

Batı Türkiye’de İdiyopatik Parkinson Hastalığının Prevalansı ve Klinik Özellikleri

Prevalence and Clinical Features of Idiopathic Parkinson’s Disease in Western Turkey

Sibel GÜLER¹, Ayşe CAYLAN², F. Nesrin TURAN³, Nezh DAĞDEVİREN²

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

ÖZ

Amaç: Edirne ve çevresini kapsayan Türkiye’nin batı bölgesindeki İdiyopatik Parkinson Hastalığının (İPH) prevalansını ve risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Bu çalışmada iletişim kurabilen ve çalışmaya katılmayı kabul eden 9887 kişi değerlendirildi. Veriler, Edirne ve ilçelerinde rastgele seçilen 30 aile sağlığı merkezinde yaşayan gönüllülerden 53 sorudan oluşan yüz yüze anket cevap verilerek elde edildi. Anket demografik bilgileri, olası eşlik eden durumları değerlendirmeye yönelik soruları ve İPH tanısında kullanılan semptomatolojiye ilişkin soruları içeriyordu. Anketin ardından İPH tanısı alan hastalarda hastalık şiddetini değerlendirmek için Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (UPDRS) ve Hoehn ve Yahr ölçeği (HY) klinik derecelendirme ölçeği ile İPH derecesinin belirlenmesi planlandı.

Bulgular: Edirne ve ilçelerinden elde edilen anket sonuçlarına göre

9887 kişiden 118’ine İPH tanısı kondu ve İPH prevalansı %1,2 idi. İPH’li hastaların yaklaşık %58,4’ü erkek, %41,6’sı kadındı ve cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. (p=0,214). İPH tanısı alan hastalarda idrar yapma güçlüğü, anksiyete, depresyon, yorgunluk, REM uyku davranış bozukluğu, uykuya dalma veya uykuda kalma gibi non-motor belirtiler de incelendi. Olguların %45,7’sinde, kontrol grubunda ise %4,3’ünde depresyon tespit edildi (p=0,001). Olguların %46,8’in de ve kontrol grubunda ise %3,5’inde yorgunluk belirlendi (p=0,002).

Sonuç: İPH prevalans çalışmaları toplumda farkındalığı artıracak, erken tanı ve tedaviyi sağlayacak, yaşam beklentisinin artması, morbiditenin azaltılması ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için bir temel oluşturacaktır.

Anahtar Kelimeler: İdiyopatik Parkinson hastalığı, prevalans, Edirne, non-motor semptomlar, komorbid hastalıklar

ABSTRACT

Introduction: We aimed to determine the prevalence and risk factors of idiopathic Parkinson’s disease (IPD) in Western Turkey, which encompasses Edirne and its surrounding districts.

Methods: In this study, 9887 individuals, able to communicate and agreed to participate in the study, were evaluated. The data was obtained by answering a face-to-face questionnaire consisting of 53 questions from volunteers living at 30 randomly selected family health centers in Edirne and its counties. The questionnaire included demographic information, questions to evaluate potential concomitant conditions, and questions regarding the symptomatology used in IPD diagnosis. Following the questionnaire, it was planned to determine the degree of IPD with the Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (UPDRS) and the Hoehn and Yahr scale (HY) clinical rating scale in patients diagnosed with IPD to assess disease severity in patients diagnosed with IPD

Results: Of the 9887 individuals, 118 were diagnosed with IPD according

to the questionnaire results from Edirne and its districts, and the prevalence of IPD was 1.2%. Approximately, 58.4% of the patients with IPD were male and 41.6% were female, which was not significantly different (p=0.214). Non-motor symptoms such as difficulty urinating, anxiety, depression, fatigue, REM sleep behavior disorder, and difficulty falling asleep or staying asleep were also examined in patients diagnosed with IPD. Depression was identified in 45.7% of the cases, while the control group was 4.3% (p=0.001). Fatigue was identified in 46.8% of the cases and control group was 3.5% (p=0.002).

Conclusions: IPD prevalence studies will increase the awareness in the community and provide early diagnosis and treatment as well as serve as a basis to increased life expectancy, reduce morbidity, and improve life quality.

Keywords: Idiopathic Parkinson’s disease, prevalence, Edirne, non-motor symptoms, concomitant diseases

Cite this article as: Güler S, Caylan A, Turan FN, Dağdeviren N. Batı Türkiye’de İdiyopatik Parkinson Hastalığının Prevalansı ve Klinik Özellikleri. Arch Neuropsychiatry 2022;59:98-104.

GİRİŞ

İdiyopatik Parkinson hastalığı (İPH) istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi/akinezi ve postural instabilite ile karakterize bir hareket bozukluğudur, ancak klinik tablo diğer motor ve non-motor semptomları içerir. İPH, patolojik olarak substantia nigra’nın pars compacta’sındaki dopaminerjik

nöronların kaybı ve ayrıca Lewy cisimcikleri olarak adlandırılan intrasitoplazmik inklüzyonlarda bulunan yanlış katlanmış α -sinüklein birikimi ile karakterizedir (1). Non-motor semptomlar içerisinde depresyon, anksiyete, duygusal değişiklikler, bilişsel bozukluklar, idrar

Yazışma Adresi: Sibel Güler, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye • **E-posta:** drsibelguler@yahoo.com

Geliş Tarihi: 12.10.2020, **Kabul Tarihi:** 08.06.2021, **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 10.07.2021

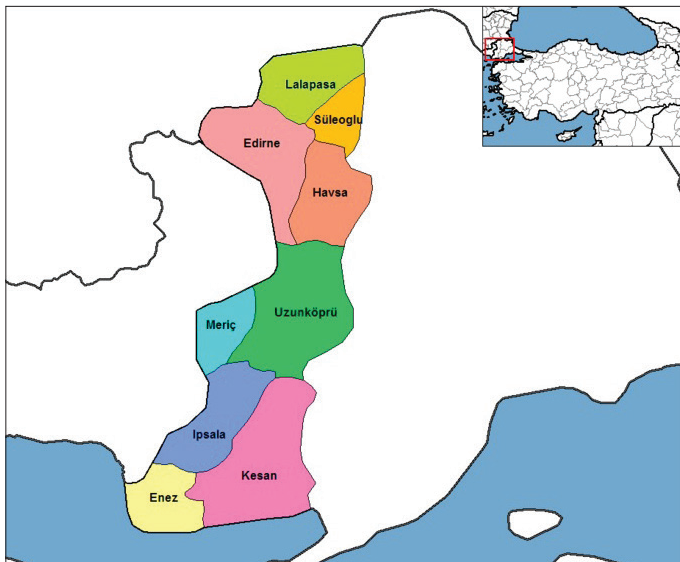
©Telif Hakkı 2021 Türk Nöropsikiyatri Derneği • Makale metnine www.noropskiyatrisi.com web sayfasından ulaşılabilir

Öne Çıkan Noktalar

- İletişim kurabilen ve çalışmaya katılmayı kabul eden 9887 kişi değerlendirildi.
- Veriler Edirne ve ilçelerinde rastgele seçilmiş 30 aile sağlığı merkezinden elde edilmiştir.
- 118'i İPH tanısı kondu ve İPH prevalansı %1,2 idi.
- Olguların %45,7'sinde depresyon gibi non-motor semptomlar saptanırken kontrol grubunda %4,3 idi.
- Olguların %46,8'sinde fatigue gibi non-motor semptomlar saptanırken kontrol grubunda %3,5 idi.

sorunları, kabızlık, yorgunluk, uyku sorunları ve çiğneme, yutma ve konuşma güçlüğü bulunur (1). İPH ağırlıklı olarak ileri yaş ile ilişkilidir ve yaşam süresi arttıkça PH prevalansında artış beklenmektedir (2). İPH için dünya çapında yürütülen epidemiyolojik çalışmalarda, %0,2'de (hane nüfusunun %95 Cİ'si) geniş bir prevalans aralığı bildirilmiştir. Tüm yaşları ve klinik olarak muayene edilen katılımcıları tarayan toplum temelli çalışmaların çoğu, yaşa göre düzeltilmiş İPH prevalans oranlarını 102-218/100.000 kişi arasında bulmuşlardır (3, 4). İPH insidansı 100.000 kişi/yıl başına 14,2 olarak bildirilmiştir. Ayrıca, İPH erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmektedir (5). İPH epidemiyolojisi hakkında mevcut araştırma sistemi, hastalık sıklığının 80-89 yaş grubunda (6, 7) ortaya çıktığını ve daha sonra azaldığını göstermektedir. Diğer çalışmalar, çalışılan en yaşlı gruplar arasında en yüksek yaşa özgü prevalans oranlarını belirlemiştir (2, 8). 2014 yılında yayınlanan bir meta-analizine göre, 40-49 yaş arası kişilerde İPH prevalansı 100.000'de 41'den (%0,04) 80 yaş ve üzerindeki kişilerde 100.000'de 1.903'e (%1,9) yükselmektedir. İPH için dünya çapında yapılan epidemiyolojik çalışmalarda 15-250/100.000 arasında geniş bir prevalans oranları bildirilmiştir (2, 8). Bu bulgular metodolojik yaklaşımdan ve anketlerin uygulanmasındaki farklılıklardan etkilenmektedirler.

İPH'nin yaşam kalitesi üzerinde olumsuz bir etkisi vardır. Bu durum, giderek artan sayıda epidemiyolojik çalışmanın konusudur. Bu nedenle, İPH'nin gerçek prevalansının bilinmesi, yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve eşlik eden diğer kronik hastalık süreçlerinin değerlendirilmesi açısından son derece önemlidir. Bu popülasyona dayalı çalışmanın temel amacı, İPH tanısı almış, tedavi gören veya tanı almadan kalan ve tedavi almayan hastaların epidemiyolojik özelliklerini ve prevalansını belirlemektir.



Şekil 1. Edirne lokalizasyonunu gösteren harita.

Ayrıca, birinci basamak aile hekimleri arasında İPH'nin daha kolay tanınmasını ve tedaviye başlanmasını amaçladık. Türkiye'de İPH yaygınlığına ilişkin topluma dayalı prevalans çalışmaları son derece sınırlıdır (9-11). Farklı bölgelerin ve farklı sosyo-ekonomik alanların karşılaştırılmasına yönelik çalışmaların yapılması son derece önemlidir. Bu nedenle Türkiye'nin batısında Edirne ve ilçelerinde yaptığımız bu çalışmada potansiyel İPH prevalansını belirlemeyi amaçladık. Bu bölgedeki bireyler başlıca beyaz ırktandır (Şekil 1).

İPH, bireyin günlük yaşamını, ruh halini ve işlevselliğini etkileyen zayıflatıcı bir hastalıktır. Genellikle doktorlar ve toplum tarafından fark edilmez. Geniş çaplı bir çalışma ile Edirne ve ilçelerinde yaşayan 18 yaş ve üzeri kişilerde İPH prevalansını belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEM

Çalışma Popülasyonları

Edirne ve ilçelerinde İPH prevalansını değerlendirmek için çalışmaya 9887 gönüllü (5033 erkek (%51,0) ve 4770 kadın (%49,0) dahil edildi. Çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 16 Ocak 2013 tarihinde onaylandı (onay numarası 2013/11). Çalışma 2013-2017 yılları arasında Edirne ve ilçelerinde yaşayan 18 yaş ve üzeri bireyler üzerinde yapılmıştır. 2012 yılında bu bölgedeki yetişkin nüfus, 128.667'si Edirne'den, 186.308'i çevre ilçelerden olmak üzere 314975'idi. Çalışmaya %5 hata oranı ve %80 total güce dayalı olarak toplam 9.887 kişinin dahil edilmesi gerekli görülmüştür. Çalışma popülasyonumuzdaki İPH vakalarının gözden kaçırılma olasılığını hesaba katmak için, toplam 10.487 kişi için ihtiyaç duyulan tahmini birey sayısına %10'luk bir ilave ekledik. Bununla birlikte, yapılan bazı anketlerdeki bilgiler çalışma için gerekli verileri barındırmadığından, çalışmaya yalnızca 9887 kişi dahil edilmiştir.

Örnek seçimi, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 30 küme örnekleme yöntemine dayanmaktadır (12). Küme birimi olarak Aile Sağlığı Merkezleri (ASM'ler) belirlenmiştir. Çalışma için öncelikle Edirne İl Sağlık Müdürlüğü'nden kümeler seçmek için, ilin tüm kırsal alanlarındaki ve bölgenin coğrafi sınırlarındaki (mahalleler, sokaklar ve kırsal kesimdeki) tüm ASM'lerin popülasyonları örneklenmiştir.

Tüm popülasyonu temsil etmek için basit rastgele örnekleme ile otuz ASM belirlendi. Çalışma verilerini toplamak için Edirne ve ilçelerindeki 50 ASM'nin toplam popülasyonu seçildi ve basit rastgele örnekleme yöntemiyle 30'a kümelendi (Edirne'de 12 ASM; ilçelerinde 18 ASM). Örneklem büyüklüğü, aile hekimlerinin hizmet verdiği popülasyonların hem yaş hem de cinsiyete göre ağırlıklandırılmasıyla oluşturulmuştur. Ortalama olarak, her kümeye 98-200 kişi düşmekteydi.

Nöroloji ve epidemiyoloji uzmanlarıca 53 soruluk anket hazırlandı (13). Rastgele seçilen katılımcılardan anketi bizzat doldurmaları istendi. Çalışmaya katılmayı kabul eden her birey ASM'lerde değerlendirildi. ASM hekimleri ve katılımcılar, İPH ve eşlik eden non-motor semptomlarının tanı ve tedavisinin önemi hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirildi. Anket sonucunda İPH olduğundan şüphelenilen hastaların kesin tanısı bu alanda uzmanlaşmış bir nörolog tarafından konuldu. Katılımcılar bu çalışmanın birey ve toplum sağlığı için değerini anladıklarında gönüllü olarak katılmayı kabul ettiler.

Ankette, katılımcıların yaş, cinsiyet, meslek, alkol kullanımı ve sigara içme durumu gibi demografik bilgileri istendi. Ailede İPH öyküsü, erken İPH tanısı, kabızlık varlığı, idrar yapma zorluğu, cinsel işlev bozukluğu, uyku sorunları, hipozmi, hiperhidroz, hafıza bozuklukları, halüsinasyon görme, yorgunluk, psikiyatrik hastalık (depresyon, anksiyete, bipolar bozukluk, şizofreni, bilişsel bozukluk, demans ve hissizlik) de incelendi. Standart İPH tanı kriterlerine (yani istirahat tremoru, bradikinezi, rijidite, postural refleks kaybı, fleksiyon postürü ve donma) ek olarak semptomların

Sevgili Katılımcı,

Sizleri Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı ve Aile Hekimliği Anabilim Dalı tarafından hazırlanan “Edirne ilinde Parkinson hastalığı prevalansı” çalışmasına katılmaya davet ediyoruz. Çalışmaya katılmak zorunda değilsiniz ve herhangi bir ödül veya ceza almayacaksınız. Bu anket ile tespit edilen huzursuz bacak sendromu olan kişileri etiyolojik araştırma için Trakya Üniversitesi Tıbbi Araştırma ve Uygulama Merkezi'ne davet edeceğiz. Vereceğiniz bilgiler kimlik bilgileriniz ile ilişkilendirilmeyecek ve tamamen gizli tutulacaktır. Bilgiler sadece bilimsel araştırma için kullanılacaktır.

Parkinson Hastalığı Anketi

- 1) Kaç yaşındasın ?** yaşında
- 2) Cinsiyetiniz** (1) Erkek (2) Kadın
- 3) İş durumunuz?** (0) İşsiz (1) İşli var
- 4) Eğer çalışıyorsanız, mesleğiniz nedir?**
 (1) Sağlık çalışanı (2) Memur (3) İşçi (4) Serbest meslek sahibi (5) Özel sektörde çalışan (6) Diğer
- 5) Sigara içiyor musunuz?**
 (0) Sigara içmem, hiç içmedim
 (1) sigara içmiyorum, sigarayı bıraktım
 Sigaraya yaşında başladım..... yaşında sigarayı bıraktım.
 (2) sigara tiryakisiyim
 Sigaraya yaşında başladım.Günlük ortalama sigara sayısı
- 6) Alkol kullanıyor musunuz?**
 (0) alkol içmedim
 (1) İçmiyorum, içmeyi bırakıyorum
 İçkiye yaşında başladım yaşında içmeyi bıraktım.
 (2) içiyorum
 İçki içmeye Yaşında başladım. Günde ortalama tüketilen alkol miktarı ...
- 7) Ailenizde Parkinson hastalığı teşhisi konan biri var mı?**
 (0) Hayır (1)Evet
- 8) Daha önce Parkinson hastalığı tanısı aldınız mı?**
 (0) Hayır (1)Evet
- 9) Titrememiz var mı? (kollar, bacaklar, çene, dudaklar)**
 (0) Hayır (1)Evet
- 10) Titremeleriniz stresle artıyor mu?**
 (0) Hayır (1)Evet
- 11) Dinlenirken titreme var mı?**
 (0) Hayır (1) Evet
- 12) Hareket ettiğinizde titremeleriniz azalıyor mu?**
 (0) Hayır (1) Evet
- 13) Uyku sırasında titremelerinizin devam edip etmediğini size söyleyen oldu mu?**
 (0) Titreşimlerim uykuya devam etmiyor.
 (1) Uyku sırasında titremeye devam ediyorum.
 (2) Bilmiyorum
- 14) Kaslarınızda sertlik hissediyor musunuz?**
 (0) Hayır (1) Evet
- 15) Pasif olarak hareket etmek istediğinizde kaslarınızın sertleştiğini söyleyen oldu mu?**
 (0) Hayır (1) Evet
- 16) Pasif olarak hareket etmek istediğinizde kaslarınızda sürekli bir direnç olduğunu söyleyen oldu mu?**
 (0) Hayır (1) Evet
- 17) Sandalyeden kalkma, yataкта dönme, yürümeye başlama gibi hareketleri yapmakta güçlük çekiyor musunuz?**
 (0) Hayır (1) Evet
- 18) Yeni bir hamle yaparken herhangi bir tereddüt veya yavaşlık hissediyor musunuz?**
 (0) Hayır (1) Evet
- 19) Yeni bir hamle yaparken çabuk yorulur musunuz?**
 (0) Hayır (1) Evet
- 20) Düğmeleri açarken zorluk çekiyor musunuz?**
 (0) Hayır (1) Evet
- 21) Kavanoz kapağını açarken zorluk çekiyor musunuz?**
 (0) Hayır (1) Evet
- 22) Yürürken küçük ve yavaş adımlar atıyor ve ayaklarınızı sürtüyor musunuz?**
 (0) Hayır (1) Evet

23) Yürürken öne eğilerek mi yürüyorsunuz?

(0) Hayır (1) Evet

24) Yürürken kollarınızda sallanma var mı?

(0) Hayır (1) Evet

25) Yürürken kolunuzda bir salınım varsa, vücudunuzun iki yarısında mı yoksa tek taraflı mı?

(1)Tek taraflı (2) İki taraflı

26) Yüz ifadenizde donukluk var mı?

(0) Hayır (1) Evet

27) Yüz ifadelerinde yavaşlama var mı?

(0) Hayır (1) Evet

28) Konuşmanızda herhangi bir değişiklik hissediyor musunuz?

(0) Hayır (1) Evet

29) Konuşmada yavaşlama veya sesinizde azalma hissediyor musunuz?

(0) Hayır (1) Evet

30)Konuşmanız yumuşak ve aynı tonda mı?

(0) Hayır (1) Evet

31) El yazınız değişti mi?

(0) Hayır (1) Evet

32) Bu değişiklik el yazısının küçülmesi veya okunaksız olması şeklinde mi?

(0) Hayır (1) Evet

33) Vücudunuzun dengesini hissediyor musunuz?

(0) Hayır (1) Evet

34) Sık sık sebepsiz yere düşüyor musunuz?

(0) Hayır (1) Evet

35)Geri veya ileri gittiğinizde hızınızın artmasından veya duramayacağınızdan korkuyor musunuz?

(0) Hayır (1) Evet

36) Kas ağrınız var mı?

(0) Hayır (1) Evet

37) Yutma güçlüğü çekiyor musunuz?

(0) Hayır (1) Evet

38)Ağzınızdan çok fazla tükürük geliyor mu?

(0) Hayır (1) Evet

39) Kabızlığınız var mı?

(0) Hayır (1) Evet

40) İdrar yaparken herhangi bir zorluk çekiyor musunuz?

(0) Hayır (1) Evet

41) Cinsel işlev bozukluğunuz var mı?

(0) Hayır (1) Evet

42) Aşırı terlemeniz var mı?

(0) Hayır (1) Evet

43) Koku alma duyusunda kayıp var mı?

(0) Hayır (1) Evet

44) Gece uykuya dalmakta veya uykuyu sürdürmekte zorluk çekiyor musunuz?

(0) Hayır (1) Evet

45)Yakın zamandaki olayları hatırlamakta güçlük çekiyor musunuz veya yapacaklarınızı unutuyor musunuz?

(0) Hayır (1) Evet

46) Yoğun, canlı veya korkutucu rüyalar görüyor musunuz?

(0) Hayır (1) Evet

47) Çalışmak, araba kullanmak veya yemek yemek gibi aktiviteler sırasında uyanık kalmakta güçlük çekiyor musunuz?

(0) Hayır (1) Evet

48) Kendinizi yorgun hissediyor musunuz?

(0) Hayır (1) Evet

49) Herhangi bir akıl hastalığınız var mı?

(0) Hayır (1) Evet

50) Var ise adı nedir?

(1) Depresyon (2) Anksiyete (3) Bipolar bozukluk (4) Şizofreni

(5) Diğer (lütfen hastalığınızın adını yazınız)

51) Herhangi bir ilaç kullanıyor musunuz?

(0) Hayır (1) Evet

52) Kullanıyorsanız lütfen isimlerini yazınız.

.....

53) Telefon numaranızı yazabilir misiniz?

Anketimizi doldurduğunuz için teşekkür ederiz.

başlama zamanı da araştırıldı. El yazısında küçülme (mikrografi), kol titreme seviyesi, vücudun etkilenen tarafında ayak sürme, donma, yüz ifadesinde donukluk (hipomimi), konuşmada canlılık kaybı, boğuk konuşma (hipofoni), geriye doğru düşme eğilimi incelendi.

Anketin faydasını değerlendirmek için 50 kişi üzerinde bir pilot çalışma yapılmıştır. Anlaşılmayan sorular veya uygulamada karşılaşılan sorunlar ele alınarak anketin anlaşılabilirliği belirlendi. 1992 yılında, İPH tanı kriterleri, uluslararası İPH çalışma grubu olan UK Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Klinik Tanı Kriterleri (13) tarafından belirlendi. 2016 yılında bu kriterler "Parkinson Hastalığı için MDS Klinik Tanı Kriterleri" olarak revize edilmiştir (14). Hastalığın kesin tanısı ancak aynı bireyde dört semptom mevcutsa mümkün olabilir. Bu tanı kriterlerine ek olarak, ankette demografik veriler ve non-motor semptomlarla ilgili sorular yer aldı.

REM uykusu davranış bozukluklarının kesin tanısı için Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması (ICSD-III) kriterlerine göre klinik semptomları olan hastalara polisomnografi planlandı (15).

Gönüllülerin dahil edilme kriterleri şu şekildeydi: iletişim kurabilme, katılmaya motive olma ve soruları yanıtlamada iş birliği yapma. Psikiyatrik hastalıkları olan veya atipik veya sekonder parkinsonizm formları tanısı almış kişiler; Mini-Zihinsel Durum Muayenesi (MMSE) puanı ≤ 26 ile belirlenen bilişsel bozukluk (idiyopatik Parkinson hastalığının motor belirtilerinden önce başlayan); tedavi edilmemiş halüsinasyonlar veya psikoz (ilaç kaynaklı veya kendiliğinden); hipnotik, yatıştırıcı veya uyarıcı ilaçların kullanımı ve üst/alt ekstremitelerde cerrahi geçirenler çalışmaya dahil edilmedi. Anketler, aynı zamanda çalışmanın yürütücü araştırmacısı olan bir nörolog (her bireye sadece bir nörolog tarafından) tarafından uygulandı. Tüm anketler ve İPH olduğundan şüphelenilen tüm hastalar, aynı sorumlu araştırmacı tarafından ayrı ayrı değerlendirildi.

İPH'nin Değerlendirilmesi

İPH, spesifik semptomların varlığı ile teşhis edilir ve tanı kriterleri, Hareket Bozuklukları Derneği (MDS) İPH kriterleri (14) kullanılarak oluşturulmuştur. Tutulan motor parkinsonizm bu hastalığın temel özelliğiydi. Bu nedenle teşhis, Queen Square Beyin Bankası Teşhis Kriterlerine dayandırılmıştır. İPH'nin klinik tanısı, bradikinezi ve aşağıdaki semptomlardan en az birinin varlığı ile doğrulandı: istirahat tremoru, rijidite veya bozulmuş postural refleksler (16, 17).

MDS İPH Kriterlerine göre, motor anormallikler merkezi kalır ve motor olmayan belirtilere daha fazla tanınma sağlanmıştır. Bunlar hem mevcut kriterlere hem de özellikle prodromal PD için ayrı kriterlere dahil edilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda motor kriterleri karşılayarak İPH tanısı alan hastalarda non-motor semptomlar değerlendirildi. Bu nedenle non-motor semptomlar tek başına prodromal semptom olarak değerlendirilemez.

Sekonder veya Parkinson plus sendromu (çoklu sistem atrofisi veya progresif supranükleer felç) dahil olmak üzere diğer parkinson sendromları olan hastalar İPH örneğinden hariç tutulmuştur. Her iki grupta da MDS İPH'nin dört ana tanı kriterini ele alan standartlaştırılmış sorular uygulandı. Spesifik soruların tamamına evet yanıtı veren katılımcılara İPH tanısı açısından ayrıntılı değerlendirme yapıldı. Muayene sırasında tortikolis, spazmodik disfoni, blefarospazm ve diğer distonik duruşlar veya titremeler özel olarak değerlendirildi ve parkinsonizm belirtileri olarak kabul edildi (18).

Aydınlatılmış Onam Formu imzalanmadan önce katılımcılar veya sağlık görevlileri çalışma hakkında bilgilendirildi. Veriler hasta görüşmeleri sırasında ve tıbbi dokümantasyondan toplanmış ve Hasta Vaka Rapor Formlarına kaydedilmiştir. Hastalık şiddeti için Hareket Bozuklukları Derneği Parkinson Hastalığı Birleşik Derecelendirme Ölçeği (MDS-UPDRS) (19), klinik derece için Hoehn ve Yahr Derecelendirme Ölçeği (HY) (20) kullanıldı. Ancak bazı hastalarda eksik veriler nedeniyle UPDRS değerleri çalışma sonuçlarına dahil edilememiştir. Ayrıca bilişsel durum

tarama testi olarak Mini Mental Durum Muayenesi (MMSE) (21) ve depresyon ve anksiyete için Beck Depresyon ve Anksiyete Envanteri (BDI) (22, 23) yapılmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 21 istatistik yazılımı kullanılarak yapıldı. Veriler normal dağılım göstermediğinden, ölçülen verilerin normal dağılıma uygunluğunu değerlendirmek için tek örnek Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nitel veriler için Pearson χ^2 testi, Fisher exact χ^2 analizi ve Kolmogorov-Smirnov iki örnek testi kullanıldı. Ortalama değerler \pm standart sapmalar tanımlayıcı istatistik olarak belirlendi. Stepwise Lojistik regresyon analizleri uygulandı. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak belirlendi.

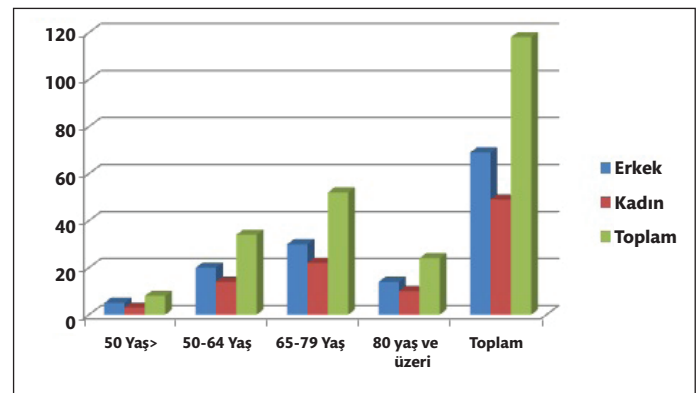
BULGULAR

Çalışma popülasyonu %50,9 erkek (n=5022) ve %49,2 kadın (n=4865) olmak üzere 9887 katılımcıdan oluşmaktadır. İPH prevalansı %1,2 idi ve 118 katılımcı İPH pozitif olarak değerlendirildi. Ayrıca çalışmamız sırasında İPH pozitif katılımcıların %55,8'i daha önce İPH tanısı almışken, İPH pozitif katılımcıların %44,2'si yeni tanı almıştır. İPH hastalarının 69'u (%58,4) erkek, 49'u (%41,6) kadındı ($p=0,012$). İPH tanısı alan hastaların yaş ortalaması $78,6 \pm 14,7$, diğer bireylerin yaş ortalaması $68,2 \pm 17,04$ idi. Kadınlar ve erkekler arasında İPH prevalansında anlamlı olmayan bir fark vardı ($p=0,214$).

İPH pozitif ve negatif katılımcılar arasında çalışma durumu açısından anlamlı bir fark vardı. İş sahibi olan İPH-negatif katılımcıların oranı daha yüksekti ($p=0,011$). İPH pozitif ve negatif katılımcılar arasında meslek gruplarında da anlamlı bir fark yoktu ($p=0,345$). İPH pozitif katılımcıların 38'i (%32) sigara içmezken, 62'si (%52,5) sigarayı bırakmış ve 8'i (%6,77) halen sigara içiyordu ($p=0,004$). İPH pozitif katılımcıların yetmiş ikisi (%61,0) alkol kullanmazken, otuz dördü (%28,8) içmeyi bırakmış ve on ikisi (%10,1) alkol kullanmıştır ($p=0,003$). Aile öyküsü olguların %86,7'sinde negatif, %13,3'ünde pozitif ve bu anlamlı olarak farklıydı ($p=0,001$) (Tablo 1).

Yaş ve cinsiyet gruplarının dağılımı ASM'ye başvuran ve araştırmaya katılmaya gönüllü olan hastalardan belirlendi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından İPH prevalansı için anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0,794$ ve $p=0,798$ (Şekil 2)). Edirne ilinin idari bölümlerine göre İPH prevalansı Tablo 2'de verilmiştir. İdari bölümler arasında İPH prevalansı arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,482$).

İPH'ye eşlik eden psikiyatrik hastalığı olanlar anksiyete, depresyon, bipolar bozukluk ve şizofreni varlığına göre sınıflandırıldı. İPH olgularının %20,5'inde saptanan kaygı, İPH pozitif ve negatif hastalar arasında anlamlı olarak farklıydı ($p=0,001$). Depresyon, İPH olgularının



Şekil 2. Yaş ve cinsiyete göre İPH prevalansı.

Tablo 1. İPH pozitif ve negatif katılımcıların karakteristik özellikleri

Değişkenler	İPH (negatif) (n=9769; 98,8%)	İPH (pozitif) (n=118; 1,2%)	p
Yaş (Ortalama ± SD)	78,6±14,7	68,2±17,04	0,120
Cinsiyet (kadın/erkek), (%)	49,1/50,9	41,6/58,4	0,012
Meslek (negatif/pozitif)	69,2/30,8	87,8/12,2	0,011
Meslek türü, (%)			
Sağlık çalışanı	11,8	0,0	<0,05
Memur	7,2	1,4	
İşçi	20,5	11,2	
Serbest meslek	22,4	19,1	
Özel sektör	25,3	3,8	
Diğer	11,2	11,8	
Aile öyküsü (negatif/pozitif), (%)	98,8/1,2	86,7/13,3	0,000
ET'nin önceki teşhisi (negatif/pozitif), (%)	100/0,0	44,2/55,8	0,008
Alkol kullanımı (alkol kullanmamış/içmiş/içkiyi bırakmış) (%)		61,0/10,1/28,8	0,003
Sigara (sigara içmeyen/hala sigara içen/sigarayı bırakmış) (%)		32,0/8,0/52,5	0,004
Baskın el (sağ/sol) (%)	95,7/4,3	88,7/11,3	0,000
Yorgunluk (olumsuz/olumlu) (%)	96,5/3,5	53,2/46,8	0,002
Depresyon (olumsuz/olumlu) (%)	95,7/4,3	54,3/45,7	0,001

İPH, idiyopatik parkinson hastalığı; SD, standart deviasyon

%45,7'sinde saptandı ve İPH pozitif ve negatif hastalar arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,001$). İPH'nin diğer non-motor semptomları Tablo 3'te özetlenmiştir. İPH pozitif olguların 68'inde (%57,6) uyku bozukluğu saptanmıştır. Bu nedenle, İPH ve gündüz aşırı uykululuk, yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkilere sahiptir ve ikincil komplikasyonların tanımlanmasıyla gösterildiği gibi (özellikle İPH'li gençlerde) işgücü verimliliği kaybına neden olur.

TARTIŞMA

Parkinson hastalığı (PH), Alzheimer'den sonra en yaygın ikinci nörodejeneratif hastalıktır. Etiyolojide genetik ve çevresel risk faktörlerinin birleşik etkisi rol oynamaktadır. Hastalığın multifaktöriyel bir etiyojisi olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmanın ilk amacı, Edirne'de mevcut PH sıklığını belirlemektir. Daha önceki çalışmamızda olduğu gibi diğer birçok toplum temelli çalışmada da yaşa göre düzeltilmiş PH prevalans oranları, mevcut çalışmamızdan (109-183/100.000 arasında değişen) oldukça

Tablo 2. Edirne ilinin idari dağılımına göre İPH dağılımı

	İPH (negatif) n, (%)*	İPH (pozitif) n, (%)**	Tümü	Total popülasyon
Şehir merkezi	4023 (41,1)	38 (38,7)	4006 (41,1)	128667
Suloğlu	300 (3,07)	9 (3,5)	202 (2,0)	5601
Lalapaşa	300 (3,07)	6 (1,7)	202 (2,0)	5527
Havsa	400 (4,09)	8 (2,9)	505 (5,0)	16660
Uzunköprü	1818 (18,60)	10 (4,14)	1608 (16,5)	52763
Meriç	200 (2,04)	8 (2,9)	414 (4,1)	13133
Keşan	2198 (22,4)	23 (20,8)	1929 (19,2)	13133
İpsala	300 (3,07)	7 (2,6)	708 (7,0)	11555
Enez	200 (2,04)	9 (4,0)	313 (3,1)	8181
Edirne (Genel)	9769 (100,0)	118 (100,0)	9887 (100,0)	314975

İPH, idiyopatik parkinson hastalığı; *İPH negatif hastalardaki oran; **İPH pozitif hastalardaki oran.

Tablo 3. İPH olgularında non-motor semptomlar ve oranları

Non-motor semptomlar	NMS (negatif) n, (%)*	NMS (pozitif) n, (%)*	p
Kabızlık	28 (23,8)	90 (76,2)	0,001
İdrar yapma zorluğu	51 (43,3)	67 (56,7)	0,004
Cinsel işlev bozukluğu	62 (52,6)	56 (47,4)	>0,05
Aşırı terleme	36 (30,6)	82 (69,4)	0,001
Koku duyu kaybı	32 (27,2)	86 (72,8)	0,001
Geceleri uykuya dalmakta veya uykuyu sürdürmekte zorluk	44 (37,3)	74 (62,7)	0,002
Unutkanlık	47 (39,8)	71 (60,1)	0,002
Yoğun, halisülasyonlar veya korkutucu rüyalar	80 (77,0)	38 (33,0)	0,001
yorgunluk	63 (53,2,4)	55 (46,8)	0,821
Yutma	80 (67,7)	38 (32,2)	0,234
Artan tükürük	31 (26,3)	87 (73,7)	0,001
Gündüzleri aşırı uykulu olma	78 (66,2)	40 (33,8)	0,624

İPH, idiyopatik parkinson hastalığı; NMS, non-motor semptomlar; *Pearson χ^2 analizi.

düşük oranlar bildirmiştir (1, 3, 10). Bununla birlikte, farklı vaka tespit yöntemlerinin ve standart popülasyonların kullanılması, farklı çalışmalar tarafından bildirilen prevalans tahminlerinin karşılaştırılmalarına sınırlar getirmektedir.

Çalışmamız, il merkezi ve tüm ilçelerden toplanan geniş bir örneklem büyüklüğü (9.887) ile Türkiye'de yapılan ilk büyük ölçekli popülasyon bazlı İPH prevalans çalışmasıdır. Türkiye'de yapılan diğer İPH prevalans çalışmaları sadece bir il veya ilçe ile sınırlıdır. Türkiye'de yapılan diğer araştırmalarda İPH prevalansı %0,015-2,23 arasında saptanmıştır (9, 10, 24).

Edirne il ve ilçesinin değişen sınırlarına göre kırsal kesimde İPH prevalansı %1,2 olarak belirlendi. Türkiye'de İPH prevalansı ile ilgili yapılan diğer çalışmalar incelendiğinde, bildirilen değerler değişti. Türkiye'nin doğusunda Başkale kırsalında yapılan küçük bir çalışmada Türkiye'de yaşa göre standartlaştırılmış İPH tahmini prevalansı 202/100.000 olarak bildirilmiştir (9). Türkiye'nin doğusundaki İç Anadolu Bölgesi'nde Sivas'ta yapılan bir başka çalışmada 1338 kişide İPH prevalansı %0,015 olarak bulunmuştur (24). Marmara Bölgesi'nin güneyinde yer alan Bursa Orhangazi'de yapılan bir başka çalışmada 1256 kişi taranmış ve İPH prevalansı %2,23 olarak bulunmuştur (10). Türkiye'de yürütülen çalışmalar genellikle, doktorların şüpheli vakaları teşhis ettikten sonra olası İPH vakalarını belirlemek için kısa bir anket kullanarak kapıdan kapıya görüşmeleri içermektedir. Ancak Güler ve ark. çok adımlı, tabakalı, küme ve sistematik örnekleme uygulamışlardır (25). Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılan diğer prevalans çalışmaları ile karşılaştırıldığında, çalışmamızda WHO 30 küme örnekleme yöntemine dayalı örneklem seçim yöntemleri kullanılmıştır. Anketler, verilerin eksik olmaması için ASM'lere davet edilen kişiler tarafından bizzat doldurulmuştur. Ayrıca, çalışmamızda Türkiye'deki diğer İPH prevalans çalışmalarında yapılmayan psikiyatrik bozukluklar ve komorbid durumları da değerlendirilmiştir.

İPH'li çoğu insanda depresyon, anksiyete, bipolar bozukluk ve şizofreni vardır (26, 27). Akhmadeeva ve ark. (28) mevcut PH hastalarında depresyon ve anksiyete prevalansının sırasıyla %40-50 ve %17-43 olduğunu bildirmişlerdir.

Diğer yandan çalışmamızda non-motor semptomlar değerlendirildi. İPH'de aşırı uykunun nedeninin sirkadiyen disfonksiyonla bağlantılı olabileceği bildirilmiştir (29). Bu ilişkinin doğasının boylamsal çalışmalarda daha fazla araştırılması gerekmektedir. PH'da uyku sorunlarının yaygınlığı yüzde 50 ile yüzde 81 arasında değişebilir (29, 30). Bu durum, günlük performansı olumsuz etkileyebilir ve yorgunluk veya gündüz aşırı uykululuğu (GAU) nedeniyle oluşan kazaları artırabilir. GAU, parkinson hastalarının %60'ı kadarını etkileyebilir ve multifaktöriyel bir etiyojolojiye sahiptir (29, 30). Çalışmamızda İPH'ye sekonder gelişen GAU sıklığı 66 (%55,9) İPH hastasıydı.

Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak İPH hastalarının %46'sında yorgunluk saptanmıştır (31). Bu nedenle İPH dolaylı olarak yaşam kalitesinde düşüşe neden olabilir ve sosyal iletişimde sorunlar yaratabilir. Ek olarak, İPH negatif katılımcıların %6,5'i esas olarak psikolojik faktörlerden dolayı yorgunluk yaşamıştır. İPH, uyku kalitesini, yaşam kalitesini ve bilişsel aktiviteleri nispeten yüksek bir prevalansta etkileyebilir, ancak yaşam kalitesi tedaviden sonra önemli ölçüde iyileşebilir.

Çalışmamızda tüm İPH hastalarının %44,2'sini yeni tanı almış İPH hastaları oluşturmuştur. Bununla birlikte, %55,8'inin daha önce İPH semptomları vardı. Bu durum toplumda hastalığın farkındalığının düşük olduğunu veya nörolojik değerlendirmenin yapılmaması nedeniyle yanlış tanı konulduğunu düşündürmektedir. Ayrıca yeni tanı almış İPH hastalarının non-motor semptomlarla da başvurabildikleri görülmektedir. İPH'nin erken tanı ve tedavisi için bu bulgular dikkate alınmalıdır.

Literatürde, İPH'nin insidansı ve prevalansı kademeli olarak artar, tipik olarak 55-65 yaşları arasında gelişir ve 60 yaş üzerindeki kişilerin %1-2'sinde görülür ve 85-89 yaşlarında %3,5'e yükselir. Genel

popülasyonun yaklaşık %0,3'ü etkilenir ve erkekler arasında prevalans 1,5 ila 1,0 oranında kadınlardan daha yüksektir (32, 33). Hastalığın zirvesinin 85 yaş ve üstü arasında gerçekleştiği yaygın olarak kabul edilmektedir. Bulgularımız önceki çalışmalarla benzerdi; ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Sekiz İPH hastası 50 yaş ve altında, 34 İPH hastası 50-64 yaş arasında, 52 İPH hastası 64-79 yaş arasında ve 24 İPH hastası 80 yaş ve üzerindedir. İPH, tüm yaş gruplarında erkeklerde daha yüksekti. Ancak kadın ve erkek arasında yaş grupları arasında anlamlı bir fark yoktu. En fazla hasta sayısını 64-79 yaş grubunda belirledik.

Hipozmi, kabızlık, REM uyku davranış bozukluğu (RDB) ve depresyon gibi non-motor semptomlar klinik olarak motor semptomlardan önce ortaya çıkabilir. Literatürde anosmi, Parkinson hastalığının yaygın bir motor olmayan özelliğidir. Motor semptomlardan yıllar/on yıllar önce hipozmi veya anozminin sık görülmesiyle gösterildiği gibi koku alma yolu PH'da erken dönemde tutulur (34). Literatürde idiyopatik hipozmi olgularının %10,0'ünün İPH'ye yol açabileceği bildirilmiştir (35). Çalışmamızda İPH olgularında hipozmi oranının yüksek olduğu belirlendi.

Koku alma bozukluğu ve RDB gibi non-motor semptomlar, MDS tarafından İPH tanısı için yeni Klinik Kriterler olarak ilan edilmiştir. PH'nin en sık ve önemli prodromal semptomlarından biri RDB'dür. Birkaç çalışma, hipozmi gibi diğer premotor belirtilerin ortaya çıkmasının, PH'na dönüşümde RDB'nun öngörücü değerini güçlendirebileceği fikrini araştırmıştır. RDB hastalarının önemli ölçüde daha yüksek koku eşiklerine sahip olduğu gösterilmiştir ve bu nedenle hastalarının %97'sinde anormal koku testi vardır (35). Çalışmamızda İPH tanısı alan ve klinik olarak RDB düşünülen 118 hastanın 60'ına REM uyku davranış bozukluklarının kesin tanısı için polisomnografi planlandı.

Gastrointestinal rahatsızlıklar İPH'da yaygındır ve motor semptomların ortaya çıkmasından önce gelebilir. İPH hastaları, kontrollere göre yaklaşık iki kat daha sık kabızlıktan muzdariptir. İPH'li hastaların %64,5'inde hastalığın tüm evrelerinde kabızlık olduğu bildirilmiştir. Ayrıca hastaların %87'sinde bradikinezi, tremor ve rijidite gibi motor semptomlar ortaya çıkmadan önce kabızlık gelişir (36). Çalışmamızda özellikle ileri evre (H&Y: 2-3) hastalarda olmak üzere PH'li 90 (%76,2) hastada kabızlık saptandı.

Çalışmamızın sınırlamalarından biri, her hastada İPH şiddetinin uygun şekilde değerlendirilmesini gösteren veri eksikliğidir. Bu nedenle UPDRS değerleri çalışma sonuçlarına dahil edilmemiştir. Bu çalışmanın amacı, İPH prevalansını ve gündüz aşırı uyku hali gibi non-motor semptomlarını belirlemektir ve anketimiz 53 sorudan oluşuyordu. İPH için klinik tanı kriterleri 1992 yılında UK Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası tarafından belirlendi. Ancak, pilot çalışmamızda katılımcıların sabırsızlığı nedeniyle yeterli veri toplanamadı. Bu sorun, çalışmanın zayıf yönlerinden birini temsil etmektedir. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı, çalışmanın fizibilitesini test etmek için bir pilot çalışma yapılmasına rağmen, İPH tanısının doğrulanmasının yapılmamasıdır. Çalışmanın birkaç güçlü yönü vardır. Çalışmamızın güçlü yönlerinden biri, Edirne il merkezini ve tüm ilçelerini kapsayan epidemiyolojinin kapsamıdır. Edirne, kitlesel bir nüfus göçü veya göçü yaşamamış bir bölgede yer almaktadır. İPH gelişimine irksal ve genetik özelliklerin katkısını belirlemenin en iyi yolunun bu bölgelerde kapsamlı çalışmalar yapmak olduğuna inanıyoruz. Çalışmamızın bir diğer güçlü yanı ise yaygın olarak bulunan ancak daha az çalışılan İPH'nin non-motor semptomlarının ayrıntılı değerlendirmesiydi. İPH'nin erken tanınması ve uygun tedavi yönetimi bu hastaların yaşam kalitesi açısından çok önemlidir. Ayrıca ASM'lerimizde aile hekimleri tarafından uygulanan anketler, tanısı güç olan İPH konusunda bilgilendiriciydi. Böylece Edirne ve ilçelerinde hekim ve toplum bilincinin büyük ölçüde arttığına inanıyoruz. Bu hem hastalığın daha iyi tanınması hem de daha az bilinen non-motor semptomların daha iyi tanınması açısından önemlidir.

Ayrıca, PH'lı aileler ve sağlık görevlileri üzerinde kolayca ölçülemeyen önemli bir yükler. Bu durum, Türkiye'deki yaşlı nüfusun büyüklüğü artmaya devam ettikçe büyümeye devam edecektir. Edirne ve Türkiye

nüfusunun ortalama yaşam beklentisinin uzamasının ve PH tanısının iyileştirilmesinin hastalık sıklığındaki artışa en fazla katkıda bulunacağını varsayıyoruz. Bu konuda Ek detaylı ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 16 Ocak 2013 tarihinde onaylandı (onay numarası 2013/11).

Hasta Onamı: Aydınlatılmış Onam Formu imzalanmadan önce katılımcılar veya sağlık görevlileri çalışma hakkında bilgilendirildi.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağlımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - SG, AC, ND; Tasarım - SG, AC, ND; Denetleme - SG, AC, ND; Kaynaklar - SG, AC; Malzemeler - SG, AC; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - SG, AC; Analiz ve/veya Yorum - SG, AC, NT; Literatür Taraması - SG, NT; Yazıyı Yazan - SG, ND; Eleştirel İnceleme - SG, AC.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir finansal destek kullanılmamıştır.

KAYNAKLAR

- Wong SL, Gilmour H, Ramage-Morin PL. Parkinson's disease: Prevalence, diagnosis and impact. *Health Rep* 2014;25:10-4. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/en/pub/82-003-x/2014011/article/14112-eng.pdf?st=XVPJ31ow>
- Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2014;29:1583-1590. [\[Crossref\]](#)
- Osaki Y, Morita Y, Kuwahara T, Miyano I, Doi Y. Prevalence of Parkinson's disease and atypical parkinsonian syndromes in a rural Japanese district. *Acta Neurol Scand* 2011;124:182-187. [\[Crossref\]](#)
- Tandberg E, Larsen JP, Nessler EG, Riise T, Aarli JA. The epidemiology of Parkinson's disease in the county of Rogaland, Norway. *Mov Disord* 1995;10:541-549. [\[Crossref\]](#)
- Savica R, Grossardt BR, Bower JH, Ahlsgog JE, Rocca WA. Incidence and pathology of synucleinopathies and tauopathies related to parkinsonism. *JAMA Neurol* 2013;70:859-866. [\[Crossref\]](#)
- Nerius M, Fink A, Doblhammer G. Parkinson's disease in Germany: prevalence and incidence based on health claims data. *Acta Neurol Scand* 2017;136:386-392. [\[Crossref\]](#)
- Wermuth L, Bech S, Petersen MS, Joensen P, Weihe P, Grandjean P. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in The Faroe Islands. *Acta Neurol Scand* 2008;118:126-131. [\[Crossref\]](#)
- Blin P, Dureau-Pournin C, Foubert-Samier A, Grolleau A, Corbillon E, Jove J ve ark. Parkinson's disease incidence and prevalence assessment in France using the national healthcare insurance database. *Eur J Neurol* 2015;22:464-471. [\[Crossref\]](#)
- Durmus H, Gokalp MA, Hanagasi HA. Prevalence of Parkinson's disease in Baskale, Turkey: a population based study. *Neurol Sci* 2015;36:411-413. [\[Crossref\]](#)
- Özbek SE, Zarifoğlu M, Karlı N, Özçakır A, Yıldız D, Aslan D. A Population-Based Survey to Determine the Prevalence of Movement Disorders in Orhangazi District of Bursa, Turkey. *Turk J Neurol* 2009;15:109-118. https://jag.journalagent.com/tjn/pdfs/TJN_15_3_109_118.pdf
- Torun Ş, Uysal M, Gücüyener D, Özdemir G. Parkinson's disease in Eskişehir, Turkey. *Eur J Neurol* 1995;2:44-45.
- Singh J, Jain DC, Sharma RS, Verghese T. Evaluation of immunization coverage by lot quality assurance sampling compared with 30-cluster sampling in a primary health centre in India. *Bull World Health Organ* 1996;74:269-274. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2486926/>
- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-184. [\[Crossref\]](#)
- Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W ve ark. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30:1591-1601. [\[Crossref\]](#)
- Medicine AAOs, International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
- Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:745-752. [\[Crossref\]](#)
- Lees AJ, Hardy J, Revesz T. Parkinson's disease. *Lancet* 2009;373:2055-2066. [\[Crossref\]](#)
- Louis ED, Hernandez N, Alcalay RN, Tirri DJ, Ottman R, Clark LN. Prevalence and features of unreported dystonia in a family study of "pure" essential tremor. *Parkinsonism Relat Disord* 2013;19:359-362. [\[Crossref\]](#)
- Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P ve ark; Movement Disorder Society URTF. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord* 2008;23:2129-2170. [\[Crossref\]](#)
- Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967;17:427-442. [\[Crossref\]](#)
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:129-138. [\[Crossref\]](#)
- Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:893-897. [\[Crossref\]](#)
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-571. [\[Crossref\]](#)
- Bolayir E, Taş A, Topalkara K, Akyüz A, Topaktaş S. The Prevalence of Parkinson's Disease in the Urban of Sivas. *C Ü Tıp Fakültesi Derg* 2002;24:65-68. <http://eskidergi.cumhuriyet.edu.tr/makale/168.pdf>
- Guler S, Caylan A, Nesrin Turan F, Dagdeviren N, Celik Y. The prevalence of restless legs syndrome in Edirne and its districts concomitant comorbid conditions and secondary complications. *Neurol Sci* 2015;36:1805-1812. [\[Crossref\]](#)
- Cui SS, Du JJ, Fu R, Lin YQ, Huang P, He YC ve ark. Prevalence and risk factors for depression and anxiety in Chinese patients with Parkinson's disease. *BMC Geriatr* 2017;17:270. [\[Crossref\]](#)
- Riedel O, Bitters D, Amann U, Garbe E, Langner I. Estimating the prevalence of Parkinson's disease (PD) and proportions of patients with associated dementia and depression among the older adults based on secondary claims data. *Int J Geriatr Psychiatry* 2016;31:938-943. [\[Crossref\]](#)
- Akhmadeeva GN, Magzhanov RV, Tayupova GN, Bajtmerov AR, Hidijatova IM. Anxiety and depressive disorders in Parkinson's disease. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* 2017;117:54-58. [\[Crossref\]](#)
- Videnovic A, Noble C, Reid KJ, Peng J, Turek FW, Marconi A ve ark. Circadian melatonin rhythm and excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease. *JAMA Neurol* 2014;71:463-469. [\[Crossref\]](#)
- Sobreira-Neto MA, Pena-Pereira MA, Sobreira EST, Chagas MHN, de Almeida CMO, Fernandes RMF ve ark. Factors related to excessive sleepiness in patients with Parkinson's disease. *Neurol Res* 2019;41:227-233. [\[Crossref\]](#)
- Nassif DV, Pereira JS. Fatigue in Parkinson's disease: concepts and clinical approach. *Psychogeriatrics* 2018;18:143-150. [\[Crossref\]](#)
- de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006;5:525-535. [\[Crossref\]](#)
- de Lau LM, Giesbergen PC, de Rijk MC, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Incidence of parkinsonism and Parkinson's disease in a general population: the Rotterdam Study. *Neurology* 2004;63:1240-1244. [\[Crossref\]](#)
- Tarakad A, Jankovic J. Anosmia and Ageusia in Parkinson's Disease. *Int Rev Neurobiol* 2017;133:541-556. [\[Crossref\]](#)
- Reichmann H. Premotor Diagnosis of Parkinson's Disease. *Neurosci Bull* 2017;33:526-534. [\[Crossref\]](#)
- Cersosimo MG, Raina GB, Pecci C, Pellene A, Calandra CR, Gutierrez C ve ark. Gastrointestinal manifestations in Parkinson's disease: prevalence and occurrence before motor symptoms. *J Neurol* 2013;260:1332-1338. [\[Crossref\]](#)