

## Survey of saccadic parameters using videonystagmography in patients with idiopathic Parkinson's disease and normal subjects

Reza Hosseinabadi<sup>1</sup>, Abdorreza Sheibanizadeh<sup>2</sup>, Dr.Gholamali Shahidi<sup>3</sup>, Dr. Arash Gholamipur<sup>3</sup>, Dr. Mohammad Kamali<sup>4</sup>

<sup>1</sup>- MSc. in Audiology, Faculty of Rehabilitation Sciences, Iran University of Medical Sciences, Iran.

<sup>2</sup>- Audiology Department, Faculty of Rehabilitation Sciences, Iran University of Medical Sciences, Iran.

<sup>3</sup>- Neurology Department, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Iran

<sup>4</sup>- Management of Rehabilitation Department, Faculty of Rehabilitation Sciences, Iran University of Medical Sciences, Iran.

### Abstract

**Background and Aim:** Patients with Parkinson's disease manifest oculomotor abnormalities. This is the consequence of basal ganglia impairment. The most common abnormalities include increased saccade latency, hypometric saccades and decreased saccade velocity. The purpose of this study was comparison of saccadic parameters using videonystagmography in patients with idiopathic Parkinson's disease and normal subjects.

**Materials and Methods:** In this cross sectional study, saccadic movements were investigated in thirty patients with idiopathic Parkinson's disease and thirty age matched subjects were 35-70 years old. Saccade latency, velocity and accuracy were quantitatively analyzed.

**Results:** Results of this study indicated increased saccade latency, reduction of saccade velocity and accuracy in patients with Parkinson's disease ( $P \leq 0.001$ ).

**Conclusion:** This study showed that patients with Parkinson's disease manifest saccadic deficits. This suggests dopaminergic control of these ocular movements.

**Keywords:** Oculomotor, Saccade, Basal ganglia disorders

## بررسی مقایسه‌ای پارامترهای ساکادیک توسط ویدئونیستاگموگرافی در بیماران پارکینسون ایدیوپاتیک و افراد هنجار

رضا حسین آبادی<sup>۱</sup>، عبدالرضا شیبانی‌زاده<sup>۲</sup>، دکتر غلامعلی شهیدی<sup>۳</sup>، دکتر آرش غلامیپور<sup>۳</sup>، دکتر محمد کمالی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> - کارشناس ارشد شنوایی شناسی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، ایران

<sup>۲</sup> - گروه شنوایی شناسی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، ایران

<sup>۳</sup> - گروه بیماری‌های مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، ایران

<sup>۴</sup> - گروه مدیریت توانبخشی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** در بیماری پارکینسون، علاوه بر اختلالات عضلانی، ناهنجاری‌های اکولوموتور نیز مشاهده می‌گردد. علت اختلالات اکولوموتور در این بیماری، درگیری گانگلیون بازال می‌باشد و معمول‌ترین ناهنجاری‌ها شامل طولانی شدن زمان نهفتگی ساکاد، ساکاد هایپومتربیک و کاهش سرعت ساکاد است. هدف از این مطالعه بررسی مقایسه‌ای پارامترهای ساکادیک توسط ویدئونیستاگموگرافی در بیماران دچار پارکینسون ایدیوپاتیک و افراد هنجار بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه مقطعی، حرکات ساکادیک در ۳۰ فرد مبتلا به بیماری پارکینسون ایدیوپاتیک ۷۰-۳۵ ساله و ۳۰ فرد هنجار در همین محدوده سنی مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. شاخص‌های مورد بررسی شامل زمان نهفتگی، سرعت و صحت ساکاد بود.

**یافته‌ها:** نتایج این پژوهش نشان‌دهنده کاهش صحت و سرعت ساکاد و افزایش زمان نهفتگی ساکاد در افراد مبتلا به پارکینسون ایدیوپاتیک در مقایسه با افراد هنجار بود ( $p \leq 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج این پژوهش نشان‌دهنده وجود اختلالات ساکادیک در افراد مبتلا به پارکینسون ایدیوپاتیک می‌باشد که تأیید کننده کنترل دوپامینرژیک این حرکات است.

**کلمات کلیدی:** اکولوموتور، ساکاد، بیماری‌های هسته‌های قاعده‌ای

(وصول مقاله: ۸۷/۱/۲۴، پذیرش: ۸۷/۴/۱۸)

### مقدمه

بیماری پارکینسون (Parkinsons disease) یکی از انواع سندرم‌های اختلالات حرکتی است که هسته‌های قاعده‌ای (basal ganglia) را درگیر می‌کند. مطالعات اخیر وجود اختلالات اکولوموتور را در این بیماری نشان داده‌اند (۱).

پارکینسون شایع‌ترین بیماری تخریبی سیستم عصبی مرکزی است. سن شروع این بیماری ۳۵-۶۰ سال است و در مردان بیشتر از زنان دیده می‌شود. شیوع پارکینسونیسم ۱-۲ درصد هر ۱۰۰۰ نفر است. با افزایش سن نیز شیوع این بیماری افزوده می‌گردد. این بیماری با ترمور هایپرکینزی (hypokinesia)

tremor، ریژیدیت (rigidity) و وضعیت ناهنجار قامت و اختلال در راه رفتن مشخص می‌گردد. انواع شایع بیماری پارکینسون شامل ایدیوپاتیک، آنسفالیت لتارژیک، پارکینسونیسم ناشی از دارو یا توکسین، پارکینسونیسم همراه با سایر اختلالات نورولوژیک و پارکینسونیسم خانوادگی است (۲).

در پارکینسونیسم ایدیوپاتیک، معاینات پاتولوژیک کاهش سلول‌ها در ماده سیاه و سایر مراکز ساقه مغز، کاهش سلول‌ها در گلوبوس پالیدوس (Globus pallidus) و پوتامن (Putamen) و وجود گرانول‌های رشته‌ای اتوزینوفیلیک داخل نورونی (اجسام

فرض نمود که این یافته‌ها ویژگی بیماری پارکینسون می‌باشند (۱). بنابراین می‌توان از ارزیابی‌های ساکادیک در تشخیص بیماری پارکینسون استفاده نمود.

انجام آزمون ویدئونیستاگموگرافی علاوه بر تسهیل تشخیص دقیق‌تر این بیماری، در کنترل نتایج اقدام درمانی (دارویی و جراحی) در مراحل مختلف این بیماری مؤثر می‌باشد. همچنین با شناخت دقیق‌تر این اختلال، طراحی و هدایت برنامه‌های توانبخشی به منظور افزایش کیفیت زندگی و ایجاد شرایط بهتر برای آنها ممکن می‌گردد. هدف از این پژوهش، بررسی مقایسه‌ای ناهنجاری‌های ساکادیک در بیماری پارکینسون ایدیوپاتیک و افراد طبیعی بود. با توجه به شیوع بالای بیماری پارکینسون، شیوع اختلالات تعادلی در این بیماران و همچنین نیاز به انجام اقدامات تشخیصی کامل‌تر در این افراد ضرورت پرداختن به این مسئله روشن می‌شود.

### روش بررسی

این مطالعه از نوع توصیفی - تحلیلی و مقطعی و روش نمونه‌گیری به صورت غیراحتمالی از نوع مستمر بود. آزمون ساکاد روی ۳۰ فرد مبتلا به بیماری پارکینسون با سن ۷۰-۳۵ سال و ۳۰ فرد هنجار در همین محدوده سنی انجام گرفت. بیماران پارکینسون از مراجعه‌کنندگان به بیمارستان حضرت رسول اکرم نمونه‌گیری شده و آزمون ویدئونیستاگموگرافی در کلینیک شنوایی‌شناسی دانشکده علوم توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شد.

معیارهای ورود علاوه بر محدوده‌ی سنی جهت افراد مبتلا به پارکینسون شرکت کننده در این پژوهش شامل موارد زیر بود:

۱. سطح ملایم تا متوسط پارکینسون ( بر اساس مقیاس Hoehn و Yahr) (۸)
۲. مدت زمان ابتلا به پارکینسون کمتر از ۵ سال
۳. نداشتن سایر اختلالات نورولوژیک و دمانس
۴. فقدان وجود اختلالات شدید بینائی
۵. در صورت مصرف دارو، باید ۲۴ ساعت قبل از آزمون

لوی) در هسته‌های قاعده‌ای، ساقه مغز، نخاع و هسته‌های سمپاتیک را نشان می‌دهند. اعتقاد بر این است که در پارکینسونیسم ایدیوپاتیک تعادل طبیعی میان دوپامین و استیل کولین (انتقال‌دهنده عصبی) مختل می‌گردد. سایر واسطه‌های عصبی مانند نوراپی نفرین نیز در مغز مبتلایان به پارکینسونیسم کاهش می‌یابد. اختلال در تحریک و مهار در هسته‌های قاعده‌ای و ارتباط آن از طریق راه‌های مستقیم و غیرمستقیم برای توضیح اختلال تعادل در بیماری پارکینسون مطرح است (۳).

سیستم اکولوموتور دید روشنی را نسبت به وضعیت فرد مبتلا به این اختلالات ارائه می‌دهد. بیماران با این اختلالات، مشکلات بینائی و تعادل را تجربه می‌نمایند که آنها را به سمت مداخلات پزشکی سوق می‌دهد (۴). با کسب اطلاعات کامل از سیستم اکولوموتور، اکثر اختلالات این سیستم و همچنین محل ضایعه در مغز را بر مبنای نوروآناتومی و نوروفیزیولوژی حرکات چشم می‌توان تشخیص داد. اطلاعات مربوط به فرایندهای عصبی سیستم اکولوموتور به عنوان چکیده‌ای از فعالیت مجموعه‌ای از سیستم‌های عصبی شکل‌دهنده رفتار انسان در تشخیص و درمان مؤثر می‌باشند (۵).

ارزیابی حرکات چشمی و تعیین ناهنجاری‌های احتمالی، به ارزیابی و تشخیص سایر اختلالات حرکتی در بیماری پارکینسون کمک می‌کند. بنابراین ارزیابی‌های اکولوموتور می‌تواند به عنوان ابزاری برای سنجش میزان اختلالات حرکتی در نظر گرفته شود (۶).

یکی از سیستم‌هایی که در ارزیابی‌های تعادلی مورد استفاده قرار می‌گیرد سیستم ساکادیک است که ماده سیاه به عنوان یکی از مهم‌ترین مراکز عصبی در این سیستم نقش مهمی دارد و بنابراین اختلالات تعادلی ناشی از این مسئله بسیار مشهود است (۵ و ۷).

مطالعات مختلف نیز شیوع بالایی از اختلالات ساکادیک را نشان می‌دهند و معمول‌ترین ناهنجاری‌ها شامل طولانی‌شدن زمان نهمتگی ساکاد، ساکاد هایپومتريک (hypometric) و کاهش سرعت ساکاد است. بر اساس این نتایج، می‌توان چنین

جدول ۱- مقایسه‌ی زمان نهفتگی ساکاد تصادفی در دو گروه مورد مطالعه

P	میانگین (انحراف معیار) زمان نهفتگی ساکاد (ms)		نوع ساکاد
	پارکینسون	هنجار	
۰/۰۰۱	۰/۴۲ (۰/۱۵)	۰/۲۵ (۰/۱۱)	افقی چشم چپ
۰/۰۰۱	۰/۳۶ (۰/۱۱)	۰/۲۲ (۰/۰۴)	افقی چشم راست
۰/۰۰۱	۰/۳۹ (۰/۱۶)	۰/۲۴ (۰/۱۰)	عمودی چشم چپ
۰/۰۰۱	۰/۴۰ (۰/۱۴)	۰/۲۳ (۰/۰۴)	عمودی چشم راست

مقایسه میانگین زمان نهفتگی ساکاد تصادفی در دو گروه هنجار و پارکینسون انجام شد. تفاوت مشاهده شده بین دو گروه در تمامی زیرمجموعه‌های آزمون ساکاد از نظر آماری معنی‌دار بود. این نتایج نشان‌دهنده افزایش زمان نهفتگی ساکاد در گروه مبتلا به پارکینسون نسبت به گروه هنجار بود ( $p=0/001$ ).

تعداد و درصد متغیر صحت ساکاد تصادفی در دو گروه هنجار و پارکینسون محاسبه شد. تفاوت مشاهده شده بین دو گروه در تمامی زیرمجموعه‌های آزمون ساکاد از نظر آماری معنی‌دار بود. این نتایج نشان‌دهنده کاهش صحت ساکاد در بیماران پارکینسون نسبت به افراد هنجار بود ( $p=0/002$ ).

مقایسه میانگین سرعت ساکاد تصادفی در دو گروه هنجار و پارکینسون انجام شد. تفاوت مشاهده شده بین دو گروه در تمامی زیرمجموعه‌های آزمون ساکاد از نظر آماری معنی‌دار بود.

جدول ۲- مقایسه‌ی صحت ساکاد تصادفی در دو گروه مورد مطالعه

P	درصد صحت ساکاد		نوع ساکاد
	پارکینسون	هنجار	
۰/۰۰۱	۲۶/۷	۹۶/۷	افقی چشم چپ
۰/۰۰۱	۱۶/۷	۸۰/۰۰	افقی چشم راست
۰/۰۰۱	۱۶/۷	۸۶/۷	عمودی چشم چپ
۰/۰۰۱	۳۳/۳	۹۶/۷	عمودی چشم راست

ویدئونیستاگموگرافی مصرف آن قطع گردد (۹).

۶. عدم انجام عمل جراحی

معیارهای ورود افراد هنجار نیز شامل این موارد بود:

۱. عدم اختلالات شدید بینایی
۲. عدم سابقه اختلالات تعادلی

نمونه‌های مورد مطالعه پس از تکمیل پرسشنامه، توسط دستگاه ویدئونیستاگموگرافی، House Infrared/Video ENG System مورد بررسی قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل داده‌ها نیز با نرم‌افزار SPSS 11.5 انجام شد. نرمال بودن متغیرها با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف بررسی شد. در نهایت با استفاده از آزمون‌های t مستقل و آزمون من - ویتنی یو بین دو گروه مقایسه صورت گرفت. در صورت نرمال بودن توزیع متغیرها از آزمون t مستقل و در غیر این صورت از آزمون من - ویتنی یو استفاده شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه آزمون ساکاد با استفاده از ویدئونیستاگموگرافی روی ۳۰ فرد هنجار مشتمل بر ۲۰ مرد و ۱۰ زن در محدوده سنی ۳۵ الی ۷۰ سال (میانگین سنی ۵۲/۴۶ سال) و ۳۰ فرد مبتلا به بیماری پارکینسون ایدیوپاتیک مشتمل بر ۱۸ مرد و ۱۲ زن در همین محدوده سنی (میانگین سن ۵۶/۲۸ سال) انجام گرفت.

تجزیه و تحلیل نتایج زمان نهفتگی، صحت و سرعت ساکاد به ترتیب در جداول ۱، ۲ و ۳ نشان داده شده است.

جدول ۳- مقایسه‌ی سرعت ساکاد تصادفی در دو گروه مورد مطالعه

P	میانگین ( انحراف معیار) سرعت ساکاد (درجه بر ثانیه)		نوع ساکاد
	پارکینسون	هنجار	
۰/۰۰۱	۳۵۰/۵۰ (۸۵/۲۵)	۴۳۹/۳۳ (۷۹/۹۳)	افقی چشم چپ
۰/۰۰۵	۳۴۶/۷۰ (۱۱۲/۱۹)	۴۲۰/۲۰ (۷۸/۹۰)	افقی چشم راست
۰/۰۰۱	۱۹۰/۳۳ (۸۰/۴۲)	۳۴۴/۵۶ (۱۰۹/۰۳)	عمودی چشم چپ
۰/۰۰۱	۴۳/۲۶۵ (۳۶۸/۷۳)	۳۴۱/۳۶ (۱۱۷/۸۴)	عمودی چشم راست

می‌نماید.

با توجه به نتایج آماری به دست آمده در این پژوهش، تعداد و درصد ساکادهای صحیح در گروه هنجار بیشتر از گروه پارکینسون است و این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار است. این مسئله نشانگر این است که حرکات چشمی ساکادیک در بیماران پارکینسون به اندازه حرکت هدف نبوده است و صحت ساکاد در این بیماران کاهش یافته است.

مطالعه حاضر نشانگر وجود اختلال در ویژگی‌های خاصی از ساکاد (سرعت، زمان نهفتگی و صحت) در بیماران پارکینسون می‌باشد. این اختلالات را می‌توان به عنوان ویژگی بیماری پارکینسون در نظر گرفت.

یکی از محدودیت‌های مطالعات قبلی تعداد کم بیماران دچار پارکینسون بوده است به نظر می‌رسد که این امر منجر به تفاوت کم بین گروه هنجار و پارکینسون گردیده است (۱۱). به همین دلیل در این مطالعه سعی شد که بررسی‌ها روی تعداد زیادی بیماران پارکینسون انجام شود. نکته‌ی دیگر این بود که بررسی‌ها روی پارکینسون ایدیوپاتیک خالص انجام نمی‌شد که تأثیرگذاری این مسئله هم غیرقابل اجتناب بود.

### نتیجه‌گیری

در این مطالعه با انجام آزمون‌های ساکادیک، عملکرد افراد مبتلا به پارکینسون ایدیوپاتیک در مقایسه با افراد هنجار مورد بررسی قرار گرفت. شاخصه‌های این آزمون بین دو گروه

این نتایج نشان‌دهنده کاهش سرعت ساکاد در بیماران مبتلا به پارکینسون نسبت به افراد هنجار بود ( $p \leq 0.005$ ).

### بحث

این بررسی کاهش سرعت ساکاد را در گروه پارکینسون نسبت به گروه هنجار نشان داد که با یافته‌های ارائه شده در بررسی‌های مشابهی که انجام شده‌اند همسویی دارد (۱، ۱۰، ۱۵-۱۲). اهمیت یافته‌های این پژوهش در تأیید تأثیر بیماری پارکینسون بر حرکات چشمی است. این نتایج می‌تواند تأییدکننده کنترل دوپامینرژیک برخی از حرکات اکولار باشد. همچنین کاهش سرعت ساکاد می‌تواند به دلیل فعالیت نامتناسب و ناهماهنگ عضلات چشمی مخالف هم باشد (۱۰). Gibson و همکاران (۱۹۸۷) کاهش سرعت ساکاد را در بیماران پارکینسون ایدیوپاتیک گزارش نکردند که این مسئله احتمالاً به دلیل عدم تطابق سنی گروه کنترل و بیماران پارکینسون می‌باشد (۱۶).

در این پژوهش افزایش معنی‌دار زمان نهفتگی ساکاد در بیماران مبتلا به پارکینسون نسبت به گروه هنجار مشاهده می‌گردد که با یافته‌های مطالعات مشابه همسویی دارد (۱، ۱۰ و ۱۵-۱۲). افزایش زمان نهفتگی ساکاد هم نشانگر کاهش توانایی بیماران مبتلا به پارکینسون ایدیوپاتیک در تعقیب محرکات بینایی و بنابراین اختلال در انجام این حرکات است. این نتایج تأییدکننده این مسئله است که راه‌های نایگرواستریاتال که در بیماری پارکینسون دچار نقص است زمان نهفتگی ساکاد را کنترل

پیشنهاد می‌شود که در تحقیقات بعدی مطالعات دقیق‌تر جهت بررسی نتایج روش‌های درمانی به خصوص جراحی انجام شود. همچنین با توجه به کمبود مقالات مربوط به ارزیابی‌های ویدئونیستاگموگرافی به خصوص در داخل کشور بهتر است تحقیقاتی روی انواع دیگر اختلالات نورولوژیک مربوط به تعادل صورت گیرد تا بتوان از آن برای تفسیر بالینی دقیق استفاده نمود.

تفاوت معنی‌داری نشان داد. بیماران پارکینسون زمان نهفتگی بیشتر و صحت و سرعت کمتری را در انجام حرکات ساکادیک در مقایسه با افراد هنجار نشان دادند. این امر به دلیل وجود اختلال در سیستم دوپامینرژیک نایگرواستریاتال (که در بیماری پارکینسون آسیب دیده است) می‌باشد. بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری نمود که مسیرهای عصبی نایگرواستریاتال کنترل‌کننده زمان نهفتگی، سرعت و صحت ساکاد می‌باشند.

## REFERENCES

1. Nakamura T, Kanyama K, Sano R, Ohki M, Kimura Y, Aoyagi M, et al. Quantitative analysis of ocular movement in Parkinson's disease. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1991;481:559-62.
2. Simon R, Aminoff MJ, Greenberg DA. *Clinical Neurology.* 4<sup>th</sup> ed. Stamford: Appleton and Lange;1999.
3. Shannon KM. Movement disorders. In: Bradley WG, Darrof RB, Fenichel GM, Jankovic J, editors. *Neurology in clinical practice: Principles of diagnosis and management.* 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Butterworth Heinemann; 2004.p.2125-69.
4. Lauterbach EC. The neuropsychiatry of Parkinson's disease and related disorders. *Psychiatr Clin North Am.* 2004;27(4):802-25.
5. Goldberg ME. The control of gaze. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM, editors. *Principles of neural sciences.* 4<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill;2000.p.782-99.
6. Winograd-Gurvich C, Georgiou-Karistianis N, Fitzgerald PB, Millist L, White OB. Self-paced saccades and saccades to oddball targets in Parkinson's disease. *Brain Res.* 2006;1106(1):134-41.
7. Chan F, Armstrong IT, Pari G, Riopelle RJ, Munoz DP. Deficits in saccadic eye-movements in Parkinson's disease. *Neuropsychologia.* 2005;43(5):784-96.
8. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology.* 1967;17:427-42.
9. Desmond AL. *Vestibular function: evaluation and treatment.* New York: Thieme;2004.85-95.
10. White OB, Saint-Cyr JA, Tomlinson RD, Shrpe JA. Ocular motor deficits in parkinsons disease. II. Control of the saccadic and smooth pursuit systems. *Brain.* 1983;106(3):571-87.
11. Rascol O, Clanet M, Montastruc JL, Simonetta M, Soulier-Esteve MJ, Doyon B, et al. Abnormal ocular movements in Parkinson's disease. Evidence for involvement of dopaminergic systems. *Brain.* 1989;112(5):1193-214.
12. Lueck CJ, Tanyeri S, Crawford TJ, Henderson L, Kennard C. Saccadic eye movements in Parkinson's disease: I. delayed saccades. *Q J Exp Psychol A.* 1992;45(2):193-210.
13. Kazmierczak H, Gospodarek T, Harat M, Pawlak-Osinska K, Gospodarek G. Visual-oculomotor and vestibular-oculomotor abnormalities in Parkinson's disease. *Otolaryngol Pol.* 2006;60(1):21-24.
14. Gizzi M, Dirroco A, Sivak M, Cohen B. Ocular motor function in motor neuron disease. *Neurology.* 1992;42(5):1037-46.
15. Joti P, Kulashekar S, Behari M, Murthy A. Impaired inhibitory oculomotor control in patients with Parkinson's disease. *Exp Brain*

- Res. 2007;177(4):447-57.
16. Gibson JM, Pimlot TR, Kennard C. Ocular motor and manual tracking in Parkinson's disease and the effect of treatment. *Journal of Neurol, Neurosurg and Psychiatry*. 1987;50(7):853-60.