

Çalışma - Araştırma / Original Article

Parkinson Hastalığında Motor Olmayan Bulgu ve Belirtiler

Non-Motor Signs and Symptoms in Parkinson's Disease

Yeşim SÜCÜLLÜ KARADAĞ, Tuğba TUNÇ, Levent E. İNAN

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada Parkinson hastalarındaki motor olmayan semptomların değerlendirilmesi, bunların motor komplikasyonlar ve hastalığın diğer özellikleri ile olası ilişkileri araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: Çalışmaya toplam 67 hasta (24 kadın, 43 erkek; ort. yaş 66.4±9.1 yıl; dağılım 35-80 yıl) alındı. Detaylı öykü ve nörolojik muayeneye ek olarak tüm demografik, klinik ve terapötik veriler kaydedildi. Hastalar kardiyovasküler, cinsel, ürolojik, gastrointestinal, sudomotor semptomlar ve uyku bozuklukları açısından sorgulandı. İleri değerlendirme için Hoehn-Yahr (H-Y) ölçeği, birleşmiş Parkinson hastalığı değerlendirme ölçeği (BPHDÖ), mini mental test ve Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği kullanıldı.

Bulgular: Ortalama hastalık süresi 5.0±4.9 yıldır. Çoğu hasta H-Y ölçeğinde evre 2'de (%44.8) idi ve ortalama BPHDÖ puanı 31.94±16.35 idi. Kognitif bozukluk 35 hastada (%53.0) saptanırken, depresyon 55 hastada (%80.6) mevcuttu. Kapsamlı sorgulama ile 47 hastada (%70.1) üriner semptomlar, 40 hastada (%59.7) uyku bozuklukları, 39 hastada (%58.2) psikiyatrik semptomlar, 37 hastada (%55.2) cinsel fonksiyon bozukluğu, 36 hastada (%53.7) gastrointestinal sistem semptomları ve 25 hastada (%37.3) sudomotor anormallikleri saptandı.

Sonuç: Parkinson hastalarının tedavi planlamasında motor olmayan semptomların ayrıntılı sorgulanması ve dikkate alınması, bu hastaların yaşam kalitesi için çok önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Demans; depresyon; motor olmayan semptomlar; Parkinson hastalığı.

Objectives: This study aims to evaluate non-motor symptoms of the patients with Parkinson's disease (PD) and to investigate possible relationships of non-motor symptoms with motor complications and other features of the disease.

Patients and Methods: A total of 67 patients with PD (24 females, 43 males; mean age 66.4±9.1 years; range 35 to 80 years) were included. In addition to detailed medical history and neurological examination, all demographic, clinical and therapeutic data were recorded. Patients were questioned about cardiovascular, sexual, urological, gastrointestinal, sudomotor symptoms and sleep disorders. Hoehn-Yahr (H-Y) scale, unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS), mini mental test and Hamilton depression rating scale were used for further evaluation.

Results: The mean disease duration was 5.0±4.9 years. Most of the patients were on stage 2 (44.8%) on H-Y scale and the mean UPDRS score was 31.94±16.35. Cognitive impairment was found in 35 patients (53%) and depression was positive in 55 patients (80.6%). With detailed questioning, urinary symptoms were recognized in 47 patients (70.1%), sleep disorders in 40 patients (59.7%), psychiatric symptoms in 39 patients (58.2%), sexual dysfunctions in 37 patients (55.2%), gastrointestinal system symptoms in 36 patients (53.7%) and sudomotor abnormalities in 25 patients (37.3%).

Conclusion: Detailed questioning and taking into consideration of non-motor symptoms in treatment planning of PD patients is of utmost importance for quality of life of these patients.

Key Words: Dementia; depression; non-motor symptoms; Parkinson's disease.

9. Ulusal Parkinson ve Hareket Bozuklukları Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur, 18-22 Mayıs 2011, Antalya, Türkiye (Presented at the 9th National Congress of Parkinson's and Movement Disorders, May 18-22, 2011, Antalya, Turkey).

İletişim adresi: / **Correspondence:** Dr. Yeşim Sücüllü Karadağ. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, 06100 Altındağ, Ankara, Türkiye. Tel: +90 532 - 346 42 62 Faks (Fax): +90 232 - 464 74 77 e-posta (e-mail): yesimkaradag@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 27 Şubat 2013 Kabul tarihi: / Accepted: 02 Mart 2013

Parkinson hastalığı (PH) bradikinezi, rijidite, tremor ve postural instabilite gibi motor bulgularla karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Tanı kriterleri sadece klasik motor bulguları içerse de son yıllarda çeşitli motor olmayan semptom ve bulguların eşlik edebileceği kabul edilmektedir.^[1] Bu bulgular arasında nöropsikiyatrik bozukluklar, gastrointestinal sistem (GİS), kardiyovasküler sistem (KVS), ürolojik, cinsel fonksiyon bozukluğu ve uyku bozuklukları yer almaktadır. Çoğunlukla daha az farkında olunan ve yetersiz tedavi edilen bu bulgular motor parkinsonizme göre hastaların yaşam kalitesini daha fazla bozmaktadır.^[2] Ayrıca bu semptomlar dopaminerjik tedaviye kısmi yanıt verebilir ya da hiçbir yanıt vermez.

Parkinson hastalarındaki motor olmayan bulguların sıklığı ve motor bulgular ile ilişkisi ile ilgili literatürde çok sayıda yayın bulunsa da ülkemizde bu konuda yapılmış detaylı bir çalışma bulunmamaktadır.^[3,4] Bu çalışmada hareket bozuklukları polikliniğimizde takip edilen Parkinson hastalarındaki motor olmayan motor belirti ve bulguların değerlendirilmesi, motor komplikasyonlar ile diğer hastalık bulgularının olası ilişkilerinin incelenmesi amaçlandı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza hareket bozuklukları polikliniğinde izlenen PH tanısı konulmuş 67 hasta (24 kadın, 43 erkek; ort. yaş 66.4±9.1 yıl; dağılım 35-80 yıl) alındı. Parkinson hastalığı tanısı İngiltere Beyin Bankası kriterlerine (U.K. Parkinson's Disease Society Brain Bank Criteria for Idiopathic PD) göre konuldu. Parkinson plus sendromlu hastalar, sekonder parkinsonizmi olanlar (ilaca bağlı, vasküler, tümöral nedenler), önceden demans veya psikoz tanısı konulanlar ve testlere koopere olamayanlar çalışma dışı bırakıldı. Detaylı öykü ve nörolojik muayeneye ek olarak demografik bulgular, motor komplikasyonlar, uygulanan tedaviler kaydedildi; KVS, GİS, ürolojik, sudomotor ve uyku bozukluklarına yönelik sistemlerin sorgulamaları yapıldı. Hastalara standart Parkinson Hastalığı Değerlendirme Formu verildi. Bu form; yaş, cinsiyet, eğitim, sosyoekonomik düzey, aile öyküsü, dominant el gibi demografik bilgileri, hastalık süresi ve dominansı, birleşik Parkinson

hastalığı değerlendirme ölçeği (BPHDÖ),^[5] Hoehn-Yahr (H-Y) puanı^[5,6] ve kullanılan tedavi gibi bilgileri içermekteydi. Aynı zamanda motor ve motor olmayan komplikasyonların sorgulandığı bir form hazırlandı. Bu anket formu sonuçlarına göre hastalarda kardiyovasküler sistem, GİS, ürolojik, cinsel, otonomik, psikiyatrik bozukluklar ve uyku bozuklukları saptandı. Hastalar aynı nörolog tarafından değerlendirildi. Kognitif durumlarının objektif değerlendirmesi için mini mental durum değerlendirme ölçeği verildi.^[7] Bu testte 24 ve aşağı puan alanlar demans olarak kabul edildi. Depresyon derecelerini belirlemek amacı ile Hamilton depresyon değerlendirme (HAM-D) ölçeği puanlaması^[8] verildi, bu puanlamaya göre; intihar düşünceleri, suçluluk duygusu, anksiyetesi, psikomotor yavaşlama, yorgunluk, hipokondriasis ve kilo kaybı sorgulandı. Hamilton depresyon ölçeğinden alınan puanlara göre 0-6 puan arası normal, 7-17 hafif, 18-24 orta, 24'ün üzerindeki değerler ise ciddi depresyon olarak değerlendirildi.^[9]

Veriler Windows için SPSS (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) 11.0 versiyon paket programı ile analiz edildi. Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesinde grupların tanımlayıcı istatistikleri yapıldı. Hastalar motor olmayan komplikasyonların varlığına göre gruplandırıldı. Gruplar arasındaki numerik verilerin karşılaştırmaları bağımsız örneklerde t-testi ve Mann-Whitney U-testi ile nominal verilerin karşılaştırılması Ki-kare testi ile yapıldı. Karşılaştırma sonuçlarında p değerinin anlamlılık sınırı 0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Parkinson hastalığı tanısı konulduğu sırada hastaların yaş ortalaması 62.6±10.3 yıl (dağılım; 32-77 yıl) idi. Ortalama hastalık süreleri 5±4.9 yıl (dağılım; 1-25 yıl) idi. Ortalama BPHDÖ puanı 31.9±16.4 yıl (dağılım; 5-70 yıl) idi. Hastaların 20'si (%29.9) H-Y evre 1, 30'u (%44.8) evre 2, 17'si de (%25.4) evre 3 idi (Tablo 1). En sık (%23.9) saptanan motor komplikasyonu on off idi. Hastaların yedisi (%10.4) levodopa, sekizi (%11.9) dopamin agonisti, 34'ü (%50.7) levodopa ve dopamin agonisti kombinasyonu, altısı (%9) levodopa ve entakapon, 12'si (%17.9)

Tablo 1. Parkinson hastalarının klinik özellikleri (n=67)

	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Dağılım
Yaş ortalaması			66.4±9.1	
Cinsiyet				
Kadın	24			
Erkek	43			
Parkinson tanı yaşı			62.6±10.3	
Ortalama hastalık süresi			5±4.9	
Aile öyküsü olanlar	6	9.0		
Tanıdaki yakınma				
Tremor	46	68.7		
Bradikinezi	14	20.9		
Kombine	7	10.4		
Dominant semptomlar				
Tremor	32	47.8		
Bradikinezi	18	26.9		
Kombine	17	25.4		
Ortalama BPHDÖ skoru			31.94±16.35	5-70
Hoehn-Yahr skalası				
Evre 1	20	29.9		
Evre 2	30	44.8		
Evre 3	17	25.4		
Motor komplikasyonlar				
Diskinezi	8	11.9		
Doz sonu kötüleşmesi	4	6.0		
On off	16	23.9		
Distoni	4	6.0		

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma; BPHDÖ: Birleşmiş Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği.

ise levodopa, dopamin agonisti ve entakapon kombinasyonu kullanılmaktaydı. Yirmi dokuz hastada (%43.3) eşlik eden hipertansiyon, yedi hastada (%10.4) diabetes mellitus, 10 hastada (%14.9) ise koroner arter hastalığı vardı.

Motor olmayan komplikasyonlar açısından sorgulandığında, hastaların 11'i (%16.4) KVS yakınması bildirirken, 47'si (%70.1) üriner, 36'sı (%53.7) GİS, 37'si (%55.2) seksüel fonksiyon bozukluğu, 25'i (%37.3) ise sudomotor bozukluğu tanımlıyordu. Hastaların 39'u (%58.2) çeşitli psikiyatrik sorunlardan yakınır iken, 40'i (%59.7) uyku bozukluğunun yakınuyordu. Otuz beş (%52.2) hastada ise demansif yakınmalar vardı. Bu durum mini mental test ile uyumlu bulundu. Üç hasta teste koopere olamadı, mini mental test ortalaması 22.2±5.9 idi, hastaların %53'ü demans olarak değerlendirildi. Hamilton depresyon ölçeği puan ortalaması 13.8±8.1 idi ve bu ölçeğe göre hastaların %80'inden fazlasında değişik şiddette depresyon saptandı (Tablo 2).

Motor komplikasyonu olan hastalar motor komplikasyonu olmayan hastalarla, motor olma-

yan komplikasyonlar açısından karşılaştırıldı. Diskinezi olan hastalarda (n=8) olmayanlara göre GİS yakınmalar (%87.5'e karşın %49, p=0.041), cinsel fonksiyon bozukluğu (%100'e karşın %49, p=0.001), psikiyatrik bozukluklar (%100'e karşın %52.5, p=0.001) ve uyku bozuklukları (%100'e karşın %54.2, p=0.001) daha yüksek orandaydı. Doz sonu kötüleşmesi (wearing off) olan (n=4) ve olmayan hastaların karşılaştırılmasında, GİS yakınmalar (%100'e karşın %50.8, p=0.001) ve uyku bozuklukları (%100'e karşın %57.1, p=0.001) anlamlı olarak fazla bulundu. On off komplikasyonu olan hastalarda (n=16), kardiyovasküler bozukluklar (%31.0'a karşın %11.7, p=0.04), sudomotor bozukluk (%63'e karşın %29, p=0.017) ve demans oranı (%75'e karşın %45, p=0.037), olmayanlara göre daha fazlaydı. Distoni komplikasyonu olan ve olmayan hastalarda motor olmayan komplikasyonlar açısından gruplar arasında farklılık izlenmedi (p>0.05).

Hastalar her bir motor olmayan bulgu için olan ve olmayan olarak gruplandırıldı ve gruplar

Tablo 2. Parkinson hastalarının motor olmayan bulguları, mini mental test ve Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği sonuçları

	Sayı	Yüzde
Motor olmayan bulgular		
Kardiyovasküler sistem	11	16.4
Üriner sistem	47	70.1
Gastrointestinal sistem	36	53.7
Seksüel yakınmalar	37	55.2
Sudomotor bozukluklar	25	37.3
Psikiyatrik yakınmalar	39	58.2
Uyku bozuklukları	40	59.7
Demansif yakınmalar	35	52.2
Mini mental test sonucu		
0-24 arası puan	35	53
>25 puan	28	42.4
Hamilton depresyon puanı		
0-6 puan (normal)	12	19.4
7-17 puan (hafif depresyon)	33	53.2
18-24 puan (orta depresyon)	9	14.5
>24 puan (ağır depresyon)	8	12.9

demografik özellikler ile hastalık parametreleri açısından karşılaştırıldı. Uyku bozuklukları çoğunlukla kadınlarda görülürken, yaş artışı ile motor olmayan bulguların arttığı görüldü. Hoehn-Yahr evresi arttıkça daha fazla motor olmayan bulgu olduğu belirlendi (Tablo 3).

TARTIŞMA

Parkinson hastalığında yaşam kalitesinin bozulmasında motor semptomların yanında motor olmayan semptomlar da önemli yer tutmaktadır. Bizim çalışmamızda hastaların hemen hepsinde bir veya birden fazla motor olmayan komplikasyon belirlendi.

Siyalore, disfaji, gastroparezi veya konstipasyon şeklinde görülen GİS fonksiyonu bozukluğu %30-80 arasında karşımıza çıkmaktadır.^[10]

Çalışmamızda GİS bozukluklarına rastlanan hastaların %53.7'sinde BPHDÖ puanları ve H-Y evreleri anlamlı oranda yüksekti. Periferde otonomik etkilenme ve beyindeki dopaminerjik nöronların dejenerasyonu GİS yakınmalarına neden olabilir. Bu durum GİS yakınmalarının ağır dereceli PH'de daha belirgin olmasını açıklayabilir. Diğer taraftan hastalarda motor bulgular belirginleşmeden önce konstipasyon gibi motor olmayan bulguların bulunabileceği de akılda tutulmalıdır.^[11]

Parkinson hastalığında sık idrara çıkma, acil idrar ihtiyacı, başlama zorluğu ve idrarını tam boşaltamama gibi yakınmalar görülebilmektedir. Çalışmamızda bu oran %70.1 olarak tespit edildi. Ürolojik yakınmalar özellikle prostat hipertrofisi olan erkeklerde sıklıkla görülmektedir. Bu nedenle ileri yaş hastalarda bu yakınmaların PH'ye mi yoksa yaşa mı bağlı olduğunu ayırt etmek oldukça güçtür.^[12] Parkinson hastalığındaki idrar yapma güçlüklerinin bazal gangliyon patolojisinin neden olduğu detrusör hiperrefleksisine bağlı olduğu düşünülmektedir.^[13]

Parkinson hastalığında cinsel fonksiyon bozukluğu oranının %80'lerde olduğu gösterilmiştir.^[14] Cinsel fonksiyon bozukluğu erkeklerde erektil fonksiyon bozukluğu, prematür ejakülasyon, her iki cinsiyette libido azalması veya hiperseksüalite şeklinde karşımıza çıkabilir. Çalışmamızda hastalarda hiperseksüaliteye rastlanmamakla birlikte %55 hastada hiposeksüalite mevcuttur. Hiposeksüalite nedeni genellikle dopaminerjik uyarının azalmasıdır.^[15] Cinsel fonksiyon bozukluğu olan hastalarda yaş ortalaması daha yüksektir, bu durum normal yaşlanmayla birlikte görülebilen seksüel

Tablo 3. Motor olmayan bulguları olan hastalarda istatistiksel anlamlılık saptanan değişkenler

	Cinsiyet (%)	Yüksek yaş	Aile öyküsü sıklığı	PH tanı yaşı yüksekliği	BPHDÖ puanı yüksekliği	Hoehn-Yahr'da ileri evre
Üriner sistem		+				
Kardiyovasküler sistem		+		+		
Gastrointestinal sistem					+	+
Cinsel fonksiyon bozukluğu		+			+	+
Sudomotor bozukluğu (K/E)	58.3/25.6				+	+
Psikiyatrik bozukluğu		+				
Uyku (K/E)	79.2/48.8				+	
Demans		+	+		+	+

PH: Parkinson hastalığı; BPHDÖ: Birleşmiş Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği.

yakınmalarla karışabilir. Cinsel fonksiyon bozukluğu olan hastalarda BPHDÖ puanı ve H-Y evresi diğer gruba göre anlamlı yüksekti. İleri evrelerde dopaminerjik nöron kaybının artması ve periferik otonomik etkilenme bu durumu açıklayabilir.

Sudomotor bozukluklardan aşırı terleme (hiperhidrozis) ve hipohidrozis PH'de hipotalamusun tutulumuna bağlı olarak gelişmektedir.^[11] Aşırı terleme genellikle motor komplikasyonları olan hastalarda özellikle "on" döneminde ve diskinezilerde olmaktadır.^[16] Parkinson hastalarının %50'sinde sudomotor bozuklukların bulunduğu bildirilmiştir.^[10] Çalışmamızda ise bu oran %37.3 olarak bulundu. Ancak çalışmamızda önceki çalışmaların aksine diskinezilerle ilişkili bir yükseklik saptanmadı. Hastalarımızın büyük bir kısmında "on-off" komplikasyonu ile ilişkili olarak sudomotor fonksiyon bozukluğu olması literatürde hastaların "on" dönemindeki aşırı aktivitesi ile açıklanmaktadır.^[11] Sudomotor bozukluğu olan hastaların BPHDÖ puanları ve H-Y evreleri sudomotor bozukluğu olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur ki, bu durum, sudomotor etkilenmenin ilerlemiş ve komplikasyonlu hastalıkla olan ilişkisini göstermektedir.

Çalışmamızda objektif şekilde polisomnografi ile değerlendirilememekle birlikte ayrıntılı sorgulama yapılarak hastaların %59.7'sinde uyku bozukluğunun varlığı tespit edildi. Literatürle ilişkili olarak çalışmamızda uyku bozukluğu olan hastalarda BPHDÖ puanları ve diskinezi oranı yüksek bulundu.^[11,17] Parkinson hastalığındaki uyku bozuklukları hastalığın patofizyolojisi ile ilişkili olabilir. Bu hastalıkta uyku ve uyanıklığı kontrol eden beyinsapı merkezleri ve özellikle pedikülopontin tegmental çekirdek etkilenmiştir. Pedikülopontin tegmental çekirdek REM uykusunu ve PH'deki akineziyi kontrol eder. Parkinson hastalığında REM uyku bozukluğu mevcuttur. Ayrıca uyku uyanıklık sirkadiyen ritmi de bozulmuştur.

Hastalarımızın %52.2'sinde demansif yakınmalara rastlandı. Bu hastaların yaş ortalaması ve tanının konulduğu yaşlar daha ileri, aile öyküsü daha fazla idi. Bu hastaların hastalık evreleri daha ileri idi ve yapılan mini mental puanlaması anlamlı oranda düşük idi. Parkinson

hastalığındaki kognitif bozukluklar kısmen dopamin kaybına bağlıdır. Hastalık sürecinde serotonerjik, noradrenerjik ve kolinerjik sistemlerde de etkilenme olmakta ve bunlar PH'ye özgü olan yürütücü fonksiyon bozukluklarına neden olmaktadır.^[18] Parkinson hastalığı ile ilişkili demans subkortikal tiptedir ve %4-93 oranında bulunabilir. Kognitif bozulmada, non dopaminerjik mekanizma, dopaminerjik transmisyonundan daha önemlidir. Bu nedenle dopamin tedavisi motor semptomların düzelmesini sağladığı halde motor olmayan kayıpların düzeltilmesi için yeterli değildir.

Parkinson hastalığında psikiyatrik yakınmalar siktir. Hastaların %60'ında bir veya birden fazla psikiyatrik semptoma rastlanabilir.^[18] Çalışmamızda bu oran %58.2 olarak tespit edildi. Bu yakınmaların sorgulanması depresyon, anksiyete ve psikoza yönelik yapıldı ve bunlardan birinin varlığı psikiyatrik bozukluk olarak kaydedildi. Ayrıca Hamilton ölçeğine göre hastaların dörtte birinden fazlasında orta-ağır depresyon saptandı. Psikiyatrik bozukluklar tedavisiz hastalıkta depresyon ve anksiyete şeklindedir. İlerlemiş PH'de tabloya kognitif bozukluk ve apati eklenebilir. İlerlemiş hastalığıdaki bu yakınmaların diğer bir nedeni de dopaminerjik ajanlardır. Psikiyatrik bozukluğu olan hastaların yaş ortalaması olmayanlara göre daha yüksekti. Ancak hastalık evreleri ve ilaç kullanımları arasında iki grup arasında farklılık saptanmadı.

Sonuç olarak, çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğunda üriner sisteme ait yakınmalar saptandı. Yarısından fazlasında psikiyatrik, cinsel ve uyku bozuklukları ile GİS yakınmaları belirlendi. Bu yakınmaların özellikle ileri yaş ve ileri evre hastalarda daha fazla görülmesi bu hastaların sorgulanmasında daha dikkatli olunmasını gerektirebilir. Hastalarda öykü alınması sırasında depresyon ve demans oranlarının yüksek olmasının da göz önünde bulundurulması faydalı olabilir. Parkinson hastalarının değerlendirilmelerinde motor olmayan komplikasyonlara ait sorgulamaların yapılması ve tedavi planlanmasında motor olmayan bulguların göz önüne alınması hastaların yaşam kalitesi için akılcı yaklaşım olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Wolters ECh. Non-motor extranigral signs and symptoms in Parkinson's disease. Parkinsonism

- Relat Disord 2009;15 Suppl 3:S6-12. doi: 10.1016/S1353-8020(09)70770-9.
2. Chaudhuri KR, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurol* 2009;8:464-74. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70068-7.
 3. Park A, Stacy M. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *J Neurol* 2009;256 Suppl 3:293-8. doi: 10.1007/s00415-009-5240-1.
 4. Lim SY, Lang AE. The nonmotor symptoms of Parkinson's disease--an overview. *Mov Disord* 2010;25 Suppl 1:S123-30. doi: 10.1002/mds.22786.
 5. Balaban H. Parkinson hastalığının değerlendirilmesinde kullanılan ölçekler. *Türkiye Klinikleri Nöroloji* 2003;1:231-6.
 6. Siderowf A, McDermott M, Kieburtz K, Blindauer K, Plumb S, Shoulson I, et al. Test-retest reliability of the unified Parkinson's disease rating scale in patients with early Parkinson's disease: results from a multicenter clinical trial. *Mov Disord* 2002;17:758-63.
 7. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Nielsen H, Kragh-Sørensen P. Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study. *Neurology* 2001;56:730-6.
 8. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
 9. Edelstein B. Clinical geropsychology: an introduction. *Clin Psychol Rev* 2000;20:681-3.
 10. Demirkıran M. Parkinson hastalığında disotonomi ve tedavisi. *Türkiye Klinikleri Nöroloji* 2003;1:195-9.
 11. Adler CH. Nonmotor complications in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005;20 Suppl 11:S23-9.
 12. Siddiqui MF, Rast S, Lynn MJ, Auchus AP, Pfeiffer RF. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: a comprehensive symptom survey. *Parkinsonism Relat Disord* 2002;8:277-84.
 13. Fitzmaurice H, Fowler CJ, Rickards D, Kirby RS, Quinn NP, Marsden CD, et al. Micturition disturbance in Parkinson's disease. *Br J Urol* 1985;57:652-6.
 14. Koller WC, Vetere-Overfield B, Williamson A, Busenbark K, Nash J, Parrish D. Sexual dysfunction in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1990;13:461-3.
 15. Galvez-Jimenez N. Scientific basis for the treatment of Parkinson's disease. Taylor & Francis Group; 2005. Çeviri editörü: Dursun AN. Parkinson hastalığında otonomik bozukluklar. İstanbul: AND Danışmanlık Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti.; 2005. p. 333-47.
 16. Swinn L, Schrag A, Viswanathan R, Bloem BR, Lees A, Quinn N. Sweating dysfunction in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003;18:1459-63.
 17. Tandberg E, Larsen JP, Karlsen K. A community-based study of sleep disorders in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998;13:895-9.
 18. Zgaljardic DJ, Foldi NS, Borod JC. Cognitive and behavioral dysfunction in Parkinson's disease: neurochemical and clinicopathological contributions. *J Neural Transm* 2004;111:1287-301.