Gillingham F, Donaldson M, editors. Third symposium on Parkinson's disease. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1969. p. 152-7.
- Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CE. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25:2649-53. doi: 10.1002/mds.23429.
- Aslan-Kara K, Ak AK, Sarıtaş AŞ, Yılmaz H, Metin KM, Çokal BG, et al. Validity and reliability of the Turkish version of the Innsbruck RBD-9 diagnostic inventory (IRBD-9-TR). *Arq Neuropsiquiatr* 2025;83:1-7. doi: 10.1055/s-0044-1800816.
- Marafioti G, Corallo F, Cardile D, Di Lorenzo G, Quartarone A, Lo Buono V. REM sleep behavior disorder and cognitive functions in Parkinson's patients: A systematic review. *J Clin Med* 2023;12:7397. doi: 10.3390/jcm12237397.
- Horsager J, Borghammer P. Brain-first vs. body-first Parkinson's disease: An update on recent evidence. *Parkinsonism Relat Disord* 2024;122:106101. doi: 10.1016/j.parkrel.2024.106101.
- Xu Z, Hu T, Xu C, Liang X, Li S, Sun Y, et al. Disease progression in proposed brain-first and body-first Parkinson's disease subtypes. *NPJ Parkinsons Dis* 2024;10:111. doi: 10.1038/s41531-024-00730-1.
- Johansson ME, van Lier NM, Kessels RPC, Bloem BR, Helmich RC. Two-year clinical progression in focal and diffuse subtypes of Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis* 2023;9:29. doi: 10.1038/s41531-023-00466-4.
- Chen Z, Li G, Liu J. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: Implications for pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurobiol Dis* 2020;134:104700. doi: 10.1016/j.nbd.2019.104700.
- Leta V, Urso D, Batzu L, Weintraub D, Titova N, Aarsland D, et al. Constipation is associated with Development of Cognitive Impairment in de novo Parkinson's disease: A longitudinal analysis of two international cohorts. *J Parkinsons Dis* 2021;11:1209-19. doi: 10.3233/JPD-212570.
- Pavelka L, Rauschenberger A, Landoulsi Z, Pachchek S, Marques T, Gomes CPC, et al. Body-first subtype of Parkinson's disease with probable REM-sleep behavior disorder is associated with non-motor dominant phenotype. *J Parkinsons Dis* 2022;12:2561-73. doi: 10.3233/JPD-223511.
- van der Hoek TC, Bus BA, Matui P, van der Marck MA, Esselink RA, Tendolkar I. Prevalence of depression in Parkinson's disease: Effects of disease stage, motor subtype and gender. *J Neurol Sci* 2011;310:220-4. doi: 10.1016/j.jns.2011.07.007.