

**Çalışma - Araştırma / Original Article**

doi: 10.5606/phhb.dergisi.2017.02

# Parkinson Hastalığında Panik Atak ve Doz Sonu Kötüleşmesi

## Panic Attack and Wearing-off in Parkinson's Disease

Hafize LEVENT ÇOTUR,<sup>1</sup> Esra KISACIK,<sup>2</sup> M. Cenk AKBOSTANCI<sup>1</sup><sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye<sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Sivas, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada Parkinson hastalığı (PH)'nda panik atak (PA) sıklığı ve levodopanin PA semptomları üzerindeki etkinliği araştırıldı.

**Hastalar ve Yöntemler:** Çalışmaya Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası ölçütlerine göre PH tanısı konan 199 hasta (124 erkek, 75 kadın; ort. yaş 64.9±11.2 yıl; dağılım 27-87 yıl) dahil edildi. Hastalara Doz Sonu Kötüleşmesi Anketi ve Hoehn ve Yahr evrelemesi uygulandı.

**Bulgular:** Parkinson hastalarının %24.6'sında (n=49) PA semptomları vardı. Levodopa uygulamasından sonra 14 hasta semptomlarının düzeldiğini bildirirken 35 hasta semptomlarının düzelmediğini bildirdi. Parkinson hastalığının evresi ile PA semptomlarının varlığı arasında istatistiksel olarak düşük ama anlamlı bir ilişki vardı.

**Sonuç:** Panik atak semptomları Parkinson hastalarında yaygındır ve bu semptomların sıklığı PH evrelerinden bağımsızdır. Levodopa kullanımı PH'de PA semptomlarını iyileştirebilir.

**Anahtar Sözcükler:** Levodopa; panik atak; Parkinson hastalığı; doz sonu kötüleşmesi.

### ABSTRACT

**Objectives:** This study aims to investigate the prevalence of panic attack (PA) in Parkinson's disease (PD) and the efficiency of levodopa on PA symptoms.

**Patients and Methods:** The study included 199 patients (124 males, 75 females; mean age 64.9±11.2 years; range 27 to 87 years) diagnosed with PD according to United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank criteria. Patients were administered Wearing-off Questionnaire and Hoehn and Yahr Scale.

**Results:** Of the Parkinson's patients, 24.6% (n=49) had PA symptoms. After levodopa administration, 14 patients reported improvement in their symptoms while 35 patients reported that their symptoms did not improve. There was a statistically low but significant correlation between PD stage and presence of PA symptoms.

**Conclusion:** Panic attack symptoms are common in Parkinson's patients and prevalence of such symptoms is independent from PD stages. Usage of levodopa may improve PA symptoms in PD.

**Key Words:** Levodopa; panic attack; Parkinson's disease; wearing off.

Panik atağı (PA) algılanan tehlikeye yönelik olarak aniden ortaya çıkan yoğun anksiyete tepkisidir. Panik atağında kontrolü kaybetme korkusunun yanı sıra bedensel belirtiler gözlemlenmektedir. Tipik belirtiler nefes almakta güçlük, taşikardi, titreme, baş dönmesi, sıcak veya soğuk basması, göğüste rahatsızlık hissi, depersonalizasyon ve derealizasyon ile ölüm korkusudur.<sup>[1]</sup> Bu fizyolojik belirtilerin yanında plan yapma, düşünme, gibi yetilerin geçici olarak kaybedilmesi ve bulunan ortamdaki kaçmak ya da uzaklaşmak için yoğun bir istek duyulması panik atağın diğer temel özellikleridir. Panik atağı, işe gitmede, ev işlerini yapmada ve sosyal ilişkileri sürdürmede zorluklar yaratarak toplumsal ve mesleki işlevsellikte bozulmaya yol açar. Genel nüfusta beklenmedik panik atakların görülme yüzdesi %4 ile %12 arasındadır.<sup>[2]</sup>

Araştırmalar, Parkinson hastalarının yaklaşık %40'ında panik atakları ve sosyal fobiyi kapsayan anksiyete bozukluklarının bulunduğunu göstermektedir.<sup>[3-5]</sup> Panik atak özelinde incelendiğinde normal nüfusta görülme sıklığı %5.5 iken Parkinson hastalarında %30 oranında görülmektedir.<sup>[6]</sup> Bu durum, Parkinson hastalarında PA görülme sıklığının genel nüfustan daha fazla olduğunu göstermektedir.<sup>[7]</sup> Ülkemizde Parkinson hastalarında panik atağı belirtilerinin gözlenme sıklığına ilişkin sınırlı veri bulunmaktadır. Bu nedenle araştırmada Parkinson hastalığı (PH)'ndaki motor olmayan semptomlardan biri olan PA'nın değerlendirilmesi ve ilaç kullanımına bağlı olarak PA semptomlarında meydana gelen düzelmelerin yaş, cinsiyet ve hastalık evresi değişkenlerle olası ilişkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Araştırmaya nöroloji polikliniğimizde PH tanısı konulmuş 199 hasta (124 erkek, 75 kadın; ort. yaş 64.9±11.2 yıl; dağılım 27-87 yıl) alındı. Parkinson hastalığı tanısı Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası (U.K. Parkinson's Disease Society Brain Bank Criteria for Idiopathic PD) kriterlerine göre konuldu. Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam formu alındı ve çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunca onaylandı. Hastaların yaş, cinsiyet ve hastalık süresi

gibi demografik özelliklerinin yanı sıra kullandıkları ilaçlar ve derin beyin stimülatörü varlığı bilgileri kaydedildi. Ayrıca hastalığın evreleri Hoehn-Yahr evrelemesine göre belirlendi.<sup>[8]</sup> Panik atağı ve benzeri semptomların değerlendirilmesi amacıyla bütün katılımcılara, aynı hekim tarafından 38 sorudan oluşan yüz yüze Doz Sonu Kötüleşmesi Anket Formu uygulandı. On dokuz soru hastanın semptomu (motor-motor olmayan) olup olmadığını sorgularken 19 soru da bu semptomların levodopa sonrası düzeliyor düzelmediğini sorgulamaktadır. Anketin Türkçe formunu geçerlik güvenilirliği ilk yazar tarafından yapılmış olup, henüz yayınlanmamıştır. Ankette her soruya verilen yanıt 0 (yok) ile 1 (var) olmak üzere kategorik olarak puanlandı. Bu çalışma kapsamında ankette yer alan PA semptomunun varlığı ve ilaç kullanımına bağlı düzelmeye olup olmadığı bilgisini içeren sorulara verilen yanıtların analizi yapıldı.

## İstatistiksel analiz

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesinde hastaların demografik verilerinin tanımlayıcı istatistikleri yapıldı. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Kategorik verinin incelenmesinde analizler Windows için PASW 18.0 versiyon (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Panik atağı belirtileri ile PH evreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi için Phi dördümlü korelasyon katsayısı kullanıldı. Karşılaştırma sonuçlarında *p* değerinin anlamlılık sınırı 0.05 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Araştırmaya katılan hastaların ortalama hastalık süreleri 82.9±65.2 ay (dağılım; 2-300 ay) idi. Ortalama WOQ-19 skoru 4.4±4.1 (1-16) olarak bulunurken derin beyin stimülasyonu olan 17; olmayan 182 hasta vardı. Hastaların biri (%0.5) Hoehn-Yahr evre 1, 87'si (%43.7) evre 2, 58'i (%29.1) evre 2.5, 29'u (%14.6) evre 3, 13'ü (%6.5) evre 4 ve 11'i (%5.5) evre 5'de yer almaktaydı. Hastaların 49'unda (%24.6) PA semptomu görülmekteydi (Tablo 1).

Panik atağı semptomu açısından sorgulandığında, 199 hastanın 49'unda (%24.6) atak görüldüğü belirlendi. Bu kişilerin 26'sı erkek, 23'ü ise

**Tablo 1.** Parkinson hastalarının demografik özellikleri (n=199)

	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Dağılım
Yaş (yıl)			64.9±11.2	27-87
Cinsiyet				
Kadın	75	37.7	67.2±8.9	
Erkek	124	62.3	63.4±12.3	
Hastalık süresi			82.9±65.2 ay	2-300
Doz sonu kötüleşmesi skoru			4.4±4.1	1-16
Derin beyin stimülatörü var	17	8.5		
Panik atağı var	49	24.6		
Panik atağı ilaçla düzeliyor	14	28.6		

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma.

kadıncı ve yaş ortalamaları 64.5±11.3 idi. Bu kişileri Hoehn-Yahr evrelemesine göre ayırdığımızda evre 2'de 16 kişi (%32.7), evre 2.5'de 15 kişi (%30.6), evre 3'de 10 kişi (%20.4), evre 4'de beş kişi (%10.2) ve son olarak evre 5'de üç kişi (%6.1) bulunmakta idi. Hoehn-Yahr evresi ile panik atağın sıklığı arasında düşük ama anlamlı negatif ilişki saptandı ( $r=-0.147$ ,  $p<0.05$ ).

Panik atak semptomları bildiren kişilerin 14'ü (%28.6) ilaç kullandıktan sonra panik atağında düzelme olduğunu ifade ederken 35'i (%71.4) düzelme olmadığını bildirdi.

Panik atak semptomlarının ilaçla düzelmemesinin hastalığın evreleriyle ilişkisine Phi korelasyon katsayısıyla bakıldığında sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Buna göre, PA semptomları gösterme ile PH evreleri arasında küçük ama istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Spearman's  $r=-0.147$ ,  $p<0.05$ ).

## TARTIŞMA

Parkinson hastalığında yaşam kalitesinin bozulmasında motor semptomların yanında psikiyatrik semptomlar da önemli yer tutmaktadır; hastaların %60'ında bir veya birden fazla psikiyatrik semptoma rastlanabilir.<sup>[7]</sup> Bu çalışmada da psikiyatrik semptomlardan PA semptomunun varlığı ve ilaç kullanmanın bu semptomu giderip gidermediği incelenmiştir.

Çalışmamızda PA semptomu görülme oranı %24.6 olarak tespit edilirken bu semptomu olan kişilerde ilaç kullanımı sonrası düzelme oranı %28.6 olarak bulundu. Konuyla ilgili literatür incelendiğinde PH olan hastalarda anksiyete

bozukluklarının yaygınlığı (genel kaygı bozukluğu, panik bozukluk, sosyal fobi, fobik bozukluk, agorafobi ve obsesif kompulsif bozukluk da dahil olmak üzere) %25-%50 genel nüfustan çok daha fazladır.<sup>[8]</sup> Ayrıca PA semptomlarının PH olmayan gruplarda görülme sıklığı %5.5 iken PH'de görülme sıklığı %30 olarak bildirilmiştir.<sup>[6]</sup> Bizim çalışmamızda yer alan Parkinson hastalarında da literatürle uyumlu PA görülme sıklığı yüksekti.<sup>[9,10]</sup>

Panik atakları görülen gruptan 14 kişi levodopa kullanımı sonrası bu semptomların azaldığını belirtirken 35 kişi azalmadığını belirtmiştir. Bu oran levodopanin PA semptomları üzerinde etkili olduğunu söyleyecek kadar anlamlı değildir. Başka bir deyişle levodopanin PA üzerinde etkisi sınırlıdır. Literatürde levodopa kullanımı sonrası PA semptomlarının değişimini inceleyen araştırmalar oldukça sınırlı olup, çalışma bu açıdan literatüre katkı sağlamaktadır. Ancak literatürde PH'de görülen PA semptomlarının pramipeksol tedavisinin bir yan etkisi olabileceği belirtilirken söz konusu yan etkinin levodopa kullanımında ortaya çıkmadığı belirtilmiştir.<sup>[11]</sup>

Araştırmamızda PA semptomlarının PH evresiyle ilişkisi anlamlı bulunmuş, evre ilerledikçe görülme sıklığının azaldığı belirlenmiştir. Bu bilgi literatürle uyumludur.<sup>[10]</sup>

Araştırmanın temel sınırlılığı, PA semptomlarının varlığının araştırmaya katılan PH bildirimine dayalı olarak belirlenmiş olmasıdır.

Psikiyatrik tanı görüşmesi yapılması ve semptomların sıklıklarını/şiddetlerini belirlemeye yönelik objektif bir ölçüm aracının bulunması bu konudaki verilerin güvenilirliğini artıracaktır.

**KAYNAKLAR**

1. Johnson PL, Federici LM, Shekhar A. Etiology, triggers and neurochemical circuits associated with unexpected, expected, and laboratory-induced panic attacks. *Neurosci Biobehav Rev* 2014;46:429-54.
2. Kessler RC, Chiu WT, Jin R, Ruscio AM, Shear KWalters EE. The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the National Comorbidity Richard IH. *Anxiety disorders in Parkinson's disease. Advances in Neurology* 2005;96:42-55.
3. Rao G, Fisch L, Srinivasan S, D'Amico F, Okada T, Eaton C, et al. Does this patient have Parkinson disease? *JAMA* 2003;289:347-53.
4. Pontone GM, Williams JR, Anderson KE, Chase G, Goldstein SA, Grill S, et al. Prevalence of anxiety disorders and anxiety subtypes in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:1333-8.
5. Bolluk B, Ozel-Kizil ET, Akbostanci MC, Atbasoglu EC. Social anxiety in patients with Parkinson's disease, *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2010;22:390-4.
6. Nuti A, Ceravolo R, Piccinni A, Dell'Agnello G, Bellini G, Gambaccini G, et al. Psychiatric comorbidity in a population of Parkinson's disease patients. *Eur J Neurol* 2004;11:315-20.
7. Hillen ME, Sage JI. Nonmotor fluctuations in patients with Parkinson's disease. *Neurology* 1996;47:1180-3.
8. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967;17:427-42.
9. Walsh K, Bennett G. Parkinson's disease and anxiety. *Postgrad Med J* 2001;77:89-93.
10. Pontone GM, Palanci J, Bienvenu OJ, Liang KY, Nestadt G, Rabins PV, et al. Familial aggregation of panic disturbances in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2011;23:417-24.
11. Alonso-Navarro H, Jiménez-Jiménez FJ. Panic attack like episodes possibly associated with pramipexole therapy in Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2007;14(5):e1.