

## De-novo Parkinson'da Görsel Uyarılar İçin Yeni Bir Analiz Yaklaşımı: Ön Bulgular

İpek ERGÖNÜL<sup>1</sup>, Raif ÇAKMUR<sup>2</sup>, Çağdaş GÜDÜCÜ<sup>1</sup>, Didem ÖZ<sup>2</sup>, Murat ÖZGÖREN<sup>1</sup>, Behice Bircan KURŞUN<sup>2</sup>, Adile ÖNİZ<sup>\*1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, 35340, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, 35340, İzmir

(Alınış / Received: 31.12.2016, Kabul / Accepted: 31.05.2017, Online Yayınlanma / Published Online: 13.06.2017)

### Anahtar Kelimeler

Parkinson hastalığı,  
Görsel uyarılma  
potansiyelleri,  
Frekans analizi

**Özet:** Parkinson hastalığı, ikinci en yaygın nörodejeneratif hastalık olmasına karşın; motor olmayan belirtileri yeni araştırılmaya başlanmıştır. Parkinson hastalığındaki görme duyusu ile ilintili bozukluklar çeşitli deney desenleri ve görüntüleme yöntemleri ile araştırılmasına rağmen hem farklı analiz yöntemlerini bir araya getiren hem de yeni tanı almış ve ilaç kullanımına başlamamış (de-novo) Parkinson hastaları ile yapılan çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu araştırmanın temel amacı de-novo Parkinson hastaları ile sağlıklı kontrollerde oluşan görsel uyarılma potansiyeli yanıtlarının elektrofizyolojik ölçümler ve frekans analizi yöntemi aracılığıyla karşılaştırılmasıdır. Çalışmaya sekiz Parkinson hastası (4 erkek; ortalama yaş: 56,38 ± 7,81 yıl) ve sekiz sağlıklı kontrol (4 erkek; ortalama yaş: 55,38 ± 6,56 yıl) dahil edilmiştir. Çalışmada 64 kanala ait elektrofizyolojik veriler elde edilmiş ancak öncelikli olarak oksipital bölgeden OZ elektrotuna ait analizler gerçekleştirilmiştir. Parkinson hasta grubunun OZ elektrotundaki genlikleri (10,51 ± 4,23 µV), kontrol grubundan (7,84 ± 3,12 µV) daha yüksek olarak gözlenmiştir. Ayrıca frekans analizi bulgularına göre Parkinson hasta grubunun 5 Hz dolaylarında gösterdikleri güçlü aktivasyon; kontrol grubunda görülmemektedir. Kişi sayısının arttırıldığı ve ileri analiz yöntemlerinin kullanıldığı gelecekteki çalışmalar ile görsel sistem ve Parkinson hastalığı arasındaki ilişki daha net olarak açıklanabilecektir.

## A Novel Approach on Visual Analysis in de-novo Parkinson's Patients: Preliminary Results

### Keywords

Parkinson disease,  
Visual evoked potentials,  
Frequency analysis

**Abstract:** Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease and yet its non-motor symptoms have just begun to be investigated. The visual impairments related with the disease have been investigated through different various experimental designs and imaging methods; however, to our knowledge there is no study both combining different methods of analysis and investigating drug-naive (de-novo) Parkinson patients. The main purpose of this study is to compare visual evoked potential responses of de novo Parkinson's patients and healthy individuals through electrophysiological methods and frequency analysis. Eight Parkinson's patients (4 males; mean age: 56.38 ± 7.81 years) and eight healthy controls (4 male; mean age: 55.38 ± 6.56 years) were included in the study. The EEG recordings covered all 64-channels but only the occipital lobe channel OZ was analyzed in this study. Amplitudes of PD group in OZ electrode (10.51 ± 4.23 µV) were observed to be higher than the control group's (7.84 ± 3.12 µV). Also according to the frequency analysis PD group showed an activation around 5 Hz which was not seen in the control group. Future studies, employing increased number of participants and advanced analysis methods; would be able to reveal the relationship between visual system and Parkinson's disease.

### 1. Giriş

Parkinson hastalığı, orta 50-60 yaşlarında görülmeye başlanan ikinci en yaygın nörodejeneratif hastalıktır

[1]. Hastalığın, 65 yaş üzeri bireylerde görülme sıklığı %1-2 düzeyindedir [2]. Etiyolojisi halen açıklığa kavuşturulamamış olan Parkinson hastalığının özellikle orta beyindeki dopamin alanlarının zarar

görmesi ile karakterize olduğu bildirilmiştir [3, 4]. Hastalığın motor semptomları arasında titreme, hareketin yavaşlaması (bradikinezi), kaslarda kasılma, hareket edememe (akinezi), uzuvlarda kasılma, tutarsız yürüyüş ve kamburluk bulunmaktadır [5]. Ancak bu belirtiler hastalığın başlangıcında gözlenemeyebilir. Bu nedenle son yıllarda Parkinson hastalığında motor olmayan belirtilerinin de (otonomik, davranışsal, bilişsel, koku ve görme duyusunda bozulma gibi) her geçen gün önem kazandığı görülmektedir [1, 6].

Parkinson hastalığındaki görme duyusu ile ilintili bozuklukların belirlenmesi özel deney desenleri ile gerçekleştirilmekte ve genellikle görsel uyarılma potansiyelleri temelli deney desenleri kullanılmaktadır. Söz konusu deney desenleri; görme duyusundaki semptomun retinadaki dopamin seviyesinin düşüklüğünden kaynaklanan problemler gibi negatif ve/veya halüsinasyon gibi pozitif algısal problemlere göre dizayn edilmektedirler [7]. Parkinson hastalarında görme duyusu üzerine gerçekleştirilen çalışmalar genellikle görüş keskinliği, renk görüşü, görme alanı, göz titremesi, şaşılık ve kırpmaya refleksleri gibi araştırma alanlarını içermektedir [3]. Emek-Savaş vd. [8], yaptıkları çalışmada ilaç kullanan Parkinson hasta grubuna ait olay ilişkili osilasyon ve görsel uyarılma osilasyon genliklerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Yapılan başka bir çalışmada ilaç kullanan ve kullanmayan Parkinson hastaları ile kontrol grubunun görüş keskinlikleri görsel uyarılma potansiyelleri ile incelenmiş ve Parkinson hastalarının görüş keskinliklerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görülmüştür [9]. Matsui vd. [7] ise halüsinasyon gören ve görmeyen Parkinson hastaları ile yaptıkları çalışmada halüsinasyonlar ile uzamış görsel uyarılma potansiyeli latansları arasındaki ilişki olduğunu göstermiştir. Parkinson hastalarının renk görüşünün değerlendirildiği bir çalışmada hem renkli hem de renksiz görsel uyarılma potansiyelleri incelenmiş; Parkinson hastalarının yanıtlarının kontrol grubuna kıyasla daha uzun olduğu görülmüştür [10]. Ayrıca Parkinson hastalığının süresi ve görsel uyarılma potansiyelleri ile olan ilişkisinin incelendiği bir çalışmada, görsel uyarılma potansiyelleri latanslarının Parkinson hastası grupta kontrol grubuna göre daha uzun olduğu gözlenmiştir, ancak hastalığın süresinin bu uzamış latanslar üzerinde anlamlı bir etkisi bulunamamıştır [11].

Buna ek olarak farklı görüntüleme yöntemleri ile de Parkinson hastalığındaki görsel aktivasyon anomalileri tespit edilmeye çalışılmıştır. Cardoso vd. [12] yaptıkları İşlevsel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRI) çalışmasında görsel uyarınlı deney deseninin ilk bölümünde daha düşük; ikinci bölümünde ise daha yüksek aktivasyon olduğunu göstermişlerdir. Al-Bunyan [13], Parkinson hastalarında bilgisayarlı tomografi aracılığı ile yaptığı çalışmada; Parkinson hastası grubun görsel

uyarılma potansiyellerindeki ortalama latans değerlerinin hasta grubundan daha yüksek olduğunu bulmuştur.

Ancak literatürde yeni tanı almış ve ilaç tedavisi başlamamış Parkinson hastalarının görsel uyarılma potansiyel yanıtlarının elektrofizyolojik ölçümler ve frekans analizi yöntemi ile birlikte değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu araştırmanın temel amacı de-novo Parkinson hastalarında ve sağlıklı kontrollerde oluşan görsel uyarılma potansiyel yanıtlarının elektrofizyolojik yöntemler ve frekans analizi yöntemi aracılığıyla karşılaştırılmasıdır.

## 2. Materyal ve Metot

### 2.1. Çalışma evreni

Çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Biyofizik AD. Beş Duyu Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya sekiz Parkinson hastası (4 erkek; ortalama yaş: 56,38 ± 7,81 yıl) ve sekiz sağlıklı kontrol (4 erkek; ortalama yaş: 55,38 ± 6,56 yıl) dahil edilmiştir. Katılımcılara kayıtlardan önce psikometrik ölçekler uygulanmıştır. Bu ölçekler Aydınlatılmış Onam Formu, Durumluk Anksiyete Ölçeği (STAI-TX1) [14], Psikolojik Belirti Tarama Testi (SCL-90R) [15], Edinburgh El Tercihi Anketi [16] ve Kişisel Bilgi Formudur. Uygulanan bu formlara göre sağlıklı katılımcılar herhangi bir nörolojik veya psikiyatrik hastalık tanısı almamışlardır. Parkinson hasta grubunda ise Parkinson Hastalığına eşlik eden herhangi bir nörolojik veya psikiyatrik hastalık tanısı bulunmamaktadır. Katılımcıların hepsi normal veya düzeltilmiş görüğe sahip ve sağ el baskınlığı olan bireylerdir.

Parkinson hasta grubunun uyarlanmış Hoehn and Yahr skorları "0-2,5" arasında yer almaktadır [17]. Parkinson hasta grubu yeni tanı almış ancak hiçbir şekilde Parkinson hastalığı için ilaç tedavisine başlamamış kişilerden oluşmaktadır. Çalışmanın etik kurul onayı Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

### 2.2. Deney deseni

Görsel uyarılma potansiyeli (VEP) kayıtlarında uyarılar MATLAB programında EMISU [18] aracılığı ile oluşturulmuş ve 19 inç kare LCD monitör aracılığı ile katılımcılara gönderilmiştir. Ekranın ortasında beliren daire şeklindeki gri uyarının ışık şiddeti 35 cd/m<sup>2</sup> olarak ayarlanmıştır. Katılımcıların monitöre uzaklığı 1,3 metredir. Görsel uyarıların süresi 500 milisaniye (ms), uyarılar arası süre ise 2,5 - 4,5 saniye (s) olarak belirlenmiştir. Katılımcılara sunulan toplam uyarı sayısı 60'tır.

### 2.3. Elektroensefalografi kayıt ve analiz aşamaları

Katılımcıların elektroensefalografi (EEG) kayıtları, elektromanyetik alandan ve sestten yalıtılmış, loş

ışıklandırılan bir odada Synamps (Compumedics Neuroscan Inc., Avustralya) sistemi ile 64 kanallı özel kepler (Quik, Compumedics Neuromedical Supplies Inc., Amerika) aracılığıyla gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların baş çevrelerine uygun, uluslararası 10-10 sistemine göre tasarlanmış kepler kullanılmıştır [19]. Elektroküler aktivite her iki gözün kantuslarının dışına yerleştirilen ikişer elektrot ile kaydedilmiştir.

Katılımcılar kayıt boyunca rahat bir koltukta oturmuşlardır. Tüm katılımcılardan EEG kayıtlarının alınmasından sonra, EEG analizleri gerçekleştirilmiştir. İlk olarak uyaran öncesindeki bir saniyelik bölümü ve uyaran sonrasındaki iki saniyelik bölümü (-1000/+2000 ms) içine alan süpürümler (sweep) oluşturulmuştur. Oluşturulan süpürümlerde 50  $\mu\text{V}$  genlik değerinden büyük sinyal içeren süpürümler gürültü olarak değerlendirilerek ayıklanmıştır. Gürültü ayıklama işleminin ardından zaman eksenine göre düzeltme (Baseline correction) yapılmıştır. Bu işlemin ardından 0,5-48 Hz değerlerine sahip bant geçiren filtreleme işlemi uygulanmıştır (Faz kaymasız, 12dB/oct kazançlı). Her katılımcı için görsel uyarana karşı oluşan beyin yanıtlarının ortalaması alınarak bireysel averaj dosyaları oluşturulmuş ve ölçümlerde kullanılmıştır.

#### 2.4. Verilerin değerlendirilmesi

Araştırma kapsamında hem Parkinson hastası hem de kontrol grubuna ait bireysel averaj dosyaları üzerinden her katılımcının görsel uyarılara karşı oluşturduğu ardışık en yüksek ve en düşük genlik değerleri tepeden tepeye genlik yöntemi (peak-to-peak maximum amplitude-PPmax) ile ölçülmüştür. Öncelikli olarak Oz (okspital bölge) elektrodundaki yanıtlar değerlendirilmiştir. Bu işlemin ardından hem Parkinson hasta grubu hem de kontrol grubu için grup averaj dosyaları oluşturulmuş ve temsili görseller için kullanılmıştır.

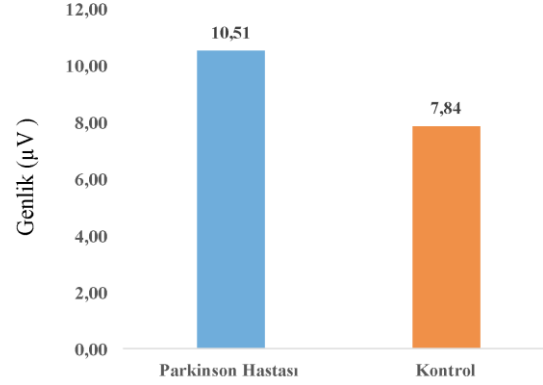
EEG sinyallerindeki beyin yanıtılığının daha net görülebilmesi ve genlik-zaman uzayı dışında frekans-zaman uzayı yanıtlarının da gösterilmesi amacı ile dalgacık dönüşümü (wavelet transform), MATLAB programı aracılığı ile uygulanmıştır. Şekillerin basitliğinin korunması ve aktivasyon oluşan bölgenin daha net olarak incelenmesi adına 0.5-15 Hz aralığı gösterim için seçilmiştir.

Verilerin istatistiksel analizinde öncelikli olarak verilerin normal dağılıma sahip olup olmadığı normalite testi aracılığı ile incelenmiş; normal dağılıma sahip olmayan veriler için non-parametrik testlerden Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

#### 3. Bulgular

Çalışmaya katılan sekiz Parkinson hastasına ve sekiz sağlıklı kontrole ait Oz elektrotunda oluşan tepeden tepeye genlik yöntemi ile ölçülen görsel uyarılma

potansiyeli (VEP) yanıt genliklerinin ortalamaları Şekil 1'de verilmiştir. Parkinson hasta grubuna ait genlik ortalamaları 10,51 ( $\pm$  4,23)  $\mu\text{V}$  olarak ölçülürken, kontrol grubuna ait genlik ortalamaları 7,84 ( $\pm$  3,12)  $\mu\text{V}$  olarak ölçülmüştür. Parkinson hasta grubunun genlikleri kontrol grubundan belirgin şekilde daha yüksek olarak gözlenmiştir. Ancak gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).



**Şekil 1.** Parkinson hasta grubu ve kontrol grubunun görsel uyarılara karşı verdikleri yanıtların tepeden tepeye genlik ölçümleri gösterilmiştir. Parkinson hasta grubuna ait genlik ortalamaları 10,51 ( $\pm$  4,23)  $\mu\text{V}$  olarak ölçülürken, kontrol grubuna ait genlik ortalamaları 7,84 ( $\pm$  3,12)  $\mu\text{V}$  olarak ölçülmüştür.

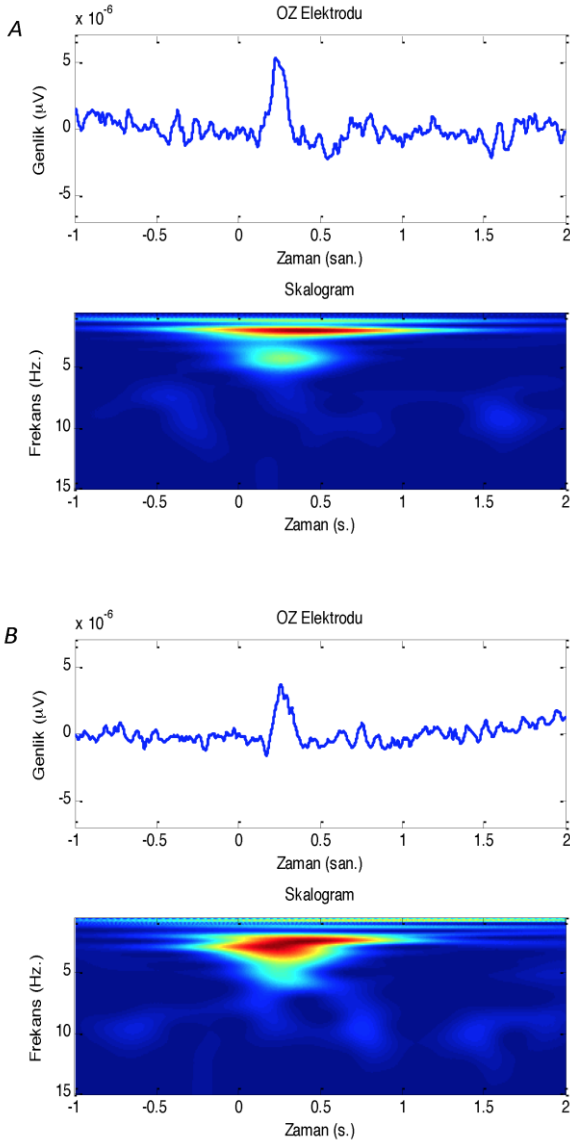
Araştırma kapsamında kullanılan frekans analizine ait Oz elektrotunda oluşan sonuçlar ise Şekil 2'de verilmiştir. Şeklin üst tarafında (A) Parkinson hasta grubuna (8 kişi), alt tarafında (B) ise kontrol grubuna (8 kişi) ait frekans analizi görülmektedir. Şekillerin üst tarafında OZ elektrotundaki EEG sinyalleri; alt tarafında yer alan skalogramda (frekans ölçeğinde) ise EEG kaydının frekans-zaman uzayındaki gösterimi yer almaktadır. Skalogramda yer alan mavi renk en az benzeşim (aktivasyon) gösterirken; kırmızı renk ise en çok benzeşimi göstermektedir. Buna göre Parkinson hasta grubunun (A) 5Hz dolaylarında gösterdikleri güçlü aktivasyon; kontrol grubunda (B) görülmemektedir. Aynı zamanda kontrol grubundaki delta bandı (0,5-3,5 Hz) bölgesindeki yüksek aktivasyon dikkat çekmektedir.

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Gerçekleştirilen çalışmada, yeni tanı almış ve ilaç tedavisine henüz başlamamış sekiz Parkinson hastası ve sekiz sağlıklı kontrol araştırmaya katılmıştır. Görsel uyarılara karşı oluşan beyin yanıtlarının analizi sonucunda Parkinson hastalarının kontrol grubuna göre daha yüksek genlikli yanıtlara sahip olduğu görülmüştür.

Cardoso vd. [12], 16 Parkinson hastası ve 18 sağlıklı birey ile yaptıkları araştırmada Parkinson hastalarındaki görsel semptomların klinik olarak belirgin olmadığı durumlarda bile bu iki grubun

görsel korteks sisteminde anlamlı değişiklikler görüldüğünü tespit etmişlerdir.



**Şekil 2:** Parkinson Hasta Grubuna ve Kontrol Grubuna Ait Frekans Analizi. Şeklin üst tarafında (A) Parkinson hasta grubuna (8 kişi), alt tarafında (B) ise kontrol grubuna (8 kişi) ait frekans analizi görülmektedir. Şekillerin üst tarafında OZ elektrotundaki EEG sinyalleri; alt tarafında yer alan skalogramda (frekans ölçeğinde) ise EEG kaydının frekans-zaman uzayındaki gösterimi yer almaktadır. Skalogramda yer alan mavi renk en az benzeşim (aktivasyon) gösterirken; kırmızı renk ise en çok benzeşimi göstermektedir. Buna göre Parkinson hasta grubunun (A) 5 Hz dolaylarında gösterdikleri güçlü aktivasyon; kontrol grubunda (B) görülmemektedir.

Buna ek olarak L-Dopa kullanımının görsel yollarda olumlu etkisi olduğunu bildirmişlerdir. İlaç kullanan Parkinson hastaları ile yapılan VEP çalışmalarındaki potansiyel farklarının buna bağlı düşünülmektedir. Emek-Savaş vd. [8], 16 ilaç kullanımına başlamış Parkinson hastası ve 16 kontrolle yaptıkları çalışmada olay ilişkili osilasyon ve görsel uyarılma osilasyon genlikleri delta frekans bandında incelenmiştir. Parkinson grubuna ait yanıt genliklerinin hem olay ilişkili osilasyon ve görsel

uyarılma osilasyonlarda daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Sözü geçen çalışmada belirli görevlerde Parkinson hastalarında iki farklı görsel paradigma incelenmiş ve Parkinson hastalarında kontrol grubuna kıyasla yanıp sönen dama tahtası paradigmasında Brodmann 17. bölgede daha düşük aktivasyon tespit edilmiştir. Ayrıca yüz tanıma paradigmasında kontrol grubuna kıyasla Parkinson hastalarında Brodmann 37. bölgede daha yüksek aktivasyon görülmüştür [12]. Parkinson hastaları ile yapılan bir başka VEP çalışmasında, Parkinson hastalarının kontrol grubuna kıyasla P2 yanıt genliklerinin kontrol grubuna göre daha küçük olduğu, ancak P2 yanıt latanslarının daha uzun olduğu görülmüştür. 47 Parkinson hastası ile yapılan çalışmada katılımcıların 11'i yeni tanı almış ve ilaç tedavisine başlamamış hastalardır. Ancak VEP latans ve genliklerde istatistiksel olarak farklı sonuç bulunmamasından dolayı iki grup tek grup olarak değerlendirilmiştir [20]. Matsui ve ark. (2005) halüsinasyon gören Parkinson hastalarının görsel uyarılma potansiyellerinde daha geç P100 yanıt latansına sahip olduğunu bildirmiş ve bu latans farkı ile halüsinasyonlar arasında yakın bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir [7]. Büttner vd. [10], Parkinson hastalarının renk görüşünü değerlendirdikleri çalışmalarında hem renkli hem de renksiz görsel uyarılma potansiyellerini Parkinson hastaları ve sağlıklı bireylerde incelemişler ve N70, P100 ve N135 yanıt latanslarının Parkinson hastalarında daha geç olduğunu bulmuşlardır. Literatürdeki bir başka çalışmada ise Şener vd [21] Parkinson hastalarının dopamin seviyesi düştükçe; görsel uyarılara karşı oluşan beyin yanıtlarının genliklerinin yükseldiğini bildirmişlerdir. Dopamin seviyesindeki bu değişimin motor kortekste meydana gelen artan uyarılmışlık (excitability) olasılığını yükselttiğini öne sürmüşlerdir. Çalışmamızdaki bulgular Parkinson hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olmayan ancak daha yüksek genlikli beyin yanıtlarının oluştuğunu işaret etmektedir. Literatürdeki birçok çalışmada Parkinson hastalarının düşük genlikli yanıtlarının gösterilmesine karşın çalışmamızda Parkinson hastalarının daha yüksek genlikli yanıtlara sahip olması durumunun, çalışmamızdaki Parkinson hastalarında ilaç tedavisinin henüz başlamamış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Araştırmamıza katılan Parkinson hastalarının dopamin seviyeleri ölçülmemiş olmasına karşın Tissingh vd. [22] yaptıkları çalışmada yeni tanı almış ve ilaç tedavisine başlamamış Parkinson hastalarının düşük dopamin seviyelerine sahip olduklarını ve bu nedenle beta-CIT SPECT yöntemi ile sağlıklı bireylerden ayırabildiklerini bildirmişlerdir. Öte yandan çalışma kapsamında yanıt latansları değerlendirilmemiş olup katılımcı sayısının artırılması ile birlikte ileri çalışmalarda latans ve genlik ölçümleri de incelenebilecektir.

Çalışmamızda kullanılan frekans analizi yöntemi görsel uyarılara karşı beyin yanıtılığının incelenmesinde Parkinson hasta grubunda ilk kez

uygulanmıştır. Güdücü vd. [23], Parkinson hastalarının koku fonksiyonlarını inceledikleri çalışmada frekans ve entropi analizi yöntemlerini kullanmışlardır. Söz konusu araştırmanın bir diğer önemli bulgusu ise; kontrol grubunda uyarının gönderilmesi ile birlikte beynin kaotik işleyişi yerini düzenli bir yapıya bırakması ve uyarana karşı yanıtların bitiminden itibaren de yeniden kaotik duruma doğru yönelmesidir. Bu durumun Parkinson hasta grubunda görülmemesi; uyarın öncesi beyinde süregelen kaotik işleyişin uyarın gelmesi ile düzenli bir işleyişe geçmeden kaotik sürecin devam ettiği gözlenmiştir. Araştırmamızda da kullanılan frekans analizi yöntemi ile Parkinson Hastalarının görsel uyarılara karşı oluşturdukları yanıtlar net olarak gözlemlenebilmiştir. Parkinson hasta grubunun 5 Hz delaylarında gösterdikleri güçlü ikincil bir aktivasyon ve kontrol grubunda delta frekans bandı (0.5-3.5 Hz) bölgesinde gösterdiği aktivasyon dikkat çekmektedir. Emek-Savaş vd. [8], tarafından gösterilen delta frekans bandında kontrol grubu lehine büyük olan genlikler ile çalışmamızdaki frekans bant aktivasyonlarında benzerlik görülmektedir. Ancak araştırmamızda elde edilen bulgular yalnızca oksipital bölgeden elde edilen ön bulgulardır. Farklı beyin bölgelerinden elde edilecek olan verilerin de değerlendirmeye katılması ile birlikte Parkinson hasta grubunda görsel uyarılara karşı oluşan beyin yanıtlılığın ileri analiz yöntemleri ile değerlendirilerek Parkinson hastalığı ile görme duyusunun işleme süreçleri arasındaki ilişkilerin netleştirilmesine olanak sağlanacaktır.

### Teşekkür

Bu çalışma DEÜ Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından 2012.KB.SAG.083 numarası ile desteklenmiştir. Yazarlar, analiz yöntemine katkılarından dolayı Bilal Orkan Olcay, Elif Şeyda Balcıoğlu ve Emre Eskicioğlu'na teşekkür eder.

### Kaynakça

- [1] Cakmur, R.2011. Parkinson Hastalığı ve Medikal Tedavisi. *Klin. Gelişim*, 1, 53-60.
- [2] Lang A. E., Lozano ,A. M. 1998. Parkinson's disease. First of two parts. *N. Engl. J. Med.*, 339(15), 1044-1053.
- [3] Armstrong, R. A. 2011. Visual Symptoms in Parkinson's Disease. *Park. Dis.*, 2011,1-9.
- [4] Hoyles K., Sharma, J. C. 2013. Olfactory loss as a supporting feature in the diagnosis of Parkinson's disease: a pragmatic approach. *J. Neurol.*, 260(12), 2951-2958.
- [5] Karabudak, R., 2014. Parkinson Hastalığı. *Türk Nöroloji Derneği*, 6s.
- [6] Quagliato, L. B., Domingues, C., Quagliato, E. M. A. B., de Abreu, E. B., Kara-Junior, N.2017. Applications of visual evoked potentials and

Fourier-domain optical coherence tomography in Parkinson's disease: a controlled study. *Arq. Bras. Oftalmol.*, 77(4), 238-342.

- [7] Matsui, H., Udaka, F., Tamura, A., Oda, M., Kubori, T., Nishinaka, K., Kameyama, M. 2005. The relation between visual hallucinations and visual evoked potential in Parkinson disease. *Clin. Neuropharmacol.*, 28(2), 79-82.
- [8] Emek-Savaş, D.D., Özmüş, G., Güntekin, B., Dönmez Çolakoğlu, B., Çakmur, R., Başar, E., Yener, G.G. 2016. Decrease of Delta Oscillatory Responses in Cognitively Normal Parkinsons Disease. *Clin. EEG Neurosci.*
- [9] Jones, R. D., Donaldson, I. M., Timmings, P. L. 1992. Impairment of high-contrast visual acuity in Parkinson's disease. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*,7(3), 232-238.
- [10] Büttner, T., Kuhn. W., Müller, T., Heinze, T., Pühl, C., Przuntek, H. 1996. Chromatic and achromatic visual evoked potentials in Parkinson's disease. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Potentials Sect.*, 100(5), 443-447.
- [11] Talebi, M., Meshkinghalam, A., Andalib, S. 2014. Association between Visual Evoked Potential and Disease Severity, Disease Duration and Visual Hallucination in Patients with Idiopathic Parkinsonism. *Nov. Biomed.*, 2(4), 120-125.
- [12] Cardoso, E.F., Fregni, F., Maia, F.M., Melo, L.M., Sato, J.R., Cruz, A.C. Jr., Bianchi, E.T., Fernandes, D.B., Monteiro, M.L., Barbosa, E.R., Amaro, E. Jr. 2010. Abnormal visual activation in Parkinson's disease patients. *Mov. Disord.*, 25 (11), 1590-1596.
- [13] Al-Bunyan, M. 2000. Parkinson's disease Clinical and electrophysiological evaluation. *Saudi Med. J.*, 21(1), 72-75.
- [14] Spielberger, C. D. 2010. State-Trait Anxiety Inventory. *The Corsini Encyclopedia of Psychology*, Weiner I. B., Craighead, W. E. Eds. 2010. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2010.
- [15] Kılıç, M. 1991. Belirti Tarama Listesi (SCL-90-R)'nin Geçerlilik ve Güvenirliği. *Türk Psikolojik Danışma Ve Rehb. Derg.*, 1(2), 45-52.
- [16] Oldfield, R. C. 1971. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113.
- [17] Goetz, C.G., Poewe, W., Rascol, O., Sampaio, C., Stebbins, G.T., Counsell, C., Giladi, N., Holloway, R.G., Moore, C.G., Wenning, G.K., Yahr, M.D., Seidl, L. 2004. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*,19(9), 1020-1028.
- [18] Ozgoren, M. Erdogan, U., Bayazit, O. Taslica, S., Oniz, A. 2009. Brain asymmetry measurement using EMISU (embedded interactive stimulation

unit) in applied brain biophysics. *Comput. Biol. Med.*, 39(10), 879–888.

- [19] Jasper, H. 1958. The Ten-Twenty Electrode System of the International Federation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 10, 371–375.
- [20] Gawel M. J., Das, P., Vincent, S., Clifford Rose, F. 1981. Visual and auditory evoked responses in patients with Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 44, 227–232.
- [21] Özden Sener, H., Akbostancı, M. C., Yücesan C., Dora, B., Selçuki, D. 2001. Visual evoked potentials in Parkinson's disease—correlation with clinical involvement. *Clin. Neurol. Neurosurg.*, 103(3), 147–150.
- [22] Tissingh, G., Bergmans, P., Booij, J., Winogrodzka, A., van Royen, E.A., Stoof, J.C., Wolters, E.C. 1998. Drug-naive patients with Parkinson's disease in Hoehn and Yahr stages I and II show a bilateral decrease in striatal dopamine transporters as revealed by [<sup>123</sup>I]beta-CIT SPECT. *J. Neurol.*, 245 (1), 14–20.
- [23] Guducu C., Taslica ,S., Cakmur, R., Ozgoren, M., Ikiz, A. O., Oniz, A. 2015. Assessing Olfactory Function in Parkinson's Disease via Entropy Analysis of Chemosensory Event Related Potentials. *Tohoku J. Exp. Med.*, 237(2)111–116.