

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İDİYOPATİK PARKİNSON VE PROGRESİF
SUPRANÜKLEER PALSI'DE OKÜLOMOTOR,
DENGİ VE YAŞAM KALİTESİNİN
İNCELENMESİ**

AYCEM ÖZTÜRK

KLİNİK SINIRBİLİMLER
YÜKSEK LİSANSTEZİ

İZMİR - 2019

TEZ KODU:DEU-HSI-MSc-2012970074

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İDİYOPATİK PARKİNSON VE PROGRESİF
SUPRANÜKLEER PALSI'DE OKÜLOMOTOR,
DENGE VE YAŞAM KALİTESİNİN
İNCELENMESİ**

KLİNİK SİNİRBİLİMLER
YÜKSEK LİSANS TEZİ

AYCEM ÖZTÜRK

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Gülden Akdal

TEZ KODU:DEU.HSI.MSc-2012970074

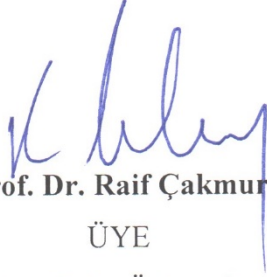
Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı, Klinik Sinirbilimler Yüksek Lisans programı öğrencisi Aycem Öztürk, **‘İDİYOPATİK PARKİNSON VE PROGRESİF SUPRANÜKLEER PALSİ’DE OKÜLOMOTOR, DENGİ VE YAŞAM KALİTESİNİN İNCELENMESİ’** konulu Yüksek Lisans tezini 14.05.2019 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.



Prof. Dr. Gülden Akdal

BAŞKAN

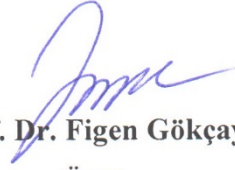
Dokuz Eylül Üniversitesi
Nöroloji Anabilim Dalı



Prof. Dr. Raif Çakmur

ÜYE

Dokuz Eylül Üniversitesi
Nöroloji Anabilim Dalı



Prof. Dr. Figen Gökçay

ÜYE

Ege Üniversitesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Vesile Öztürk

YEDEK ÜYE

Dokuz Eylül Üniversitesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Neşe Çelebisoy

YEDEK ÜYE

Ege Üniversitesi
Nöroloji Anabilim Dalı

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLO DİZİNİ	iv
ŞEKİL DİZİNİ	v
KISALTMALAR	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ	3
1.1. Problemin Tanımı ve Önem	3
1.2. Araştırmanın Amacı	4
1.3. Araştırmanın Hipotezleri.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. İdiyopatik Parkinson Hastalığı ve Progresif Supranükleer Palsi	6
2.2. Hareketi Düzenleyen Kortikal ve Subkortikal Bağlantılar ile Dengenin Sağlanması.....	7
2.3. Okülomotor Sistem	8
2.4. Okülomotor Göz Hareketi Kayıtlama Parametrelerinin Güvenilir Tanı İçin Önemi.....	10
2.5. İPH ve PSP'de göz hareketlerinin biyobelirteç olarak kullanılabilirliği	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	13
3.1. Araştırmanın Tipi	13
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	13
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	13
3.4. Çalışma Materyali	14
3.5. Araştırmanın Değişkenleri	14
3.5.1. Bağımsız Değişkenler.....	14
3.5.2. Bağımlı Değişkenler	14
3.6. Veri Toplama Araçları	14
3.6.1. Onam ve Klinik Değerlendirme	14
3.6.2. Videonistagmografi ile Okülomotor Değerlendirme.....	14
3.6.2.1. Sakkad Testi.....	15
3.6.2.2. İzleme Göz Hareketleri Testi.....	16
3.6.2.3. Optokinetik Nistagmus Testi	17

3.6.3. Hastalık Şiddetinin Klinik Olarak Değerlendirilmesi	18
3.6.4. Dengenin Değerlendirmesi	18
3.6.4.1. Berg Denge Testi	18
3.6.4.2. Dinamik Yürüme İndeksi	19
3.6.5. Yaşam Kalitesinin Değerlendirmesi	19
3.6.6. Bilişsel İşlevlerin Değerlendirilmesi	19
3.6.7. Psikiyatrik Hastalıkların Değerlendirilmesi	19
3.7. Araştırma Planı ve Takvimi	20
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi	20
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları	20
3.10. Etik Kurul Onayı	21
4. BULGULAR	22
4.1. PSP ve İPH Tanılı Hastalar ile Kontrollerin Demografik ve Klinik Özellikleri	22
4.2. Klinik Denge ve Yaşam Kalitesi Ölçeklerinin Değerlendirilmesi	23
4.2.1. Düşme Hikayesi	23
4.2.2. Berg Denge Ölçeği & Dinamik Yürüme İndeksi Ölçeği	24
4.2.3. İPH ve PSP Tanılı Hastalar & Yaşam Kalitesi	25
4.3. İPH ile PSP Tanılı Hastalarda Yaşam Kalitesinin Klinik Özellikler ve Denge Parametreleri ile Korelasyonu	26
4.4. Göz Hareketleri Değerleri	29
4.4.1. İPH & Yeni Tanı Grupları Arasında Göz Hareketleri, Denge ve Yaşam Kalitesi Parametrelerinin Karşılaştırılması	33
4.4.2. Göz Hareketi Değerleri ile Denge Parametreleri, Yaşam Kalitesi, Klinik ve Demografik Özellikleri Korelasyon Sonuçları	34
4.5. ROC Analizi	42
5. TARTIŞMA	46
5.1. Klinik Özellikler	46
5.2. Denge ve Yaşam Kalitesi Parametrelerinin Değerlendirilmesi	47
5.2.1. Denge Parametreleri: Düşme hikayesi, BDÖ ve DYİ	47
5.2.2. Denge Parametrelerinin Yaşam Kalitesine etkisi	48
5.3. Göz Hareketleri Bulguları	48
5.3.1. Vertikal ve Horizontal Sakkad Değerlerinin Biyobelirteç Olarak Kullanılabilirliği	49
5.3.2. İzleme Göz Hareketleri Kazanç Değerleri	49

5.3.3. Optokinetik Nistagmus Test (OKN).....	51
5.3.4. İPH & Yeni Tanı Grupları Arasında Göz Hareketleri ve Denge Parametrelerinin Karşılaştırılması	51
5.3.5. Göz Hareketi Değerleri ile Denge Parametreleri, Yaşam Kalitesi, Klinik ve Demografik Özellikleri Korelasyon Sonuçları	51
5.3.6. İPH ve PSP Tanılı Hastalarda Kesim Noktası Belirleme	53
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	55
7. KAYNAKLAR.....	56
8. EKLER	67
8.1. Ek-1 Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	67
8.2. Ek-2Düzenlenmiş Standardize Mini Mental Test	72
8.3. Ek-3 Demografik Bilgi Formu	76
8.4. Ek-4 BERG Denge Testi	79
8.5. EK-5 PDQ-39 Yaşam Kalitesi Ölçeği.....	82
8.6. Ek-6 Dinamik Yürüme İndeksi Testi	87
8.7. Ek-7 Etik Kurul Onayı	88
8.8. Ek-9 Özgeçmiş	95

TABLO DİZİNİ

Tablo 1.Araştırma Planı	20
Tablo 2.İPH, PSP Tanılı Hastaların ve Kontrollerin Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması	23
Tablo 3. İPH, PSP Tanılı Hastalarda ve Kontrol Grubunda Denge Puanlarının Karşılaştırılması	25
Tablo 4. İPHve PSP Tanılı Hastalarda PDQ-39 Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Karşılaştırılması .	26
Tablo 5. İPH ve PSP tanılı hastalarda PDQ-39 Toplam ve Alt Ölçek Puanları ile Klinik Özellikler ve Denge Parametreleri Korelasyonu.....	28
Tablo 6.İPH, PSP Tanılı Hastalar ve Kontrollerin Vertikal Sakkad Değerlerinin Karşılaştırılması	30
Tablo 7. İPH, PSP Tanılı Hastalar ve Kontrollerin Horizontal Sakkad Değerlerinin Karşılaştırılması	31
Tablo 8.İPH, PSP Tanılı Hastalar ve Kontrollerin İzleme Göz Hareketinde Kazanç Değerlerinin Karşılaştırılması	32
Tablo 9. İPH, PSP ve Kontrollerin Optokinetik Nistagmus Kazanç Değerlerinin Karşılaştırılması	33
Tablo 10. Vertikal Sakkadların İPH ve Yeni Tanı İPH Grubunda Latans Değerinin Karşılaştırılması	34
Tablo 11. Vertikal Sakkadlar ile Denge Parametreleri, Yaşam Kalitesi, Klinik ve Demografik Özellikler Arasındaki Korelasyon	36
Tablo 12. Horizontal Sakkadlar ile Denge Parametreleri, Yaşam Kalitesi, Klinik ve Demografik Özellikler Arasındaki Korelasyon	39
Tablo 13. İzleme Göz Hareketi ile Denge Parametreleri ve Demografik Özellikler Arasındaki Korelasyon	40
Tablo 14. OKN Testi ile Denge Parametreleri ve Klinik Özellikler Arasındaki Korelasyon ..	41
Tablo 15. Vertikal Sakkad Değerlerinde Minumum Kesim Noktaları	43
Tablo 16. Horizontal Sakkad Değerinde Minumum Kesim Noktası	44

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Örnek idiyopatik Parkinson tanılı kişinin horizontal düzlemde sakkadik göz hareketleri (GÇ, 62).....	15
Şekil 2. Örnek progresif süpranükleer palsi tanılı kişinin horizontal düzlemde sakkadik göz hareketleri (DK, 56).	15
Şekil 3. Örnek sağlıklı kontrolün horizontal düzlemde sakkadik göz hareketleri (İS, 50).	15
Şekil 4. Örnek idiyopatik Parkinson tanılı kişinin vertikal düzlemde sakkadik göz hareketleri (GÇ, 62).....	15
Şekil 5. Örnek progresif süpranükleer palsi tanılı kişinin vertikal düzlemde sakkadik göz hareketleri (DK, 56).	16
Şekil 6. Örnek sağlıklı kontrolün vertikal düzlemde sakkadik göz hareketleri (İS, 50).	16
Şekil 7. Örnek idiyopatik Parkinson tanılı kişinin sırasıyla 1.0 Hz, 2.0 Hz, ve 4.0 Hz’de izleme göz hareketleri (GÇ, 62).....	16
Şekil 8. Örnek progresif süpranükleer palsi tanılı kişinin sırasıyla 1.0 Hz, 2.0 Hz, ve 4.0 Hz’de izleme göz hareketleri (DK, 56).	16
Şekil 9. Örnek sağlıklı kontrolün sırasıyla 1.0 Hz, 2.0 Hz, ve 4.0 Hz’de izleme göz hareketleri (İS, 50).....	17
Şekil 10. Örnek idiyopatik Parkinson tanılı kişinin OKN sonuçları (GÇ, 62).....	17
Şekil 11. Örnek progresif süpranükleer palsi tanılı kişinin OKN sonuçları (DK, 56)	18
Şekil 12. Örnek sağlıklı kontrolün OKN sonuçları (İS, 50).....	18
Şekil 13. İPH ve PSP tanılı hastalarda PDQ-39 Toplam Puan ve Denge Parametreleri Korelasyon Grafiği	28
Şekil 14Vertikal Sakkadlarda ROC Alanı.....	45
Şekil 15Horizontal Sakkadlarda ROC Alanı.....	45
Şekil 16Horizontal Sakkadlarda ROC Alanı.....	45

KISALTMALAR

BDÖ	Berg Denge Ölçeği
BPHDÖ	Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği
DYİ	Dinamik Yürüme İndeksi
FGA	Frontal Görme Alanı
İPH	İdiyopatik Parkinson Hastalığı
PDQ-39	Parkinson hastalığına özgü yaşam kalitesi anketi
PGA	Parietal Görme Alanı
PH	Parkinson Hastalığı
PPRF	Paramedian Pontin Retiküler Formasyon
PSP	Progresif Supranükleer Palsi
riMLF	Rostral Interstisiyel Medial Longitudinal Fasikül
VNG	Videonistagmografi
SSA	Spinocerebellar Ataksi
SGA	Supplementer Görme Alanı
SK	Superior Kollikusu
SCID	Psikiyatrik değerlendirme için DSM-IV'e göre yapılandırılmış klinik görüşme
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale

Terimlerin İngilizce Karşılıkları

GözHareketleri: Eye Movements

İdiyopatik Parkinson Hastalığı: Idiopathic Parkinson Disease

Progresif Supranükleer Parkinson: Progressive Supranuclear Parkinson

Hız: Velocity

Latans: Latency

Sakkad: Saccade



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince desteği, anlayışı ve katkıları için tez danışmanım Prof. Dr. Gülden Akdal'a teşekkür ederim.

Tez çalışmamda tez katılımcıları konusunda ilgi ve katkıları olan Prof. Dr. Raif Çakmur'a teşekkür ederim.

Tez çalışmamda istatistiksel hesaplamalarımda benden yardımını esirgemeyen ve paylaştığı bilgilerle bana yol gösteren Prof. Dr. Pembe Keskinoglu'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca, her zaman desteklerini hissettiğim Prof. Dr. Şermin Genç ve Prof. Dr. Görsev Yener'e teşekkür ederim.

Uzmanlığım boyunca, yalnız mesleğime değil, her konuya dair çok şey öğrendiğim, yanıtız kalan tüm sorularımı cevaplayan ve desteğini, yardımını, ilgisini hiç bir zaman esirgemeyen Doç. Dr. Birgül Balcı'ya teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimimde her türlü güzelliği ve zorluğu paylaştığım arkadaşlarım Koray Koçoğlu, Hatice Eraslan Boz ve Metin Selmani'ye teşekkür ederim.

Emeklerinden ve sabırlarından dolayı anneme, babama ve kardeşim Selen Öztürk'e teşekkür ederim.

Annem Ayşe Öztürk ve babam Cemal Öztürk'e



İDİOPATİK PARKİNSON VE PROGRESİF SUPRANÜKLEER PALSI'DE OKÜLOMOTOR, DENGİ VE YAŞAM KALİTESİNİN İNCELENMESİ

Aycem Öztürk¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Araştırmamızın birincil amacı, idiyopatik parkinson hastalığı (İPH) ve progresif supranükleer palsy (PSP) hastalığında okülomotor, denge ve yürüme fonksiyonlarının ve yaşam kalitesindeki farklılıkların incelenmesidir. İkincil amacı, vertikal-horizontal sakkad değerlerinin, izleme göz hareketleri değerlerinin ve optokinetik nistagmus kazanç değerlerinin İPH ve PSP ayırıcı tanısında kullanılabilirliğinin belirlenmesidir.

Yöntem: Çalışmaya 27 İPH ve 16 PSP tanısı alan hasta ile demografik özellikleri eşleştirilmiş 22 kontrol alınmıştır. Göz hareketleri Videonistagmografi (VNG), denge-yürüme performansı Berg Denge ölçeği (BDÖ) ve Dinamik Yürüme İndeksi (DYİ), yaşam kalitesi Parkinson hastalığı Yaşam Kalitesi Anketi (PDQ-39) ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: İPH ve PSP grubunun kontrol grubuna göre daha düşük denge ve yürüme performansı gösterdikleri bulunmuştur. PSP grubunun, yaşam kalitesi puanlarının İPH grubuna göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Göz hareketleri değerlendirmesinde, vertikal ve horizontal sakkad, izleme göz hareketleri ve optokinetik nistagmus değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Roc analizinde, vertikal sakkad testinde yukarı sakkad latansı için 290,0 ms ve üzeri, aşağı sakkad latansı için 324,0 ms ve üzeri, horizontal sakkad testinde sola sakkad latansı için 241,75 ms ve üzeri değerler istatistiksel olarak anlamlı kesim noktası olarak saptanmıştır.

Sonuç: İPH ve PSP gruplarında kontrol grubuna göre denge-yürüme performansın da ve göz hareketlerinde bozulma tespit edilmiştir. PSP grubunda İPH grubuna göre yaşam kalitesinde bozulmanın daha belirgin olduğu bulunmuştur. PSP ve İPH'de okülomotor bozuklukların denge-yürüyüş fonksiyonlarını olumsuz etkilediği ve bu durumun yaşam kalitesinde bozulmaya neden olduğu düşünülmektedir. PSP ve İPH'nin ayırıcı tanısında okülomotor bulguların objektif ölçümlerinin ve vertikal-horizontal sakkad değerlerinin belirlenen kesim noktalarının klinik değerlendirmeye katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: İdiyopatik Parkinson, Progresif Supranükleer Palsy, Okülomotor, Denge, Yaşam Kalitesi

INVESTIGATION OF OCULOMOTOR, BALANCE AND QUALITY OF LIFE IN IDIOPATHIC PARKINSON AND PROGRESSIVE SUPRANUCLEAR PALSY

Aycem Öztürk¹

¹ Dokuz Eylül University, Institute of Health Sciences, Department of Neurosciences

ABSTRACT

Objective: The primary aim of our study is to investigate the differences in oculomotor, balance, walking abilities and quality of life in patients with idiopathic parkinson's disease (IPD) and progressive supranuclear palsy (PSP). Secondary aim is to determine the value of the vertical-horizontal saccade, pursuit eye movements and optokinetic nystagmus at usability of differential diagnosis of PSP and IPD.

Methods: The study included 27 patients with IPD and 16 PSP and 22 controls with demographic characteristics. Eye movements have been evaluated with videonistagmography (VNG), balance-walking performance with Berg Balance Scale (BDI) and Dynamic Walking Index (DMI), quality of life with The 39-Item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39).

Findings: It has been revealed that IPD and PSP group showed lower balance and walking performance than control group. The quality of life scores of PSP group were lower than IP group. In eye movement evaluation vertical and horizontal saccade, pursuit eye movements and optokinetic nystagmus values showed statistically significant difference. In Roc analysis, the cut-off points of the values of 290.0 ms and above for saccade latency up, 324.0 ms and above for saccade latency down in vertical saccade test and 241.75 ms for saccade latency to the left in horizontal saccade test were found to be statistically significant.

Conclusion: It has been showed that in the IPD and PSP groups balance-walking performance deteriorated and abnormal eye movements were observed. The quality of life in PSP was more pronounced than IPD group. Moreover, oculomotor disorders negatively affect balance-walking functions in PSP and IPD and this may lead to impaired quality of life. Objective measurements of oculomotor findings in the differential diagnosis of PSP and IPD might contribute to better clinical evaluation.

Key words: Idiopathic Parkinson, Progressive Supranuclear Palsy, Oculomotor, Balance, Quality of Life

1. GİRİŞ VE AMAC

1.1. Problemin Tanımı ve Önem

Parkinsonizm, vücut hareketlerinin yavaşlığı, tremor, rijidite gibi motor belirtileri olan veya bu belirtilere ek olarak demans, aşağı ve yukarı bakışlarda zorluk gibi birçok başka nörolojik belirtileri kapsayan bir klinik tablodur (Leigh ve Riley, 2000; Pinkhardt ve Kassubek, 2011). Parkinsonizm olan kişilerin yaklaşık % 85'inde sıklıkla idiyopatik parkinson hastalığı (İPH), diğer %15'inde progresif supranükleer palsi(PSP) gibi daha başka nadir hastalıklar vardır. Parkinsonizm'de, PSP'nin görülme sıklığı ise İPH'nin onda biridir (Williams ve ark., 2005).

Dünyada nörodejeneratif hastalıklar arasında ikinci sırada yer alan idiyopatik parkinson hastalığının, sinsi başlayan ve yavaş ilerleyen bir seyri vardır. İdiyopatik parkinson hastalığı (İPH) tanısı alan kişiler sıklıkla titreme, hareketlerde yavaşlama ve dengesizlik semptomları ile kliniğe başvurmaktadırlar. İPH patogenezi bazal gangliyonlarda substantia nigra pars kompaktada dopaminerjik nöronların %75-80'nin kaybı sonucunda oluşmaktadır. Hücre ölümüne neden olan bu nörodejeneratif hastalık sinükleinopatiler altında sınıflanmaktadır. PSP, bazal gangliyonları oluşturan yapılarıdaki nöronların içinde tau proteinin birikmesi ve bazal gangliyonlarındaki hücrelerin kaybı sonucu oluşmaktadır (Lubarsky ve Juncos 2008; Litvan ve ark., 1996).

İPH ve PSP belirtileri parkinsonizm tablosu ile başlar. PSP'de erken dönemde görülen düşme, aşağı bakışta zorluk gibi belirtiler İPH'den farklılıklar göstermekle beraber, PSP'nin tremor gibi birçok belirtisi ise İPH ile benzerlikler göstermektedir. Bu nedenle, klinikte İPH ve PSP tanısı klinisyenler tarafından birbirine karıştırılabilmektedir. PSP'de erken dönemde denge ve yürüme işlevlerinde bozulma, göz hareketlerinin kontrolünde kısıtlılık, donuk yüz ifadesi ve bilişsel becerilerde belirgin bozulma ortaya çıkmaktadır (Franchignoni ve ark., 2005; William ve ark., 2005).

İPH ve PSP'de yapılan çalışmalarda göz hareketleri kayıtlamalarında hipometrik vertikal ve horizontal sakkadik anormallikler olduğu saptanmış olmakla beraber, bu değişikliklerin patolojik süreçlerle ilişkisi hakkında çelişkili görüşler söz konusudur (Pretegianni ve Optican, 2017; Fukushima ve ark., 2017; Pinkhardt ve Kassubek, 2011; Briand ve ark., 1999; Rottach ve ark., 1996; White ve ark., 1983, Troost ve Daroff, 1977).

İPH ve PSP tanısı alan hastalarda göz hareketleri ile denge parametrelerinin birlikte değerlendirildiği ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalar bulunmamaktadır. Bu bulgulardan yola çıkarak, İPH ve PSP tanısı alan hastalarda göz hareketleri değerleri, denge parametreleri ve yaşam kalitesindeki farklılıklar kesitsel olarak değerlendirilmiştir.

Parkinsonizm de kesin tanı koydurucu özel kan testi ya da biyobelirteç bulunmamaktadır. Bu nedenle, İPH ve PSP hastalıklarında tanısal sorunlar ortaya çıkmaktadır. PSP'yi İPH'den ayırt eden doğru bir tanı koymak hastalık prognozunu etkileyecek tedavilerin uygulanması açısından önem taşımaktadır. Çalışmada, hastalığın şiddetiyle ilişkili yaşam kalitesini etkileyen denge parametrelerindeki değişiklikler incelenmiştir. Ayrıca göz hareketlerinin idiyopatik parkinson hastalığını, progresif supranükleer palsi hastalığından ayırıcı tanısında destekleyici bir bulgu olarak kullanılabilirliği araştırılmıştır.

1.2. Araştırmanın Amacı

Araştırmamızın birincil amacı, idiyopatik parkinson hastalığı (İPH) ve progresif supranükleer palsi (PSP) tanısı alan hastalarda göz hareketleri, denge fonksiyonlarının ve yaşam kalitesindeki farklılıkların incelenmesidir. İkincil amacı, vertikal ve horizontal sakkad değerlerinin, izleme göz hareketleri değerlerinin ve optokinetik nistagmus kazanç değerlerinin İPH ve PSP ayırıcı tanısında kullanılabilirliğinin belirlenmesidir. Birincil amaca yönelik 3 alt amaç belirlenmiştir.

- 1) İPH veya PSP tanısı alan hastalar ve kontrollerin göz hareketleri ve denge parametrelerindeki farklılıkları incelemek.
- 2) İPH veya PSP tanısı alan hastalar arasında hastalığa yönelik yaşam kalitesindeki farklılıkları incelemek.
- 3) İPH veya PSP tanısı alan hastalardaki göz hareketlerinin, denge parametreleri, klinik-demografik özellikleri ve yaşam kalitesi puanlarına etkisini ve aralarındaki ilişkiyi incelemek.

İkincil amaca yönelik, vertikal ve horizontal sakkad değerlerinin, izleme göz hareketi değerlerinin ve optokinetik nistagmus kazanç değerlerinin İPH ve PSP ayırıcı tanısında yardımcı bir bulgu olarak kullanılabilirliğinin incelenmesi hedeflenmektedir.

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

H₁: İPH, PSP tanısı alan hastalar ve kontroller arasında göz hareketleri ve denge parametreleri açısından fark vardır.

H₂: İPH ile PSP tanısı alan hastalar arasında hastalığa yönelik yaşam kalitesi açısından fark vardır.

H₃: İPH ve PSP tanısı alan hastalarda göz hareketleri ile denge parametreleri, klinik-demografik özellikleri ve yaşam kalitesi arasında korelasyon vardır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. İdiyopatik Parkinson Hastalığı ve Progresif Supranükleer Palsi

Parkinsonizm bradikinezi, istirahat tremoru, rijidite ve postural instabilite ile belirli bir sendromdur. Parkinsonizm semptomları ile kendini gösteren hastalıklar arasında progresif supranükleer palsi (PSP) ve idiyopatik parkinson hastalığı (İPH) yer almaktadır. Klinikte, İPH ve PSP birbirine karıştırılabilen nörodejeneratif hastalıklardır (Olanow ve ark., 2009; Gelb ve ark., 1999; Tolosa ve ark., 2009; Milder ve Billson, 1989).

İdiyopatik Parkinson hastalığı (İPH) dünyada 7-10 milyon insanı etkileyen ilerleyici ve kronik nörodejeneratif hastalıklar arasında ikinci sırada yer almaktadır (Lees ve ark., 2009; Luquin Piudo, 2003). Her 100 İPH hastasından sadece 76'sına doğru teşhis konulmaktadır. İPH'nin toplumda görülme sıklığı 100,000'de 125-550 kişi arasında değişmekle beraber, Türkiye'de görülme sıklığı 100,000'de 111 kişidir (Lau ve Breteler, 2006, Torun ve ark, 1995). İPH etiyojisi net olarak bilinmemesine rağmen, genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir (Schapira, 2009). PSP, parkinson plus sendromlar grubunda yer almaktadır. PSP ise toplumda 100,000'de 5 kişi de görülen nörodejeneratif bir hastalıktır (Williams ve ark., 2009).

İPH, substantia nigra pars kompaktada dopamin salgılayan hücrelerin azalması ve nigrostriatal dopaminerjik yollarda dopamin hücre dejenerasyonu sonucunda gelişen bir hastalık olup, belirtileri yıllar sonra kendini göstermektedir. İPH'de dördüncü kromozomda alfa-sinükleinin işlenmesindeki bozukluğa bağlı olarak çeşitli nörodejeneratif hastalıklarda hücre kaybına neden olan sinükleinopatilerin santral sinir sisteminde yaygın bulunmasına rağmen rolü tam bilinmemektedir (Braak ve ark., 2003; Guyton, 1998). Dopamin, sempatik gangliya, viseral gangliya ve karotid arter duvarlarında periferik rol oynamaktadır. Bu yüzden, dopamindeki azalma göz hareketlerinde problemlere ve pupil reaksiyonunda bozulmalara neden olmaktadır (Armstrong, 2015). Bireylerde farklı seyre sahip olan İPH'nin yaygın görülen klinik tablosu, istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi ve postural instabilitenin eşlik ettiği semptomlar ile belirlidir (Gelb ve ark., 1999; Tolosa ve ark., 2009). Hastalığın ilerleyen evrelerinde, postural bozukluklar ve bilişsel bozuklukların da şiddetinin arttığı bilinmektedir (Luquin Piudo, 2003).

PSP'nin nöropatolojisinde bazal gangliyonların yapısında olan substantia nigra, subtalamik nükleus ve pallidum'da meydana gelen nöron kaybı ve nöronların içinde tau proteinin görülmesi sonucu, akinetik-rijit sendromun eşlik ettiği supranükleer bakış paralizi, postural instabilite ve frontal demans belirtileri görülmektedir (Burn ve ark., 2002; Litvan ve

ark., 1996; Williams ve ark., 2009). Kesin tanı koyduran belirtiler olmadığı için PSP erken dönemde İPH ile karıştırılabilmektedir.

Bu hastalıkların ortak özellikleri belirtilerin birbirine benzemesidir. Muayene bulguları ve hastalığınkötüleşme hızı tanılar arasında ayrım yapabilmeyi kolaylaştırmaktadır (Keskinoglu ve ark., 2009; Hathiram ve ark., 2012). PSP'nin İPH'den ayırıcı tanısında, hareket yavaşlığı ve göz hareketlerindeki tipik kısıtlılık bulgularından söz edilmektedir (Keskinoglu ve ark., 2009; Çorapçioğlu ve ark., 1999).

PH ile ilişkili motor semptomlar kişilerin günlük yaşam aktivitelerini (örn. yazı yazmak, düğme iliklemek) kısıtlamakla beraber yaşam kalitelerini de olumsuz yönde etkilemektedir (Behari ve ark., 2005; Karlsen ve ark., 2000). İPH tanısı alan kişilerin yaklaşık %60'ında anksiyete ve depresyon eğiliminin fazla olduğu bilinmektedir (Gomez-Esteban ve ark., 2007; GPDSC, 2002).

Araştırmalarda, PSP hastalığının patofizyolojisinde otonomik beyin sapı merkezindeki patolojilerin varlığı tartışılmakla beraber, postural instabilitenin otonomik disfonksiyondan kaynaklı olduğunu bildiren çalışmalar, düşme sıklığının önemini vurgulamaktadır (Di Fabio, Zampieri, Tuite 2008; Srujies ve ark., 2015).

İdiyopatik parkinson ve progresif supranükleer palsi hastalığı bradikinezi ve rijitide gibi birçok motor semptom ile beraber, motor olmayan semptomlar ile de ilişkilidir. İPH ve PSP'de nöropatolojik yollar farklı olmasına rağmen, her iki nörodejeneratif hastalıkta da yürütücü işlevlerde bozulma ve dürtüsellik gösterilmiştir (Hauw ve ark., 1994; Litvan ve ark., 1996b; Braak ve ark., 2003). Klinik tabloda yürütücü işlevlerde bozulma ve dürtüsellik; gecikmeye toleranssızlık, düşme riskini artıran davranışsal seçimler ve yutma güçlüğüne abartma bakıcı yükünün artmasına neden olmaktadır (Wedderburn ve ark., 2008; Burrell ve ark., 2014).

2.2. Hareketi Düzenleyen Kortikal ve Subkortikal Bağlantılar ile Dengenin Sağlanması

Motor hareketlerin kontrolü ve düzenlenmesi, beyin ve beyin sapı tarafından kontrol edilmektedir. Refleks ve istemsiz hareketlerde (örn. solunum) beyinsapı ve omurilik etkin rol alırken, sıralı, ritmik ve istemli öğrenme gerektiren karmaşık hareketlerde bazal gangliyonlar ve serebellumun etkin rol aldığı düşünülmektedir (Fahn ve Jankovic, 2008; Fauci ve ark., 2008).

Parkinson Hastalığında bazal gangliyonlarda, eksitasyon ve inhibisyon sinyal döngüsünde (talamo-kortikal döngü) bozulma olduğu ve bu bozulmanın substantia nigra pars kompaktadaki dopaminerjik nöronlarda azalma ve Striatumdaki kolinerjik nöronlarda görece artma sonucunda olduğu bilinmektedir (Braak ve ark., 2003, Guyton, 1998). Substantia nigrada dopaminerjik nöronların azalması ve kolinerjik nöronların striatal hücreleri inhibe etmeye devam etmesi, korteks alanlarda motor aktiviteyi azaltmakta ve talamo-kortikal döngüyü

bozmaktadır. İPH'de talamo-kortikal döngünün bozulmasına bağlı olarak hareketin keskin bir şekilde azalmasına neden olan hipokinetik ve hiperkinetik özellikli semptomlar görülmektedir.

Vücut posturunun sağlanması için periferik duyu organlarından gelen girdiler (görme, proprioseptif ve vestibüler uyarılar) beyinsapı çekirdeklerinde sonlanmaktadır. Beyin sapı çekirdeklerinde toplanan sinyaller de denge ve posturun devamından sorumlu motor hareketin ortaya çıkmasını sağlamaktadır. İstemli hareketlerde kortiko-bulbar ve kortiko-spinal bağlantılar etkileşim içerisindeyken, posturun düzenlenmesinde ise ekstrapiramidal yollar etkindir. Talamo-kortikal döngüdeki bozulma superior kollikulus etkiler ve bunun sonucunda bradikinezi, hipokinezi ve akinezi semptomları ortaya çıkar. Rijidite bütün kas gruplarında görüldüğü için pasif hareketlerde zorluk yaşandığı gözlenmektedir. Postural reflekslerin kaybı denge problemlerini meydana getirmekte, yürüme güçlüğü ve düşmelere yol açmaktadır. (Shumway-Cook ve ark., 1995; Kandel ve ark., 2000).

2.3. Okülomotor Sistem

Görme, retinadan başlayıp kortekse uzanan görme yolları ve göz hareketlerini sağlayan okülomotor sistem ile gerçekleşmektedir. Okülomotor sistem, görsel stabiliteyi sürdürme ve göz hareketlerini kontrol etmede sorumlu olan merkezi sinir sisteminin(MSS) bir parçasıdır. Retina dışarıdan gelen ışığı elektriksel uyarıya dönüştürür ve bu uyarıyı optik sinirler aracılığıyla görme yollarından görse kortekse ulaştırır. Göz hareketleri ile retinadan foveaya düşen görüntüler netleştirilir. Foveaya düşen görüntünün alanı çok küçük olduğundan, kesin ve net bir görme alanı sağlanması için, gözler tam olarak ilgili nesneye yönlendirilmeli ve sabit bir durumda tutulmalıdır.

Sakkadik, izleme, optokinetik, verjans ve vestibüler göz hareketi olmak üzere beş farklı göz hareketi vardır. Bu göz hareketleri refleksif, spontan ve istemli olarak sınıflandırılmaktadır (Ramat ve ark., 2007; Orban de Xivry ve Lefèvre, 2007).Gözün sabit bir noktadan diğerine geçiş yaptığı göz hareketi sakkadik göz hareketi olarak tanımlanmaktadır (Goodwin J, 2007).Sakkadik göz hareketleri beyinde milisaniyeler içinde işlenerek haritalanır ve görsel alan algımız için anlamlı bir bütün haline getirilir. İki fiksasyon noktası arasındaki uzaklık sakkadın büyüklüğü (amplitüdü) ve hızı hakkında bilgi verirken, fiksasyon noktalarını sakkadik göz hareketi ile yakalama kabiliyeti ve hızı, sakkadın frekansı ve doğruluğu hakkında bilgi verir (Land ve ark., 1999).

Vertikal ve horizontal sakkadik göz hareketlerini sakkad kontrolünden sorumlu kortikal alanlar düzenler. Sakkad kontrolünden sorumlu kortikal alanlar ise; oksipital lob, frontal görme alanı (FGA), parietal görme alanı (PGA) ve supplemter görme alanı (SGA)dır. Kortikal

alanlardan, bazal yapılardan ve superior kollikus'dan (SK) gelen bilgiler FGA'da toplanmaktadır ve beyinsapına giden direkt bağlantısı da bulunmaktadır. FGA'nın sakkadların başlatılmasında, PGA'nın refleks sakkadların oluşumunda ve SGA'nın sakkadların motor programlanmasında rol aldığı düşünülmektedir. Beyinsapı çekirdeklerine direkt bağlantısı olan SK'nin de sakkadların hızı, büyüklüğü ve doğruluk (accuracy) frekansının düzenlemesi ile ilişki olduğu belirtilmektedir (Goldberg ve Wurtz, 1972; Wurtz ve Mohler, 1976).

Bazal döngünün bozulması hareketlerde keskin bir şekilde yavaşlamaya neden olurken, göz hareketlerinin hızında da azalmalara neden olmaktadır. Bazal döngüden, kortikal alanlardan ve SK'den gelen sinyallerin ilgili beyinsapı çekirdeklerine gönderilmesiyle göz hareketi sağlanmaktadır. Beyin sapında, paramedian pontin retiküler formasyon (PPRF) horizontal göz hareketlerinden sorumlu iken, rostral interstisiyel medial longitudinal fasikül (riMLF) vertikal göz hareketlerinden sorumludur (Ranalli ve ark., 1998. Bende, 1980).

Okülomotor sistemde, vestibüler sistem ve vestibüler yolaklar da göz hareketlerini etkilemektedir. Bakışlar, görsel ve vestibüler sistemler arasındaki karmaşık bir etkileşimin ürettiği hem göz hem de başın hareketini içerir. Başın hareketiyle tetiklenen sinyaller, beyin sapı çekirdeklerine uğrayarak (8.6.4.3.) bakış stabilizasyonunu ve net görmeyi sağlamaktadır. Sakkadlar, beyin sapında (pons) nöral döngüyle beraber gerçekleşir. Eğer kişinin beyin sapı hasarı varsa hızlı, istemli ve refleksif göz hareketlerini gerçekleştiremez (Goldberg ve Wurtz, 1972; Wurtz ve Mohler, 1976).

Klinikte İPH'de görme bozuklukları hafif olmakla beraber, izleme göz hareketi sırasında, konverjans yetersizliği, yukarı bakmada zorluk ve normal düzeyin altında optokinetik refleks saptanabilir (Armstrong, 2008). Sakkadların uygun büyüklükte yapılamaması, İPH'de latansın uzamasına ve hipometriye neden olmaktadır (Anderson ve ark., 2008). İPH'de göz hareketleri anormalliklerinde en belirgin sakkad patolojisi hipometridir (Terao ve ark., 2013; White ve ark., 1983). İstemli sakkadlarda, sakkadın hatırlanması gereken uyarının lokasyonuna göre yapıldığı (memory guided) sakkadlarda hipometri daha şiddetli olmaktadır. Refleksif sakkadlarda hipometri İPH'nin erken evresinde korunmakta iken İPH'nin geç evresinde ise daha şiddetli olmaktadır (Gorges ve ark., 2014). Görsel alan tarama (visual search pattern) sırasında, İPH'de istemli sakkadlardaki bozulmanın sağlıklı katılımcılara göre daha az bir alanı taramalarına neden olduğu düşünülmektedir (Matsumoto ve ark., 2011). İPH'de hipometrinin serebellumun fonksiyonunun bozulmasıyla ilişkili olduğunu öne sürülmüştür (Wu ve Hallet, 2013). İPH'de izleme göz hareketlerinde latans değerleri yüksek, kazanç değerleri düşük olarak tespit edilmiştir (Shibasaki ve ark., 1979; Fukushima ve ark., 2017). İPH'de göz hareketlerinin istemli olarak kontrol edilememesi sıklıkla istemsiz göz kırpma hareketi, çift görme ve bulanık

görme gibi görme keskinliğini etkileyen semptomlara neden olmaktadır.

PSP erken dönemde sakkadik hızda azalma, sakkadik latansın korunması ve vertikal aşağı bakış parezisi PSP tanısını destekleyen bulgulardır (Bhidayasiri ve ark. 2001). Uç bakışlarda nistagmus, vestibülo-oküler refleksin baskılanması, aşağı vuruşlu nistagmus ve kare dalganın fazla olması gibi serebellar tip göz hareketi bozuklukları olarak düşünülmektedir (Pinkhardt ve Kassubek, 2011). Bazı kişilerde, PSP hastalığının başlangıcında, vertikal bakış felci olmadan, sadece yavaşlamış vertikal sakkadlar olabilir (Bhidayasiri ve ark., 2001, Hardwick ve ark. 2009, Garbutt ve ark., 2004).

2.4. Okülomotor Göz Hareketi Kayıtlama Parametrelerinin Güvenilir Tanı İçin Önemi

Birçok araştırma, sakkadik anormalliklerin klinik olarak kullanımının arttığını göstermektedir (Willard ve Lueck, 2014). Polikliniklerde karşılaşılan birçok hastada sıklıkla yavaşlamış sakkadlar tespit edilebilmektedir. Spinoserebellar ataksi (SSA), Huntington hastalığı, progresif supranükleer palsi (PSP) gibi dejeneratif ve genetik hastalıklarda, ekstraoküler kasların veya kranyal sinirlerin etkilenmesine bağlı olarak yavaşlamış sakkadlar meydana gelmektedir (Willard ve Lueck, 2014; Leigh ve Zee, 2006). Hastalıklarda yavaşlamış sakkadlar horizontal düzlemde, vertikal düzlemde veya her ikisinde de görülmektedir. Örneğin SSA tip 2 genetik geçişli hastalıklarda horizontal sakkadlarda yavaşlama belirgin iken, Niemann-Pick tip C genetik geçişli hastalıklarda orta beyinde riMLF'nin etkilenmesine bağlı olarak vertikal sakkadlarda yavaşlama gösterilmiştir (Solomon ve ark., 2005). Bu nedenle, kliniğe gelen hastalarda belirlenmemiş subklinik okülomotor semptomların, doğru tanısı için objektif bir ölçüm aracına ihtiyaç duyulmaktadır.

Göz hareketleri kayıtlamasında, görme ve denge fonksiyonları ile ilişkili sistemler iki başlık altında değerlendirilmektedir. İlki, görüntünün retinada sabit kalmasını sağlayan sistemler; fiksasyon, optokinetik ve vestibulo-oküler refleks. İkincisi, okülomotor bozukluklar da önemli olan sakkadik sistem ve izleme göz hareketleridir (Pinkhart ve ark., 2008). Videonistagmografi (VNG) ile yapılan okülomotor kayıtlarda ise, uygulanan sakkadik paradigmlar katılımcıların istemli ve refleksif göz hareketlerini değerlendirmeye yöneliktir. Sakkadın büyüklüğü, hızı ve latansı değerlendirme için öncelikli parametrelerdir.

Sakkadik hızın dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi hastalık tanısının güvenilirliği için gereklidir (Leigh ve ark., 2000, Hardwick ve ark. 2009). İdiyopatik parkinson hastalığı (İPH) ve PSP'nin doğru tanısında, okülomotor performansın değerlendirilmesinde sakkadik kazanç ve hız değerlerinin iki parametre olarak kullanılabileceğini destekleyen çalışmalar vardır (Briand ve ark., 1999; Burn ve Lees, 2002).

Özellikle, erken evre PSP ve parkinsoniyan multipl sistem atrofisinin(MSA-P) İPH'den ayırt edilmesi oldukça zor olabilmektedir. Linder ve arkadaşları, PSP ve MSA-P hastalarında oküler motor fonksiyon anormalliklerinin tespitinin parkinsonizm ayırıcı tanısında yardımcı olabileceğini belirtmişlerdir. Aynı zamanda, bir yıl sonra yapılan okülomotor fonksiyonları değerlendirildiğinde, sakkadik latans ve hız, kazanç değerlerinde anormallikler tespit etmişlerdir. İlginç bir şekilde,PSP tanısı alan kişilerin hiçbiri vertikal sakkad hızı 204°/sn'nin üstüne çıkmamıştır (Linder ve ark., 2012). Parkinsonizm ayırıcı tanısında okülomotor bozuklukların objektif ölçümlerle ayırt edilmesinin, doğru tanı ve tedavinin düzenlenmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir (Burn ve Lees, 2002).

2.5. İPH ve PSP'de göz hareketlerinin biyobelirteç olarak kullanılabilirliği

İdiyopatik parkinson hastalığında (İPH), refleksif sakkadlarda bozulma olmadığını, istemli sakkadlarda bozulma meydana geldiği bulunmuştur (Briand ve ark., 1999). Araştırmalarda, İPH tanısı alan kişilerin %75'inde anormal sakkadik ve izleme göz hareketleri rapor edilmiştir. Aynı zamanda,sağlıklı kontrollere göre horizontal sakkadik hızı yavaşlamış ve tepki süresi uzamıştır (Shibasaki ve ark., 1979). Sakkadik göz hareketleri hipometriktir ve izleme göz hareketi küçük sakkadların oluşmasıyla bozulmaktadır (Crawford ve ark., 1989). Ayrıca, prodromal dönem İPH'de tedavi öncesi ve sonrasında izleme göz hareketlerinin etkileneceği düşünülmektedir (Baress ve ark., 2003). Hastalık şiddeti ağır olan İPH'lerin okülomotor bozukluklarının, hastalık şiddeti orta düzeyde olan İPH'lere göre daha çok olduğu belirtilmiştir. Bununla beraber, hastalık şiddetine göre istemli sakkad latansı, hızı ve doğruluk (*accuracy*) değerlerinde bozulma saptanmıştır (Pierrot-Deseilligny ve ark., 1992). İPH'nin kontrol grubu ile karşılaştırıldığı araştırmalarda, vertikal ve horizontal düzlemde benzer sakkadik hız gösterdikleri tespit edilmiştir. Bununla beraber, PSP gruplarının ise kontrol grubu ve İPH gruplarından daha yavaş sakkadik hızı olduğu gösterilmiştir (Garbut ve ark., 2004; Bhidayasir ve ark., 2001). PSP'de özellikle vertikal sakkad hızındaki düşüş belirgindir. İPH'de ise sakkadların hızında düşüş olmakla beraber, vertikal sakkadlardaki belirgin düşüş erken evre PSP hastalığı için ayırt edici bir bulgu olarak düşünülmektedir (Pinkhardt ve ark., 2008; Chen ve ark., 2010; Pinkhardt ve Kassubek, 2011).

Gitchel ve arkadaşları, 58 idiyopatik parkinson tanısı alan hasta ile 60 kontrolün olduğu bir çalışmada, medikal tedavi alan ve almayanİPH tanılı hastalarınbakış fiksasyonununda sürekliliğin sağlanamadığını ve fiksasyon sırasında ortalama 5.7 Hz frekansla osilasyonların oluştuğunu tespit etmişlerdir. Sağlıklı kontollerin hiçbirinde fiksasyon sırasında osilasyon bulunamamıştır (Gitchel ve ark. 2012). Willard ve arkadaşları ise, fiksasyonu sürdürememenin

idiyopatik parkinson tanısı alan kişiler için potansiyel fizyolojik bir biyobelirteç olabileceğini öne sürmüşlerdir (Willard ve ark., 2014).

Progresif Supranükleer Palsi'nin (PSP) tipik belirtisi olan yavaşlamış sakkadların ve okülomotor bozukluklarının klinik muayene ile belirlenmesi her zaman kolay olmamaktadır. Özellikle, PSP'nin erken evrelerinde doğru tanı koyabilmek güçtür. Yavaşlamış sakkadları tespit etmek zor olabilmektedir ve bu durum deneyimsiz hekimlerin gözünden sıklıkla kaçabilmektedir. Araştırmalar, parkinsonizm sendromunda göz hareketi bozukluklarının incelenmesinin ayırıcı tanı için gerekli olduğu öne sürmektedirler (Litvan ve ark., 1996; Burn ve Lees, 2002). Ayrıca, vertikal supranükleer bakış felci ve vertikal sakkadlarda düşük hızların klinik tanıda kritik olduğu bildirmektedirler (Litvan ve ark., 1996; Milder ve Billson, 1989).



3. GEREK VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma, kesitsel bir olgu-kontrol çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı Demans Polikliniği ve Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı Denge Laboratuvarı'nda yürütülmüştür. Araştırma 15.10.2015 tarihinde başlamıştır, 01.05.2016-28.12.2016 zaman aralığında veriler toplanmıştır. Analizler 28.12.2016-25.02.2017'de yapılmıştır ve çalışma 16.10.2017'de tamamlanmıştır. Tez savunmasının 14.05.2019 tarihinde yapılması planlanmıştır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Hastanesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı Genel ve Parkinson Polikliniği'ne dengesizlik, titreme, hareketlerde yavaşlama veya beceriksizlik yakınmasıyla başvuran ve yapılan nörolojik muayeneler sonrasında idiyopatik parkinson (İPH) ve progresif supranükleer palsi (PSP) hastalığı tanısı alan kişiler çalışmanın örneklemi oluşturmuştur. Kontrol grubu örneklemini, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan sözel duyurular aracılığıyla başvuran sağlıklı gönüllü kişilerden oluşmuştur.

Araştırmaya alınma ölçütleri:

- Nörolojik değerlendirme sonrasında idiyopatik parkinson ve progresif supranükleer Palsi tanısı alan kişiler,
- Katılımcıların gönüllü olarak araştırmaya katılmak istemesi,
- Standardize Mini Mental Test'te eğitilmiş/eğitimsiz gruplarda kesim noktasının üstünde olanlar; eğitimsiz gruplarda kesim noktası 19 ve üzeri alanlar demans değil, eğitilmiş gruplarda kesim noktası 23 ve üzeri alanlar demans değil.
- Herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığı olmayanlar,

Çalışmaya alınan kontroller, idiyopatik parkinson ve progresif supranükleer palsi tanısı dışında diğer çalışmaya alınma ölçütlerine karşılamalıdır. Çalışmaya alınma ölçütlerine uygun olan kişilerden çalışma öncesi gönüllü onam alınmıştır.

Birinci ve ikinci hipoteze yönelik olarak örneklem büyüklüğü OpenEpi programında “sample size” bölümünde % 95 güven aralığında 0.05 hata payı ile çalışmanın güç oranını %80 olarak hesaplanmış ve İPH, PSP ve kontroller arasında okülomotor ve denge parametreleri

ortalama farklarının 40 olduğunu varsayarak en az 48 kişi ile çalışmanın yapılabileceği belirlenmiştir. Her grup için en az 16 katılımcı planlanmış olmakla birlikte, araştırmanın 27'si İPH, 16'sı PSP ve 22'si kontrollerden oluşmak üzere toplam 65 katılımcı çalışmaya alınmıştır.

3.4. Çalışma Materyali

Araştırma materyalini denge parametreleri, göz hareketleri/okülomotor kayıtları ve hastalığa yönelik yaşam kalitesi anketi oluşturmaktadır.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

3.5.1. Bağımsız Değişkenler

Demografik özellikler ve hastalık şiddeti

3.5.2. Bağımlı Değişkenler

Göz hareketleri (Videonistagmografi-VNG), Denge işlevi (Berg Denge Testi ve Yürüme İndeksi) ve Yaşam kalitesi test skorları (PDQ-39)

3.6. Veri Toplama Araçları

3.6.1. Onam ve Klinik Değerlendirme

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı Hareket Bozuklukları Polikliniği'ne başvuran katılımcılara ve dışarıdan katılan kontrollere, çalışmanın DEÜTF Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından kabul edilen bilgilendirilmiş onam formu, klinik görüşme ve uygulamalardan önce açıklanmıştır. Bunu takiben katılımcıların yazılı onayı alınmıştır (Ek-2).

3.6.2. Videonistagmografi ile Okülomotor Değerlendirme

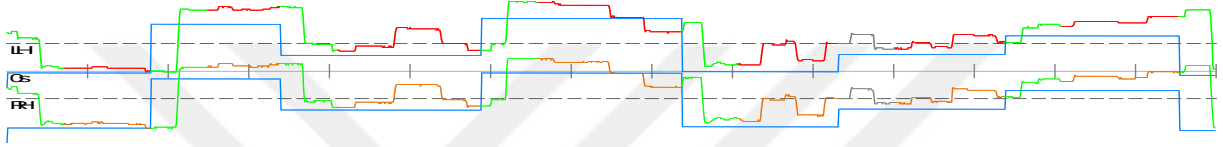
Videonistagmografi (VNG) ile göz hareketleri kızıl ötesi ışınlarla duyarlı kameralar ile izlenerek, göz hareketleri değerlendirildi. Göz hareketleri videookulografi cihazı (4 kanallı VOG; Micromedical Technologies, Chatham, IL, USA) ile kayıtları.

Katılımcıların hazırlığı aşamasında göz etrafında makyaj varsa, katılımcılar tarafından temizlenmesi istendi. VNG gözlüğü katılımcıların gözüne takıldı ve takıldıktan sonra katılımcının baş çevresi genişliğine göre ayarlanabilir lastik bant ile göze tam olarak oturması sağlandı. Katılımcılardan, horizontal ya da vertikal olarak bir görsel alan içindeki uyaranları takip etmesi istendi. Bu uyaranların takibi, ışık barı olan bir cihaz üzerinde nokta olarak beliren LED (*light emitting diode*) ışıkların ortaya çıkması ile gerçekleştirildi. Katılımcılar, gözleri ışık barına yaklaşık 1 metre uzaklıkta ve ışık barının orta hizasına (baş primer pozisyonda) gelecek şekilde sabit sandalyeye oturtuldu. Kayıtlama loş ışık altında gerçekleştirildi ve örneklem hızı 60 – 240 Hz aralığında olan kızılötesi bir kamera ile katılımcıların her iki gözünden kayıt alındı,

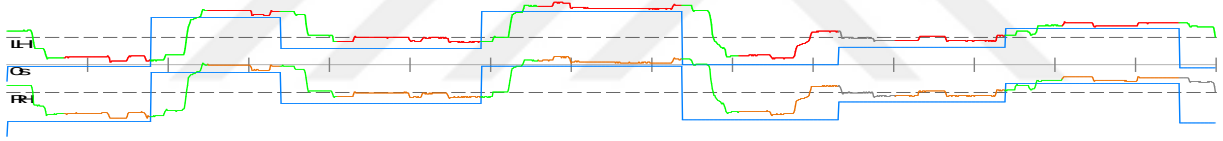
ancak sadece sol gözden alınan kayıtlar analiz edildi. Kayıtlamaya başlamadan önce horizontal ve vertikal düzlemde ışık barında ortaya çıkan kırmızı LED noktalar katılımcı tarafından takip edilerek kalibrasyon gerçekleştirildi. Sırasıyla önce sakkad testi, izleme göz hareketi testi ve son olarak optokinetik nistagmus testi gerçekleştirildi.

3.6.2.1. Sakkad Testi

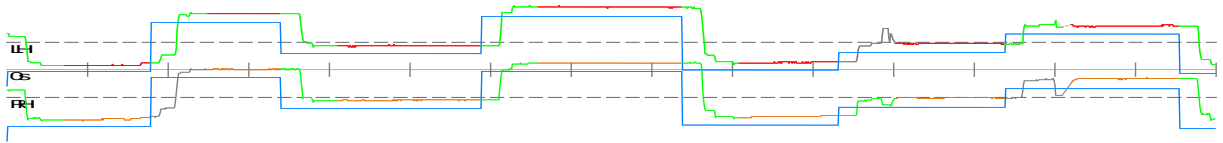
Katılımcılardan, horizontal ve vertikal olarak bir görsel alan içindeki rasgele uyarıların takip etmesi istendi. Işık barında beliren kırmızı LED ışık noktaları, ışık barının merkezine göre horizontal düzlemde 20 derecelik ve vertikal düzlemde 15 derecelik açılar ile belirdi. Sakkadın büyüklüğü (amplitüd), hızı ve latansı değerlendirildi. Sakkadın latans değeri uyarının belirmesi ile sakkadın başlaması arasındaki geçen zaman dilimi olarak tanımlandı (Şekil 1-6).



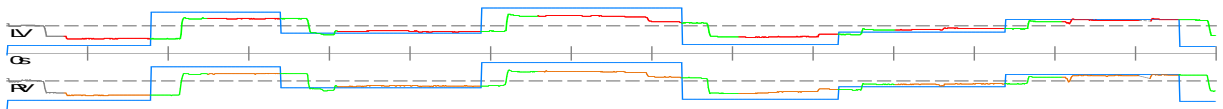
Şekil 1. Örnek idiyopatik parkinson tanılı kişinin horizontal düzlemde sakkadik göz hareketleri (GÇ, 62).



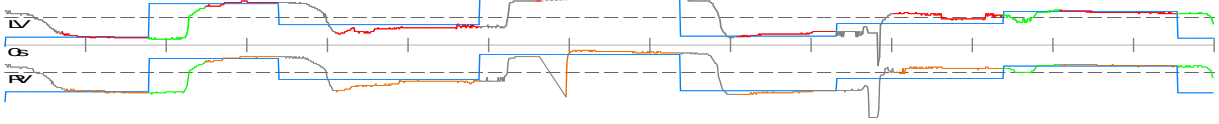
Şekil 2. Örnek progresif süpranükleer palsi tanılı kişinin horizontal düzlemde sakkadik göz hareketleri (DK, 56).



Şekil 3. Örnek sağlıklı kontrolün horizontal düzlemde sakkadik göz hareketleri (İS, 50).



Şekil 4. Örnek idiyopatik parkinson tanılı kişinin vertikal düzlemde sakkadik göz hareketleri (GÇ, 62).



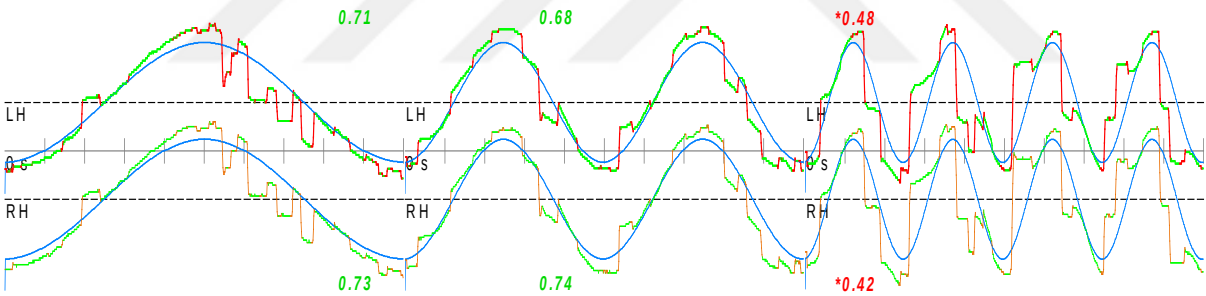
Şekil 5. Örnek progresif süpranükleer palsi tanılı kişinin vertikal düzlemde sakkadik göz hareketleri (DK, 56).



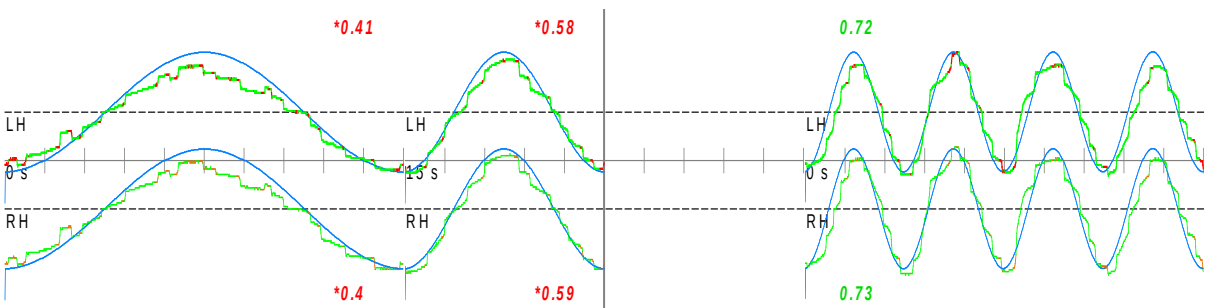
Şekil 6. Örnek sağlıklı kontrolün vertikal düzlemde sakkadik göz hareketleri (İS, 50).

3.6.2.2. İzleme Göz Hareketleri Testi

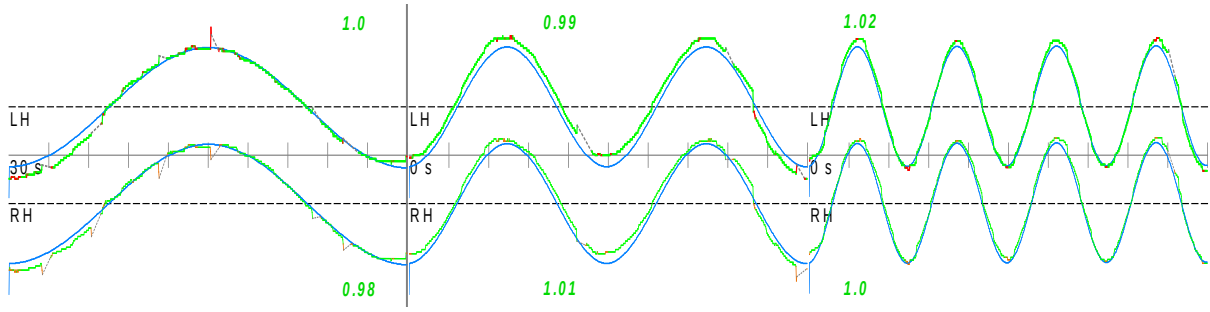
Katılımcıdan, görsel alan içindeki horizontal uyarıları çeşitli hızlarda takip etmesi istendi. Verilen uyarılar 1.0 Hz, 2.0 Hz, ve 4.0 Hz’de sırasıyla değerlendirildi. Ayrıca, kazanç puanı, normal sınırlar, normal sınırın üzerinde, normal sınırın altında olarak değerlendirildi. (Şekil 7-9).



Şekil 7. Örnek idiyopatik parkinson tanılı kişinin sırasıyla 1.0 Hz, 2.0 Hz, ve 4.0 Hz’de izleme göz hareketleri (GÇ, 62).



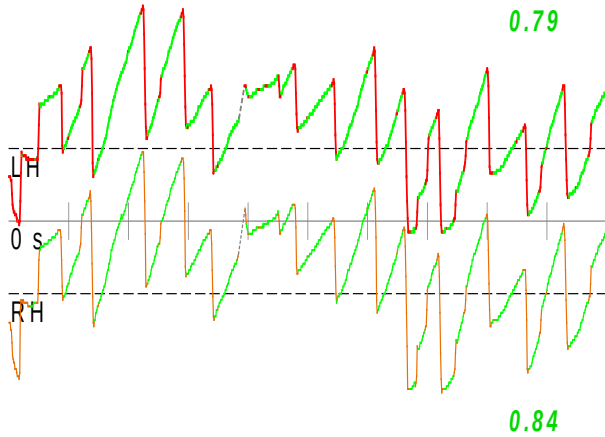
Şekil 8. Örnek progresif süpranükleer palsi tanılı kişinin sırasıyla 1.0 Hz, 2.0 Hz, ve 4.0 Hz’de izleme göz hareketleri (DK, 56).



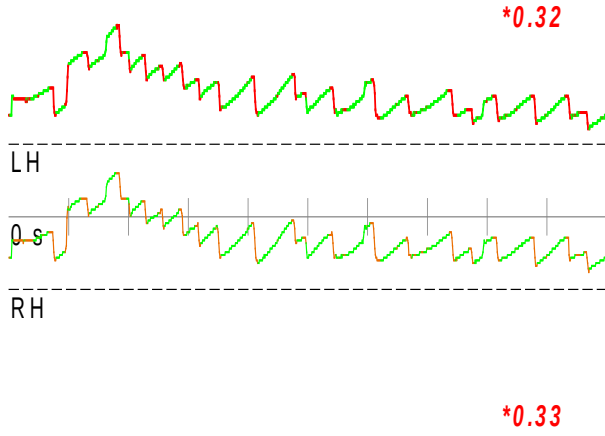
Şekil 9. Örnek sağlıklı kontrolün sırasıyla 1.0 Hz, 2.0 Hz, ve 4.0 Hz’de izleme göz hareketleri (İS, 50).

3.6.2.3. Optokinetik Nistagmus Testi

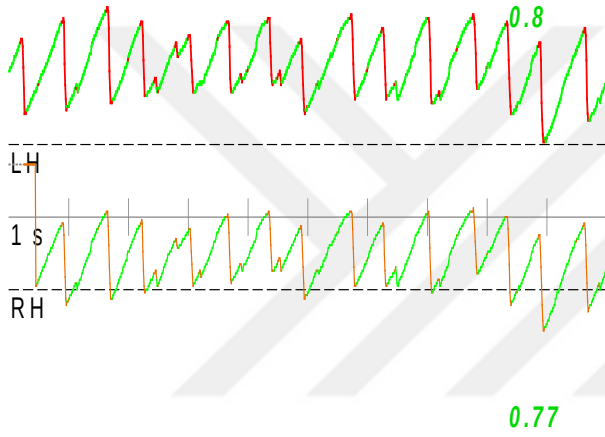
Optokinetik Nistagmus testinde, katılımcılardan başlarını hareket ettirmeden ışık barı üzerinde sağdan sola doğru ve soldan sağa doğru akan kırmızı LED ışık noktalarını takip etmeleri istendi. Böylelikle, hedefin görsel uyarın üzerindeki fiksasyonu sürdürme becerisi ölçüldü. Horizontal veya vertikal hareket eden şeritler kullanıldı. Horizontal şeritler üzerinde yavaş hareket eden objeleri takip etme sırasında vestibüler sistem uyarıldı ve nistagmus oluştu. Meydana gelen nistagmusun niteliği değerlendirildi. Optokinetik Nistagmus testi sonucunda, kazanç (gain) puanı elde edildi. Kazanç puanı, normal sınırlar, normal sınırın üzerinde, normal sınırın altında olarak değerlendirildi (Şekil 10-12).



Şekil 10. Örnek idiyopatik parkinson tanılı kişinin OKN sonuçları (GÇ, 62)



Şekil 11. Örnek progresif süpranükleer palsi tanılı kişinin OKN sonuçları (DK, 56)



Şekil 12. Örnek sağlıklı kontrolün OKN sonuçları (İS, 50)

3.6.3. Hastalık Şiddetinin Klinik Olarak Değerlendirilmesi

Parkinson hastalığının hastalık şiddetinin klinik olarak değerlendirilmesinde parkinson hastalığının birleşik parkinson hastalığı değerlendirme ölçeğini (BPHDÖ)/The unified parkinson's disease rating scale (UPDRS) kullanıldı. BPHDÖ dört bölümden oluşur. Birinci bölümde motor olmayan sorunlar, ikinci bölümde motor sorunlar, üçüncü bölümde motor muayene ve dördüncü bölümde motor komplikasyonlar yer almaktadır (Smithson ve ark., 1998).

3.6.4. Dengenin Değerlendirmesi

Berg Denge Testi, Dinamik Yürüme İndeksi ve düşme hikâyesi ile katılımcıların denge fonksiyonları değerlendirildi.

3.6.4.1. Berg Denge Testi

On dört maddeden oluşmaktadır ve her bir bölüm 0 (kötü) ile 4 (en iyi) arasında derecelendirilerek, oturmadan ayağa kalkma, ayaklar bitişik olarak ayakta durma, tandem

pozisyonunda ayakta durma, tek bacak üzerinde dengede kalma gibi pozisyonlar sırasındaki bağımlılık ve/veya bağımsızlık düzeyini ve kişinin pozisyon değişikliği yapabilmesini değerlendirir. Alınan yüksek puanlar, daha iyi dengeyi göstermektedir (Berg ve ark., 1989; Berg, 1992).

3.6.4.2. *Dinamik Yürüme İndeksi*

Yürüyüşün belirli kısımlarını değerlendiren bir testtir. Yavaş, hızlı, baş hareketleri ile yürüme, dönme, basamak çıkma, engel atlama gibi yürüme aktivitelerini 0 ile 4 arasında değişen skala ile değerlendirir. Düşük puan düşmeye neden olabilecek bozuklukları gösterir (Shumway-Cook ve ark., 1995).

3.6.5. *Yaşam Kalitesinin Değerlendirmesi*

Parkinson Hastalığı Anketi-39/The 39-item Parkinson's disease Questionnaire (PDQ-39), parkinson tanısı alan kişilere özgü geliştirilen bu yaşam kalitesi ölçeği, son bir ay içerisinde fiziksel, psikolojik ve sosyal yönden hastalığını nasıl algıladığını sekiz farklı alanda değerlendiren 39 maddeden oluşan bir ölçüm aracıdır. Bu alanlar, mobilite(10 madde), günlük yaşam aktiviteleri (6 madde), emosyonel durum (6 madde), damgalama(4 madde), sosyal destek(3 madde), kognisyon(4 madde), iletişim(3 madde) ve ağrı(3 madde) olup, beşli likert tipi üzerinden hastalığın yaşam kalitesine etkisi değerlendirilir. Her bir madde için değerlendirme 0 ile 4 arasında değişmektedir(0:hiçbir zaman, 1:nadiren, 2:bazen, 3:çoğunlukla, 4:her zaman). Toplamda alınan yüksek puanlar, kişilerin yaşam kalitesindeki bozulmaya işaret etmektedir (Jenkinson ve ark., 2003). Parkinson Hastalığı Anketi-39'un geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır (Dereli ve ark., 2015).

3.6.6. *Bilişsel İşlevlerin Değerlendirilmesi*

Yeniden düzenlenmiş Standardize Mini Mental Testi (SMMT) uygulandı. Yer yönelimi, cümle tekrarlama, cümle yapılandırma ve şekil kopyalamada eğitimli ve eğitimsiz yetişkinlere göre yeniden düzenlenmiştir. Eğitimsiz gruplarda kesim noktası 18/19 ve altı alanlar “demans” 19 ve üzeri alanlar "demans değil" olarak kabul edilmiştir. Eğitimli gruplarda kesim noktası 22/23 ve altı alanlar “demans” 23 ve üzeri alanlar "demans değil" olarak kabul edilmiştir. SMMT'nin geçerlilik ve güvenirlik çalışmaları yapılmıştır (Keskinoglu ve ark., 2009).

3.6.7. *Psikiyatrik Hastalıkların Değerlendirilmesi*

DSM-IV için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID): First ve arkadaşları tarafından DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmedir. SCID-I'in geçerlik-güvenirlik çalışmaları yapılmıştır (Çorapçıoğlu ve ark., 1999).

3.7. Araştırma Planı ve Takvimi

Tablo 1.Araştırma Planı

Çalışma	Zaman
Konu seçimi, literatür tarama, uluslararası etkileşim	Ekim 2015-Mart 2016
Ön hazırlık,	Mart - Mayıs 2016
Ön deneme, veri toplama, veri girişi	Mayıs - Aralık 2016
Analizler	Aralık 2016 - Şubat 2017
Tez yazımı, uluslararası yayın	Şubat - Ağustos 2017
Tez Bitirme Sınavı	Ocak 2019

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmada, idiyopatik parkinson, progresif supranükleer palsi ve kontrol grubunun göz hareketleri testi ve denge parametreleri sonuçları karşılaştırılmıştır. Göz hareketleri değerleri ve denge parametreleri puanları tanımlayıcı değerleri normal dağılıma uygunluğa bağlı olarak sunulmuştur. Dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov analizi ile belirlenmiştir. Tüm analitik değerlendirmelerde $p<0,05$ anlamlı değer olarak kabul edilmiştir. Dağılımın normal olmadığı üç grup arasında göz hareketleri ve denge parametreleri için Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Denge, göz hareketleri değerleri ve yaşam kalitesi parametrelerinin arasındaki ilişkiyi incelemek için, Spearman Korelasyon katsayılarına bakılmıştır. Göz hareketleri parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı değerlerdeki farkın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için gruplar arasında Post-hoc Dunn teoremine dayalı çoklu karşılaştırma testi uygulanmıştır. İPH ve yeni tanı alan İPH grupları arasındaki okülomotor göz hareketi kayıtlamalarının karşılaştırılmasında parametrik olmayan koşullarda Mann-Whitney U testi yapılmıştır. Göz Hareketi değerleri ile denge parametreleri, yaşam kalitesi, klinik ve demografik özellikler arasındaki korelasyon için parametrik olmayan koşullarda Spearman Korelasyon Testi kullanılmıştır. Ayrıca, İPH ve PSP ayırıcı tanısında kullanılabilirliğinin incelenmesi için ROC analizi uygulanmıştır.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Kullanılan denge parametrelerinin sayısının az olması kısıtlılıklardan biridir. Birden fazla denge ölçeğinin kullanılması, yaşam kalitesi ve hastalığın şiddetine olan etkisini görebilme açısından fayda sağlayabilir.

3.10. Etik Kurul Onayı

Bu tez çalışmasının etik kurul onayı DEÜTF Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 13.02.2018 tarih ve 1221-GOA protokol numaralı 2019/03-68 sayılı karar numarasıyla alınmıştır. Etik kurul yazılı kararı Ek 7’de yer almaktadır.



4. **BULGULAR**

4.1. **PSP ve İPH Tanılı Hastalar ile Kontrollerin Demografik ve Klinik Özellikleri**

İdiyopatik parkinson hastalığı (İPH) ve progresif supranükleer palsi hastalığı (PSP) tanısı alan hastalarda denge parametrelerinin ve okülomotor bulguların kontroller (K) ile karşılaştırılması ve hastalığa özgü yaşam kalitesinin incelenmesi amacı ile 68 kişi araştırmaya katılmıştır. Uygulanan ölçüm ve testlere işbirliği sağlayamayan 3 katılımcı araştırmadan çıkarılarak, 65 kişi araştırmaya alınmıştır. Katılımcılar, 37 kadın (yaş ort: 39,6), 28 erkekten (yaş ort: 63,6) oluşmaktadır.

Araştırmaya alınan hasta ve kontrollerin demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Katılımcıların %42,2'si (n=27) idiyopatik parkinson Hastaları, %25'i (n=16) progresif supranükleer palsi hastaları ve %32,8'i (n=22) de kontrol grubundan oluşmaktadır. İdiyopatik parkinson hastalarının yaş ortalamaları $61,0 \pm 11,6$ yıl iken, progresif supranükleer palsi hastalarının yaş ortalaması $68,3 \pm 11,0$ yıl ve kontrollerin yaş ortalaması $61,2 \pm 10,4$ yıldır (Tablo 1). Gruplar arasında cinsiyet, yaş, eğitim, çalışma, medeni durum gibi sosyo-demografik parametreler açısından fark yoktur ($p > 0,05$, Tablo 2).

İPH ve PSP gruplarında parkinson hastalığına yönelik hastalığa özgü kullanılan ilaç sayısı, hastalık süresi sorgulanmış ve hastalık şiddeti için UPDRS puanı kullanılmıştır. İdiyopatik parkinson hastalarının ortalama 3,7 (0-16) yıl hastalık süresi ile progresif supranükleer palsi hastalarının ortalama 3,0 (0-8) yıl hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$ Tablo 1). Poliklinikte, idiyopatik parkinson hastalığı olan hastalarda medikal tedaviye başlamamış, yeni tanı alan hasta sayısı 7'dir. PSP hastalarında medikal tedaviye başlamamış yeni tanı alan hasta yoktur. Gruplara ait sosyo-demografik ve klinik özellikler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Parkinson tanısı için kullanılan birleşik parkinson hastalığı derecelendirme ölçeği "UPDRS" olarak bilinmektedir. UPDRS puanları İPH tanısı alan hastalarda ortalama 20,1 iken, PSP tanısı alan hastalarda ortalama 25,7'dir. PSP ve İPH grupları arasında UPDRS puanları açısından herhangi bir fark gözlenmemiştir ($p > 0,05$, Tablo 2). Henüz medikal tedaviye başlamamış hastalar yeni tanı olarak gruplandırılmıştır.

Tablo 2.İPH, PSP Tanılı Hastaların ve Kontrollerin Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Sosyo-demografik özellikler	İPH (n=27) N(%)	PSP (n= 16) n(%)	K(n=22) n(%)	*p
Cinsiyet				
Kadın	11(%40,7)	5(%31,3)	12(%52,4)	
Erkek	16(%59,3)	11(%68,8)	10(%47,6)	0,427
Çalışma Durumu				
Evet	9(%33,3)	1(%6,3)	6(%28,6)	
Hayır	18(%66,7)	15(%93,8)	16(%71,4)	0,126
Medeni Durum				
Bekar	2(%7,4)	0	2(%9,5)	
Evli	25(%92,6)	15(%93,8)	20(%90,5)	0,351
Dul	0	1(%6,3)	0	
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Yaş (yıl)	61,0±11,6	68,3±11,0	61,2± 10,4	0,093
Eğitim yılı	9,4 ± 4,6	8,2 ± 3,8	10,7 ± 3,8	0,146
UPSDRS	20,1 ± 10,4	25,7 ± 7,01	-	0,239
Hastalık süresi(yıl)	3,7± 4,2	3,3± 2,6	-	0,860

İPH: İdiyopatik Parkinson Hastalığı; PSP: Progresif Supranükleer Palsi;K: kontrol ; UPDRS: Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği; SS:standart Sapma; χ^2 =Chi-Square; *p<0,05.

4.2. Klinik Denge ve Yaşam Kalitesi Ölçeklerinin Değerlendirilmesi

4.2.1. Düşme Hikayesi

Bir yıl içerisinde denge kaybı ile düşme, idiyopatik parkinson hastalarının %14,8'inde, progresif supranükleer palsi hastalarının %43,8'inde,kontrollerin ise %4,8'inde gözlenmiştir. İPH, PSP ve kontrol grupları arasında düşme hikayesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Post-hoc Dunn teoremine dayalı çoklu karşılaştırma testine göre, PSP grubunun bir yıl içerisinde denge kaybı ile düşme hikayesi, İPH ve kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak daha fazla bulunmuştur (p<0,05, Tablo 3).

4.2.2. Berg Denge Ölçeği & Dinamik Yürüme İndeksi Ölçeği

Denge becerilerini değerlendiren Berg Denge Ölçeği (BDÖ), İPH grubunda ortalama 53,0 iken, PSP grubunda ortalama 44,5 ve kontrol grubunda ortalaması 56,0'dır. Düşük puanlar denge performansının azalması ile ilişkilidir. Denge becerilerini değerlendiren Dinamik Yürüme İndeksi (DYİ) ölçeğinde ise, İPH grubunda ortalama değeri 22,0 iken, PSP grubunun ortalama değeri 16,0 ve kontrol grubunun ortalama değeri 23,0'tür.

İPH, PSP ve kontrol grupları arasında BDÖ ve DYİ puanlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,0001$ Tablo 3). Bu anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için, Post-hoc Dunn teoremine dayalı çoklu karşılaştırma testi uygulanmıştır.

İPH-PSP, PSP-K ve İPH-K gruplarının ikili analiz sonuçlarına göre, İPH-PSP ve PSP-K gruplarında BDÖ denge puanlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. PSP grubunun BDÖ denge puanlarının İPH ve kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,0001$ Tablo 3).

DYİ ölçeğinin gruplar arasında Post-hoc Dunn teoremine dayalı çoklu karşılaştırma testine dayalı ikili analizlerinde ise, istatistiksel anlamlı farkın PSP grubundan kaynaklandığı bulunmuştur ($p < 0,001$ Tablo 3). İPH-PSP ve PSP-K gruplarında, DYİ denge puanlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. PSP grubunun DYİ denge puanlarının İPH ve kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,001$ Tablo 3).

Tablo 3. İPH, PSP Tanılı Hastalarda ve Kontrol Grubunda Denge Puanlarının Karşılaştırılması

Denge Parametreleri	İPH (n=27) Ortanca (Min-Max)	PSP (n=16) Ortanca (Min-Max)	K (n=22) Ortanca (Min-Max)	p*	Post-hoc Çoklu karşılaştırma testi	
					Grup	p**
BDÖ	53,0 (43,0-56,0)	44,5 (21,0-53,0)	56,0 (47,0-56,0)	0,001	İPH-K	0,126
					İPH- PSP	0,001
					PSP-K	0,001
DYİ	22,0 (14,0-24,0)	16,0 (7,0-22,0)	23,0 (13,0-24,0)	0,001	İPH-K	0,371
					İPH- PSP	0,001
					PSP-K	0,001
Düşme hikayesi						
Evet	4 (%14,8)	7 (%43,8)	1 (%4,8)	0,008	İPH-K	1,000
Hayır	23 (%85,2)	9 (%56,3)	21 (%95,2)		İPH- PSP	0,059
					PSP-K	0,008

p*:İPH, PSP, K grupları arasında BDÖ ve DYİ denge puanlarının non-parametrik koşullarda Kruskal Wallis ve düşme hikayesinin Ki-kare testi ile karşılaştırılması; p**:İPH-K, İPH-PSP, PSP-K gruplarında denge puanlarının Post-hoc Dunn teoremine dayalı çoklu karşılaştırma testleri; İPH: İdiyopatik Parkinson Hastalığı; PSP: Progresif SupranükleerPalsi; K:kontrol; DYİ:Dinamik Yürüme İndeksi; BDÖ:Berg Denge ölçeği.

4.2.3. İPH ve PSP Tanılı Hastalar & Yaşam Kalitesi

İPH ve PSP gruplarında PDQ-39 ölçeğinin ortalama puanları, İPH grubunda 25,4 iken, PSP grubunda 77,4'tür. PDQ-39 ölçeğine göre, PSP grubunun yaşam kalitesinin puanlarının İPH grubuna göre anlamlı yüksek olduğu tespit edilmiştir (p<0,0001 Tablo 4).

PSP grubunun mobilite, günlük yaşam aktiviteleri, emosyonel durum, damgalama, sosyal destek, kognisyon, iletişim ve ağrı alt boyutların tümünde yaşam kalitesi puanları İPH grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p<0,05 Tablo 4).

Tablo 4. İPH ve PSP Tanılı Hastalarda PDQ-39 Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Karşılaştırılması

PDQ-39 ve alt ölçekleri	İPH(n=27) Ortanca (Min-Max)	PSP(n=16) Ortanca (Min-Max)	p
PDQ-39 Toplam skor	25,0 (2,0-55,0)	80,5 (29,0-128,0)	**0,001
Mobilite	4,0 (0-22,0)	28,0 (5,0-37,0)	**0,001
Günlük yaşam aktiviteleri	3,0 (0-10,0)	10,0 (5,0-23,0)	**0,001
Emosyonel durum	4,0 (0-17,0)	12,5 (2,0-24,0)	*0,003
Damgalama	0 (0-9,0)	6,0 (0-12,0)	**0,001
Sosyal destek	0 (0-9,0)	2,5 (0-9,0)	0,090
Kognisyon	3,0 (0-7,0)	9,5 (2,0-13,0)	**0,001
İletişim	0 (0-10,0)	6,5 (0-10,0)	**0,001
Ağrı	3,0 (0-8,0)	7,0 (0-10,0)	**0,001

p:İPH ve PSP grupları arasındahastalığa özgü yaşam kalitesinin alt ölçeklerinin non-parametrik koşullarda Spearman Korelasyon testi ile karşılaştırılması (p<0,05, **p<0,001); İPH: İdiyopatik Parkinson Hastalığı; PSP: Progresif Supranükleer Palsi.

4.3. İPH ile PSP Tanılı Hastalarda Yaşam Kalitesinin Klinik Özellikler ve Denge Parametreleri ile Korelasyonu

PDQ-39 ölçeğinin toplam ve alt boyutlarının puanları ile İPH ve PSP grubunun klinik özellikleri ve denge parametreleri arasında Spearman korelasyon analizleri Tablo 5'te gösterilmiştir.

PDQ-39 toplam puanı ile BDÖ denge puanı arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,556$ $p<0,001$), PDQ-39 toplam puanı ile DYİ denge puanı arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,537$ $p<0,001$) korelasyon bulunmuştur (Tablo 5).

PDQ-39 mobilite alt boyutu ile BDÖ denge puanı arasında negatif yönde ve güçlü ($r=-0,645$ $p<0,001$), PDQ-39 mobilite alt boyutu ile DYİ denge puanı arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,581$ $p<0,001$) korelasyon bulunmuştur (Tablo 5).

PDQ-39 günlük yaşam aktiviteleri alt boyutu ile BDÖ denge puanı arasında negatif yönde ve güçlü ($r=-0,687$ $p<0,001$), PDQ-39 günlük yaşam aktiviteleri alt boyutu ile DYİ denge puanı arasında negatif yönde ve güçlü ($r=-0,643$ $p<0,001$) korelasyon bulunmuştur (Tablo 5).

PDQ-39 emosyonel durum alt boyutu ile BDÖ denge puanı arasında negatif yönde ve zayıf ($r=-0,344$ $p<0,05$), PDQ-39 emosyonel durum alt boyutu ile DYİ denge puanı arasında negatif yönde ve zayıf ($r=-0,392$ $p<0,05$) korelasyon bulunmuştur (Tablo 5).

PDQ-39 damgalama alt boyutu ile BDÖ denge puanı arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,420$ $p\leq 0,05$), PDQ-39 damgalama alt boyutu ile DYİ denge puanı arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,414$ $p<0,05$) korelasyon bulunmuştur (Tablo 5).

PDQ-39 kognisyon alt boyutu ile UPDRS puanı arasında pozitif yönde orta güçlükte ($r=0,443$ $p<0,05$), PDQ-39 kognisyon alt boyutu ile BDÖ arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,462$, $p<0,05$), PDQ-39 kognisyon alt boyutu ile DYİ denge puanı arasında negatif yönde ve orta güçlükte korelasyon ($r=-0,443$ $p<0,05$) bulunmuştur (Tablo 5).

PDQ-39 iletişim alt boyutu ile BDÖ arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,422$ $p<0,05$), PDQ-39 iletişim alt boyutu ile DYİ denge puanı arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,510$ $p<0,001$) korelasyon bulunmuştur (Tablo 5).

PDQ-39 ağrı alt boyutu ile BERG denge puanı arasında negatif yönde ve zayıf ($r=-0,374$ $p<0,05$), PDQ-39 ağrı alt boyutu ile DYİ denge puanı arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,427$ $p<0,05$) korelasyon bulunmuştur (Tablo 5).

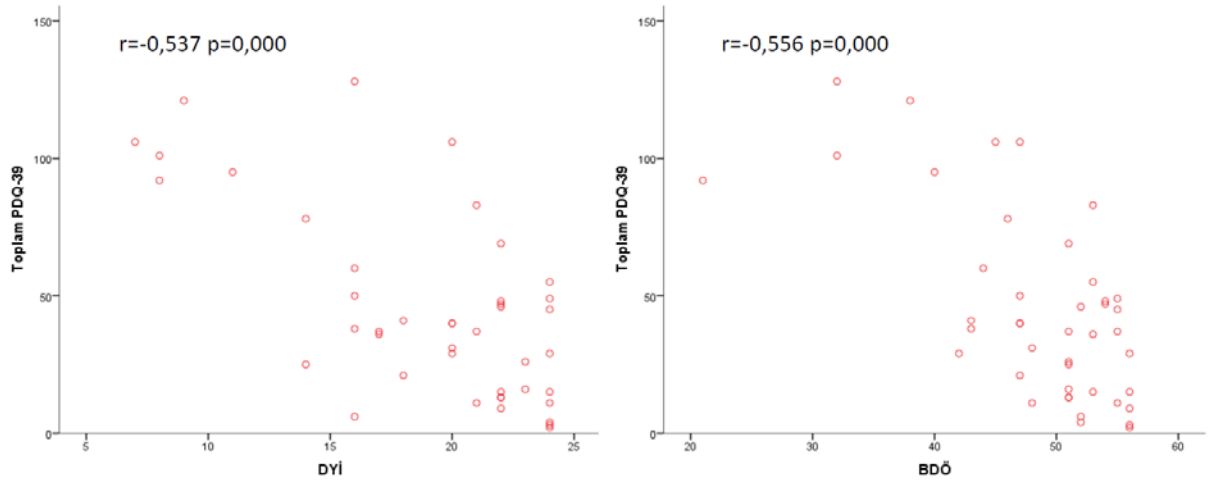
PDQ-39 sosyal destek alt boyutu ile diğer değişkenler arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunamamıştır.

İPH ve PSP grubunun klinik özellikleri ile denge parametreleri arasında Spearman korelasyon analiz sonuçları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 5. İPH ve PSP tanılı hastalarda PDQ-39 Toplam ve Alt Ölçek Puanları ile Klinik Özellikler ve Denge Parametreleri Korelasyonu

	BDÖ	DYİ	UPDRS
PDQ-39 Toplam puan	-0,556**	-0,537**	
Alt ölçekler			
Mobilite	-0,645***	-0,581**	
Günlük yaşam aktiviteleri	-0,687***	-0,643***	
Emosyonel durum	-0,344*	-0,392*	
Damgalama	-0,420**	-0,414	
Kognisyon	-0,462**	-0,443**	0,443**
İletişim	-0,422**	-0,510**	0,448**
Ağrı	-0,374*	-0,427**	

r:İPH ve PSP grupları arasında hastalığa özgü yaşam kalitesinin alt puanlarının klinik özellikler ve denge parametrelerinin non-parametrik koşullarda Spearman Korelasyon testi ile karşılaştırılması ($p<0,001$); * $r=0.2-0.4$ arası hafif derecede korelasyon, ** $r=0.4-0.6$ arası orta derecede korelasyon, *** $r=0.6-0.8$ arası ileri derecede korelasyon; DYİ:Dinamik Yürüme İndeksi; BDÖ:Berg Denge ölçeği; PDQ-39:Hastalığa özgü yaşam kalitesi; UPDRS: Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği.



Şekil 13. İPH ve PSP tanılı hastalarda PDQ-39 Toplam Puan ve Denge Parametreleri Korelasyon Grafiği

4.4. Göz Hareketleri Değerleri

Gruplar arasında göz hareketlerini değerlendirmek amacıyla Videonistagmografi (VNG) cihazıyla ölçüm yapılmıştır. VNG cihazıyla uygulanan göz hareketleri testleri, horizontal-vertikal sakkadik ve izleme göz hareketleri ve optokinetik nistagmus testlerinden oluşmaktadır. Göz hareketleri değerleri, normal dağılıma uygun olmadığı için, parametrik olmayan analiz yöntemleri kullanılmıştır. İPH, PSP ve kontrol grupları arasında parametrik olmayan koşullarda Kruskal Wallis ANOVA uygulanmıştır. Gruplar arası farkın olduğu durumlarda, farklılığın hangi gruptan kaynaklı olduğunu tespit etmek için Post-hoc Dunn teoremine dayalı çoklu karşılaştırma testleri uygulanmıştır. Vertikal sakkad değerleri Tablo 6 ile, horizontal sakkad değerleri Tablo 7 ile, kazanç değerleri Tablo 8 ile, optokinetik nistagmus kazanç değerleri Tablo 9 ile gösterilmiştir. İPH ve yeni tanı alan İPH grupları arasındaki okülomotor bulguların karşılaştırılmasında parametrik olmayan koşullarda Mann-Whitney U testi uygulanarak, Tablo 10 ile gösterilmiştir. Göz Hareketi ile denge parametreleri, yaşam kalitesi, klinik ve demografik özelliklerinin arasındaki korelasyon için Spearman Korelasyon Testi ile incelenmiştir. Hastalık grupları arasında vertikal-horizontal sakkad değerlerinin, izleme göz hareketleri ve optokinetik nistagmus kazanç değerlerinin farklılıklarının, İPH ve PSP'nin ayırıcı tanısında kullanılabilirliğinin belirlenmesi için ROC analizi yapılmıştır. ROC analizi güven aralıkları, duyarlılık, özgüllük ve kesim noktaları Tablo 15, Tablo 16, Şekil 1 ve Şekil 2'de sunulmuştur.

Vertikal düzlemde elde edilen sakkad testi sonuçlarına göre, vertikal ve horizontal düzlemde İPH, PSP ve kontrol grubunun latans ve doğruluk (*accuracy*) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Tablo 6 ve Tablo 7'de grupların vertikal ve horizontal düzlemde latans ve doğruluk (*accuracy*) değerleri verilmiştir.

Vertikal sakkad testinde, aşağı ve yukarı latans değeri gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık göstermektedir ($p < 0,05$ Tablo 6). Post-hoc Dunn teoremine dayalı çoklu karşılaştırma testinin sonuçlarına göre, PSP grubunun aşağı ve yukarı latans değerlerinin İPH ve kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzun olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$ Tablo 6).

Vertikal sakkad testinde, İPH ve PSP grubunun doğruluk (*accuracy*) değerleri, kontrol grubuna oranla düşük olmasına karşın bu fark, istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır.

Tablo 6.İPH, PSP Tanılı Hastalar ve Kontrollerin Vertikal Sakkad Değerlerinin Karşılaştırılması

Vertikal Sakkad Latans Değeri	İPH (n=27) Ortanca (Min-Max)	PSP(n=16) Ortanca (Min-Max)	K(n=22) Ortanca (Min-Max)	p*	Post-hoc Çoklu karşılaştırma testi
					Grup p**
					İPH-K 1,00
Latans aşağı	269,0 (220,9-375,0)	347,6 (206,7-424,0)	275,5 (214,4-350,0)	0,003	İPH-PSP 0,006 PSP-K 0,006
					İPH-K 1,00
Latans yukarı	246,7 (194,0-316,3)	307,1 (120,0-398,6)	240,7 (211,3-301,5)	0,004	İPH-PSP 0,012 PSP-K 0,007

p*:İPH, PSP, K grupları arasında vertikal sakkad değerlerinin non-parametrik koşullarda Kruskal Wallis testi ile karşılaştırılması(p<0.05); p**:İPH-K, İPH-PSP, PSP-K gruplarında vertikal sakkad değerlerinin Post-hoc Dunn teoremine dayalı çoklu karşılaştırma testleri; Min:minimum; Max:maksimum; İPH:İdiyopatik Parkinson Hastalığı; PSP:Progresif Supranükleer Palsi; K:kontrol.

Horizontal sakkad testinde, sağa latans değerleri gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık göstermektedir (p<0,05 Tablo 7). Post-hoc Dunn teoremine dayalı çoklu karşılaştırma testinin sonuçlarına göre, İPH-PSP ve PSP-K gruplarında sağa latans değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. PSP grubunun sağa latans (ort=258,4 ms) değerlerinin İPH ve kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzun olduğu tespit edilmiştir (p<0,05 Tablo 7).

Horizontal sakkad testinde, PSP sola latans değerleri, İPH ve kontrol grubuna oranla düşük olmasına karşın bu fark, istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır (Tablo 7). Horizontal sakkad testinde, PSP grubunun doğruluk (*accuracy*) değerleri, İPH ve kontrol grubuna oranla düşük olmasına karşın bu fark, istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır.

Tablo 7. İPH, PSP Tanılı Hastalar ve Kontrollerin Horizontal Sakkad Değerlerinin Karşılaştırılması

Horizontal Sakkadlar	İPH(n=27) Ortanca (Min-Max)	PSP(n=16) Ortanca (Min-Max)	K(n=22) Ortanca (Min-Max)	p*	Post-hoc Çoklu karşılaştırma testi	
Latans değeri					Grup	p**
Latans sola	235,0 (185,6-380,0)	283,3 (198,3-427,1)	238,2 (179,2-324,5)	0.060	İPH-K	-
					İPH-PSP	-
					PSP-K	-
Latans sağa	217,9 (175,3-327,3)	258,4 (186,3-408,6)	226,4 (175,0-317,3)	0.004	İPH-K	1,000
					İPH-PSP	0,005
					PSP-K	0,013

p*:İPH, PSP, K grupları arasında horizontal sakkad değerlerinin non-parametrik koşullarda Kruskal Wallis testi ile karşılaştırılması(p<0,05); p**:İPH-K, İPH-PSP, PSP-K gruplarında horizontal sakkad değerlerinin Post-hoc Dunn teoremine dayalı çoklu karşılaştırma testleri; Min: minimum; Max:maksimum; İPH:İdiyopatik Parkinson Hastalığı; PSP:Progresif Supranükleer Palsi, K:kontrol.

İzleme göz hareketlerinden elde edilen kazanç değerlerinin gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 8'de gösterilmiştir. İzleme göz hareketlerinde 1.0 Hz, 2.0 Hz, 4.0 Hz'deki göz hareketleri kazanç değerleri ikili gruplar arasında anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur (p<0,05 Tablo 8). İstatistiksel olarak anlamlı kazanç değerlerindeki farkın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak amacıyla gruplar arasında Post-hoc Dunn teoremine dayalı çoklu karşılaştırma testi uygulanmıştır.

İzleme göz hareketleri 1.0 Hz'de gruplar arasında kazanç değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,004 Tablo 7). Post-hoc Dunn teoremine dayalı çoklu karşılaştırma testinin sonuçlarına göre, 1.0 Hz'de İPH-K ve PSP-K gruplarında kazanç değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0,05 Tablo 8). 1.0 Hz'de İPH ve PSP gruplarında kazanç değerlerinin kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edilmiştir (p<0,05 Tablo 8).

İzleme göz hareketinde 2.0 Hz'de gruplar arasında kazanç değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,008 Tablo 8). Post-hoc Dunn teoremine dayalı çoklu

karşılaştırma testinin sonuçlarına göre, 2.0 Hz'de PSP-K gruplarında kazanç değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$ Tablo 8). 2.0 Hz'de PSP gruplarında kazanç değerlerinin kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$ Tablo 8).

İzleme göz hareketinde 4.0 Hz'de gruplar arasında kazanç değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,013$ Tablo 8). Post-hoc Dunn teoremine dayalı çoklu karşılaştırma testinin sonuçlarına göre, 4.0 Hz'de PSP-K gruplarında kazanç değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$ Tablo 8). 4.0 Hz'de PSP gruplarında kazanç değerlerinin kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$ Tablo 7).

Tablo 8.İPH, PSP Tanılı Hastalar ve Kontrollerin İzleme Göz Hareketinde Kazanç Değerlerinin Karşılaştırılması

Kazanç Analizi İzleme göz hareketi	İPH (n=27) Ortanca (Min-Max)	PSP (n=16) Ortanca (Min-Max)	K (n=22) Ortanca (Min-Max)	p *	Post-hoc Çoklu karşılaştırma testi
Kazanç değeri					Grup İPH-K İPH-PSP PSP-K İPH-K İPH-PSP PSP-K İPH-K İPH-PSP PSP-K
1.0 Hz.	0,75 (0,16-1,01)	0,65 (0,40-0,90)	0,91 (0,45-1,01)	0,004	p** 0,027 1,000 0,006 0,077 0,764
2.0 Hz.	0,74 (0,17-1,09)	0,68 (0,31-0,97)	0,87 (0,44-1,02)	0,008	0,007 0,458 0,215 0,010
4.0 Hz.	0,74 (0,13-1,06)	0,60 (0,34-0,92)	0,92 (0,36-1,02)	0,013	

p*:İPH,PSP,K grupları arasında izleme göz hareketinde kazanç değerlerinin non-parametrik koşullarda Kruskal Wallis testi ile karşılaştırılması ($p<0,05$); p**:İPH-K, İPH-PSP, PSP-K gruplarında izleme göz hareketinde kazanç değerlerinin Post-hoc Dunn teoremine dayalı çoklu karşılaştırma testleri; Min:minimum; Max:maksimum; İPH: İdiyopatik Parkinson Hastalığı; PSP:Progresif Supranükleer Palsi; K:kontrol.

Optokinetik nistagmus testte elde edilen kazanç değerlerinin gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 9'da gösterilmiştir.

OKN testinde, hareketli hedef uyaranların sol taraftan verilmesi ile İPH (ort. 0,81), PSP (ort. 0,67) ve kontrol grubunda (ort. 0,85) kazanç değerlerinde arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,03$ Tablo 9). Post-hoc Dunn teoremine dayalı çoklu karşılaştırma testlerinde, PSP-K grubunda hedef uyaranların soldan verilmesi ile kazanç değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$ Tablo 9). PSP grubunda hedef uyaranların soldan verilmesi ile kazanç değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$ Tablo 9).

Tablo 9. İPH, PSP ve Kontrollerin Optokinetik Nistagmus Kazanç Değerlerinin Karşılaştırılması

Kazanç Analizi OKN Testi	İPH (n=27) Ortanca (Min-Max)	PSP (n=16) Ortanca (Min-Max)	K (n=22) Ortanca (Min-Max)	p *	Post-hoc Çoklu karşılaştırma testi	
Kazanç değeri					Grup	p**
Soldan hedef uyaranlar	0,80 (0,27-1,41)	0,65 (0,33-1,09)	0,88 (0,43-1,06)	0,033	İPH-K İPH-PSP PSP-K	0,619 0,346 0,027
Sağdan hedef uyaranlar	0,72 (0,26-1,13)	0,69 (0,32-1,00)	0,75 (0,43-1,00)	0,354	İPH-K İPH-PSP PSP-K	- - -

p*:İPH,PSP,K grupları arasında kazanç değerlerinin non-parametrik koşullarda Kruskal Wallis testi ile karşılaştırılması ($p<0,05$); p**:İPH-K, İPH-PSP, PSP-K gruplarında izleme göz hareketinde kazanç değerlerinin Post-hoc Dunn teoremine dayalı çoklu karşılaştırma testleri; Min:minimum; Max:maksimum; İPH: İdiyopatik Parkinson Hastalığı; PSP:Progresif Supranükleer Palsi, K:kontrol; OKN:Optokinetik Nistagmus.

4.4.1. İPH & Yeni Tanı Grupları Arasında Göz Hareketleri, Denge ve Yaşam Kalitesi Parametrelerinin Karşılaştırılması

İPH grubu 20 katılımcı ve yeni tanı almış İPH grubu ise 7 katılımcıdan oluşmaktadır. İPH grubu ve yeni tanı almış İPH grubu arasında, vertikal sakkad testinde aşağı latans değerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,04$). Yeni tanı almış İPH grubunun aşağı latans değerinin, İPH grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p>0,05$ Tablo 10). Horizontal sakkad değerleri, izleme göz hareketinde ve optokinetik nistagmus kazanç değerlerinde herhangi bir farklılık saptanmamıştır.

Tablo 10. Vertikal Sakkadların İPH ve Yeni Tanı İPH Grubunda Latans Değerinin Karşılaştırılması

Sakkad Analizi Vertikal Düzlem	İPH (n=20) Ortanca (Min-Max)	İPH Yeni (n=7) Ortanca (Min-Max)	p*
Latans değeri-Sol göz			
Latans aşağı	267,0 (220,9-365,6)	320,0 (240,0-375,0)	0,040

p*:İPH ve yeni tanı İPH grupları arasında latans değerlerinin non-parametrik koşullarda Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılması ($p<0,05$); Min:minumum; Max:maksimum; İPH: İdiyopatik Parkinson Hastalığı.

4.4.2. Göz Hareketi Değerleri ile Denge Parametreleri, Yaşam Kalitesi, Klinik ve Demografik Özellikleri Korelasyon Sonuçları

Vertikal göz hareketi değerleri ve denge parametreleri arasında korelasyon ilişkisi Spearman Korelasyon Testi analizi ile incelenmiştir. Spearman korelasyon test analizi sonuçlarına göre tüm gruplarda BDÖ ile vertikal sakkad latans aşağı değeri arasında negatif yönde ve zayıf ($r=-0,395$ $p=0,002$), tüm gruplarda BDÖ ile vertikal sakkad latans yukarı değeri arasında negatif yönde orta güçlükte ($r=-0,409$ $p=0,001$), PSP grubunda BDÖ ile vertikal sakkad latans yukarı değeri arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,503$ $p=0,04$), İPH ve PSP grubunda BDÖ ile vertikal sakkad latans aşağı değeri arasında negatif yönde ve zayıf ($r=-0,379$ $p=0,01$), İPH ve PSP grubunda BDÖ ile vertikal latans yukarı değeri arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,439$ $p=0,004$) korelasyon saptanmıştır.

Tüm gruplarda DYİ ile sakkad latans aşağı değeri arasında negatif yönde ve zayıf ($r=-0,306$ $p=0,01$), tüm gruplarda DYİ ile vertikal sakkad latans yukarı değeri arasında negatif yönde ve zayıf ($r=-0,370$ $p=0,003$), İPH ve PSP grubunda DYİ ile vertikal latans yukarı değeri arasında negatif yönde ve zayıf ($r=-0,390$ $p=0,01$) korelasyon saptanmıştır(Tablo 11).

Vertikal göz hareketi değerleri ve klinik özellikler arasındaki korelasyon ilişkisi Spearman Korelasyon Testi analizi ile incelenmiştir. Spearman korelasyon test analizi sonuçlarına göre tüm gruplarda UPDRS ile vertikal sakkad latans aşağı değeri arasında pozitif yönde ve çok güçlü korelasyon ($r=0,524$ $p=0,01$), PSP grubunda UPDRS ile vertikal sakkad

latans aşağı değeri arasında pozitif yönde ve çok güçlü ($r=0,883$ $p=0,008$), İPH ve PSP grubunda, UPDRS ile vertikal sakkad latans aşağı değeri arasında pozitif yönde ve orta güçlükte ($r=0,524$ $p=0,01$) korelasyon saptanmıştır (Tablo 11).

Vertikal göz hareketi değerleri ve demografik özellikleri arasında korelasyon ilişkisi Spearman Korelasyon Testi analizi ile incelenmiştir. Spearman korelasyon test analizi sonuçlarına göre tüm gruplarda yaş ile vertikal sakkad latans aşağı değeri arasında pozitif yönde ve zayıf ($r=0,285$ $p=0,02$), tüm gruplarda yaş ile vertikal sakkad latans yukarı değeri arasında pozitif yönde ve zayıf ($r=0,395$ $p=0,001$), İPH ve PSP gruplarında yaş ile vertikal sakkad latans aşağı değeri arasında pozitif yönde ve zayıf ($r=0,375$ $p=0,011$) korelasyon saptanmıştır. İPH ve PSP gruplarında eğitim ile vertikal sakkad doğruluk aşağı değeri arasında pozitif yönde ve zayıf ($r=0,305$ $p=0,04$) korelasyon saptanmıştır (Tablo 11).

Vertikal göz hareketi değerleri ve PDQ-39 toplam puanı arasında korelasyon ilişkisi Spearman Korelasyon Testi analizi ile incelenmiştir. Spearman korelasyon test analizi sonuçlarına göre İPH grubunda PDQ-39 toplam puanı ile vertikal sakkad doğruluk yukarı değeri arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,484$ $p=0,011$), PSP grubunda PDQ-39 toplam puanı ile vertikal sakkad doğruluk aşağı değeri arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,503$ $p=0,047$), İPH ve PSP grubunda PDQ-39 toplam puanı ile vertikal sakkad doğruluk yukarı değeri arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,427$ $p=0,004$), İPH ve PSP grubunda PDQ-39 toplam puanı ile vertikal sakkad latans aşağı değeri arasında pozitif yönde ve orta güçlükte ($r=0,445$ $p=0,004$), İPH ve PSP grubunda PDQ-39 toplam puanı ile vertikal sakkad latans yukarı değeri arasında pozitif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,414$ $p=0,006$) korelasyon saptanmıştır (Tablo 11).

Tablo 11. Vertikal Sakkadlar ile Denge Parametreleri, Yaşam Kalitesi, Klinik ve Demografik Özellikler Arasındaki Korelasyon

	Vertikal sakkadlar	Doğruluk aşağı	Doğruluk yukarı	Latans aşağı	Latans yukarı
BDÖ	Tüm gruplar			*-0,395	** -0,409
	İPH				
	PSP				** -0,503
	İPH ve PSP			*-0,379	** -0,439
DGİ	Tüm gruplar			*-0,306	*-0,370
	İPH				
	PSP				
	İPH ve PSP				*-0,390
UPDRS	Tüm gruplar			**0,524	
	İPH				
	PSP			***0,883	
	İPH ve PSP			**0,524	
PDQ-39	Tüm gruplar		** -0,445	**0,443	*0,393
	İPH		** -0,484		
	PSP	** -0,503			
	İPH ve PSP		** -0,427	**0,445	**0,414
Yaş	Tüm gruplar			*0,285	*0,395
	İPH				
	PSP				
	İPH ve PSP			*0,375	
Eğitim	Tüm gruplar				
	İPH				
	PSP				
	İPH ve PSP	*0,305			

r:İPH,PSP ve kontrol gruplarında vertikal sakkadların denge parametreleri, klinik özellikler ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin non-parametrik koşullarda Spearman Korelasyon testi ile karşılaştırılması ($p<0,001$); * $r=0,2-0,4$ arası hafif derecede korelasyon ,** $r=0,4-0,6$ arası orta derecede korelasyon ,*** $r=0,6-0,8$ arası ileri derecede korelasyon; DYİ:Dinamik Yürüme İndeksi; BDÖ:Berg Denge ölçeği; UPDRS: Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği; PDQ-39: Parkinson hastalığına özgü yaşam kalitesi anketi.

Horizontal göz hareketi değerleri ve denge parametreleri arasında korelasyon ilişkisi Spearman Korelasyon Testi analizi ile incelenmiştir. Spearman korelasyon test analizi sonuçlarına göre tüm gruplarda BDÖ ile horizontal sakkad latans sola değeri arasında negatif yönde ve zayıf ($r=-0,354$ $p=0,004$), tüm gruplarda BDÖ ile horizontal sakkad latans sağa değeri arasında negatif yönde orta güçlükte ($r=-0,460$ $p=0,0001$), İPH grubunda, BDÖ ile horizontal sakkad latans sağa değeri arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,424$ $p=0,028$), İPH ve PSP grubunda BDÖ ile horizontal sakkad latans sola değeri arasında negatif yönde ve zayıf ($r=-0,395$ $p=0,009$), İPH ve PSP grubunda BDÖ ile horizontal latans sağa değeri arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,517$ $p=0,0001$) korelasyon saptanmıştır. Tüm gruplarda DYİ ile horizontal sakkad latans sola değeri arasında negatif yönde ve zayıf ($r=-0,320$ $p=0,010$), tüm gruplarda DYİ ile horizontal sakkad latans sağa değeri arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,444$ $p=0,0001$), İPH grubunda DYİ ile horizontal sakkad latans sağa değeri arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,424$ $p=0,028$), İPH ve PSP grubunda DYİ ile horizontal latans sola değeri arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,417$ $p=0,005$), İPH ve PSP grubunda DYİ ile horizontal latans sağa değeri arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,585$ $p=0,0001$) korelasyon saptanmıştır (Tablo 12).

Horizontal göz hareketi değerleri ve klinik özellikleri arasında korelasyon ilişkisi Spearman Korelasyon Testi analizi ile incelenmiştir. Spearman korelasyon test analizi sonuçlarına göre PSP grubunda UPDRS ile horizontal sakkad latans sola değeri arasında pozitif yönde ve orta güçlükte ($r=0,524$ $p=0,01$), PSP grubunda UPDRS ile horizontal sakkad latans sola değeri arasında pozitif yönde ve çok güçlü ($r=0,901$ $p=0,006$) korelasyon saptanmıştır (Tablo 11). Horizontal göz hareketi değerleri ve demografik özellikleri arasında korelasyon ilişkisi Spearman Korelasyon Testi analizi ile incelenmiştir. Spearman korelasyon test analizi sonuçlarına göre tüm gruplarda yaş ile horizontal sakkad latans sola değeri arasında pozitif yönde ve zayıf ($r=0,335$ $p=0,007$), tüm gruplarda yaş ile horizontal sakkad latans sağa değeri arasında pozitif yönde ve zayıf ($r=0,320$ $p=0,010$), İPH ve PSP gruplarında yaş ile horizontal sakkad latans sağa değeri arasında pozitif yönde ve zayıf ($r=0,309$ $p=0,044$) korelasyon saptanmıştır. Tüm gruplarda eğitim ile horizontal sakkad latans sağa değeri arasında pozitif yönde ve zayıf ($r=-0,254$ $p=0,043$) korelasyon saptanmıştır (Tablo 12). Horizontal göz hareketi değerleri ve PDQ-39 toplam puanı arasında korelasyon ilişkisi Spearman Korelasyon Testi analizi ile incelenmiştir. Spearman korelasyon test analizi sonuçlarına göre İPH grubunda PDQ-39 toplam puanı ile horizontal sakkad doğruluk sola değeri arasında negatif yönde ve zayıf ($r=-$

0,386 $p=0,047$), İPH ve PSP grubunda PDQ-39 toplam puanı ile horizontal sakkad latans sola değeri arasında pozitif yönde ve zayıf ($r=0,325$ $p=0,033$), İPH ve PSP grubunda PDQ-39 toplam puanı ile horizontal sakkad latans sağa değeri arasında pozitif yönde ve orta güçlükte ($r=0,435$ $p=0,004$) korelasyon saptanmıştır (Tablo 12).

İzleme göz hareketi değerleri ve denge parametreleri arasında korelasyon ilişkisi Spearman Korelasyon Testi analizi ile incelenmiştir. Spearman korelasyon test analizi sonuçlarına göre tüm gruplarda BDÖ ile izleme göz hareketi 0.1 Hz. değeri arasında pozitif yönde ve zayıf ($r=0,281$ $p=0,028$), tüm gruplarda BDÖ ile izleme göz hareketi 0.2 Hz. değeri arasında pozitif yönde ve zayıf ($r=0,342$ $p=0,007$), tüm gruplarda BDÖ ile izleme göz hareketi 0.4 Hz. değeri arasında pozitif yönde ve orta güçlükte ($r=0,422$ $p=0,001$) korelasyon saptanmıştır (Tablo 13).

İzleme göz hareketi değerleri ve demografik özellikleri arasında korelasyon ilişkisi Spearman Korelasyon Testi analizi ile incelenmiştir. Spearman korelasyon test analizi sonuçlarına göre tüm gruplarda yaş ile izleme göz hareketi 0.4 Hz. değeri arasında negatif yönde ve zayıf ($r=-0,359$ $p=0,004$), PSP grubunda yaş ile izleme göz hareketi 0.4 Hz. değeri arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,523$ $p=0,038$), İPH ve PSP grubunda yaş ile izleme göz hareketi 0.4 Hz. değeri arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,405$ $p=0,007$) korelasyon saptanmıştır. Tüm gruplarda eğitim ile izleme göz hareketi 0.1 Hz. değeri arasında pozitif yönde ve zayıf ($r=0,371$ $p=0,003$), tüm gruplarda eğitim ile izleme göz hareketi 0.2 Hz. değeri arasında pozitif yönde ve orta güçlükte ($r=0,461$ $p=0,0001$), tüm gruplarda eğitim ile izleme göz hareketi 0.4 Hz. değeri arasında pozitif yönde ve zayıf ($r=0,288$ $p=0,023$), İPH grubunda eğitim ile izleme göz hareketi 0.1 Hz. değeri arasında pozitif yönde ve orta güçlükte ($r=0,541$ $p=0,006$), İPH grubunda eğitim ile izleme göz hareketi 0.2 Hz. değeri arasında pozitif yönde ve orta güçlükte ($r=0,474$ $p=0,012$), İPH ve PSP grubunda eğitim ile izleme göz hareketi 0.1 Hz. değeri arasında pozitif yönde ve zayıf ($r=0,394$ $p=0,010$), İPH ve PSP grubunda yaş ile izleme göz hareketi 0.2 Hz. değeri arasında pozitif yönde ve orta güçlükte ($r=0,435$ $p=0,004$) korelasyon saptanmıştır (Tablo 13).

Gruplarda izleme göz hareketi değerleri ile DYİ, UPDRS, PDQ-39 toplam puanı ve arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunamamıştır.

Tablo 12. Horizontal Sakkadlar ile Denge Parametreleri, Yaşam Kalitesi, Klinik ve Demografik Özellikler Arasındaki Korelasyon

	Vertikal sakkadlar	Doğruluk sola	Doğruluk sağa	Latans Sola	Latans sağa
BDÖ	Tüm gruplar			*-0,354	** -0,460
	İPH				** -0,424
	PSP				
	İPH ve PSP			*-0,395	** -0,517
DGİ	Tüm gruplar			*-0,320	** -0,444
	İPH				** -0,424
	PSP				
	İPH ve PSP			** -0,417	** -0,585
UPDRS	Tüm gruplar				
	İPH				
	PSP			***0,901	
	İPH ve PSP				
PDQ-39	Tüm gruplar			*0,303	*0,389
	İPH	*-0,386			
	PSP				
	İPH ve PSP			*0,325	**0,435
Yaş	Tüm gruplar			*0,335	*0,320
	İPH				
	PSP				
	İPH ve PSP				*0,309
Eğitim	Tüm gruplar				*-0,254
	İPH				
	PSP				
	İPH ve PSP				

r:İPH, PSP ve kontrol gruplarında horizontal sakkadların denge parametreleri, klinik özellikler ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin non-parametrik koşullarda Spearman Korelasyon testi ile karşılaştırılması($p<0,001$); * $r=0,2-0,4$ arası hafif derecede korelasyon, ** $r=0,4-0,6$ arası orta derecede korelasyon, *** $r=0,6-0,8$ arası ileri derecede korelasyon; DYİ: Dinamik Yürüme İndeksi; BDÖ: Berg Denge ölçeği; UPDRS: Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği; PDQ-39: Parkinson hastalığına özgü yaşam kalitesi anketi.

Tablo 13. İzleme Göz Hareketi ile Denge Parametreleri ve Demografik Özellikler Arasındaki Korelasyon

	İzleme göz hareketi Kazanç değeri	0.1 Hz.	0.2 Hz.	0.4 Hz.
BDÖ	Tüm gruplar	*0,281	*0,342	**0,422
	İPH			
	PSP			
	İPH ve PSP			0,301
Yaş	Tüm gruplar			*-0,359
	İPH			
	PSP			** -0,523
	İPH ve PSP			** -0,405
Eğitim	Tüm gruplar	*0,371	**0,461	*0,288
	İPH	**0,541	*0,474	
	PSP			
	İPH ve PSP	*0,394	**0,435	

r:İPH, PSP ve kontrol gruplarında izleme göz hareketlerinin denge parametreleri ve demografik özelliklerarasındaki ilişkinin non-parametrik koşullarda Spearman Korelasyon testi ile karşılaştırılması($p<0,001$); * $r=0,2-0,4$ arası hafif derecede korelasyon, ** $r=0,4-0,6$ arası orta derecede korelasyon, *** $r=0,6-0,8$ arası ileri derecede korelasyon; DYİ: Dinamik Yürüme İndeksi; BDÖ: Berg Denge ölçeği; UPDRS: Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği; PDQ-39: Parkinson hastalığına özgü yaşam kalitesi anketi.

OKN göz hareketi değerleri ve denge parametreleri arasında korelasyon ilişkisi Spearman Korelasyon Testi analizi ile incelenmiştir. Spearman korelasyon test analizi sonuçlarına göre tüm gruplarda BDÖ ile OKN-hareketli hedef uyarıların soldan verilme-kazanç değeri arasında pozitif yönde ve orta güçlükte ($r=0,425$ $p=0,001$), tüm gruplarda DYİ ile OKN-hareketli hedef uyarıların soldan verilme-kazanç değeri arasında pozitif yönde ve zayıf ($r=0,274$ $p=0,034$) korelasyon saptanmıştır (Tablo 14).

OKN göz hareketi değerleri ve klinik özellikleri arasında korelasyon ilişkisi Spearman Korelasyon Testi analizi ile incelenmiştir. Spearman korelasyon test analizi sonuçlarına göre İPH grubunda UPDRS ile OKN-hareketli hedef uyarıların soldan verilme-kazanç değeri arasında negatif yönde ve güçlü ($r=-0,727$ $p=0,001$), UPDRS ile OKN-hareketli hedef uyarıların sağdan verilme-kazanç değeri arasında negatif yönde ve güçlü ($r=-0,780$ $p=0,001$), İPH ve PSP grubunda UPDRS ile OKN-hareketli hedef uyarıların soldan verilme-kazanç

değeri arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,545$ $p=0,006$), UPDRS ile OKN-hareketli hedef uyarıların sağdan verilme-kazanç değeri arasında negatif yönde ve orta güçlükte ($r=-0,590$ $p=0,005$) korelasyon saptanmıştır (Tablo 14). Gruplarda OKN göz hareketi değerleri ile PDQ-39 toplam puanı, yaş ve eğitim arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunamamıştır.

Tablo 14. OKN Testi ile Denge Parametreleri ve Klinik Özellikler Arasındaki Korelasyon

	OKN testi Kazanç değeri	Soldan hedef uyaranlar	Sağdan hedef uyaranlar
BDÖ	Tüm gruplar	**0,425	
	İPH		
	PSP		
	İPH ve PSP		
DGİ	Tüm gruplar	*0,274	
	İPH		
	PSP		
	İPH ve PSP		
UPDRS	Tüm gruplar	** -0,545	** -0,590
	İPH	*** -0,727	*** -0,780
	PSP		
	İPH ve PSP	** -0,545	** -0,590

r:İPH,PSP ve kontrol gruplarında Optokinetik göz hareketlerinin denge parametreleri, klinik özellikler ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin non-parametrik koşullarda Spearman Korelasyon testi ile karşılaştırılması($p<0,001$). * $r=0,2-0,4$ arası hafif derecede korelasyon, ** $r=0,4-0,6$ arası orta derecede korelasyon, *** $r=0,6-0,8$ arası ileri derecede korelasyon; DYİ: Dinamik Yürüme İndeksi; BDÖ: Berg Denge ölçeği; UPDRS: Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği; PDQ-39: Parkinson hastalığına özgü yaşam kalitesi anketi; OKN:Optokinetik.

Klinik özellikler ve PDQ-39 toplam puanı korelasyon analizleri PSP, İPH ve İPH-PSP grupları için uygulanmıştır.

Kontrol grubunda göz hareketi değerleri ile denge parametreleri, yaşam kalitesi, klinik ve demografik özellikleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunamamıştır ($p>0,05$). PSP, İPH, PSP-İPH gruplarının her biri için göz hareketi değerleri ile hastalık süresi arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunamamıştır ($p>0,05$).

PSP, İPH, PSP-İPH gruplarının her biri için göz hareketi değerleri ve düşme hikayesi arasında ilişki parametrik olmayan koşullarda Mann-Whitney U testi ile incelenmiştir. Mann-Whitney U testi sonuçlarına göre düşme riski ile göz hareketleri değerleri arasında istatistiksel farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$).

4.5. ROC Analizi

VNG sistemi kullanılarak, okülomotor işlevinin değerlendirildiği testlerin, PSP ve İPH tanısı alan hastaların ayırıcı tanısında doğruluk oranı ROC eğrisi ile kesim noktası belirlenerek yapılmıştır. Vertikal-horizantal sakkad değerleri, izleme göz hareketi değerleri ve optokinetik nistagmus kazanç değerleri için "Area Under the Curve" (AUC) olarak bilinen ROC eğrisinin altında kalan alanı hesaplanmıştır. ROC eğrisinin altında kalan alan (AUC) istatistiksel olarak tanı testinin ayırt etme gücünü belirlemektedir AUC değeri ne kadar büyük ise, hastalığı ayırt etmede okülomotor bulguların o kadar iyi olduğu düşünülmektedir. ROC eğrisinin altında kalan alan değerler 0,50-1,00 arasında derecelendirilmektedir. AUC alanı 0,50 ise ayırt etme gücünün olmadığını, bu alan 0,50 den yükseldikçe ayırt etme gücünün arttığını ve 1,00 ise tanıyı ayırt etmede mükemmel bir test olduğunu göstermektedir. İyi bir tanı testinde, ROC eğrisinde sol üst köşeye en yakın geçen 1,00'e yakınlması doğru pozitiflik oranı yüksek ve yanlış pozitiflik oranı düşük olan bir test olduğunu gösterir (Faraggi ve Reiser, 2002; Obuchowski ve ark 2004; Hanley ve McNeil, 1982 Dirican,1991; Dirican, 2001; Obuchowski, 2005).

Sakkad ve kazanç değerlerinde AUC değerinin sol üst köşeye 1'e yakınlması gerçek pozitif oranları (duyarlılık) ile gerçek negatif oranlarını (özgüllük) dereceli olarak artırmıştır. ROC kesim noktaları Tablo 15 ve Tablo 16'da sunulmuş ve Grafik 1 ve Grafik 2'de ROC alanı grafikleri verilmiştir.

Vertikal sakkad değerlerinde, ROC eğrisinin altında kalan alan aşağıya doğru yapılan sakkad latansı için 0,783 (%95 GA:0,616-0,950) iken, yukarıya doğru yapılan sakkad latansı için 0,770 (%95 GA:0,593-0,948) olarak bulunmuştur.

Tablo 15. Vertikal Sakkad Değerlerinde Minumum Kesim Noktaları

Vertikal sakkad değerleri	AUC (95% GA)	Kesim Noktası	P	Duyarlılık	Özgüllük
Latans aşağı	0.78 (0.61-0.95)	≥ 324.0 ms	0.003	0.78	0.84
Latans yukarı	0.77 (0.59-0.94)	≥ 290.0 ms	0.004	0.73	0.85

p<0,05; GA=Güven aralığı.

Horizontal sakkad değerlerinde, ROC eğrisinin altında kalan alan sola doğru yapılan sakkad latansı için 0,774 (%95 GA:0,625-0,923) olarak bulunmuştur. Vertikal sakkad testinin latans değerlerinin, "PSP ve İPH tanısı alan hastaların ayırıcı tanısında horizontal sakkad testinin latans değerlerinden daha güvenilir olduğu düşünmekteyiz.

İPH ve PSP tanısı alan hastaların ayırıcı tanısında belirlenen kesim noktaları, duyarlılık ve özgüllük oranları 1'e en yakın değerine göre hesaplanır. İzleme göz hareketi değerleri ve optokinetik nistagmus kazanç değerleri ve vertikal-horizontal sakkad testlerinde doğruluk (*accuracy*) değerleri ROC eğrisinin altında kalan alan 0,50'nin altında olduğundan, bu değerler İPH ve PSP tanısı alan hastaların ayırıcı tanısında başarısızdır. Bu nedenle, kazanç ve doğruluk (*accuracy*) değerlerinin kesim noktaları belirlenmemiştir.

Vertikal sakkad değerlerinde aşağıya doğru yapılan sakkad latansı için en iyi kesim noktası 324,0 ms bulunmuştur. Vertikal sakkad değerlerinde aşağıya doğru yapılan sakkad latansını en iyi ayıracak değer 324,0 (Duyarlılık=0,78 AUC 95% GA: 0,61-0,95) ms ve üzeri olduğunu olduğu belirlenmiştir.

Vertikal sakkad değerlerinde yukarıya doğru yapılan sakkad latansı için en iyi kesim noktası 290,0 ms bulunmuştur. Vertikal sakkad değerlerinde yukarıya doğru yapılan sakkad latansını en iyi ayıracak değer 290,0 (Duyarlılık=0,73 AUC 95% GA:0,59-0,94) ms ve üzeri olduğu belirlenmiştir. Vertikal sakkadlarda latans değerleri İPH ve PSP tanı gruplarında istatistiksel olarak anlamlı olarak farklılık bulunmuştur (p<0,05 Tablo 15). PSP tanı grubunda, vertikal sakkadlarda latans değerleri İPH tanı grubuna göre anlamlı düzeyde uzun olduğu tespit edilmiştir (p<0,05 Tablo 15).

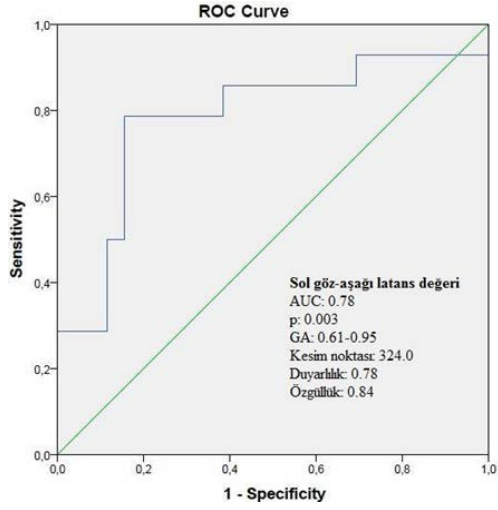
Horizontal sakkad değerlerinde sola doğru yapılan sakkad latansı için en iyi kesim noktası 241,75 ms bulunmuştur. Horizontal sakkad değerlerinde sola doğru yapılan sakkad

latansı en iyi ayıracak değerin 241,75 (Duyarlılık=0,75 AUC 95% GA: 0,62-0,92) ms ve üzeri olduğu tespit edilmiştir. Horizontal sakkadlarda latans değeri İPH ve PSP tanı gruplarında istatistiksel olarak anlamlı olarak farklılık bulunmuştur ($p<0,05$ Tablo 16). PSP tanı grubunda, horizontal sakkadlarda latans değeri İPH tanı grubuna göre anlamlı düzeyde uzun olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$ Tablo 16).

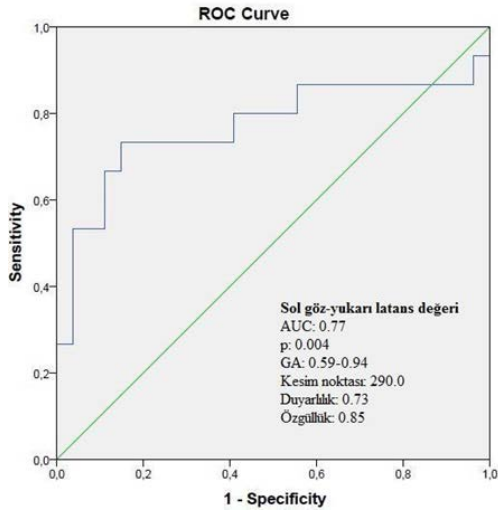
Tablo 16. Horizontal Sakkad Değerinde Minumum Kesim Noktası

Horizontal sakkad değeri	AUC (95% GA)	Kesim Noktası	P	Duyarlılık	Özgüllük
Latans sola	0.77 (0.62-0.92)	≥ 241.75 ms	0.003	0.75	0.70

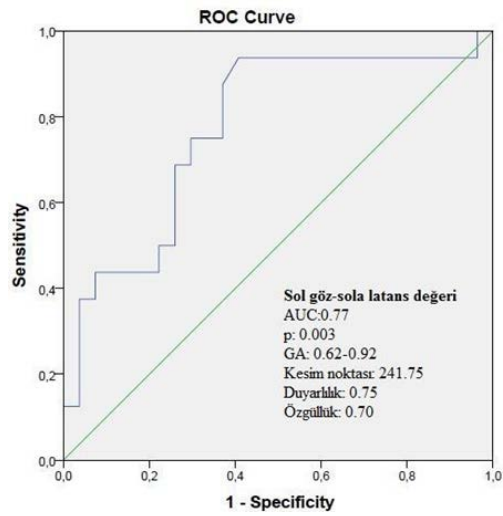
$p<0,05$; GA=Güven aralığı.



Şekil 14 Vertikal Sakkadlarda ROC Alanı



Şekil 15 Horizontal Sakkadlarda ROC Alanı



Şekil 16 Horizontal Sakkadlarda ROC Alanı

5. TARTIŞMA

İdiyopatik parkinson hastalığı (İPH) ve progresif suprenükleer palsi (PSP) hastalarının göz hareketlerinin, denge performansı ve yaşam kalitesi parametrelerinin birlikte incelendiği bu çalışma literatürde ilk olması açısından önemlidir. Grupların vertikal ve horizontal sakkad, izleme göz hareketi ve optokinetik nistagmus videonistagmografi(VNG) ile kaydedilmiş, latans, doğruluk (*accuracy*) ve kazanç değerleri analizlerde kullanılmıştır.

Denge performansında ise, dinamik ve statik denge fonksiyonları değerlendirilmiştir. Yaşam kalitesinde ise, mobilite, günlük yaşam aktiviteleri, emosyonel durum, damgalama, sosyal destek, kognisyon, iletişim ve ağrı boyutları incelenmiştir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, göz hareketlerinde İPH, PSP ve kontrol grupları için, PSP grubunda göz hareketlerindeki ve denge fonksiyonlarındaki bozulmanın İPH ve kontrol grubundan daha fazla olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, İPH ve PSP grubunun karşılaştırılmasında, PSP grubunun yaşam kalitesinde daha düşük performans gösterdiği bulunmuştur. Denge ile yaşam kalitesi arasında pozitif yönde ilişkiler saptanmıştır. Ayrıca, İPH grubu ve yeni tanı almış İPH grupları karşılaştırılmalarında, yeni tanı almış İPH grubunun sol göz vertikal latans değeri daha yüksek bulunmuştur. Göz hareketi değerleri ile denge performansı, klinik-demografik özellikleri arasında anlamlı ilişkiler saptanmıştır. En temel bulgu ise, objektif göz hareketlerinin hastalığın teşhis ve tedavi sürecinde klinikte karar verme sürecinde destekleyici bir bulgu olarak kullanılabilmesi için ROC analizi ile vertikal ve horizontal sakkad değerleri için ayırt edici kesim noktalarının belirlenmesidir.

5.1. **Klinik Özellikler**

Çalışmamızda, medikal tedavi alan İPH ile yeni tanı İPH grubu arasında denge ve yaşam kalitesi parametreleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamış, okülomotor kayıtlarda medikal tedavinin henüz başlamamış İPH tanısı alan grubun vertikal latans aşağısı değerinde uzama tespit edilmiştir. Horizontal sakkad değerlerinde, izleme göz hareketleri ve optokinetik nistagmus kazanç değerlerinde farklılıkların görülmemesi, örneklem sayısının az olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Medikal etkinin incelenmesi, bu çalışmanın hipotezleri arasında yer almadığından, çalışmanın içerisinde yer alan İPH hastaları arasından yeni tanı grubu oluşturulmuş, PSP tanısı alan hastalar için "yeni tanı" grubu oluşturulmamıştır.

5.2. Denge ve Yaşam Kalitesi Parametrelerinin Değerlendirilmesi

5.2.1. Denge Parametreleri: Düşme hikayesi, BDÖ ve DYİ

PSP'nin klinik özellikleri arasında erken dönemde yürüme ve dengede bozulma, geriye doğru düşmelerin olduğu bilinmektedir (Di Fabio ve ark., 2008; Lubarsky ve ark., 2008; Bloem ve ark., 2001; Buckley ve ark., 2008; Berg ve ark., 1992). İPH hastalığında, Ashburg ve arkadaşlarının yürüttükleri bir çalışmada, İPH'de düşme hikayesinin kişilere oranla daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Ashburg ve ark., 2001). Amona ve arkadaşlarının 2015 yılında yürüttükleri başka bir çalışmada, PSP tanısı alan kişilerin postural stabilitesinin İPH tanısı alan kişilerden daha fazla bozulduğu gösterilmiştir (Amona ve ark., 2015). Literatürle uyumlu olarak, çalışmamızda PSP tanılı kişilerde İPH ve kontrol grubuna göre düşme hikayesi açısından fark bulunurken, İPH tanılı kişilerde düşme hikayesi açısından fark bulunamamıştır. PSP tanısı alan kişilerde hastalığın başlangıç yıllarında düşme sıklığının fazla olduğu bilinmektedir. Son yıllarda, düşme sıklığının fazla olma nedeninin vestibüler kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. 2008 yılında Liao ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, anormal vestibülo-spinal refleksler ile düşme sıklığının ilişkili olduğunu göstermişlerdir. (Karin ve ark., 2015; Liao ve ark., 2008). İlerideki dönemde göz hareketi ile ilişkili vestibüler reflekslerin araştırılmasının literatüre önemli katkılar sağlayacağı kanısındayız.

Çalışmamız kapsamında uyguladığımız, denge parametreleri olan BDÖ ve DYİ ölçek puanlarındaki düşüş idiyopatik parkinson hastalığı ile ilişkilendirilmiştir. PSP ve İPH'de BDÖ puanları kontrollere göre daha düşük bulunmuştur. PSP ve İPH'de DYİ puanları kontrollere göre daha yüksek bulunmuştur. BDÖ ve DYİ sonuçlarındaki bozulma, İPH ve PSP gruplarında görülmesi beklenen denge fonksiyonundaki bozulma ile uyumludur. Aynı zamanda idiyopatik parkinson hastalığında ortaya çıkan nörodejeneratif süreçlere bağlı olan klinik tabloyla da uyumludur.

Araştırmalarda, BDÖ ve DGİ idiopatik parkinson hastalığında hastalığın şiddeti/UPDRS ile ilişkili bulunurken (Brusse ve ark., 2005), bu çalışmada UPDRS ile denge testleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Denge testleri ile hastalığın şiddeti arasındaki fark bulunmaması, olgu-hasta sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Kliniklerde BDÖ uzun zamandır altın standart olarak kullanılmaktadır (Berg K, 1989). Bu ölçek, idiopatik parkinson hastalığında postural kontrol değerlendirilmesinde güvenilir ve geçerlidir (Qutubuddin ve ark., 2005; Godi ve ark., 2013). Bununla beraber, bazı çalışmalarda BDÖ ölçeğinin İPH değerlendirmede sınırlılıkları olduğu gösterilmiştir (King ve ark., 2012;

Godi ve ark., 2013). İlerideki çalışmalarda, BDÖ ile DGI beraber, diğer mini-BEST gibi denge testlerin kullanılması daha güvenilir sonuçlar sağlayabilir.

Yapılan benzer çalışmalarla uyumlu olarak, çalışmamızda, hastalık şiddetinin artması ve BDÖ denge puanlarındaki bozulma düşme hikayesi ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda hastalık süresinin düşme hikayesi ile ilişkisinde bir fark gözlenmemiştir, bu durumun olgu-hasta sayısının az olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

5.2.2. *Denge Parametrelerinin Yaşam Kalitesine etkisi*

Araştırmalar, yaşam kalitesindeki düşüşte, dengede ve postural stabilitede bozulmanın temel değişkenler olduğunu göstermiştir (Gomez ve ark., 2007; Rahman ve ark., 2008; Schrag ve ark., 2000). İPH olan kişilerin %75'inde denge yetilerindeki bozulma en önemli sıkıntı veren semptomlardan biri olarak gösterilmiştir (Nilsson ve ark., 2012; Backer 2006). Denge yetilerindeki bozulmaya bağlı olarak, İPH olan kişilerde düşmeye eğilim artmaktadır. Çalışmamızda, İPH ile PSP arasında yaşam kalitesi ölçeğinin sosyal destek alt boyutu dışında, diğer tüm alt boyutlarında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Elde ettiğimiz korelasyon sonuçlarına göre, denge ve yürüme fonksiyonundaki bozulma, düşme hikayesi ve yaşam kalitesinde azalma ile ilişkili bulunmuştur (Kovács ve ark., 2014; Fung ve ark. 2009). Çalışmamızda, hastalığın şiddetinin artması PDQ-39'un alt boyutları olan kognisyon ve iletişim boyutlarında bozulma ile ilişkili bulunmuştur.

5.3. **Göz Hareketleri Bulguları**

Okülomotor belirtilerin kontrolü, nörodejeneratif hastalıkların çoğunda klinik değerlendirme ve laboratuvar teknikleri kullanılarak hala araştırılmaya devam edilen bir alandır (MacAshill ve Anderson, 2016). Parkinsoniyan hastalıklarda göz hareketleriyle ilgili yapılan çalışmalarda, okülomotor bozukluklar konusunda farklı sonuçlar bulunmuştur (Briand ve ark., 1999, Anderson ve ark., 2008). Hatta, İPH tanısı alan kişilerde sakkad latans bulgularında yavaş, hızlı veya kontrollerden herhangi bir fark olmadığını belirten çelişkili bulgular gösterilmiştir (Chambers ve ark., 2009; Chambers ve ark., 2011).

Araştırmalarda, sakkad parametrelerini etkileyen yaş (Irving ve ark., 2006), dopaminerjik medikal tedavi (Hood ve ark., 2007), hastalığın evresi (Patel ve ark., 2006) gibi birçok değişkenden söz edilmektedir. Fiksasyonel göz hareketlerinin objektif ölçümü nörolojik hastalıkların tanısında ve devam eden tedavilerin değerlendirilmesinde yardımcı olarak kullanılmaktadır.

5.3.1. *Vertikal ve Horizontal Sakkad Değerlerinin Biyobelirteç Olarak Kullanılabilirliği*

Sakkadik göz hareketlerinin değerlendirilmesi parkinsoniyan hastalıkları ayırıcı tanısında önemli rol oynamaktadır. Özellikle, İPH'nin erken evre PSP'den ayırıcı tanısı zor olmaktadır. PSP'nin ayırıcı tanısında, vertikal supranükleer bakış felci ve yavaşlamış vertikal sakkadlar kritik bir rol oynamaktadır (Friedman ve ark., 1992). Ayrıca, PSP'nin ilerleyen dönemlerinde vertikal ve horizontal izleme göz hareketlerinde bozulma beklenmektedir. Bu durum, klinisyenlerin göz hareketleri muayenesinin tanı koymada gerekli olduğunubelirtmelerine neden olmuştur (Litvan ve ark., 1996; Williams ve Lees, 2009). Çalışmamızda, vertikal sakkadlarda, PSP grubunun aşağı-yukarı latans değerlerinin İPH ve kontrol grubundan daha uzun olduğu gösterilmiştir.

PSP hastalığında, horizontal sakkadların hipometrik ve yavaş olduğu (Ghosh ve ark., 2013; Leigh ve Riley, 2000) ve horizontal bakış felcinin çok nadir görüldüğü bildirilmiştir (Bhidayasiri ve ark., 2001; Pinkhardt ve ark., 2011). PSP hastalığı ile ilgili yapılan bir yıllık boylamsal çalışmada, vertikal bakış aralığında okülomotor değişimler tespit edilmesine rağmen, horizontal bakış aralığında okülomotor değişimler bulunmamıştır (Srilijes ve ark., 2015). Horizontal sakkadlarda latansın uzadığı tespit edilmiştir (Ghosh ve ark., 2013). Diğer çalışmalarda, PSP hastalığının ve diğer nörodejeneratif hastalıkların teşhisinde horizontal sakkadlarda latansın uzamasının biyobelirteç olarak kullanılabileceği öne sürülmektedir (Michell ve ark., 2006; Perneczky ve ark.,2011; Pierrot-Deseilligny ve ark., 1989).

Bu çalışmada, PSP grubunun, İPH ve kontrol grubuna göre horizontal düzlemde latans değerlerinin uzadığı bulunmuştur. Bir araştırmada, PSP tanısı alan hastaların kognitif, motor ve göz hareketlerinin bir yıllık aralıkla incelendiği boylamsal bir çalışmada, horizontal sakkadlarda latansın uzadığı saptanmıştır (Srlilijes ve ark., 2015). Literatür incelendiğinde, boylamsal yapılan bazı araştırmalar, PSP hastalığının tanısında ve prognozunda horizontal latans değerlerini biyobelirteç olarak önerirken (Gosh ve ark., 2013; Litvan ve ark., 1996), boylamsal diğer araştırmalar ise, farklı sakkad değerlerinin biyobelirteç olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir (Hughes ve ark.,1992; Williams ve ark., 2005; Averbacker ve ark. 1999). Bu çalışmadaki horizontal latans değerlerindeki uzama literatürde ki hastalarda görülmesi beklenen göz hareketleri değerleri ile uyumludur.

5.3.2. *İzleme Göz Hareketleri Kazanç Değerleri*

İPH'de sakkadik ve izleme göz hareketlerinin değerlendirmesinde, yavaş ve hipometrik sakkadlar saptanmıştır (Bares ve ark., 2003; Waterson ve ark., 1996; White ve ark., 1983). İPH

ve PSP gruplarına yönelik önceki çalışmalarda kontrollere göre izleme göz kazanç değerinin düşüklüğünü vurgulayan benzer bir tablo verilmektedir (Briand ve ark. 1999; Hood ve ark., 2007). Ayrıca, PSP alt gruplarının kendi aralarında sakkadik kazanç değerleri açısından yukarı ve aşağı yapılan kazanç değerlerinde anlamlı fark bulunmazken, İPH ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede kazanç değerlerinin düşük olduğu saptanmıştır (Pinkhardt ve ark., 2008). Fakat PSP alt gruplarında izleme göz hareketleri kazanç değeri gibi aşağı doğru yapılan sakkadik kazanç değerlerinde de fark bulunmamıştır (Rottach ve ark., 1996; Bhidayasir ve ark., 2001).

Araştırmaların bazılarında, İPH grubunda izleme göz hareketleri kazanç puanları sağlıklı kontrollere göre düşük bulunurken, İPH hastalarının %31'i normal değerlerin dışında kalmıştır (Rottach ve ark., 1996; Waterston ve ark., 1996). Bununla beraber, diğer araştırmalarda, izleme göz hareketleri kazanç değerlerinde bozulma olmayan sonuçlar da gösterilmiştir (Rascol ve ark., 1989; Vidailhet ve ark., 1994).

Araştırmalarda, PSP hastalığında ise horizontal izleme göz hareketleri kazanç değerleri İPH hastalık grubuna göre daha düşük olmasına rağmen, bu düşüş İPH ile PSP'yi birbirinden ayırt edecek bir belirti değildir (Rascol ve ark., 1989; Vidailhet ve ark., 1994). İzleme göz hareketleri kazanç değeri, erken evre PSP gruplarını İPH'den ayırt edecek bir değer olarak düşünülmemektedir (Leigh ve ark., 2006).

Horizontal izleme göz hareketleri kazanç değerlerinin PSP hastalarında düştüğü bazı çalışmalarda gösterilmiştir (Troost ve Daroff, 1977; Rottach ve ark., 1996). Benzer şekilde, çalışmamızda, 1.0 Hz, 2.0 ve 4.0 Hz'de, PSP gruplarında kazanç değerlerinin kontrol grubundan daha düşük olduğu gösterilmiştir. Fakat İPH grubunda sadece 1.0 Hz için istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken, 2.0 Hz ve 4.0 Hz'de istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır. PSP grubunda izleme göz hareketleri kazanç değerlerindeki belirgin düşüşler hangi nöral yolların etkilendiğine yönelik bir bilgi verebilir. Fakat görsel yollarda tam bilgi edinebilmek için başın hareketini de kapsayan takip hareketi değerlerine ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Başın hareketi devreye girdiğinde, vestibüler sistem çalışmaktadır. Vestibulo-oküler refleksin (VOR) de incelenmesinin objektif bulgu olarak değerlendirmeye olanak sağlayacağını gösteren pek çok çalışma vardır (Cohen ve ark., 1981; Halmagyi ve ark., 1979; Lau ve ark., 1978).

5.3.3. *Optokinetik Nistagmus Test (OKN)*

İzleme göz hareketleri gözün yavaş hareket eden görüntüyü foveada stabilize yetisi, OKN'de ise hızlı hareket eden görüntüyü stabilize yetisi araştırılmaktadır. PSP hastaları yavaş hızdaki OKN şeritlerini takip edebilir (Garbutt ve ark., 2004). Çalışmamızda, OKN testinde PSP grubundahedef uyarıların soldan verilmesi sonucu kazanç değerlerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu gösterilmiştir. Fakat OKN’de hedef uyarılarınsol ve sağ taraftan verilmesiile PSP grubunda kazanç değerlerinin İPH ve kontrol grubuna oranla düşük olmasına karşın bu fark, istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır. Ayrıca, gruplarda sağ ve sol göz için asimetrik sonuçlar elde edilmemiştir.

5.3.4. *İPH & Yeni Tanı Grupları Arasında Göz Hareketleri ve Denge Parametrelerinin Karşılaştırılması*

İPH grubunda medikal tedaviye başlamamış yeni tanı alan hastalar olduğu için, İPH grubunda ilaca başlamamış İPH tanısı alan kişilerde göz hareketlerinde, denge ve yaşam kalitesi farklılıklarınıncelenmiştir. İlaç kullanan İPH tanısı alan 20 kişi ve medikal tedaviye henüz başlamamış İPH tanısı alan 7 kişi üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Göz hareketleri karşılaştırmasında, medikal tedaviye henüz başlamamış İPH tanısı alan grubun vertikal sol göz aşağı latansında uzama tespit edilmiştir. Horizontal sakkad değerlerinde, izleme göz hareketleri ve optokinetik nistagmus kazanç değerlerinde farklılıkların görülmemesi, örneklem sayısının az olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

5.3.5. *Göz Hareketi Değerleri ile Denge Parametreleri, Yaşam Kalitesi, Klinik ve Demografik Özellikleri Korelasyon Sonuçları*

PH seyri tüm görsel işleme seviyelerini içermektedir. Oküler ve görme bozuklukları İPH'de daha sık görülür. İPH’nin, beyin substantia nigra kısmındaki dopamin üreten hücrelerin kaybıyla ilişkili olması nedeniyle dopaminin azalması görsel korteksi etkileyebilmektedir. Bu yüzden, İPH uzuvların hareket kabiliyetini azaltabildiği gibi gözlerin de hareket kabiliyetini azaltmaktadır. Bu nedenle, İPH tanısı alan kişiler çeşitli görsel bozukluklaryaşamaktadırlar.

Duruş bozukluğu, İdiyopatik parkinson hastalarında düşme ile ilişkili birincil faktördür. Ancak, İPH’de oküler bozukluklar gibi diğer semptomlar da ortaya çıkar. Ewencyk ve arkadaşları, idiyopatik parkinson tanısı alan 30 kişi ve 25 sağlıklı katılımcının göz hareketleri ve duruş-yürüme fonksiyonları arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Ayrıca, duruş-yürüme kontrolünde önemli olan mezensefalik lokomotor alan ve bu alandaki bağlantıların göz hareketlerindeki(antisakkad) rolünü (*resting state connectivity*)fMRI ile araştırmışlardır.

Duruş-yürüme fonksiyonlarında bozulma gösteren İPH tanısı alan kişilerin, istemli göz hareketlerinin latans sürelerinde gecikme gösterdiği bulunmuştur. Beyinde, Mezensefalik Lokomotor Alan ile göz hareketlerinden sorumlu Frontal Göz Alanının arasındaki etkileşimlerde, sağlıklı katılımcılarda, Pedunculopontin Çekirdeği (PPN) ile Frontal Göz Alanı arasındaki fonksiyonel bağlantı, antisakkad latans süresinin gecikmesi ile ilişkili bulunurken, PH tanısı alan kişilerde bu PPN ile FGA bağlantı ile antisakkad latansı arasında korelasyon bulunamamıştır. Böylelikle, PH hastalığında hem postur kontrolünü hem de göz hareketlerini etkileyen mezensefalik alanın rolünü göstermişlerdir (Ewencyk, Mesmoudi, Gallea, Welter, Gaymard, Demain, Yahia Cherif, Degos ve ark., 2017). Bizim çalışmamız da istemli göz hareketleri olan vertikal ve horizontal sakkadlarda latans süresinin gecikmesi ile BDÖ ve DGİ denge fonksiyonlarının bozulması ile ilişkili bulunmuştur.

Başka bir çalışmada, PH'de yürüme bozukluğu olan, yürürken kilitlenme ya da donma yaşayan kişilerde sıklıkla göz hareketlerinde de bozulma görülmektedir (Davidsdottir ve ark., 2005). Göz hareketlerindeki bozulma yürüme bozukluğunun şiddeti ile ilişkili bulunmuştur (Uc ve ark. 2005). Yürürken donma yaşayan PH tanısı alan kişilerde adım uzunluğu dar kapılardan geçerken azalmaktadır. Bu durum hareketin planlamasına engel olan algısal bir mekanizma olduğunu göstermektedir (Almeida ve Lebold, 2010; Cowie ve ark. 2010). Denge sağlanmasındaki kritik rol, yürüme bozuklukları ve görsel algı arasındaki bağlantı ile kısmen açıklanabilir (Day ve Guerraz, 2007). İdiyopatik parkinson hastalığı tanısı alan kişiler, motor ve postural kontrol için görsel bilgilere daha fazla bağımlılık gösterir (Bronstein ve ark. 1990). Bu, görsel ipuçlarının idiyopatik parkinson hastalığında yürümeyi iyileştirebileceği kanıtlandığı için terapötik bir role sahip olabilir (Stern ve diğerleri, 1980; Azulay ve diğerleri, 1999; Lewis ve diğerleri, 2000).

Literatürle uyumlu olarak, çalışmamızda, PSP ve İPH gruplarında vertikal ve horizontal sakkadlarda latans süresinin gecikmesi ile denge fonksiyonlarının bozulması (BDÖ ve DYİ) ile ilişkili, izleme göz hareketlerinde kazanç değerlerinin yüksek olması ile BDÖ iyi denge puanı ile ilişkili bulunmuştur. PSP ve İPH gruplarında izleme göz hareketlerinde 0.4 Hz. kazanç değerlerinin yüksek olması ile BDÖ iyi denge puanı ile ilişkili, OKN kazanç değerlerinin yüksek olması ile BDÖ ve DYİ iyi denge puanı ile ilişkili bulunmuştur.

Literatürde idiyopatik parkinson hastalığının şiddeti ve göz hareketleri arasındaki ilişki incelendiğinde, farklı sonuçlar bulunmuştur. Linder ve arkadaşları idiyopatik parkinson hastalarında UPDRS'de aksiyel motor puanları ile vertikal ve horizontal sakkadların arasında

ilişki olduğunu göstermişlerdir. Helmchen ve arkadaşları ise göz hareketlerindeki anormallikler ve hastalığın şiddeti arasında bir ilişki bulamamıştır (Helmchen ve ark., 2012).

Çalışmamız benzer bir şekilde, hastalık şiddetinin artması ile PSP grubunda vertikal ve horizontal sakkadlarda latans süresinin gecikmesi ile ilişkili, PSP ve İPH gruplarında OKN kazanç değerlerinin düşük olması ile ilişkili, PSP ve İPH gruplarında vertikal ve horizontal sakkadlarda latans süresinin gecikmesi ile yaşam kalitesinin bozulması ile ilişkili, yaşı artması ile ilişkili, PSP ve İPH gruplarında İzleme göz hareketlerinde, 0.4 Hz kazanç değerlerinin düşük olması ile yaşı artması ile ilişkili, 0.1 Hz ve 0.2 Hz kazanç değerlerinin düşük olması ile eğitim düzeylerinin yüksek olması ile ilişkili bulunmuştur.

5.3.6. *İPH ve PSP Tanılı Hastalarda Kesim Noktası Belirleme*

İdiyopatik parkinson hastalığının (İPH) ilerleme sürecinde, serebral korteksin, hastalığın sonraki aşamalarına kadar zarar görmediğini teorisi öne sürülmektedir (Braak ve ark. 2004). Renk ve kontrast duyarlılığı değişikliklerinin tam patolojik korelasyonları net olmasa da, hastalığın erken evrelerinde görsel algıda meydana gelen değişiklikler bu kavramla ilgili endişelere yol açmaktadır. İPH olan hastaların belirli alt gruplarında, görsel değerlendirmeler hastalığın erken tanısında yararlı olabileceğini öne sürülmektedir. Bir çalışmada, idiyopatik parkinson hastalığının erken tanısında, renk ve kontrast duyarlılığındaki bozulma hiposmi ve uyku bozukluğu gibi diğer motor dışı semptomlardan daha iyi ayırt edici güce sahip olduğunu gösterilmiştir (Diederich et al., 2010). Bununla beraber, diğer çalışmalarda görsel-algısal bozukluklar, progresif supranükleer palsi (PSP), çoklu sistem atrofisi veya kortikobasal sendrom gibi atipik parkinsonizm formlarında nadiren bildirilmektedir. Göz hareketlerini içeren görsel işlemlerde bozulma ise, İPH'nin diğer hastalıklardan ayırıcı tanısında yardımcı olabilir (Braak ve ark. 2004).

Klinikte, İPH ve erken evre PSP'nin ayırıcı tanısında, objektif bir değerlendirme aracı olan VNG cihazının okülomotor bulguları değerlendirilerek kesme noktaları belirlenmesi planlandı. Çalışmamızın önemli bulgulardan biri olan vertikal-horizontal sakkad değerlerinin, izleme göz hareketleri ve optokinetik nistagmus kazanç değerlerinin İPH ve PSP ayırıcı tanısında doğruluk oranı ROC eğrisi ile belirlenen kesim noktalarının kullanılabilirliği incelenmiştir. Literatürdeki geniş kapsamlı araştırmaların büyük çoğunluğu ile paralel olarak çalışmamızda, horizontal sakkadlarda İPH grubu ile PSP grubunun İPH ve PSP gruplarında benzer latans süreleri bulunmuştur (Bhidayasari ve ark., 2001; Garbutt ve ark., 2004). Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak, horizontal sakkad değerlerinin sola doğru

yapılan sakkad latansı için güvenilir değerin 241.75ms ve üzeri latans değerleri, PSP'nin İPH'den ayırıcı tanısında daha güvenilir olduğunu saptanmıştır.

Vertikal sakkadlarda, İPH ve PSP gruplarında kontrollere göre latansların uzadığı tespit edilirken, İPH ve PSP karşılaştırıldığında, PSP grubunun İPH'ye kıyasla latansının belirgin şekilde uzadığı gösterilmiştir. Aynı şekilde, ROC analizi sonuçlarına göre, aşağı ve yukarı latans değerlerinin İPH'nin PSP'yi ayırıcı tanısında güvenilir olduğu saptanmıştır. PSP tanı grubunda vertikal latans değerlerinin İPH tanı grubuna göre daha uzun olması, tanı aracı olarak kullanılabilecek bir değer olması açısından önemlidir. Vertikal sakkad değerlerinde aşağıya doğru yapılan sakkad latansını en iyi ayıracak değerin 324.0ms, yukarıya doğru yapılan sakkad latansını en iyi ayıracak değerin 290.0 ms üzeri olduğu gösterilmiştir. Vertikal sakkad latans değerlerinin, PSP ve İPH tanısı alan kişileri ayırıcı tanısında horizontal sakkad testinin latans değerlerinden daha güvenilir olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUC VE ÖNERİLER

Parkinsonizmprognozuna bağılı olarak, oküler ve okülomotor sistemlerde, denge fonksiyonlarında bozulma ve buna bağılı olarak yaşam kalitesindedüşüş olduğı bilinmektedir. Araştırmalar,progresif supranükleer palsi (PSP) ile idiyopatik parkinson hastalığı (İPH)'nin ayırıcı tanısında tanısız zorlukların varlığı ve objektif bir değerdendirme olan okülomotor ölçümlerin gerekliliğini, en azından bu belirtilerin objektif veri sağlayan VNG gibi ölçüm araçları ile araştırılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu çalışma, PSP ve İPH'de göz hareketleri, denge fonksiyonları ve yaşam kalitesinin değerdendirildiğı ilk çalışma olma özelliğı taşımaktadır. Parkinsonizmde İPH ve PSP'nin göz hareketleri ve denge fonksiyonlarındaki bozulma, ayırıcı tanıda güçlü bir korelasyon göstermiştir. Ayrıca, İPH ve PSP ayırıcı tanısında horizontal ve vertikal sakkad latans değerdlerinin yardımcı bulgu olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Gelecek çalışmalar, geniş ölçekli parkinsonizm sendromunun İPH ve PSP gruplarında, göz hareketlerinin kayıtlanmasında istemli göz hareketleri olan sakkadik ve izleme göz hareketleri ile beraber, refleksif göz hareketlerini de değerdendiren kare dalga ve VOR değerdlerini araştırarak, bu okülomotor bulguların tanı ölçütlerinekatkı sağlayıp sağlamadığını araştırılabilir.

7. **KAYNAKLAR**

1. Adkin AL, Frank JS, Jog MS. Fear of falling and postural control in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2003;18:496-502.
2. Alexander RG, Macknik SL ve Martinez-Conde S. Microsaccade Characteristics in Neurological and Ophthalmic Disease. *Front Neurol*, 2018;9:144.
3. Almeida QJ, Lebold CA. Freezing of gait in Parkinson's disease: a perceptual cause for a motor impairment? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010;81:513-518.
4. Anderson T, Luxon L, Quinn N, Daniel S, Marsden CD, Bronstein A. Oculomotor function in multiple system atrophy: clinical and laboratory features in 30 patients. *Mov Disord*, 2008; 23:977-984.
5. Anderson TJ, MacAskill MR. Eye movements inpatients with neurodegenerative disorders. *Nat Rev Neurol*, 2013;9:74-85.
6. Armstrong RA. Oculo-Visual Dysfunction in Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 2015;5:715-726.
7. Armstrong RA. Parkinson's disease and the eye. *Ophthalmic Physiol Opt*, 1997;17:9-16.
8. Armstrong RA. Visual signs and symptoms of Parkinson's disease. *Clin Exp Optom*, 2008; 91:129-138.
9. Ashburn A, Stack E, Pickering RM, Ward CD. Predicting fallers in acommunity-based sample of people with Parkinson's disease. *Gerontology*, 2001;47:277-281.
10. Averbach-Heller L, Paulson GW, Davoff RB, & Leigh RJ. Whipple's disease mimicking progressive supranuclear palsy, the diagnostic value of eyemovement recording. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1999;66: 532-535.
11. Azulay JP, Mesure S, Amblard B, Blin O, Sangla I, Pouget J. Visual control of locomotion in Parkinson's disease. *Brain*, 1999;122(Pt 1):111-120.
12. Backer JH. The symptom experience of patients with Parkinson's disease. *J Neurosci Nurs*, 2006; 38(1):51-70.
13. Bares M, Brazdil M, Kanovsky P, Jurak P, Daniel P, Kukleta MN, Rector I. The effect of apomorphine administration on smooth pursuit ocular movements in early Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 2003;9:139-144.

14. Berg D, Lang AE, Postuma RB, Maetzler W, Deuschl G, Gasser T, Siderowf A, Schapira AH, Oertel W ve ark. Changing the research criteria for the diagnosis of Parkinson's disease: Obstacles and opportunities. *Lancet Neurol*, 2013;12:514-524.
15. Berg K. Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument. *Physiother Can*, 1989;41(1):304-311.
16. Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JJ, Maki B. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can J Public Health*, 1992;83(2):7-11.
17. Bhidayasiri R, Riley DE, Somers JT, Lerner AJ, Buttner-Ennever JA, Leigh RJ. Pathophysiology of slow vertical saccades in progressive supranuclear palsy. *Neurology*, 2001; 57:2070-2077.
18. Bloem B, van Vugt JPP, Beckley DJ. Postural instability and falls in Parkinson's disease. In: Ruzicka E, Hallett M, Jankovic J, editors. *Advances in Neurology: Gait Disorders*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001; 209-223.
19. Boeve BF. Links between frontotemporal lobar degeneration, corticobasal degeneration, progressive supranuclear palsy, and amyotrophic lateral sclerosis. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2007;21(4):31-38.
20. Briand KA, Strallow D, Hening W, Poizner H, Sereno AB. Control of voluntary and reflexive saccades in Parkinson's disease. *Exp Brain Res*, 1999; 129:38-48.
21. Bronstein AM, Hood JD, Gresty MA, Panagi C. Visual control of balance in cerebellar and parkinsonian syndromes. *Brain*, 1990;113(Pt 3):767-779.
22. Brooks DJ. Diagnosis and management of atypical parkinsonian syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002;72:110-16.
23. Brusse KJ, Zimdars S, Zalewski KR, Steffen TM. Testing functional performance in people with Parkinson disease. *Physical Therapy*, 2005;85(2):134-141.
24. Buckley TA, Pitsikoulis C, Hass CJ. Dynamic postural stability during sit-to-walk transitions in Parkinson disease patients. *Mov Disord*, 2008;23:1274-1280.
25. Burn DJ ve Lees AJ. Progressive supranuclear palsy: where are we now? *Lancet Neurol*, 2002;1:359-369.
26. Burrell JR, Hodges JR, Rowe JB. Cognition in corticobasal syndrome and progressive supranuclear palsy: a review. *Mov Disord*, 2014;29:684-693.
27. Canning CG, Sherrington C, Lord SR, et al. Exercise for falls prevention in Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Neurology*, 2015;84:304-312.

28. Chambers JM, Prescott TJ. Response times for visually guided saccades in persons with Parkinson's disease: a meta-analytic review. *Neuropsychologia*, 2010;48:887-899.
29. Chambers Y, Fukuda H, Yugeta A, Hikosaka O, Nomura Y, Segawa M, et al. Initiation and inhibitory control of saccades with the progression of Parkinson's disease-changes in three major drives converging on the superior colliculus. *Neuropsychologia*, 2011.
30. Cohen B, Henn V, Raphan T, Dennett D. Velocity storage, nystagmus, and visual-vestibular interactions in humans. *Annals of the New York Academy of Science*, 1981;374:421-433.
31. Crawford TJ, Bennet D, Lekwuwa G, Shaunak S, Deakin JF. Cognition and the inhibitory control of saccades in schizophrenia and Parkinson's disease. *Prog Brain Res*, 2002;140:449-466.
32. Crawford TJ, Goodrich S, Henderson L, Kennard C. Predictive responses in Parkinson's disease: Manual keypresses and saccadic eye movements to regular stimulus events. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1989;52:1033-1042.
33. Crawford TJ, Henderson L, Kennard C. Abnormalities of nonvisually-guided eye movements in Parkinson's disease. *Brain*, 1989;112(Pt 6):1573-1586.
34. Davidsdottir S, Cronin-Golomb A, Lee A. Visual and spatial symptoms in Parkinson's disease. *Vision Res*, 2005;45:1285-1296.
35. Day BL, Guerraz M. Feedforward versus feedback modulation of human vestibular evoked balance responses by visual self-motion information. *J Physiol*, 2007;582:153-161.
36. Di Fabio RP, Zampieri C, Tuite P. Gaze control and foot kinematics during stair climbing: characteristics leading to fall risk in progressive supranuclear palsy. *Phys Ther*. 2008;88(2):240-250.
37. Diederich NJ, Raman R, Leurgans S, Goetz CG. Progressive worsening of spatial and chromatic processing deficits in Parkinson's disease. *Arch Neurol*, 2002;59:1249-1252.
38. Ewencyk C, Mesmoudi S, Gallea C, Welter ML, Gaymard B, Demain A, Yahia Cherif L, Degos B, Benali H, Pouget P, Poupon C, Lehericy S, Rivaud-Péchéux S, Vidailhet M. Antisaccades in Parkinson disease: A new marker of postural control? *Neurol*, 2017;88(9):853-861.

39. Ford KA, Goltz HC, Brown MR, Everling S. Neural processes associated with antisaccade task performance investigated with event-related FMRI. *J Neurophysiol*, 2005;94:429-440.
40. Franchignoni F, Martignoni E, Ferriero G, Pasetti C. Balance and fear of falling in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 2005;30;11(7):427-433.
41. Friedman DI, Jankovic J, McCrary 3rd JA. Neuro-ophthalmic findings in progressive supranuclear palsy. *J Clin Neuroophthalmol*, 1992;12:104-109.
42. Fukushima K, Fukushima J, Barnes GR. Clinical application of eye movement tasks as an aid to understanding Parkinson's disease pathophysiology. *Exp Brain Res*, 2017;235:1309-1321.
43. Fung VS, Herawati L, Wan Y. Quality of life in early Parkinson's disease treated with levodopa/carbidopa/entacapone. *Mov Disord*, 2009;24(1):25-31.
44. Garbutt S, Riley DE, Kumar AN, Han Y, Harwood MR, Leigh RJ. Abnormalities of optokinetic nystagmus in progressive supranuclear palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004;75:1386-1394.
45. Ghosh BCP, Carpenter RHS, Rowe JB. A Longitudinal Study of Motor, Oculomotor and Cognitive Function in Progressive Supranuclear Palsy *PLoS ONE*, 2013;8(9).
46. Gitchel GT, Wetzel PA, Baron MS. Pervasive ocular tremor in patients with Parkinson disease. *Arc Neurol*, 2012;69:1011-1017.
47. Godi M, Franchignoni F, Caligari M ve ark. Comparison of reliability, validity, and responsiveness of the mini-BESTest and Berg Balance Scale in patients with balance disorders. *Phys Ther*, 2013;93(1):158-167.
48. Goldman JG, Postuma R. Premotor and non-motor features of Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol*, 2014;27:434-441.
49. Gomez-Esteban JC, Zarranz JJ, Lezcano E, Tijero B, Luna A, Velasco F ve ark. Influence of motor symptoms upon the quality of life of patients with Parkinson's disease. *European Neurology*, 2007;57(3):161-165.
50. Goodwin J. Cranial Nerves III, IV, and VI: The Oculomotor System. *Textbook of Clinical Neurology*(üçüncü baskı), 2007;133-164.
51. Gorges M, Pinkhardt EH, Kassubek J. Alterations of eye movement control in neurodegenerative movement disorders. *J Ophthalmol*, 2014;2014:658243.

52. Grandas F, & Esteban A. Eyelid motor abnormalities in progressive supranuclear palsy. *J Neurol Transm*, 1994;42:33-41.
53. Guitton D, Buchtel HA, Douglas RM. Frontal lobe lesions in man cause difficulties in suppressing reflexive glances and in generating goal-directed saccades. *Exp Brain Res*. 1985;58:455-472.
54. Halmagyi GM, Gresty MA. Clinical signs of visual-vestibular interaction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1979;42(10):934-939.
55. Hardwick A, Rucker JC, Cohen ML, Friedland RP, Gustaw-Rothenberg K, Riley DE ve ark. Evolution of oculomotor and clinical findings in autopsy-proven Richardson syndrome. *Neurology*, 2009;73:2122-124.
56. Haruko T, Ann L. Gruber B, Karen EA ve ark. Comparative study of physical performance measures in Parkinson's disease. *Movement Dis*, 2008;23(13):1799-1956.
57. Helmchen C, Pohlmann J, Trillenberg P ve ark. Role of anticipation and prediction in smooth pursuit eye movement control in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2012;27:1012-1018.
58. Hood AJ, Amador SC, Cain AE, Briand KA, Al Refai AH, Schiess MC, ve ark. Levodopa slows prosaccades and improves antisaccades: an eye movement study in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007;78:565-570.
59. 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.
60. Irving EL, Steinbach MJ, Lillakas L, Babu RJ, Hutchings N. Horizontal saccade dynamics across the human life span. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006.
61. Jahn K, Deutschlander A, Stephan T, Kalla R, Hufner K ve ark. Supraspinal locomotor control in quadrupeds and humans. *Prog. Brain Res*, 2008;171(08):353-362.
62. Kimmig H, Haussmann K, Mergner T, Lücking CH. What is pathological with gaze shift fragmentation in Parkinson's disease? *J Neurol*, 2002;249(6):683-692.
63. King LA, Priest KC, Salarian A ve ark. Comparing the Mini-BESTest with the Berg Balance Scale to evaluate balance disorders in Parkinson's disease. *Parkinsons Dis*, 2012; 375-419.
64. King LA, Salarian A, Mancini M ve ark. Exploring outcome measures for exercise intervention in people with Parkinson's disease. *Parkinsons Dis*, 2013;2013:5.

65. Kovács N, Aschermann Z, Ács P, Bosnyák E, Deli G, Janszky J, Komoly S. The impact of levodopa-carbidopa intestinal gel on health-related quality of life in Parkinson's disease. *Ideggyogy Sz*, 2014;67(7-8):245-2150.
66. Lau CGY, Honrubia V, Jenkins HA, Baloh RW, Yee RD. Linear model for visual-vestibular interaction. *Space and Environmental Medicine*, 1978;49:880-885.
67. Leigh RJ, Riley DE. Eye movements in parkinsonism: it's saccadic speed that counts. *Neurology*, 2000;54:1018-1019.
68. Leigh RJ, Zee DS. *The Neurology of Eye Movement*. Oxford University Press, Oxford, 2006.
69. Liao K, Wagner J, Joshi A, Estrovich I, Walker MF, Strupp M, Leigh RJ. Discriminating features of gait performance in progressive supranuclear palsy. *Neurology*, 2008; 4;70(10):802-809.
70. Linder J, Wenngren B-I, Stenlund H, Forsgren L. Impaired oculomotor function in a community-based patient population with newly diagnosed idiopathic parkinsonizm. *J Neurol*, 2012; 259:1206-1214.
71. Litvan I, Agid Y, Calne D, Campbell G, Dubois B, Duvoisin RC ve ark. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy(Steele Richardson-Olszewskisyn- drome). *Neurology*, 1996;47:1-9.
72. Lubarsky M, Juncos JL. Progressive supranuclear palsy: a current review. *Neurologist*, 2008;14(2):79-88.
73. MacAskill MR ve Andersona TJ. Eye movements in neurodegenerative diseases. *Curr Opin Neurol*, 2016;29:61-68.
74. MacAskill MR, Anderson TJ, Jones RD. Adaptive modification of saccade amplitude in Parkinson's disease. *Brain*, 2002;125(Pt 7):1570-1582.
75. Matsui H, Uda F, Tamura A, Oda M, Kubori T, Nishinaka K, Kameyama M. Impaired visual acuity as a risk factor for visual hallucinations in Parkinson's disease. *J Geriatr Psychiatry Neuro*, 2006;19:36-40.
76. Matsumoto H, Tereo Y, Furubayashi T, Fukuda H, Emoto M ve ark. Small saccades restrict visual scanning area in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2011;26(9):1619-1626.
77. Mehdizadeh M, Lajevardi L, Habibi SAH, ArabBaniasad M, Baghoori D, Daneshjoo F, Taghizadeh G. The association between fear of falling and quality of life for balance

- impairments based on hip and ankle strategies in the drug On- and Off-phase of patients with idiopathic Parkinson' disease, *Med J Islam Repub Iran* 2016.
78. Meissner WG. When does Parkinson's disease begin? From prodromal disease to motor signs. *Rev Neurol*, 2012;168:809-814.
 79. Michell AW, Xu Z, Fritz D, Lewis SJ, Foltynie T ve ark. Saccadic latency distributions in Parkinson's disease and the effects of L-dopa. *Exp Brain Res*, 2006;174:7-18.
 80. Miura K, Optican LM. Membrane channel properties of premotor excitatory burst neurons may underlie saccade slowing after lesions of omnipause neurons. *J Comput Neurosci*, 2006;20:25-41.
 81. Munoz DP, Dorris MC, Pare M, Everling S. On your mark, get set: brainstem circuitry underlying saccadic initiation. *Can J Physiol Pharmacol*, 2000;78:934-944.
 82. Murphy SL, Williams CS, Gill TM. Characteristics associated with fear of falling and activity restriction in community-living older persons. *J Am Geriatr Soc*, 2002;50(3):516-520.
 83. Nilsson MH, Hariz GM, Iwarsson S, Hagell P. Walking ability is a major contributor to fear of falling in people with Parkinson's disease: implications for rehabilitation. *Parkinson's disease* 2011.
 84. Nowacka B, Lubinski W, Honczarenko K, Potemkowski A, Safranow K. Ophthalmological features of Parkinson disease. *Med Sci Monit*, 2014;20:2243-2249.
 85. Patel SS, Jankovic J, Hood AJ, Jeter CB, Sereno AB. Reflexive and volitional saccades: biomarkers of Huntington disease severity and progression. *J Neurol Sci*, 2012.
 86. Perneczky R, Ghosh BCP, Hughes L, Carpenter RHS, Barker RA ve ark. Saccadic latency in Parkinson's disease correlates with executive function and brain atrophy, but not motor severity. *Neurobiol Dis*, 2011;43:79-85.
 87. Pierrot-Deseilligny C, Rivaud S, Pillon B, Fournier E, Agid Y. Lateral visually-guided saccades in progressive supranuclear palsy. *Brain*, 1989;112(2):471-487.
 88. Pinkhardt EH, Jürgens R, Becker W, Valdoma F, Ludolph AC, Kassubek J. Differential diagnostic value of eye movement recording in PSP-parkinsonizm, Richardson's syndrome and idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol*, 2008;255(12):1916-25.
 89. Pinkhardt EH, Kassubek J. Ocular motor abnormalities in Parkinsonian syndromes. *Parkinsonism Relat Disord*, 2011;17:223-230.

90. Pretegianni E ve Optican LM. Eye Movements in Parkinson's Disease and Inherited Parkinsonian Syndromes. *Front. Neurol.*, 2017; 8:592.
91. Qutubuddin AA, Pegg PO, Cifu DX ve ark. Validating the Berg Balance Scale for patients with Parkinson's disease: a key to rehabilitation evaluation. *Arch Phys Med Rehabil*, 2005; 86(1):789-792.
92. Rahman S, Griffin HJ, Quinn NP, Jahanshahi M. Quality of life in Parkinson's disease: the relative importance of the symptoms. *Movement Disorders* 2008; 23(10):1428-1434.
93. Rascol O, Clanet M, Montastruc JL, Simonetta M, Soulier-Esteve MJ, Doyon B, Rascol A Abnormal ocularmovements in Parkinson's disease. Evidence for involvement of dopaminergic systems. *Brain*, 1989;112(5):1193-1214.
94. Rieger JW, Kim A, Argyelan M, Farber M, Glazman S, Liebeskind M, et al. Cortical functional anatomy of voluntary saccades in Parkinson disease. *Clin EEG Neurosci*, 2008;39:169-174.
95. Robinson DA. Vestibular and optokinetic symbiosis: an example of explaining by modeling. In R. Baker, A. Berthoz, *Control of gaze by brain stem neurons*. New York: Elsevier, 1977;49-58.
96. Rolheiser TM, Fulton HG, Good KP, Fisk JD, McKelvey JR, Scherfier C, Khan NM, Leslie RA, Robertson HA. Diffusion tensor imaging and olfactory identification testing in early-stage Parkinson's disease. *J Neurol*, 2011;258:1254-1260.
97. Rottach KG, Riley DE, DiScenna AO, Zivotofsky AZ, Leigh RJ. Dynamic properties of horizontal and vertical eye movements in parkinsonian syndromes. *Ann Neurol*, 1996;39: 368-377.
98. Schaafsma JD, Giladi N, Balash Y, Bartel AL. Gait dynamics in Parkinson's Disease: relationship to Parkinsonian features, falls and response to levodopa. *Gerontology*, 2003;212(1-2):47-53.
99. Schiller PH, Sandell JH, Maunsell JH. The effect of frontal eye field and superior colliculus lesions on saccadic latencies in the rhesus monkey. *J Neurophysiol*, 1987;57:1033-1049.
100. Schrag A, Good CD, Miskiel K, Morris HR, Mathias CJ, Lees AJ, et al. Differentiation of atypical parkinsonian syndromes with routing MRI. *Neurology*, 2000;54:697-702.

101. Schrag A, Horsfall L, Walters K, Noyce A, Petersen I. Prediagnostic presentations of Parkinson's disease in primary care: A case-control study. *Lancet Neurol*, 2015;14:57-64.
102. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000;69(3):308-312.
103. Schrag A. Quality of life and depression in Parkinson's Disease. *J Neurol Sci*, 2006;248:151-157.
104. Shibasaki H, Tsuji S, Kuroiwa Y. Oculomotor abnormalities in Parkinson's disease. *Arch Neurol*, 1979;36:360-364.
105. Smithson F Ther, Morris ME, Iansek R. Performance on clinical tests of balance in Parkinson's Disease. *Phys*, 1998;78:577-592.
106. Solomon D, Winkelman AC, Zee DS, Gray L, Buttner-Ennever J. Niemann-Pick type C disease in two affected sisters: ocular motor recordings and brain-stem neuropathology. *Ann NY Acad Sci*, 2005;1039:436-445.
107. Srulijes K, David JM, Klenk J, Schwickert L, Espen AF, Ihlen ve ark. Association between vestibulo-ocular reflex suppression, balance, gait, and fall risk in ageing and neurodegenerative disease: protocol of a one-year prospective follow-up study. *BMC Neurol*, 2015; 15: 192.
108. Stern MB ve Siderowf A. Parkinson's at risk syndrome: can Parkinson's disease be predicted? *Mov Disord*, 2010;25:89-93.
109. Terao Y, Fukuda H, Ugawa Y, Hikosaka O. New perspectives on the pathophysiology of Parkinson's disease as assessed by saccade performance: a clinical review. *Clin Neurophysiol*, 2013; 124(8):1491-1506.
110. Torun Ş, Uysal M, Gücüyener D, Özdemir G. Parkinson's disease in Eskişehir, Turkey. *Eur J Neurol*, 1995;2(suppl 1):44-45.
111. Troost BT, Daroff RB. The ocular motor defects in progressive supranuclear palsy. *Annals of Neurology*, 1977;2:397-403.
112. Uc EY, Rizzo M, Anderson SW, Qian S, Rodnitzky RL, Dawson JD. Visual dysfunction in Parkinson disease without dementia. *Neurol*, 2005;65:1907-1913.
113. Van Stockum S, MacAskill MR, Myall D, Anderson TJ. A perceptual discrimination task abnormally facilitates reflexive saccades in Parkinson's disease. *Eur J Neurosci*, 2011;33:2091-2100.

114. Ventre J, Zee DS, Papageorgiou H, Reich S. Abnormalities of predictive saccades in hemi-Parkinson's disease. *Brain*, 1992;115(Pt 4):1147-1165.
115. Vidailhet M, Rivaud S, Gouider-Khouja N, Pillon B, Bonnet AM, Gaymard B, vd., Eye movements in parkinsonian syndromes. *Ann Neurol*, 1994;35:420-426.
116. Warren NM, Piggott MA, Perry EK, Burn DJ. Cholinergic systems in progressive supranuclear palsy. *Brain*, 2005;128:239-249.
117. Waterston JA, Barnes GR, Grealy MA, Collins S. Abnormalities of smooth eye and head movement control in Parkinson's disease. *Ann Neurol*, 1996;39:749-760.
118. Wedderburn C, Wear H, Brown J, Mason SJ, Barker RA, Hodges J. The utility of the Cambridge Behavioural Inventory in neurodegenerative disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008;79:500-503.
119. Welsh M. Parkinson's Disease and quality of life: Issues and challenges beyond motor symptoms. *Neurol Clin*, 2004;22:141-148.
120. Wenning GK, Litvan I, Tolosa E. Milestones in atypical and secondary parkinsonisms. *Mov Disord*, 2011;26:1083-1095.
121. White OB, Fielding J. Cognition and eye movements: assessment of cerebral dysfunction. *J Neuroophthalmol*, 2012;32:266-273.
122. White OB, Saint-Cyr JA, Sharpe JA. Ocular motor deficits in Parkinson's disease. I. The horizontal vestibulo-ocular reflex and its regulation. *Brain*, 1983;106(3):555-570.
123. White OB, Saint-Cyr JA, Tomlinson RD, Sharpe JA. Ocular motor deficits in Parkinson's disease: II. Control of the saccadic and smooth pursuit systems. *Brain*, 1983;106(3):571-587.
124. Willard A ve Lueck CJ. Ocular motor disorders. *Curr Opin Neurol*, 2014;27:75-82.
125. Williams DR, de Silva R, Paviour DC, Pittman A, Watt HC, Kilford L, Holton JL, Revesz T, Lees AJ. Characteristics of two distinct clinical phenotypes in pathologically proven progressive supranuclear palsy: Richardson's syndrome and PSP-parkinsonism. *Brain*, 2005;128(6):1247-1258.
126. Williams DR, Lees AJ. Progressive supranuclear palsy: clinicopathological concepts and diagnostic challenges. *Lancet Neurol*, 2009;8(3):270-279.
127. Williams DR, Litvan I. Parkinsonian syndromes. *Continuum*, 2013; 19:189-212.
128. Williams DR, Watt HC, Lees AJ. Predictors of falls and fractures in bradykinetic rigid syndromes: a retrospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006;77(4):468-473.

129. Wood BH, Bilclough JA, Bowron A, Walker RW. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. *Jour. Neurol. Neurosur. Psyc*, 2002;72:721-725.
130. Wu T, Hallet M. The cerebellum in Parkinson's disease. *Brain*, 2013;136(3)696-709.



8. EKLER

8.1. Ek-1 Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

(Çalışma grubu)

Araştırmanın Adı:İdiyopatik Parkinson ve Progresif Supranükleer Palsi'de Okülomotor, Denge ve Yaşam Kalitesinin İncelenmesi

Parkinson hastalığında istirahat sırasında titreme, hareketlerin yavaşlaması, kaslarda sertlik, ayakta durma dengesinde bozulma meydana gelir. Bununla beraber, Parkinson hastalarında anormal göz hareketleri olduğu bildirilmektedir. Katılacağınız bu çalışmanın amacı, Parkinson ve Progresif Supranükleer Parkinson tanısı alan hastalarında göz hareketleri, denge parametreleri ve yaşam kalitelerini araştırmak ve ortaya çıkan bulguları sağlıklı gönüllüler ile karşılaştırmaktır. Çalışmaya katılacak tüm hastalara DEUTF Nöroloji ABD'da İdiyopatik Parkinson ve Progresif Supranükleer Parkinson tanısı alan hastalar, Sinirbilimler AD. Denge Lab.'ında, bilişsel değerlendirme için Mini Mental test ve psikiyatrik değerlendirme için Yapılandırılmış Klinik Görüşme uygulanacaktır. Kriterleri karşılıyorsa demografik özellikleri, özgeçmiş, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, yakınmaları ve düşme hikayesi alınacaktır. Ardından, göz hareketleri kaydı Videonistagmografi ile, denge değerlendirmesi Berg Denge testi ve Dinamik Yürüme İndeksi ile yaşam kalitesi PDQ-39 anketi ile yaşam kalitesi değerlendirilecektir. Testler size bu konuda deneyimli bir yüksek lisans öğrencisi tarafından uygulanacak ve sağlığınıza üzerine olumsuz bir etkisi bulunmayacaktır. Göz hareketleri kayıt süresi 15 dakika, denge testleri ve yaşam kalitesi anketini uygulama süresi yaklaşık 30 dakika, Mini Mental test ve SCID uygulama süresi ise yaklaşık 40 dakika sürmektedir. Toplam olarak testlerin uygulanması 80-90 dakika sürecektir.

Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun varlığında 232 4124059 nolutelefondan Prof. Dr. Gülden AKDAL'a ulaşabilirsiniz. Bu çalışma sırasında uygulanan testler ve araştırma ile ilgili gerçekleştirilecek diğer işlemlerin masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir. Bu çalışmaya katılmak size ya da güvencesi altında olduğunuz resmi ya da özel kurumunuza herhangi bir mali yük getirmeyeceği gibi, maddi ve manevi

herhangi bir kaybınız olmayacaktır. Çalışmadan elde edilecek veriler, ulusal ve uluslar arası kongrelerde sunulacak ve bilimsel makale olarak yayınlanacaktır. Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde kayıtlarınızın yanı sıra ilişkili kişisel bilgileriniz kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığına açık olacaktır. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da hiçbir şekilde sizin zararınıza yol açmayacaktır. Araştırmacı, bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında sizi çalışma dışı bırakabilir. Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Yukarıda araştırmaya başlanmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, aktarılması ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın gönüllü olarak kabul ediyorum. Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının:

Adı-Soyadı:

Adres:

Tel-Fax:

Tarih:

İmza:

Yazılı açıklamaları yapan araştırmacının;

Adı-Soyadı:

Telefon Numarası: Tarih:

İmza:

Tanıklık eden kişinin :

Adı-Soyadı :

Tel:

Tarih:

İmza:

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

(Kontrol grubu)

Araştırmanın Adı: İdiyopatik Parkinson ve Progresif Supranükleer Palsi'de Okülomotor, Denge ve Yaşam Kalitesinin İncelenmesi

Parkinson hastalığında istirahat sırasında titreme, hareketlerin yavaşlaması, kaslarda sertlik, ayakta durma dengesinde bozulma meydana gelir. Bununla beraber, Parkinson hastalarında anormal göz hareketleri olduğu bildirilmektedir. Katılacağınız bu çalışmanın amacı, Parkinson ve Progresif Supranükleer Parkinson tanısı alan hastalarında göz hareketleri, denge parametreleri ve yaşam kalitelerini araştırmak ve ortaya çıkan bulguları sağlıklı gönüllüler ile karşılaştırmaktır. Çalışmaya katılacak tüm hastalara DEUTF Nöroloji ABD'da İdiyopatik Parkinson ve Progresif Supranükleer Parkinson tanısı alan hastalar, Sinirbilimler AD. Denge Lab.'ında, bilişsel değerlendirme için Mini Mental test ve psikiyatrik değerlendirme için Yapılandırılmış Klinik Görüşme uygulanacaktır. Kriterleri karşılıyorsa demografik özellikleri, özgeçmiş, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, yakınmaları ve düşme hikayesi alınacaktır. Ardından, göz hareketleri kaydı Videonistagmografi ile, denge değerlendirmesi Berg Denge testi ve Dinamik Yürüme İndeksi ile yaşam kalitesi PDQ-39 anketi ile yaşam kalitesi değerlendirilecektir. Testler size bu konuda deneyimli bir yüksek lisans öğrencisi tarafından

uygulanacak ve sağlığınız üzerine olumsuz bir etkisi bulunmayacaktır. Göz hareketleri kayıt süresi 15 dakika, denge testleri ve yaşam kalitesi anketini uygulama süresi yaklaşık 30 dakika, Mini Mental test ve SCID uygulama süresi ise yaklaşık 40 dakika sürmektedir. Toplam olarak testlerin uygulanması 80-90 dakika sürecektir.

Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun varlığında 0 505 3974084 nolu telefondan Doç. Dr. Birgül BALCI'ya ulaşabilirsiniz. Bu alışma sırasında uygulanan testler ve araştırma ile ilgili gerçekleştirilecek diğer işlemlerin masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa detilmeyecektir. Bu çalışmaya katılmak size ya da güvencesi altında olduğunuz resmi ya da özel kurumunuza herhangi bir mali yük getirmeyeceği gibi, maddi ve manevi herhangi bir kaybınız olmayacaktır. Çalışmadan elde edilecek veriler, ulusal ve uluslar arası kongrelerde sunulacak ve bilimsel makale olarak yayınlanacaktır. Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde kayıtlarınızın yanı sıra ilişkili kişisel bilgileriniz kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığına açık olacaktır. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da hiçbir şekilde sizin zararınıza yol açmayacaktır. Araştırıcı, bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında sizi çalışma dışı bırakabilir. Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Yukarıda araştırmaya başlanmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, aktarılması ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın gönüllü olarak kabul ediyorum. Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının:

Adı-Soyadı:

Adres:

Tel-Fax:

Tarih:

İmza:

Yazılı açıklamaları yapan araştırmacının:

Adı-Soyadı:

Telefon Numarası: Tarih:

İmza:

Tamıkhk eden kişinin :

Adı-Soyadı :

Tel:

Tarih:

İmza:

8.2. Ek-2 Düzenlenmiş Standardize Mini Mental Test

DÜZENLENMİŞ STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST(eğitimsizlerde)

Ad Soyad:

Yaş:

Eğitim: 0. OYD 1. OY 2. yıl

Aktif el: 0. Sağ el 1. Sol el

Toplam Puan:

Puan

YÖNELİM (Toplam puan 10)

1. Şu an sabah mı, öğle mi, öğleden sonra mı, akşam mı, gece mi?

.....

2. Bu gün haftanın hangi günündeyiz?

.....

3. Şu an ayın başlarında mı, ortalarında mı, sonlarında mıyız?

.....

4. Hangi aydayız?

.....

5. Hangi mevsimdeyiz?

.....

6. Yaşadığımız ülkenin başbakanının ismi nedir?

7. Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?

.....

8. Şu an bulunduğunuz semt neresidir?

.....

9. Şu an bulunduğunuz bina neresidir? /Kimin evi?

.....

10. Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız?

.....

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

11. Size birazdan söyleyeceğim üç kelimeyidikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın

(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan

.....

Bu üç kelimeyi unutman, kısa bir süre sonra tekrar hatırlamanızı isteyeceğim.

DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

12. Haftanın günlerini Pazar gününden başlayıp geriye doğru söyleyin. Her doğru gün 1 puan

.....

(Pazar, Cumartesi, Cuma, Perşembe, Çarşamba, Salı)

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

13. Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimelerden hatırladıklarınızı söyleyin.

(Masa, Bayrak, Elbise)

.....

LİSAN (Toplam puan 9)

14. Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) (20 sn tut) (2 puan)

.....

15. Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin.

"Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) (1 puan)

.....

16. Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi

yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, ortadan ikiye katlayın ve yere

bırakın lütfen", (30 sn tut) (toplam 3 puan-her bir doğru işlem 1

puan)

.....

17. Şimdi yüzüme bakıp yaptığımı aynen siz de yapın. (gözlerinizi kapatın)

(1 puan)

.....

18. Adımı öğrenmek için bana hangi soruyu sorarsınız? (1 puan)

.....

19. Size göstereceğim şekillerin aynısını çizin. (1 puan)

DÜZENLENMİŞ STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST(5 yıl ve üzeri eğitimlilerde)

Ad Soyad:

Yaş:

Eğitim: yıl

YÖNELİM (Toplam puan 10)

1. Hangi yıl içindeyiz?
.....
2. Hangi mevsimdeyiz?
.....
3. Hangi aydayız?
.....
4. Bu gün ayın kaçı?
.....
5. Hangi gündeyiz?
.....
6. Hangi ülkede yaşıyoruz?
.....
7. Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?
.....
8. Şu an bulunduğunuz semt neresidir?
.....
9. Şu an bulunduğunuz bina neresidir?
.....
10. Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız?
.....

KAYIT HAFİZASI (Toplam puan 3)

11. Size birazdan söyleyeceğim üç kelimeyi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın.

(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan

.....

Bu üç kelimeyi unutmayın, kısa bir süre sonra tekrar hatırlamanızı isteyeceğim.

DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

12. 100'den geriye doğru 3 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.

Her doğru işlem 1 puan (100, 97, 94, 91, 88,85)

12. "Dünya" kelimesinde bulunan harfleri son harften başlayıp geriye doğru söyleyin.

Her doğru harf 1 puan (A-Y-N-Ü-D)

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

13. Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimelerden hatırladıklarınızı söyleyin.

(Masa, Bayrak, Elbise)

LİSAN (Toplam puan 9)

14. Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) (20 sn tut) (2 puan)

15. Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin.

"Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) (1 puan)

16. Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi

yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, ortadan ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen", (30 sn tut) (toplam 3 puan-her bir doğru işlem 1 puan)

17. Şimdi size bir yazı vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)

"GÖZLERİNİZİ KAPATIN"

18. Şimdi vereceğim kağıda eviniz, çocuklarınız veya torunlarınız ile ilgili anlamlı bir cümle yazın (1 puan)

19. Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (60 sn tut) (1 puan)

8.3. Ek-3 Demografik Bilgi Formu

Tarih:

Hasta no:

Demografik Bilgiler(Çalışma Grubu)

Adı Soyadı:

Adres:

Telefon:

Yaş: Doğum tarihi:

Boy:

Vücut Kitle İndeksi(VKI):

Cinsiyet:E/K

Eğitimi(yıl):

Mesleği:

Medeni durum: Bekar/Evli/Boşanmış/Dul/Ayrı yaşıyor

Sosyal destek: Yalnız mı/birileriyle mi yaşıyorsunuz? Alıyor/almıyor

Özgeçmiş:

Hastalığın süresi:

Hastalığın şiddeti:

Düşme Hikayesi(son bir yıl içinde):

Kullandığı ilaçlar:

PDQ-39 skoru:

Demografik Bilgiler (Kontrol Grubu)

Adı Soyadı:

Adres:

Telefon:

Yaş: Doğum tarihi:

Boy:

Vücut Kitle İndeksi(VKİ):

Cinsiyet:E/K

Eğitimi(yıl):

Mesleği:

Medeni durum: Bekar/Evli/Boşanmış/Dul/Ayrı yaşıyor

Sosyal destek: Yalnız mı/birleriyle mi yaşıyorsunuz? Alıyor/alıyor

Özgeçmiş:



8.4. Ek-4 BERG Denge Testi

BERG Denge Testi

Oturmadan ayağa kalkma 4. el desteği almadan kalkabilir 3. el desteği alarak kalkabilir. 2. birkaç denemeden sonra el desteğiyle kalkabilir. 1. kalkmak veya stabilizasyon için min yardım gerekir 0. ayağa kalkmak için max yardım gerekir		
desteksiz ayakta durma (2 dk tutmadan ayakta duruş) 4. yapabilir 3. gözlemle yapabilir 2. 30 sn destekli ayakta durabilir 1. 30 sn desteksiz durabilmek için birkaç kez dener 0. 30 sn yardımsız duramaz		
desteksiz oturma (2dk) 4. yapabilir 3. gözlemle yapabilir 2. 30 sn oturabilir 1. 10 sn oturabilir 0. desteksiz 10 sn oturamaz		
ayakta durmadan oturmaya geçiş 4. min el yardımcı güvenle oturur 3. aşağı doğru yönde elleri kullanır 2. bacak arka kısmını kontrol için kullanır 1. kontrolsüz fakat bağımsız oturma 0. oturma için yardım gerekir		

Transferler 4. güvenli, min el yardımcı olabilir 3. belirgin el yardımcı oturma 2. verbal emir-gözlemle transfer 1. bir kişinin yardımına gereksinimli 0.2 kişinin yardımıyla, supervizyonla güvende olur		
gözler kapalı ayakta durma 4. güvenle yapabilir 3. gözlemle 10 sn durabilir 2. 3 sn durabilir 1. gözler kapalı 3 sn duramaz, sabit bekleyebilir 0. düşmemek için yardım gerekir		
iki ayak birleşik ayakta durma 4. 1 dk güvenle durabilir. 3. gözlemle 1 dk durabilir 2. 30 sn durabilir 1. pozisyonu korumak için yardıma gerek duyar, 15 sn durabilir 0. pozisyonu korumak için yardım gerekli, 15 sn duramaz		
kollar yanda açık iken öne uzanma 4. güvenle >25 cm uzanır 3. güvenle >12.5 cm uzanır 2. güvenle >5 cm uzanır 1. gözlemlerle öne uzanır 0. dönerken dengesini kaybeder/eksternal destek ihtiyacı duyar		
yerden nesne almak 4. güvenle kolayca yapabilir 3. gözlemle yapabilir 2. alamaz fakat 2-5cm uzanabilir ve dengesini koruyabilir 1. yapamaz, gözlemsel yardım gerekir. 0. yapamaz, dengesini korumak için yardıma gerek duyar		

R-L arkaya dönerek bakma 4. yapabilir 3. tek yönden bakabilir, diğer tarafta vücut ağırlığı sapma gösterir 2. yanlara dönebilir sadece fakat dengesini korur. 1. dönerken gözlem gerekir 0. düşmemek için yardım gerekli		
360 derece dönme 4. 4 sn veya daha kısa sürede yapabilir 3. sadece tek bir yönde 4 sn veya daha kısa sürede yapabilir 2. güvenle fakat yavaş döner 1. gözlem veya sözel yardım gerekir 0. dönerken yardım gerekir		
alternatif ayak ile adım alma(x4) 4. bağımsız ayakta durabilir ve 8 adımı 20 snde tamamlar. 3. bağımsız ayakta durabilir ve 8 adımı >20 snde tamamlar. 2. 4 adımı yardımsız, gözlemlerle tamamlar. 1. 2 adımdan daha fazlasını min yardımla tamamlar 0. düşmemek için yardım gerekir.		
bir ayak önde sabit duruş(tandem) 4. tandem 30 sn durabilir 3. biraz önde 30 sn durabilir 2. bağımsız küçük adım alabilir ve 30 sn durabilir 1. adım almak için yardım gerekir fakat 15 sn durabilir 0. adım alırken veya dururken dengesini kaybeder.		
tek ayak üstünde sabit duruş 4. kaldırıp >10 sn tutabilir 3. kaldırıp 5-10 sn tutabilir 2. kaldırıp >3 sn tutar 1. kaldırıp 3 sn tutamaz, fakat ayakta bağımsız durur 0. yapamaz, düşmemek için yardım gerekir.		
Toplam (56)		

8.5. EK-5 PDQ-39 Yaşam Kalitesi Ölçeği

Parkinson Hastalığı Yaşam Kalitesi Anketi (PDQ-39)

Parkinson hastalığınızdan dolayı,
son bir ay boyunca ne sıklıkla...

Her soru için lütfen **bir kutuyu işaretleyiniz**

	Hiç bir zaman	Arada sırada	Bazen	Sık sık	Her zaman veya hiç yapamıyorum
1. Boş zamanlarınızda yapmak istediğiniz boş zaman faaliyetlerini yerine getirmekte güçlük çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
2. Evinizin bakımını yapmakta zorluk çektiniz mi, örneğin ev için tamirat ve değişiklikler yapmak, ev işleri, yemek pişirme?	☐	☐	☐	☐	☐
3. Alışveriş torbalarını taşımakta zorluk çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
4. Bir kilometrelik yol yürümekte sorunlar yaşadınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
5. Yüz metrelik yol yürümekte sorunlar yaşadınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
6. Evin içerisinde istediğiniz kadar kolay dolaşmakta sorunlar yaşadınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
7. Evinizin dışında, sokakta dolaşmakta zorluk çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐

Lütfen bir sonraki sayfaya geçmeden önce
her soru için bir kutu işaretleyip işaretlemediğinizi kontrol edin.

**Parkinson hastalığından dolayı,
son bir ay boyunca ne sıklıkla...**

Her soru için lütfen bir kutuyu işaretleyiniz

	Hiç bir zaman	Arada sırada	Bazen	Sık sık	Her zaman veya hiç yapamıyorum
8. Dışarıya çıktığınızda size eşlik edecek birine ihtiyaç duyduğunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐
9. Toplum içinde yere düşmekten korktunuz ya da endişelendiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
10. İsteddiğinizden daha fazla eve bağlı kaldınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
11. Yıkanmakta zorluk çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
12. Giyinmekte zorluk çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
13. Düğmelerinizi iliklemekte veya ayakkabı bağlarınızı bağlamakta sorunlar yaşadınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
14. Okunaklı biçimde yazı yazmakta sorunlarınız oldu mu?	☐	☐	☐	☐	☐
15. Yiyeceklerinizi kesmede güçlük çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
16. İçecek bir şeyi dökmeden tutmakta güçlük çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐

Lütfen bir sonraki sayfaya geçmeden önce
her soru için bir kutu işaretleyip işaretlemediğinizi kontrol edin.

**Parkinson hastalığından dolayı,
son bir ay boyunca ne sıklıkla...**

Her soru için lütfen bir kutuyu işaretleyiniz

	Hiç bir zaman	Arada sırada	Bazen	Sık sık	Her zaman
17. Kendinizi depresyonda hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
18. Kendinizi başkalarından kopuk ve yalnız hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
19. Kendinizi gözü yaşlı yada ağlamak istiyor gibi hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
20. Kendinizi kızgın veya buruk hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
21. Kendinizi kaygılı hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
22. Geleceğiniz için endişelendiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
23. Parkinson hastalığınızı insanlardan saklamanız gerektiğini hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
24. Evinizin dışında, başkalarının bulunduğu yerlerde yemek yemek ya da içmekle ilgili durum-lardan kaçındınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
25. Topluluk içindeyken Parkinson hastalığınız olduğu için utandınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐

Lütfen bir sonraki sayfaya geçmeden önce
her soru için bir kutu işaretleyip işaretlemediğinizi kontrol edin.

**Parkinson hastalığından dolayı,
son bir ay boyunca ne sıklıkla...**

Her soru için lütfen bir kutuyu işaretleyiniz

	Hiç bir zaman	Arada sırada	Bazen	Sık sık	Her zaman
26. Diğer insanların size olan tepkileri hakkında endişelendiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
27. Yakın kişisel ilişkilerinizde (örn; aileniz ve/veya arkadaşlarınızla) sorunlarınız oldu mu?	☐	☐	☐	☐	☐
28. Eşinizden ya da birlikte olduğunuz kişiden ihtiyaç duyduğunuz konularda yeterince destek alamadınız mı? Eğer bir eşiniz ya da birlikte olduğunuz birisi yoksa, lütfen bu kutuyu işaretleyin ☐	☐	☐	☐	☐	☐
29. Ailenizden veya yakın arkadaşlarınızdan ihtiyaç duyduğunuz konularda yeterince destek alamadınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
30. Gün içerisinde istemeden, beklenmedik durumlarda uyuya kaldınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
31. Dikkatinizi toplamakta problemler yaşadınız mı, örneğin okurken veya televizyon seyrederken?	☐	☐	☐	☐	☐
32. Hafızanızın kötü olduğunu hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐

Lütfen bir sonraki sayfaya geçmeden önce
her soru için bir kutu işaretleyip işaretlemediğinizi kontrol edin.

**Parkinson hastalığından dolayı,
son bir ay boyunca ne sıklıkla...**

*Her soru için lütfen **bir kutuyu işaretleyiniz***

	Hiç bir zaman	Arada sırada	Bazen	Sık sık	Her zaman
33. Size sıkıntı veren rüyalar veya hayaller gördünüz mü?	☐	☐	☐	☐	☐
34. Konuşmakta zorluk çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
35. İnsanlarla kolay bir şekilde iletişim kuramadığınızı hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
36. İnsanların sizi görmezden geldiğini hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
37. Ağrılı kas kramplarınız ya da spazmlarınız oldu mu?	☐	☐	☐	☐	☐
38. Eklem yerlerinizde veya vücudunuzda ağrı ve sızılarınız oldu mu?	☐	☐	☐	☐	☐
39. Vücudunuzda nahoş bir şekilde sıcaklık ya da soğukluk hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐

Lütfen **her soru için bir kutu işaretleyip işaretlemediğinizi** kontrol ediniz.

Anketi tamamladığınız için teşekkür ederiz.

8.6. Ek-6 Dinamik Yürüme İndeksi Testi

DİNAMİK YÜRÜME İNDEKSİ

19 ve altı değerler düşme riskinin arttığını gösterir.

	(3) Normal:	(2) hafif yetmezlik:	(1) orta yetmezlik:	(0) şiddetli yetmezlik:
1.yürüme seviyesi yüzeyi:				
2. yürüme hızında değişiklik:				
3.horizontal baş hareketleriyle yürüyüş:				
4. vertikal baş hareketleriyle yürüyüş:				
5. yürüme ve pivot dönüş				
6. engeller üzerinden atlama:				
7. engeller etrafında adım alma				
8. merdiven:				

Ek 1 Etik Kurul Onayı

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUNUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	1221-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ AKADEMİK AMAÇLI ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Parkinson Hastalarında Göz Hareketleri ve Denge Parametrelerinin Değerlendirilmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Gülden AKDAL Nöroloji A.D.
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2014/06-28	Tarih: 13.02.2014
	Prof.Dr.Gülden AKDAL'ın sorumlusu olduğu "Parkinson Hastalarında Göz Hareketleri ve Denge Parametrelerinin Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait sorumlu araştırmacı tarafından gönderilen 28.01.2014 tarihli yazıya ilişkin olarak; -Araştırmanın yöntemine Parkinson Hastalarında Yaşam Kalitesi Anketi eklenmesi nedeniyle Araştırma Protokolü, Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu ve Veri Toplama formundaki değişiklikler ve çalışma başlığının "Parkinson Hastalarında Göz Hareketleri, Denge Parametreleri ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi" olarak değiştirilmesi ile ilgili belgeler incelenerek uygun bulunmuştur.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Bilgin CÖMERT	İç Hastalıkları (Yoğun Bakım B.D)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.İşıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Şeyda Seren İNTEPELER	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Yönetimi A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E ☐	H ☒	

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Konu: Karar hk.

16.10.2015

Sayı: 780

Sayın Prof.Dr.Gülden AKDAL,

Kurulumuz tarafından 15.10.2015 tarih ve 1221-GOA protokol numaralı 2015/23-28 karar numarası ile görüşülen " Parkinson Hastalarında Göz Hareketleri ve Denge Parametrelerinin Değerlendirilmesi " konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr.Reyhan UÇKU
Başkan Yard.

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 4122254 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik posta:etikkurul@deu.edu.tr

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	1221-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ AKADEMİK AMAÇLI ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Parkinson Hastalarında Göz Hareketleri ve Denge Parametrelerinin Değerlendirilmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Gülden AKDAL Nöroloji A.D.
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	Araştırmacı Dilekçesi	02.09.2015		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2015/23-28	Tarih: 15.10.2015
	Prof.Dr.Gülden AKDAL'ın sorumlusu olduğu "Parkinson Hastalarında Göz Hareketleri, Denge Parametreleri ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi isimli klinik araştırmaya ait sorumlu araştırmacı tarafından gönderilen 02.09.2015 tarihli yazıya ilişkin olarak; - Araştırma protokolünde yapılan değişiklikler ile ilgili belgeler incelenerek bilgi edinilmiş ve uygun bulunmuştur.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
ETİK KURUL ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>katılmadı</i>
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	<i>katılmadı</i>
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	<i>katılmadı</i>
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>katılmadı</i>
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>katılmadı</i>
Prof.Dr.Sevinç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>katılmadı</i>
Prof.Dr.Mukaddes GÜMÜŞTEKİN	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>katılmadı</i>
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>katılmadı</i>
Prof.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	<i>katılmadı</i>
Doç.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>katılmadı</i>
Doç.Dr.Şeyda Seren INTEPELER	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Yönetimi A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	<i>katılmadı</i>
Doç.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D.	Erkek	E ☐	H ☒	<i>katılmadı</i>
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	<i>katılmadı</i>
Uzm.Dr.Ahmet Can BILGIN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Erkek	E ☐	H ☒	<i>katılmadı</i>
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	<i>katılmadı</i>

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın

Araştırmaya ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
AÇIK ADRES	GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
TELEFON	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
FAKS	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
E-POSTA	0 232 412 22 43
	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	1221-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Parkinson Hastalarında Göz Hareketleri ve Denge Parametrelerinin Değerlendirilmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Gülden AKDAL Nöroloji A.D.
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	Araştırmacı Dilekçesi	11.02.2019		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/03-68	Tarih: 13.02.2018
	Prof.Dr.Gülden AKDAL'ın sorumlusu olduğu "Parkinson Hastalarında Göz Hareketleri, Denge Parametreleri ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi isimli klinik araştırmaya ait sorumlu araştırmacı tarafından gönderilen 11.02.2019 tarihli yazıya ilişkin olarak; -02.09.2015 tarihli araştırmacı dilekçesine ilişkin olarak 15.10.2015 tarih ve 2015/23-28 karar karar no ile araştırma yönteminde yapılan değişiklikler onaylanmıştır. Çalışma başlık değişikliği kararda sehven yazılmamıştır Çalışma adının "İdiyopatik Parkinson ve Progresif Supranükleer Palsi'de Okülomotor, Denge ve Yaşam Kalitesinin İncelenmesi " olarak değiştirilmesi ile ilgili belgeler incelenerek bilgi edinilmiş ve uygun bulunmuştur.	

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Can SEVİNÇ (Başkan)	Göğüs Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan Yardımcısı)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL	Tıbbi Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pinar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	Katılamadı
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	

Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

8.7. Ek-9 Özgeçmiş

ÖZGEÇMİŞ

Aytem Öztürk



TC Kimlik No / Pasaport No:	28991233108
Doğum Yılı:	1987
Yazışma Adresi :	Güzelyalı mahallesi, 36 sokak, no:15 Cavitbey apt. Konak/İzmir
Telefon :	05368887779
e-posta :	aycemoztrk@gmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

Ülke	Üniversite	Fakülte/Enstitü	Öğrenim Alanı	Derece	Mezuniyet Yılı
Türkiye	İzmir Ekonomi Üniversitesi	Fen Edebiyat Fakültesi	Psikoloji	Lisans	2009

AKADEMİK/MESLEKTE DENEYİM

Kurum/Kuruluş	Ülke	Şehir	Bölüm/Birim	Görev Türü	Görev Dönemi
University of Oxford	İngiltere	Oxford	Psikoloji	Araştırmacı Gözlemci	2014/4-5
University of Lincoln	İngiltere	Lincoln	Psikoloji	Araştırmacı Gözlemci	2014/5-6

UZMANLIK ALANLARI

Uzmanlık Alanları
Psikoloji, Nöroloji, Nöropsikoloji

PROJE DENEYİMİ

Proje Adı	Kurum	Bütçe	Tarih	Görev	Proje Türü

DİĞER AKADEMİK FAALİYETLER

Son Bir Yılda Uluslararası İndekslere Kayıtlı Makale/Derleme İçin Yapılan Danışmanlık Sayısı			
Son Bir Yılda Projeler İçin Yapılan Danışmanlık Sayısı			
Yayınlara Alınan Toplam Atıf Sayısı			
Danışmanlık Yapılan Öğrenci Sayısı		Tamamlanan	Devam Eden
	Yüksek Lisans		
	Doktora		
	Uzmanlık		
Diğer Faaliyetler (Eser/görev/faaliyet/sorumluluk/olay/üyelik vb.)			

ÖDÜLLER

	Ödülün Adı	Alındığı Kuruluş	Yılı
☐			

YAYINLARI

SCI, SSCI, AHCI indekslerine giren dergilerde yayınlanan makaleler

--

Diğer dergilerde yayınlanan makaleler

--

Hakemli konferans/sempozyumların bildiri kitaplarında yer alan yayınlar

--