

GİRİŞ

Nörolojinin kapsamında yer alan önemli bir hastalık grubu hareket bozukluklarıdır. Hareket bozuklukları içinde en sık rastlanana ise Parkinson hastalığıdır. Parkinson hastalığının sadece yaygınlığına bağlı kalmadan, aynı zamanda hastaların yaşam kalitesindeki düşme ve komplikasyonlarının olumsuz etkileri nedeniyle de, tanı ve tedavisi açısından özel bir önemle ele alınması gereklidir.

Parkinson hastalığı, substansiya nigra pars kompaktada (SN_k) bulunan dopaminerjik nöronların kaybı ile fronto-talamo-striatal sistemdeki tüm komponentlerin bozukluğu ile seyreden progresif nörodejeneratif bir hastalıktır.

Parkinson hastalığı, önceleri primer motor sistem hastalığı olarak değerlendirilirken, son yıllarda hastalığın motor fonksiyonlar kadar duyu ve algılamayı, kognitif fonksiyonları, uykuyu ve emosyonel fonksiyonları da etkilediği gösterilmiştir.¹⁻⁶

Dopamin, amakrin ve interpleksiform retinal hücrelerde bulunur ve retinanın major mediatör nörotransmittörüdür.⁷ Dopaminerjik tedavi almadan ölen Parkinsonlu hastaların otopsilerinde azalmış retinal dopamin konsantrasyonu saptanırken, levadopa tedavisi altında ölen hastaların otopsilerinde

dopamin konsantrasyonu normal olarak saptanmıştır. Retina dopamin konsantrasyonunun tedaviye hassas olduğu belirtilmiştir.⁸

Son 30 yıl boyunca Parkinson hastalarının vizüel bozuklukları ile ilgili çalışmalar giderek artmıştır. Uzamış görsel uyarılmış potansiyel (VEP: Visual Evoked Potential) latansları, patern elektroretinogram bozuklukları, azalmış kontrast duyarlılıkları ve renkli görme patolojileri gösterilmiş ve dopamin agonisti tedavi ile bunların düzeldiği iddia edilmiştir.^{2,9-15} Klorpromazin gibi dopamin antagonisti alan gönüllü sağlıklılarda ve şizofreni hastalarında VEP ve kontrast sensitivite bozuklukları gösterilmiştir.¹⁶⁻¹⁷

Bu tez çalışmasında, Parkinson hastalığında, hastalığın başlangıcında herhangi bir antiparkinson tedavi kullanmadan, kontrast duyarlılık, uyarılmış görsel potansiyeller ve görme alanı incelemesi yapılmış ve dopaminerjik tedavinin bu vizüel parametrelere etkisi sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılarak incelenmiştir. Ayrıca hastalık süresi ile ilişkisi, 5 yıl ve üzeri dopaminerjik tedavi gören hasta grubu incelenerek karşılaştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Parkinson polikliniğinde yeni tanı almış, parkinsonien bulgular dışında başka nörolojik bulguları olmayan ve refraksiyon kusuru dışında oftalmolojik patolojisi bulunmayan 20 hasta, çalışma kapsamına alındı. Benzer yaş grubundan, nörolojik ve oftalmolojik açıdan sağlıklı 20 birey, kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Ayrıca, hastalığın süresi ile ilişki araştırılması için en az 5 yıldır antiparkinson tedavi alan, oftalmolojik patolojisi olmayan 20 Parkinson hastası da çalışma kapsamına alındı. Parkinson hastalığının sık görüldüğü yaş grubunda katarakt gibi oftalmolojik sorunların sık saptanması nedeni ile gruplar oluşturulurken, 150'den fazla olguya göz bakısı yapıldı ve uygun olmayan olgular çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya alınan tüm hastalara ayrıntılı oftalmolojik muayene (refraksiyon, biyomikroskopi, tonometri,

göz dibi bakısı), patern VEP, görme alanı, kontrast sensitivite ölçümleri yapıldı.

Görsel uyarılmış potansiyeller Medelec Neuropto OS5 sistemi ile kaydedildi. Televizyon ekranı aracılığı ile 2 Hz'lik frekansta %100'lük kontrastta, değişik büyüklüklerde, büyükten küçüğe siyah-beyaz karelerden oluşan 32 ve 64 karelik dama tahtası modeli kullanıldı. Sağ ve sol göz, ayrı ayrı uyarın verilerak uygulandı. Görme korteksinin, ışık uyarısıyla saçlı deriden kaydedilen cevabı P100 latans değerleri ile çalışma kapsamına alındı. Tedavi öncesi ve sonrası, eski tanıli Parkinson hastaları ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldı.

Görme alanı Humphrey Field Analyzer II-i series otomatize perimetri cihazı kullanılarak yapıldı. Tüm hastalara test olarak SITA standart 24-2 white stimulus, stimulus size III olarak uygulandı. Tüm bireylerin uzak-yakın refraksiyon değerleri alınıp, yakın tashihle perimetri yapıldı. Fiksasyon kaybı 4/20 üzerinde olan görme alanları çalışmaya alınmadı. Görme alanındaki mean deviasyon (MD) değerleri istatistiksel incelemeye alındı.

Kontrast duyarlılık testi olarak Cambridge Low Contrast Gratings eşeli kullanıldı. Bu test 6 metre mesafeden ve yeterli aydınlatması sağlanan muayene odasında yapıldı. Optimum illüminasyon seviyesi 100 cd/m²'dir. Normalde gün ışığındaki bir oda içerisinde bu aydınlatma sağlanmış olur. Cambridge Low Contrast Gratings eşeli 12 çift tablodan oluşur. 1. tablo tektir ve hastaya testi anlatmak için kullanılan ve en yüksek kontrasta sahip gratinglerden (tekrarlanan ızgara biçiminde noktardan oluşan bantlar) oluşmuştur. 1 ve 10 arası tablolarda kontrast gittikçe azalır. Alt ve üstte yer alan her bir tabloda gratingler vardır ve bunlar siyah-beyaz bantlardan oluşmuş, yatay pozisyonda dizilmişlerdir. Hastaya demonstrasyon tablosunda gerekli açıklamalar yapıldıktan sonra en iyi düzeltilmiş görmeyi sağlayan refraktif düzeltme altında hastanın sıra ile diğer gözü kapatılarak numaralı sayfalar çevrildi. Hastaya siyah ve beyaz bantların hangi sayfada olduğu soruldu (hangi

sayfanın çizgili olduğu soruldu). Her doğru cevapta diğer sayfaya geçildi. Kontrast her sayfada gittikçe azaldığı için, hastanın ilk yanlış cevabı verdiği tablo sayfası kaydedildi. Test 4 kez tekrarlanarak 4 seri skor bulundu ve bu skorlar toplanarak her bir göz için toplam skorlar elde edildi. Daha sonra Cambridge Low Contrast Gratings eşelinde hazırlanmış çeviri tablosundan toplam skora karşı gelen eşdeğer kontrast duyarlılık değerleri bulundu. Kontrast duyarlılık değerlerinin geometrik artışı nedeniyle her kontrast değerinin logaritmik karşılıkları tablodan bulundu.

Yeni tanılı Parkinson hastalarına tedavi başlamadan önce tüm bu testler yapılarak veriler kaydedildi. L-dopa tedavisi başlanarak ortalama 6 ay sonraki kontrollerinde testler tekrar uygulandı. Eski tanılı Parkinson hastaları ve sağlıklı kontrol gruplarına aynı testler yapılarak Parkinson hastalığının VEP, görme alanı ve kontrast sensitivite üzerindeki etkileri ve L-dopa tedavisinin görsel parametrelere etkileri araştırıldı. İstatistik çalışmada SPSS 13,0 version programı kullanıldı.

SONUÇLAR

Çalışma her biri 20 bireyden oluşan üç grup ile yapıldı. Birinci grup yeni tanı konmuş Parkinson hastaları, ikinci grup en az beş yıldır antiparkinson tedavi alan Parkinson hastaları, üçüncü grup ise benzer yaş ve cinsiyet özelliklerine sahip sağlıklı bireylerden oluşturuldu. Yeni tanılı hastaların yakınmalarının başlangıç süresi 3-48 ay (ortalama 13,40±9,7), eski tanılı hastaların 60-180 ay (ortalama 90,6±33,1) idi. Hoehn-Yahr ölçeğine göre yeni tanılı hastaların 16'sı (%80) evre 1, 4'ü (%20) evre 2, eski tanılı hastaların 8'i (%40) evre 2, 11'i evre 3 (%55), 1'i (%5) evre 4 olarak değerlendirildi.

Yeni tanılı Parkinson hastalarının tedavi öncesi VEP incelemesinde elde edilen P100(32), P100(64) değerleri, sağlıklı kontrol grubunun değerleri ile karşılaştırıldı. Sağ gözlerde, P100(32) değerinde anlamlı latans farkı bulundu ($p=0,038$), P100(64) değerinde latans farkı anlamlı değildi ($p=0,130$, $p<0,05$). Sol gözlerde P100(32) değerinde anlamlı latans farkı elde edilmezken ($p=0,129$), P100(64) değerinde fark anlamlı idi ($p=0,011$, $p<0,05$).

Yeni tanılı Parkinson hastalarının tedavi öncesi ve sonrası P100(32) ve P100(64) değerleri aynı sıra ile karşılaştırıldığında, her iki gözde de anlamlı latans farkı saptanmadı (sırasıyla $p=0,803$, $p=0,281$, $p=0,696$, $p=0,703$, $p<0,05$). Yeni tanılı Parkinson hastaların tedavi sonrası P100(32) ve P100(64) değerleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, yine her iki gözde de anlamlı latans farkı saptanmadı (sırasıyla $p=0,89$, $p=0,46$, $p=0,92$, $p=0,11$, $p<0,05$). Eski tanılı hastaların sağ ve sol P100(32) ve P100(64) değerleri, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tüm değerlerde latans farkı anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,006$, $p=0,001$, $p=0,06$, $p=0,001$, $p<0,05$). Eski tanılı hastaların VEP verileri aynı sıra ile yeni tanılı hastaların tedavi öncesi verileri ile karşılaştırıldı. P100(32) değerinde her iki gözde de anlamlı latans farkı saptanmazken P100(64) değerinde her iki gözde de fark anlamlı idi (sırasıyla $p=0,132$, $p=0,006$, $p=0,80$, $p=0,03$, $p<0,05$). Tüm grupların P100 değerlerinin ortalamaları Tablo 1'de gösterildi.

Yeni tanılı Parkinson hastalarının görme alanları MD değerleri sağlıklı gruba karşılaştırıldığında, hasta grubunda her iki gözde anlamlı fark bulundu (sağ gözlerde $p=0,006$, $p<0,05$ -sol gözlerde $p=0,007$, $p<0,05$). Bu anlamlı farklılığın tedavi sonrası ortadan kalktığı, tedavi sonrası MD değerlerinde kontrol

Tablo 1. Görme alanı MD değerinin gruplara ve gözlere göre ortalama dağılımı

P100 Ortalamaları (msn)	Yeni Tanı		Eski Tanı	Sağlıklı Kontrol	
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası			
Sol	P100(32)	107,75 ± 6,23	107,4 ± 7,64	112,55 ± 12,46	103,65 ± 1,30
	P100(64)	111,9 ± 7,05	113,55 ± 8,37	121,20 ± 12,31	108,20 ± 8,07
Sağ	P100(32)	108,5 ± 7,49	113,55 ± 8,3	114,25 ± 12,24	104,95 ± 7,06
	P100(64)	113,7 ± 8,71	114,65 ± 10,61	121,55 ± 12,87	106,7 ± 7,91

Tablo 2. Görme alanı MD değerinin gruplara ve gözlerle göre ortalama dağılımı

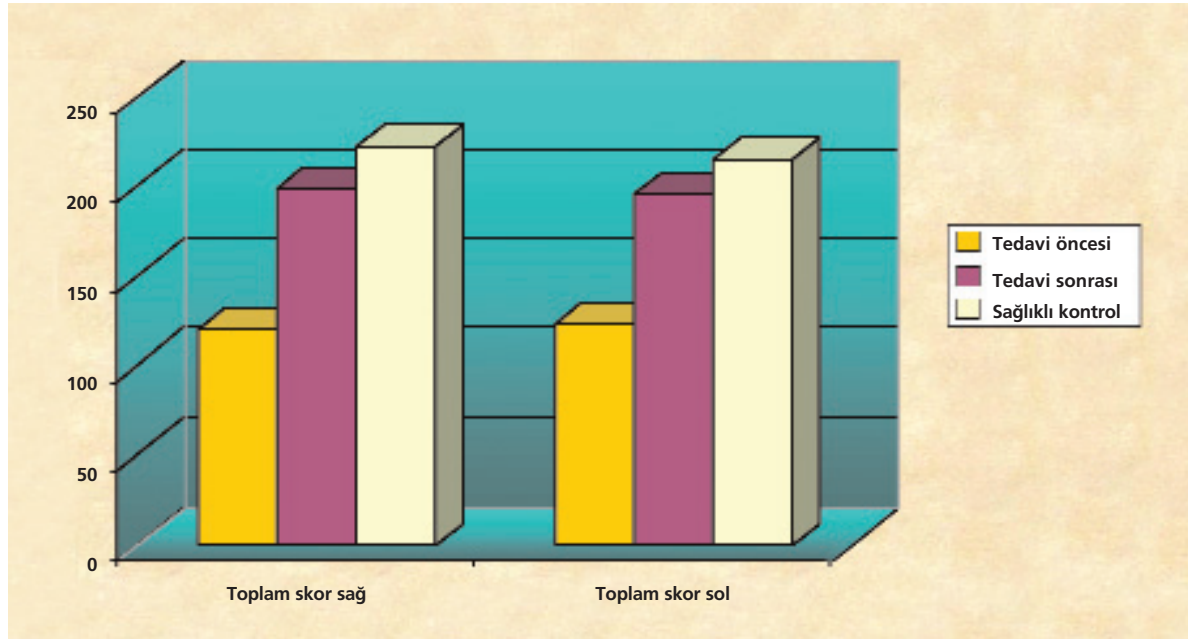
Görme Alanı MD ortalama	Yeni Tanı		Eski Tanı	Sağlıklı Kontrol
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası		
MD Sağ	8,78 ± 7,90	5,72 ± 7,40	9,10 ± 8,20	3,84 ± 3,57
MD Sol	9,87 ± 7,82	6,15 ± 8,10	9,70 ± 8,70	3,61 ± 3,48

grubundan anlamlı bir fark olmadığı görüldü (sağ gözlerde $p=0,13$, $p>0,05$ -sol gözlerde $p=0,23$, $p>0,05$). Tedavi ile yeni hasta grubunda MD değerlerinde anlamlı azalma görüldü (Tablo 2).

Yeni tanıli Parkinson hastalarının tedaviye başlamadan önce toplam kontrast sensitivite skala ortalaması sağ gözlerde 120,70, sol gözlerde 123,25 olarak bulundu. Bunların logaritmik karşılığı sağda 2,14, solda 2,10 olarak saptandı. Sağlıklı kontrol grubunda ise bu değerler sağda 223,0, solda 215,5 olarak bulundu. Logaritmik karşılıklarının ortalaması sağda 2,32 solda ise 2,31 olarak saptandı. Bu veriler arası farklılık anlamlı bulundu (sağ ve sol gözlerde: $p=0,001$, $p<0,05$ -kontrast logaritmik değer farklılığı sağ gözlerde $p=0,0021$, $p<0,05$ -sol gözlerde $p=0,001$, $p<0,05$). Yeni tanıli Parkinson hastaları grubunda kontrast sensitivite toplam skala ortalaması tedavi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında; L-dopa tedavisi öncesi, sağ gözlerde 120,70, sol gözlerde

123,25 olan değerlerin, tedavi ile sağda 199,50 solda ise 196,50'ye yükseldiği saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sağ gözlerde $p=0,001$, $p<0,05$ -sol gözlerde $p=0,026$, $p<0,05$). Logaritmik karşılıkları ise sağ gözlerde 2,14 iken, tedavi sonrası 2,30'a, sol gözlerde 2,10'dan 2,29'a yükseldi ve bu artış anlamlı bulundu (sağ gözlerde $p=0,026$, $p<0,05$ -sol gözlerde $p=0,002$, $p<0,05$) (Grafik 1). Yeni tanıli grupta tedavi sonrasındaki kontrast sensitivite değerleri ile sağlıklı kontrol grubu verileri arasında anlamlı bir fark görülmedi (kontrast toplam skor sağ gözlerde $p=0,163$, $p>0,05$ -sol gözlerde $p=0,240$, $p>0,05$, logaritmik karşılık sağ gözlerde $p=0,47$, $p>0,05$ -sol gözlerde $p=0,53$, $p>0,05$).

Eski tanıli Parkinson hasta grubu sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hem toplam skor hem de logaritmik karşılıkları anlamlı düşük bulunmuştur ($p=0,01$).



Grafik 1. Yeni tanıli olgularda tedavi öncesi, sonrası ve sağlıklı kontrol grubunda kontrast değerleri

TARTIŞMA

Retina, nöral ektodermden gelişmiş olmasıyla santral sinir sisteminin periferik bir uzantısıdır. İşlevsel olarak nöral tabakalanma göstermesi ve zengin kimyasal iletilici içeriği ile küçük bir beyin modeli gibi düşünülebilir. Retinadaki kimyasal iletilicilerden fizyolojik rolü en belirgin olanı dopamindir.^{3,7,18,19}

1978'de ise Bodis Wollner ilk olarak Parkinson hastalarının %60'ında elektrofizyolojik olarak görsel uyarılmış potansiyel P100 dalga latansında gecikme tesbit etmiş, böylelikle Parkinson hastalığında görme duyusu ile ilgili sistemlerin de etkilendiğine dikkat çekmiştir.⁹

Parkinson hastalarında görsel uyarılmış potansiyel değerleri arasında anlamlı ilişki olduğunu söyleyenler olduğu gibi herhangi bir ilişki olmadığını bildirenler de vardır.²⁰

Yapılan çalışmalarda VEP değişikliklerinin L-dopa tedavisi ile düzelebileceği konusunda da farklı sonuçlar bildiren çalışmalar mevcuttur. Buradaki farklı sonuçlar da, yine uygulanan yöntem farklılıklarına bağlanmakta, hastalığın süresinin en önemli belirleyici faktör olduğu vurgulanmaktadır.²⁰⁻²³ Bizim çalışmamızda da yeni tanılı Parkinson hastalarının tedavi öncesi ve altı aylık tedavi sonrası P100 latansları arasında fark bulunamamıştır. Ancak eski tanılı hastalar tedavi altında olmalarına rağmen, P100 değerlerinin anlamlı uzadığı görülmüştür. Bu da Parkinson hastalığının progresif özellikte olması ile ilişkili olabilir.

Parkinson hastalığı ve görsel uyarılmış potansiyeller konusunda her ne kadar yöntem ve vaka seçiminde farklılık olsa da, Parkinson hastalarında görsel uyarılmış potansiyeller normalden farklılık göstermektedir.

Görme alanı incelenmesi hem oftalmolojik hem de nörolojik hastalıklarda, gözün fonksiyonel olarak test edilmesinde halen çok önemli bir parçayı

oluşturmaktadır. Görme alanı ölçümünün amacı görme alanı topografisini çıkararak normalden sapmayı tespit etmektir. Çalışmamızda da geç dönem hastalarda teste uyumun bozuk olması nedeniyle fiksasyon kaybı yüksek çıkmıştır. Ancak yeni tanı almış Parkinson hastaları grubunda uyumlu hastada görme alanı güvenilir olarak ölçülebilir. Çalışmamızda yapılan görme alanları ile elde edilen MD değerlerinin, kontrol grubuna göre, yeni tanılı hastalarda tedavi öncesi anlamlı olarak yüksek bulunduğu ve bu yüksekliğin tedavi sonrası ortadan kalktığı saptandı. Literatürde sadece cerrahi tedavi uygulanan Parkinson hastalarında gelişen görme alanı defekti ile ilgili çalışmalar mevcuttur.²⁴⁻²⁶

Kontrast duyarlılık ölçümü oldukça yüksek hassasiyete sahiptir. Görme keskinliği, renk görme, görme alanı, elektoretinografi ve görsel uyarılmış potansiyeller ile yapılmış karşılaştırmalı çalışmalar, kontrast duyarlılık kaybının yüksek hassasiyetini ortaya koymuştur.^{27,28} Diğer tüm incelemeler %100 kontrast sağlanarak uygulanmaktadır.

Kontrast duyarlılık seviyesi birçok hastalığın erken tanısında önem taşımaktadır. Bazı Parkinson hastaları herhangi bir göz hastalığı olmamasına rağmen görme azlığından şikâyet etmektedir. Şikâyetleri genellikle bulanık görme veya parlak görememe şeklindedir. Bu hastalar normal görme keskinliğine sahiptir ve herhangi bir göz hastalıkları yoktur.²⁹

Yapılan çalışmalarda Parkinson hastalığında kontrast sensitivitenin anlamlı olarak bozulduğu saptanmıştır.^{2,14,15,17,29-34} Langheinrich ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, Parkinson hastalarının VEP ve kontrast sensitiviteyi kontrol grubu ile karşılaştırılmış, VEP verileri arasında fark saptanmazken, kontrast sensitivitenin bozulduğu bulunmuştur.³² Thomas Hutton da makalesinde, Parkinson hastalarında kontrast sensitivitenin bozulduğunu ve bu bozulmanın hastalığın evresi ile arttığını belirtmiştir. Ayrıca kontrast sensitivitedeki bu bozukluğun L-dopa tedavisi ile düzeldiğini bildirmiştir.²⁹

Çalışmamızda da literatürdeki çalışmalara benzer sonuçlar çıkmıştır. Özellikle ilk tanıda kontrast sensitivitenin kontrol grubuna göre düşük olması ve tedavi ile bu düşüklüğün ortadan kalkması dikkat çekicidir. Ayrıca, aynı grupta görsel uyarılmış potansiyel verilerinin anlamlı yüksek olmaması, kontrast sensitivitenin daha duyarlı bir değerlendirme parametresi olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda saptadığımız verilere göre, Parkinson hastalığının başlangıç döneminde görme ile ilgili yakınma olmasa bile, görme alanı ve özellikle kontrast sensitivite verileri normal popülasyona göre bozulmuştur. Görsel uyarılmış potansiyeller ile ilgili veriler çelişkilidir. Bu fonksiyon bozukluğunun retinal düzeyde azalmış dopaminerjik aktivite nedeniyle olabileceğini düşündük. Başlangıçta L-dopa tedavisi ile görülen düzelme, nöronal hasarın ilerlemesiyle geç dönemlerde ortadan kalkmaktadır.

Parkinson hastalığının başlangıç döneminde görme ile ilgili yakınma olmasa bile, görsel testlerle saptanabilen ve erken dönemde dopaminerjik tedavisi ile düzelen görme sistemi etkilenimi olduğu görülmüştür. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde ise, motor bulgulara benzer şekilde, tedavinin erken dönemlere göre etkisiz kaldığı görülmüş, bunun da Parkinson hastalığının progresif seyirli olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Görme sistemi etkileniminin değerlendirilmesinde, oftalmolojik patolojisi olmayan hastalarda, en duyarlı ölçüm kontrast sensitivitedir.

Parkinson hastalarını değerlendirirken bulanık görme ya da ayrıntıları seçememe gibi şikâyetler olduğunda, göz muayenesinde açıklayıcı bir neden yoksa retinal dopaminerjik hipoaktivite akla gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. Amick M, Cronin-Golomb A, Gilmore G. Visual processing of rapidly presented stimuli is normalized in Parkinson's disease when proximal stimulus strength is enhanced. *Vision Research* 2003;43(26):2827-35.
2. Bodis-Wollner I, Marx MS, Mitra S, Bobak P, Mylin L, Yahr M. Visual dysfunction in Parkinson's disease. Loss in spatiotemporal contrast sensitivity. *Brain* 1987;110 (6):1675-98.
3. Cronin-Golomb A, Amick M. Spatial abilities in aging, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease. In Boller F, Cappa S, eds. *Handbook of Neuropsychology*. Amsterdam: Elsevier, 2001(second ed);(6):119-143.
4. Waterfall ML, Crowe SF. Meta-analytic comparison of the components of visual cognition in Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1995;17(5):759-72.
5. Garcia-Borreguero D, Larossa O, Bravo M. Parkinson's disease and sleep. *Sleep Medicine Review* 2003;7(2):115-29.
6. Oertel WH, Hoglinger GU, Caraceni T, Girotti F, Eichhorn T, Spottke AE et al. Depression in Parkinson's disease. An update. *Advances in Neurology* 2001;86:373-83.
7. Ehinger B. Functional role of dopamine in retina. *Progress in Retinal Research* 1983;2:213-32.
8. Harnois C, Di Pialo T. Decreased dopamine in retinas of patients with Parkinson's disease. *Invest Ophthalmol Visual Sci* 1990;31:2473-5.
9. Bodis-Wollner I, Yahr MD. Measurements of visual evoked potentials in Parkinson's disease. *Brain* 1978;101:661-71.
10. Gawel MJ, Das P, Vincent S, Rose FC. Visual and auditory evoked responses in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981;44:227-32.
11. Marx M, Bodis-Wollner I, Bobak P, Harnois C, Mylin L, Yahr M. Temporal frequency-dependent VEP changes in Parkinson's disease. *Vision Res* 1986;26:185-93.
12. Ghilardi MF, Marx MS, Bodis-Wollner I, Camras CB, Glover AA. The effect of intraocular 6-hydroxydopamine on retinal processing of primates. *Ann Neurol* 1989;25:357-64.
13. Ikeda H, Head GM, Ellis CJ. Electrophysiological signs of retinal dopamine deficiency in recently diagnosed Parkinson's disease. *Vision Res* 1994;34:2629-38.
14. Mestre D, Blin O, Serratrice G, Pailhaus J. Human spatio-temporal contrast sensitivity: dopaminergic induced variations. *Eur J Pharmacol* 1990;183:1022-23.
15. Mason G, Mestre D, Blin O. Dopaminergic modulation of visual sensitivity in man (Review). *Fundam Clin Pharmacol* 1993;7:449-63.
16. Bartel P, Blom M, Robinson E, Van der Meyden C, Sommer DK, Becker P. Effects of chlorpromazine on pattern and flash ERG's and VEP's compared to oxazepam and placebo in normal subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990;77:330-39.
17. Bulens C, Meerwaldt JD, Van der Wildt GJ, Keemink CJ. Visual contrast sensitivity in drug-induced parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:341-45.
18. Denis P, Normdan J, Elena PP, Dussaillant M, Saraux H, Lapalus P. Physiological roles of dopamine and neuropeptides in the retina. *Fundam Clin Pharmacol* 1993;7:293-304.
19. Palmowski-Wolfe AM, Perez MT, Behnke S, Fuss G, Martziniak M, Ruprecht KW. Influence of Dopamine Deficiency in Early Parkinson's Disease on the Slow Stimulation Multifocal-ERG. *Doc Ophthalmol* 2006; Jun 22.
20. Wollner BI, Onorffj MC, Marx MS, Mylin LH. Visual Evoked Potentials in Parkinson's disease: Spatial frequency temporal rate, contrast, and the effect of dopamine drugs: in Evoked Potentials. Alan R. Liss Inc 1986:307-19.
21. Bhaskar PA, Vanchilingam S, Bhaskar EA. Effect of L-dopa on visual evoked potentials in patients with Parkinson's disease. *Neurology* 1986;36:1119-21.
22. Peppe A, Stanzione P, De Angelis D, Pierantozzi M, Bernardi G. Visual alteration in de novo Parkinson's disease: Pattern electroretinogram latencies are more delayed and more reversible by levodopa than are evoked potentials. *Neurology* 1995;45:1144-48.

23. Golab M, Fabian A, Honczarenko K. Significance of visual evoked potentials (VEP) in the diagnosis of Parkinson disease. *Neurol Neurochir Pol* 2003;37 (Suppl 5):S145-54.
24. Higuchi Y, Iacono RP. Surgical complications in patients with Parkinson's disease after posteroventral pallidotomy. *Neurosurgery* 2003;52(3):558-71.
25. Counihan TJ, Shinobu LA, Eskandar EN, Cosgrove GR, Penney JB Jr. Outcomes following staged bilateral pallidotomy in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 2001;56(6):799-802.
26. Alkhani A, Lozano AM. Pallidotomy for parkinson disease: a review of contemporary literature. *J Neurosurg* 2001;94(1):43-9.
27. Donald LB. Contrast sensitivity. *Glaucoma* 1992;14:120-6.
28. Thomas LS. The human optic system. In: Margaret Denny, Fran Taylor, eds. *Optics, Refraction and contact lenses*. San Fransisco: American Academy of Ophthalmology 1995;p132-42.
29. Thomas Hunton, Jerry Morris. Visual disturbances in Parkinson's disease. *Foundation for Gerontology* 2003. <http://www.healthandage.com>
30. Drasdo N. Patterns in contrasts in ophthalmic investigation. *Ophthalmic Physiol Opt* 1988;8:371-77.
31. Sigurros D, Alice CG, Lee A. Visual and spatial symptoms in Parkinson's disease. *Vision Research* 2005;45:1285-96.
32. Langheinrich T, Tebartz van Elst, Lagreze WA. Visual contrast response functions in Parkinson's disease: evidence from electroretinograms, visually evoked potentials and psychophysics. *Clinical Neurophysiology* 2000;111:66-74.
33. Pieri V, Diederich NJ, Raman R, Goetz CG. Decreased color discrimination and contrast sensitivity in Parkinson's disease. *J of the Neurol Sci* 2000;172:7-11.
34. Tebartz van Elst L, Greelee MW, Foley JM, Lücking CH. Contrast detection, discrimination and adaptation in patients with Parkinson's disease and multiple asystem atrophy. *Brain* 1997;120:2219-28.