



ARAŞTIRMA MAKALESİ  
RESEARCH ARTICLE  
CBU-SBED, 2021, 9(3): 375-380

## Parkinson Hastalığında Spontan Göz Kırpma Sıklığını Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi

### Investigation of Factors Affecting Spontaneous Blink Frequency in Parkinson's Disease

Esra Özkan<sup>1\*</sup>, Özgür Öztop Çakmak<sup>1,2</sup>, Emine Şekerdağ Kılıç<sup>1</sup>, Ceren Müşerref Şelte<sup>3</sup>, Yasemin Gürsoy-Özdemir<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Koç Üniversitesi Translasyonel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye.

<sup>2</sup> Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

<sup>3</sup> Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye.

e-mail: eozkan19@ku.edu.tr , ooztop@ku.edu.tr , esekerdag@ku.edu.tr , cerenselte@gmail.com , ygursoy@ku.edu.tr

ORCID:0000-0001-6503-8665

ORCID:0000-0003-3415-0332

ORCID:0000-0002-4292-9761

ORCID:0000-0002-6632-5735

ORCID:0000-0002-0860-8964

\*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Esra Özkan

Gönderim Tarihi / Received:31.01.2022

Kabul Tarihi / Accepted: 04.08.2022

DOI: 10.34087/cbusbed.1062244

#### Öz

**Giriş ve Amaç:** Parkinson hastalığı (PH) beyinde dopaminerjik kayıpla giden nörodejeneratif bir hareket bozukluğudur. Spontan göz kırpma sıklığı (SGKS) da beyin dopamin kaynakları hakkında bilgi veren bir belirteç olduğu bilinmektedir. Bu bağlamda, Türkiye'deki Parkinson hastalarında spontan göz kırpma sıklığının ortaya konması, bu sıklığa etki eden faktörlerin araştırılması ve bir biyoelirteç olarak klinik PH alt tiplerini belirlemede SGKS'nin değerinin belirlenmesi için bu çalışmayı tasarladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamız için Temmuz 2016-Temmuz 2021 tarihleri arasında Koç Üniversitesi Nöroloji Bölümüne başvuran ve en az bir dakikalık muayene videosu mevcut olan 168 hasta retrospektif olarak taranmıştır. Dosyalarından PH teşhisi olan 119 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların 1 dakikadaki göz kırpma sayıları ile takip bilgileri arasındaki ilişki için analizler gerçekleştirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmamıza katılan hastaların medyan yaşı 60 (52-69) olarak saptanmıştır. Katılımcılardan 41 tanesi (%35) kadındır. Grubumuzun spontan göz kırpma sıklığı 12 (6-25)/dk olarak ölçülmüştür. Göz kırpma sıklığı ikili lojistik regresyon analizlerinde, cinsiyet, hastalık süresi, hastalık klinik tipi ve l-dopa eşdeğer dozu ile beraber değerlendirildiğinde yaşla ilişkili bulunmuştur (p=0,021).

**Sonuç:** Sonuç olarak SGKS yaşla beraber düşüş göstermektedir. Parkinson hastalarında spontan göz kırpma sıklığı, cinsiyet, hastalık süresi, hastalık klinik tipi ve kullanılan dopaminerjik ilaçların l-dopa eşdeğer dozundan bağımsız olarak hastanın yaşı ile ilişkilidir. Bu nedenle SGKS, Parkinson hastalığı popülasyonunda kategorizasyon için güçlü bir biyobelirteç olarak kullanılamaz.

**Anahtar Kelimeler:** Bradikinezi, L-dopa, Parkinson Hastalığı, Spontan Göz Kırpma Sıklığı.

#### Abstract

**Objective:** Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative movement disorder with dopaminergic loss in the brain. Frequency of spontaneous eye blink (FSEB) is also known to be a marker that provides information about the brain's dopamine sources. In this context, we designed this study to reveal the frequency of spontaneous eye blink in Parkinson's patients from Turkey and to investigate the factors affecting this frequency. And also, we would like to show the power of FSEB in the differential diagnosis of PD clinical subtypes.

**Materials and Methods:** For our study, 168 patients who applied Koc University Neurology Department between 2016 July and 2021 July and had at least one-minute examination video were retrospectively scanned. One hundred nineteen patients diagnosed with PD from their files were included in the study. Analyzes were performed for the relationship between the patients' number of spontaneous eye blinks in 1 minute and the follow-up information. **Results:** The median age of the patients participating in our study was 60 (52-69) years. Forty-one (35%) were women. The frequency of spontaneous eye blink of our group was measured as 12 (6-25)/min. In regression analysis for blink frequency, age was found to be the predictor when evaluated together with sex, disease duration, clinical subtype, and l-dopa equivalent dose (P=0.021).

**Conclusion:** As a result, the frequency of spontaneous eye blink decreases with age. The frequency of spontaneous blink in patients with Parkinson's disease is associated with age, regardless of gender, disease duration, disease clinical subtype, and the l-dopa equivalent dose of dopaminergic drugs used. Therefore, FSEB cannot be used as a potent biomarker for categorization in the PD population.

**Key Words:** Bradykinesia, L-dopa, Parkinson's Disease, Spontaneous Eye Blink Frequency.

## 1. Giriş

Parkinson hastalığı (PH), en sık görülen nörodejeneratif hareket bozukluğudur [1]. Sıklığı gelişmiş toplumlarda %0,3'tür [2]. Klasik olarak rijidite, bradikinezi/akinezi, istirahatte tremor ve postüral instabilite bulguları ile ortaya çıkmaktadır [1]. Hastalar bu klinik bulgulara göre tremor dominant, bradikinezi dominant ve miks tip olmak üzere üç alt tip altında değerlendirilmektedir [3]. PH'de patolojik olarak substansia nigra pars kompakta bölgesindeki dopaminerjik nöronların kaybı izlenmektedir. Bulguların şiddeti dopaminerjik kayıpla paralel seyretmekte ve tedavisi de nedeniyle uyumlu olarak eksik olan dopaminin yerine konulmaya çalışıldığı ilaçlarla yapılmaktadır [1].

Göz kırpma; istemli, refleks ve spontan olarak gerçekleştirilebilen; bir açılış, bir kapanış ve ikisi arasında bir bekleme periyodundan oluşan, stereotipik motor bir davranıştır [4]. Orbicularis oculi ve levator palpebrae superioris kaslarının antagonist aktivasyonu ile gerçekleştirilmektedir [4]. Spontan göz kırpma sıklığı (SGKS)'nin, santral dopamin düzeyleri ile paralel olduğu kabul edilmektedir [5]. Bu görüşü destekleyen bulgular, dopaminerjik tedavinin göz kırpma sıklığını arttırması ve bu bulgunun dopamin antagonistleri ile geri çevrilebilmesi, PH tanılı hastalarda SGKS'nin azalması, şizofreni teşhisli hastalarda ise artması, ayrıca şizofrenide dopamin antagonistlerinin SGKS düzeylerini normal seviyeye indiriyor olması olarak sıralanabilir [5]. Sağlıklı popülasyonda göz kırpma sıklığını inceleyen çalışmalarda 16-25/dk aralığında sonuçlar saptanmıştır [5], [6]. PH'de ise daha düşük olarak, 5-11/dk aralığında ölçülmüştür [4], [7]–[9]. Türkiye'den bu alanda yapılan tek çalışma mevcuttur ve 37 Parkinson hastasının dahil edildiği bu çalışmada SGKS, 9/dk olarak bildirilmiştir [10]. Subtalamik nukleusu hedefleyen derin beyin stimülasyonunun ve dopaminerjik tedavinin de SGKS'yi arttırdığı gözlemlenmiştir [4].

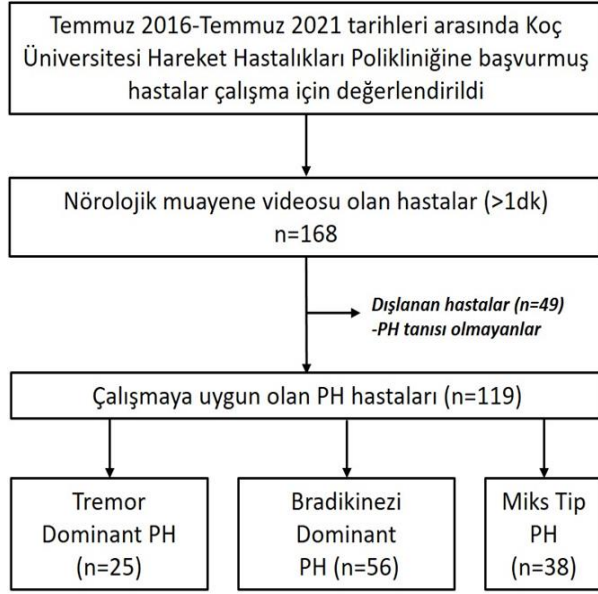
Göz kırpma sıklığı, son yıllarda PH literatüründe tekrar popülerlik kazanmıştır. Ucuz, invaziv olmayan yöntemlerle ve kolay ölçülebilir bir biyobelirteç olarak SGKS'nin Parkinson hastalarında motor durumu, plazma L-dopa seviyeleri kadar güçlü yordayabildiği bildirilmiştir [11]. Ayrıca hipomimiyi ölçen yüzeyel yüz elektromiyelografisi ile birlikte değerlendirildiğinde,

Parkinson hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırmada yüksek sensitivite ve spesifite gösterdiği kanıtlanmıştır [12]. Yine SGKS'nin sağlıklı kontrollerle PH hastalarını ayırt edebilme gücünün değerlendirildiği başka bir çalışmada ise; 50 yaşından sonra SGKS'nin iki grupta da belirgin azaldığı saptanmış ve yararlı bulunmamıştır [8]. Görüntüleme çalışmaları, PH klinik alt tiplerinden bradikinezi dominant tipte, daha belirgin bir dopaminerjik kayıp olduğunu öne sürmektedir [13]. Bradikinezinin dopamin replasman tedavisine tremora göre daha iyi yanıt vermesi de bu bulguyu desteklemektedir [14]. Bu bağlamda beyin dopamin rezervi ile ilgili bir belirteç olarak SGKS'nin bradikinezi dominant tipte daha az olması beklenebilir.

Biz de bu retrospektif kohortta, Türkiye'den daha geniş bir PH örnekleminde göz kırpma sıklığının saptanmasını ve ek olarak hastaların öyküleri, muayene bulguları ve kullanmakta olduğu dopaminerjik ilaçların göz kırpma sıklığına etkisinin belirlenmesini amaçladık. Ayrıca bir biyobelirteç olarak göz kırpma sıklığının PH'de, bradikinezi dominant olan klinik tipte daha belirgin düşüş göstereceği, diğer alttiplerden olan tremor dominant ve miks tipten ayrımında yararlı bir biyobelirteç olacağı hipotezini sınamayı planladık

## 2. Materyal ve Metot

Çalışmamız için Temmuz 2016 tarihleri ile Temmuz 2021 tarihleri arasında Koç Üniversitesi Nöroloji Departmanı Hareket Bozuklukları polikliniğine başvuran ve en az bir dakikalık muayene videosu çekilen tüm hastaların dosyaları retrospektif olarak taranmıştır. Kriterlere uygun videosu olan 168 hastadan PH tanısı ile takip edilen 119 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırma akış şeması Şekil 1'de özetlenmiştir. Hastaların muayene videoları, hasta tanılarına kör bir araştırmacı tarafından (CMŞ) bir dakikadaki spontan göz kırpma sıklığının saptanması açısından Free Speed Video 1.08 (Rzsoft, Minnesota, Amerika Birleşik Devletleri) programı ile yavaşlatılarak izlenmiştir. Videoda göz açma kapama, göz ve yüz hareketleri içermeyen muayeneler yapılırkenki 1 dakikalık bölüm seçilerek spontan göz kırpma sıklığı ölçülmüştür (1 dakikadaki toplam göz kırpma sayısı). Hastaların videolarına kör iki araştırmacı ise (EÖ, ÖÖÇ) hasta dosyalarından hastaların



**Şekil 1.** Araştırma akış şeması.

demografik verilerini ve nörolojik muayene bulgularını taramıştır. PH için nörolojik muayene bulguları UPDRS: (Unified PD Rating Scale, Birleşik PH Değerlendirme Ölçeği) ile bildirilmiştir. Ayrıca hastaların PH için kullandığı semptomatik ilaçlar dahil tüm ilaçların sayısı kaydedilmiştir. Tam ilaç şeması olan hastalar için literatürle uyumlu olarak levodopa (l-dopa) eşdeğer dozu hesaplanmıştır [15]. Hastalar göz kırpmaya sıklıklarına kör bir araştırmacı tarafından (ÖÖÇ), UPDRS 3. bölüm sonuçlarına göre PH klinik alt tiplerine atanmıştır. Tremor varlığı sorgulanan sorulardan, bradikinezi sorgulanan sorulara göre yüksek puan alanlar tremor dominant tip, yalnızca hafif ya da hiç tremor saptanmayanlar bradikinezi dominant tip, hem tremor hem de bradikinezi sorgulanan sorulardan benzer puanlar alanlar ise miks tip olarak kabul edilmiştir [3]. En son bütün data EŞK tarafından kodlanarak hastalara dair belirteçlerin olmadığı bir kitaplık oluşturulmuş ve sonraki analizler bu kaynak kullanılarak yapılmıştır. Bu çalışma 2021.318.IRB1.144 sayılı karar ile Koç Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Tüm istatistiksel analizler için IBM SPSS 28.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) yazılımı kullanılmıştır. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler yüzde ile, sürekli değişkenler ise medyan (çeyrekler aralığı) şeklinde sunulmuştur. Gruplar arasındaki nümerik farklılıklar Mann Whitney U ya da Kruskal Wallis testleri ile karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenler ise ki-kare, Pearson ki-kare ya da Fisher exact testleri ile analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler için Spearman Korelasyonu kullanılmıştır. Farklı değişkenlerin göz kırpmaya üzerine etkisinin değerlendirilmesi için ikili lojistik regresyon analizi kullanılmıştır (Kodlama şu şekilde yapılmıştır. Göz

kırpmaya sıklığı <median:0, ≥median:1). İki yönlü analizlerin istatistiksel olarak anlamlı olması için  $p < 0,05$  değeri kabul edilmiştir.

### 3.Bulgular ve Tartışma

Çalışmamıza katılan 119 hastanın medyan yaşı 60 (52-69) olarak saptanmıştır. Katılımcılardan 41 tanesi (%35) kadındır. Spontan göz kırpmaya sıklığı çalışma grubumuzu oluşturan PH tanılı hastalar arasında 12 (6-25)/dk olarak saptanmıştır. SGKS'nin hastalık klinik alt tipleri ile ilişkisinin incelenmesi için çalışma grubumuz tremor baskın, bradikinezi baskın ve miks tip kliniği olanlar şeklinde 3 gruba ayrılarak incelenmiştir. PH klinik alt tipleri arasında; yaş, cinsiyet başlangıç yaşı, hastalığın dominant elde başlama sıklığı, ek hastalık varlığı, ailede PH öyküsü, kullanılan ilaç sayısı, UPDRS skoru ve SGKS açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Hastalık süresi ve kullanılan dopaminerjik ilaçların L-dopa eşdeğer dozu bradikinezi dominant tipte anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (sırasıyla  $p=0,002$  ve  $p=0,029$ ). Çalışmamızın demografik verileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Çalışmamızda PH aile öyküsü olan 36 hasta (%32) vardır. Aile öyküsü olup olmaması ile diğer değişkenler arasında fark saptanmamıştır. Hastalık başlangıç yaşı 55 (45-64) olarak saptanmıştır. Kullanılan medyan l-dopa eşdeğer dozu 597 (400-932) mg'dır. Yüksek doz kullananlar ve düşük doz kullananlar medyan değere göre iki kategoride incelendiğinde; motor bulguların ve motor komplikasyonların tayininde kullanılan UPDRS skalası III. ve IV. bölüm skorları yüksek doz kullananlarda daha fazla saptanmıştır ( $p=0,005$ ,  $p=0,042$ ). Ayrıca beklenileceği gibi L-dopa eşdeğer dozu yüksek olan kategoride hastalık süresi ve kullanılan ilaç adeti değişkenleri de daha yüksek saptanmıştır (her iki değişken için  $p < 0,001$ ).

Çalışmamıza katılan kadın ve erkekler arasında çalışmamızdaki değişkenler açısından fark saptanmamıştır. Kadınlarda göz kırpmaya sıklığı 14 (9-31)/dk ile, erkeklerde saptanan sıklık olan 12 (4-22)/dk'ya göre daha yüksek saptanmıştır ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır ( $p=0,056$ ). Hastalık 52 hastada (%47) sağ taraflı, 53 hastada (%48) sol taraflı, 5 hastada (%5) ise orta hatta ya da iki taraflı başlamıştır. Hastaların %92'si sağ ellidir ve PH klinik tipleri arasında el tercihi açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p=0,179$ ).

Çalışma grubumuz, hastalık süresinin etkilerinin araştırılması için medyan hastalık süresi 4 yıl ve daha az olan hastalar ile 4 yıldan fazla olan hastalar olarak gruplandırılıp incelendiğinde; gruplar arasında yaş, cinsiyet, başlangıç tarafı, ailede PH öyküsü ve total UPDRS skoru açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Daha uzun hastalık süresi olanlarda göz kırpmaya sıklığı daha düşüktür ancak fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ( $p=0,061$ ). Daha uzun hastalık süresi olan grupta hastalık başlangıç yaşı daha genç olarak saptanmıştır ( $p=0,044$ ).

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri.

	PH Klinik Tipleri			P değeri
	Tremor Dominant (n=25)	Bradikinezi Dominant (n=56)	Miks Tip (n=38)	
Yaş	60 (54-72)	60 (52-69)	61 (52-70)	0,766
Kadın Cinsiyet	7 (%28)	23 (%41)	11 (%29)	0,358
Başlangıç Yaşı	56 (42-68)	53 (43-62)	58 (48-66)	0,212
Hastalık Süresi (yıl)	5 (3-9)	6 (3-11)	3 (2-5)	<b>0,002*</b>
Dominant Tarafli Başlangıç	11 (%46)	14 (%29)	10 (%26)	0,439
Ek Hastalık	13 (%52)	26 (%50)	16 (%43)	0,750
Ailede PH	15 (%63)	38 (%73)	24 (%65)	0,572
Kullanılan ilaç sayısı	2 (2-4)	3 (2-4)	2 (2-3)	0,073
L-dopa ED (mg)	588(400-1238)	600(475-1050)	475(300-742)	<b>0,029*</b>
UPDRS Skoru	31 (12-42)	32 (28-43)	35 (26-47)	0,640
SGKS (n/dk)	14 (10-26)	13 (4-23)	12 (5-28)	0,532

ED: Eşdeğer doz, PH: Parkinson Hastalığı, SGKS: Spontan göz kırpması sıklığı, UPDRS: (Unified PD Rating Scale, Birleşik PH Değerlendirme Ölçeği). \* p değeri istatistiksel olarak anlamlı.

Ayrıca beklenileceği gibi hastalık süresi uzadıkça kullanılan ilaç sayısı ve hesaplanan l-dopa eşdeğer dozu daha yüksek olarak bulunmuştur (sırasıyla p=0,003, p<0,001).

Grubumuzun göz kırpması sıklığı 12 (6-25)/dk olarak saptanmıştır. SGKS'nin medyan değerine göre gruplandırma yapıldığında az göz kırpan grupta yaş ve başlangıç yaşı daha ileri, UPDRS III skoru ise anlamlı olarak daha yüksektir (sırasıyla p=0,011, p=0,022, p=0,009). Yaş ile göz kırpması sıklığı arasında negatif

yönde zayıf bir korelasyon saptanmıştır (r=-0,24, p=0,008). Yukarıda anlatıldığı gibi, literatürden göz kırpması sıklığına etki etmesi olası olan faktörlerden yaş, cinsiyet, hastalık süresi, hastalık klinik alt tipi ve l-dopa eşdeğer dozu hesaplanarak standardize edilmiş dopaminerjik ilaç dozu değişkenleri modellenerek, hangilerinin göz kırpması sıklığını yordadığının anlaşılabilmesi için yapılan ikili lojistik regresyon analizi sonucunda beşinden yaşın göz kırpması sıklığını belirleyen faktör olduğu sonucu ulaşılmıştır (p=0,021), Tablo 2.

**Tablo 2.** İkili lojistik regresyon analizinde spontan göz kırpması sıklığına etki eden faktörler

	Standardize β	Standardize β için %95 GA		P değeri
		Alt Sınır	Üst Sınır	
Yaş	0,959	0,925	0,994	<b>0,021*</b>
Cinsiyet	0,567	0,256	1,258	0,163
Hastalık Süresi (yıl)	1,011	0,916	1,117	0,825
Baskın klinik tip	0,651	0,252	1,683	0,376
L-dopa Eşdeğer Dozu (mg)	1,000	0,999	1,001	0,965

GA: Güven aralığı. \* p değeri istatistiksel olarak anlamlı.

Bu çalışmada PH tanılı hastaları içeren retrospektif bir kohortta SGKS ölçülmüştür. SGKS, erkeklerde, bradikinezi baskın klinik tipte ve hastalık süresi daha uzun olanlarda düşme eğilimindedir. Ancak bu PH kohortunda SGKS'yi belirleyen ana etkenin hastanın yaşı olduğu sonucuna varılmıştır.

Bu çalışma bizim bilgimiz dahilinde, Türkiye'de Parkinson hastalarında spontan göz kırpması sıklığının geniş bir PH popülasyonunda araştırıldığı ilk çalışmadır. Daha önce 37 Parkinson hastası ile yapılmış bir çalışmada SGKS, 9/dk olarak bildirilmiştir [10]. Ancak bu çalışmada muayene bulguları ve dopaminerjik medikasyonlar kaydedilmemiştir. Ayrıca önceki

çalışmalara göre daha geniş bir hasta grubunun dahil edilmesi, farklı yaş, başlangıç yaşı, hastalık süresi, muayene bulguları ve ilaç kullanım durumlarının etkilerinin ayırt edilebilmesine olanak sağlamıştır. Çalışmamızda PH hastalarında göz kırpması sıklığı 12/dk olarak saptanmıştır. Beklenildiği gibi literatürde sağlıklı kontroller için bildirilen sıklığa göre (16-25/dk) düşük olsa da, PH kohortlarında saptanandan (5-11/dk) daha yüksek bir rakamdır. Bunun nedeni SGKS'nin dikkat gerektiren görevler sırasında artması olarak düşünülebilir [16]. Bu çalışmada da hastaların göz kırpmaları nörolojik muayene yapılırken ve klinisyen tarafından verilen yönergeleri takip etmeye ve uygulamaya çalışırken, yani dikkatlerinin arttığı bir koşulda ölçülmüştür.

Bu çalışma ayrıca literatürde PH klinik alttipleri tanısı için göz kırpması sıklığının ayırıcı tanıda değerinin tartışıldığı ilk makaledir. Hipotezimiz ile uyumlu olarak bradikinezi baskın tipte göz kırpması sıklığı daha az saptanmış ancak bu farkın ileri yaşın belirleyici etkisinden bağımsız bir belirleyen olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Bu çalışmada daha erken başlangıçlı (başlangıç yaşının medyan değeri olan 56 yaşından önce başlayan) PH olan hastalarda göz kırpması sıklığının yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak erken başlangıçlı vakaların muayene edilip, videolarının kaydedildiği yaş 52 (48-58), geç başlangıçlı grubun ise 69 (64-74) olduğu değerlendirilirse, bu gruplandırma saptanan istatistiksel farkın, yaşın etkisi olduğu anlaşılacaktır. Paralel olarak ek hastalığı olanlar yaşça ileridir ve göz kırpması sıklıkları arasındaki fark o grupta hasta yaşının ileri olmasına bağlanmıştır.

Motor semptomların şiddeti ile ilişkili olan UPDRS III skorları da bu çalışmada göz kırpması sıklığı ile ters orantılı bulunmuştur. İlerleyen dopaminerjik yetmezliğin hem muayene bulgularını kötüleştirdiği hem de beyin dopaminerjik durumu hakkında bir belirteç olan SGKS'yi azalttığı yönünde yorumlanmıştır.

Daha önceki çalışmalarda dopaminerjik ajanların göz kırpması sıklığını arttırdığı gösterilmiştir [4], [5]. Oysa biz bu çalışmada kullanılan l-dopa eşdeğer dozu ile göz kırpması sıklığı arasında pozitif bir ilişki saptamadık. Bunun nedeni, SGKS ölçümü için değerlendirilen videoların çekildiği anlarda, hastaların ilaç kan düzeylerinin varyasyon göstermesi, öyküde kullandığını belirttiği ilaçların etkisini doğrudan yansıtmaması olabilir.

Parkinson Hastalığı ilerleyici nörodejeneratif bir hastalıktır. Dolayısıyla çalışmamızda hastalık süresinin artması ile UPDRS skorlarının artma eğiliminde olması, kullanılan ilaç sayısı, L-dopa eşdeğer dozlarının ise artmış olması hastalıkla ilgili genel bilgilerimizle uyumaktadır. Ayrıca daha yüksek L-dopa eşdeğeri ilaç kullanan hastalarda motor bulguların ve komplikasyonların derecelendirilmesi ile ilgili olan UPDRS skalası bölüm III ve IV sonuçlarının paralellik göstermesi de beklentilerimize uymaktadır.

Çalışmamızın belirli kısıtlılıkları vardır. Öncelikle çalışmamız retrospektif bir çalışmadır ve sağlıklı bir kontrol grubunu içermemektedir. Ayrıca SGKS ideal

olarak elektrookülografik çalışma ile değil, hasta videolarından elde edilen verilerle ölçülmüştür. Ayrıca kullanılan ilaçların L-dopa eşdeğer dozu dosyadan alınan bilgilere göre hesaplanmış, muayene anındaki plazma L-dopa seviyesi ölçümü çalışmamıza dahil edilememiştir. Son olarak retrospektif dizayndaki çalışmamızda, video çekimi ve klinik değerlendirmelerin her hasta için son ilaç dozundan belirli bir saat sonra yapılması sağlanamamıştır.

### 3. Sonuç

Parkinson Hastalığında spontan göz kırpması sıklığı yaşla beraber düşüş göstermektedir. Göz kırpması sıklığının, erkek cinsiyete sahip olmak, bradikinezi baskın tipte semptomların olması, motor bulguların şiddeti ve daha uzun hastalık süresi ile negatif bir ilişki göstermekte olduğu ancak ana belirleyenin hastanın yaşı olduğu sonucuna varılmıştır. Bu açıdan Parkinson Hastalarını kendi içinde kategorize etmede ayırt edici gücü düşük olan bir belirteç olduğu düşünülebilir.

### 4. Teşekkür ve Bilgilendirme

Yazarlar ekibi dışında yardım alınmamıştır.

### Referanslar

1. Balestrino, R, Schapira, A.H.V, Parkinson disease, *European Journal of Neurology*, 2020, 27, 1, pp27–42, doi: 10.1111/ene.14108.
2. Lee, A, Gilbert, R.M, Epidemiology of Parkinson Disease, *Neurologic Clinics*, 2016, 34, 4, 955–965.
3. Thenganatt M.A, Jankovic, j, Parkinson Disease Subtypes, *JAMA Neurology*, 2014, 71, 4, 499–504.
4. Bologna, M, Fasano, A, Modugno, N, Fabbrini, G, Berardelli, A, Effects of subthalamic nucleus deep brain stimulation and L-DOPA on blinking in Parkinson's disease, *Experimental Neurology*, 2012, 235, 1, 265–272.
5. Karson, C.N, Spontaneous eye-blink rates and dopaminergic systems., *Brain*, 1983, 106 (Pt 3), 643–653.
6. Karson, C.N, Burns, R.S, LeWitt, P.A, Foster, N.L, Newman, R.P, Blink rates and disorders of movement, *Neurology*, 1984, 34, 5, 677–678.
7. Nakayama, T, Okano, M, Saitoh, Y, Uchiyama, T, Yatabe, K, Kawai, M, Decreased blink frequency in myotonic dystrophy, *Rinsho Shinkeigaku*, 1998, 38, 10–11, 945–947.
8. Chen, W.H, Chiang, T.J, Hsu, M.C, Liu, J.S, The validity of eye blink rate in Chinese adults for the diagnosis of Parkinson's disease, *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2003, 105, 2, 90–92.
9. Korosec, M, Zidar, I, Reits, D, Evinger, C, Vanderwerf, F, Eyelid movements during blinking in patients with Parkinson's disease, *Movement Disorders*, 2006, 21, 8, 1248–1251.
10. Söğütü Sarı, E, et al., Tear Osmolarity, Break-up Time and Schirmer's Scores in Parkinson's Disease, *Turkish Journal of Ophthalmology*, 2015, 45, 4, 142–145.
11. Iwaki, H, et al., Using Spontaneous Eye-blink Rates to Predict the Motor Status of Patients with Parkinson's Disease, *Internal Medicine*, 2019, 58, 10, 1417–1421.
12. Maremmani, C, Objective assessment of blinking and facial expressions in Parkinson's disease using a vertical electro-oculogram and facial surface electromyography, *Physiological Measurement*, 2019, 40, 6, 65005.
13. Rossi C, et al., Differences in nigro-striatal impairment in clinical variants of early Parkinson's disease: evidence from a FP-CIT SPECT study, *European Journal of Neurology*, 2010, 17, 4, 626–630.
14. Marjama-Lyons, J, Koller, W, Tremor-predominant Parkinson's disease. Approaches to treatment, *Drugs Aging*, 2000, 16, 4, 273–278.
15. Schade, S, Mollenhauer, B, Trenkwalder, C, Levodopa Equivalent Dose Conversion Factors: An Updated Proposal Including Opicapone and Safinamide, *Movement Disorders Clinical Practice*, 2020, 7, 3, 343–345.
16. Jongkees B.J, Colzato, L.S, Spontaneous eye blink rate as predictor

of dopamine-related cognitive function-A review., *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2016, 71, 58–82.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-GayriTicari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

