

# Perfil neuropsicológico diferencial de las alucinaciones visuales con y sin *insight* en la enfermedad de Parkinson

Gisela Llebaria Parés<sup>1,4</sup>, Javier Pagonabarraga Mora<sup>2,4</sup>, Mercè Martínez-Corral<sup>2,4</sup>, Carmen García-Sánchez<sup>1,4</sup>, Berta Pascual-Sedano<sup>2,4</sup>, Alexandre Gironell Carreró<sup>2,4</sup> y Jaime Kulisevsky Bojarski<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Neuropsicólogo. <sup>2</sup>Neurólogo. <sup>3</sup>Jefe de la Unidad de Trastornos del Movimiento. <sup>4</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona. CIBERNED (Centro de Investigaciones Biomédicas en Red-Enfermedades Neurodegenerativas).

## Resumen

**Fundamento y objetivo:** el desarrollo de alucinaciones visuales (AV) es una complicación muy frecuente en la enfermedad de Parkinson (EP), cuya repercusión emocional y funcional viene marcada principalmente por la pérdida de *insight*. Las bases neuropsicológicas de la pérdida de *insight* no han sido exploradas. Presentamos el perfil neuropsicológico de pacientes con EP con AV con y sin *insight* preservado. **Material y método:** estudio prospectivo de 77 pacientes con EP (37 sin AV, 22 con AV menores, 10 con AV con *insight*, 8 con AV sin *insight*) explorados cognitivamente mediante las escalas Parkinson's Disease Cognitive Rating Scale (PD-CRS) y Clinical Dementia Rating (CDR). **Resultados:** los pacientes sin AV se diferenciaron del grupo con AV menores únicamente en el CDR. La puntuación subcortical de la PD-CRS diferenció al grupo con AV mayores e *insight* preservado del grupo con AV menores. La comparación entre pacientes con AV con y sin *insight* preservado mostró diferencias en la puntuación cortical de la PD-CRS. **Conclusiones:** la presencia de AV con pérdida de *insight* en la EP parece relacionarse con la aparición de déficits neuropsicológicos de base neocortical, mientras que las AV con *insight* preservado se relacionan con la progresión de déficits cognitivos de base frontosubcortical. La presencia de AV menores podría constituir un marcador precoz de deterioro cognitivo en la EP.

(Alzheimer. Real Invest Demenc. 2009;43:19-25)

**Palabras clave:** enfermedad de Parkinson, alucinaciones, *insight*, neuropsicología.

## Abstract

**Background and objective:** the development of visual hallucinations (VH) is a frequent complication of Parkinson's disease (PD). Impact of VH on emotion and daily living activities is mainly related to loss of insight. The neuropsychological bases of loss of insight have not been explored. We present data on the neuropsychological profile of PD patients with VH with and without insight retained. **Material and methods:** prospective study of 77 PD patients (37 without VH, 22 with minor VH, 10 with VH with insight, 8 with VH without insight) cognitively assessed by the Parkinson's Disease Cognitive Rating Scale (PD-CRS) and the Clinical Dementia Rating (CDR). **Results:** patients without VH and patients with minor VH were only differentiated by the CDR score. The subcortical PD-CRS score significantly differed patients with minor VH from patients with VH with insight retained. Comparison between patients with VH, with and without insight retained, showed a significant difference only in the PD-CRS cortical score. **Conclusions:** loss of insight seems to be linked to the appearance of cortical-type cognitive defects, while development of VH with preserved insight is related to the progression of frontal-subcortical cognitive dysfunction. Development of minor VH may represent an early marker of cognitive impairment in PD.

(Alzheimer. Real Invest Demenc. 2009;43:19-25)

**Keywords:** Parkinson's disease, hallucinations, insight, neuropsychology.

Llebaria Parés G et al. Perfil neuropsicológico diferencial de las alucinaciones visuales con y sin *insight* en la enfermedad de Parkinson

## Introducción

Las alucinaciones visuales (AV) son un síntoma muy frecuente en la enfermedad de Parkinson (EP) cuya prevalencia se estima entre un 6% y un 60%<sup>1</sup>. Aunque la forma más frecuente es la visual, también se han descrito alucinaciones auditivas, olfativas y/o táctiles<sup>2,3</sup>.

Por su severidad, podemos clasificarlas en alucinaciones menores cuando se trata de AV poco definidas, de escasa duración y que tienden a aparecer en la periferia del campo visual. Incluyen las ilusiones ópticas, las alucinaciones presenciales y las alucinaciones de pasaje<sup>4</sup>. Cuando éstas son más estructuradas, de mayor duración y aparecen en el centro del campo visual se categorizan como AV complejas o mayores, que pueden presentarse con o sin *insight* (consciencia de realidad) preservado<sup>4</sup>.

Las AV en la EP tienden a seguir un curso progresivo<sup>5,6</sup>. Inicialmente suelen ser menores y provocan nula o escasa molestia en el paciente debido a que es consciente de su falsedad<sup>4</sup>. Posteriormente, las AV menores suelen evolucionar a AV mayores sin pérdida de *insight* y finalmente, en un subgrupo de pacientes, progresan hacia formas estructuradas con pérdida de *insight*, que pueden asociarse a fenómenos delirantes (perjuicio, autorreferencia, celotipia)<sup>5</sup>. En una muestra de 89 pacientes con EP seguidos durante 4 años, la prevalencia de AV ascendió desde un 33% en la visita basal hasta el 63% en la visita final, con una frecuencia de AV mayores en aumento del 10% al 35%<sup>6</sup>. De manera similar, en una muestra de 48 pacientes con AV y autocrítica preservada en la visita basal, hasta el 80% perdió la consciencia de irrealidad de las alucinaciones tras tres años de seguimiento<sup>5</sup>.

Considerando que la presencia y, especialmente, la gravedad de las AV han demostrado ser factores de riesgo de institucionalización<sup>7</sup> y mortalidad en la EP<sup>1,8</sup>, la búsqueda de factores de riesgo de las AV en la EP pare-

ce importante para poder prevenir su desarrollo y/o progresión. En este sentido diferentes estudios han relacionado la presencia de AV con una mayor disfunción ejecutiva, mnésica y visuoperceptiva<sup>9-11</sup>. Sin embargo, la mayoría de estos estudios incluyó muestras de pacientes sin demencia y utilizó baterías neuropsicológicas poco sensibles a la detección de déficits cognitivos de origen predominantemente cortical. En los estudios que incluyeron pacientes con demencia y tareas sensibles a la disfunción cortical, las AV también se asociaron con alteraciones neuropsicológicas asociadas a degeneración cortical, como son la memoria de reconocimiento visual y los test de discriminación visual (Visual Form Discrimination Test)<sup>12,13</sup>.

A pesar de que la pérdida de *insight* en las AV asociadas a la EP actúa en la clínica diaria como uno de los factores con un mayor impacto funcional y emocional, hasta el momento ningún trabajo ha estudiado sus bases neuropsicológicas.

El objetivo del presente trabajo es estudiar el perfil neuropsicológico diferencial de pacientes con EP con AV, con y sin *insight* preservado, mediante el uso del ítem «*Hallucinations and Psychosis*» de la parte I de la Movement Disorder Society – Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS)<sup>14</sup>, y la escala Parkinson's Disease Cognitive Rating Scale (PD-CRS)<sup>15</sup>.

## Material y método

Pacientes diagnosticados de EP idiopática<sup>16</sup> fueron reclutados prospectivamente de la Unidad de Trastornos del Movimiento del Hospital de Sant Pau (Barcelona). Se registraron los datos demográficos (edad, sexo, nivel de estudios) y clínicos (años de evolución, dosis de fármacos dopaminérgicos, severidad de la sintomatología motora mediante la parte III de la Unified Parkinson's Disease Rating Scale [UPDRS] y estadio motor mediante la escala de Hoehn y Yahr [H&Y]<sup>17</sup>). La exploración cognitiva consistió en la administración de la escala Clinical Dementia Rating Scale (CDR)<sup>18</sup> por parte de un neurólogo (Dr. Pagonabarraga) y, de manera independiente, por parte de un neuropsicólogo (Dra.

Recibido para su publicación: 20 de marzo de 2009.

Aceptado para su publicación: 8 de mayo de 2009.

Correspondencia: G. Llebaria Parés.

E-mail: [glllebaria@santpau.es](mailto:glllebaria@santpau.es)

Llebaria Parés G et al. Perfil neuropsicológico diferencial de las alucinaciones visuales con y sin *insight* en la enfermedad de Parkinson

Llebaria), de las escalas Parkinson's Disease Cognitive Rating Scale (PD-CRS) y Mattis Dementia Rating Scale (MDRS)<sup>19</sup>. La PD-CRS es una escala diseñada específicamente para valorar los déficits cognitivos en la EP y evalúa de manera independiente funciones cognitivas de base predominantemente frontosubcortical y tareas dependientes de la función cortical, mientras que la MDRS —prueba inicialmente diseñada para detectar alteraciones de tipo frontosubcortical— es ampliamente utilizada tanto en la práctica clínica como en investigación en la EP como prueba de función cognitiva global, y ha sido recientemente validada en una población española con EP<sup>20</sup>. Los pacientes con fluctuaciones motoras fueron examinados cuando se encontraban en estado *on*. El ítem «*Hallucinations and Psychosis*» de la parte I de la MDS-UPDRS, cuyo rango de puntuaciones se sitúa entre 0 y 4, fue el instrumento utilizado para evaluar la presencia y grado de AV. En función de su puntuación en este ítem los pacientes fueron clasificados en cuatro grupos: ausencia de AV, AV menores (ilusiones, alucinaciones presenciales, alucinaciones de pasaje), AV mayores con *insight* conservado, o AV sin *insight* conservado, comprendiendo este último grupo pacientes con AV y pérdida de *insight* y pacientes con pensamiento psicótico y/o delirante (tabla 1).

Aquellos pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica, enfermedad cerebrovascular, alcoholismo o alguna otra condición que pudiera estar influyendo en el estado mental fueron excluidos del estudio.

Puntuación en el ítem <i>Hallucinations and Psychosis</i>	Grupo
0	Sin AV.
1	AV menores (ilusiones, alucinaciones de pasaje, alucinaciones presenciales).
2	AV mayores con <i>insight</i> preservado.
3-4	AV mayores sin <i>insight</i> preservado.

**Tabla 1.** Clasificación de los grupos según la puntuación obtenida en el ítem «*Hallucinations and Psychosis*» de la parte I de la MDS-UPDRS.

AV: alucinaciones visuales; MDS-UPDRS: Movement Disorders Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale.

Asimismo, fueron también excluidos todos aquellos pacientes con lesión focal en las pruebas de neuroimagen (resonancia magnética de los últimos 18 meses), alteraciones en sangre o enfermedad sistémica no compensada (diabetes, hipertensión).

El análisis de las diferencias entre grupos en las variables demográficas y clínicas se realizó mediante la prueba no paramétrica Kruskal-Wallis. Los resultados de los test cognitivos por grupos fueron evaluados mediante un análisis de covarianza (ANCOVA). Todo el análisis estadístico se realizó mediante el paquete SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

## Resultados

Un total de 77 pacientes con EP participaron en el estudio, 37 sin AV, 22 con AV menores, 10 con AV mayores con *insight* preservado y 8 con AV mayores con ausencia de *insight*. Las características demográficas y clínicas de la muestra se presentan en la tabla 2.

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en años de educación, años de evolución de la enfermedad, puntuación en la escala UPDRS III y dosis de tratamiento antiparkinsoniano (levodopa y agonistas dopaminérgicos). La edad ( $p < 0,01$ ) y la puntuación en la escala H&Y ( $p < 0,001$ ) fueron las únicas variables clínicodemográficas significativamente diferentes entre los diferentes grupos de pacientes. Respecto a los test neuropsicológicos, el análisis mostró diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la puntuación CDR ( $p < 0,001$ ), la puntuación total de la MDRS ( $p < 0,001$ ) y las puntuaciones subcortical ( $p < 0,001$ ), cortical ( $p = 0,003$ ) y total ( $p < 0,001$ ) de la escala PD-CRS (tabla 3).

Considerando las diferencias existentes en edad y estadio de la enfermedad (Hoehn y Yahr), se evaluaron los resultados de los test neuropsicológicos mediante un análisis de covarianza (ANCOVA) ajustados por estas dos variables. La comparación entre grupos no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes sin AV y con AV menores en ninguno de

Llebaria Parés G et al. Perfil neuropsicológico diferencial de las alucinaciones visuales con y sin *insight* en la enfermedad de Parkinson

Grupo	Sin AV (n = 37)	AV menores (n = 22)	AV mayores con <i>insight</i> preservado (n = 10)	AV mayores sin <i>insight</i> preservado (n = 8)	Valor P Kruskal-Wallis
Edad	67,5 ± 10,8	70 ± 8,3	75,8 ± 5,5	79,2 ± 4,2	0,004
Educación	8,7 ± 4,7	9 ± 5,5	8,5 ± 4,2	6 ± 4	0,617
Años de evolución	7,7 ± 5	7 ± 4,5	8,5 ± 5,2	10,2 ± 4,13	0,308
Hoehn y Yahr	2 ± 0,5	2,1 ± 0,5	2,6 ± 0,7	3,14 ± 0,7	< 0,001
UPDRS-III	21,9 ± 8,3	25 ± 11,5	27,4 ± 10,5	36,5 ± 17,1	0,128
Dosis de Levodopa	595,2 ± 460	631,2 ± 373,3	567,5 ± 330,4	771,8 ± 351,3	0,516
Dosis de agonistas	173,6 ± 200	196 ± 210,3	286,5 ± 296,3	43,7 ± 90,3	0,184

**Tabla 2.** Características clínicas y demográficas de la muestra  
AV: alucinaciones visuales; UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale.

	Sin AV (n = 37)	AV menores (n = 22)	AV mayores con <i>insight</i> preservado (n = 10)	AV mayores sin <i>insight</i> preservado (n = 8)	Valor P Kruskal-Wallis
<b>PD-CRS</b>					
Puntuación subcortical	53,4 ± 14,9	49,3 ± 18,2	33 ± 13	18,3 ± 9,9	< 0,001
Puntuación cortical	27 ± 2	26,5 ± 3,2	24,2 ± 4,8	18,5 ± 5,6	0,003
Puntuación total	80,4 ± 16,3	75,9 ± 20,6	57,2 ± 16,8	36,8 ± 14,4	< 0,001
<b>MDRS</b>	131,5 ± 8,9	130,2 ± 13,2	121,2 ± 10	110,1 ± 15,6	0,001
<b>CDR</b>	0,17 ± 0,3	0,5 ± 0,7	0,8 ± 0,5	1,8 ± 0,5	< 0,001

**Tabla 3.** Características neuropsicológicas de la muestra  
AV: alucinaciones visuales; CDR: Clinical Dementia Rating; MDRS: Mattis Dementia Rating Scale; PD-CRS: Parkinson's Disease Cognitive Rating Scale.

los test cognitivos excepto en la puntuación CDR ( $p \leq 0,05$ ), siendo ésta mayor en el grupo con AV menores. Al comparar este último grupo con el grupo con AV mayores con *insight* conservado, se observaron diferencias estadísticamente significativas en el dibujo espontáneo de un reloj ( $p = 0,01$ ), la fluencia verbal de acción ( $p < 0,05$ ) y en las puntuaciones subcortical ( $p < 0,05$ ) y total ( $p < 0,05$ ) de la PD-CRS, pero no en la puntuación cortical de la PD-CRS, en la MDRS o el CDR. Por último, la comparación entre los dos grupos con AV mayores, con y sin *insight* preservado, mostró diferencias en la copia de un reloj ( $p = 0,001$ ), las puntuaciones cortical ( $p < 0,01$ ) y total de la PD-CRS ( $p \leq 0,05$ ) y el CDR ( $p \leq 0,001$ ), siendo el resto de puntuaciones similares entre ambos grupos (tabla 4 y fig. 1).

## Discusión

El desarrollo de AV es una complicación muy frecuente en la EP, cuyo curso parece ser crónico y progresivo<sup>5</sup>. Aunque inicialmente la presencia de AV no produce inquietud en el paciente, el desarrollo de AV mayores y, especialmente, la pérdida de *insight*, implica una mayor repercusión funcional, emocional y en la calidad de vida del paciente<sup>4,5</sup>.

La presencia de AV parece ser un factor de riesgo para el desarrollo de demencia en la EP<sup>12</sup>. En un estudio longitudinal reciente en que se comparó el rendimiento cognitivo de pacientes con EP sin demencia con y sin AV, tras un año de seguimiento se observó que en el grupo con AV se había producido un mayor deterioro cognitivo que en el grupo sin AV, principal-

Llebaria Parés G et al. Perfil neuropsicológico diferencial de las alucinaciones visuales con y sin *insight* en la enfermedad de Parkinson

Análisis post-hoc (valor p)					
	F	Valor P	Sin AV vs AV menores	AV menores vs AV mayores con <i>insight</i> preservado	AV mayores con <i>insight</i> preservado vs AV mayores sin <i>insight</i> preservado
<b>PD-CRS</b>					
Memoria verbal de fijación	1,181	0,324	0,958	0,172	0,720
Denominación	2,423	0,073	0,730	0,143	0,176
Atención sostenida	1,620	0,193	0,513	0,233	0,534
Memoria de trabajo	3,149	0,031*	0,676	0,110	0,106
Dibujo de un reloj	7,379	< 0,001*	0,368	0,010*	0,114
Copia de un reloj	7,054	< 0,001*	0,508	0,356	0,001*
Memoria verbal diferida	1,662	0,184	0,767	0,274	0,297
Fluencia verbal alternante	3,762	0,015*	0,268	0,270	0,081
Fluencia verbal de acción	3,734	0,015*	0,847	0,023*	0,437
Puntuación subcortical	5,756	0,001*	0,512	0,025*	0,114
Puntuación cortical	6,929	< 0,001*	0,800	0,147	0,003*
Puntuación total	6,667	0,001*	0,532	0,025*	0,050*
<b>MDRS</b>	3,561	0,019*	0,824	0,114	0,92
<b>CDR</b>	11,077	< 0,001*	0,017*	0,731	< 0,001*

**Tabla 4.** Análisis de covarianza entre grupos con las variables edad y estadio de Hoehn y Yahr como covariables

\* Valores estadísticamente significativos.

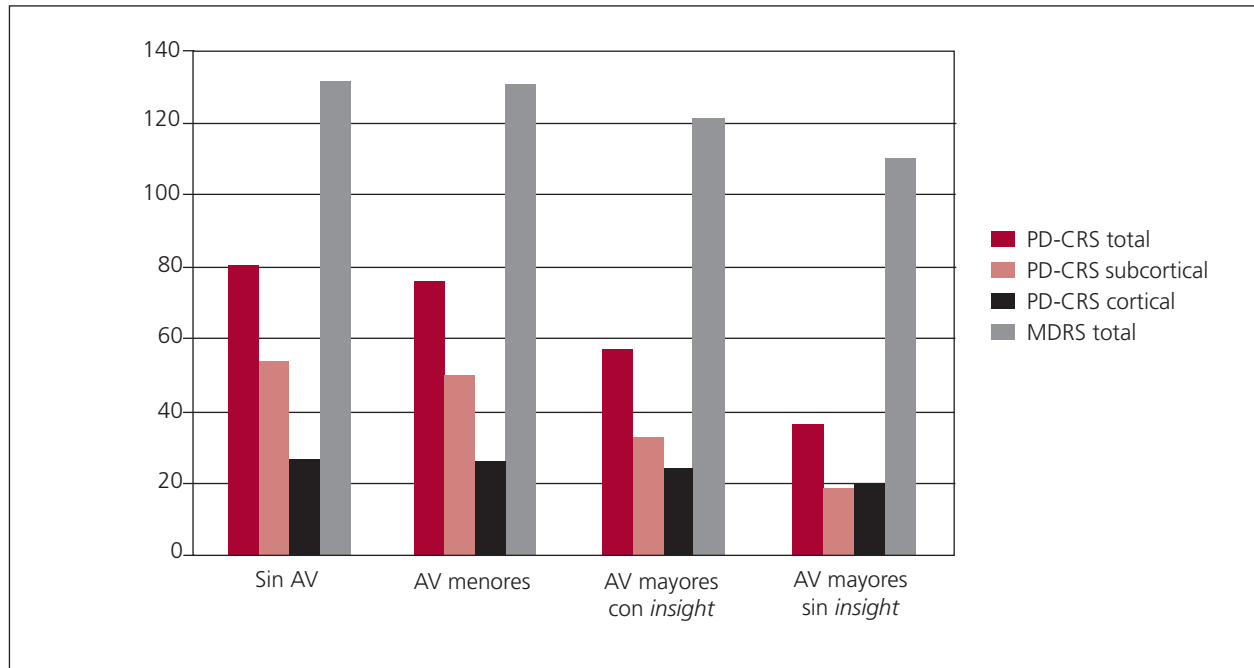
AV: alucinaciones visuales; CDR: Clinical Dementia Rating; MDRS: Mattis Dementia Rating Scale; PD-CRS: Parkinson's Disease Cognitive Rating Scale.

mente en memoria visual y funciones visuoespaciales-visuoperceptivas dependientes del córtex de asociación visual, y que el 45% de los sujetos del primer grupo había desarrollado demencia en este periodo de tiempo<sup>21</sup>.

Presentamos el primer estudio que examina los dominios cognitivos que diferencian de manera específica a pacientes con EP y AV con y sin *insight* preservado. En un estudio prospectivo publicado en 2001 con 26 pacientes con EP y AV, al comparar pacientes con *insight*, sin *insight* y con *insight* variable no se hallaron diferencias en el estado cognitivo, aunque cabe considerar que el test cognitivo administrado, la Telephone Interview for Cognitive Status (TICS), es una prueba

de cribado de demencia y sólo detecta el funcionamiento cognitivo global del paciente<sup>22</sup>. En nuestra muestra, los pacientes con ausencia de *insight*, en comparación con pacientes con *insight* preservado, presentan un mayor deterioro en aquellas pruebas que evalúan déficits cognitivos de base cortical, principalmente en tareas visuoespaciales con bajo componente ejecutivo asociado. Además, en nuestro estudio también hemos podido observar que los sujetos con AV mayores presentan un peor rendimiento en las tareas de base frontosubcortical, pero no en tareas de tipo cortical, que aquéllos con AV menores. Por último, el diseño de nuestro estudio nos ha permitido comparar las diferencias en el perfil neuropsicológico de pacientes con

Llebaria Parés G et al. Perfil neuropsicológico diferencial de las alucinaciones visuales con y sin *insight* en la enfermedad de Parkinson



**Figura 1.** El gráfico muestra el perfil cognitivo de los grupos.

AV: alucinaciones visuales; MDRS: Mattis Dementia Rating Scale; PD-CRS: Parkinson's Disease Cognitive Rating Scale.

EP sin AV respecto a pacientes con AV menores. En este caso ha sido de gran interés observar que, aunque ambos grupos no se diferencian en las puntuaciones obtenidas en la PD-CRS o la MDRS, el grupo con AV menores presenta puntuaciones superiores en la escala CDR, lo que refleja la presencia de quejas subjetivas de deterioro cognitivo en este grupo, siendo éstas tan sutiles que no son detectables por los test neuropsicológicos.

Nuestros resultados reflejan que si bien es la progresión de la patología frontosubcortical la que está implicada en el desarrollo de las AV mayores, la pérdida de *insight* parece venir marcada por la adición de alteraciones neuropsicológicas de base predominantemente neocortical. Nuestros resultados coinciden con aquellos trabajos previamente publicados que hallan una disfunción cortical asociada a la presencia de AV en la EP mediante test cognitivos<sup>21,23</sup>, pruebas de neuroimagen<sup>24,25</sup> o estudios neuropatológicos<sup>26,27</sup>.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, aunque el tamaño de la muestra es acep-

table, la distribución entre grupos no es homogénea ya que sólo 8 pacientes presentan pérdida de *insight*. En segundo lugar, los pacientes con AV con y sin *insight* preservado eran mayores y se encontraban en un estadio de la enfermedad más avanzado que los pacientes sin AV y con AV menores.

En conclusión, nuestros resultados sugieren que la pérdida de *insight* en las AV en la EP se relaciona con la adición de déficits de base predominantemente neocortical sobre un deterioro cognitivo progresivo de tipo frontosubcortical, mientras que la conversión de AV menores a AV mayores parece relacionarse con la progresión de los déficits ejecutivos. Además, la presencia de cambios cognitivos sutiles en pacientes con AV menores respecto a pacientes sin AV sugiere que la presencia de AV menores podría constituir un marcador precoz de deterioro cognitivo en la EP.

#### Agradecimientos

Trabajo parcialmente subvencionado por la Fundació La Marató de TV3, n.º de expediente 060310.

Llebaria Parés G et al. Perfil neuropsicológico diferencial de las alucinaciones visuales con y sin *insight* en la enfermedad de Parkinson

## Bibliografía

- Williams DR, Lees AJ. Visual hallucinations in the diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a retrospective autopsy study. *Lancet Neurol*. 2005;4(10):605-10.
- Goetz CG, Wu J, Curgian LM, Leurgans S. Hallucinations and sleep disorders in PD: six-year prospective longitudinal study. *Neurology*. 2005;64(1):81-6.
- Fenelon G. Psychosis in Parkinson's disease: phenomenology, frequency, risk factors, and current understanding of pathophysiologic mechanisms. *CNS Spectr*. 2008;13(3 Suppl 4):18-25.
- Fenelon G, Mahieux F, Huon R, Ziegler M. Hallucinations in Parkinson's disease: prevalence, phenomenology and risk factors. *Brain*. 2000;123(Pt 4):733-45.
- Goetz CG, Fan W, Leurgans S, Bernard B, Stebbins GT. The malignant course of "benign hallucinations" in Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2006;63(5):713-6.
- Goetz CG, Leurgans S, Pappert EJ, Raman R, Stemer AB. Prospective longitudinal assessment of hallucinations in Parkinson's disease. *Neurology*. 2001;57(11):2078-82.
- Goetz CG, Stebbins GT. Risk factors for nursing home placement in advanced Parkinson's disease. *Neurology*. 1993;43(11):2227-9.
- Goetz CG, Stebbins GT. Mortality and hallucinations in nursing home patients with advanced Parkinson's disease. *Neurology*. 1995;45(4):669-71.
- Santangelo G, Trojano L, Vitale C, et al. A neuropsychological longitudinal study in Parkinson's patients with and without hallucinations. *Mov Disord*. 2007;22(16):2418-25.
- Barnes J, Boubert L. Executive functions are impaired in patients with Parkinson's disease with visual hallucinations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(2):190-2.
- Grossi D, Trojano L, Pellicchia MT, Amboni M, Fragassi NA, Barone P. Frontal dysfunction contributes to the genesis of hallucinations in non-demented Parkinsonian patients. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005;20(7):668-73.
- Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Kragh-Sorensen P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol*. 2003;60(3):387-92.
- Bucher K, Dietrich T, Marcar VL, et al. Maturation of luminance- and motion-defined form perception beyond adolescence: a combined ERP and fMRI study. *Neuroimage*. 2006;31(4):1625-36.
- Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, et al. 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(15):2129-70.
- Pagonabarraga J, Kulisevsky J, Llebaria G, Garcia-Sanchez C, Pascual-Sedano B, Gironell A. Parkinson's disease-cognitive rating scale: a new cognitive scale specific for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2008;23(7):998-1005.
- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinicopathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(3):181-4.
- Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967;17(5):427-42.
- Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry*. 1982;140:566-72.
- Mattis S. *Dementia rating scale: professional manual*. Florida: Odessa; 1988.
- Llebaria G, Pagonabarraga J, Kulisevsky J, García-Sánchez C, Pascual-Sedano B, Gironell A, et al. Cut-off score of the Mattis Dementia Rating Scale for screening dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2008;23(11):1546-50.
- Ramirez-Ruiz B, Junque C, Marti MJ, Valldeoriola F, Tolosa E. Cognitive changes in Parkinson's disease patients with visual hallucinations. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;23(5):281-8.
- Holroyd S, Currie L, Wooten GF. Prospective study of hallucinations and delusions in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70(6):734-8.
- Ramirez-Ruiz B, Junque C, Marti MJ, Valldeoriola F, Tolosa E. Neuropsychological deficits in Parkinson's disease patients with visual hallucinations. *Mov Disord*. 2006;21(9):1483-7.
- Stebbins GT, Goetz CG, Carrillo MC, Bangen KJ, Turner DA, Glover GA, et al. Altered cortical visual processing in PD with hallucinations: an fMRI study. *Neurology*. 2004;63(8):1409-16.
- Oishi N, Udaka F, Kameyama M, Sawamoto N, Hashikawa K, Fukuyama H. Regional cerebral blood flow in Parkinson disease with nonpsychotic visual hallucinations. *Neurology*. 2005;65(11):1708-15.
- Harding AJ, Broe GA, Halliday GM. Visual hallucinations in Lewy body disease relate to Lewy bodies in the temporal lobe. *Brain*. 2002;125(Pt 2):391-403.
- Papapetropoulos S, McCorquodale DS, Gonzalez J, Jean-Gilles L, Mash DC. Cortical and amygdalar Lewy body burden in Parkinson's disease patients with visual hallucinations. *Parkinsonism Relat Disord*. 2006;12(4):253-6.