



T.C.
GAZI ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA
TEZİ

PARKİNSON HASTALARINDA SUBTALAMİK
ÇEKİRDEK DERİN BEYİN STİMÜLASYONU
VE FİZYOTERAPİ UYGULAMALARININ SOLUNUM
FONKSİYONLARI VE EGZERSİZ KAPASİTESİ
ÜZERİNE ETKİSİ: ERKEN DÖNEM SONUÇLARI

BİRCAN YÜCEKAYA

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

EYLÜL 2019



**PARKINSON HASTALARINDA SUBTALAMİK ÇEKİRDEK DERİN
BEYİN STİMÜLASYONU VE FİZYOTERAPİ UYGULAMALARININ
SOLUNUM FONKSİYONLARI VE EGZERSİZ KAPASİTESİ ÜZERİNE
ETKİSİ: ERKEN DÖNEM SONUÇLARI**

Bircan YÜCEKAYA

**DOKTORA TEZİ
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

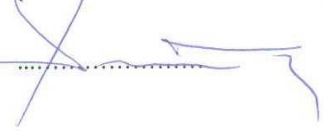
EYLÜL 2019

Bircan YÜCEKAYA tarafından hazırlanan "PARKİNSON HASTALARINDA SUBTALAMİK ÇEKİRDEK DERİN BEYİN STİMÜLASYONU VE FİZYOTERAPİ UYGULAMALARININ SOLUNUM FONKSİYONLARI VE EGZERSİZ KAPASİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ: ERKEN DÖNEM SONUÇLARI" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ/OY ÇOKLUĞU ile Gazi Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Deran OSKAY

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.



Başkan: Doç. Dr. Arzu GÜÇLÜ GÜNDÜZ

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi,

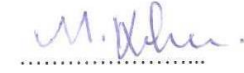
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.



Üye: Doç. Dr. Muhammed KILINÇ

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi,

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.



Üye: Doç Dr. Bülent ELBASAN

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi,

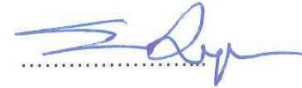
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.



Üye: Doç. Dr. Esra DOĞRU HÜZMELİ

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi,

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.



Tez Savunma Tarihi: 23/09/2019

Jüri üyeleri tarafından DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

.....
Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığı bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.


Bircan YÜCEKAYA
23/09/2019

PARKİNSON HASTALARINDA SUBTALAMİK ÇEKİRDEK DERİN BEYİN
STİMÜLASYONU VE FİZYOTERAPİ UYGULAMALARININ SOLUNUM
FONKSİYONLARI VE EGZERSİZ KAPASİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ: ERKEN DÖNEM
SONUÇLAR
(Doktora Tezi)

Bircan YÜCEKAYA

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ

Eylül 2019

ÖZET

Bu çalışmanın amacı; idiopatik Parkinsonlu hastalarda STN DBS'nun fonksiyonellik ve egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti, periferik kas kuvveti ve el kavrama kuvveti üzerine olan erken dönem etkilerini değerlendirmektir. Çalışma programında; STN DBS cerrahisi uygulanmış Parkinson dışında herhangi bir nörolojik hastalığı olmayan 10 hasta cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası 7. gün, 1. ay ve 3. aylarda değerlendirildi. Fonksiyonellik ve mobiliteyi değerlendirmek için Süreli Kalk Yürü Testi (SKYT), 6 Dakika Yürüme Testi (6-DYT) uygulandı. Solunum fonksiyonları spirometre ile değerlendirildi. Solunum kas kuvvetini değerlendirmek için minimal inspiratuar basınç (MİP) ve minimal ekspiratuar basınç (MEP) ölçümleri kullanıldı. Periferik kas kuvvetini belirlemek için dijital dinamometre kullanıldı. Hastalığın evresini belirlemede ise Modifiye Hoehn-Yahr Ölçeği tercih edildi ve (ortalama 2,5 ve 3). Vakaların yaş ortalaması 60,90 ±8,90 yıldır (7 erkek, 3 kadın). Bununla beraber bireyselleştirilmiş fizyoterapi programı değerlendirme sırasında planlandı ve hastaya ev programı olarak verilerek 3 ay boyunca yapması istendi. Çalışma sonuçlandırıldığında bütün hastaların mobilite yeteneği ve egzersiz kapasite test sonuçlarında cerrahi sonrasında anlamlı gelişmeler elde edildi ($p<0.05$). Solunum fonksiyon test skorlarında cerrahi öncesine göre fark yoktu. Cerrahi sonrasında periferik kas kuvveti değerlendirilmesi, MİP ve MEP skorları arasında artış vardı fakat anlamlı değildi ($p<0.05$). Bu çalışmanın sonuçları STN DBS cerrahisinin Parkinson hastalarında egzersiz kapasitesi, mobilite ve solunum kas kuvveti üzerine iyileştirici yönde etkileri olduğunu, solunum fonksiyonları üzerine en azından negatif bir etkisi olmadığını göstermiş, ilerleyen dönemlerde bu fonksiyonlarda düzelmenin olabileceğini düşündürmüştür.

Bilim Kodu : 1024
Anahtar Kelimeler : Parkinson, Derin Beyin Stimülasyonu, Subtalamik Nükleus,
Solunum Fonksiyonları, Egzersiz Kapasitesi
Sayfa Adedi : 93
Danışman : Prof. Dr. Deran OSKAY

EFFECT OF DEEP BRAIN STIMULATION OF SUBTHALAMIC NUCLEUS AND
PHYSIOTHERAPY APPROACHES ON PULMONARY FUNCTION TESTS AND
EXERCISE CAPACITY IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE: THE SHORT
TERM RESULTS

(Ph. D. Thesis)

Bircan YÜCEKAYA

GAZİ UNIVERSITY

INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

September 2019

ABSTRACT

The aim of this study was to describe the effects of DBS STN on exercise capacity, respiratory functions, respiratory muscle strength, peripheral muscle strength and hand grip strength in patients with idiopathic Parkinson's disease in early term. In study program; without any other neurological disorders except Parkinson ten patients who underwent DBS STN were assessed at before and seventh day, at first month, and at third month after surgery. Time Up and Go test (TUG) and 6 Minute Walking Test (6MWT) were used to assess functionality and mobility. Spirometry was also used to evaluate pulmonary functions. Minimal inspiratory pressure (MIP) and minimal expiratory pressure (MEP) was applied to measure respiratory muscle strength score. Digital dynamometer was applied to define peripheral muscle strength. To describe the stage of Parkinson's Disease, the Modified Hoehn-Yahr Scale was also used (average 2,5 and 3). The average age of the patients (7 males and 3 females) was 60, 90 ± 8 , 90 years. However, individualized physiotherapy program was planned during the evaluation and a home program was given to the patient. The results of this study showed that all the patients' functionality, mobility ability and exercise capacity improved after surgery significantly ($p < 0.05$). Pulmonary functions test scores were also found similar with before surgery scores. There were also increases in peripheral muscle strength, MIP and MEP scores after surgery but not significant ($p < 0.05$). The results indicate that the STN DBS is an effective treatment to improve exercise capacity, mobility, and respiratory muscle strength in patients with Parkinson's disease, it did not show any at least negative effect on pulmonary functions in these patients and suggest that these functions may be improved in the future.

Science Code : 1024
Key Words : Parkinson, Deep Brain Stimulation, Subthalamic Nucleus, Respiratory
Functions, Exercise Capacity
Page Number : 93
Advisor : Prof. Dr. Deran OSKAY

TEŞEKKÜR

Tezin planlanmasında, verilerin toplanmasında, içeriğinin düzenlenmesinde, sonuçların yorumlanmasında ve tezin her aşamasında akademik bilgi, deneyim ve öngörüsüyle tezime büyük katkıda bulunan, akademik ve manevi desteğiyle her zaman yanımda olan danışmanım Sayın Prof. Dr. Deran OSKAY'a,

Tez dönemim boyunca ihtiyacım olduğunda beni dinleyen, destek olan ve uygunçözümler üreten yüksekokulu müdürü Sayın Prof. Dr. Hasan HALLAÇELİ'ne,

Tezin veri toplama aşamasında hastaların yönlendirilmesi ve takipleri sırasındaki desteği için Sayın Doç. Dr. Atilla YILMAZ'a,

Tezin yapım aşamasında destek ve emeklerini esirgemeyen çalışma arkadaşlarım Sayın Öğr. Gör. İrem HÜZMELİ'ye, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Nihan KATAYIFÇI'ya, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Fatma DUMAN'a, Sayın Doç. Dr. Esra DOĞRU HÜZMELİ'ye ve Sayın Öğr. Gör. Özden GÖKÇEK'e ve emeği geçen tüm hocalarıma,

Tezin yapım aşamasında eğitimler sırasında güler yüzlerini benden esirgemeyen ve çalışmaya katılmayı kabul eden tüm hastalarım ve sabırla yardımcı olan enstitümüze,

Tez çalışmamın ve akademik hayatımın her aşamasında maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen ve yanımda olan annem Perihan YÜCEKAYA, babam Ali YÜCEKAYA ve kardeşim Çağdaş Aydın YÜCEKAYA'ya teşekkürü borç bilirim.

Bircan YÜCEKAYA

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	x
RESİMLERİN LİSTESİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Parkinsonizm Hastalığının Tanımı ve Sınıflandırması.....	5
2.2. İnsidans ve Epidemiyolojisi	6
2.3. Etyopatogenez	6
2.4. Parkinson Hastalığı ve Bazal Gangliyonlar.....	7
2.5. Parkinson Hastalığının Seyri ve Klinik Bulgular	10
2.5.1. Parkinson hastalığında görülen bulgular	12
2.6. Parkinson Hastalığının Klinik Tanısı	21
2.7. Parkinson Hastalığının Tedavisi.....	22
2.7.1. Medikal tedavi	22
2.7.2. Parkinson hastalığında cerrahi tedavi	24
2.7.3. Fizyoterapi ve rehabilitasyon.....	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	41
3.1. Bireyler.....	41
3.2. Yöntem	42

	Sayfa
3.2.1. Subtalamik nükleus derin beyin stimülasyon cerrahisi	42
3.2.2. Olguların değerlendirilmesi	43
3.3. Fizyoterapi Programı	47
3.4. İstatistiksel Analiz	49
4. BULGULAR	51
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	67
KAYNAKLAR	69
EKLER.....	87
EK-1. Etik Kurulu Karar Formu	88
EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	91
ÖZGEÇMİŞ	93

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. PH'nın sınıflandırması.....	5
Çizelge 2.2. Bazal gangliyonlar içinde yer alan devreler ve özellikleri	9
Çizelge 2.3. PH'nın ilerleyişinde yürüyüş bozukluk evreleri	17
Çizelge 3.1. MIP ve MEP ölçümlerinin yaş ve cinsiyete göre beklenen değerler hesap formülü.....	44
Çizelge 4.1. Katılımcıların demografik ve hastalığa ait özellikleri	51
Çizelge 4.2. Olguların demografik özellikleri	52
Çizelge 4.3. Olguların modifiye Hoehn-Yahr sınıflandırma sonucu.....	52
Çizelge 4.4. Olguları solunum fonksiyon test sonuçları	52
Çizelge 4.5. Olguların ortalama solunum kas kuvveti değerleri.....	53
Çizelge 4.6. Olguların ortalama periferik kas kuvvetlerinin karşılaştırılması.....	53
Çizelge 4.7. Olguların ortalama SKYT değerlerinin karşılaştırılması.....	54
Çizelge 4.8. Olguların değerlendirmeler arası SKYT değerlerinin karşılaştırılması.....	54
Çizelge 4.9. Kuvvet ve endurans eğitimi gruplarının eğitim sonrası 6-DYT değerlerinin karşılaştırılması	55
Çizelge 4.10. Olguların değerlendirmeler arası 6-DYT skorlarının karşılaştırılması.....	56

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 4.1. Çalışmanın olgu işleyiş diyagramı.....	51
Şekil 4.2. Olguların SKYT sonuçlarının dağılımı	54
Şekil 4.3. Olguların 6-DYT sonuçlarının dağılımı	56



RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 2.1. DBS sistemi	30
Resim 3.1. Cerrahi	43
Resim 3.2. Egzersiz eğitimi	48
Resim 3.3. Solunum fonksiyon testi, MIP, MEP ve kas testi değerlendirmeleri.....	49



SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
%	Yüzde
<	Büyük
=	Eşit
Δ	Fark
\leq	Küçük Eşit
\geq	Büyük Eşit
CI	Güven Aralığı (Confidence Interval)
cm	Santimetre
cmH₂O	Santimetre Su
dk	Dakika
g	Gram
Hz	Hertz
kg	Kilogram
kg	Kilogram
kgF	Kilogram Kuvvet
L	Litre
m	Metre
m²	Metre Kare
ml	Mililitre
mmHg	Milimetre Civa
mV	Milivolt
N	Newton
O₂	Oksijen
V	Volt

Kısaltmalar	Açıklamalar
%-bek	Beklenenin Yüzdesi
6-DYT	Altı Dakika Yürüme Testi (6- Minutes Walking Test)
ATS	Amerikan Toraks Derneği (American Toracic Society)
AVM	Arterio-venöz Malformasyon (Arteriovenous Malformation)
AVPN	Akciğer Vagal Preganglionik Nöronları (Airway Vagal Preganglionic Neurons)
BG	Bazal Ganglion (Basal Ganglia)
BPHDÖ	Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği
BT	Bilgisayar Tomografi (Computer Tomography)
DBS	Derin Beyin Stimülasyonu (Deep Brain Stimulation)
DKB	Diyastolik Kan Basıncı
EKG	Elektrokardiyografi (Electrocardiography)
ERS	Avrupa Solunum Derneği (European Respiratory Soceity)
FEF25-75%	Zorlu Ekspirasyon Ortası Akım Hızı (Forced Expiratory Flow)
FEV1	Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Hacim (Forced expiratory volume in 1 second)
FEV1/FVC	Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Hacmin Zorlu Vital Kapasiteye Oranı (Forced expiratory volume in 1 second/ Forced Vital Capacity)
fMRI	Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntülemeleri (Functional Magnetic Resonance Imaging)
FVC	Zorlu Vital Kapasite (Forced Vital Capacity)
GABA	Gama Amino Bütirik Asit (Gama Aminobutyric Acid)
GP	Globus Pallidus
GPe	Globus Pallidus Eksterna (Globus Pallidus Externa)
GPI	Globus Pallidus İnterna (Globus Pallidus İnterna)

Kısaltmalar	Açıklamalar
GYA	Günlük Yaşam Aktiviteleri
KH	Kalp Hızı
KOMT	Katekol-O-Metil Transferaz (Catechol-O-Methyltransferase)
KPET	Kardio-Pulmoner Egzersiz Testleri (Cardiopulmonary Exercise Testing)
Max	Maksimum
MBÖ	Modifiye Borg Ölçeği (Modified Borg Scale)
MEP	Maksimal Ekspiratuar Basınç (Maximal Expiratory Pressure)
Min	Minimum
MİP	Maksimal İspiratuar Basınç (Maximal Inspiratory Pressure)
MR	Manyetik Rezonans (Magnetic Resonance)
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme (Magnetic Resonance Imaging)
OFF	Kapalı
ON	Açık
PAG	Periaquaduktal Gri Madde (Periaqueductal Gray)
PEF	Tepe Ekspiratuar Akım Hızı (Peak Expiratory Flow)
PH	Parkinson Hastalığı
PPN	Pedikülopontin çekirdek (Pedunculopontine nucleus)
SF	Solunum Frekansı
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SKYT	Sürelili Kalk Yürü Testi (Timed-Up and Go Test)
SN	Substantia Nigra (Substantia Nigra)
SNc	Substantia Nigra pars reticulata (Substantia Nigra pars Compacta)

Kısaltmalar	Açıklamalar
SNr	Substantia Nigra pars compacta (Substantia Nigra pars Reticulara)
SpO₂	Oksijen Satürasyonu (Saturation of Peripheral Oxygen)
STN	Subtalamik Nukleus (Subthalamic Nucleus)
VKİ	Vücut Kitle İndeksi (Body Mass Index)
VO₂	Oksijen Tüketimi (Volume of O ₂)



1. GİRİŞ

Parkinson Hastalığı (PH) ekstrapiramidal sistemin, özellikle bazal gangliyonlar (BG) ve substantia nigra (SN) dopaminerjik nöronlardaki ilerleyici dejenerasyonlar sonucu ortaya çıkan kronik nörodejeneratif bir hastalıktır. Bu hastalığın en önde gelen nedeni nigro-striatal sistemdeki dopaminerjik nöronların yetersizliğidir. Hastalığın tedavisinde kullanılan ve etkin olan birçok farmakolojik ajan ile beraber çeşitli rehabilitasyon yöntemleri de bulunmaktadır. Bununla birlikte ilaç tedavisinin yetersiz kaldığı ve ilaç yan etkileri sebebiyle ilaç kullanımının mümkün olmadığı durumlarda, oldukça etkin ve düşük riskli olan cerrahi tedavi seçenekleri gündeme gelmektedir. PH'nin cerrahi tedavisinde uygulanan iki temel yöntem bulunmaktadır: (a) lezyon cerrahisi; (b) derin beyin stimülasyonu (DBS). Bu yöntemlerin uygulandığı hedef yapıların başlıcaları globus pallidus interne (Gpi) ve subtalamik nukleustur (STN). STN DBS, PH tedavisinde etkili bir tedavi yöntemi olmasına rağmen tedavi mekanizması halen belirsizdir (Kahan ve arkadaşları, 2019). Yapılan analizlerde DBS ile motor korteks ve premotor korteks arasındaki ilişkinin arttığı saptanmıştır (Holiga ve arkadaşları, 2015). Pozitif emisyon tomografisi çalışmaları DBS'nin PH'de fonksiyonel bağlantılardaki patolojik paternlerin oluşumunu ve tremor paternlerini azalttığını belirtmiştir (Ko ve arkadaşları, 2013; Wang ve arkadaşları, 2010). PH'nin ilk 3-4 yılı DBS cerrahisi için uygun değildir. Çünkü bu dönemde genellikle hastalık ilaçlara iyi yanıt vermekte ve diğer bazı nörodejeneratif hastalıklar ile karışabilmektedir (Emre, 2010). Bununla birlikte, dopa cevabının azaldığı geç veya terminal dönem hastaların cerrahi sonuçları da pek yüz güldürücü olmayabilmektedir. Ayrıca, ileri yaşta (70 ve üstü), orta veya ileri demansı bulunan; primer psikoza olan veya ileri dâhili problemleri bulunan hastalar için DBS cerrahisi uygun olmamaktadır. Bu nedenle, STN DBS için en uygun dönem hastalarda dopa doz sonu kötüleşmelerin ortaya çıktığı ve motor-fluktuasyonların başladığı "orta" dönemdir. Bu hastalığın her tür tedavi protokolüne karşın progresif ve dejeneratif olduğunu ayrıca tedavi için uygulanan gerek cerrahi gerekse medikal tedavi yaklaşımlarının sadece semptomatik düzelme sağladığı unutulmamalıdır. DBS cerrahisinde uygulanan nörostimülatörlerin daha fazla hastada kullanılmasının önündeki en büyük engel ise yüksek maliyetleridir. DBS ayrıca, esansiyel tremor ve distoni hastalıklarının tedavisi için de kullanılabilir. Yapılan çalışmalarda DBS'nin tremor için ilaç tedavisine üstün olduğu ve hayat kalitesini arttırdığı belirlenmiştir (Galvez, 2005; Giugni ve Okun, 2014; Limousin ve Martinez, 2008).

PH; göğüs duvarı rijiditesi ve solunum kas kuvvet zayıflığı gibi daha çok restriktif hastalıklarda görülen bulgularla beraber obstrüktif disfonksiyonlarda görülen, azalmış mid-tidal akış oranı, artmış havayolu rezistansı, kısıtlanmış ventilasyon dağılımı ve residüel kapasitede artış gibi patolojilere de sebep olabilmektedir (Neu, Connolly Jr, Schwertley, Ladwig ve Brody, 1967). Bu obstrüktif problemlerin PH'de görülen parasempatik aktivite artışına da sebep olduğu düşünülmektedir (Frownfelter ve Dean, 2014). Hastalıkla görülen bu kardiovasküler ve pulmoner patolojilerin antikolinergik ilaçlarla ne derece dengelenebildiği belirtilmemiştir. Ayrıca bu hastalarda lokomasyon esnasında ekstremiteler rijittir ve kollar hafif abduksiyondadır. Mevcut rijidite ve diskineziler PH'de hareket ve postür kısıtlanmasına neden olmakta bu durumda restriktif pulmoner patolojilere ve kemoreseptör disfonksiyonuna neden olduğu belirtilmektedir (Serebrovskaya ve arkadaşları, 1998).

Fizyolojik araştırmalar; periaquaduktal gri madde (PAG) ve STN'nin otonomik kontrol altında bazı parametreleri modüle ettiğini göstermiş ve stimülasyonun sübjektif baş dönmesi, anksiyete, sıcak-soğuk duyu farkı, terleme, midriasis, kalp hızı ve kan basıncı değişiklikleri gibi non-motor değişikliklere yol açtığı tanımlanmıştır. Lipp ve arkadaşları çalışmalarında PH'de DBS elektrotlarının STN'den çok posterior hipotalamusa yakın olarak yerleştirildiklerinde kan basıncı ve solunum hızında artışa sebep olduğunu bildirmişleridir. Bu etkinin sadece stimülasyona bağlı değil, voltaja bağlı olarak da (6-8 Volt'a ulaşınca) değiştiği gösterilmektedir (Stemper ve arkadaşları, 2006; Thornton, Aziz, Schlugman ve Paterson, 2002; Trachani ve arkadaşları, 2010).

Hastalık ilerledikçe hastaların fonksiyonelliği levodopa direncindeki artış ve non-motor semptomların ilerleyişi ile beraber bozulmaktadır. Bu durum mobilitede azalmayı da beraberinde getirmektedir. Tremorlarda artış motor kontrolü zayıflatırken günlük yaşam aktivitelerinde (GYA) bağımlılığı arttırmaktadır (Rizzone ve arkadaşları, 2014). Yaştaki ilerleme ile beraber pulmoner fonksiyonlardaki değişime bağlı olarak azalan egzersiz kapasitesinin fonksiyonelliğe etkisi bu hastalıkta negatiftir (Ertan, 2005). Mobilite azalması postüral problemlere eşlik eder. Bu durum sadece pulmoner etkilenimlere değil; fonksiyonel performans azalmasına ve egzersiz kapasite düşüşüne de sebep olmaktadır (Oğuz, 2011). DBS uygulamalarının PH için GYA ve fiziksel aktiviteler açısından olumlu sonuçlar verdiğini belirten çalışmalarda literatürde mevcuttur (Altuğ, 2010).

Literatürde, DBS cerrahisi uygulanan hastaların solunum ve akciğer fonksiyonlarını girişimsel anlamda tanımlamak amacıyla yapılmış olan sadece bir adet çalışma mevcuttur (Hyam ve arkadaşları, 2011). Bu çalışmada; operasyon öncesi ve sonrası dizaynı ile değil de sadece operasyon sonrası akımın açık ve kapalı olmasının karşılaştırılması şeklindeydi. Çalışmamızın amacı; Parkinsonlu hastalarda DBS cerrahisinin solunum kas kuvveti, solunum fonksiyonları ve fiziksel performansa etkisini saptamaktır.

Bu çalışmamızın hipotezleri şunlardı;

H₀: DBS cerrahisinde STN uyarımının hastaların solunum fonksiyonları ve bozulmuş fiziksel performansları üzerine etkisi yoktur.

H₁: DBS cerrahisinde STN uyarımının hastaların solunum fonksiyonları ve bozulmuş fiziksel performansları üzerine etkisi vardır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Parkinsonizm Hastalığının Tanımı ve Sınıflandırması

İngiliz hekim ve jeolog James Parkinson tarafından ilk kez 1817 yılında “paralizi ajitansı shaking palsy” (titrek felç) adı altında tanımlanmıştır. SN’deki dopamin nöronlarının progressif olarak hasarlanması ile karşımıza çıkan nörodejeneratif bir hastalıktır (Eidelberg ve arkadaşları, 1994; Özekmekçi ve Tokçaer, 2015; Waters, 2008).

PH; klinik tablosu, özgün patolojisi ve dopaminerjik tedaviye verdiği yanıt ile ayırt edilen; ekstrapramidal sistemi etkileyen; Parkinsonizmin en sık görülen klinik örneğidir. PH, idiopatik Parkinsonizm olarak adlandırılmaktadır. Özellikle BG ve SN’de dopaminerjik nöronlardaki ilerleyici dejenerasyonlar sonucu ortaya çıkan kronik nörodejeneratif bir hastalıktır (Dombovy ve Pin, 2000; Ertan, 2008; Galvez, 2005; Hanağası, 2006).

PH’de belirtiler sinsi bir şekilde başlar ve yıllar içinde tablo giderek ağırlaşır. Hastalık genellikle müphem ve nonspesifik semptomlar ile giden bir prodrom dönemi ile başlar. Bu dönemde çabuk yorulma, halsizlik ya da kişilik değişiklikleri gözlenebilir ve motor bulgular da bu dönemde belirli belirsiz yakınmalar şeklinde (güçsüzlük hissi, ılımlı inkoordinasyon, yazma zorluğu gibi) olabilir Hastaların çoğunda belirtiler tek bir beden yarısındadır ve yaklaşık %50 oranında tremor şeklinde başlangıç söz konusudur (Çakmur, 2011).

Çizelge 2.1. PH’nin sınıflandırması (Yaylalı, 2006)

Parkinsonizmin Sınıflandırılması			
A- Primer (İdiopatik) Parkinsonizm	B-Sekonder Parkinsonizm	C-Parkinson-Plus Sendromlar	D- Herediter Dejeneratif Hastalıklar
1-Parkinson Hastalığı (PH)	1-İlaça bağlı (dopamin antagonistleri ve dopamini baskılayıcı ilaçlar)	1-Kortiko-Bazal Ganglionik Dejenerasyon	1- Otozomal Dominant Serebellar Ataksiler
2-Jüvenil Parkinson Hastalığı	2- İnfeksiyonlar (postensefalitik, sifiliz)	2- Demans Sendromları	2- Hallervorden- Spatz Hastalığı
	3- Metabolik (tiroid ve paratiroid disfonksiyonu, hipoksi, hepatoserebral dejenerasyon)	3- Alzheimer Hastalığı	3- Huntington Hastalığı
	4-Yapısal (beyin tümörleri, hidrosefali, travma)	4- Diffuz Lewy Body Hastalığı	4- Mitokondriopatiler
	5- Toksinler (karbonmonoksit, mangenez, siyanür)	5- Multipl Sistem Atrofi Sendromları	5- Nöroakantositozis
	6-Vaskülitler	6-Litico-Boding (Guamanian Parkinsonizm-Demans)	6- Wilson Hastalığı
		7-Progressif Pallidal Atrofi	
		8-Progressif Supranükleer Palsi	

2.2. İnsidans ve Epidemiyolojisi

Tüm etnik gruplarda ve ırklarda görülmekle birlikte, görülme sıklığı toplumdan topluma değişiklik göstermektedir. Avustralya'da Avrupa ve Kuzey Amerika'da hastalığın görülme sıklığının benzer olduğu gözlenirken Asya ve Afrika'da insidans ve prevelansın batı ülkelerinininkinden daha düşük olduğu belirlenmiştir (Louis, Tang, Schupf ve Mayeux, 2005; Okubadejo, Bower, Rocca ve Maraganore, 2006).

Hastalık 40 ile 70 yaşları arasında görülür. En sık başlangıç yaşı 60'lı yaşlardır. Yirmi yaşından önce başlarsa juvenil parkinsonizm adını alır. Genellikle kalıtsaldır ya da Huntington veya Wilson hastalığına bağlı olarak ortaya çıkar. Yaş ilerledikçe görülme sıklığı artmaktadır. 65 yaş üstü bireylerde görülme sıklığı % 1 civarındayken, yaş ilerledikçe bu oran artmakta ve 85 yaş üzerinde görülme sıklığı % 4'ün üzerine çıkmaktadır. İnsidans ortalama olarak 100.000'de 10-15 olup bu sayı 50-59 yaş arasında 17.4/100000'e, 70-79 yaş arasında ise 93.1/100000'e yükselmektedir. Ülkemizdeki prevelansı 111/100000 olarak belirtilmiştir (Bekris, Mata ve Zabetian, 2010; De Rijk ve arkadaşları, 1995; Elbaz ve arkadaşları, 2002; Fil, 2013).

Erkeklerde kadınlara oranla 1.5 kat daha sık görülür ve yaşam süresi tanının konmasından sonra ortalama 15 yıldır (Elbaz ve Tranchant, 2007).

2.3. Etyopatogenez

Bu hastalığın etyolojisi henüz bulunamamıştır. PH'de etyopatogeneze ait güncel görüşler temel olarak insan otopsilere, hayvan modelleri ve genetik çalışmalardan elde edilen bilgilerle epidemiyolojik verilere dayanmaktadır. Çevresel toksinler, yaşlanma ve kalıtsal yatkınlık gibi multi-faktöriyel sebeplerle oluştuğu ifade edilirken son zamanlarda genetik veya çevresel faktörlerle hasara uğrayan ubiquitin-proteozom sisteminin PH'nin patogenezinde sorumlu ana mekanizma olduğu düşünülmektedir (Altuğ, 2010; Emre, 2010; Gandhi ve Wood, 2005; Thanvi, Munshi, Vijaykumar ve Lo, 2003).

Bu hastalıkta beyin sapında aminojerjik nükleusların, hipotalamik nöronların, SN'nin pars kompaktadaki nöromelanin yüklü dopaminojerjik nöronların ve küçük kortikal nöronların dejenerasyonu söz konusudur (Fahn, Tolosa ve Marín, 1993; Payami, Zareparsı, James ve

Nutt, 2002). Semptomlar ortaya çıkmadan önce striatumdaki dopaminin %80'i SN'deki dopaminerjik nöronların ise yaklaşık %60'ı ve kaybolmuş durumdadır. Bu sebepten dolayı hastalarda nöron dejenerasyonunun uzun bir süre önce başladığı subklinik bir dönemden söz edilmektedir (Nakamura ve Edwards, 2007).

PH'de ortaya çıkan dopaminerjik eksikliklik, BG'deki diğer reseptör bağımlı sistemlerin, aşırı aktivasyonuna yol açmaktadır. Bu dengesizlik diğer beyin alanlarının, talamus ve talamik bağlantılar yoluyla etkilenmesine neden olarak meydana gelen biyokimyasal ve nöronal yetersizlikler hastalığın klinik tablosunu oluşturmaktadır (Altuğ, 2010).

Birçok çalışma, PH'nin akrabalar arasında daha sık görüldüğünü göstermiştir; özellikle birinci derece akrabalarda PH gelişme riskinin 2 ila 3 kat fazla olduğu belirtilmiştir (Waters, 2008). Kaliforniya'da, 1982 yılında sentetik eroin kullanımı ile özellikle genç bireylerde parkinsonizm semptomları saptanmıştır. Bu sentetik eroin deney hayvanlarına zerk edildiğinde klinik ve patolojik bakımdan insandaki PH'ye çok benzeyen tablolara yol açtığı görülmüştür (P. LeWitt, 2000; P. LeWitt ve arkadaşları, 2018; Oğuz, 2011). Bazı çalışmalarda kırsal yaşamda, peptisitlerin, solventlerin, metallerin ve kuyu suyu kullanımının PH için risk faktörü olduğunu gösterilmiştir (Tanner, Goldman, Ross ve Grate, 2014). Sigaranın PH'ye sebep olduğunu savunan çalışmaların yanı sıra, aksini gösteren (koruyucu etkisini savunan) ve ayrıca kafeinin koruyucu etkisinden bahseden araştırmalar da vardır. Bazı epidemiyolojik yayınlar kafa travması ile PH gelişimi arasında pozitif bir ilişki olduğunu söylerken diğer araştırmacılar belirgin bir ilişki olmadığını belirtmişlerdir (Tanner ve arkadaşları, 2014).

PH'de öne sürülen patojenik mekanizmalar: mitokondriyal anormallikler, serbest radikallere bağlı gelişen oksidatif zedelenmeler, nöronal sitoskeleton ve aksonal transportta bozulma, kalsiyuma bağlı harabiyet ve hücre ölümüdür (Altuğ, 2010).

2.4. Parkinson Hastalığı ve Bazal Gangliyonlar

BG beyin sapı, talamus ve korteks ile karşılıklı bağlantıları olan kortikal yapıların derinlerinde yer alan çekirdek gruplarıdır. Willis onyedinci yüzyılda subkortikal yapılardan ilk bahsedenlerden iken 1941 yılında Cecile ve Vogt bazal çekirdekler ile ilgili daha anlaşılır tanımlamalar yapmışlardır. Bu yapıların motor planların otomatik yürütülmesinden sorumlu

olduğunu Marsden belirtmiştir (Marsden, 1982). PH, Wilson Hastalığı ve Huntington koresi gibi hastalıklar BG'nin motor fonksiyonlara olan etkisindedir ve fazla olduğunu gösterebilir. günümüzde BG'nin geniş kortiko-subkortikal devrelerin bir bileşeni olarak motor fonksiyonlarla beraber kognitif fonksiyonları da etkilediği görüşü kabul görmektedir (Emre, 2010).

BG, her çekirdeğinin özgün bir karakterinin olduğu, serebral hemisferlerin ventromedialine yerleşmiş subkortikal bir nükleus grubudur. BG; globus pallidus (GP), GPi, globus pallidus eksterna (GPe), ventral pallidum, striatum (nucleus caudatus, putamen, nucleus accumbens), fonksiyonel olarak bağlantılı STN, SN'nin pars compacta'sı (SNc) ve pars reticulata'sından (SNr) oluşur (Factor ve Weiner, 2007; Jankovic ve Tolosa, 2007). Kaudat nükleusun kıvrımlı yapısının baş kısmı kuyruk kısmına göre daha büyüktür; putamen ve GP birlikte lentiküler çekirdeği oluşturmaktadır. Talamusunun altında STN bulunur; mezensefalon üzerinde çift konkav bir lense benzemektedir (Künzle, 1977).

Afferent lifleri çoğunlukla neokorteksten gelir ve BG neokorteksten gelen afferentleri süzerek talamusun spesifik çekirdekleri aracılığı ile tekrar kortekse iletir. BG'nin asıl görevi amaca yönelik hareketleri düzenleyerek öğrenilmiş hareket paternlerinin korteks tarafından başlatılması ve yürütülmesini modüle etmektir (Emre, 2010; Wilson, 2004). Hareket planlandıktan sonra, BG motor korteksin icra etmeyi planladığı hareket için medulla spinalise göndermek istediği emirleri alır ve o anki vücut postürüne ait verilerle karşılaştırıp gereken modülasyonları yaparak talamus üzerinden tekrar kortekse geri gönderir. Böylece hareketin büyüklüğü, hızı gibi nicel parametrelerinin vücudun o anki pozisyonuna ve hareketinin amacına uygun olarak istenilen sınırlarda kalmasını sağlar. Yani hareketi "ölçekler". Hareket korteks emri ile başlatıldığında amaçlanan hareketi direkt yol ile facilitate, istenmeyen hareket paternlerini indirekt yolla baskılayarak söndürür. Yani hareketi "odaklar" (Fil, 2013).

BG motor görevlerini dört uyarı devresi aracılığıyla gerçekleştirirler ve bu devrelerin her biri farklı kortikal alanlardan eş zamanlı olarak bilgi alıp kendilerine özgü tek bir kortikal alanda sonlanan kısmen kapalı devrelerdir (Mikaeili ve Yazdchi, 2007). Sadece hareket değil, hareket ile ilişkili kognitif fonksiyonlar, emosyonlar ve motivasyon ile ilişkilerini bazı psikiyatrik hastalıklardaki problemler de BG disfonksiyonları şeklinde gösterilmiştir (obsesif kompulsif hastalık, madde bağımlılığı ve şizofreni). "İçsel olarak dışarıdan verilen

ipuçlarından yararlanarak” dışarıdan verilen ipuçlarından faydalanabilirler (örn: bir anda donan hastanın önüne engel konulduğunda veya parkenin çizgisini dikkate alıp üzerinden atlamak istediğinde donmanın üstesinden gelebilmesi). Bu tip saptamalar BG’nin içsel olarak oluşturulan hareketler ile arasında birliktelik olduğunu akla getirmektedir (Emre, 2010; Hocherman ve Giladi, 1998). Yine BG’nin alışkanlık edinme, prosedür öğrenme, motor sekans öğrenme, alışkanlık edinme ile ilişkili olduğu tanımlanmaktadır. Parkinson hastalarının motor öğrenme açısından yaşadıkları sıkıntı aşikârdır, fakat Alzheimer hastaları gibi limbik tipte (bilgi kayıt edilmesindeki sorun) hafıza bozukluğu göstermezler. Sekans öğreniminde kaudat çekirdeğin bilgi öğrenme, putamenin ise öğrenilmiş sekansın performansı ile ilgili olduğu belirtilmiştir, fakat prosedürel öğrenmenin kortikal mi yoksa BG ile mi ilişki olduğu hala muammadır (Emre, 2010; Miyachi, Hikosaka, Miyashita, Kárádi ve Rand, 1997).

Çizelge 2.2. Bazal gangliyonlar içinde yer alan devreler ve özellikleri

Devre	Başlangıç-Bitiş	Takip Ettiği Yol	Görevi
Okulomotor Evre	Frontal Göz Sahası, Posterior paryetal korteks	Nucleus caudatusun gövde kısmı, ventrolateral SN, GP’nin dorsomedial, talamus (mediodorsal ve ventral anterior nukleusları)	Gözün takip hareketlerinin düzenlenmesi (colliculus superior bağlantısı vasıtasıyla)
Asosiyatif (kognitif, dorsolateral prefrontal) devre Limbik devre	Brodmannın 9 ve 10. Alanı	Nucleus caudatusun başının dorsolateral kısmı, GPi, SNr, Talamus (mediodorsal ve ventral anterior nukleusları)	Yapılacak motor hareketlerin önceden planlanması
Lateral orbitofrontal devre	Brodmann’ın 10-11. Alanı	Nucleus caudatusun ventromedial, mediodorsal GPi, rostromedial SNr, talamus (mediodorsal ve ventral anterior nukleusları)	Ruhsal durumları ve düşünceleri ifade eden mimik kaslarının hareketleri ve çeşitli jestleri meydana getiren el, kol, baş ve gövde hareketlerinin oluşumu
Anterior cingulat devre	Anterior cingulat korteks (Brodmann’ın 24 nolu alanı),	Limbik striatum (nucleus caudatusun ventromedial, putamenin ventrali, nucleus accumbens ve tuberculum olfactorium)	Hareketlerin planlanması ve başlatılması, hareket hız ve büyüklüğünün ayarlanması, öğrenilmiş motor programların otomatik olarak uygulanması, ardışık veya simultan hareketlerin gerçekleşmesi, kas tonus ayarlanması ve postüral kontrolün sağlanması
Motor Devre	Yardımcı motor alan, motor korteks, premotor korteks, somatosensorial korteks	GPi, GPe, SNr, talamus (ventrolateral, ventral anterior ve centromedian nukleusları)	

2.5. Parkinson Hastalığının Seyri ve Klinik Bulgular

Hastalığın seyri progresyon hızı açısından değişkendir. Genellikle sinsi başlayarak belirtileri yıllar içinde son derece yavaş ve giderek artan biçimde görülmeye devam eder. Hastalık tipik olarak sağ veya sol ekstremitede unilaterale başlar, fakat: “İngiltere PH Derneği Beyin Bankası Klinik Tanı Kriterleri”ne göre, en geç 3 yıl içinde tutulum diğer ekstremitayı de içine alır. Bunu takip eden safhalarda da ilk belirtilerin başladığı tarafta daha belirgin olmak üzere asimetrik tutulum devam eder. (Chou ve Hurtig, 2005; Dewey ve O’Suilleabhain, 2000).

Hastalarda semptom ve bulgular dominant motor semptomatolojiye göre 3 alt gruba ayrılabilir. Bunlar: tremor ve postüral instabilitenin daha sık görüldüğü dominant tip, bradikinezi ve yürüyüş bozukluğunun daha bariz görüldüğü akinetik tip ve her ikisinin karşımı olan mikst tiptir.

Hastalıkta genellikle baskın bir bulgu göze çarpmadığı için mikst tip daha sık görülür. Kaynaklar tremor ile başlayan PH’nin bradikinezi ile başlayanlara göre daha yavaş bir seyir gösterdiğini ayrıca genç yaşta başlayan PH’nin ileri yaşlarda başlayanlara göre daha yavaş seyirli ilerlediğini belirtmişlerdir (Chou ve Hurtig, 2005; H, 2010; Özekmekçi, 2010).

Farklı kaynaklarda farklı ayrımlar yapılsa da PH’de görülen klinik bulgular primer ve sekonder bulgular olarak iki gruba ayrılmaktadır.

A. Primer Bulgular

- ❖ İstirahat tremoru
- ❖ Rijidite
- ❖ Akinezi / Bradikinezi
- ❖ Postural instabilite

B. Sekonder Bulgular

- ❖ Kognitif / Nöropsikiyatrik Bozukluklar

- a) Anksiyete
- b) Bradfireni
- c) Uyku bozukluğu
- d) Depresyon
- e) Demans

❖ Otonomik semptomlar

- a) Konstipasyon
- b) Ortostatik hipotansiyon
- c) Artmış terleme
- d) Seksüel disfonksiyon
- e) Üriner disfonksiyon

❖ Sensoriyal

- a) Kramplar
- b) Ağrı
- c) Pareteziler

❖ Cilt

- a) Sebore

❖ Kranial sinir /Fasial Semptomlar

- a) Bulanık görüntü
- b) Dizartri
- c) Disfaji
- d) Hiperaktif glabellar refleks
- e) Maske yüz
- f) Olfaktör disfonksiyon
- g) Siyalore

❖ Muskuloskeletal Semptomlar

- a) Kompresyon nöropatileri
- b) Distoni
- c) Kifoskolyoz
- d) Periferel ödem

2.5.1. Parkinson hastalığında görülen bulgular

Primer bulgular

Tremor

Tremor, gama motor nöron devrelerinin birbirleri arasında iletim kaybına bağlı olarak gelişir. Tremor, Parkinson hastalarının % 70-80'inde ilk olarak ortaya çıkan motor bir bulgudur ve para sayar tarzda istirahat tremoru görülür. Hastaların % 20'sinde hastalığın hiçbir evresinde tremor görülmeyebilir. Özellikle stresten, yürüyüş esnasında ve mental aktivite sırasında artar, uyku sırasında ve hareketle azalır veya kaybolur. El, ayak, dudak, dil ve çenede görülebilen istirahat tremoruna ek olarak hastaların % 40'ında farklı tiplerde izole veya istirahat tremoruyla beraber aksiyon ve postüral tremor görülebilmektedir. Tremor üst ekstremitede ön kol supinasyon-pronasyon hareketi, elin bozuk para sayma ya da bir çakıl taşını başparmak ve işaret parmak arasında yuvarlama hareketi şeklinde alt ekstremitede ise ayakta ortaya çıktığı zaman pedala basma hareketini (ayak bileği ritmik fleksiyon-ekstansiyon) andırır. PH'de en fazla görülen şikâyet olan tremor aynı zamanda en sık sosyal fobiye yol açan semptomdur (Hughes, Daniel, Blankson ve Lees, 1993; Jankovic, Schwartz ve Ondo, 1998; Robinson, Rajput, Ebadi ve Pfeiffer, 2005; Ropper, 2005). Literatürde 4 tremor çeşidinden bahsedilmektedir.

Klasik PH'ye özgü tremor (Tip 1): Frekansı genellikle 4-6 Hertz'dir (Hz), fakat bazı vakalarda hastalığın erken evresinde daha yüksek frekanslı olarak ortaya çıkabilmektedir. PH'de istirahat tremoru aynı frekanstaki kinetik tremorla beraber olabilir. İstemli hareketin başlatılmasıyla istirahat tremoru geçici olarak baskılanmakta; hareket ortaya çıktıktan birkaç saniye sonra ise tekrarlamaktadır. Bu tremor bazen postüral tremor ile karışabilmektedir. Bu

tremorun frekansları arasındaki fark 1.5 Hz'in üstünde ise farklı isimle adlandırılmaktadır (Jankovic ve Tolosa, 2007).

Farklı frekanslarda istirahat tremoru ve postüral tremor (Tip 2): Hemen hemen tüm Parkinson hastalarında görülebilecek farklı frekanslarda istirahat ve postüral tremorun hafif formudur ve yavaş yapılan fleksiyon/ekstansiyon hareketleri sırasında meydana gelir (Jankovic ve Tolosa, 2007).

İzole postüral tremor (Tip 3): Rijidite ile beraber görülmektedir (Jankovic ve Tolosa, 2007).

İstirahatte monosemptomatik tremor (Tip 4): Bazı Parkinson hastalarında, bradikinezi veya rijiditeyle ilgili bulgular olmadan da istirahat ve postüral tremor ortaya çıkabilmektedir. Mevcut klinik bulgular PH tanısını koymak için yeterli olmadığından bu durumdaki Parkinson hastalarında görülen tremor; istirahatte monosemptomatik tremor şeklinde tanımlanmaktadır (Arslan, 2011; Jankovic ve Tolosa, 2007).

Rijidite

Rijidite; Parkinson hastalarının birçoğunun farkında olmadığı ve ancak ekstremitenin pasif olarak yapılan muayenesinde saptanan bir tür hipertoni bulgusudur. Ders kitaplarında, agonist ve antagonist kaslarda ortaya çıkan kasın gerilmesine karşın artmış yanıt olarak tanımlanmaktadır. PH'de iki tip rijidite mevcuttur. “Kurşun Boru” sertliğinin sabit olduğu tip veya harekete gösterilen direncin intermittan çözüldüğü “Dişli Çark” şeklindedir. Spastisiteden farklı olarak rijidite hız ve şiddetten etkilenmemektedir (Ertan, 2005; H, 2010; Paulson, 1997).

Diğer ekstremitenin istemli hareketi sırasında mevcut olan rijiditede artış veya saptanmamış olan rijiditenin ortaya çıkarılmasına ise Froment belirtisi denir. Buna ek olarak,aksiyel kaslardaki rijiditenin etkisiyle gövdenin ileri derecede ante-fleksiyona gelmesi kamptokormi olarak isimlendirilmektedir (Çeliker, 2015). Rijidite genellikle unilateral üst ekstremitte proksimalinden başlayarak aynı ekstremitenin tüm kaslarına, hatta karşı tarafa, boyun ve gövde kaslarına kadar yayılabilir. İlk bulgularından birisi yürüyüş esnasında uyumlu kol hareketinin (assosiye kol salınımı) ortadan kalkmasıdır. Rijidite istemli hareketlerin özellikle hızını kısıtlayarak tutulan ekstremitede ağrı ve kramplara sebep olmaktadır (Clower, 2001; Valls-Solé ve Valldeoriola, 2002).

Bradikinezi/ akinezi

Parkinson hastalarının er ya da geç tümünde gelişen “bradikinezi” hareketi başlatma ve hareketi devam ettirmede yavaşlık; “hipokinezi” hareketin azalması; “akinezi” ise hareketin olmayışı anlamını taşır. Aslında “donma” akinezinin bir çeşididir. Bradikinezi, GP’nin inhibitör dopaminerjik uyarılarındaki azalma sonucu, talamusun ventrolateral nükleusundaki nöronların inhibisyonunda artış ve motor korteksdeki nöronların stimuluslarındaki kayıp sonucu oluşur. Bradikinezi rijidite ile ilişkili değildir (Clower, 2001). PH’de istemli hareketin başlamasında gecikmede, bir hareketten diğerine geçişte ve hareketi durdurmada zorlanma, tekrarlanan ardı sıra hareketlerin amplitüd ve hızında tedricen bir düşme dikkati çeker. Önce distal kaslar, daha sonra tüm kas grupları etkilenir (Özekmekçi, 2010; Valls-Solé ve Valldeoriola, 2002).

PH’nin ilk semptomu bradikinezi olan hastalar bu yavaşlığı “tutukluk, güçsüzlük” olarak tanımlar. Fakat hastaların kas kuvveti normaldir. Bradikinezi kendi ile beraber; yüzün ifadesiz görünüm alması (bradimimi), monoton ve alçak sesle konuşma (hipokinetik dizartri, hipofoni), yutma fonksiyon kaybına bağlı olarak ağızda salya birikimi ve akması (siyalore), yürüme sırasında otomatik kol hareketlerinin azalması veya kaybolması (assosiye hareketlerin kaybı) sayılabilir. Özellikle spontan mimik hareketlerinin ortadan kalkması ve göz kırpmasının azalmasıyla “maske yüz” hipomimi gelişir (Altuğ, 2010; Gilroy, 2002). İlk olarak üst ekstremitelerde ince kas etkilenimi ile birlikte, hastalarda küçük objeleri kavrama, mikrografi, düğme ilikleme, açma gibi ince el becerileri gerektiren aktivitelerde kayıplar görülmeye başlar ve oluşan hareket limitasyonları zamanla tüm kaslara yayılır (A. Berardelli, J. C. Rothwell, P. D. Thompson ve M. Hallett, 2001).

Postural instabilite

Postüral refleksler; statik-dinamik olarak postürü sürdürürken dengemizi ve fonksiyonumuzu korumamıza, dönüşlerde veya yürüyüş sırasında yön değiştirirken dengemizi muhafaza etmemize ve dik durmamıza yardım etmektedir. Hasta denge bozukluğuna bağlı olarak pozisyonunu uzun süre koruyabilse de; değiştireceği zaman yeni pozisyonu muhafaza etmekte zorluk çeker. PH’nin belirtileri arasında en fazla özürüllüğe neden olan bulgulardandır ve özellikle kol fleksiyonu ile başlayan tabloda durum öne eğik postüre doğru yönelir (Coelho ve arkadaşları, 2010; Ertan, 2005; Nilsson, Törnqvist ve Rehncrona, 2005). PH’nin tedavisinde

kullanılan pallidotomi, STN DBS ve dopaminerjik tedavi aksiyel belirtiler üzerinde yararlı olabilmekte de iken postüral denge bozukluğunda belirgin fayda sağlayamamaktadır (Maurer ve arkadaşları, 2003).

Sekonder bulgular

Kognitif disfonksiyon

Artmış nöronal etkilenim Alzheimer hastalığı kadar olmasa da geniş nöron kaybı dolayısı ile kognitif fonksiyon etkilenimi ve davranış bozuklukları eşlik eder. Parkinson hastalarında %40-50'sinde yaygın olarak görülen demans; yavaş ilerleyen, sinsi başlayan bir problemdir. İleri yaşlarda hastalığın geç evrelerinde görülen demans değişik derecelerde olabilir ve seyri sırasında sıklıkla psikoz gelişmektedir. Uzun hastalık süresi ve hastalığın ileri yaşta başlaması, Levodopaya karşı erken dönemde yanıtın kaybolması ve ilaca bağlı psişik yan etkilerin fazla olduğu hastalarda, eğitim düzeyi düşük olanlarda, akinetik-rijid formda ve erken dönemde depresyon gelişmiş hastalarda demans belirtilerinin ortaya çıkması daha kolaylaşmaktadır (Apaydın ve Emre, 2003; Genever, Downes ve Medcalf, 2005; Ketcham, Hodgson, Kennard ve Stelmach, 2003; Taş ve Akyüz, 2003).

Kas iskelet sistem deformiteleri

Hem yerçekiminin etkisi hem de vücudun biyomekaniği nedeni ile bu hastalıkta baş öne eğik ve çeneler göğüslere daha yakındır. PH'de elde metakarpofalanjeal ve distal interfalanjeal eklemlerin fleksiyonu, ulnar deviasyon ve proksimal interfalanjeal eklemlerin ekstansiyonu ile şekillenen ve striatal el adı verilen bir deformite, benzer şekilde ayak başparmağının tonik ekstansiyonu (striatal başparmak), diğer parmakların pençe şeklinde fleksiyonu ve ayağın inversiyonu ile seyreden ayak deformitelerine rastlanmaktadır. Gövde öne doğru pozisyonlanmış, skolyoz veya kifotik bir postüre gidiş başlamıştır. Kifotik toraks ile beraber omuz protraksiyonu, üst ekstremitte internal rotasyonu, diz-kalça ve dirseklerde fleksiyon görülür. Bu kifotik postür aynı zamanda gövde ekstansör kaslarını mekanik olarak da uzatarak sırt ve bel ağrılarına yol açabilir (A. Berardelli, J. Rothwell, P. Thompson ve M. Hallett, 2001; DeLisa ve arkadaşları, 1988; Ertan, 2005; Özekmekçi, 2010; Özkayran ve arkadaşları, 2006).

Ağrı ve duyuşal semptomlar

Ağrı şikâyetleri (osteoartrite sekonder gelişen ağrı, nöropatik ve nevrâlji gibi sebepler) ve iyi lokalize edilemeyen krampların parkinsonizm ile %50 ilişkisi bulunmaktadır. Özellikle akinezi, rijidite ve tremorların olduğu durumlarda ekstremitelerde ortaya çıkan ağrı hissinde artış olmaktadır. Hastaların bir kısmında etkilenen ekstremitelerde pareteziler motor hareket kaybı, radikülopati ve kas-iskelet sistemi ağrıları ortaya çıkmaktadır. Hastaların duyuşal yakınmaları ağrı (künt), karıncalanma, yanma, üşüme, acı, yanma, elektriklenme şeklindedir. Bu belirtiler hastalığın herhangi bir evresinde motor semptomların şiddetinden bağımsız olarak gelişebilmektedir, ayrıca bazı hastalarda duyuşal belirtilerinin motor semptomların ortaya çıkışından birkaç yıl önce başlamaktadır (Altuğ, 2010; Cheon, Park, Kim ve Kim, 2009; Jankovic ve Tolosa, 2007; Silva, Viana ve Quagliato, 2008).

Otonomik disfonksiyon

Bu hastalıkta santral ve periferik otonom merkezlerdeki nöron kaybına bağılı olarak hastalar için ortostatik hipotansiyon Parkinson tedavi planını en sık etkileyen otonom belirtidir. PH'de görülen otonomik disfonksiyonlar, hastalığın süresi ve ağırlık derecesi ile korelasyon göstererek ilerleyen dönemlerde ortaya çıkmaktadır. Özellikle hastalar ayağı kalktıklarında göz kararması, baş dönmesinden yakınırken bu durum yorgunluk ile beraber düşme nedeni olabilir. Yine sfinkter problemleri, konstipasyon ve diğeri gastrointestinal motilite sorunları görülmektedir. PH'nin ilerleyen dönemlerinde spinal otonom nöronlardaki dejenerasyona bağılı olarak veya tedavide kullanılan dopaminerjik ilaçların yan etkisi olarak ortaya çıkan otonom belirtiler Parkinson hastalarının hemen hemen hepsinde değışen şiddetlerde görülen terleme problemleri, idrar inkontinansı, periferik ödem, cinsel fonksiyon bozuklukları, sebore sık rastlanılan otonom belirtilerendir. Özellikle "OFF" dönemlerde hastalar tarafından daha sık görüldüğü belirtilirken "ON" dönemlerde ortadan kalktığı belirtilmektedir (Braak, Ghebremedhin, Rüb, Bratzke ve Del Tredici, 2004; Emre, 2010; Ertan, 2008; Hillen ve Sage, 1996).

Uyku bozuklukları

Uyku bozuklukları motor olmayan belirtilerin içerisinde en sıklıkla karşılaşılan bulgulardandır. Uykuya dalmada zorluk (orta, ileri evrelerde görülen levodopa etkisinin tükendiğı gece saatlerinde ortaya çıkan tremor, rijidite ve bradikinezi), uyku bölünmesi (yüzeysel uykuda

tremorun belirmesi, levodopaya bağlı diskineziler, distoni ve ağrı, ağrılı bacak krampları) veya uykusuzluk şeklinde uykunun sŸrdŸrŸlmesini bozan nedenlerdir. Gece uykuları problemlili olduğu için gŸndŸz uyuklamaları gŸrŸlŸr. Erkek hastalarda daha fazla olmak Ÿzere REM uykusu davranış bozukluğu bu hastalığın yaklaşık yarısında gŸrŸlŸr. Uku problemleri PH'nin temel motor belirtilerinden daha Ÿnce ortaya çıkabilir. İstirahat tremoru da uykuya dalmayı engeller. Solunum problemleri nedeni ile uyku apnesi gŸrŸlmekte ve sabah sertliği de erken uyanmaya neden olmaktadır. Uyku problemleri; sık uyanma, uykuya dalma, ağrılı distoni, nokturnal kramp ile birlikte yatakta dŸnme zorluğu, motor huzursuzluk, gŸn içi uykululuk hali şeklinde ortaya çıkmaktadır (Altuğ, 2010; Gagnon, Postuma, Mazza, Doyon ve Montplaisir, 2006; GŸnal, 2008; Hobson ve arkadaşları, 2002).

YŸrŸme bozukluğu

Kifotik postŸr, Ÿne doğru hızlanma, yŸrŸyŸřŸn donması ve ayakları sŸrŸyerek yŸrŸme PH'nin karakteristik yŸrŸyŸř bozukluklarındandır (Chen, Wang, Liou ve Shaw, 2013). YŸrŸyŸř bozukluklarının şiddeti yŸrŸyŸřŸn gerçekleştirildiği çevreye, hastalığın sŸresine, yŸrŸyŸř esnasında başka bir gŸrev yapıp yapmadığına, çevresel ipuçlarına (kaldırım karolarının işaret olarak kullanılması) bazal çekirdekleri atlayarak gerçekleştirdiği dikkati stratejilerine bağlıdır (Toro, Nester ve Farren, 2003). Nigro-striato-pallidal disfonksiyon progresyonuna bağlı olarak PH yŸrŸyŸř bozuklukları 4 evrede sınıflandırılmıştır (Armutlu ve, 2018; Hausdorff ve Alexander, 2005).

Çizelge 2.3. PH'nin ilerleyişinde yŸrŸyŸř bozukluk evreleri (Hausdorff ve Alexander, 2005)

YŸrŸyŸř Bozukluk Evresi	ŖzŸr Derecesi	Klinik Ŗzellikler
Erken DŸnem (Evre 1)	İhmal edilebilir fonksiyonel değişim	Kol salınımlarında azalma
Orta DŸnem (Evre 2)	Hafif orta derecede fonksiyonel bozukluk	Yavaş, ayakları sŸrŸyerek yŸrŸme
Geç DŸnem (Evre 3)	Ciddi fonksiyonel bozukluk	Off sŸresince yŸrŸyememe On boyunca diskinetik yŸrŸyŸř GŸvensiz, Ataksik YŸrŸyŸř Uzun sŸren donmalar Tekrarlayan dŸřmeler DŸřme korkusu Ortostatik hipotansiyon
İleri DŸnem (Evre 4)	Bağımsız YŸrŸyememe	İlerlemiş postural instabilite Tekrarlayan dŸřmeler Ciddi dŸřme korkusu Kognitif etkilenim veya demans FleksŸr postŸr, dizleri ekstansiyona getirememe Ciddi ortostatik hipotansiyon

Hastalığın başlangıç dönemlerinde yürüyüş şikâyetlerinin oranı %17'dir (Jankovic ve arkadaşları, 1990). Yürüyüş analiz yöntemleri ile yürüyüşte yavaşlık adım uzunluğunda azalma, sallanma fazı kısalığı, iki ekstremitte arası sallanma fazı asimetrisi ve adım süresi değişkenliği saptanmıştır (Baltadjieva, Giladi, Gruendlinger, Peretz ve Hausdorff, 2006; Caetano, Gobbi, del Rosario Sánchez-Arias, Stella ve Gobbi, 2009). Bu hastalıkta en yaygın görülen yürüyüş bozukluğu hipokinezidir. Yürüme ve postüral refleksler levadopa tedavisine karşı dirençlidir ve ilerleme gösterir. Ayrıca yorgunluk, ortostatik hipotansiyon ve lumbal bölge kaslarındaki rijiditeye bağlı bel ağrısı yürüyüşü daha fazla zorlaştıran etmenlerdendir (Armutlu ve arkadaşları, 2018).

Orta dönemde görülen yürüyüş bozuklukları; ayakları sürüyerek yürüme, artmış bradikinezi ve hipokinetik yürüyüş fonksiyonel olarak daha önemli bir hal almıştır. Adımlar kısalmıştır, itme fazı kuvveti ve kalça fleksör kuvveti azalarak alt ekstremitede gövde fleksiyon ve gövdede kifotik postür hâkimdir. Ara ara konuşurken hasta yürüme aktivitesini durdurabilir (dual task bozukluğu). Dual task yürüyüş esnasında adımlar arası farklılığı arttırırken, ekstremiteler arası sallanma fazı süresi asimetrisini arttırarak dakika adım sayısı azalır (Bloem, Grimbergen, Cramer ve Valkenburg, 2000; O'Shea, Morris ve Iansek, 2002). Yine bu evrede epizodik olarak görülen yürüyüş problemleri (örn: yavaş yürüme) kronik olarak görülen yürüyüş bozukluklarının içinde yavaş yavaş belirmeye başlar. Yürüyüşün herhangi bir fazında ortaya çıkan epizodik yürüyüş bozuklukları birkaç saniye sürebilir (Gálvez-Jiménez, 2013). "Festinating yürüyüş" küçük ve hızlı adımlarla öne doğru hızlanmayı içeren ve birkaç saniye süren yürüyüş patolojisidir. Hastalar bu yürüyüş boyunca adeta arkalarından biri ittirmiş gibi hissettiklerini belirtirler (Armutlu ve arkadaşları, 2018; N Giladi ve arkadaşları, 1992).

Geç dönemde görülen yürüyüş bozukluklarında kronik bozukluklara ilave olarak epizodik bozukluklar daha sıklaşır. Bu epizodik bozukluklar düşmelere ve yaralanmalara yol açarak kişinin bağımsızlığını etkiler. Donma erken evrede 10 saniyeden az iken geç dönemde bu süre uzamıştır. Hastalık ilerledikçe donma epizodları sıklaşarak günlük yaşam aktivitelerini kısıtlar ve düşmeler sıklaşır. Donma esnasında tam hareketsizlik görülmez, bacaklarda küçük hareketler ve titremeler oluşur (Altun, Özbek, Zarifoğlu ve Özkaya, 2013; Armutlu ve arkadaşları, 2018; Schaafsma ve arkadaşları, 2003).

İleri dönemde görülen yürüyüş bozuklukları biri ise kilitlenme hali (“freezing”; motor bloklar) şeklinde ortaya çıkar. Genellikle bu durum hasta düzgün biçimde yürürken kapı eşiği, turnike gibi dar mekânlardan geçerken veya kendi eksenini etrafında dönüş sırasında ayakları yere yapışır gibi kalakalır ve kısa bir süre (birkaç saniye, nadiren >30 sn) adım atamazlar. Bu durum çok şiddetli bir hal aldığı anda hasta dengesini yitirerek düşebilir. Kilitlenme daha çok bradikinezinin, ağır rijiditenin, postürü sürdürmemenin ve uzun hastalık süresinin varlığında görülür, ayrıca hastaların % 47’si kilitlenme olayının varlığını belirtmişlerdir. Aslında bir motor fenomen olmasına rağmen motor problemlerin oluşmasında stres, anksiyete ve depresyonun önemli ölçüde rolü olduğu anlaşılmıştır (Emre, 2010; N. Giladi ve Hausdorff, 2006; Oğuz, 2011; Özekmekçi, 2010).

Distoni

Genetik geçişli Parkinson sendromlarında genç yaşta kadınlar da sıklıkla ağırlı (yürüyünce kötüleşen) distoni karşımıza çıkan ilk semptom olabilir. Özellikle; en sık ayak bileğinde inversiyon, ayak veya el parmaklarında fleksiyon şekline görülür ve yürümeye ile beraber ağrı artar. Ayak bileği ve parmaklarda kasılma ile kramplar tipik olarak sabah erken saatlerde veya hasta uykudan uyandığında ilaç plazma konsantrasyonu en düşük olduğu zaman görülür (erken sabah distonisi). Diskineziler OFF (Kapalı) dönemde” genellikle distoniktir. Levodopa tedavisi komplikasyonu şeklinde karşımıza çıkar. Bu durum göz ardı edilmeden levodopanin yan etkilerinden birisinin distoni olması nedeni ile anamnez alınırken tedaviyle ilişkisi sorgulanmalıdır. Nadiren blefarospazm veya servikal distoni gözlenir (Dewey, 2000; Erdoğan, 2012; Lohmann ve arkadaşları, 2003; Oğuz, 2011; Özekmekçi, 2010; Poewe, Lees ve Stern, 1988).

Yutma güçlüğü (disfaji)

Yutma refleksinin başlatılamamasına, orofasyal-larenjeal rijidite ve bradikineziye bağlı olarak yutma ile çiğnemenin ağırlaşmasına ve yutma işlevinin genellikle larenks ve özofagusta yavaşlamasına bağlı olarak alınan sıvı veya katı gıdalar kişinin ağzının gerisinde ve boğazında birikir. Özellikle hastalığın geç dönemlerinde ortaya çıkmaktadır. Yine oral bölgede biriken tükürük miktarının artması ile beraber dudak kenarından akmaya başlar (siyalore) ve yutma fonksiyonunu azaltabilir (Bagheri ve arkadaşları, 1999; Çeliker, 2015; Escobar ve Aitken, 2018; Galvez, 2005).

Pulmoner disfonksiyon

Solunum disfonksiyonları ilk kez Dr. James Parkinson tarafından bir vakada belirtilmiştir. İlerleyen zamanlarda Parkinson hastalarının solunum fonksiyon değerlendirmelerinde hastaların önemli bir yüzdesinde bu bozukluk saptanmıştır (Hovestadt, Bogaard, Meerwaldt, van Der Meche ve Stigt, 1989). Solunum fonksiyon bozuklukları PH'de mortaliteye yol açan en önemli sebeplerdendir. Solunum disfonksiyonları hastalığın erken dönemlerinde fark edilemez ve GYA'da azalmaya sebep olur (Haas, Trew ve Castle, 2004). Fakat PH'de respiratuar kas tutulum derecesi ve respiratuar bozuklukların patogenezindeki rol henüz kanıtlanmamıştır (Tzelepis, McCool, Friedman ve Hoppin Jr, 1988).

Bu hastaların kaslarındaki rijidite ve bradikinezi, özellikle tekrarlayıcı motor hareketlerin yapılmasının zorluğundan dolayı solunum fonksiyon test sonuçlarında da olumsuzluklar yaratmaktadır. Hastaların zorlu vital kapasiteleri sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında daha düşük olduğu, minimal inspiratuar basınç (MİP) ve minimal ekspiratuar basınç (MEP) değerlerinin, maksimal istemli ventilasyonlarının, birinci saniyedeki ekspiratuar hacimlerinin, pik ekspiratuar ve inspiratuar akımlarının azaldığı birçok çalışmada gösterilmiştir (P. LeWitt ve arkadaşları, 2018; Mikaeili ve Yazdchi, 2007; Oğuz, 2011; Silveira ve arkadaşları, 2018).

Birincil pulmoner anormallikler restriktif değişiklik ve hava yolu tıkanıklığıdır (Saleem, Sapienza ve Okun, 2005). PH'de, restriktif spirometrik defektin ana spirometrik bulgu olduğu bildirilmiştir (Shill ve Stacy, 1998). PH'nin doğal seyri boyunca bu kısıtlayıcı değişiklikler; hızlı aktivasyon gerektiren manevralarda ve üst solunum yolu ile göğüs duvarı koordinasyonunun motor disfonksiyonunda ilerleyici bozukluklara sebep olabilir (Lasserson ve arkadaşları, 2006; Silverman ve arkadaşları, 2006). Bu kısıtlayıcı değişiklikler dopaminerjik modülasyona duyarlıdır (Morice ve arkadaşları, 2007). PH'de genel hava yolu obstrüksiyonun olduğu bildirilmiştir (Sabaté, Rodriguez, Méndez, Enríques ve González, 1996). Birçok yayın hava yolu obstrüksiyonunun artan parasempatik aktivite ve bronş kaslarının tonusunu artırması sonucu olduğunu ileri sürmektedir. Hastalıkta görülen progresif kifoza özellikle restriksiyona neden olduğu belirtilmiştir (Hovestadt ve arkadaşları, 1989; Sathyaprabha, Kapavarapu, Pal, Thennarasu ve Raju, 2005). Hastalığın ilerleyen evrelerinde, restriktif respiratuar bozuklukların düşme, yürüme ve donma gibi motor bulgularla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Göğüs duvarı rijiditesi veya inkoordine

ekspiratuar efora sekonder olarak restriktif ventilasyon bozukluğu görülebilir (Izquierdo-Alonso, Jimenez-Jimenez, Cabrera-Valdivia ve Mansilla-Lesmes, 1994). Hastalığın ilerleyen evrelerinde solunum kas kuvveti azalması (düşük MİP ve MEP) sonucu etkili öksürümeme sekresyonlarının atılamamasına ve sekonder enfeksiyonlara zemin hazırlayabilir. Aynı yaştaki kontrol grubuna göre istemli ve refleks öksürük kuvveti azalarak hastalarda aspirasyon pnömonisi gelişimine sebep olabilir (Ebihara ve arkadaşları, 2003; Fontana, Pantaleo, Lavorini, Benvenuti ve Gangemi, 1998; Sabaté ve arkadaşları, 1996). Literatürde sadece ileri evrelerdeki hastalarda değil hafif ve orta evrelerdeki hastaların hem MİP hem de ekspiratuar solunum kas kuvvetlerinde anlamlı derecelerde azalmalar olduğunu ve egzersiz kapasitesinin etkilendiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (Guedes, Rodrigues, Fernandes, Cardoso ve Parreira, 2012; Maria ve arkadaşları, 2003; Silverman ve arkadaşları, 2006).

Parkinson hastalarının hem ON (açık) hem OFF (kapalı) dönemlerinde solunum fonksiyonlarının etkilendiği; özellikle OFF dönemlerindeki sonuçların anlamlı ölçüde daha kötü olduğu gösterilmiştir. Levodopa ile diğer ilaçların solunum kas zayıflığını arttırdığı ve levodopa kullanımı sonrası pulmoner obstrüksiyon geliştiğini belirten yayınlarda mevcuttur (De Pandis ve arkadaşları, 2002; Sathyaprabha ve arkadaşları, 2005; Shill ve Stacy, 1998).

Solunum kaslarının ekstrapiramidal sistem tarafından kontrolünün bozulması, akut ve primer alveoler hipoventilasyon, bronş sekresyonunda artış veya toraks duvarının kompliyansının azalması PH'de solunum fonksiyonunu etkileyen diğer nedenler arasında sayılabilir (Oğuz, 2011).

2.6. Parkinson Hastalığının Klinik Tanısı

PH tanısına anemnez bilgisi ile beraber oraya çıkan klinik belirtilere göre karar verilir. Özel bir radyolojik tanı yöntemi veya laboratuvar sonucu yoktur. Hastalığın Levodopa yanıtı, seyir hızı ve semptomların başlaması gibi nedenler diğer parkinsonizmlerden klinik olarak ayırt edilmesini sağlar. Parkinson hastalığının klinik tanısı için United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank klinik tanı kriterleri kullanılmaktadır (Emre, 2010; Hughes, Ben-Shlomo, Daniel ve Lees, 1992; Rao, Hofmann ve Shakil, 2006).

2.7. Parkinson Hastalığının Tedavisi

Substantia nigra hastalığının patogenezinde rol oynarken bu çekirdekte oluşan nörodejenerasyonun nedeni kesin olarak belirlenememiştir. Oluşan dejenerasyon hastalığın gelişimini ve ilerleyişini önleyecek bir tedavinin keşfedilmesini geciktirmektedir (Umphred, Lazaro, Roller ve Burton, 2013). PH tedavisinde amaç: hastanın değişen motor ve non-motor semptomlarına göre hastayı düzenli aralıklarla takip, aktivite ve mobilite için hasta cesaretlendirilmesi, deformitelerin oluşmasını önleyerek hastanın mümkün olduğu kadar günlük yaşamında bağımsız kalabilmesini sağlamak, yaşam kalitesini arttırmak, aile ile hastayı eğiterek kanıtlanmış olan bireyselleştirilmiş tedavileri uygulanmasını sağlamaktır (Apaydın ve Özekmekci, 2008; Gilroy, 2002; Olanow, Stern ve Sethi, 2009).PH'nin tedavisinde fizyoterapi rehabilitasyon ile beraber sağlık eğitimi, cerrahi tedavi ve medikal tedavi olanakları mevcuttur.

2.7.1. Medikal tedavi

Her hastanın semptomları, ilaç yanıtı, mesleki ve emosyonel ihtiyaçları kendine özgü olduğu için ilaç tedavileri bireye özeldir. Medikal tedavi hastalığın ilerleyişini durduramayıp semptomatik olacağı için ilacın yan etkileri görüldükçe ve yeni semptomlar geliştikçe kullanılan ilaçlar ve dozlar sık sık değiştirilmektedir (Emre, 2010). PH tedavisinde kullanılan ilaçları dört ana başlık altında toplanabilir (Katzenschlager ve Lees, 2002; Pahwa, Wilkinson, Overman ve Lyons, 2003).

Dopamin seviyesini artıran ilaçlar

PH striatumdaki dopamin seviyesi azalması sonucu açığa çıktığı için, tedavide BG'nin dopamin düzeyi arttırmak medikal tedavinin en önemli parçasıdır. Levodopa bir dopamin prekürsörüdür ve PH tedavisinde altın standart tedavi olarak kabul edilmektedir. Oral olarak verilen levodopa, bağırsak tarafından emilerek kan dolaşımına geçip periferde aromatik L-aminoasit dekarboksilaz tarafından dopamine dönüştürülür. İlaç bu şekilde kan beyin bariyerini geçerek beyinde hedef olan striatal dokuya ulaşır. Bundan dolayı levodopa periferik dopa dekarboksilaz inhibitörü olan karbidopa veya benserazide ile kombine verilir. İlacın yan etkileri: bulantı-kusma, iştahsızlık, baş dönmesi, ortostatik hipotansiyon, aritmi,

halüsinasyon, psikotik bulgular ve dürtü kontrol bozukluklarıdır (Çeliker, 2015; Kalinderi, Fidani, Katsarou ve Bostantjopoulou, 2011; Lyons ve Pahwa, 2011).

Levodopa tedavisine günde 3 öğün 50mg şeklinde küçük dozda başlanması ve 15 gün sonra hastalık belirtilerinin azalmaması durumunda, ilaç dozunun yavaş yavaş artırılarak etkili olan en düşük dozda devam edilmesi önerilmektedir. Sıklıkla kullanılan Levodopa'nın 2-5 yıl gibi uzun süre kullanımı ile hastalarda ilaç etkisinin kısaldığı ve istemsiz hareketlerin ortaya çıktığı görülmektedir. Levodopa motor fonksiyonları (özellikle bradikinezi ve rijidite), GYA'yı ve hastaların yaşam kalitesini artırır fakat postural instabilite ve düşme, donma epizodları, dizartri, otonomik disfonksiyon, demans ve uyku bozuklukları Levodopa tedavisine iyi yanıt vermez (Altuğ, 2010; Çeliker, 2015).

Dopamin reseptörlerini uyarıcı ilaçlar

Dopamin reseptör agonistleri, PH'de levadopadan sonraki en etkili ilaçlardır ve hastalığın erken evresinde levodopa kadar etkili olabilmeye özelliklerini dejenerasyon dopaminerjik nöronları atlayıp direkt olarak denerve postsinaptik dopamin reseptörlerini uyararak yaparlar. Bu agonistler levadopaya bağlı motor komplikasyonların geciktirilmesi için kullanılmaktadır. Bundan dolayı dopamin agonistleri erken evre PH'de ilk tedavi seçeneği olarak tek başına kullanılabilir. Farmakolojik olarak dopamin agonistleri tedavisine başlayan hastalarda genellikle 3-5 yıldan sonra levodopa ek tedavisine gerek duyulmaktadır. PH'nin tüm motor belirtileri üzerine etkili olabilmekle beraber uzun yarılanma ömrü olan dopamine agonistlerinin, levadopaya göre diskinezi geliştirme riski daha azdır (Altuğ, 2010; Çeliker, 2015; Smith, Wichmann, Factor ve DeLong, 2012).

Dopamin metabolizmasını inhibe eden ilaçlar

Katekol-O-metil transferaz (KOMT) inhibitörlerinden tolkapon, entakapon ve monoamino oksidaz; B (MAO-B) inhibitörü olarak selegilin bu gruptaki ilaçlardır. Selegilin'in dopaminin monoamino oksidaz B (MAO-B) enzimi (kimyasal olarak yıkımında rol oynayan bir enzim) ile parçalanmasını engelleyerek dopaminin etkinliğini arttırdığı saptanmıştır. Diğer inhibitör olan KOMT inhibitörleri levadopanın beyne geçmeden önce periferde KOMT enzimi ile yıkılmasını önleyerek beyne ulaşan dopamin miktarının artırılmasına sebep olur (Altuğ, 2010; Olanow ve arkadaşları, 2009; Smith ve arkadaşları, 2012).

Antikolinergik ilaçlar

PH'de tremor ve rijiditeyi azaltmak amacıyla kullanılan bu ilaçlar, kolinerjik sistemin dopamin üzerine Gama Amino Bütirik Asit (GABA) aracılığı ile yaptığı inhibitör etkiyi ortadan kaldırmaktadır (Katzenschlager ve Lees, 2002).

2.7.2. Parkinson hastalığında cerrahi tedavi

BG lezyonlarını tedavi için uygulanan cerrahi girişimlerin geçmişi eskiye dayanmaktadır. Levodopa'nın 1961'de keşfedilmesi ve klinik olarak tanıtılmasının ardından cerrahi uygulamalarda ilk dönemde azalmalar görülmesine rağmen; cerrahi, tıbbi tedavi ile birlikte tamamlayıcı standart bir tedavi haline gelmiştir. Geçmişe baktığımızda 1940'ların sonlarından bu yana, PH'nin cerrahi tedavisi hakkında yayınlanan 12.000'den fazla makale bulunmaktadır (Lozano, Tam ve Lozano, 2018).

Bu hastalığın tedavisi ile ilgili ilk cerrahi tedavi yayınları 1950'lerin başında yayınlanmaya başlanmıştır ve BG lezyon bölgeleri (pallidotomi ve talamotomi) ile ilgili yayınlardır. Bununla birlikte, 1980 yılında Brice ve McLellan'ın intansiyonel tremoru baskılamak için orta beyin ve BG'nin kronik elektriksel uyarımını kullanmaya başlamıştır (Brice ve McLellan, 1980). DBS geri dönüşümlü, ayarlanabilir ve daha elverişli bir güvenlik profiline sahip olduğundan, pallidotomiler ve talamotomiler üzerinde PH için en sık kullanılan cerrahi prosedür haline gelmiştir (Lee, Dallapiazza, De Vloo ve Lozano, 2018).

Medikal tedavi PH tedavisinde ilk seçenektir. Medikal ekip tarafından koyulmuş doğru endikasyon (orta ve ileri dönemde) cerrahi tedaviyi daha başarılı kılmaktadır. Özellikle hastalığın ilerleyen dönemlerinde PH'de başta tremor olmak üzere ilaç tedavisi ile yeteri kadar kontrol altına alınamayan veya levodopa'ya bağlı olarak gelişen motor komplikasyonları önlenemeyen vakalarda cerrahi tedaviye başvurulur. Kognitif bozukluğu, başka majör medikal problemi olmayan ve beyin görüntüleme tetkikleri normal olan hastalarda cerrahi kapsamına alınmaktadır (Baba, Wrahen ve Uitti, 2005; Savaş, Akbostancı ve Kanpolat, 2008). Talamotomi ve pallidotomide kullanılan lezyon temelli uygulamalarda bu bölgelerde radyofrekans ile harabiyet oluşturulur. Nörostimulasyon uygulamalarında ise STN, GPi GPe ve talamusun nukleus ventro intermedius gibi başlıca derin beyin yapılarına yüksek frekanslı stimülasyon elektrotları yerleştirilmektedir. Nörostimulasyon yöntemlerinde

etkilerinin ayarlanabilir olması, kalıcı lezyon oluşturmaması ve bilateral uygulanabilmesinden dolayı diğer yöntemlere nazaran daha çok tercih edilmektedir. PH'de uygulanan cerrahi yöntemler üç grup altında toplanabilir (Baba ve arkadaşları, 2005; DeLisa ve arkadaşları, 1988; Fung, Morris ve Pell, 2002; Galvez, 2005).

- a) Lezyon/Ablasyon temelli uygulamalar
- b) Nörostimülasyon uygulamaları
- c) Nörorejeneratif/ Transplantasyon uygulamalar

Lezyon temelli uygulamalar

Talamotomi

Talamotomi, sadece PH'de değil; PH dışında başka nedenlere bağlı olarak tremor ya da istemsiz hareketleri olan hastalarda da kullanılır. Aşırı tremoru olan hastaların tremorunu durdurmak (medikal tedaviden yeterince randıman alamayan veya yan etkileri dolayısı ile) için tercih edilir. Talamotomi cerrahileri genellikle vücudun bir yarısındaki tremor, rijidite, hareket yavaşlığı ve denge problemleri düzeltirken hastalığın diğer semptomlarının tedavisinde etkili değildir. Günümüzde iki farklı çeşit cerrahisi uygulanmaktadır (Çeliker, 2015).

Radyofrekans talamotomide stereotaktik çerçeve hastanın başına yerleştirilip Manyetik Rezonans (MR) çekimi yapıldıktan sonra hedef saptaması yapıp hasta ameliyathaneye alınarak lokal anestezi altında kafatasında burr hole açılır ve lezyon elektrotu (2-3 mm aktif uç ve 1.1 mm kalınlığa sahip) hedef noktaya gönderilir. Ortalama 500.000 Hz'lik bir akımın monopolar bir elektrot ile uygulanarak, oluşan elektromanyetik alan içinde elektrolitlerin hareketlenmesi ve birbirlerine sürtünmesiyle dokuda ısı artışı elde edilir. Elektrot hedef noktaya ulaştığında 60 sn süre ile 42-44°C'lik bir ısıda uygulanarak dokuda geçici fonksiyon kaybı oluşturularak tremorun kaybolup kaybolmadığı, hemiparezi, hemihipoestezi, göz hareket bozukluğu gibi yan etkiler olup olmadığı gözlenmektedir. Yan etki olmadan tremor elimine edilirse bu noktada kalıcı lezyon oluşturulmaktadır (Akgün ve Peker, 2010; Altuğ, 2010; Cosman, 2009; Starr, Vitek ve Bakay, 1998).

Gamma Knife Talamatomi: Stereotaktik radyocerrahinin fonksiyonel nöroşirürjide kullanımını 1950'li yıllara kadar uzanırken Gamma Knife (Elekta, Atlanta, ABD) cihazı ilk kez 1968'de klinikte kullanılmaya başlamıştır. Koordinatları belirlenmiş hastalıklı beyin dokusunun, gamma ışınları ile yok edilmesini sağlayan bir tedavi sistemidir ve günümüzde arteriovenöz malformasyon (AVM), hipofiz adenomu, meningiom, vestibuler schwannom başta olmak üzere birçok değişik intrakranial patolojide kullanılmaktadır. Gamma Knife radyocerrahisi, görüntüleme tetkiklerinin ilerlemesi ile fonksiyonel nöroşirürjide de giderek artan sayıda hastada başvuru bir tedavi yöntemi olmaya devam etmektedir. Gammatalamotomi uygulanması için ilk aşamada hastanın başına Leksell Model G çerçeve lokal anestezi ile takıldıktan sonra T1, T2 ağırlıklı MR görüntüleri alınarak on-line sistemle Surgiplan (Elekta, Atlanta, ABD) bilgisayarına yüklenir. Daha sonra bu planlama Gamma Knife bilgisayarına taşınarak 140 gray doz genellikle tedavi 50-75 dk uygulanır (Akgün ve Peker, 2010; Peker, 2009).

Pallidotomi

Levodopa'ya bağlı oluşan ON diskinezisi geliştirmiş hastalarda semptomatik yarar sağlayarak diskinezinin azalması hastanın günlük yaşamını kısmen düzelterip, ilaç alımına önemli etkileri olmaktadır. Bu cerrahi uygulaması aşırı aktif durumda olan GP' nin posteroventral medial nucleusunda radyofrekans ile hasar oluşturulup GP aktivitesi azaltılmaktadır. Çünkü GP'nin aktivitesindeki artış vücudumuzun istemli hareketlerini azaltır. Pallidotomi vücudun karşı tarafında levodopa'ya bağlı olarak gelişen diskinezileri düzeltmek, tremoru azaltmak, denge problemlerini ortadan kaldırmak ve bradikinezileri düzeltmek amacıyla uygulanmaktadır. Fakat OFF dönemi uzun olan hastalarda yararı azalır ve kısa sürelidir. Bu cerrahi uygulanmış hastalar ortalama 3-6 yıl kadar kısmi iyilik hali gözlenir; bununla birlikte hastalığın progresyonuyla birlikte bu sürenin sonunda bradikinezi ön plana çıkar ve çoğu hastada STN nörostimülasyonu gerekliliği baş gösterir (Altuğ, 2010; Okun ve Vitek, 2004; Savaş ve Akbostancı, 2014).

Nörostimülasyon uygulamaları

Derin beyin stimülasyonu

Beyindeki bazı çekirdeklerin uygun elektriksel akım ile uyarılması olan DBS, Benabid ve arkadaşları tarafından ilk defa 1987 yılında PH'nin cerrahi tedavisine alternatif olarak geliştirilmiş ve ilk uygulama talamusun ventral-intermediat nukleusuna yapılmıştır (STN, medial GP ve talamusun ventral orta nukleusu en etkili hedef alanlardır). Günümüzde PH'nin yanı sıra tremor, distoni, depresyon, obsesif kompulsif bozukluk gibi çeşitli durumların tedavisinde DBS kullanılmaktadır. Deneyim ve teknoloji ilerledikçe uygulama sonucuna bağlı olarak en başarılı bölge olduğu anlaşılan STN harekette yavaşlama ve levodopanın kullanımına bağlı olarak gelişen motor komplikasyonlar ile tremor azalması için uygulanmaktadır (Akgün ve Peker, 2010; Çeliker, 2015; Limousin ve Martinez, 2008).

Stereotaktik yöntemlerle 4-8 kontak noktalı ince bir elektrik kablosu beyinde hedef alınan çekirdeğe yerleştirilmektedir. Diğer kablonun ucu ise cilt altından gerekli konnektörler yardımı ile uzatılarak göğüs ön duvarında bulunan bir jeneratöre bağlanır (Şekil 1.1). Jeneratörden verilen uyarılar elektrik kablosu ile hedef çekirdeğe ulaştırılmaktadır ve bu uyarıların hangi özellikte elektrik akımı verileceği uzaktan kumanda sistemi sayesinde ayarlanabilmektedir. Cerrahi işlem sırasında makroelektrot ile hedef çekirdeğe ulaşılmaktadır. Öncelikle uygun testler ile uyarıları yapıp lokalizasyonun uygun olduğundan emin olunduktan sonra elektrik kablosu aynı bölgeye yerleştirilir ve daha sonra test uyarıları ile yine kontrol yapılır ve eğer sonuçlar tatmin edici ise elektrik kablosunun ucu bir konnektör kabloya bağlanarak cilt altından göğüs ön duvarına ilerletilmekte ve burada jeneratöre bağlanmaktadır. Cerrahi sonunda cilt kapatılıp hasta ameliyathaneden çıkarılmaktadır. Jeneratörün açılma ve kullanma zamanı cerraha bağlıdır. Hasta genellikle ilk gün yoğun bakım ünitesinde kalır. Stimülasyon için genellikle 30–230 Hz arası frekanslar cilt altına yerleştirilen stimülatör aracılığı ile sürekli olarak tatbik edilmektedir (beyinde herhangi bir hasar oluşturmaz). Hastalar elindeki kumanda aletini klavikula altında yerleştirilmiş stimülatör üzerine dokundurarak sistemde açma kapama yapabilmektedirler. Bazen STN DBS farklı alanların (substansia nigranın) fazla uyarılması gibi istenmeyen durumlar ortaya çıkabilmektedir (Akgün ve Peker, 2010). Etkisi lezyon etkisi ile aynı olan uygulamanın geri dönüşebilir olması ve bilateral olabilmesi DBS'nin uygulamasının en önemli avantajıdır; hâlbuki lezyon cerrahisinde oluşturulan lezyonun geri dönüşümü yoktur.

Komplikasyon oranı ise diğer uygulamalardan daha azdır ayrıca görülen komplikasyonlar intraserebral hemoraji, enfeksiyon ve sisteme ait problemlerdir (Akgün ve Peker, 2010).

PH, DBS uygulamalarında hangi anatomik hedefin stimüle edileceğine karar vermek en temel aşamalardan birisidir. Son yıllarda en sık kullanılan hedef noktalar STN ve GPi'dir, ayrıca her iki hedef noktaya uygulanan DBS benzer klinik sonuçlar gösterse de STN DBS'ye yönelik prospektif randomize çalışma sayısı daha fazladır (Demiryürek ve Barut, 2017). Kognitif problemler, konuşma bozukluğu ve ruhsal sıkıntısı olan hastalarda STN bu semptomları kötüleştirebileceği için GPi tercih edilebilir (Anderson, Burchiel, Hogarth, Favre ve Hammerstad, 2005). Sadece idiyopatik PH'de uygulanan DBS'de STN hedefi bradikinezi ve rijidite, talamusun ventral orta nukleus hedefi tremor, pedikülopontin çekirdek (PPN) hedefi ise yürüme bozukluğu ve postural instabilite üzerine etkin olduğu gösterilmiştir. DBS ile sağlanan başlıca yararlar tremor, motor dalgalanmalar, diskinezinin giderilmesi ve dopaminerjik ilaç dozunun azaltılması yoluyla hayat kalitesini artırmak üzerinde yoğunlaşmıştır. STN DBS için uygun endikasyonlar: tedaviye yanıtız tremorun varlığı, GYA'yı ağır derecede etkileyen ağırlı distoniler, levodopanın indüklediği diskineziler ya da ON dönemde Hoehn-Yahr evresinin 3-4 olduğu "açık-kapalı" dalgalanmaların varlığı şeklinde tanımlanmıştır. DBS ile tedavisi levodopa ile karşılaştırıldığında; sadece tremor tedavisinde iyi bir sonuç saptanmışken diğer belirtiler için tedavi yanıtları genellikle farmakolojik tedavi lehinedir. DBS ise etkisinin sürekli olması, hastanın OFF dönemlerini kısaltması ve hastanın ON olduğu döneme eşlik eden şiddetli diskinezilerden arındırılmış işlevsellik sağlaması diğer tedavi yöntemlerine olan üstünlükleridir (Pahwa ve arkadaşları, 2006). Literatürde bu etkinliğin uzun süre devam etmesinin levodopa yanıtının varlığıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Kesin kural olmamakla birlikte; daha iyi sonuçlar alınabilmesi için işlemin ön planda levodopa yanıtı hastalara uygulanmasının daha iyi sonuçlar doğuracağına inanılmaktadır (Krack ve arkadaşları, 2003). PH'nda DBS'in etkileri tremor, motor dalgalanmalar ve diskineziler üzerinedir (Gündüz ve arkadaşları, 2011). Parkinson tremor tedavisi için 40 yıl önce talamik ablatif cerrahi uygulanmaya başlanmıştır, fakat levodopanın kullanıma girmesi ve iki taraflı ablatif işlemlerin yüksek morbiditesi nedeniyle uygulama yaygınlaşmamıştır. PH'de tremor değerlendirmesinde 0-4 puan arasında değerlendirilen tremor ölçeği (0= tremor yok ve 4= çok ağır tremor) kullanılır ve tıbbi tedaviye dirençli olarak testten 3-4 puan alan olgular cerrahiye uygun aday olarak kabul edilir. Gerekli bekleme süresini doldurmuş ve tek bulgusu tremor olan hasta grubunda hedef yapı genellikle talamik çekirdektir, fakat STN uyarımı

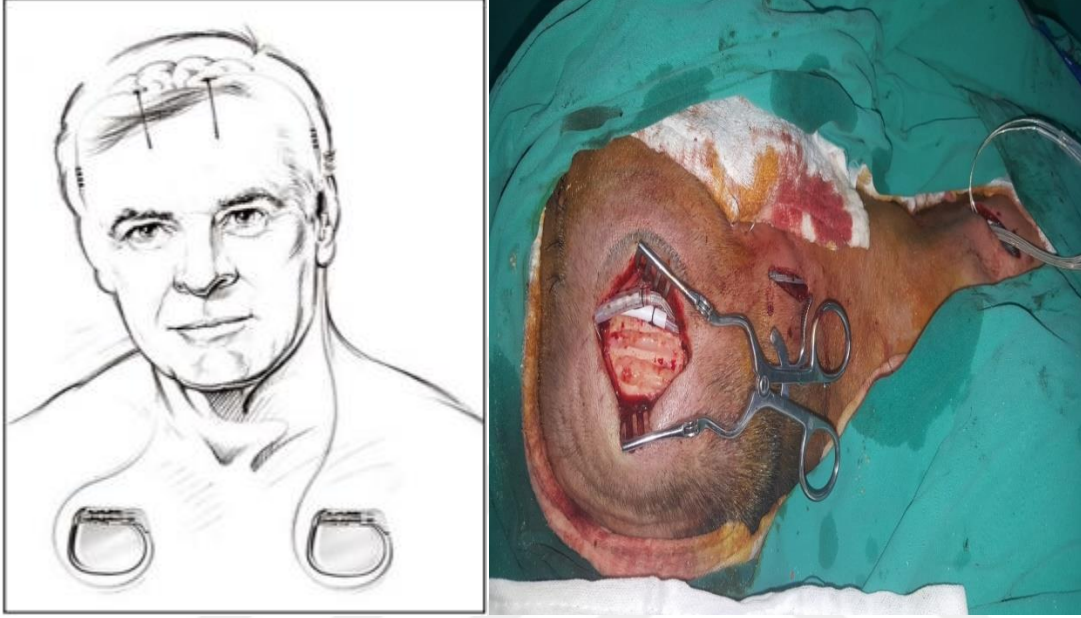
bradikinezi ve rijidite ile birlikte tremor puanlarında azalma sağlamaktadır (Krack ve arkadaşları, 2003; Limousin ve Martinez, 2008; Pahwa ve arkadaşları, 2006). Yapılan bir çalışma sadece tremoru baskın olan hastalarda tremora karşı olan etkinin sürekli olmasına karşın; konuşma, yürüme ve postural refleksler gibi aksiyal belirtilerde progresyon olduğunu saptamışlardır; ancak bu progresyonun da hastalığın doğal seyri ile doğru orantılı olduğunu belirtmiştir (Hariz ve arkadaşları, 2008). Motor dalgalanma, hastaların ON ve OFF sürelerinin arasındaki farktır ve hasta günlüklerinin değerlendirilmesiyle sayısallaştırılabilir. STN ve GPi'nin 6. ay ve 1. yıldaki Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDÖ) motor puanlarında anlamlı düzelme sağlamasına karşın 26 hastayı içeren tek taraflı GPi uyarımının yapıldığı bir çalışmada, diskinezilerde düzelme fakat motor dalgalanmalarda kötüleşme rapor edilmiştir. STN uyarımı ile levodopa eşdeğer dozlarının azaltılması akinezi ile sağlanabilmiş, fakat GPi uyarımı ile sağlanamamıştır. Diskineziler de motor dalgalanmalar gibi hasta günlükleri ve BPHDÖ'nün diskinezi kısmı kullanılarak değerlendirilebilir. Hem GPi hem de STN uyarımı ile diskinezi oluşmadan geçirilen zamanın uzayıp ON ve OFF diskinezi sürelerinin kısalttığı bildirilmiştir. Diskineziler üzerine GPi uyarımının etkisinin STN uyarımına üstün olduğu da bildirilmiştir. Çalışmalar STN uyarımının motor dalgalanmalar, diskinezi ve antiparkinson ilaç kullanımını azaltabileceği söylerken GPi ile ilgili verilerin yetersiz olduğunu belirtmişlerdir (Krack ve arkadaşları, 2003; Ogura, Nakao, Nakai, Uematsu ve Itakura, 2004; Pahwa ve arkadaşları, 2006).

DBS sonrasında bildirilen yan etkiler frontal lob işlev bozukluğu, semptomatik veya asemptomatik kafa içi kanama, nöbetler, diplopi, brakial pleksus hasarı, ciltte iyileşme sorunları, enfeksiyonlar, konfüzyonlar ve cihaza bağlı sorunlardır. Subtalamik uyarımına bağlı ise dizartri, yürüme bozuklukları, depresyon, parestezi ve kas spazmları, GPi uyarımına bağlı diskinezi ve distonilerde artış ve dizartri bildirilmiştir (Gündüz ve arkadaşları, 2011).

PH cerrahi tedavisinde uygun STN DBS adayının belirlenmesi için 1992'de Avrupa Birliği Biomed 2 programı tarafından "Core Assesment Program for Surgical Interventional Therapies in PD" (CAPSIT-PD) oluşturulmuştur (Defér, Widner, Marié, Rémy ve Levivier, 1999). Bu kurallara göre hastaların levodopaya yanıtı olmalarının yanı sıra şu özelliklere de sahip olması gerekmektedir (Erdoğan, 2012):

- 1) Hastalık süresinin 5 yıldan uzun olması
- 2) Yaşın 70 altında olması

- 3) Demans belirtilerinin ortaya çıkmamış olması
- 4) Majör psikiyatrij bozukluk olmaması
- 5) Serebrovasküler hastalık geçirmemiş olması
- 6) Kalpte kalp pili ya da son dönem hastalığının olmaması



Resim 2.1. DBS sistemi (Göğüs ön duvarındaki jeneratör ve kafa içine yerleştirilen elektrot)

2.7.3. Fizyoterapi ve rehabilitasyon

Farmakolojik tedavi hastalığın erken evrelerinde, cerrahi tedavi ise orta evrelerinde başarılı olsa da özellikle yan etkiler açısından sorun oluşturmaktadır. Hastalığın ilerlemesiyle hastalar; vücut fonksiyonlarını, günlük aktiviteleri ve mobilitayı sürdürmede yetersiz kalmakta ve zamanla farklı tedavi stratejilerine de gerek duyulmaktadır. Konservatif bir tedavi olan fizyoterapi ve rehabilitasyon programları, PH'de farmakolojik ve nörocerrahi tedavilerine ilave olarak kullanımı yıllar ilerledikçe başvurulan yan etkisiz bir tedavi yöntemi olmaya devam etmektedir. Hastalığın seviyesi ve hastanın engellilik düzeyine göre planlanan rehabilitasyonun amacı; yaşam kalitesini yükseltip, kendi yetersizliğinin ve çevresel koşulların elverdiği ölçüde hastayı maksimum bağımsızlığa ulaştırmak ve hastalığın yol açtığı problemleri minimuma indirmektedir. Bu amaçla fizyoterapi ve rehabilitasyon hedeflerini: ağrı ve kontraktür gibi immobilizasyonun olumsuz etkisini önlemek; hız, motor güç ve harekete başlama gibi istemli hareketleri geliştirmek; doğru postürü hastaya öğretmek; eklem hareket açıklığını korumak ve artırmak; denge reaksiyonlarını iyileştirmek; transferleri iyileştirmek için kognitif hareket stratejilerini

kullanmak; yürüyüşü iyileştirmek için ipucu stratejilerini kullanmak; solunum kapasitesini korumak ve artırmak; yaşam kalitesini artırmak; motivasyon ve psiko-sosyal destek sağlamak olarak sıralanabilir (Frazzitta ve arkadaşları, 2010; Nijkrake ve arkadaşları, 2007; Oğuz, 2018; Tomlinson ve arkadaşları, 2014).

Hastanın değerlendirilmesi

Altmışlı yıllardan beri PH'yi çeşitli yönlerden değerlendiren birçok ölçek vardır. Bazıları hazırlanırken kurallara dikkat edilmiş ve geçerlilik güvenilirlikleri yapılmıştır. Bu tip ölçekler daha çok değerlendirmelerde tercih edilmelidir. Bu hastalar bireysel olarak dikkatli bir şekilde; hastalığın evrelerine göre ve uygulanan medikal tedavilerin etkisine göre değerlendirilmelidir. Bu klinik ölçekler genellikle hastalığın evresini, hastaların semptomlarının şiddetini, düşme sıklığını, günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlıklarını, denge bozukluklarını, yaşam kalitelerini değerlendirmek için kullanılmaktadır (Balaban ve Akbostancı, 2003; Oğuz, 2018; Ramaker, Marinus, Stiggelbout ve Van Hilten, 2002).

Bu hastalık klinik olarak evrelendirilirken "Modifiye Hoehn-Yahr"evreleme ölçeği; hastaların GYA'ni, mental durumlarını, motor fonksiyonlarını ve tedavi komplikasyonlarını belirlenirken ise BPHDÖ kullanılmaktadır (Akbostancı, 2008; Hoehn ve Yahr, 1998). Yine "Columbia University Rating Scale", "Webster Rating Scale" gibi değerlendirme ölçekleri hastaların durumlarını değerlendirmek için kullanılmaktadır (Oğuz, 2018).

Denge, "Berg Denge Skalası", "Aktiviteye Spesifik Denge Güvenlik Skalası (Activity Specific Balance Confidence Scale-ABC)" ve "Fonksiyonel Uzanma Testi" gibi yöntemler ve tek bacak üzerinde durma yeteneği ve süresi, tandem yürüyüşü gibi basit ölçümlerle değerlendirilebilir. Düşme ve donma sorunlarını değerlendirmek için "Düşme Etkinlik Ölçeği-Falls Efficiency Scale" ve "Freezing of Gait Questionnaire" kullanılmaktadır. Hastalar inaktif oldukları için fiziksel kapasitelerinin değerlendirilmesi amacıyla fonksiyonel, kolay uygulanabilir ve güvenilir bir test olan 2 veya 6 dakika yürüme testinin bu popülasyonda kullanımı önerilmektedir. Hastaların fonksiyonel mobilitelerini değerlendirmede "Parkinson's Activity Scale";fonksiyonellik, yürüme ve dengenin birlikte değerlendirilmesinde "Timed Up and Go" (Sürekli Kalk Yürü Testi) (SKYT) testi; konforlu yürüme hızlarını değerlendirmede "10 metre yürüme testi"; bozulmuş postüral cevapları

değerlendirmede ise “Retropulsion” testi Parkinsonlu hasta değerlendirmesinde kullanılan testlerdendir (Emre, 2010; Oğuz, 2018).

PH’de, hastanın yürümesi değerlendirilirken yürüme paterni ile birlikte hız ve mesafe de dikkate alınmalıdır ve hastayı değerlendirirken sadece işi başarabilmesi değil, tamamlama süresi üzerinde de durulmalıdır. Hastanın eklem hareket açıklığı, postür, kas gücü, periyodik el yazısı, dönme süresi değerlendirmeleri de tedavi programının belirlenmesi amacıyla uygulanmalıdır. Solunum kas testi ölçümü ve solunum fonksiyon testlerinin yapılması da alt solunum yolu enfeksiyonlarını ve solunum fonksiyonlarını değerlendirmesi nedeniyle değerlendirilmeye katılmalıdır. Bununla beraber hastaların kognitif fonksiyonları (“Mini Mental Parkinson”, “Montreal Kognitif Değerlendirme Skalası”, “Addenbrooke’s Kognitif Skalası”), depresyon (“Hastane Depresyon ve Anksiyete Ölçeği”, “Geriatrik Depresyon Ölçeği”) ve psikososyal faktörler (Pozitif Semptom Değerlendirme Ölçeği”) açısından da durumunu bilmek değerlendirme sonuçlarının bilinmesi için önemlidir (Akbostancı, 2008; Gümüş, Akpınar ve Demir, 2013; Oğuz, 2018).

Rehabilitasyon programı

Rehabilitasyonun görevi temel olarak fonksiyonel yeterliliği en üst düzeyde tutmaya çalışıp sekonder komplikasyonları minimize etmektir. Hastanın değerlendirme sonuçları, amacı ve önceliği rehabilitasyon programının fizyoterapist tarafından oluşturulmasını sağlayan en önemli parametrelerdir. Değişik teknikleri PH için fizyoterapistler kullansa da aktif egzersizler ve mobilizasyonun yeniden eğitimi en sık kullanılan tedavi yöntemleridir. Her tedavi yaklaşımında olduğu gibi tedavi programına en erken dönemde başlanıp egzersiz ve aktivite için hasta teşvik edilmelidir. Erken dönemde bile giyinme, öz bakım ve GYA’da yaşanabilecek yetersizlikler yaşanabilir. Hastalık sürecinin artması engelliliğin artmasını sağlamaktadır. Primer semptomlar olan rijidite, donmalar, tremor, denge, düşme riski ve solunum sıkıntıları için egzersiz programları planlanır (Boelen, 2007; Emre, 2010; Jöbges, Spittler-Schneiders, Renner ve Hummelsheim, 2007).

Egzersiz sadece bu semptomlar üzerinde değil motor performans, emosyonel durum, bilişsel fonksiyon ve mortalite üzerine iyileşme sağlamaktadır. Egzersizin PH üzerine etkisine baktığımızda fiziksel aktivite ile PH gelişme riski arasında ters orantı olduğu ortaya çıkmıştır. Kalsiyuma bağlı çalışan dopaminerjik sinir uçlarında egzersizin dopamin ve

growth hormon sentezini arttırdığı ileri sürülmektedir (Müller, Welnic, Woitalla ve Muhlack, 2007). Yine Xu ve arkadaşları özellikle otuzlu yaşlarda orta şiddetli egzersiz yapan kişilerin aktif olmayan kişilere göre PH'ye yakalanma riski %40 daha düşük olduğunu belirtmişlerdir (O'Sullivan, Schmitz ve Fulk, 2019; Oğuz, 2018; Shumway-Cook ve Woollacott, 2018; Xu ve arkadaşları, 2010).

Egzersiz tedavisi PH'de özellikle harekete başlamayı kolaylaştırmak, denge, esneklik ve aerobik kapasiteyi geliştirmek, yürüme re-edükasyonunu sağlamak, mobilite ve günlük yaşam aktiviteleri dahil GYA'da fonksiyonel bağımsızlığı arttırmak ve ev içi güvenliğini sağlamak için etkili olduğu vurgulanmıştır (Kwakkel, De Goede ve Van Wegen, 2007; Oğuz, 2018).

Yürüme, postür, denge ve fonksiyonellik

Proprioseptif ipuçlarının akinezik hastalarda kullanılması; örneğin harekete göre yapılan ileriye ve geriye yumuşak salınımlar, ya da bir-iki-üç, başla gibi ritimli işitsel ipuçların kullanılması faydalı (görsel ve işitsel) olabilmektedir. Görsel stimülasyonu yarattığı etkiyi Parkinson hastalarının düz alanda yürümekte zorlanırken, merdiven basamağını çıkmakta problem yaşamaması şeklinde görebiliriz (Morris, 2000; Umphred ve arkadaşları, 2013). Yürüme hızı, kadans ve adım uzunluğunun ritmik-işitsel ipuçlarının kullanımı sonucu birkaç haftalık bir çalışmayla düzelme gösterebildiği fakat ipuçları ortadan kalktığında bu etkinin kalıcı olmadığını bildirilmiştir (Thaut ve Abiru, 2010). Hasta, yürüme aktiviteleri esnasında geniş adımlara ve geniş kol salınımlarına cesaretlendirilip yürürken yön değiştirme, yürüyüş paternini değiştirme, aktiviteyi başlatma ve durdurma üzerinde de çalışılıp yürüme rehabilitasyonuna çevreyi de dahil edip; hastanın kalabalıkta, değişik yüzeylerde, kapı aralıklarında çalıştırılması dahil edilmelidir (Dereli, 2005; Umphred ve arkadaşları, 2013).

Donma probleminde uygulanacak emosyonel ve bilişsel uyarı teknikleri tedavi için kullanılabilir. Özellikle yürüme başlangıcında yaşadıkları bu durumu aşmalarında etkin biçimde kullanabilecekleri bir "L"baston önerisi, adım atmadan önce bir bacaktan diğerine yumuşak salınımların yapılmasının yanı sıra hareketi başlatmak için verilen verbal komutlar ("dikkat, hazır, başla"), güçlü ve uygun adımlarla yürümeye başlamanın öğretilmesi etkili olur. Yine PH'de yeni bir tedavi yaklaşımı olan, rotasyonel stimülasyonun non-farmakolojik bir donma çözücü olabileceği de gösterilmiştir. Bundan dolayı tedavide rotasyonel

egzersizlere yer verilmesi de önerilmektedir. Bu bilgilere bakıldığında, PH'de hastalarda hareket edebilme yeteneğinin kayıp olmadığı fakat kişinin hareketi başlatma ve sürdürmede kortikal mekanizmalara bağımlı olduğu fikri ortaya çıkmaktadır (Dereli, 2005; Van Vaerenbergh, Vranken ve Baro, 2003; Xu ve arkadaşları, 2010).

Denge bozukluğunda bozulmuş hareket uyumu ve postüral reaksiyonlar için ilaç ve cerrahi tedavinin çok etkili olmadığı düşünüldüğünde, rehabilitasyonun rolü bu konu açısından daha elzem olmaktadır. Hastalığın başlangıç evresinden itibaren kontrollü olarak değerlendirilip tedavi programına alınmalıdır. Statik denge yeteneği çalışmaları bireyin alt ekstremitesine ağırlık verilerek statik denge çalışmalarına başlanır. Bu çalışmalar çift ayaktan tek ayağa, gözler açıktan gözden kapalıya doğru çalışmaya doğru ilerletilerek ayak bileği, kalça ve adımlama stratejileri gibi koruyucu denge reaksiyonları değişik ekipmanlarla çalışılabilir. Koordinasyon ve denge problemlerini azaltmak ya da iyileştirmek amacıyla, gövde ekstansiyonunu artıran egzersizler, lateral ve rotasyonel gövde mobilite egzersizleri, ağırlık kaldırma ve denge eğitimi, emniyetli yere düşme ve yerden kalkma yöntemlerinin tedavi de yer alması yararlı olabilir. Denge ve koordinasyon aktiviteleri özellikle yıkanma, kendine bakım, ev içi aktiviteleri gibi diğer fonksiyonel GYA'nın bir parçası olarak çalıştırılabilir. Yapılan çalışmalar, on haftalık denge çalışmaları ve dirençli egzersizlerin kombine olduğu bir tedavi programının düşmeyi geciktirici etkisi olduğu belirtilmiştir (Bandy ve Sanders, 2007; Dereli, 2005; Dombovy ve Pin, 2000; Hirsch, Toole, Maitland ve Rider, 2003). Düşme ile ilgili risk faktörleri ve bu riski azaltacak çevresel önlemler hasta ve yakınlarına anlatılmalıdır. Denge çalışması için stabil ve daha az stabil yüzeylerde ekstremitte hareketleri programa eklenebilir. Denge eğitiminin alt ekstremitte kuvvetlendirme eğitimi ile birlikte verilmesinin tek başına denge egzersizlerinden çok daha etkili olduğu bildirilmiştir. Tai chi egzersizleri de postural instabilitenin etkilerini azaltmada kullanılacak, fonksiyonel mobilite, yürüme ve yaşam kalitesinde de olumlu gelişmeler sağlayabilen bir yöntemdir (Alves, McClelland ve Morris, 2015; Li ve arkadaşları, 2007; Oğuz, 2018).

Tremor, bradikinezi, hipokinezi ve rijidite

Bradikinezi, hipokinezi ve rijidite fleksör kasları; ekstansör kaslara göre daha fazla etkilediği için eklem hareket açıklığı egzersizleri ve germeler ile eklem hareketliliği korunur, kan dolaşımı artar, venöz staz ile gelişebilecek problemler engellenebilir, atrofi hızı azalır ve fleksibilitenin korunmasında önemlidir. Esnekliğe en uygun germe şekilleri; balistik,

propriyoseptif nöromüsküler fasilitasyon ya da statik şekillerde germeler uygulanabilir, aktif ve pasif gerçekleştirilebilir. Ritmik, yumuşak, yavaş sallanma hareketlerini, ekstremiteler ve gövdenin rotasyonunu ve yoganın kullanımını içeren gevşeme teknikleri anksiyete ya da stresin tetiklediği tremor varlığında ve donma episodları sırasında da faydalı olabilir. Etkilenen ekstremiteler ilk önce pasif hareket ettirilir ve sonra, hasta tarafından kontrol edilebilir hale gelinceye kadar, yardımla aktif hareketlere geçilir ve istenen hareketler geniş ve bütün hareket açıklığı boyunca gerçekleştirilir (Keus ve arkadaşları, 2004; Umphred ve arkadaşları, 2013).

Kuvvetlendirme eğitiminin PH için farklı etkileri olduğunu belirten görüşler mevcuttur. Yakın tarihli bir çalışma 24 ay boyunca haftada iki kez uzun süreli yapılan ilerleyici dirençli eğitimin motor semptomlarda azalmaya neden olduğu göstermiştir (Corcos ve arkadaşları, 2013). Fakat sistematik güncel bir derleme ise kuvvetlendirmenin bu hastalarda pozitif iyileşmelere yol açtığı, iyi tolere edildiği ve PH tedavisinin bir parçası olarak hastalığın erken evresinden itibaren başlanması gerektiği vurgulamıştır. Bununla birlikte kombine bir aerobik ve kuvvetlendirme egzersiz eğitiminin daha etkili olduğu öne sürülmüştür (Oğuz, 2018; Tambosco, Percebois-Macadré, Rapin, Nicomette-Bardel ve Boyer, 2014).

Rijiditenin azalması hareketliliği arttırabilmek için önemlidir ve bunun için rijidite nedeniyle gelişebilen kas, iskelet problemleri ısı (32-34 C° lik sıcak banyolar, hot-pack uygulamaları), masaj, biofeedback, relaksasyon, germe ve eklem hareket açıklığı egzersizleri gibi fizik tedavi ve rehabilitasyon yöntemlerine cevap verebilir. Relaksasyon uygulamaları kaslardaki gerilimi azaltıp germe egzersizleri için uygun zemini sağlayacaktır (Dereli, 2005).

Treadmill eğitimi çalışmaları diğer nörolojik hastalıklarda olduğu gibi son yıllarda PH olan bireylerde de yapılmaya başlanmıştır. Farklı treadmill eğitiminin, temel yürüyüş parametrelerini (konforlu yürüme hızını, adım uzunluğunu, gövde rotasyonu vb.) artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (Pohl, Rockstroh, Rückriem, Mrass ve Mehrholz, 2003). Treadmill eğitimi yürüme bozukluklarının tedavisinde ve yaşam kalitesini arttırmada alternatif, tamamlayıcı bir tedavi olarak kullanılabilir (Miyai ve arkadaşları, 2000). Tedavinin çevre ile etkileşimde göz önünde bulundurularak yürüme rehabilitasyonuna; farklı yüzeylerde, kalabalıkta, farklı sokaklarda, kapı aralıklarında çalışmaları da dahil edilmelidir (Shumway-Cook ve Woollacott, 2018).

Hidroterapi PH için mobilite ve yaşam kalitesi açısından etkileri de araştırılmıştır. Yapılan çalışmalar hidroterapinin PH'de yaşam kalitesi, yürüyüş ve denge konusunda olumlu sonuçları bildirmektedir. Düşme riskini azaltabilecek bu tür faydaların suyun kaldırma kuvveti ve hidrostatik basıncının yararlı etkilerinden kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Suyun yoğunluğu dengeyi değiştirerek geliştirmektedir (Alves ve arkadaşları, 2015).

Sanal gerçeklik uygulamaları ve hareket yakalama tekniği ile oynanan egzersiz oyunları, diğer nörolojik hastalıklar gibi PH'de de tamamlayıcı tedavi olarak kullanılabilir. Sıkıcılığı ve tekdüzeliği ortadan kaldırarak eğlenceli bir şekilde oluşan bu motive çevresel ortama, kognitif ve motor uyarımlar eklenmesi ile daha fazla pratik ortamı sağlayarak hareket kalitesini artırarak mobilite ve GYA'yı geliştirmektedir (Mirelman ve arkadaşları, 2011).

Teknolojinin yeniliklerinden olan robotik rehabilitasyonu yürüme eğitimini tamamlayıcı bir fizyoterapi olarak analiz eden çalışmalar ise, PH'li bireylerin motor performansında önemli gelişmeler olduğunu ortaya koymuştur fakat bununla birlikte bu çalışmaların hiçbiri robotik yürüyüş eğitiminin, daha kolay ve daha ucuz olan geleneksel koşu bandı yürüme eğitiminden daha iyi olduğunu gösterememiştir. Hafif ve orta şiddette PH için dansın terapötik olduğuna dair yeni kanıtlar ortaya çıkmıştır. Yürüyüş, yürüyüş esnasında donma ve yaşam kalitesi açısından yararlı etkileri olan güvenli bir uygulamadır (Alves ve arkadaşları, 2015; Shanahan, Morris, Bhriain, Saunders ve Clifford, 2015).

Pulmoner rehabilitasyon

Solunum stratejileri

Segmental solunum, diyafragmatik solunum, büyük dudak solunumu, glossofarengal solunum, yavaş ve derin solunum, solunum kas eğitimi, gevşeme teknikleri gibi girişimler solunum stratejileri başlığı altında incelenebilir. Bu egzersizlerin amaçları: bölgesel ventilasyonu ve gaz değişimini iyileştirmek, dinamik hiperinflasyonu azaltmak, solunum kas fonksiyonlarını iyileştirmek, dispneyi azaltmak, egzersiz toleransını iyileştirmek, sağlıklı ilişkili yaşam kalitesini iyileştirmektir (Gosselink, 2004).

Diyafragmatik solunum egzersizleri

İnsprasyonun en önemli kası diyaframdır. Diyafragmatik solunum ile dispne azalır, göğüs duvarının mobilitesi artar, ventilasyon hacmi ve egzersiz fonksiyonu artar ve enerji tüketimi azalır. Abdominal duvardaki kasların relaksasyonu optimum uzunluk gerim ilişkisi sağlanarak diyafram kasında hareket açığa çıkararak; inspirasyon fazında solunumu derinleştirip tidal solunumu artırır ve yardımcı inspiratuvar kasların kullanımını önleyerek omuz kuşağının gevşemesini sağlar. Diyafragmatik solunum egzersizleri izole veya ağırlık kullanarak dirençli çalışılır böylece bu kasın kuvveti ve metabolik kapasitesi artırılabilir. Hastanın dominant eli m. rektus abdominis'in orta bölgesine, non-dominant eli ise göğüs bölgesine yerleştirilerek hastadan yavaşça burnundan soluk alması istenir ve bu esnada dikkatini dominant eline vererek inspirasyon ile bu bölgede yükselmesi, non-dominant elin altında hareket oluşmaması gerektiği anlatılır (Dereli, 2005; Gosselink, 2004; Özalevli, 2009).

Segmental solunum

Asıl hedef göğüs kafesinin belli bölgelerine uygulanan manuel basınçla oluşan proprioseptif uyarandan yararlanılarak, o bölgelerin daha iyi ekspansiyon olmasını sağlamaktır.

Hastadan etkilenen bölgeye doğru derin bir nefes alması istenir ve daha sonra yavaşça nefes vermesi beklenir. Ekspirasyonun rahat olması lazımdır. Apikal, lateral kostal ve posterior-bazal olarak uygulanabilir. Segmental solunumun amaçları: atelektazi riskini azaltmak, diyaframa daha normal bir fonksiyon ve pozisyon sağlamak, sekresyon birikimini önlemek, solunum kaslarının kuvvet, endurans ve koordinasyonunu geliştirmek, plevral sıvı toplanmasını önlemek, kontrolsüz solunumun yarattığı paniği azaltmak, paradoksal solunumu azaltmak ve göğüs mobilitesini arttırmaktır (Oğuz, 2011).

Glossofarengeal solunum

Dil, dudaklar, yumuşak damak, farinks ve larinksin kontrollü hareketleri ile yapılır. Öksürük etkinliği ve tidal volümü ve arttırmak için geliştirilen glossofarengeal solunum yeterli inspiratuvar çaba oluşturamayan hastalarda maksimal insuflasyonu arttırmada yararlı olabilir (Oğuz, 2011).

Büzük dudak solunumu

Bu tedavi yöntemi ile hava yollarının kollabe olması önlenerek ventilasyon ve oksijenlenmesi artırılır ve daha iyi bir gaz değişimi sağlanır. Hasta burundan yavaşça nefes alır ve dudakları ıslık çalar gibi büzük durumda iken 4-6 sn arasında ekspirasyon yaparken, hastadan bu esnada karın kaslarını elimine etmeleri istenir. Karın kas hareketleri hissedildiğinde solunum hemen durdurulur (Dereli, 2005).

Yavaş ve derin solunum

Solunum hızının düşürülerek sağlayarak dispneyi rahatlatır ve yavaş ve derin inspirasyon solunum paterni boyunca, alveoler ventilasyon ve oksijenasyonu artırır (Kang, 2006).

Gevşeme teknikleri

Gevşeme teknikleri, solunum kontrolü ve gevşeme teknikleri çoğu zaman aşırı korku ve paniğe neden olan solunum sıkıntısına bağlı anksiyete ve paniği azaltmada kullanılabilir (Bott ve arkadaşları, 2009).

Solunum kas eğitimi

Nöromusküler hastalıklarda ve kronik akciğer hastalıklarında sıklıkla solunum kas kuvveti ve endurans azalır; bu durumda egzersiz kapasitesinde kısıtlanma, dispne ve (mevcut ise) mekanik ventilatörden ayrılamama ile sonuçlanabilir. Solunum kas eğitimi daha çok kişinin kuvveti ve enduransını artırmak, solunum kapasitesini artırmak ve solunum kaslarının uzunluk gerilim ilişkisini düzeltmek amacıyla tercih edilir (İnce, 2009).

Hava yolu temizleme teknikleri

Özellikle PH'de havayolu temizleme tekniklerini içeren programların düzenlenmesi olası alt solunum yolu enfeksiyonlarının engellenmesi ve/veya tedavisinde önemli yer tutar, özellikle artan mukus viskozitesi ve miktarı bakteriler ve diğer organizmaların tuzaklanmasına, alevlenme, enfeksiyon ve inflamasyon neden olur. Aşırı mukus artışı pulmoner fonksiyonlarda azalmaya vebununla birlikte mortalite ve morbiditede artışa neden olur. Özellikle solunum yolu klirensinin iyileşmesi hastalarda medikal tedavi ve fizyoterapi

mukus reolojisini değiştirir, siliyar aktiviteyi artırır ve mukus atılımını artırır (Güçlü ve Camcıoğlu, 2015).

Egzersiz eğitimi

Egzersiz programları PH'de hastalığın başlangıç zamanına, progresyon hızına ve hastanın sosyo-bilişsel durumuna ve hedeflerine uygun olarak planlanmalıdır. Genellikle aerobik egzersizler (yürüyüş, bisiklet, aquaterapi vb.) ve kuvvetlendirme egzersizleri tercih edilmektedir.

Doğru şiddet ve frekansta yapılan egzersizler; solunum yolunun temizlenmesi ve akciğer volümündeki artışın yanı sıra, fonksiyonellik, kardiyovasküler uygunluk ve yaşam kalitesinde artışa sebep olur (Oğuz, 2018; Sarpkaya, Tuna, Tabakoğlu ve Altıay, 2005).

Literatüre baktığımızda PH'de solunum egzersizleri, solunum kas eğitimi ve solunum fonksiyonelliği ile ilgili çalışmalar oldukça yaygındır ve bu çalışmalarda çoğunlukla solunum eğitimi ve egzersizler ile ilgilidir. Teknolojinin ilerlemesi ile birlikte PH'de DBS özellikle medikal tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda daha sık kullanılmaya başlanmıştır. Literatürde Parkinson Hastalarında STN DBS'nin solunum fonksiyonları ve fonksiyonellik üzerine etkisinin erken dönem sonuçları üzerine bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamız, Parkinson hastalarında yapılan DBS cerrahisinin preoperatif – postoperatif solunum fonksiyon değerlerinin karşılaştırıldığı ilk çalışma olup yayınlandığında sınırlı literatür bilgisine katkıda bulunacağı düşünölmektedir. Bu çalışmanın sonuçları yayınlandığında DBS uygulaması STN stimölasyonu ile solunum fonksiyonları ve kapasitesinin nasıl etkilendiği hakkında bilgi sahibi olunacaktır. Böylece DBS hastalarının rehabilitasyonu ile ilgili farklı yöntemlerin kullanılacağı ileriki çalışmalara yol gösterici olacağı düşünölmektedir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın amacı Parkinson hastalarında STN DBS solunum fonksiyonları ve fonksiyonellik üzerine etkisinin erken dönem sonuçları araştırmaktır. Yapılan çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu ve Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Anabilim Dalı ile Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'nde yapıldı. Çalışmaya alınan hastaların tümü nörolog ve nöroşirürjiyen tarafından oluşan bir konsey tarafından değerlendirilerek cerrahi endikasyon kararı verilmiştir. Çalışma Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 05 Ekim 2017 tarihinde kabul edildi (protokol kodu= 2017/133). Çalışmaya katılan hastalara çalışmanın kapsamı ve amacı anlatılarak aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

3.1. Bireyler

Çalışmamıza, Ekim 2017–Aralık 2018 tarihleri arasında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Polikliniğine başvuran, medikal tedaviye cevap vermeyen ve PH tanısı sonucu DBS cerrahisi uygulanacak ve hedef olarak STN bölgesi seçilmiş olgular çalışmaya dâhil edildi.

İçleme ölçütleri:

1. STN bölgesine DBS cerrahisi uygulanacak olması
2. Hastanın en az 25 en fazla 70 yaşında olması
3. Parkinson dışında herhangi bir nörolojik hastalığın olmaması
4. Pulmoner sistem ile ilgili herhangi bir hastalığın olmaması

Dışlama ölçütleri:

1. Cerrahi sonrası enfeksiyonu
2. Fonksiyonelliği etkileyecek nörolojik, pulmoner ve ortopedik hastalıkları olanlar
3. Hamile olanlar ve emziren hastalar
4. Cerrahi sonrası gelişen uzun süreli psikotik problemleri olanlar

3.2. Yöntem

3.2.1. Subtalamik nükleus derin beyin stimülasyon cerrahisi

Subtalamik nükleus derin beyin stimülasyon cerrahi uygulaması iki aşamada gerçekleştirildi:

I. Aşama

İlk olarak ameliyattan bir hafta önce olgulara 1,5 tesla özelliğine sahip Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) (Philips, Ingenia) ile aksial T1 ve T2 kesitleri elde edildi. Ameliyat gününde stereotaktik çerçeve (Radionics® CRW™) lokal anestezi altına monte edildi ve sonra hastalar bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi ve elde edilen görüntüler preoperatif stereotaktik planlama yazılımı (NeuroSight™ Arc) kullanılarak daha önceki ile karşılaştırıldı. Ön ve arka komissurlar tanımlandıktan sonra STN'nin dorsolateral kısmı hedef alınarak stereotaktik atlaslar vasıtasıyla doğrulandı. Daha sonra, X, Y ve Z koordinatları hesaplanarak cerrahi prosedür başlatıldı. Sola sağa olmak üzere birer adet burrhole lokal anestezi altında koordinatların izdüşümüne açılarak elektrodlar STN hedefine mikroelektrod kayıt eşliğinde bilateral yerleştirilip makrostimülasyon ile yan etki olup olmadığı değerlendirildi (Resim 3.1.) (Doğru Hüzmeli ve Yılmaz, 2018).

II. Aşama

Tercihen aynı gün stereotaktik çerçeve çıkartılarak hastaya genel anestezi verilip ve sol pektoral bölgede nörostimülatör için cep açılımını takiben DBS uzatma kabloları kraniyal bölgeden pektoral pakete geçirildi. Ardından bu kablolar Vercise (Boston Scientific marka DB-110-C Vercise kodlu pil) nörosimülatöre bağlanarak pektoral cebe yerleştirildi. DBS cerrahisinde kullanılan nörostimülatörler, ekstrasellüler 20–250 Hz arası frekanslarda düz akımları üretmektedir ve bu frekanslarda akımın beyinde herhangi bir hasar oluşturmadığı belirtilmiştir (Gradinaru, Mogri, Thompson, Henderson ve Deisseroth, 2009). Bu bilgiler ışığında implantasyonu takiben postop 7. gün stimülasyon ortalama 3 mA, 60 µs ve 130 Hz olacak şekilde ve monopolar veya bipolar stimülasyonlar ile tedaviye başlandı (Hüzmeli Doğru, Yılmaz, Yucekaya, Oskay ve Okuyucu, 2018).



Resim 3.1. Cerrahi ile elektrotların hedef bölgeye yerleştirilmesi

3.2.2. Olguların değerlendirilmesi

Olguların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, eğitim durumu, meslek, hastalık süresi, ek sistemik hastalıklar) için bir form oluşturuldu ve bilgiler kaydedildi.

Olguların eğitim süreleri ve aylık gelirleri kullanılarak sosyoekonomik düzeyleri belirlendi. Kısa eğitim süresi ve düşük gelir düşük sosyo-ekonomik durumu gösterirken uzun eğitim süresi ve orta-yüksek gelir yüksek sosyo-ekonomik durumu göstermekteydi. Bunların dışında kalan kısım ise orta sosyo-ekonomik durumu gösteriyordu. Hastanın özgeçmiş ve soy geçmiş hastalıkları kaydedildi. Olgulara ait değerlendirmeler bir günde yapıldı.

Değerlendirme için kullanılan testler cerrahi öncesinde, cerrahi sonrası ilk hafta stimülasyon kapalı iken ve cerrahi sonrası 1. ve 3. aylarda stimülasyon açık iken aynı fizyoterapistler tarafından yapıldı.

Solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi taşınabilir spirometre (The Vitalograph ALPHA™ İrlanda) ile hasta destekli bir sandalyede otururken yapıldı. Ölçümlerde zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV1), birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacmin zorlu vital kapasiteye oranı (FEV1/FVC), tepe ekspiratuar akım hızı (PEF) ve zorlu ekspirasyon ortası akım hızı (FEF25-75%) değerlendirildi. Testler oturma pozisyonunda yapılarak; teknik olarak kabul edilebilir ve birbiri ile % 95 oranında uyum gösteren 3 manevradan en iyisi istatistiksel analiz için seçildi. Parametreler solunum fonksiyon testleri için yaş, boy ve cinsiyete göre beklenen değerlerin yüzdesi olarak ifade edildi (Quanjer, Tammeling, Pederson, Peslin ve Yernault, 1993). Değerlendirmeyi kardiyo-pulmoner rehabilitasyon alanında uzman fizyoterapistler yapmıştır.

Solunum kas kuvvetinin değerlendirilmesi

Çalışmada solunum kas kuvveti değerlendirmesinde taşınabilir, elektronik ağız basınç ölçüm cihazı (MicroRPM, Micro Medical İngiltere) ile Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) ölçütlerine göre yapılarak, MİP ve MEP ölçümü yöntemi kullanıldı. MİP, maksimum ekspirasyon sonrasında rezidüel hacimde hızlı ve derin inspirasyon yaptırılarak; MEP, maksimum inspirasyon sonrasında total akciğer kapasitesinde hızlı ve derin ekspirasyon yaptırılarak ölçüldü. Hastaların ölçüm esnasında en iyi performansı gösterebilmeleri için sözel olarak cesaretlendirilerek ölçülen en iyi iki değer arasında %5'ten veya 5 cmH₂O'dan fazla fark varsa ölçüm tekrarlanarak ölçümlerden en iyisi analiz için seçildi. MİP değerinin minimal klinik anlamlılık değeri olarak 11 cmH₂O alındı. MIP ve MEP değerlerinin yaş ve cinsiyete göre beklenen değerlerin hesaplanabilmesi için Black ve Hyatt'ın eşitlikleri referans olarak alındı (Black ve Hyatt, 1969; European ve Society, 2002; Troosters, Gosselink ve Decramer, 2000). Değerlendirmeyi kardiyo-pulmoner rehabilitasyon alanında uzman fizyoterapistler yapmıştır.

Çizelge 3.1. MİP ve MEP ölçümlerinin yaş ve cinsiyete göre beklenen değerler hesap formülü

Yaş ve Cinsiyet	MİP	MEP
Erkek 20-54 yaş arası	MİP= 129 – (Yaşx0,13)	MEP= 229 + (Yaşx0,08)
Erkek 55-80 yaş arası	MİP= 120 – (Yaşx0,25)	MEP = 353 – (Yaşx2,33)
Kadın 20-54 yaş arası	MİP= 100 – (Yaşx0,39)	MEP = 158 – (Yaşx0,18)
Kadın 55-86 yaş arası	MİP= 122 – (Yaşx0,79)	MEP = 210 – (Yaşx1,14)

Periferal kas kuvvetinin değerlendirilmesi

Tüm olguların omuz abduksiyonu, kalça fleksiyonu, diz ekstansiyonu, dirsek fleksiyonu gerçekleştiren kasları dijital dinamometre (JTECH, Medical Commander Powertrack II, ABD) ile muayene yatağında oturur pozisyonda değerlendirildi. Her bölgenin kas testi sağ ve sol taraf için üç kez tekrarlanarak, elde edilen değerler Newton (N) cinsinden kaydedildi ve sağ ile sol tarafın en iyi değerleri analiz için alınarak ölçümlerin yorumlanmasında, yaş ve cinsiyete göre belirlenen normal değerlerin yüzdesi kullanıldı. Diz ekstansörleri kas kuvveti değişimi için Knols ve arkadaşlarının farklı bir hastalık grubu için belirlediği minimal klinik anlamlılık değeri kullanıldı (17 Newton) (Bohannon, 1997).

El kavrama kuvvetinin değerlendirmesinde kavrama dinamometresi (Jamar, Fabrication Enterprised Inc, Irvington, ABD) oturma pozisyonunda omuz adduksiyonda, dirsek 90° fleksiyonda, önkol nötral pozisyonda olacak şekilde ölçümler sağ ve sol taraf için üçer tekrarlı yapılarak sağ ve sol tarafın en iyi değerleri kullanıldı (kgf) (Ünal ve arkadaşları, 2018).

Egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi

Egzersiz kapasitesi 6 dakika yürüme testi (6-DYT) ve SKYT ile değerlendirildi. Test öncesi ve sonrası oksijen saturasyonu pulse oksimetre (Choicemed MD300C15D, Germany), kalp hızı (Polar M 400, China), kan basıncı, solunum frekansı, yorgunluk ve dispne algılaması (Modifiye Borg ölçeği) kaydedildi. Testin yapılacağı koridordaki (30 metrelik düz bir alan) başlangıç ve bitiş noktaları belirlendi ve konilerle işaretlendi. Hastalardan olabildiğince hızlı fakat koşmadan 6 dakika süresince kendi yürüme hızlarında yürümeleri istendi ve yürüme esnasında hasta cesaretlendirilerek test sonunda ulaşılan 6-DYT mesafesi metre cinsinden kaydedildi. Altı dakika yürüme testi, aynı gün içinde iki kez yarım saat arayla tekrarlanarak iki testten daha uzun olanı analiz için tercih edildi (Shoemaker, Curtis, Vangsnes ve Dickinson, 2013).

Sağlıklı yetişkin popülasyonun 6-DYT mesafe değerini yaş, cinsiyet, boy ve kiloya göre normal değerleri mevcuttur. Bu çalışmada Troosters ve arkadaşlarının referans eşitliği kullanıldı (Troosters ve arkadaşları, 2000). Buna göre tahmini 6-DYT mesafesi=218 + [(5,14×boy - (5,32 × yaş)] - [(1,80 × kilo) + (51,31 × cinsiyet)] (1-erkek, 0-kadın) formülü

ile, Tahmini 6-DYT mesafe yüzdesinin hesaplanması ise $\text{Yürünen 6-DYT mesafesi/tahmini 6-DYT mesafesi} \times 100$ formülü ile hesaplandı (Balashov ve arkadaşları, 2008).

SKYT (Timed Up and Go Testi) testi yapılırken olgunun ellerini ve kollarını kullanmadan oturduğu sandalyeden kalkması, 3 metrelik mesafeyi yürümesi ve geriye dönüp tekrar sandalyeye oturması istendi ve bu aktivite kronometre ile sn cinsinden kaydedildi. SKYT süresinin 14 saniyeden daha uzun sürmesi hastanın denge problemi olduğunu ve düşme riskinde de belirgin bir artış olduğunu gösterir (Podsiello ve Richardson, 1991).

Klinik durum değerlendirmesi

Modifiye Hoehn ve Yahr Ölçeği PH'nda hastanın klinik durumunu ve semptomlarını belirlemede basit ve hastalığın fonksiyonel defisiti ve objektif bulguları hakkında klinisyene kısa sürede bilgi vermesi açısından yaygın olarak kullanılmaktadır. Orijinal ölçek 1967 yılında geliştirilmiş daha sonra modifiye edilmiştir ve hastalığın şiddeti 1 ile 5 puan arasında değerlendirmektedir (Fil, Armutlu, Aksoy, Kayıhan ve Elibol; Gündüz Güçlü, Otman, Köse, Bilgin ve Elibol, 2009).

1. Evre: Hastalığın belirtileri mevcut değil

1,5. Evre: Hastanın unilateral tutulumu mevcut.

2. Evre: Hastanın unilateral tutulumuna ek olarak aksiyal tutulumu mevcut.

2,5. Evre: Hafif bilateral hastalık ile beraber hasta çekme (denge) testinde kendini toparlayabiliyor.

3. Evre: Hafif ile orta arası bilateral hastalık ile beraber bir miktar denge bozukluğu var fakat fiziksel olarak bağımsız

4. Evre: Ciddi özür var, hala yürüyebiliyor, fakat yardımsız kalkamıyor

5. Evre: Tekerlekli sandalye veya yatağa bağımlı

3.3. Fizyoterapi Programı

Çalışmaya alınan tüm hastalar cerrahi öncesi ve sonrası dönemde fizyoterapi programına alındılar. Çalışmaya katılan tüm hastaların standart değerlendirmeleri yapıldıktan sonra hastanın durumuna uygun erken dönem hedefler belirlendi. Beyin ve Sinir Cerrahi Anabilim Dalından yönlendirilen bireyin çalışmaya dâhil edilme kriterlerine uygunluğunun belirlendi. Program Sinir ve Beyin Cerrahi servisinde verildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylere çalışma detaylarının anlatılması ve yazılı onam alındı (EK-2). Her hasta olabildiğince saat 10.00 civarında medikasyon “ON” iken dinlenme periyodundan sonra değerlendirmeye alındı.

Değerlendirme ve fizyoterapi programına başlamadan önce ve sonra hastalar beyin ve sinir cerrahı tarafından cihaz ayarlamaları yapıldı. Hastalardan günlük tutmaları istendi. Hastalar her değerlendirme döneminde gelerek değerlendirme sonrası ve yeni fizyoterapi programları düzenlendi. Hastalar her geldiklerinde fizyoterapi eğitimini doğru yapıp yapmadıkları ve günlükleri kontrol edildi. Çalışmaya katılan tüm hastalar telefon ile arandı ve haftanın geri kalan günlerinde fizyoterapi eğitimini düzenli yapıp yapmadıkları kontrol edildi.

Fizyoterapi programı: Gevşeme, yürüyüş, postür-stabilizasyon ve GYA sırasındaki motor becerisini geliştirmek ve postüral anormallikleri düzeltmek için olguların temel motor performanslarına uygun olarak, düzenlenmiş farklı egzersiz dizilerini içeriyordu (Resim 3.2). Hastalara önce ilerleyici gevşeme egzersizleri öğretildi. Kasların kontraksiyonu ve gevşemesi abartılı farklardan daha küçük miktarlara doğru ilerlenecek şekilde hasta iyi bir şekilde desteklenmiş yumuşak yatakta ayak kaslarından başlayarak sırasıyla diz, kalça, gövde, kol ve en son yüz kaslarını kasıp, belli bir süre bu kasları kasılı tuttukten sonra gevşemesi öğretildi ve her kas grubu gevşetildikten sonra, derin bir nefes alınması ve bu nefesin yavaş yavaş bırakılması istendi (Otman, 2013). Postür için fizyoterapist tarafından gösterilen omurga düzgünlük, duruş ve üst ekstremitte germe egzersizleri öğretildi. Bu egzersizler önce sırtüstü yatış pozisyonunda, sonra sırt desteği olan bir sandalyede, sonrada ilerleyen aşamalarda da ayna karşısında öğretildi (Oğuz, 2018). Kuvvet için ağırlıklar ile alt ve üst ekstremiteler önce yerçekimi elimin edilmiş, sonra da yerçekimine karşı pozisyonlarda egzersizler 10 maksimum tekrara göre gösterildi (Otman, 2013). Kardio-pulmoner performansı arttırmak için yürüyüş önerildi. Günde 10 dakikalık yürüyüş

zamanları değerlendirme sonrası hastanın performans toleransına göre her değerlendirme sonrası arttırıldı. Bireyselleştirilmiş programlar ile hastalara uygun egzersizlerin türü, süresi ve yoğunluğu değerlendirmeler sonrasında revize edildi ve uyarlandı(Resim 3.3.). Egzersiz programını; ısınma için germe egzersizleri, yavaş ritmik alt ve üst gövde rotasyon egzersizleri, postür egzersizleri, denge-koordinasyon ve yürüme eğitimi oluşturdu ve her bir bileşeni mümkün olduğunca literatürdeki kanıtlara göre tanımlandı (De Goede, Keus, Kwakkel ve Wagenaar, 2001; Dibble ve arkadaşları, 2006). Aktif ve aktif yardımcı egzersizler, hastanın kardiyovasküler zindeliğine bağlı olarak, 1 ila 5 dakika arasında değişen toparlanma aralıklarıyla ayrılan, bir veya iki set olarak 10 tekrar şeklinde düzenlendi (Tassorelli ve arkadaşları, 2009).



Resim 3.2. Egzersiz eğitimi



Resim 3.3. Solunum fonksiyon testi, MIP, MEP ve kas testi değerlendirmeleri

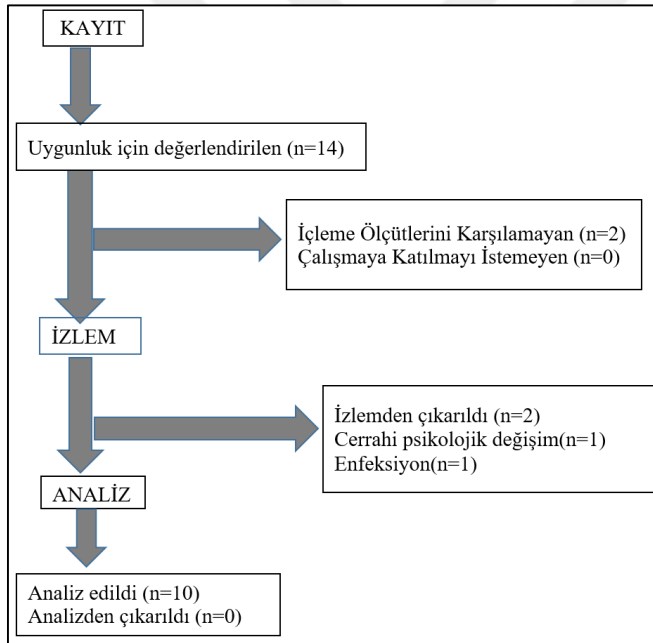
3.4. İstatistiksel Analiz

Windows tabanlı SPSS 20 (SPSS Inc, Chicago, ABD) istatistik programı istatistiksel analiz için kullanıldı. Analizde değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) ve görsel yöntemlerle (histogram ve olasılık grafikleri) incelendi. Sayımla belirtilen değişkenler için yüzde (%) değeri, tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma verildi. Normal dağılıma uygun verilerde olgular arasındaki anlamlılık testinde One-Way ANOVA for Repeated Measures (İlişkili Örneklem İçin Tek Yönlü ANOVA) yapıldı ayrıca farklılığı yaratan verileri test etmek için alt test olarak Paired- Samples T Testi uygulandı. Normal dağılıma uymayan verilerde ise Friedman Varyans Analizi Testi uygulandı ve farklılığı yaratan verileri karşılaştırmak için de alt test olarak Wilcoxon İşaretili Sıra testi kullanıldı. Yanılma olasılığı istatistiksel analizde $p \leq 0,05$ olarak belirlendi (Hayran, 2011). Örneklem büyüklüğünü belirlemek amacı ile yapılan güç analizinde %5 tip 1 hata ve %80 güç ile hesaplandı (G*Power paket programı, Ver. 3.1.9.2, Axel Buchner, Universitat Kiel, Germany).



4. BULGULAR

Çalışmaya Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalında cerrahisi yapılan 14 olgu yönlendirildi. Yönlendirilen 14 olgunun 2'si hedef bölge GPi olduğu için çalışmadan çıkarıldı ve 12 STN DBS cerrahisi geçirmiş olgu çalışmaya davet edildi. Çalışmaya alınan olgulardan biri cerrahi sonrası psikolojik değişimi, diğer bir hasta ise enfeksiyon nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışmada 10 olgunun verileri analize alındı (Şekil 4.1). PH'de STN DBS'nin solunum fonksiyonları ve fonksiyonellik üzerine olan etkisini erken dönemde değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada olguların yaş ortalaması $60,90 \pm 8,90$ yıl olan 3'ü kadın (%30), 7'si erkek (%70) olmak üzere toplam 10 olgu değerlendirildi.



Şekil 4.1. Çalışmanın olgu işleyiş diyagramı

Olguların demografik ve hastalığa ait özellikleri Çizelge 4.1'de gösterildi. Cerrahi öncesi olgulardan hiçbiri yürümek için bir yardımcı cihaza ihtiyaç duymadı. Olguların vücut kitle indeksi (VKİ) $30,69$ iken, olguların hastalık süreleri $8 \pm 3,34$ yıldır.

Çizelge 4.1. Katılımcıların demografik ve hastalığa ait özellikleri

Özellikler	X±SS	Min.	Max.
Yaş (yıl)	60,90±8,90	49	79
Boy uzunluğu (cm)	166±5,60	152	176
Vücut ağırlığı (kg)	77,60±11,28	68	98
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	30,69±3,60	25,10	35,8
Semptomların ortaya çıkış süresi (yıl)	8,10±3,34	4	15

Olguların demografik özellikleri Çizelge 4.2’de gösterildi. Olguların eğitim durumu incelendiğinde 9 olgunun (%90) ilkokul ve 1 olgunun (%10) ortaokul mezunu olduğu tespit edildi. Olgularımızın hepsi evliydi ve 7 olgu (%70) emekli iken 3 olgu (%30) ev hanımı idi. Sosyo-ekonomik durumu olguların tümünde (%100) düşük iken (düşük eğitim düzeyi ve düşük gelir), yine olguların tümünün sağ tarafı (%100) dominanttı.

Çizelge 4.2. Olguların demografik özellikleri

Özellikler		n	%
Cinsiyet	Erkek	7	70
	Kadın	3	30
Medeni Durum	Evli	10	100
	Bekar	0	0
Meslek	Ev hanımı	3	30
	Emekli	7	70
Eğitim Düzeyi	İlkokul	9	90
	Ortaokul	1	10
Sosyo-ekonomik Durum	Düşük	10	100
Dominant Taraf	Sağ	10	100
VKİ Sınıfı	25-29,9 fazla kilolu	4	40
	>30 obes	6	60

Olguların Modifiye Hoehn-Yahr Sınıflandırma Sonucu Çizelge 4.3’te gösterildi.

Çizelge 4.3. Olguların modifiye Hoehn-Yahr sınıflandırma sonucu

Modifiye Hoehn-Yahr Sınıflandırma Sonucu	n	%
Evre 2	1	% 10
Evre 2,5	4	%40
Evre 3	5	%50

Olguların solunum fonksiyon testi sonuçlarını Çizelge 4.4.’te gösterildi. Olguların FEV₁, FEV₁ (%), FVC, FVC (%), FEV₁/FVC, FEF_{%25-75}, FEF_{%25-75} (%) sonuçları tüm ölçüm dönemlerinde istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05). Fakat istatistiksel olarak anlamlı olmasa da 3. ay değerlendirme sonuçları daha iyiydi.

Çizelge 4.4. Olguları solunum fonksiyon test sonuçları

Solunum Fonksiyon	Cerrahi Öncesi	Cerrahi Sonrası			U	p
	Ortanca (IQR)	7. gün	1. Ay	3. Ay		
	X±SS	X±SS	X±SS	X±SS		
FEV ₁ (L)	2,10±0,82	2,13±0,68	2,13±0,49	2,54±0,80	1,65	0,2
FEV ₁ (%)	73,30±24,50	75,60±19,70	73,80±17,91	85,80±23,97	1,31	0,2
FVC (L)	2,67±0,84	2,57±0,88	2,69±0,84	3,03±1,01	0,9	0,4
FVC (%)	73,70±17,98	71,30±19,35	74,00±14,74	79,80±22,45	0,6	0,6
FEV ₁ /FVC	75,95±15,35	84,81±9,58	78,34±8,02	87,39±14,96	2,27	0,1
PEF (L)	4,3 (2,86-6,33)	4,65(3,8-7,04)	4,78 (3,72-5,73)	5,35 (3,72-5,73)	2,52	0,4
PEF (%)	64,20±28,56	61,25±24,78	64,20±15,37	69,70±18,71	0,3	0,7
FEF _{%25-75} (L)	2,94±1,68	2,95±1,52	2,59±1,51	2,93±0,80	0,3	0,6
FEF _{%25-75} (%)	74,00±36,63	85,60±28,69	87,50 (22-110)	89,00±30,14	3,48	0,3

FEV₁: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV₁/FVC: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacmin zorlu vital kapasiteye oranı, PEF: Tepe ekspiratuar akım hızı, FEF₂₅₋₇₅ %: Zorlu ekspirasyon ortası akım hızı, İlişkili Örneklemeler İçin Tek Yönlü ANOVA Testi, Freidman test, (p<0,05)

Olguların ortalama solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması Çizelge 4.5'te gösterildi. Solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması için kullanılan MİP ve MEP değerleri ile beklenen yüzdeleri ortalama sonuçları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Fakat bununla beraber olguların ortalama solunum kas kuvveti değerleri istatistiksel olarak anlamlı olmasa da pre-op sonuçlara göre daha yüksekti.

Çizelge 4.5. Olguların ortalama solunum kas kuvveti değerleri

	Cerrahi Öncesi		Cerrahi Sonrası			f	p
	Ortanca (IQR) X±SS	Ortanca (IQR) X±SS	7. gün Ortanca (IQR) X±SS	1. ay Ortanca (IQR) X±SS	3. ay Ortanca (IQR) X±SS		
MİP (cmH ₂ O)	53 (46-69)	61,5 (50-74)	62,5 (53-69)	64,5 (55-80)	5,46	0,1	
%MİP (%)	57 (45-67)	64 (43-88)	64 (57-78)	67 (53-90)	5,46	0,1	
MEP (cmH ₂ O)	67,00±15,83	74,50±16,02	86,90±31,26	84,60±15,77	3,40	0,07	
%MEP (%)	36 (25-54)	40 (34-46)	46(35-61)	43 (36-49)	5,78	0,1	

MİP: Maksimal inspiratuar basınç, MEP: Maksimal ekspiratuar basınç, İlişkili Örneklemeler İçin Tek Yönlü ANOVA Testi, Freidman tests, *: $p<0,05$

Olguların ortalama periferik kas kuvveti sonuçlarının karşılaştırılması Çizelge 4.8.'de gösterildi. Olguların tüm kas kuvvet ölçüm sonuçları tüm dönemlerde istatistiksel olarak benzerdi ($p<0,05$).

Çizelge 4.6. Olguların ortalama periferik kas kuvvetlerinin karşılaştırılması

	Cerrahi Öncesi		Cerrahi Sonrası		f	p
	X±SS/ Ortanca (min- max)	7. Gün X±SS/ Ortanca (min- max)	1. Ay X±SS/ Ortanca (min- max)	3. Ay X±SS/ Ortanca (min- max)		
Kas kuvveti						
Sağ quadriseps femoris (N)	145,98±43,06	172,60±60,24	182,20±38,42	157,60±33,41	2,3	0,1
Sol quadriseps femoris (N)	138,40±31,35	154,66±58,47	159,82±44,81	145,42±32,97	0,7	0,5
Sağ kalça fleksörleri (N)	149,55±48,14	158,60±34,50	163±31,75	144,30±23,27	0,5	0,6
Sol kalça fleksörleri (N)	134 (57-242)	167 (114-184)	140 (105-211)	138 (94-206)	1,0	0,8
Sağ omuz abdükörleri (N)	101,78±32,92	113,60±33,88	120,98±35,19	93,92±19,69	1,7	0,1
Sol omuz abdükörleri (N)	95,70±30,02	98,56±27,46	109,36±28,60	95,76±20,48	0,9	0,4
Sağ dirsek fleksörleri (N)	116,10±41,27	119,58±31,51	121,14±32,80	117,40±17,42	0,07	0,9
Sol dirsek fleksörleri (N)	107,59±20,61	120,84±36,12	122,12±26,53	109,42±23,91	0,9	0,4
El kavrama-sağ (kgf)	60,80±24,17	69,60±27,23	71,00±23,45	66,10±21,54	2,0	0,1
El kavrama-sol (kgf)	59,60±25,14	59,70±23,49	65,20±21,07	59,90±18,94	0,9	0,4

İlişkili Örneklemeler İçin Tek Yönlü ANOVA Testi, Freidman testi, $p<0,05$

Olguların ortalama SKYT değerlerinin karşılaştırılması Çizelge 4.10'te gösterildi. Olguların pre-op, post-op, post-op 1. ay ve post-op 3. aydaki SKYT sonuçları analiz edildiğinde test puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p<0,05$). Buna göre olgular cerrahi sonrasında sandalyeden kalkıp 3 m'lik mesafeyi yürüyüp tekrar sandalyeye oturma hareketini cerrahi öncesine göre daha kısa sürelerde tamamladılar.

Çizelge 4.7. Olguların ortalama SKYT değerlerinin karşılaştırılması

	Pre-op	Post-op 7. gün	Post-op 1. ay	Post-op 3. ay	X ²	p
Sürelilikalk yürü Testi	Ortanca IQR	Ortanca IQR	Ortanca IQR	Ortanca IQR		
Süre (sn)	12,60 (9,17-24,47)	9,11 (7,04-10,67)	8,39 (7,37-9,42)	8,67 (7,11-10,58)	13,08	0,004*

Freidman testi, p<0,05

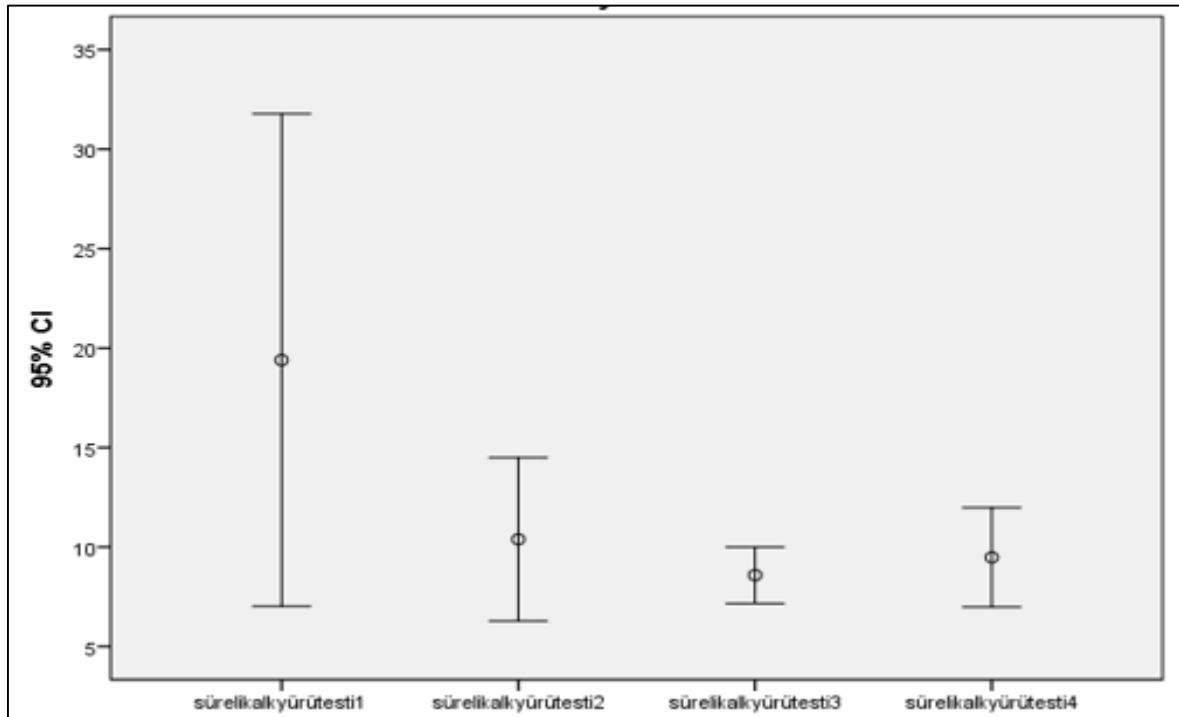
Olguların değerlendirmeler arası SKYT değerleri Çizelge 4.11’de gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre; olguların değerlendirmeler arası SKYT değerleri için pre-op ölçüm sonuçları ile post-op, post-op 1. ay ve post-op 3. ay sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu (p<0.05).

Çizelge 4.8. Olguların değerlendirmeler arası SKYT değerlerinin karşılaştırılması

Sürelilikalk Yürü Testi	z	p
C.Ö- C.S 7. Gün	-2,70	0,006*
C.Ö- C.S. 1. Ay	-2,70	0,006*
C.Ö.- C.S. 3. Ay	-2,08	0,036*
C.S. 7. Gün- C.S. 1. Ay	-1,68	0,092
C.S. 7. Gün- C.S. 3. Ay	-1,57	0,114
C.S. 1. Ay- C.S. 3. Ay	-0,45	0,646

Willcoxon Singed Ranks Testi, *, p<0,05.CÖ: Cerrahi Öncesi CS:Cerrahi Sonrası

SKYT sonuçlarında grafik incelendiğinde olguların testi tamamlama süresi cerrahi sonrası değerleri, cerrahi öncesi değerlere göre azalmıştı (Şekil 4.4).



Şekil 4.2. Olguların SKYT sonuçlarının dağılımı

Olguların ortalama 6-DYT değerlerinin karşılaştırılması Çizelge 4.12’de gösterildi. Olguların pre-op, post-op, post-op 1. ay ve post-op 3. aydaki 6-DYT mesafesi, quadriceps femoris kas yorgunluğu ve oksijen saturasyon başlangıç ve bitiş fark değerleri (ΔSpO_2 %) analiz edildiğinde test puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p<0.05$). Olguların 6-DYT mesafesi klinik anlamlı (klinik anlamlılık: 30m) olarak arttı. Diğer parametreler arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p<0,05$).

Çizelge 4.9. Kuvvet ve endurans eğitimi gruplarının eğitim sonrası 6-DYT değerlerinin karşılaştırılması

6-DYT parametreleri	Cerrahi Öncesi		Cerrahi Sonrası		F	p
	Ortanca (IQR) X \pm SS	7. Gün Ortanca (IQR) X \pm SS	1. Ay Ortanca (IQR) X \pm SS	3. Ay Ortanca (IQR) X \pm SS		
İstirahat kalp hızı (atım/dk)	90,50 \pm 11,18	84,70 \pm 9,35	89,40 \pm 8,56	89,00 \pm 10,26	0,9	0,4
%Zirve kalp hızı (%)	157,50 (151-183)	172,50 (164-193)	164,50 (153-182)	157 (150-167)	2,2	0,5
Δ Kalp hızı (atım/dk)	14 \pm 14,80	21,50 \pm 12,28	13,50 \pm 14,96	11,50 \pm 21,23	1,0	0,3
İstirahat SKB (mmHg)	135 (110-140)	120 (110-123)	125 (108-133)	120 (107-143)	1,9	0,5
Δ SKB (mmHg)	7,5 (-3-25)	15 (0-40)	15 (9-60)	20 (9-23)	2,0	0,5
İstirahat DKB (mmHg)	84 \pm 16,46	82 \pm 12,06	82 \pm 11,10	87,50 \pm 15,50	0,3	0,7
Δ DKB (mmHg)	10 (-3-13)	7,5 (-10-16)	10 (8-16)	10 (0-13)	1,2	0,7
İstirahat SpO ₂ (%)	97 (96-97)	96 (95-97)	96 (95-98)	97 (96-98)	3,7	0,2
Δ SpO ₂ (%)	0 (-2-1)	1 (-1-3)	0 (-1-1)	-1 (-2-1)	4,2	0,2
İstirahat SF (soluk/dk)	21,10\pm6,11	20,50\pm5,52	23,10\pm4,33	27,40\pm5,89	3,5	0,02*
Δ SF (soluk/dk)	9,5 \pm 7,84	8,1 \pm 5,74	6,1 \pm 3,47	5,5 \pm 6,8	0,8	0,4
İstirahat dispne (0-10, MBÖ)	0 (0-2)	0 (0-1)	0 (0-2)	0 (0-1)	1,2	0,7
Δ Dispne (0-10, MBÖ)	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-5)	1,5 (0-4)	3,4	0,3
İstirahat genel yorgunluk (0-10, MBÖ)	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-2)	0,7	0,8
Δ Genel yorgunluk (0-10, MBÖ)	2,5 (0-6)	1,5 (0-5)	2 (0-5)	3 (-2-4)	1,6	0,6
İstirahat QF kas yorgunluğu (0-10, MBÖ)	0 (0-2)	0 (0-3)	0 (0-2)	0 (0-2)	1,9	0,5
Δ QF kas yorgunluğu (0-10, MBÖ)	2 (0-3)	1,5 (0-3)	3 (0-5)	1,5 (0-3)	3,8	0,2
6-DYT mesafe (m)	253,65\pm146,22	408,10\pm93,16	405,30\pm117,35	408,87\pm154,98	8,9	0,001*
%6-DYT (%)	44,60\pm26,69	72,40\pm14,34	72,20\pm21,75	73,10\pm27,63	9,2	0,001*

6-DYT: Altı dakika yürüme testi, %6-DYT: 6-DYT mesafesinin beklenenin yüzdesi, QF: Quadriceps femoris, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, MBÖ: Modifiye Borg ölçeği, SpO₂: Oksijen saturasyonu, Δ : Test bitiş ve başlangıç fark değerleri, SF: Solunum frekansı, İlişkili Örneklem İçin Tek Yönlü ANOVA Testi, Friedman Testi, * $p<0,05$.

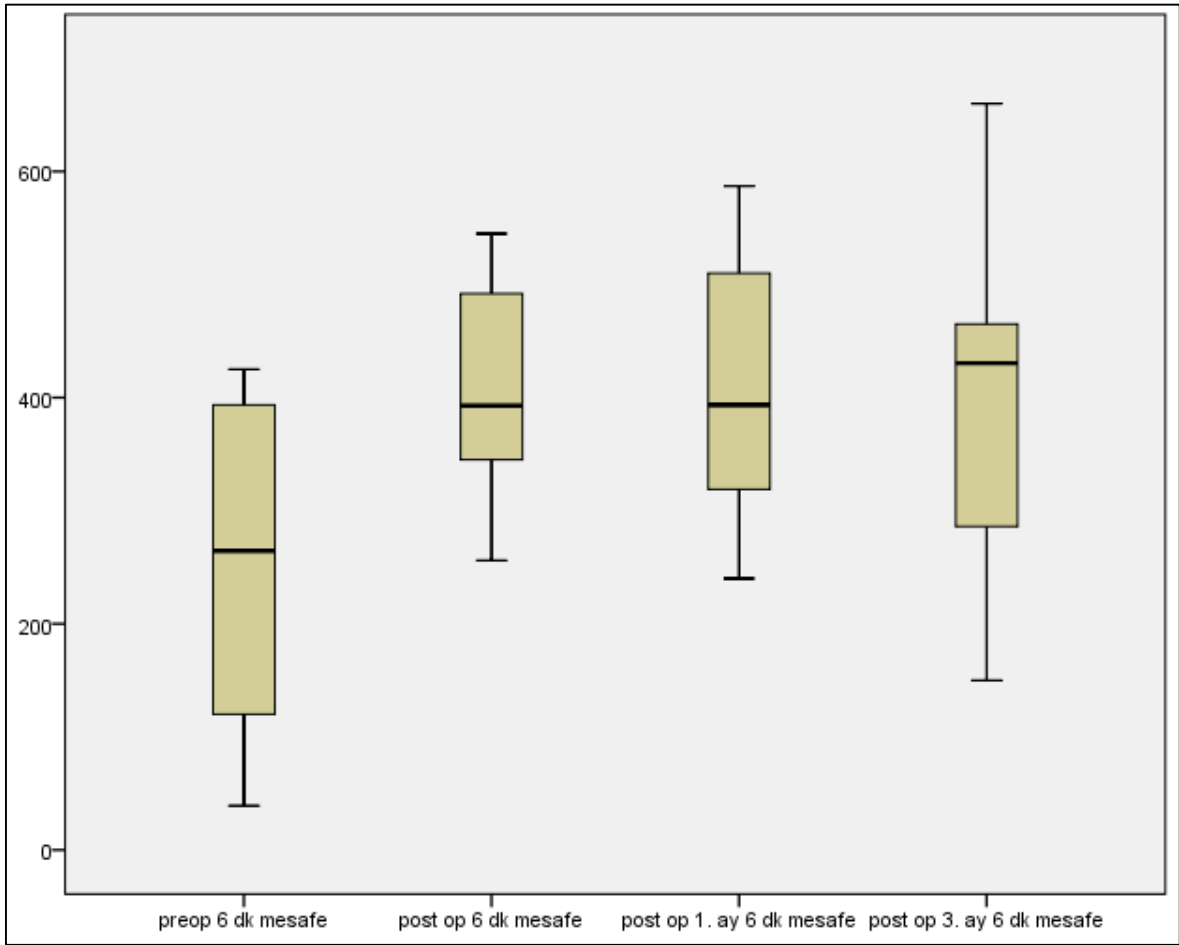
Olguların değerlendirilmeler arası 6-DYT değerleri Çizelge 4.13’de gösterildi. Bu sonuçlara göre; olguların değerlendirilmeler arası 6-DYT değerleri için pre-op ölçüm sonuçları ile post-op, post-op 1. ay ve post-op 3. ay sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p<0.05$).

Çizelge 4.10. Olguların değerlendirmeler arası 6-DYT skorlarının karşılaştırılması

6-DYT (n=10)	ort fark	CI (güven aralığı) alt	CI (güven aralığı) üst	t	p
C.Ö- C.S 7. Gün	-154,45	-221,08	-87,81	-5,24	0,001*
C.Ö- C.S. 1. Ay	-151,65	-234,72	-68,57	-4,13	0,003*
C.Ö- C.S. 3. Ay	-155,22	-269,70	-40,73	-3,06	0,001*
C.S. 7. Gün- C.S. 1. Ay	-2,80	-36,54	42,14	0,16	0,87
C.S. 7. Gün- C.S. 3. Ay	-0,77	-88,81	87,27	-0,02	0,98
C.S. 1. Ay- C.S. 3. Ay	-3,57	-85,53	78,39	-0,09	0,92

Paired Sample t Testi, *, p<0,05. C.Ö.: Cerrahi Öncesi C.S.:Cerrahi Sonrası

Olguların 6-DYT sonuçları için grafik incelendiğinde olguların cerrahi sonrası değerleri, cerrahi öncesi değerlere göre artmıştı (Şekil 4.5).



Şekil 4.3. Olguların 6-DYT sonuçlarının dağılımı

5. TARTIŞMA

Subtalamik nukleus derin beyin stimülasyonu cerrahisinin PH'de cerrahi öncesi ve sonrası farklı dönemlerde periferik ve solunum kas kuvveti, solunum fonksiyonu ve egzersiz kapasitesi düzeyi üzerine etkilerini araştıran çalışmamızın en önemli bulguları aşağıdaki gibidir;

Beyin pili takılan Parkinson hastalarında cerrahi öncesine göre yürüme mesafesi ve egzersiz kapasitesi yönünden anlamlı farklar tespit edildi. Yine solunum kas kuvvetinin değerlendirilmesi sonucu MİP ve MEP sonuç ölçümlerinde de artış saptandı. Ayrıca periferik kas kuvveti değerlerinde artış belirledik.

PH'de STN DBS cerrahisi uygulanmış hastalarda cinsiyet farklarını araştıran Hariz ve Hariz'in yaptığı çalışmada erkek hastaların kadın hastalara oranı %65'e % 35 iken Eskander ve ark. yaptığı çalışmada ise bu oran % 67'ye %33'dür (Eskandar ve arkadaşları, 2003; G. M. Hariz ve Hariz, 2000). Yine Kleiner-Fishman ve ark. yaptıkları meta-analizde 921 hastanın % 63'ü erkekti (Kleiner-Fisman ve arkadaşları, 2006). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda STN DBS cerrahisi uygulanmış kadın hastaların oranı daha azdı.

Dünya genelinde 2014 yılında yaklaşık 1,9 milyar yetişkinin fazla kilolu, 600 milyondan fazla kişinin de obez olduğu bildirilmiştir. Obezite, daha çok diyabet, kanser, kardiyovasküler hastalıklar birçok bulaşıcı olmayan kronik hastalık için risk faktörü iken Parkinson gibi hareket bozukluğu hastalıklarında da görülebilmektedir. Bir çalışmada analiz edilen 27 DBS STN cerrahisi geçirmiş Parkinsonlu hastada cerrahi öncesi ortalama VKİ $26,6 \pm 1,4$ iken bir başka çalışma sonucuna göre de 88 hastada ortalama $26,5 \pm 5,8$ idi (Strowd ve arkadaşları, 2010; Tuite ve arkadaşları, 2005). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak 6 hasta (%60) obez, 4 hasta (%40) fazla kiloluydu ve cerrahi öncesi VKİ ortalama $30,60 \pm 3,60$ idi. Azalmış fonksiyonelliğin sonucu olarak obez grubuna girmektedir. VKİ artışının, azalmış fonksiyonelle ilgili olabileceğini düşünmekteyiz.

Yapılan bir derlemede hastalık başlangıç süreleri PH'de STN DBS cerrahisi için ortalama olarak 7,5 yıl olarak belirtilmiş ve hastalık süresinin uzadıkça cerrahi implantasyon, teknik sorunlar (%17,2) ve intrakraniyal kanama (% 1-2) riskinin arttığı belirtilmiştir (Günel, 2016).

Komplikasyon açısından baktığımızda, yapılan bir çalışmada STN DBS cerrahisi uygulanmış 109 hasta 20 aylık yapılan inceleme sonucu hastaların 14'ünde (%12,8) cerrahi ile ilgili komplikasyonlar (4'ü cilt enfeksiyonu, bunlardan 1'i nöbet, 2'si subdural hematom, 1'i pulmoner emboli, 1 hastada cilt erozyonu, 2'si perioperatif ölüm) görülmüştür (Umemura ve arkadaşları, 2003). Yine 85 hasta 1-7 yıl arası takip edildiğinde 21'inde (%24,7) cilt komplikasyonları gelişmiştir (Sixel-Döring ve arkadaşları, 2010). Çalışmamıza dahil olan hastalardan bir kişide cerrahi sonrası enfeksiyon ve ciltte erodasyon; çalışmamıza dahil olan başka bir hastada ise cerrahi sonrası 5. ayda enfeksiyon gelişti ve bu hastalar tekrar cerrahiye alındı. Sadece bu 2 hastada görülen cerrahi komplikasyon literatürle uyumlu bir durumdu.

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) çalışmaları, kişilerin farklı kuvvet seviyelerinde aktiviteler gerçekleştirdiklerinde anterior putamen ve kaudat nukleusun aktive olduğunu göstermiştir (Prodoehl ve arkadaşları, 2009). Kas kuvveti ve hız ile ilgili yapılan bir çalışmada STN DBS cerrahisi geçirmiş hastalar hemen cerrahi öncesinde ve cerrahi sonrası 5 yıl boyunca takip edilmiş ve 5 yıl sonunda BPHDÖ skorlarında azalma görülürken kuvvet ve hızda artış kaydedilmiştir (Sturman ve arkadaşları, 2010). Tekrarlı hareketlerde daha aktif olması gereken BG'lerin PH'de daha az aktif olduğu tespit edilmiştir ve bu nedenle tekrarlı hareketlerdeki performans sonuçları hastalık ilerledikçe daha fazla bozulmuştur (Spraker ve arkadaşları, 2010). BG'lerin uzun süreli uyarılmasının bu çekirdeklerde sinyal işlemeyi iyileştirdiğine dair bir kanıt olmadığı için, BPHDÖ'nün 5 yılda daha kötüleştiği gözlemi şaşırtıcı değildir (Maetzler ve arkadaşları, 2009). Buna karşılık, yüksek hareket ve kuvvet gerektiren aktivitelerde maksimum nöral output gerektiren ve zaman içinde koordineli kas aktivasyonu gerektirmeyen hareketleri ayırdığı belirtilmektedir.

Subtalamik nukleus derin beyin stimülasyonu uygulamaları, BPHDÖ gibi anketlerin değerlendirdiği aktivitelerde performansı iyileştirmemiştir, ancak maksimum output gerektiren işleri geliştirmiş olmasının iki olası açıklaması vardır. Birinci açıklama; STN ve GPi çekirdeklerinin kuvvet amplitüdü ve kuvvet oranı regülasyonunda görev aldığını gösteren literatürdeki fMRI bulgularıdır (Spraker ve arkadaşları, 2007; Vaillancourt ve arkadaşları, 2004). Bununla birlikte, bu çalışmalar STN ve GPi'lerin hızlı kas kasılmaları için gereken nöral sürece daha az dâhil olduğunu ileri sürmüştür. En hızlı kas kasılmaları meydana geldiğinde bold sinyalinin en az olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca kaudat nukleus, anterior putamen, posterior putamen ve GPe hareketliliği maksimum kas kasılmaları sırasında gözlenememiştir.

Primatlar üzerinde yapılan çalışmalarda ise araştırmacılar GPi gibi çekirdeklerde aktivasyonun, maksimum çaba gösterildikten sonra hareketin sonunda gerçekleşebileceğini düşündüklerini belirtmişlerdir (Mink ve Thach, 1991). Bu nedenle, bazal gangliyonların, BPHDÖ tarafından değerlendirilen sıralama türü hareketlere göre maksimum nöral output gerektiren hareket türlerinde daha az önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Fakat bu durum BG'lerin maksimum çaba gerektiren basit görevlerde, hiçbir rol oynamadığı anlamına gelmez. Marsden'in bu konuda "Belki de motor BG'ler, ilk hareketten çok bir sonraki harekette olacakları belirli bir sırayla yönlendirmekle daha fazla ilgilidir" şeklinde bir teorisi vardır. Böyle bir durumda, kronik ve uzun STN stimülasyonunun motor korteksi BG outputlarının aşırı tonik inhibitör etkisinden kurtarma olasılığı vardır. Zamanla, motor korteks uyarılabilirliği artırılarak kas aktivasyonunun artmasına ve dolayısıyla daha iyi performansın ortaya çıkmasına yol açılabilir. İkinci açıklama ise; son zamanlarda bradikinezinin olası bir nedenlerinden birinin de kesin motivasyon seviyesinin azalmasıdır. Yine aynı çalışmada dopaminin bir rolünün de motor motivasyonu kolaylaştırmak olduğu ileri sürülmüştür ve daha yüksek düzeylerdeki striatal dopaminin eylemi "enerjilendirdiğini" (energising) iddia etmişlerdir (Mazzoni ve ark., 2007). Motivasyon seviyelerindeki değişikliklerin balistik hareketler ve kas kuvveti üzerinde güçlü etkileri olduğu yaşamın her karesinde karşımıza çıkmaktadır. Zhao ve ark. (2009), maymunları hemiparkinson yapmış ve STN DBS uyguladıktan on ay sonra elektrot tarafındaki kaudat nukleus ve putamenlerde motor davranışlarını değerlendirmişler; dopamin ve metabolit seviyelerini ölçmüşlerdir. Bu çalışmanın iki önemli sonucu vardır. İlki, STN DBS'nin motor davranışları üzerinde uzun vadeli faydalı etkileri ve ikincisi, uygulanan STN DBS'nin bir sonucu olarak hem kaudat nukleus hem de putamenlerde dopamin seviyelerinde artıştır (Zhao ve ark., 2009). Yine STN DBS cerrahisi geçirmiş 12 hasta OFF durumda, medikasyon ON durumunda, DBS ON durumda ve hem medikasyon hem de DBS ON durumda iken kendileri ile aynı özelliklere sahip kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Medikasyon ON, DBS ON ve hem medikasyon hem de DBS gruplarında ayak bileği dorsal ve plantar fleksiyon EMG ile ölçülen kas kuvvetinde artış olduğu belirtilmiştir (Vaillancourt ve ark., 2006). Bir başka çalışmada 6 STN DBS ve 6 GPi DBS cerrahisi uygulanmış Parkinson hastasının el bileği kuvvetleri stimülasyon ON ve stimülasyon OFF dönemlerinde EMG ile ölçülmüş ve STN ON ve GPi ON gruplarının kas kuvvetleri (peak torque) OFF gruplarına göre daha iyi bulunmuştur. Gruplar arasında ise fark anlamsız olsa da STN DBS grubu lehinedir (Brown ve arkadaşları, 1999).

Her ne kadar farklı yorumlar olsa da çalışmalarda araştırmacılar BG problemlerinde kavrama kuvvet anormalliklerini duyu-algı-motor süreç bozukluklarına dayandırmaktadır (Fellows ve arkadaşları, 2001; Fellows ve arkadaşları, 1998). Bu fikir, BG bozukluklarında görülen abartılı kavrama kuvveti profilleri ve lokal anestezi ile indüklenen nörolojik olarak normal deneklerin el ve bilek kutanöz reseptörlerinin blokunu veya parmakların duyu nöropatisi olan hastaları arasındaki benzerliklerden kaynaklanmıştır (Macefield ve arkadaşları, 1996; Thonnard ve arkadaşları, 1997). Bununla birlikte, periferik duyu fonksiyon BG problemlerinde büyük ölçüde normaldir. Bu durum bozulmuş merkezi duyu inputların işleminin, herhangi bir anormalliğin muhtemel nedeni olduğuna dikkat çekmektedir. Parkinson ile ilgili anormal sensorimotor fonksiyon ile ilgili çalışmalar son yıllarda yayımlanmaktadır. Özellikle, PH'de görsel rehberlik olmadan kendi kendine yapılan veya düzenli bir şekilde pasif olarak uygulanan kol hareketlerini meydana getirirken, hareketin kapsamını hafife alır ve beyin sadece proprioseptif bilgiler temelinde kol veya parmak pozisyonunu değerlendirmede zorluk çeker (Schneider ve arkadaşları, 1987; Zia ve arkadaşları, 2000). Öte yandan, dışarıdan söylenen bir hareketi kopyalayan hastalar, yalnızca kinestetik bilgiye dayanmak veya ilgili kinestetik girdileri uzaklaştırmak için tasarlanmış görsel ipuçlarını almak zorunda kaldıklarında da benzer bir eksiklik gözlemlenmiştir (Byblow ve arkadaşları, 2003). Çalışmamızda dominant tarafta gözlenen kavrama kuvveti artışını hastalığın patofizyolojisinin kendine has özellikleri ve hastanın tremorsuz ve daha konsantre olarak aktiviteyi gerçekleştirmesine bağlı olduğunu düşünüyoruz. Non-dominant tarafta bir kuvvet artışı mevcut değildi. Gros kaslarda ise kuvvet değişimi anlamlı olmasa da mevcuttu. Literatürdeki yayınlar ise daha uzun süreli çalışmalardı. Hastalarda kas kuvvetinde artış saptandı fakat anlamlı değildi ve biz bu durumu örneklem büyüklüğünün sebep olduğunu düşünmekteyiz; sayının artması kuvvet artışını anlamlandırılabilirdi.

Yürüyüş ve denge bozuklukları, özellikle ilerlemiş dönemlerde gelişen donma fenomeni, tremor, rijidite ve bradikinezi gibi nedenlerle Parkinson hastalarında fonksiyon kaybı oluşmaktadır (Doğru Hüzmeli ve Yılmaz, 2018). İntegrasyon mekanizmasının bozulması nedeniyle görülen postüral instabilite santral proprioseptif problemler ile beraber PH için fonksiyonellik ve mobilitede zorluklar yaratıp düşmelere sebep olmaktadır. Günlük aktivitelerin devamı için postüral denge mekanizmasının devam ettirilmesi gereklidir. İstemli ve refleks hareketlerin bozulmasından kaynaklanan düşmeler özellikle dönme, yürüme, sandalyeden kalkma gibi fonksiyonel aktiviteler sırasında meydana gelmektedir (Altuğ, 2010). Araştırmacılar cerrahiden sonra 12 ay takip edilen STN DBS cerrahisi

uygulanmış 16 hastanın yürüme mesafesi test sonuçları ve sandalyeden kalkma test sonuçlarının cerrahi sonrasında süre olarak anlamlı düzeyde azaldığını belirtmişlerdir (Patel ve arkadaşları, 2003). On iki hastada medikasyon ON ve DBS STN ON durumlarında, medikasyon OFF ve DBS STN ON durumlarında, medikasyon ON ve DBS STN OFF durumlarında ve medikasyon OFF ve DBS STN OFF durumlarında SKYT ile fonksiyonellik ve dengenin değerlendirildiği bir çalışmada en iyi sonuçların medikasyon ON ve DBS STN ON durumlarında gözlemlendiği belirtilmiştir (McNeely ve Earhart, 2013). DBS STN cerrahisi ile beraber spinal kord stimülasyonu uygulanmış 4 hastanın cerrahi öncesi, cerrahi sonrası 1. ay, cerrahi sonrası 3. ay ve cerrahi sonrası 6. ay değerlendirmelerinde SKYT sonuçları arasında anlamlı bir iyileşme mevcuttu (Agari ve Date, 2012). Yine Belçika’da DBS STN cerrahisi uygulanmış 42 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada cerrahiden hemen önce, cerrahiden 6 ay sonra ve cerrahiden 12 ay sonra SKYT kullanılmıştı ve sonuçlarda anlamlı gelişmeler mevcuttu (Vercruysse ve arkadaşları, 2014). Çalışmamızda yürüyüşe bağlı; fonksiyonellik, mobilite ve denge yeteneğinin değerlendirilmesi için kullanılan SKYT değerlerinin cerrahi öncesi, cerrahi sonrası, cerrahi sonrası 1. ay ve cerrahi sonrası 3. aydaki tekrarlarında anlamlı gelişmeler olduğunu belirledik. Cerrahi sonrası artan yürüme mesafesi, cerrahi ile beraber görülen dopamin artışı sonrası oluşan motivasyon-moral artışı, oluşan kuvvet artışı ve en önemlisi azalan tremor ile meydana gelen hareket kontrolündeki artış hem fonksiyonelliği arttırmış hem de artan hareket kontrolü ile beraber GYA bağımsızlığın artmasına neden olmuştur.

Parkinson hastalarının fiziksel aktivite seviyelerinin sağlıklı popülasyona göre çok daha anlamlı bir şekilde gerilediğini gösteren yayınlar mevcuttur (Fertl ve arkadaşları, 1993). Günlük yaşamda hareketi başlatmak, hareketlerde yavaşlama ve bununla beraber hareketin miktarı açısından da azalma sorununu yaşayan ve zamanla bu değişikliklere adaptasyon geliştiren Parkinson hastalarının yaptıkları düzenli fiziksel aktivitenin çeşidi ve miktarında kademeli olarak azalma meydana gelmektedir. Bu durum fiziksel aktivitelerinin kısıtlanmasına ve egzersiz kapasitelerinin azalmasına neden olmaktadır. Yine aynı yazarlar Parkinson hastalarının yürüme mesafesini sağlıklı popülasyon ile karşılaştırdıklarında aradaki farkın hastalık şiddetinin artması ve hastaların fiziksel aktivite düzeyinin azalması nedeniyle olabileceği yorumunda bulunmuşlardır (Canning ve arkadaşları, 1997). Frazzitta ve ark. çalışmalarında rehabilitasyon programı öncesi Parkinson hastalarının 6-DYT mesafesi 299 ± 89 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastaların 6-DYT mesafesi $157,50$ ($148-244$) m idi ve beklenenin yüzdesi ($\% 44,60 \pm 26,69$) sağlıklı

popülasyona göre daha düşüktü. Cerrahi öncesi dönem ile cerrahi sonrası ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı çıkan sonuçlar da yine literatürü desteklemektedir. Salarian ve arkadaşları yaptıkları çalışmada STN DBS implantasyonu yapılan 10 Parkinson hastasına yürüyüşün uzamsal-zamansal parametrelerini tahmin etmek için vücuda bağlı jiroskopları kullanan bir ambulatuvar yürüyüş analizi yapmışlardır. STN DBS in yürüme mesafesi ve yürüyüş parametreleri üzerinde olumlu etkileri olduğunu bulmuşlardır (Salarian ve arkadaşları, 2004). Çalışmamızda bu bulgulara benzer olarak 6-DYT analizinde cerrahi sonrası istatistiksel olarak anlamlı artışlar olduğu görüldü. STN DBS'nin fonksiyonelliği arttırmasının yanı sıra kişilerin aktivitelerindeki artış ile beraber submaksimal egzersiz kapasitelerinin daha iyi bir seviyeye gelmesi çalışmamızda da yürüme mesafesinde artış şeklinde karşımıza çıktı. Hastanın kuvvet artışı, tremor azalmasının sağladığı motivasyonel iyileşme ile beraber hastanın güvenini arttırarak hastanın yürüyüş mesafesini arttırdığını düşünmekteyiz. Ayrıca 6-DYT kan basıncı, kalp atım hızı, dispne gibi parametreleri değerlendirirken çalışma esnasında herhangi bir komplikasyon görülmemiştir. Tedaviye aldığımız hastalarda herhangi bir komplikasyon yaratmamış, hayatı bir risk oluşturmamıştır. Bu nedenle cerrahi öncesi hastanın değerlendirmesinde uygun bir ölçüm yöntemi olan 6-DYT aynı zamanda güvenli bir yöntemdir diyebiliriz.

DBS sonrası solunum hızındaki değişiklikler, yapılan çalışmalarda bazı derin beyin bölgeleri ile ilişkilendirilmiştir. Lipp ve ark. Parkinsonlu bir hastada DBS elektrodunun yanlılıkla STN yerine posterior hipotalamusa yakın yerleştirmesi sonucu stimülasyonun, kan basıncını ve solunum hızını arttırdığını bulmuşlardır (Lipp ve arkadaşları, 2005). Farklı dönemlerde ölçtüğümüz kalp hızı, kan basıncı ve solunum frekansında literatürle uyumlu olarak solunum hızında anlamlı değişiklik bulduğumuz halde kan basıncında bir farklılık bulunmadı. Sempatik sinir sistemi havayolu relaksasyonuna, dolaşımdaki katekolaminler yoluyla aracılık etmektedir (Barnes, 1995). Parasempatik sinir sistemi ise bronkokonstrüksiyonu etkilemek için akciğerlerde vagal postganglionik nöronlarla (AVPN'ler) sinaps yapan, hava yolu ile ilgili vagal preganglionik nöronlar yoluyla doğrudan bronşiyal kasları etkiler. AVPN'ler beyindeki birden fazla yerle bağlantılar yapmaktadır. Bu durum hayvan deneylerinde amigdala, PAG, dorsal pons ve medullada yapılan uygulamalarda gösterilmiştir. Bu bölgelerde AVPN'lerin aktivitesi üzerine inhibe edici bir etkinin olduğu, dolayısıyla kolinerjik bronko-konstriktif etkilerin azaltıldığı varsayılmıştır. DBS, yukarıda belirtilen alt kortikal bölgelere erişim sağlar ve bu nedenle, akciğer fonksiyonunu değiştirmek amacıyla aktivitelerini modüle eder. Son zamanlarda, insanlarda bu bölgelerin

solunumun elektrik devresine dâhil olup olmadığını, ayrıca bu bölgelerin elektriksel manipülasyonunun akciğer fonksiyonu üzerinde fonksiyonel bir etkisi olup olmadığını test edebilmek için girişimsel araştırmalar yapılmıştır (Hadziefendic ve Haxhiu, 1999; Haxhiu ve arkadaşları, 1993). STN DBS cerrahisi uygulanmış 37 Parkinson'lu hastaya yapılan solunum fonksiyon test sonucunda çeşitli bölgelere yapılan stimülasyonun solunum fonksiyon testlerinde değişiklik yaratmadığı ancak obstrüktif hava yolu hastalığı olan vakalarda FEV1/FVC oranında % 6.7 düştüğü ve PAG stimülasyonu ile FEV1'de % 9.8 gelişme olduğu bulunmuştur (Hyam ve arkadaşları, 2011). Çalışmamızda ise solunum fonksiyon test sonuçları arasında farklı dönemlerde değişiklik olmadığı halde FEV1 değerinde cerrahi sonrası dönemlerde cerrahi öncesine göre artış görüldü. Bu durumu; DBS ile alt kortikal bölgelere sağlanan erişim ve bu nedenle akciğer fonksiyonlarındaki aktivite modülasyonuna bağlamaktayız. Yine hem egzersiz kapasitesinde olumlu yükseliş hemde moral-motivasyon iyileşme bizlere bu artışı düşündürülebilir.

Makroelektrotların derin beyin bölgelerine nöroşirurjik implantasyonu, hareket bozukluklarının ve kronik ağrı sendromlarının iyileştirilmesinde rutin olarak uygulanır. Bu bölgelerin birçoğu, solunum fonksiyonlarında hızlı bir şekilde değişiklik yapabilen merkezi otonom ve solunum ağlarına entegredir. Solunum alanlarını kontrol etmek için bu bölgelerin uyarılması düşünülebilir bir olasılıktır ve insan deneklerinde solunum hızı ve akciğer fonksiyon endekslerinde değişiklik olduğuna dair kanıtlarla desteklenmektedir. DBS'nin kardiyorespiratuar etkileri konusundaki bu araştırmaların bulguları, mevcut hayvan çalışmalarını tamamlar ve doğrular. Solunum hastalıkları önemli morbidite ve mortalite sağlamaktadır ve solunum hastalıklarının tedavilerinde merkezi sinir sistemi modülasyonuna bir paradigmal değişim; tıbbi olarak tedavi edilebilir hastalığı olan hastalar için yeni terapötik yaklaşımlar sağlayabilir (Hyam ve arkadaşları, 2011). Parkinson hastalarında solunum kas zayıflığı ile rijidite, abdominal kaslarda bradikinezi ve göğüs duvar sertliği meydana gelmektedir. Baille ve arkadaşlarının Parkinson hastalarında erken dönemde inspiratuar kas zayıflığını araştırdıkları çalışmada hastaların off döneminde % 57,3 oranında inspiratuar kas zayıflığı görüldüğü ve % MİP değerinin $75,2 \pm 34,2$ olduğu belirtilmiştir. İki yıl medikal tedaviden sonra % MİP değerinin $77,5 \pm 22,9$ olduğu saptanmıştır. Bu durumun dopaminin kas koordinasyonunu geliştirmesinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür (Baille ve arkadaşları, 2018). Aynı zamanda anestezi altındaki köpeklerde levodopanın inspiratuar kas kuvvetinde artış sağladığı gösterilmiştir (Fujii, 2006). Ayrıca akut solunum yetmezliğindeki KOAH hastalarında da dopaminin inspiratuar kas gücünü artırdığı

saptanmıştır (Aubier ve arkadaşları, 1989). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastaların pre-op dönemde MİP değeri [53 (45–104) cmH₂O] ve yüzde MİP değeri [57 (41-109)] düşüktü. Post-op 3. Ayda MİP değeri 64,5 (53-107) cmH₂O'ya, yüzde MİP değeri 73,00±25,71'e artış gösterdi. Bu artışın DBS'nun solunum kas koordinasyonunu geliştirmesine ve hastaların fonksiyonelliğinin artmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Buna karşın levadopa ve diğer ilaçların solunum kas zayıflığını arttırdığı ve levadopa kullanımı sonrası pulmoner obstrüksiyon geliştiğini belirten yayınlarda vardır (De Pandis ve arkadaşları, 2002; Sathyaprabha ve arkadaşları, 2005; Shill ve Stacy, 1998). Bu bilgi de cerrahi sonrası azalan Parkinson ilaç dozu ve miktarında solunum kuvvetindeki artışı destekleyebilir. Ancak yine de hastaların inspiratuar kas kuvvetindeki artış klinik olarak yeterli değildi. Hastaların rehabilitasyon programlarına inspiratuar kas eğitiminin eklenmesi gerektiği düşünmekteyiz.

İnsanlarda orta beyin çekirdeklerinde hedeflenen derin beyin stimülasyonu, muhtemelen otonomik ve baroreflex fonksiyonunu modüle ederek kardiyovasküler parametreleri değiştirmektedir. Sempatik çıkışın baroreflex modülasyonu, kardiyovasküler düzenleme için çok önemlidir ve 2 ayrı beyin bölgesinde meydana geldiği varsayılır. Sverrisdóttir ve ark. kardiyovasküler fonksiyonları düzenlediği bilinen belirli orta beyin çekirdeklerinin ON ve OFF uyarımı sırasında derin beyin uyarıcı elektrotları olan insanlarda sempatik çıkış akımını değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada arteriyel kan basıncı, kalp hızı ve solunum frekansını izlenmiş ve spontan vazomotor ve kardiyak barofleks duyarlılığını değerlendirmiştir (Sverrisdóttir ve arkadaşları, 2014). Çalışmamızda cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası farklı dönemlerdeki uyarım esnasında solunum frekansında değişikliklerin saptandığı ve kalp hızı kan basıncında farklılıklar olduğu halde anlamlı olmadığı bulundu. Cerrahi sonrası anlamlı farklılık bulunması DBS STN'nin bu parametreler için etkin olduğunu düşündürdü.

Çalışmamızın üstünlükleri; STN DBS cerrahisi geçirmiş Parkinson hastalarında farklı dönemlerde solunum kas kuvvetini, solunum fonksiyonlarını ve fonksiyonelliği araştıran ilk çalışmadır. Çalışma da değerlendirmeler ameliyat öncesi, ameliyat sonrası stimülasyon kapalı iken ve ameliyat sonrası 1. ve 3. aylarda planlandı ve yapıldı. Literatürde bu dizaynda herhangi bir çalışma bulunmadığı için gelecekteki çalışmalara önemli veri desteği sağlayacaktır. Ayrıca bu çalışma ile STN DBS cerrahisi geçirmiş Parkinson hastalarında solunum kas kuvveti ve solunum fonksiyonlarına etkileri araştırılarak literatüre yeni bilgiler

sunuldu. Değerlendirme periyotları sırasında her hasta ile birebir ilgilenildi, değerlendirmeleri doğru yapıp yapmadıkları kontrol edildi. Yapılan verilerin kalite kontrolü için çalışmaya başlamadan önce ve devam ederken değerlendirmelerin doğru doğru sonuçlar vermesi için ölçüm cihazlarının kalibrasyonları belli aralıklarla ile kontrol edildi. Çalışmamızda periferik kas kuvveti objektif ve sayısal sonuçlar veren bir cihaz ile değerlendirilmişken; önceki çalışmalarda DBS STN hastalarında genellikle EMG cihazı ile el bileği (ince motor beceri kasları) kasların kas aktivasyon düzeyi ölçülmüş olup periferik kaslar literatürde objektif olarak kapsamlı bir şekilde değerlendirilmemiştir.

Limitasyonlar

Bu çalışmanın sonuçlarının yorumlanırken özellikle bazı limitasyonların göz önünde bulundurulması daha doğru bir yaklaşım sağlayabilecektir. Limitasyonlardan birisi örneklem büyüklüğü sayısının düşük sayıda olmasıdır. Hastalarda kas kuvvetinde artış saptandı fakat anlamlı değildi ve biz bu durumu örneklem büyüklüğünün sebep olduğunu düşünmekteyiz; sayının artması kuvvet artışını anlamlandırılabilirdi. Yine çalışmamızda hastaların egzersiz kapasiteleri, kardiyopulmoner hastalıklar ve PH için kullanılan 6-DYT ve SKYT ile değerlendirildi. Ancak kardiyopulmoner egzersiz testleri (KPET) sistemi ve akselerometrenin elimizde olmaması nedeniyle hastalara yapılamadı. KPET egzersiz kapasitesini değerlendirmede “altın standart” olan bir testtir. Bu test maksimal egzersiz kapasitesi, zirve O₂ tüketimi, CO₂ üretimi, anerobik eşik, gibi birçok paramtereyi değerlendirebilmektedir. 6-DYT zirve oksijen tüketimini tahmini hesaplamaktadır. Akselerometre ise yürüyüşteki ivmelenmeyi ve yürüyüş mesafesini daha objektif bir şekilde ölçmemizi sağlayan cihazdır. Ayrıca fonksiyonellik testleri sırasında teknik yetersizlik nedeniyle hastaların elektrokardiyogramları monitörize edilemedi ancak değerlendirmeler esnasında herhangi bir olumsuz olay gözlenmedi. Örneklem sayısının az olmasına rağmen bu çalışmanın bilateral STN DBS cerrahisi geçirmiş Parkinson hastalarında farklı dönemlerde akut solunum fonksiyonları ve fonksiyonellik parametrelerini değerlendiren ilk çalışma olması yönüyle STN DBS ve rehabilitasyonu ile uğraşan tıp ekibi için aydınlatıcı olacağı görüşündeyiz. Bundan sonraki çalışmalarda daha uzun süreli değerlendirmelerin kullanıldığı, daha yüksek teknoloji cihazlar ile ve daha fazla olgulu farklı cerrahi grupları ile karşılaştırılması bizim çalışmamızın verimini arttıracaktır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- PH'de uygulanan STN DBS akut dönemde solunum kas kuvvetini, egzersiz kapasitesini ve yürüme mesafesini artırır.
- STN DBS uygulanan PH'de akut dönemde kas kuvveti, egzersiz kapasitesi ve yürüme mesafesinin geliştirilmesiyle hastaların fonksiyonelliği de artar.
- PH'de görülen GYA problemlerinin sadece tremor ve akinezi nedeniyle değil; fonksiyonel ve pulmoner yetersizlikler nedeniyle gelişebileceği göz önünde bulundurulmalı, bu yetersizlikleri destekleyen parametreler değerlendirme ve kişiye özel tedavi programlarına dahil edilmelidir.
- Bu tip hastalarda sadece normal görüntüleme yöntemleri ile değil fonksiyona yönelik görüntüleme çalışmaları ile motor hareketi izleme ve anlamlandırma çalışmaları yapılmalıdır.
- Özellikle bu tip hasta gruplarında fizyoterapistler tarafından uygulanan tedaviler ve değerlendirmelerin geçerliliğinin ispatlanması günümüz literatürü için elzemdir. Bu nedenle, fizyoterapi uygulamalarının beraberinde getirdiği fiziksel etkiler özellikle hastanın farmakolojik tedavi düzenlemeleri yapılırken işin içine dahil edilmeli ve daha multidisipliner bir yaklaşım sergilenmelidir.
- Cerrahi sonrası hastalardan gelen sübjektif dönüşler hastaların daha aktif ve yaşama daha adapte olduklarını belirttiler (araç kullanma vb.).
- Bu alanda yapılacak olan randomize kontrollü çalışmalar ileride yapılacak çalışmalar için daha iyi sonuçlar verecektir.
- Farklı cerrahiler, farklı hasta grupları ve sağlıklı bireyler ile yapılacak çalışmalar gelecek için kılavuz olacaktır.
- DBS sonrası fizyoterapiye daha fazla yer verilerek bireyselleştirilmiş programlar ile hastalar daha iyibir şekilde desteklenmelidir.
- Fizyoterapistler için ihmal edilen bu alan yeni cerrahi tekniklerine ve daha objektif sonuçlara gebe olacaktır. Bu alan fizyoterapistler tarafından daha çok sahiplenilip orta seviyedeki Parkinson hastaları için önerilecek olan yeni bir alternatif tedavi alternatifi olacağı gözardı edilmemelidir.

Sonuç olarak; STN DBS (bilateral) cerrahisi PH'de fiziksel fonksiyonellik, kas kuvveti, solunum kas kuvveti düzeylerinde gelişmeler sağlamaktadır. Solunum fonksiyon test sonuçlarında gelişme elde edilmedi. Hareket bozukluğu olan hastaların (özellikle Parkinson) daha aktif bir yaşantı sürdürebilmeleri için cerrahi uygulamaların sosyal güvenlik kurumları tarafından desteklenmesi ile bu cerrahi uygulamaların yaygınlaşması ve cerrahi uygulamayla beraber fizyoterapi uygulamalarının devam ettirilmesi gerektiğini düşünülmektedir. Ancak bilateral STN DBS cerrahisi geçirmiş hastalarda normal popülasyona göre fonksiyonellik seviyesinin düşük olduğu gözönüne alındığında, bu hastalara uygun fiziksel aktivite danışmanlığının verilmesi gerektiği düşünülmüştür. Yine fonksiyonelliğin değişim miktarının ve solunum seviyesinin farklılıkları bu alanda tecrübeli bir fizyoterapist tarafından cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası iyi bir şekilde değerlendirilerek; cerrahi parametrelere (frekans, amplitüt, akım miktarı vb.) ve medikasyona karar verilirken fizyoterapistlerinde değerlendirme sonuçları ve klinik yorumları alınarak yapılması gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Agari, T. and Date, I. (2012). Spinal cord stimulation for the treatment of abnormal posture and gait disorder in patients with Parkinson's disease. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 52 (7), 470-474.
- Akbostancı, M. C. (2008). Parkinson Hastalığının Değerlendirilmesinde Kullanılan Ölçekler ve Yeni UPDRS. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology Special Topics*, 1(4), 115-117.
- Akgün, Y. ve Peker, S. (2010). Tremor tedavisinde cerrahi girişimler. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(3), 123-125.
- Altuğ, F. (2010). *Parkinson hastalarında subtalamik çekirdek derin beyin stimülasyonunun fiziksel, emosyonel, kognitif fonksiyon ve günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkisi: erken dönem sonuçları*. Doktora Tezi, Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Denizli, 1-99
- Altun, A. M., Özbek, S. E., Zarifoğlu, M. ve Özkaya, G. (2013). Parkinson Hastalığında yürüme ve dengenin değerlendirilmesi. *Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi*, 16(1-2), 1-8.
- Alves, McClelland, J. and Morris, M. E. (2015). Complementary physical therapies for movement disorders in Parkinson's disease: a systematic review. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 51(6), 693-704.
- Alves, W. M., Alves, T. G., Ferreira, R. M., Lima, T. A., Pimentel, C. P., Sousa, E. C. and Alves, E. A. (2019). Strength training improves the respiratory muscle strength and quality of life of elderly with Parkinson's disease. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, DOI: 10.23736/S0022-4707.19.09509-4 .
- Anderson, V. C., Burchiel, K. J., Hogarth, P., Favre, J. and Hammerstad, J. P. (2005). Pallidal vs subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease. *Archives of Neurology*, 62(4), 554-560.
- Apaydın, H. ve Emre, M. (2003). Parkinson Hastalığında Demans ve Tedavisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology*, 1(3), 206-212.
- Apaydın, H. ve Özekmekci, S. (2008). *Parkinson Hastalığı: Hasta ve Yakınları için El Kitabı*. Parkinson Hastalığı Derneği, İstanbul, 3-7.
- Armutlu, K., Fil , A., Salcı, Y., Çetin, B., Karanfil, E., Ceren, A. N. ve Adın, R. M. (2018). *Nörolojik Hastalıklarda Görülen Yürüyüş Bozuklukları*. In B. K. Erbahçeci Fatih (Ed.), *Yürüyüş*. Ankara: Hipokrat Kitabevi, 217-246.
- Arslan, A. (2011). *Parkinson hastalarında fizyoterapist gözetiminde uygulanan egzersiz programı ile ev egzersiz programının fonksiyonellik ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin karşılaştırılması*. Yüksek lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 10-15.

- Aubier, M., Murciano, D., Menu, Y., Boczkowski, J., Mal, H. and Pariente, R. (1989). Dopamine effects on diaphragmatic strength during acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of Internal Medicine*, 110(1), 17-23.
- Baba, Y., Wrahen, R. E. and Uitti, R. J. (2005). *Surgical Treatment–Steretactic Procedures, Yazar: Manuchair S. Ebadi, Ronald Pfeiffer, Parkinson's Disease*. New York: CRC Press New York, 1158-1193.
- Bagheri, H., Damase-Michel, C., Lapeyre-Mestre, M., Cismondo, S., O'Connell, D., Senard, J. M. and Montastruc, J. L. (1999). A study of salivary secretion in Parkinson's disease. *Clinical Neuropharmacology*, 22(4), 213-215.
- Baille, G., Perez, T., Devos, D., Deken, V., Defebvre, L. and Moreau, C. (2018). Early occurrence of inspiratory muscle weakness in Parkinson's disease. *PloS One*, 13(1), e0190400.
- Balaban, H. ve Akbostancı, M. C. (2003). Parkinson Hastalığının Değerlendirilmesinde Kullanılan Ölçekler. *Turkiye Klinikleri Journal of Neurology*, 1(3), 231-236.
- Balashov, K., Feldman, D. E., Savard, S., Houde, S., Frenette, M., Ducharme, A. and Pilote, L. (2008). Percent predicted value for the 6-minute walk test: using norm-referenced equations to characterize severity in persons with CHF. *Journal of Cardiac Failure*, 14(1), 75-81.
- Baltadjieva, R., Giladi, N., Gruendlinger, L., Peretz, C. and Hausdorff, J. M. (2006). Marked alterations in the gait timing and rhythmicity of patients with de novo Parkinson's disease. *European Journal of Neuroscience*, 24(6), 1815-1820.
- Bandy, W. D. and Sanders, B. (2007). *Therapeutic exercise for physical therapist assistants: (Second Edition)*, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 98-99.
- Bekris, L. M., Mata, I. F. and Zabetian, C. P. (2010). The genetics of Parkinson disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 23(4), 228-242.
- Berardelli, A., Rothwell, J., Thompson, P. and Hallett, M. (2001). Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain*, 124(11), 2131-2146.
- Berardelli, A., Rothwell, J. C., Thompson, P. D. and Hallett, M. (2001). Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain*, 124(11), 2131-2146.
- Black, L. F. and Hyatt, R. E. (1969). Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *American Review of Respiratory Disease*, 99(5), 696-702.
- Bloem, B. R., Grimbergen, Y. A., Cramer, M. and Valkenburg, V. V. (2000). "Stops walking when talking" does not predict falls in Parkinson's disease. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 48(2), 268-268.
- Boelen, M. (2007). The role of rehabilitative modalities and exercise in Parkinson's disease. *Disease-A-Month*, 5(53), 259-264.
- Bohannon, R. W. (1997). Reference values for extremity muscle strength obtained by hand-held dynamometry from adults aged 20 to 79 years. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 78(1), 26-32.

- Bott, J., Blumenthal, S., Buxton, M., Ellum, S., Falconer, C., Garrod, R. and Mikelsons, C. (2009). Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. *Thorax*, 64(1), 1-52.
- Braak, H., Ghebremedhin, E., Rüb, U., Bratzke, H. and Del-Tredici, K. (2004). Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell and Tissue Research*, 318(1), 121-134.
- Brice, J. and McLellan, L. (1980). Suppression of intention tremor by contingent deep-brain stimulation. *The Lancet*, 315(8180), 1221-1222.
- Brown, R. G., Limousin-Dowsey, P., Brown, P., Jahanshahi, M., Pollak, P., Benabid, A. L. and Rothwell, J. C. (1999). Impact of deep brain stimulation on upper limb akinesia in Parkinson's disease. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 45(4), 473-488.
- Byblow, W. D., Lewis, G. N. and Stinear, J. W. (2003). Effector-specific visual information influences kinesthesia and reaction time performance in Parkinson's disease. *Journal of Motor Behavior*, 35(2), 99-107.
- Caetano, M. J. D., Gobbi, L. T., del Rosario, S., Arias, M., Stella, F. and Gobbi, S. (2009). Effects of postural threat on walking features of Parkinson's disease patients. *Neuroscience Letters*, 452(2), 136-140.
- Canning, C. G., Alison, J. A., Allen, N. E. and Groeller, H. (1997). Parkinson's disease: an investigation of exercise capacity, respiratory function, and gait. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 78(2), 199-207.
- Chen, P. H., Wang, R. L., Liou, D. J. and Shaw, J. S. (2013). Gait disorders in Parkinson's disease: assessment and management. *International Journal of Gerontology*, 7(4), 189-193.
- Cheon, S. M., Park, M. J., Kim, W. J. and Kim, J. W. (2009). Non-motor off symptoms in Parkinson's disease. *Journal of Korean Medical Science*, 24(2), 311-314.
- Chou, K. L. and Hurtig, H. (2005). Classical motor features of Parkinson's disease. *Parkinson's Disease (Ebadi M, Pfeiffer RF, eds)*, 171-181.
- Clower, W. T. (2001). Lesions as Therapy: Rigidity and Parkinsons Disease. *Journal of the History of the Neurosciences*, 10(1), 93-106.
- Coelho, M, Marti, M. J, Tolosa, E, Ferreira, J. J, Valldeoriola, F, Rosa, M, and Sampaio, C. (2010). Late-stage Parkinson's disease: the Barcelona and Lisbon cohort. *Journal of Neurology*, 257(9), 1524-1532.
- Corcos, D. M., Robichaud, J. A., David, F. J., Leurgans, S. E., Vaillancourt, D. E., Poon, C. and Comella, C. L. (2013). A two-year randomized controlled trial of progressive resistance exercise for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 28(9), 1230-1240.
- Cosman, E. R. (2009). *Radiofrequency lesions Textbook of stereotactic and functional neurosurgery*. (Second Edition), Berlin: Springer, 1359-1382.

- Çeliker, Ö. (2015). *İdiopatik parkinson hastalığında stn ve gpi derin beyin stimülasyonunun motor semptomlar, non-motor semptomlar ve denge üzerine etkisinin değerlendirilmesi*. Uzmanlık Tezi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Denizli, 27-42.
- De Goede, C. J., Keus, S. H. J., Kwakkel, G. and Wagenaar, R. C. (2001). The effects of physical therapy in Parkinson's disease: a research synthesis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82(4), 509-515.
- De Pandis, M. F., Starace, A., Stefanelli, F., Marruzzo, P., Meoli, I., De Simone, G. and Stocchi, F. (2002). Modification of respiratory function parameters in patients with severe Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, 23(2), 69-70.
- De Rijk, M. C., Breteler, M. M. B., Graveland, G. A., Ott, A., Grobbee, D. E., Van der Meche, F. G. A. and Hofman, A. (1995). Prevalence of Parkinson's disease in the elderly The Rotterdam Study. *Neurology*, 45(12), 2143-2146.
- Defer, G. L., Widner, H., Marié, R. M., Rémy, P. and Levivier, M. (1999). Core assessment program for surgical interventional therapies in Parkinson's disease (CAPSIT-PD). *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 14(4), 572-584.
- DeLisa, J. A., Gans, B. M., Bockenek, W. L., Currie, D. M., Geiringer, S. R., Gerber, L. H. and Walsh, N. E. (1988). *Rehabilitation medicine: principles and practice*: Lippincott Philadelphia, 420-421
- Demiryürek, B. E ve Barut, B. Ö. (2017). Hareket Bozukluklarında Cerrahi Tedavi Yöntemleri: Etki Mekanizmaları ve Kullanım Alanları. *Bezmialem Science*, 5, 3-5.
- Dereli, E. E. (2005). *Parkinsonlu hastalarda egzersizin solunum fonksiyonları ve yaşam kalitesi üzerine etkisi*. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 45-60.
- Dewey, R. B. (2000). Clinical features of Parkinson's disease *Parkinson's Disease and Movement Disorders*. Rochester: Springer, 71-84.
- Dewey, R. B. and O'Suilleabhain, P. E. (2000). Treatment of drug-induced psychosis with quetiapine and clozapine in Parkinson's disease. *Neurology*, 55 (11), 1753-1754.
- Dibble, L. E., Hale, T. F., Marcus, R. L., Droge, J., Gerber, J. P. and LaStayo, P. C. (2006). High-intensity resistance training amplifies muscle hypertrophy and functional gains in persons with Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 21(9), 1444-1452.
- Doğru-Hüzmeli, E. and Yılmaz, A. (2018). Effect of Deep Brain Stimulation on Quality of Life in Patients with Parkinson's Disease. *Turkish Journal of Neurology/Turk Noroloji Dergisi*, 24(3).
- Dombovy, M. L. and Pin, B. A. (2000). Rehabilitation Concerns in Degenerative Movement Disorders of the Central Nervous System, Ed: Braddom, LR, Physical Medicine and Rehabilitation. *WB Saunders Company, Philadelphia*, 1164-1176.
- Ebihara, S., Saito, H., Kanda, A., Nakajoh, M., Takahashi, H., Arai, H. and Sasaki, H. (2003). Impaired efficacy of cough in patients with Parkinson disease. *Chest*, 124(3), 1009-1015.

- Eidelberg, D., Moeller, J., Dhawan, V., Spetsieris, P., Takikawa, S., Ishikawa, T. and Przedborski, S. (1994). The metabolic topography of parkinsonism. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 14(5), 783-801.
- Elbaz, A., Bower, J. H., Maraganore, D. M., McDonnell, S. K., Peterson, B. J., Ahlskog, J. E. and Rocca, W. A. (2002). Risk tables for parkinsonism and Parkinson's disease. *Journal of Clinical Epidemiology*, 55(1), 25-31.
- Elbaz, A. and Tranchant, C. (2007). Epidemiologic studies of environmental exposures in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 262(1-2), 37-44.
- Emre, M. (2010). *Parkinson hastalığı*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri,90-99.
- Enright, P. L., McBurnie, M. A., Bittner, V., Tracy, R. P., McNamara, R., Arnold, A. and Newman, A. B. (2003). The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest*, 123(2), 387-398.
- Erdoğan, Ş. (2012). *Parkinson hastalığında bilateral subtalamik çekirdek üzerine uygulanan derin beyin stimülasyonunun yordayıcıları*. Uzmanlık Tezi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, 40-45.
- Ertan, S. (2005). Parkinson hastalığının klinik özellikleri. *Cerahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Sempozyum Dizisi*, (42), 249-254.
- Ertan, S. (2008). Treatment of Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology Special Topics*, 1(4), 95.
- Escobar, A. and Aitken, J. P. (2018). Xerostomia an update of causes and treatments *The Salivary Glands-Basics and Diagnostics*: IntechOpen.
- Eskandar, E. N., Flaherty, A., Cosgrove, G. R., Shinobu, L. A. and Barker, F. G. (2003). Surgery for Parkinson disease in the United States, 1996 to 2000: Practice patterns, short-term outcomes, and hospital charges in a nationwide sample. *Journal of Neurosurgery*, 99(5), 863-871.
- European, R. S. and Society, A. T. (2002). ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(4), 518.
- Factor, S. A. and Weiner, W. (2007). *Parkinson's Disease: Diagnosis and Clinical Management*:(Second Edition).New York: Demos Medical Publishing, 663-669.
- Fahn, S., Tolosa, E. and Marín, C. (1993). Clinical rating scale for tremor. *Parkinson's Disease and Movement Disorders*, 2, 271-280.
- Falvo, M. J. and Earhart, G. M. (2009). Six-minute walk distance in persons with Parkinson disease: a hierarchical regression model. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 90(6), 1004-1008.
- Fellows, S. J., Ernst, J., Schwarz, M., Töpper, R. and Noth, J. (2001). Precision grip deficits in cerebellar disorders in man. *Clinical Neurophysiology*, 112(10), 1793-1802.

- Fellows, S. J., Noth, J. and Schwarz, M. (1998). Precision grip and Parkinson's disease. *Brain: A Journal of Neurology*, 121(9), 1771-1784.
- Fertl, E., Doppelbauer, A. and Auff, E. (1993). Physical activity and sports in patients suffering from Parkinson's disease in comparison with healthy seniors. *Journal of Neural Transmission-Parkinson's Disease and Dementia Section*, 5(2), 157-161.
- Fil, A. (2013). *Parkinson hastalarında duyu bütünlüğü eğitiminin postüral instabilite üzerine etkisinin araştırılması*. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 27-28.
- Fil, A., Armutlu, K., Aksoy, S., Kayıhan, H. ve Elibol, B. (2014). Parkinson hastalarında duyu bütünlüğü eğitiminin postüral instabiliteye etkisi. *Ergoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi*, 2(2), 91-104.
- Fontana, G. A., Pantaleo, T., Lavorini, F., Benvenuti, F. and Gangemi, S. (1998). Defective motor control of coughing in Parkinson's disease. *American Journal of Respiratory and critical Care Medicine*, 158 (2), 458-464.
- Frazzitta, G., Maestri, R., Bertotti, G., Uccellini, D., Bazzini, G., Abelli, P. and Aquilani, R. (2010). Rehabilitation in Parkinson's disease: assessing the outcome using objective metabolic measurements. *Movement Disorders*, 25(5), 609-614.
- Frownfelter, D. and Dean, E. (2014). *Cardiovascular and pulmonary physical therapy-E-Book: evidence to practice:(5th Edition)*. Vancouver:Elsevier Health Sciences,431-434
- Fujii, Y. (2006). Olprinone/dopamine combination for improving diaphragmatic fatigue in pentobarbital-anesthetized dogs. *Current Therapeutic Research*, 67(3), 204-213.
- Fung, V. S. C., Morris, J. G. L. and Pell, M. F. (2002). Surgical treatment for Parkinson's disease. *The Medical Journal of Australia*, 177(3), 125-126.
- Gagnon, J.F., Postuma, R. B., Mazza, S., Doyon, J. and Montplaisir, J. (2006). Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder and neurodegenerative diseases. *The Lancet Neurology*, 5(5), 424-432.
- Gálvez-Jiménez, N. (2013). *Scientific basis for the treatment of Parkinson's disease:(Second Edition):Florida: CRC Press,43-45*
- Galvez, J. N. (2005). *Parkinson Hastalığının Tedavisi İçin Bilimsel Temeller*. Çev Ed. Karabekiroğlu, K., Bekiroğlu, AA. İstanbul:AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyonu, 1-115.
- Gandhi, S. and Wood, N. W. (2005). Molecular pathogenesis of Parkinson's disease. *Human Molecular Genetics*, 14(18), 2749-2755.
- Genever, R. W., Downes, T. W. and Medcalf, P. (2005). Fracture rates in Parkinson's disease compared with age-and gender-matched controls: a retrospective cohort study. *Age and Ageing*, 34(1), 21-24.
- Giladi, N. and Hausdorff, M. (2006). The role of mental function in the pathogenesis of freezing of gait in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 248(1-2), 173-176.

- Giladi, N., McMahon, D., Przedborski, S., Flaster, E., Guillory, S., Kostic, V. and Fahn, S. (1992). Motor blocks in Parkinson's disease. *Neurology*, 42(2), 333-333.
- Gilroy, J. (2002). *Temel nöroloji*. Çev ed. Karabudak R. Ankara:Güneş Kitapevi, 120-122.
- Giugni, J. C. and Okun, M. S. (2014). Treatment of advanced Parkinson's disease. *Current Opinion in Neurology*, 27(4), 450.
- Gosselink, R. (2004). Breathing techniques in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Chronic Respiratory Disease*, 1(3), 163-172.
- Gradinaru, V., Mogri, M., Thompson, K. R., Henderson, J. M. and Deisseroth, K. (2009). Optical deconstruction of parkinsonian neural circuitry. *Science*, 324(5925), 354-359.
- Guedes, L. U., Rodrigues, J. M., Fernandes, A. A., Cardoso, F. E. and Parreira, V. F. (2012). Respiratory changes in Parkinson's disease may be unrelated to dopaminergic dysfunction. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 70(11), 847-851.
- Güçlü, M. B. ve Camcıoğlu, B. (2015). Pediatrik Kardiyak Cerrahilerde Pulmoner Rehabilitasyon. *Bulletin of Thoracic Surgery/Toraks Cerrahisi Bülteni*, 6(1).
- Gümüş, H., Akpınar, Z. and Demir, O. (2013). Erken Evre Parkinson Hastalığında Motor Olmayan Semptomların Değerlendirilmesi. *Türk Nöroloji Dergisi*, 19(3), 97-103.
- Günel, D.İ. (2016). Parkinson hastalığı tedavisinde derin beyin stimülasyonu: Hasta seçimi. *Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi*, 19(1-2), 1-4.
- Günel, D. (2008). Non-motor klinik semptom ve bulgular. *Türkiye Klinikleri Journal Neurol-Special Topics*, 1(4), 31-34.
- Gündüz, A., Aydın, S., Apaydın, H., Kızıltan, G., Ertan, S., Abuzayed, B. ve Yağcı, S. (2011). Hareket bozukluklarında derin beyin uyarımı. *Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi*, 14(1), 26-41.
- Gündüz-Güçlü, A., Otman, A. S., Köse, N., Bilgin, S. ve Elibol, B. (2009). Parkinson hastalığında farklı denge ölçeklerinin karşılaştırılması. *Fizyoterapi Rehabilitasyon*, 20, 17-24.
- Hülya, A., (2010). *Parkinson hastalığı'nın motor belirtileri*. In M. Emre (Ed.), *Parkinson Hastalığı*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 127-133.
- Haas, B. M., Trew, M. and Castle, P. C. (2004). Effects of respiratory muscle weakness on daily living function, quality of life, activity levels, and exercise capacity in mild to moderate Parkinson's disease. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 83(8), 601-607.
- Hackney, M. E. and Earhart, G. M. (2008). Tai Chi improves balance and mobility in people with Parkinson disease. *Gait and Posture*, 28(3), 456-460.
- Hadziefendic, S. and Haxhiu, M. A. (1999). CNS innervation of vagal preganglionic neurons controlling peripheral airways: a transneuronal labeling study using pseudorabies virus. *Journal of the Autonomic Nervous System*, 76(2-3), 135-145.

- Hanağası, H. (2006). *Bazal Gangliyon Hastalıklarına Bağlı Hareket ve Postür Bozuklukları: Principles of Neurology*. Ankara:Güneş Kitapevi, 55-70.
- Hariz-Krack, P., Alesch, F., Augustinsson, L. E., Bosch, A., Ekberg, R. and N'Guyen, J. P. (2008). Multicentre European study of thalamic stimulation for parkinsonian tremor: a 6 year follow-up. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 79(6), 694-699.
- Hariz, G. M. and Hariz, M. I. (2000). Gender distribution in surgery for Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 6(3), 155-157.
- Hausdorff, J. M. and Alexander, N. B. (2005). *Gait disorders: evaluation and management*:(First Edition): Boca Raton:CRC Press,127-130.
- Haxhiu, M. A., Jansen, A. S. P., Cherniack, N. S. and Loewy, A. D. (1993). CNS innervation of airway-related parasympathetic preganglionic neurons: a transneuronal labeling study using pseudorabies virus. *Brain Research*, 618(1), 115-134.
- Hayran, M. (2011). *Sağlık araştırmaları için temel istatistik*: Ankara: Omega Araştırma, 29-30.
- Hillen, M. E. and Sage, J. I. (1996). Nonmotor fluctuations in patients with Parkinson's disease. *Neurology*, 47(5), 1180-1183.
- Hirsch, M. A., Toole, T., Maitland, C. G. and Rider, R. A. (2003). The effects of balance training and high-intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease1. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84(8), 1109-1117.
- Hobson, D. E., Lang, A. E., Martin, W. R. W., Razmy, A., Rivest, J. and Fleming, J. (2002). Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson disease: a survey by the Canadian Movement Disorders Group. *Jama*, 287(4), 455-463.
- Hocherman, S. and Giladi, N. (1998). Visuomotor control abnormalities in patients with unilateral parkinsonism. *Neurology*, 50(6), 1648-1654.
- Hoehn, M. M. and Yahr, M. D. (1998). Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology*, 50(2), 318-318.
- Holiga, S., Mueller, K., Möller, H., Urgosik, D., Ruzicka, E., Schroeter, M. and Jech, R. (2015). Resting-state functional magnetic resonance imaging of the subthalamic microlesion and stimulation effects in Parkinson's disease: indications of a principal role of the brainstem. *NeuroImage: Clinical*, 9, 264-274.
- Hovestadt, A., Bogaard, J., Meerwaldt, J., van Der Meche, F. and Stigt, J. (1989). Pulmonary function in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 52(3), 329-333.
- Hughes, A. J., Ben-Shlomo, Y., Daniel, S. E. and Lees, A. J. (1992). What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease A clinicopathologic study. *Neurology*, 42(6), 1142-1142.
- Hughes, A. J., Daniel, S. E., Blankson, S. and Lees, A. J. (1993). A clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson's disease. *Archives of Neurology*, 50(2), 140-148.

- Huzmeli-Doğru, E., Yilmaz, A., Yucekaya, B., Oskay, D. and Okuyucu, E. E. (2018). Short-Term Outcomes of Deep Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus in Patients with Parkinson's Disease-Pilot Study. *Journal of Neurological Research and Therapy*, 2(4).
- Hyam, J. A., Brittain, J.S., Paterson, D. J., Davies, R. J., Aziz, T. Z. and Green, A. L. (2011). Controlling the lungs via the brain: a novel neurosurgical method to improve lung function in humans. *Neurosurgery*, 70(2), 469-478.
- İnce, D. İ. (2009). *Solumum fizyoterapisi: solumum egzersizleri, solumum kas eğitimi, bronşiyal hijyen teknikleri*. İn: Erk M, Ergün P (ed). Pulmoner Rehabilitasyon. İstanbul: AVES Yayıncılık, 101-116.
- Izquierdo-Alonso, J. L., Jimenez-Jimenez, F. J., Cabrera-Valdivia, F. and Mansilla-Lesmes, M. (1994). Airway dysfunction in patients with Parkinson's disease. *Lung*, 172(1), 47-55.
- Jankovic, J., McDermott, M., Carter, J., Gauthier, S., Goetz, C., Golbe, L. and Shoulson, I. (1990). Variable expression of Parkinson's disease A base-line analysis of the DAT ATOP cohort. *Neurology*, 40(10), 1529-1529.
- Jankovic, J., Schwartz, K. and Ondo, W. G. (1998). Re-emergent Tremor of Parkinson's Disease. *Neurology*, 50(4), 348-349.
- Jankovic, J. and Tolosa, E. (2007). *Parkinson's disease and movement disorders*:(5th Edition). Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins, 271-272.
- Jöbges, E. M., Spittler-Schneiders, H., Renner, C. I. E. and Hummelsheim, H. (2007). Clinical relevance of rehabilitation programs for patients with idiopathic Parkinson syndrome. II: Symptom-specific therapeutic approaches. *Parkinsonism and Related Disorders*, 13(4), 203-213.
- Kahan, J., Mancini, L., Flandin, G., White, M., Papadaki, A., Thornton, J. and Limousin, P. (2019). Deep brain stimulation has state-dependent effects on motor connectivity in Parkinson's disease. *Brain*,142(8), 2417-2431.
- Kalinderi, K., Fidani, L., Katsarou, Z. and Bostantjopoulou, S. (2011). Pharmacological treatment and the prospect of pharmacogenetics in Parkinson's disease. *International Journal of Clinical Practice*, 65(12), 1289-1294.
- Kang, S.W. (2006). Pulmonary rehabilitation in patients with neuromuscular disease. *Yonsei Medical Journal*, 47(3), 307-314.
- Katzenschlager, R. and Lees, A. J. (2002). Treatment of Parkinson's disease: levodopa as the first choice. *Journal of Neurology*, 249(2), 19-24.
- Ketcham, C. J., Hodgson, T. L., Kennard, C. and Stelmach, G. E. (2003). Memory-motor transformations are impaired in Parkinson's disease. *Experimental Brain Research*, 149(1), 30-39.
- Keus, S. H. J., Hendriks, H. J. M., Bloem, B. R., Bredero-Cohen, A. B., de Goede, C. J. T., van Haaren, M. and de Wolff, B. Y. (2004). Clinical practice guidelines for physical therapy in patients with Parkinson's disease. *Royal Dutch Society for Physical Therapy*, 114.

- Kleiner-Fisman, G., Herzog, J., Fisman, D. N., Tamma, F., Lyons, K. E., Pahwa, R. and Deuschl, G. (2006). Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 21(14), 290-304.
- Ko, J. H., Mure, H., Tang, C. C., Ma, Y., Dhawan, V., Spetsieris, P. and Eidelberg, D. (2013). Parkinson's disease: Increased motor network activity in the absence of movement. *Journal of Neuroscience*, 33(10), 4540-4549.
- Krack, P., Batir, A., Van Blercom, N., Chabardes, S., Fraix, V., Ardouin, C. and LeBas, J.F. (2003). Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 349(20), 1925-1934.
- Künzle, H. (1977). Projections from the primary somatosensory cortex to basal ganglia and thalamus in the monkey. *Experimental Brain Research*, 30(4), 481-492.
- Kwakkel, G., De Goede, C. J. T. and Van Wegen, E. E. H. (2007). Impact of physical therapy for Parkinson's disease: a critical review of the literature. *Parkinsonism and Related Disorders*, 13, 478-487.
- Laboratories, ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories(2002). ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, 166, 111-117.
- Lasserson, D., Mills, K., Arunachalam, R., Polkey, M., Moxham, J. and Kalra, L. (2006). Differences in motor activation of voluntary and reflex cough in humans. *Thorax*, 61(8), 699-705.
- Lee, D. J., Dallapiazza, R. F., De Vloo, P. and Lozano, A. M. (2018). Current surgical treatments for Parkinson's disease and potential therapeutic targets. *Neural Regeneration Research*, 13(8), 1342.
- LeWitt, P. (2000). *Parkinson's disease: Etiologic considerations* Parkinson's Disease and Movement Disorders. New York: Springer, 91-100.
- LeWitt, P., Pahwa, R., Sedkov, A., Corbin, A., Batycky, R. and Murck, H. (2018). Pulmonary Safety and Tolerability of Inhaled Levodopa (CVT-301) Administered to Patients with Parkinson's Disease. *Journal of aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*, 31(3), 155-161.
- Li, F., Harmer, P., Fisher, K. J., Xu, J., Fitzgerald, K. and Vongjaturapat, N. (2007). Tai Chi-based exercise for older adults with Parkinson's disease: a pilot-program evaluation. *Journal of Aging and Physical Activity*, 15(2), 139-151.
- Limousin, P. and Martinez, T. (2008). Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Neurotherapeutics*, 5(2), 309-319.
- Lipp, A., Tank, J., Trottenberg, T., Kupsch, A., Arnold, G. and Jordan, J. (2005). Sympathetic activation due to deep brain stimulation in the region of the STN. *Neurology*, 65(5), 774-775.

- Lohmann, E., Periquet, M., Bonifati, V., Wood, N., De Michele, G., Bonnet, A. and Vidailhet, M. (2003). French Parkinson's Disease Genetics Study Group; European Consortium on Genetic Susceptibility in Parkinson's Disease. How much phenotypic variation can be attributed to parkin genotype. *Ann Neurol*, 54(2), 176-185.
- Louis, E. D., Tang, M. X., Schupf, N. and Mayeux, R. (2005). Functional correlates and prevalence of mild parkinsonian signs in a community population of older people. *Archives of Neurology*, 62(2), 297-302.
- Lozano, C. S., Tam, J. and Lozano, A. M. (2018). The changing landscape of surgery for Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 33(1), 36-47.
- Lyons, K. E. and Pahwa, R. (2011). Diagnosis and initiation of treatment in Parkinson's disease. *International Journal of Neuroscience*, 121(2), 27-36.
- Macefield, V. G., Häger-Ross, C. and Johansson, R. S. (1996). Control of grip force during restraint of an object held between finger and thumb: responses of cutaneous afferents from the digits. *Experimental Brain Research*, 108(1), 155-171.
- Maetzler, W., Liepelt, I. and Berg, D. (2009). Progression of Parkinson's disease in the clinical phase: potential markers. *The Lancet Neurology*, 8(12), 1158-1171.
- Maria, B., Sophia, S., Michalis, M., Charalampos, L., Andreas, P., John, M. E. and Nikolaos, S. M. (2003). Sleep breathing disorders in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Respiratory Medicine*, 97(10), 1151-1157.
- Marsden, C. (1982). The mysterious motor function of the basal ganglia: the Robert Wartenberg Lecture. *Neurology*, 32(5), 514-539.
- Maurer, C., Mergner, T., Xie, J., Faist, M., Pollak, P. and Lücking, C. (2003). Effect of chronic bilateral subthalamic nucleus (STN) stimulation on postural control in Parkinson's disease. *Brain*, 126(5), 1146-1163.
- Mazzoni, P., Hristova, A. and Krakauer, J. W. (2007). Why don't we move faster? Parkinson's disease, movement vigor, and implicit motivation. *Journal of Neuroscience*, 27(27), 7105-7116.
- McNeely, M. E. and Earhart, G. M. (2013). Medication and subthalamic nucleus deep brain stimulation similarly improve balance and complex gait in Parkinson disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 19(1), 86-91.
- Mikaeili, H., Yazdchi, M., Ansarin, K. and Arami, M. (2007). Pulmonary function test abnormalities in Parkinson's disease. Paper. *The Internet Journal of Pulmonary Medicine*, 8(2), 1531-1534.
- Mink, J. W. and Thach, W. T. (1991). Basal ganglia motor control. II. Late pallidal timing relative to movement onset and inconsistent pallidal coding of movement parameters. *Journal of Neurophysiology*, 65(2), 301-329.

- Mirelman, A., Maidan, I., Herman, T., Deutsch, J. E., Giladi, N. and Hausdorff, J. M. (2011). Virtual reality for gait training: Can it induce motor learning to enhance complex walking and reduce fall risk in patients with Parkinson's disease? *The Journals of Gerontology: Series A*, 66(2), 234-240.
- Miyachi, S., Hikosaka, O., Miyashita, K., Kárádi, Z. and Rand, M. K. (1997). Differential roles of monkey striatum in learning of sequential hand movement. *Experimental Brain Research*, 115(1), 1-5.
- Miyai, I., Fujimoto, Y., Ueda, Y., Yamamoto, H., Nozaki, S., Saito, T. and Kang, J. (2000). Treadmill training with body weight support: its effect on Parkinson's disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81(7), 849-852.
- Montero-Ferro, A., P. Basso-Vanelli, R., Moreira-Mello, R. L., Sanches-Garcia-Araujo, A., Gonçalves-Mendes, R., Costa, D. and Gianlorenço, A. C. (2019). Effects of inspiratory muscle training on respiratory muscle strength, lung function, functional capacity and cardiac autonomic function in Parkinson's disease: Randomized controlled clinical trial protocol. *Physiotherapy Research International*, 24(3),1-8.
- Morice, A., Fontana, G., Belvisi, M., Birring, S., Chung, K., Dicipinigitis, P. and Tatar, M. (2007). ERS guidelines on the assessment of cough. *European Respiratory Journal*, 29(6), 1256-1276.
- Morris, M. E. (2000). Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. *Physical Therapy*, 80(6), 578-597.
- Müller, T., Welnic, J., Woitalla, D. and Muhlack, S. (2007). Endurance exercise modulates levodopa induced growth hormone release in patients with Parkinson's disease. *Neuroscience Letters*, 422 (2), 119-122.
- Nakamura, K. and Edwards, R. H. (2007). Physiology versus pathology in Parkinson's disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* , 104 (29), 11867-11868.
- Neu, H. C., Connolly, Jr, J. J., Schwertley, F. W., Ladwig, H. A. and Brody, A. W. (1967). Obstructive respiratory dysfunction in parkinsonian patients. *American Review of Respiratory Disease*, 95(1), 33-47.
- Nijkrake, M. J., Keus, S. H. J., Kalf, J. G., Sturkenboom, I., Munneke, M., Kappelle, A. C. and Bloem, B. R. (2007). Allied health care interventions and complementary therapies in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 13, 488-494.
- Nilsson, M. H., Törnqvist, A. L. and Rehncrona, S. (2005). Deep-brain stimulation in the subthalamic nuclei improves balance performance in patients with Parkinson's disease, when tested without anti-parkinsonian medication. *Acta Neurologica Scandinavica*, 111(5), 301-308.
- O'Shea, S., Morris, M. E. and Ianssek, R. (2002). Dual task interference during gait in people with Parkinson disease: effects of motor versus cognitive secondary tasks. *Physical Therapy*, 82(9), 888-897.

- O'Sullivan, S. B., Schmitz, T. J. and Fulk, G. (2019). *Physical rehabilitation*: Philadelphia:FA Davis, 761-763.
- Ogura, M., Nakao, N., Nakai, E., Uematsu, Y. and Itakura, T. (2004). The mechanism and effect of chronic electrical stimulation of the globus pallidus for treatment of Parkinson disease. *Journal of Neurosurgery*, 100(6), 997-1001.
- Oğuz, S. (2011). *Parkinsonlu Hastalarda Solunum Kas Eğitimi Ve Yürüme Eğitiminin Solunum Kas Kuvveti, Solunum Fonksiyonları Ve Egzersiz Toleransına Etkileri*. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 37-50.
- Oğuz, S. (2018). Parkinson Hastalığında Fizyoterapi ve Rehabilitasyon. *Turkiye Klinikleri Physiotherapy and Rehabilitation-Special Topics*, 4(2), 21-27.
- Okubadejo, N. U., Bower, J. H., Rocca, W. A. and Maraganore, D. M. (2006). Parkinson's disease in Africa: A systematic review of epidemiologic and genetic studies. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 21(12), 2150-2156.
- Okun, M. S. and Vitek, J. L. (2004). Lesion therapy for Parkinson's disease and other movement disorders: update and controversies. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 19(4), 375-389.
- Olanow, C. W., Stern, M. B. and Sethi, K. (2009). The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease. *Neurology*, 72(4), 1-136.
- Otman, A.S. (2013). *Egzersiz tedavisinde temel prensipler ve yöntemler*. Ankara: Meteksan Yayınevi, 115-126.
- Özalevli, S. (2009). *Pre ve post operatif pulmoner rehabilitasyon*. Ed: Erk M., Ergun P., *Pulmoner Rehabilitasyon*, İstanbul:Aves Yayıncılık, (8),179-194.
- Özekmekçi, S. (2010). *Parkinson hastalığının genel klinik özellikleri*. In E. M (Ed.), *Parkinson hastalığı*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 119-126.
- Özekmekçi, S. ve Tokçaer, A. (2015). Hareket Bozuklukları Fenomenolojisi. *Turkiye Klinikleri Journal of Neurology Special Topics*, 8(2), 1-8.
- Özkayran, T., Çetin, S., Acar, H., Meral, H., Öztürk, O. ve Aydemir, T. (2006). İdiyopatik Parkinson Hastalığında huzursuz bacak sendromunun görülme sıklığı ve klinik özellikleri. *Parkinson Hastalıkları Hareket Bozuklukları Dergisi*, 9(1), 33-37.
- Pahwa, R., Factor, S. A., Lyons, K. E., Ondo, W. G., Gronseth, G., Bronte-Stewart, H. and Weiner, W. J. (2006). Practice Parameter: Treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 66 (7), 983-995.
- Pahwa, R., Wilkinson, S. B., Overman, J. and Lyons, K. E. (2003). Bilateral subthalamic stimulation in patients with Parkinson disease: long-term follow up. *Journal of Neurosurgery*, 99(1), 71-77.

- Patel, N. K., Plaha, P., O'sullivan, K., McCarter, R., Heywood, P. and Gill, S. S. (2003). MRI directed bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 74(12), 1631-1637.
- Paulson, H. L. (1997). Clinical manifestations of Parkinson's disease. *Movement Disorders; Neurological Principles and Practice*, 183-199.
- Payami, H., Zarepari, S., James, D. and Nutt, J. (2002). Familial aggregation of Parkinson disease: a comparative study of early-onset and late-onset disease. *Archives of Neurology*, 59(5), 848-850.
- Peker, S. (2009). Fonksiyonel hastalıkların tedavisinde radyocerrahi. *Turkiye Klinikleri Journal of NeuroSurgery Special Topics*, 2(1), 70-77.
- Podsiadlo D. and Richardson S. (1991). The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American geriatrics Society*, 39(2), 142-148.
- Poewe, W., Lees, A. and Stern, G. (1988). Dystonia in Parkinson's disease: clinical and pharmacological features. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 23(1), 73-78.
- Pohl, M., Rockstroh, G., Rückriem, S., Mrass, G. and Mehrholz, J. (2003). Immediate effects of speed-dependent treadmill training on gait parameters in early Parkinson's disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84(12), 1760-1766.
- Prodoehl, J., Corcos, D. M. and Vaillancourt, D. E. (2009). Basal ganglia mechanisms underlying precision grip force control. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33(6), 900-908.
- Quanjer, P. H., Tammeling, G. J., Pederson, O. F., Peslin, R. and Yernault, J. C. (1993). Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *European Respiratory Journal*, 6(16), 5-40.
- Ramaker, C., Marinus, J., Stiggelbout, A. M. and Van Hilten, B. J. (2002). Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 17(5), 867-876.
- Rao, S. S., Hofmann, L. A. and Shakil, A. (2006). Parkinson's disease: Diagnosis and treatment. *American Family Physician*, 74(12), 2046-2054.
- Rizzone, M., Fasano, A., Daniele, A., Zibetti, M., Merola, A., Rizzi, L. and Lopiano, L. (2014). Long-term outcome of subthalamic nucleus DBS in Parkinson's disease: from the advanced phase towards the late stage of the disease? *Parkinsonism and Related Disorders*, 20 (4), 376-381.
- Robinson, C. A., Rajput, A. H., Ebadi, M. and Pfeiffer, R. (2005). The neuropathology of Parkinson's disease and other parkinsonian disorders. *Parkinson's Disease (Ebadi M, Pfeiffer RF, eds)*, 401-418.
- Ropper, A. H. (2005). *Adams and Victor's principles of neurology*. New York:McGraw-Hill Medical Publlishin Division, 179

- Sabaté, M., Rodriguez, M., Méndez, E., Enríques, E. and González, I. (1996). Obstructive and restrictive pulmonary dysfunction increases disability in Parkinson disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 77(1), 29-34.
- Salarian, A., Russmann, H., Vingerhoets, F. J. G., Dehollain, C., Blanc, Y., Burkhard, P. R. and Aminian, K. (2004). Gait assessment in Parkinson's disease: toward an ambulatory system for long-term monitoring. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 51(8), 1434-1443.
- Saleem, A. F., Sapienza, C. M. and Okun, M. S. (2005). Respiratory muscle strength training: treatment and response duration in a patient with early idiopathic Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation*, 20(4), 323-333.
- Sarpkaya, Ü., Tuna, H., Tabakoğlu, E. ve Altıay, G. (2005). Kronik obstrüktif akciğer hastalığında solunum kasları egzersizlerinin ve aerobik egzersiz programının yaşam kalitesi üzerine etkileri. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 51 (1).
- Sathyaprabha, T. N., Kapavarapu, P. K., Pal, P. K., Thennarasu, K. and Raju, T. R. (2005). Pulmonary functions in Parkinson's disease. *Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences*, 47(4), 251.
- Savaş, A. ve Akbostancı, C. (2014). Parkinson Hastalığında Derin Beyin Stimülasyonu. *Türk Nöroşirürji Dergisi*, 24 (2), 168-172.
- Savaş, A., Akbostancı, C. ve Kanpolat, Y. (2008). Parkinson Hastalığının Cerrahi Tedavisi. *Türkiye Klinikleri Journal of NeuroSurgery Special Topics*, 1(2), 5-12.
- Schaafsma, J. D., Giladi, N., Balash, Y., Bartels, A. L., Gurevich, T. and Hausdorff, J. M. (2003). Gait dynamics in Parkinson's disease: relationship to Parkinsonian features, falls and response to levodopa. *Journal of the Neurological Sciences*, 212 (1-2), 47-53.
- Schneider, J. S., Diamond, S. G. and Markham, C. H. (1987). Parkinson's disease: sensory and motor problems in arms and hands. *Neurology*, 37(6), 951-951.
- Serebrovskaya, T., Karaban, I., Mankovskaya, I., Bernardi, L., Passino, C. and Appenzeller, O. (1998). Hypoxic ventilatory responses and gas exchange in patients with Parkinson's disease. *Respiration*, 65(1), 28-33.
- Shanahan, J., Morris, M. E., Bhriain, O. N., Saunders, J. and Clifford, A. M. (2015). Dance for people with Parkinson disease: what is the evidence telling us? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(1), 141-153.
- Shill, H. and Stacy, M. (1998). Respiratory function in Parkinson's disease. *Clinical Neuroscience*, 5(2), 131-135.
- Shoemaker, M. J., Curtis, A. B., Vangsnes, E. and Dickinson, M. G. (2013). Clinically meaningful change estimates for the six-minute walk test and daily activity in individuals with chronic heart failure. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*, 24(3), 21.
- Shumway-Cook, A. and Woollacott, M. H. (2018). *Motor Kontrol* (A. Güçlü Gündüz Ed.). Ankara: Hipokrat, 402-403

- Silva, E. G. D., Viana, M. A. and Quagliato, E. M. A. B. (2008). Pain in Parkinson's disease: analysis of 50 cases in a clinic of movement disorders. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 66(1), 26-29.
- Silveira, R. A., Trippo, K. V., Duarte, G. P., Gomes-Neto, M., Oliveira-Filho, J. and Ferraz, D. D. (2018). The effects of functional training and stationary cycling on respiratory function of elderly with Parkinson disease: A pilot study. *Fisioterapia em Movimento*, 31,1-8.
- Silverman, E. P., Sapienza, C. M., Saleem, A., Carmichael, C., Davenport, P. W., Hoffman-Ruddy, B. and Okun, M. S. (2006). Tutorial on maximum inspiratory and expiratory mouth pressures in individuals with idiopathic Parkinson disease (IPD) and the preliminary results of an expiratory muscle strength training program. *NeuroRehabilitation*, 21(1), 71-79.
- Sixel-Döring, F., Trenkwalder, C., Kappus, C. and Hellwig, D. (2010). Skin complications in deep brain stimulation for Parkinson's disease: frequency, time course, and risk factors. *Acta Neurochirurgica*, 152(2), 195-200.
- Smith, Y., Wichmann, T., Factor, S. A. and DeLong, M. R. (2012). Parkinson's disease therapeutics: new developments and challenges since the introduction of levodopa. *Neuropsychopharmacology*, 37(1), 213.
- Spraker, M. B., Prodoehl, J., Corcos, D. M., Comella, C. L. and Vaillancourt, D. E. (2010). Basal ganglia hypoactivity during grip force in drug naive Parkinson's disease. *Human Brain Mapping*, 31(12), 1928-1941.
- Spraker, M. B., Yu, H., Corcos, D. M. and Vaillancourt, D. E. (2007). Role of individual basal ganglia nuclei in force amplitude generation. *Journal of Neurophysiology*, 98(2), 821-834.
- Starr, P. A., Vitek, J. L. and Bakay, R. A. E. (1998). Ablative surgery and deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Neurosurgery*, 43(5), 989-1013.
- Stemper, B., Berić, A., Welsch, G., Haendl, T., Sterio, D. and Hilz, M. J. (2006). Deep brain stimulation improves orthostatic regulation of patients with Parkinson disease. *Neurology*, 67(10), 1781-1785.
- Stowd, R. E., Cartwright, M. S., Passmore, L. V., Ellis, T. L., Tatter, S. B. and Siddiqui, M. S. (2010). Weight change following deep brain stimulation for movement disorders. *Journal of Neurology*, 257(8), 1293-1297.
- Sturman, M. M., Vaillancourt, D. E., Metman, L. V., Bakay, R. A. E. and Corcos, D. M. (2010). Effects of five years of chronic STN stimulation on muscle strength and movement speed. *Experimental Brain Research*, 205(4), 435-443.
- Sverrisdóttir, Y. B., Green, A. L., Aziz, T. Z., Bahuri, N. F., Hyam, J. A., Basnayake, S. and Paterson, D. J. (2014). Differentiated baroreflex modulation of sympathetic nerve activity during deep brain stimulation in humans. *Hypertension*, 63(5), 1000-1010.
- Tambosco, L., Percebois-Macadré, L., Rapin, A., Nicomette-Bardel, J. and Boyer, F.C. (2014). Effort training in Parkinson's disease: a systematic review. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 57(2), 79-104.

- Tanner, C. M., Goldman, S. M., Ross, G. W. and Grate, S. J. (2014). The disease intersection of susceptibility and exposure: chemical exposures and neurodegenerative disease risk. *Alzheimer's and Dementia*, 10(3), 213-225.
- Tassorelli, C., Buscone, S., Sandrini, G., Pacchetti, C., Furnari, A., Zangaglia, R. and Martignoni, E. (2009). The role of rehabilitation in deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for Parkinson's disease: a pilot study. *Parkinsonism and Related Disorders*, 15(9), 675-681.
- Taş, A. ve Akyüz, A. (2003). Parkinson Hastalığında Kognitif Fonksiyonlar. *Demans Dergisi*, 1, 30-34.
- Thanvi, B., Munshi, S., Vijaykumar, N. and Lo, T. (2003). Neuropsychiatric non-motor aspects of Parkinson's disease. *Postgraduate Medical Journal*, 79(936), 561-565.
- Thaut, M. H. and Abiru, M. (2010). Rhythmic auditory stimulation in rehabilitation of movement disorders: a review of current research. *Music Perception: An Interdisciplinary Journal*, 27(4), 263-269.
- Thonnard, J.L, Detrembleur, C. and Van den Bergh, P. Y. K. (1997). Assessment of hand function in a patient with chronic sensory demyelinating neuropathy. *Neurology*, 49(1), 253-257.
- Thornton, J. M., Aziz, T., Schlugman, D. and Paterson, D. J. (2002). Electrical stimulation of the midbrain increases heart rate and arterial blood pressure in awake humans. *The Journal of Physiology*, 539(2), 615-621.
- Tomlinson, C. L., Herd, C. P., Clarke, C. E., Meek, C., Patel, S., Stowe, R. and Wheatley, K. (2014). Physiotherapy for Parkinson's disease: a comparison of techniques. *The Cochrane Library*, (6).
- Toro, B., Nester, C. and Farren, P. (2003). A review of observational gait assessment in clinical practice. *Physiotherapy Theory and Practice*, 19(3), 137-149.
- Trachani, E., Constantoyannis, C., Sirrou, V., Kefalopoulou, Z., Markaki, E. and Chroni, E. (2010). Effects of subthalamic nucleus deep brain stimulation on sweating function in Parkinson's disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 112(3), 213-217.
- Troosters, T., Gosselink, R. and Decramer, M. (2000). Short-and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *The American Journal of Medicine*, 109(3), 207-212.
- Tuite, P. J., Maxwell, R. E., Ikramuddin, S., Kotzd, C. M., Billington, C. J., Laseski, M. A. and Thielen, S. D. (2005). Weight and body mass index in Parkinson's disease patients after deep brain stimulation surgery. *Parkinsonism and Related Disorders*, 11(4), 247-252.
- Tzelepis, G. E., McCool, F. D., Friedman, J. H. and Hoppin Jr, F. G. (1988). Respiratory Muscle Dysfunction in Parkinson's Disease 1-3. *American Review of Respiratory Disease*, 138, 266-271.
- Umemura, A., Jaggi, J. L., Hurtig, H. I., Siderowf, A. D., Colcher, A., Stern, M. B. and Baltuch, G. H. (2003). Deep brain stimulation for movement disorders: morbidity and mortality in 109 patients. *Journal of Neurosurgery*, 98(4), 779-784.

- Umphred, D. A., Lazaro, R. T., Roller, M. and Burton, G. (2013). *Neurological Rehabilitation-E-Book*: Elsevier Health Sciences.
- Unal, M., Kose, O., Arik, H. O., Guler, F., Acar, B. ve Yuksel, H. Y. (2018). Hand grip strength: Age and gender stratified normative data in Anatolian population. *Hand and Microsurgery*, 7(1), 16-23.
- Vaillancourt, D. E., Mayka, M. A., Thulborn, K. R. and Corcos, D. M. (2004). Subthalamic nucleus and internal globus pallidus scale with the rate of change of force production in humans. *Neuroimage*, 23(1), 175-186.
- Vaillancourt, D. E., Prodoehl, J., Sturman, M. M., Bakay, R. A. E., Metman, L. V. and Corcos, D. M. (2006). Effects of deep brain stimulation and medication on strength, bradykinesia, and electromyographic patterns of the ankle joint in Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 21(1), 50-58.
- Valls-Solé, J. and Valdeoriola, F. (2002). Neurophysiological correlate of clinical signs in Parkinson's disease. *Clinical Neurophysiology*, 113(6), 792-805.
- Van Vaerenbergh, J., Vranken, R. and Baro, F. (2003). The influence of rotational exercises on freezing in Parkinson's disease. *Functional Neurology*, 18(1), 11-16.
- Vercruyse, S., Vandenberghe, W., Münks, L., Nuttin, B., Devos, H. and Nieuwboer, A. (2014). Effects of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus on freezing of gait in Parkinson's disease: a prospective controlled study. *Journal Neurol Neurosurg Psychiatry*, 85(8), 871-877.
- Wang, J., Ma, Y., Huang, Z., Sun, B., Guan, Y. and Zuo, C. (2010). Modulation of metabolic brain function by bilateral subthalamic nucleus stimulation in the treatment of Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 257(1), 72.
- Waters, C. H. (2008). *Diagnosis and management of Parkinson's disease*:(6th Edition). Columbia: Professional Communications,140-141.
- Wilson, C. (2004). *The synaptic organization of the brain*: (5th Edition). New York: Oxford, 361-414.
- Xu, Q., Park, Y., Huang, X., Hollenbeck, A., Blair, A., Schatzkin, A. and Chen, H. (2010). Physical activities and future risk of Parkinson disease. *Neurology*, 75 (4), 341-348.
- Zhao, X., Cao, Y., Liu, H., Li, F., You, B. and Zhou, X. (2009). Long term high frequency stimulation of STN increases dopamine in the corpus striatum of hemiparkinsonian rhesus monkey. *Brain Research*, 1286, 230-238.
- Zia, S., Cody, F. and O'Boyle, D. (2000). Joint position sense is impaired by Parkinson's disease. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 47(2), 218-228.



EKLER

EK-1. Etik Kurulu Karar Formu

MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Parkinson hastalarında subtalamik çekirdek derin beyin stimülasyonunun solunum fonksiyonları ve fonksiyonellik üzerine etkisi: Erken dönem sonuçları
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2017/131

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MKÜ TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	MKÜ Alahan Kampüsü Antakya HATAY
	TELEFON	0326 245 51 14
	FAKS	0326 245 51 14
	E-POSTA	tipetik@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç.Dr.Atilla YILMAZ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	MKÜ Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLAR ARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı Prof.Dr.Nezan SAVAS
İmza:

(Handwritten signature)



Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

EK-1. (devam) Etik Kurulu Karar Formu

MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Parkinson hastalarında subtalamik çekirdek derin beyin stimülasyonunun solunum fonksiyonları ve fonksiyonellik üzerine etkisi: Erken dönem sonuçları
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2017/131

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	20/07/2017-141	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU		1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 06	Tarih: 20/07/2017			
	<p>KARAR 06- Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd.Doç.Dr.Atilla YILMAZ'ın "Parkinson hastalarında subtalamik çekirdek derin beyin stimülasyonunun solunum fonksiyonları ve fonksiyonellik üzerine etkisi: Erken dönem sonuçları" isimli çalışması görüşülmüş olup; çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve etik kurallara uygun bulunmuş olup; çalışmanın finans kaynağı olarak gösterilen Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nden (BAP) gerekli belgeler Kurulumuza ulaştıktan sonra çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.</p>				

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	PROF.DR.NAZAN SAVAŞ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım		İmza
			E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Nazan SAVAŞ	Halk Sağlığı	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Muhyittin TEMİZ	Genel Cerrahi	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Aydiner KALACI	Ortopedi ve Travmatoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Furçin ÖZER	Tıbbi Mikrobiyoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı Prof.Dr.Nazan SAVAŞ
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.



EK-1. (devam) Etik Kurulu Karar Formu

MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Parkinson hastalarında subtalamik çekirdek derin beyin stimülasyonunun solunum fonksiyonları ve fonksiyonellik üzerine etkisi: Erken dönem sonuçları							
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		2017/131							
Yrd.Doç.Dr.Enver Ahmet DEMİR	Tıbbi Fizyoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ✓	K □	E □	H ✓	E ✓	H □	
Yrd.Doç.Dr.Neslihan PINAR	Tıbbi Farmakoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E □	K ✓	E □	H ✓	E ✓	H □	
Doç.Dr.Erhan YENGLİ	Aile Hekimliği	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ✓	K □	E □	H ✓	E ✓	H □	
Av.Süleyman TENEKECİOĞLU	Hukuk	MKÜ Hukuk Müşavirliği	E ✓	K □	E □	H ✓	E □	H ✓	Katılmadı
Yusuf COŞKUN	Esnaf	Serbest Çalışan	E ✓	K □	E □	H ✓	E □	H ✓	Katılmadı
Osman ÖZKAN	Eğitimci	Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı	E ✓	K □	E □	H ✓	E □	H ✓	Katılmadı
Murat EKENER	Kimyager	Serbest Çalışan	E ✓	K □	E □	H ✓	E □	H ✓	Katılmadı

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı Prof.Dr.Nazan SAVAS
İmza:

(Handwritten signature)



Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ ETİK KURULU
Gönüllülerin Bilgilendirilmiş Olur / (Rıza) Formu

<p>Araştırmanın Konusu : Parkinson Hastalarında Subtalamik Çekirdek Derin Beyin Stimülasyonunun Solunum Fonksiyonları ve Fonksiyonellik Üzerine Etkisi: Erken Dönem Sonuçları</p> <p>Araştırmanın Amacı : Parkinson Hastalarında Subtalamik Çekirdek Derin Beyin Stimülasyonunun Solunum Fonksiyonları ve Fonksiyonellik Üzerine Etkisini araştırılması amacıyla planlanmıştır.</p> <p>Araştırmaya Katılma Süresi: 15 dakika × 4</p> <p>Araştırmaya Katılacak Yaklaşık Gönüllü Sayısı: 10</p>

Sayın Gönüllü,

Parkinson nedeniyle uygulanan Derin Beyin Stimülasyonu sonrası vücudumuzda birçok semptomatik farklılık görülmektedir. Titremeler, denge ve yürüyüş farklılıkları bunlardan bazılarıdır. Bu fonksiyonlardaki düzelmeler günlük yaşam aktivitelerinizi ve iş durumunuzu olumsuz etkilemektedir.

Yapmayı planladığımız çalışmada cerrahi öncesi ve sonrasında solunum fonksiyonları ve fonksiyonellik ile ilgili durumunuz değerlendirilecek ve rutin olarak egzersizlerle beraber farklı fonksiyonellikleriniz desteklenecektir. Solunum fonksiyonelliği için SFT cihazı ile solunum fonksiyonlarınıza bakılacak, fonksiyonelliğiniz için ise Kalk Yürü Testi 6 Dakika Yürüme Testi ile altı dakika boyunca aldığımız mesafe kaydedilecektir. Solunum kas kuvvetiniz soluk alma ve verme sırasında yine elektronik ağız basınç ölçüm cihazı ile kaydedilecektir. Kas testi ölçümleri ve kavrama kuvvetiniz yine taşınabilir dijital dinamometre ile ölçülecektir. Cerrahinize ve size uygun egzersiz programı uygulaması sizlere ve ailenize öğretilecektir. Değerlendirmelerimiz cerrahi öncesi, cerrahi sonrası beşinci gün, cerrahi sonrası birinci ay ve cerrahi sonrası üçüncü aylarda tekrarlanacaktır.

Bu çalışma ile ilgili gönüllülere ait her türlü kişisel bilgi gizli tutulup korunacaktır. Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir.

Yukarıdaki, araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bana, tanık huzurunda aşağıda konusu belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı ve katılmama hakkımın olduğunu, araştırma başladıktan sonra devam etmeyi istememe hakkına sahip olduğum gibi kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

GÖNÜLLÜ	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
Bilgi Verebilecek Kişi:	İmza
VELİ, VASİ VEYA VEKİL (18 yaşından küçük olanlar için)	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
Yakınlığı:	İmza:
SORUMLU ARAŞTIRMACI	
Adı Soyadı: Yrd. Doç. Dr. Atilla YILMAZ Adresi: Mustafa Kemal Üniversitesi, TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ , Beyin ve Sinir Cerrahi ABD Hatay.	Telefon : (03262452921) Faks : İmza
ARAŞTIRMACI	
Adı Soyadı: Doç Dr. Deran OSKAY Adresi: Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ankara	Telefon : (03122162611) Faks : İmza
ARAŞTIRMACI	
Adı Soyadı: Öğr. Gör. Bircan YÜCEKAYA Adresi: Mustafa Kemal Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon YO, Tayfur Sökmen Kampüsü, Hatay.	Telefon : (032624552014) Faks : İmza
TANIK:	
Adı Soyadı: Görevi Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0) İmza : İmza

NOT: Bu belge dört örnek halinde hazırlanacak, birer örnek araştırmacı, gönüllü, tanık ve kurum tarafından saklanacaktır.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : YÜCEKAYA, Bircan
 Uyruğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 08/02/1982-Malatya
 Medenihali : Bekar
 Telefon : 0 (505) 622 60 99
 e-mail : bircanyucekaya@hotmail.com



Eğitim Derecesi	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı	Devam ediyor
Yüksek Lisans	Süleyman Demirel Üniversitesi/ Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı	2013
Lisans	Pamukkale Üniversitesi/Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	2006
Lise	Sivas Fen Lisesi	2000

İşDeneyimi, Yıl	Çalıştığı Yer	Görev
2013-devam ediyor	Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi/ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	Öğretim Görevlisi
2010-2013	Süleyman Demirel Üniversitesi/SBF	Araştırma Görevlisi
2009-2010	Çanakkale Devlet Hastanesi	Fizyoterapist
2008-2010	Özel Sevgi Tıp Merkezi-FTR Dal Merkezi	Fizyoterapist
2006-2008	Özel Sinan Çağlayan Özel Eğitim ve Reh. Mer.	Fizyoterapist

Yabancı Dil

İngilizce



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..



Faint, illegible text or signature, possibly a name or title, written in a cursive or calligraphic style.

