

İnmeli Olgularda Eşlik Eden Parkinsonizm Bulgularının Rehabilitasyona Etkisi: Olgu Serisi

Selda Çiftci¹, Banu Kuran¹, Zehra Duman¹, Figen Yılmaz¹, Cansu Mert¹, Gülgün Durlanık¹, Jülide Öncü¹, Bilge Düden¹, Hüseyin Bertan¹, Cem Erçalık³, Beril Doğu¹, Rana Terlemez¹

ÖZET:

İnmede eşlik eden parkinsonizm bulgularının rehabilitasyona etkisi: Olgu serisi

Amaç: İnme ve Parkinson Hastalığı (PH), kişide hareket yeteneğini, kendine bakım aktivitelerini azaltan iki önemli hareket bozukluğu nedenidir. Bu sunumda inmeli olgularda, eşlik eden Parkinsonizm bulguları nedeniyle rehabilitasyonun güçleştiğini, klinik ölçeklerle açıklamayı amaçladık.

Olgular: Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'nde Mart-Mayıs 2016 tarihlerinde yatan dört inme olgusunda Parkinsonizm birlikteliğini gözden geçirdik. Hastaların giriş ve taburculuk sırasında klinik ölçeklerle rehabilitasyonun etkinliği değerlendirildi. Değerlendirmede kullanılan klinik ölçekler Standardize Mini Mental Test (SMMT), Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ), Barthel İndeksi (BI), Berg Denge Ölçeği (BDÖ) ve İnme Etki Ölçeği versiyon 3.0 (İEÖ 3.0) idi.

Bulgular: Olguların üçü kadın, biri erkek, yaş ortalaması 74.5±9.3 yıl, ortalama yatış süresi 19.0±5.3 gün idi. Giriş sırasında düşük olan puanlar taburculuk sırasında da düşüktü. En iyi puana göre kıyaslandığında, olguların FBÖ ortalaması en yüksek değerin %42'si, SMMT ortalaması %55'i, taburculuk BI ortalaması %18'i, BDÖ ortalaması %0.08'i, İEÖ 3.0 ortalaması %25'i kadardı. Üç olgu tekerlekli sandalye, bir olgu yürüteçle yürüme seviyesinde taburcu edildi.

Sonuç: İnme ile birlikte Parkinsonizm bulguları varlığının, özellikle denge bozukluğu olmak üzere, hastaların mobilite ve fonksiyonel durumunu olumsuz etkilediğini gözledik. Kognitif fonksiyonları normalin yarısı kadar olmakla beraber dengeleri ve fonksiyonel durumları yarıdan fazla oranda olumsuz etkilenmişti.

Anahtar kelimeler: Barthel indeksi, berg denge ölçeği, fonksiyonel bağımsızlık ölçeği, inme, inme etki ölçeği versiyon 3.0, parkinson hastalığı, standardize mini mental testi

ABSTRACT:

The effect of the accompanying parkinsonism on rehabilitation in stroke patients

Objective: Stroke and Parkinsonism are among the two major movement disorders which effects daily activities of the patients and their capacity of movement. In this case series, we aimed to show the difficulty of rehabilitation in stroke patients with accompanying parkinsonism.

Cases: Four stroke patients with Parkinsonism rehabilitated in the Physical Medicine and Rehabilitation Clinic between March-May 2016 were evaluated. Efficacy of inpatient rehabilitation was evaluated by Standardized Mini Mental Test (SMMT), Functional Independence Measurement (FIM), Barthel Index(BI), Berg Balance Scale (BBS) and Stroke Impact Scale version 3.0 (İEÖ 3.0) .

Results: There were three female, one male cases with an average age of 74.5±9.3 years and average 19.0±5.3 days of hospital stay. Scores which were low at admission were still low at the time of discharge. Compared to the maximum best score, average FIM was 42%, SMMT was 55%, BI was 18%, BBS 0.08% and SIS 3.0 was 25% of the maximum. Three cases were on wheel chair, one patient could ambulate with a walker.

Conclusion: Stroke together with Parkinsonism negatively effects mobility and functional status of the patient, primarily by the deterioration of balance. While cognitive functions have decreased to half of the maximum, balance and function have decreased more than fifty percent of the maximum values among our cases

Keywords: Barthel index, berg balance, functional independence measure, mini mental state examination, parkinsonism, stroke, stroke impact scale

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2017;51(xx):xx-xx



¹Sağlık Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul - Türkiye
²İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul - Türkiye
³Arel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Banu Kuran,
Sağlık Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul - Türkiye

E-posta / E-mail:
banukuran@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
12 Ekim 2016 / October 12, 2016

Kabul tarihi / Date of acceptance:
20 Mart 2017 / March 20, 2017

GİRİŞ

Parkinson Hastalığı (PH), parkinsonizm bulgularıyla ortaya çıkan, genellikle 60 yaş civarında ortaya çıkan nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalığın ilk tanımı İngiliz hekim James Parkinson (1) tarafından 1817 yılında 'Titreten Beyin Felci Üzerine Bir Çalışma' (An Essay on The Shaking Palsy) monografında yapılmıştır. Alzheimer Hastalığı'ndan sonra ikinci sıklıkta görülür. Parkinson Hastalığı'nın prevalansı 100.000'de 360 ve insidansı 100.000'de 18 olup tüm parkinsonizm olgularının %80'inden fazlasını oluşturmaktadır (2-5).

Denge, transfer, yürüme becerilerinin gerilediği, fiziksel aktivitelerin ve yaşam kalitesinin azaldığı bu hastalıkta postür ve yürüme bozuklukları ileri derecede özürülülük oluşturmakta, bu da rehabilitasyonu güçleştirmektedir (3,6-8).

PH'nın ana belirtileri; bradikinezi, istirahat tremoru, rijidite ve postural instabilitedir. Yürüme paterni, evreye göre değişmekle beraber adım uzunluğunda kısalma, dakika adım sayısında azalma görülür. İleri evredeyse yürümeye başlamada güçlük, motor bloklar ve postural dengesizlik eşlik eder (2,9). PH'nın şiddeti, Modifiye Hoehn Yahr Evrelemesine göre beş evrede değerlendirilir (10):

Evre 1: Tek taraflı tremor, rijidite, akinezi veya postural dengesizlik. Semptomlar hafiftir.

Evre 1,5: Tek taraflı ve aksiyel tutulum

Evre 2: İki taraflı tremor, rijidite, akinezi veya bradimimi, yutma güçlükleri, aksiyel rijidite (özellikle boyun), öne eğilmiş postür, yavaş veya ayağını sürüyerek yürüme ve genel katılık gibi aksiyel bulgularla birlikte veya tek başına postural anormallikler.

Minimal özürülülük bulunabilir.

Evre 2,5: Çekme testinde düzelme ile ılımlı bilateral hastalık

Evre 3: Evre 2'deki bulgulara ilaveten hastada denge bozuklukları vardır, ancak hastanın tüm aktivitelerini bağımsız olarak yapabilir. Orta düzeyde fonksiyon bozukluğu mevcuttur.

Evre 4: Hasta günlük aktivitelerinin bir kısmında veya tamamında yardıma ihtiyaç duyar. Ciddi semptomlar ve belirgin özürülülük.

Evre 5: Hasta tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlı durumdadır.

Hastanın değerlendirilmesinde kullanılan standart ölçeklerden biri de Bileşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDÖ)'dir. Hastalığın çok boyutlu olması nedeniyle, BPHDÖ, motor (total 92 puan), günlük aktivite (total 52 puan), duyu-düşünce (total 16 puan), tedavi komplikasyonu (total 23 puan) olmak üzere hastaları 4 klinik özellik açısından değerlendirmektedir (total 183 puan) (11).

PH'nın etyolojisi tam olarak bilinmesede, dopamin üreten nöronların dejenerasyonuna oksidatif stresin neden olduğu düşünülmektedir (12-15). Oksidatif stres endotelial disfonksiyon ve aterosklerozun patogeneğinde rol oynar (12,16,17). PH'de yaklaşık olarak %30 oranda görülen orto-statik hipotansiyonun iskemik inme için risk faktörü olduğu bir meta-analizde gösterilmiştir (12,18). Ayrıca son çalışmalarda; PH olanlarda esansiyel hipertansiyon ve diyabet insidansının yüksek olduğu bulunmuştur. Vasküler patolojilerin yanında esansiyel hipertansiyon, diyabet, dislipidemi gibi inme için risk faktörü olan metabolik nedenlerin de PH gelişiminde risk oluşturabileceği düşünülmüştür (12,19-23).

PH olan bireylerde iskemik inme insidansının saptanması için kontrol gruplarıyla yapılan bazı çalışmalarda; insidans daha yüksek bulunurken, bazılarında benzer veya daha düşük bulunmuştur (24-29). İnsidansın daha düşük saptandığı çalışmalarda, PH olan bireylerde dopamin-erjik etkinin basılanmasının, inme gelişmesine karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir (24,30-32).

PH ve serebrovasküler hastalıkların (SVH) üst üste binmesi, karmaşık bir motor hasar tablosuna yol açar. Bazen her iki tablonun klinik yansımaları birbirinden ayırt etmek güçtür. SVH, PH'nın progresyon ve fenotipinin oluşmasında rol oynar. Buradaki vasküler patoloji, kapiller parçalanma ve beynin birçok bölgesinde kapiller iletişim ağının bozulmasına neden olur. Özellikle lökaryozis denen bu hasar, substantia nigra, orta frontal korteks ve beynin basal nükleuslarında meydana gelir. Tüm bu nedenler anti-parkinson tedavinin, motor ve kognitif beceriler üzerinde sınırlı etki oluşturmasına neden olur. Literatürün tarandığı bir çalışmada; bulunan 11 çalışmadan 8 tanesinde, Parkinson Hastalığı'nda kognisyonun bozulması ve lökaryozis arasında ilişki saptanmıştır. Altmışiki hastada yapı-

lan başka bir çalışmada, Magnetik Rezonans Görüntüleme(MRG) de yaygın lökaryozis görülmesinin Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği'ndeki total ve motor skorları önemli derecede etkilediği saptanmıştır (33-36).

PH'nın tedavisinde ilk tercih, farmakolojik tedavidir. Ancak optimal medikal tedaviye rağmen bireylerde, dengedeki bozulmalar devam eder. İlerleyen denge problemleri ve yaşam aktiviteleri üzerine olumsuz etkilerini önlemek için, PH'a özgü egzersiz rejimleri geliştirmek gereklidir (6,37).

Bu olgu serisinin amacı, inmeli olgularda, eşlik eden PH nedeniyle rehabilitasyonun güçleştiğini, klinik ölçeklerle açıklamaktır.

OLGU SUNUMU

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'nde Mart-Mayıs 2016 tarihlerinde yatan dört inme olgusunda (üç kadın, bir erkek) Parkinsonism birlikteliği gözden geçirildi. Olgu 3 idiyopatik PH olarak değerlendirilirken, diğer 3 olgu mevcut vasküler risk faktörleri, daha önceden idiyopatik PH tanısı almamaları ve inme ile zamansal yakın ilişkilerinin olması nedeniyle vasküler PH olabilecekleri düşünüldü.

Hastaların giriş ve taburculuk sırasında klinik ölçeklerle rehabilitasyonun etkinliği değerlendirildi. Değerlendirmede kullanılan klinik ölçekler; Standartize Mini Mental Testi (SMMT), Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ), Barthel İndeksi (Bİ), Berg Denge Ölçeği (BDÖ) ve İnme Etki Ölçeği Versiyon 3.0 (İEÖ 3.0) idi.

Standardize Mini Mental Test (SMMT): Folstein ve arkadaşları tarafından 1975 yılında geliştirilen bu kısa tarama testi demans taraması için en sık kullanılan testtir. On bir sorudan oluşur ve 30 puan üzerinden değerlendirilir. Tamamlanması yaklaşık 10 dakika sürer. Yirmi dört-otuz puan arası normal, 18-23 puan arası hafif demans, 17 puan ve altı ciddi demansla uyumludur (2). Türkiye'de geçerliliği için yapılan çalışmada ideal eşik değer 23/24 seçilerek hafif demans tanısında geçerli ve güvenilir saptanmıştır (38). Test yönelim (10 puan), kayıt hafızası (3 puan), dikkat ve hesaplama (5 puan), hatırlama (3 puan) ve lisan (9 puan) olmak üzere beş ana başlık

altında toplanmıştır. Onbir maddeden oluşmakta ve toplam 30 puan üzerinden değerlendirilmektedir. Bazı yayınlarda 27-30 puan: normal sınırlarda, 24-27 puan: hafif kognitif bozukluk, <24 puan: ciddi kognitif bozukluk olarak değerlendirilir (39).

Berg Denge Ölçeği (BDÖ): Bu test kişilerin fonksiyonel aktivitelerini yaparken, dengelerini sürdürebilme yeteneklerini değerlendirmektedir. Test destek zemini azaltılarak zorlaştırılmaktadır. BDÖ'den alınan en yüksek puan, en iyi dengeyi göstermektedir. Bu testten alınan puanlara göre hastalar "yüksek düşme riski (0-20 puan)", "orta düzeyde düşme riski (21-40 puan)", "düşük düşme riski (41-56 puan)" olarak gruplara ayrılmaktadır (40,41). 2008 yılında Türkçe versiyonun güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Şahin ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (42). 2013 yılında BDÖ'nün Türkçe versiyonunun inmeli hastalarda güvenilirlik ve geçerliliğini araştıran çalışmada; güvenilir, uygun ve geçerli saptanmıştır (43).

Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçümü (FBÖ): Kendine bakım, sfinkter kontrolü, mobilite, lokomotor, iletişim ve sosyal algılamadan oluşan altı fonksiyonel alanda yoğunlaşır. Her bir madde, 7 puanlı bir ölçek kullanılarak değerlendirilen 18 maddeden oluşur ve toplam skor 126'dır. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yavuzer ve arkadaşları (44) tarafından yapılmıştır.

Barthel İndeksi: Bu testin amacı, hastanın günlük işlerinde ne yaptığını kaydetmektir. Hastanın ne yapabileceğini öğrenmek hedeflenmemiştir. Değerlendirilen işler gaita kontinansı, idrar kontinansı, beslenme, yıkanma (yüz yıkama, saç bakımı, tıraş), giyinme, transfer, tuvalet kullanma, mobilite, basamak çıkma ve banyodan oluşmaktadır. Hastanın bu işleri bağımsız veya yardımcı yapmasına göre puanlanır. Alınan skor bağımsızlık derecesini gösterir, ne kadar az puan alınırsa temel genel yaşam aktiviteleri o kadar bağımsız yapılmaktadır (45).

İnme Etki Ölçeği 3,0: İnme sonrası yaşam kalitesinin hastaların kendileri veya bakıcıları tarafından algılanmasını değerlendirmeyi amaçlayan bu ölçek 8 alt bölüm ve 59 sorudan oluşur. Her bir soru, son

Tablo-1: Hastaların özellikleri

	Yaş/Cinsiyet	Yatış Nedeni	Lezyon Yeri	Ek Hastalık	Parkinson Tanısı	Parkinson Tedavisi
Hasta 1	67/ KADIN	İskemik SVO	Sağ kapsula interna	HT, DM, Hipotiroidi	2 yıl	Tedavisiz
Hasta 2	84/ KADIN	İskemik SVO	Sağ talamus	Alzheimer, HT, DM	3 ay	Levodopa+ Benserazid
Hasta 3	81/ERKEK	İskemik SVO	Sağ lentiform nükleus	BPH	8 yıl	Levodopa+ Karbidopa+ Entakapon
Hasta 4	66/KADIN	İskemik SVO (4. kez)	Sol temporal lob	HT, DM	1 yıl	Levodopa+ Benserazid

HT-Esansiyel hipertansiyon, DM-Diyabetes mellitus, BPH-Benign prostat hiperplazisi, SVO-Serebrovasküler olay

Tablo-2: Hastaların yatış ve taburculuk değerlendirmeleri*

	Brunnstrom evrelemesi (6/6/6)	SMMT (30)**	FBÖ (126)**	BDÖ (56)**	Bi (100)**	İEÖ Versiyon 3.0	Yatış Süresi (gün)
Hasta 1	6/6/5 6/6/6	21 22	63 65	7 8	35 35	23 24	14
Hasta 2	4/4/5 5/5/5	10 10	31 32	3 4	5 10	17 17	22
Hasta 3	4/4/5 5/5/5	16 16	70 73	4 5	20 20	17 18	25
Hasta 4	2/3/3 3/4/3	20 20	40 42	0 1	15 15	22 22	15

Brunnstrom evrelemesi: Üst ekstremite / El / Alt ekstremite, SMMT: Standardize Mini Mental Testi, FBÖ: Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği, BDÖ: Berg Denge Ölçeği, Bi: Barthel İndeksi, İEÖ: İnme Etki Ölçeği, *İlk satır yatış, ikinci satır taburculuk değerlendirmeleridir. **Parantez içindeki değerler klinik ölçeğin en yüksek puanını göstermektedir.

bir hafta içinde yaşanan zorluğun 5 puanlı Likert skalası üzerinden değerlendirilmesi ile puanlanır. Her bir bölüm için skor 0-100 arasında değişir. Ayrıca İEÖ 3.0, 8 alt bölüme ek olarak inme sonrası iyileşme algısının 0-100 puanlık görsel analog skala (0: Hiç iyileşme yok, 100: Tam iyileşme) ile değerlendirmesini içerir (46-49).

BULGULAR

Olguların üçü kadın, biri erkek, yaş ortalaması 74.5 ± 9.3 yıl (66-84 yıl), ortalama yatış süresi 19.0 ± 5.3 gün (14-25 gün) idi. Olguların tümünde Parkinsonizm tanısı inmeden 3 ay-8 yıl (ort. 35 ay) önce konmuştu. Hastaneye girişte ortalama SMMT skoru 16.8 ± 4.5 (10-21 arası), FBÖ skoru 51.0 ± 18.5 (40-70 arası), ortalama Bi'i 18.75 ± 12.50 (10-35 arası), ortalama BDÖ 3.5 ± 2.8 (0-7 arası), ortalama İEÖ 3.0 skoru 19.8 ± 3.2 (17-22 arası) idi. Taburculuk sırasındaki SMMT skoru ortalaması 17.0 ± 5.2 (10-22 arası), FBÖ skoru ortalaması 53.0 ± 19.2 (42-73 ara-

ası), Bi ortalaması 20.0 ± 10.8 (5-35 arası), BDÖ ortalaması 4.5 ± 2.8 (1-8 arası), İEÖ 3.0 ortalaması 20.3 ± 5.6 (17-24 arası) (Tablo-1 ve Tablo-2).

Giriş sırasında düşük olan puanlar taburculuk sırasında da düşüktü. En iyi puana göre kıyaslandığında, olguların FIM ortalaması en yüksek değerin %42'si, MMSE ortalaması %55'i, taburculuk Bi ortalaması %18'i, BDÖ ortalaması %0.08'i, İEÖ 3.0 ortalaması %25'i kadardı.

Parkinson olgularına inmenin eşlik etmesi, olguların saf PH olmaması nedeniyle Hoehn-Yahr skalasına göre evrelendirilemedi ve Bileşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği uygulanamadı.

TARTIŞMA

Bu yazımızda inmeli olgularda eşlik eden Parkinsonizmin rehabilitasyonu güçleştirdiğini klinik ölçeklerle değerlendirerek göstermeyi amaçladık. Klinik ölçeklerden SMMT, FBÖ, İEÖ-versiyon 3.0, BDÖ ve Bi kullandık.

Standardize Mini Mental Teste göre yapılan kognitif durum değerlendirmesinde girişte iki hastada hafif, iki hastada ciddi kognitif bozukluk gruplarında dahildi. Olgu grubumuzun kognitif fonksiyon ortalaması normalin yarısı kadardı. SMMT de saptanan düşük puanların nedenlerini sorguladığımızda; olgu ikinin eşlik eden Alzheimer Hastalığı, diğer olgularda olası vasküler etkülenmeler nedeniyle olabileceği düşünüldü. Taburculuk sırasındaki değerlendirilmelerinde de girişe göre fark saptanmadı. Literatürü taradığımızda, Parkinsonizmde kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde SMMT'nin uygun ve yeterli olduğunu saptadık (50). Ayrıca Parkinson Hastalığı olanlarda kognitif değerlendirme için Montreal Kognitif Değerlendirme Ölçeği (MOCA)'nin Türkçe versiyonunun kullanılabilirliği 2014 yılında Özdilek ve Kenangil tarafından yapılan çalışmada gösterilmiştir (51).

Olguların denge becerileri, BDÖ ile değerlendirildi. Literatürü taradığımızda PH tanılı hastalarda denge becerilerinin değerlendirilmesinde sıklıkla BDÖ'nün kullanıldığını ve hastaların sıklıkla düşme açısından yüksek riskli grupta yer aldığını saptadık

(39,52). Tüm hastalarımız yatış ve taburculukta değerlendirildiğinde yüksek riskli grupta yer aldı.

Günlük yaşam aktiviteleri de Bİ ve FBÖ'yle değerlendirildi. Hastalarımız hem yatış hem çıkışlarında orta-ileri derecede bağımlı olarak saptandı ve mutlak refakatçi gerekiyordu.

Bu yazının kısıtlılıklarından biri, üç hastamızın serebrovasküler olay (SVO) öncesi de bakıcı bağımlılığı olmasıydı. Hastalarımızdan birinin tekrarlayan SVO öyküsünün olması da Parkinson Hastalığı'nın yanında rehabilitasyonu güçleştirebilecek bir nedendi.

Tüm bu değerlendirmeler ışığında, hastalarımızın yatışı süresince yeterli klinik ilerleme sağlanamamıştır. Üç hastamız tekerlekli sandalyeyle, bir hastamızda yürüteçle (walker) transfer olabilecek düzeyde taburcu edilmiştir. Elbetteki Parkinson Hastalığı'nın yanında yaş, daha önceki fonksiyonel bağımsızlıkları, lezyon yeri ve boyutu da rehabilitasyon üzerine etkilidir. Parkinson Hastalığı'nın etkisini net olarak değerlendirebilmek için sadece SVO hastalarının değerlendirilerek karşılaştırıldığı uzun süreli klinik bazlı çalışmalar yapmak gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. 1817. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002; 14: 223-36.
2. Yavuz BB. Nöropsikiyatrik Değerlendirme ve kullanılan testler. *İç Hastalıkları Dergisi* 2008; 15: 5-13.
3. Hüseyinoğlu N, Çelik B. Parkinson Hastalığı Rehabilitasyonu. Oğuz H (Editör), Çakırbay H, Yanık B. *Tıbbi Rehabilitasyon*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015.p.497-8.
4. Ertan S. Parkinson Hastalığının Klinik Özellikleri. Siva A, Saip S, Kaynak D (Editör) *Nörolog Olmayanlar için Nöroloji, Sempozyumu Dizisi* 2005; 42: 249-54.
5. De Lau LM, Breteler BM. Epidemiology of Parkinson's Disease. *Lancet Neurol* 2006; 5: 525-35. [CrossRef]
6. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. How does Parkinson's disease affect quality of life? A comparison with quality of life in the general population. *Mov Discord* 2000; 15: 1112-8. [CrossRef]
7. Dontje ML, de Greef MH, Speelman AD, van Nimwegen M, Krijnen WP, Stolk RP, et al. Quantifying daily physical activity and determinants in sedentary patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relate Disord* 2013; 19: 878-82. [CrossRef]
8. Lord S, Godfrey A, Galna B, Mhiripiri D, Burn D, Rochester L. Ambulatory activity in incident Parkinson's: more than meets the eye? *J Neurol* 2013; 260: 2964-72.
9. Buckley TA, Pitsikoulis C, Hass CJ. Dynamic postural stability during sit-to-walk transitions in Parkinson disease patients. *Mov Disord* 2008; 23: 1274-80. [CrossRef]
10. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord* 2004; 19: 1020-8. [CrossRef]
11. Lang AE, Fahn S. Assessment of Parkinson's disease. quantification of neurological deficit. In: Munsat TL (ed). *Quantification of Neurological Deficit*. Stoneham, MA: Butterworths; 1989.p. 285-309.
12. Huang YP, Chen LS, Yen MF, Fann CY, Chiu YH, Chen HH, et al. Parkinson's disease is related to an increased risk of ischemic stroke a population-based propensity score-matched follow-up study. *PLoS One* 2013; 8: e68314.
13. Jenner P. Oxidative stress in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2003; 53: 26-36. [CrossRef]
14. Facecchia K, Fochesato LA, Ray SD, Stohs SJ, Pandey S. Oxidative toxicity in neurodegenerative diseases: role of mitochondrial dysfunction and therapeutic strategies. *J Toxicol* 2011; 2011: 683728. [CrossRef]
15. Gegg ME, Cooper JM, Schapira HV, Taanman JW. Silencing of PINK1 expression effects mitochondrial DNA and oxidative phosphorylation in dopaminergic cells. *PLoS One* 2009; 4: e4756.
16. Harrison D, Griendling KK, Landmesser U, Hornig B, Drexler H. Role of oxidative stress in atherosclerosis. *Am J Cardiol* 2003; 91: 7-11. [CrossRef]

17. Glass CK, Witztum JL. Atherosclerosis: The Road Ahead. *Cell* 2001; 104: 503-16. [CrossRef]
18. Velseboer DC, de Haan RJ, Wieling W, Goldstein DS, de Bie RMA. Prevalance of orthostatic hypotension in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord* 2011; 17: 724-9. [CrossRef]
19. Cereda E, Barichella M, Cassani E, Caccialanza R, Pezzoli G. Clinical features of Parkinson disease when onset of diabetes came first. *Neurology* 2012; 78: 1507-11. [CrossRef]
20. Schernhammer E, Hansen J, Rughjerg K, Wermuth L, Ritz B. Diabetes and the Risk of Developing Parkinson's Disease in Denmark. *Diabetes Care* 2011; 34: 1102-8. [CrossRef]
21. Sun Y, Chang YH, Chen HF, Su YH, Su HF, Li CY. Risk of Parkinson Disease Onset in Patients With Diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35: 1047-9. [CrossRef]
22. Cereda E, Barichella M, Pedrolli C, Klersy C, Cassino E, Caccialanza R, et al. Diabetes and risk of Parkinson's Disease. *Diabetes Care* 2011; 34: 2614-23. [CrossRef]
23. Qiu C, Hu G, Kivipelto M, Laatikainen T, Antikainen R, Fratiglioni L, et al. Association of blood pressure and hypertension with the risk of Parkinson disease. *Hypertension* 2011; 57: 1094-100. [CrossRef]
24. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427-42. [CrossRef]
25. Struck LK, Rodnitzky RL, Dobson JK. Stroke and its modification in Parkinson's disease. *Stroke* 1990; 21: 1395-9. [CrossRef]
26. Kessler II. Epidemiologic studies in Parkinson's disease: a community-based survey. *Am J Epidemiol* 1972; 96: 242-54. [CrossRef]
27. Eadie MJ, Sutherland JM. Arteriosclerosis in Parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1964; 27: 237-40. [CrossRef]
28. Marttila RJ, Rinne UK. Arteriosclerosis, heredity, and some previous infections in the etiology of Parkinson's disease. a case-control study. *Clin Neurol Neurosurg* 1976; 79: 46-56. [CrossRef]
29. Godwin-Austen RB, Lee PN, Marmot MG, Stern GM. Smoking and Parkinson's disease. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45: 577-81. [CrossRef]
30. Zervas NT, Lavyne MH, Negoro M. Neurotransmitters and the normal and ischemic cerebral circulation. *N Engl J Med* 1975; 293: 812-6. [CrossRef]
31. Globus MY-T, Ginsberg MD, Dietrich MD, Busto R, Scheinberg P. Substantia nigra lesion protects against ischemic damage in the striatum. *Neurosci Lett* 1987; 80: 251-6. [CrossRef]
32. Levine RL, Jones JC, Bee N. Stroke and Parkinson's Disease. *Stroke* 1992; 23: 839-42. [CrossRef]
33. Malek N, Lawton MA, Swallow DM, Grosset KA, Marrinan SL, Bajaj N, et al. Vascular disease and vascular risk factors in relation to motor features and cognition in early Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2016 Jun 21. [Epub ahead of print]
34. Park K, Yasuda N, Toyonaga S, Yamada SM, Nakabayashi H, Nakasato M, et al. Significant association between leukoaraiosis and metabolic syndrome in healthy subjects. *Neurology* 2007; 69: 974-8. [CrossRef]
35. Vesely B, Rektor I. The contribution of white matter lesions to Parkinson's disease cognitive impairment symptoms: a critical review of the literature. *Parkinsonism Relat Disord* 2016; 22(Suppl 1): S166-77.
36. Chen YF, Tseng YL, Lan MY, Lai SL, Su CS, Liu JS, et al. The relationship of leukoaraiosis an the clinical severity vascular Parkinsonism. *J Neurol Sci* 2014; 346: 255-9. [CrossRef]
37. Tomlinson CL, Herd CP, Clarke CE, Meek C, Patel S, Stowe R, et al. Physiotherapy for Parkinson's disease: a comparison of techniques. *Cochrane Database of Syst Rev* 2014; 6: CD002815.
38. Gürgen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize Mini Mental Testin Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiatri Dergisi* 2002; 13: 273-81.
39. Altun AM, Ozbek SE, Zarifoğlu M, Özkaya G. Parkinson Hastalığında yürüme ve dengenin değerlendirilmesi. *Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozukluğu Dergisi* 2013; 16: 1-8. [CrossRef]
40. Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JL, Maki B. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can J Public Health* 1992; 83: 7-11.
41. Berg KO, Wood-Dauphinee S, Williams JL. The Balance Scale: reliability assessment with elderly residents and patients with an acute stroke. *Stand J Rehabil Med* 1995; 27: 27-36.
42. Sahin F, Yılmaz F, Ozmaden A, Kotevoglou N, Sahin T, Kuran B. Reliability and validity of the Turkish version of the Berg Balance Scale. *J Geriatr Phys Ther* 2008; 31: 32-7. [CrossRef]
43. Şahin F, Büyükcavcı R, Sağ S, Doğu B, Kuran B. Berg Denge Ölçeği'nin Türkçe versiyonunun inmeli hastalarda geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2013; 59: 170-5.
44. Küçükdeveci AA, Yavuzer G, Elhan AH, Sonel B, Tennant A. Adaptation of the functional independence measure for use in Turkey. *Clin Rehabil* 2001; 15: 311-9. [CrossRef]
45. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The barthel index. *Md State Med J* 1965; 14: 61-5.
46. Nichols-Larsen DS, Zeringue A, Greenspan A, Blanton S. Factors in fluencing stroke survivors' quality of life during subacute recovery. *Stroke* 2005; 36: 1480-4. [CrossRef]
47. Duncan PW, Bode RK, Lai SM, Perera S. Glycine Antagonist in Neuroprotection in Americans Investigators. Rasch analysis of a new stroke specific outcome scale: the Stroke Impact Scale. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 950-63. [CrossRef]
48. Lai SM, Studenski S, Duncan PW, Perera S. Persisting consequences of stroke measured by the Stroke Impact Scale. *Stroke* 2002; 33: 1840-4. [CrossRef]
49. Hantal AÖ, Doğu B, Büyükcavcı R, Kuran B. İnme Etki Ölçeği 3.0: Türk toplumundaki inmeli hastalarda güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2014; 60: 106-16.
50. Mahieux F, Michelet D, Manificier MJ, Boller F, Fermanian J, Guillard A. Mini-Mental Parkinson: first validation study of a new bedside test constructed for Parkinson's disease. *Behavioural Neurology* 1995; 8: 15-22. [CrossRef]
51. Ozdilek B, Kenangil G. Validation of the Turkish Version of the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA-TR) in patients with Parkinson's disease. *Clin Neuropsychol* 2014; 28: 333-43. [CrossRef]
52. Qutubuddin AA, Pegg PO, Cifu DX, Brown R, McNamee S, Carne W. Validating the Berg Balance Scale for patients with Parkinson's disease: a key to rehabilitation evaluation. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 789-92. [CrossRef]