



**PARKİNSON HASTALARINDA EGZERSİZ KAPASİTESİ KAS
OKSİJENİZASYONU VE FİZİKSEL AKTİVİTE SEVİYESİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Ayşenur GÜVENİR

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FİZİYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

HAZİRAN 2024

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- 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 çalışmada 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.

Ayşenur GÜVENİR

26/06/2024

PARKİNSON HASTALARINDA EGZERSİZ KAPASİTESİ KAS OKSİJENİZASYONU VE FİZİKSEL AKTİVİTE SEVİYESİNİN ARAŞTIRILMASI

(Yüksek Lisans Tezi)

Ayşenur GÜVENİR

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2024

ÖZET

Parkinson hastalığı, merkezi sinir sistemini etkileyen, yavaş ilerleyen bir nörodejeneratif hastalıktır. Parkinson hastalığında kardiyopulmoner fonksiyonların etkilenimini beklenir fakat, araştıran çalışmalar sınırlıdır. Çalışmamızın amacı Parkinson hastalarının solunum fonksiyonları (spirometre), solunum kas kuvveti (ağız basınç ölçüm cihazı) ve enduransı (eşik yükleme testi), maksimal egzersiz kapasitesi (kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET), fonksiyonel egzersiz kapasitesi (6 dakika yürüme testi (6-DYT), Pegboard ve Ring testi (6-PBRT)), periferik kas kuvveti (dinamometre), kas oksijenizasyonu (Moxy® Monitör), fiziksel aktivite seviyesi (SenseWear® metabolik holter), yorgunluk (Parkinson Yorgunluk ölçeği (PYÖ)) ve nefes darlığının (MMRC dispne ölçeği) sağlıklılarla karşılaştırılmasıydı. Otuz hasta ve 26 sağlıklı karşılaştırıldı. Hastaların FEV₁, FVC, PEF, FEF_{%25-75}, MIP, MEP, solunum kas enduransı, KPET zirveVO₂kg, MET, VE, HR, VE, HR, VCO₂, O₂HR, AT%, SpO₂%, 6-DYT mesafesi, 6-PBRT halka sayısı, Quadriceps femoris (QF) kas kuvveti, KPET ve 6-DYT sırasındaki QF kas oksijen saturasyonu (Δ SmO₂ (%), Δ SmO₂ort) ve fiziksel aktivite parametreleri puanları istatistiksel anlamlı olarak sağlıklılardan daha az; KPET sırasındaki ölçülen hemoglobin miktarı (THbmin (g/dl), THbtop (g/dl)), PYÖ ve MMRC dispne ölçeği puanları ise fazlaydı (p<0,05). Grupların deltoid kas kuvveti benzerdi (p>0,05). Parkinson hastalarının solunum fonksiyonları kötüleşmiştir, solunum kas kuvveti ve enduransı azalmıştır. Üst ekstremita kas kuvveti korunmuş, alt ekstremita kasları ise zayıflamıştır. Maksimal, alt ve üst ekstremita fonksiyonel egzersiz kapasitesi ve fiziksel aktivite seviyesi azalmıştır. Maksimal ve submaksimal egzersizde QF kas oksijenizasyonu azalmış, deltoid kas oksijenizasyonu korunmuştur. Yorgunluk algısı ve nefes darlığı artmıştır. Hastalar en erken dönemde kardiyopulmoner rehabilitasyon açısından değerlendirilmeli ve kardiyopulmoner rehabilitasyon uygulamalarının etkileri araştırılmalıdır.

Bilim Kodu : 1024
Anahtar Kelimeler : Parkinson, Egzersiz kapasitesi, Kas oksijenizasyonu, Fiziksel aktivite
Sayfa Adedi : 99
Danışman : Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

INVESTIGATION OF EXERCISE CAPACITY, MUSCLE OXYGENIZATION AND
PHYSICAL ACTIVITY LEVEL IN PARKINSON'S DISEASE

(M.Sc. Thesis)

Ayşenur GÜVENİR

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

June 2024

ABSTRACT

Parkinson's disease is a progressive neurodegenerative disorder affecting the central nervous system. While cardiopulmonary functions are expected to be impacted, limited information is available. The aim of this study was to evaluate pulmonary function (spirometry), respiratory muscle strength (mouth pressure device), endurance (threshold loading test), maximal exercise capacity (cardiopulmonary exercise test (CPET)), functional exercise capacity (6-minute walk test (6-MWT)), Pegboard and Ring test (6-PBRT), peripheral muscle strength (dynamometer), muscle oxygenation (Moxy® Monitor), physical activity level (SenseWear® metabolic holter), fatigue (Parkinson Fatigue Scale (PFS)), and dyspnea (MMRC dyspnea scale) in comparison with healthy individuals. The FEV₁, FVC, PEF, FEF_{%25-75}, MIP, MEP, respiratory muscle endurance, peakVO₂kg, MET, VE, HR, VE, HR, VCO₂, O₂HR, AT%, SpO₂%, 6-MWT distance, 6-PBRT ring number, Quadriceps femoris (QF) muscle strength, QF oxygen saturation (Δ SmO₂ (%), Δ SmO₂avg) during 6-MWT and CPET, physical activity parameters scores were statistically significantly decreased than healthy controls. The hemoglobin amount measured during CPET (THb_{min} (g/dl), THb_{rec} (g/dl)), PFS and MMRC dyspnea scale scores were high ($p < 0.05$). Deltoid muscle strength of the groups was similar ($p > 0.05$). Pulmonary function in Parkinson's patients has deteriorated, with reduced respiratory muscle strength and endurance. Upper extremity muscle strength is preserved, while lower extremity muscles are weakened. Maximal, lower and upper submaximal exercise capacities and physical activity levels have decreased. QF muscle oxygenation has declined during exercise while deltoid muscle oxygenation remains stable. Perceived fatigue and dyspnea have increased. Early evaluation for cardiopulmonary rehabilitation is recommended, and the effects of these interventions should be studied.

Science Code : 1024

Key Words : Parkinson's, Exercise capacity, Muscle oxygenation, Physical activity

Page Number : 99

Supervisor : Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim boyunca ve tezimin her aşamasında akademik bilgi ve deneyimleri ile tezime büyük katkıda bulunan ve manevi desteğini hep hissettiğim çok kıymetli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ'ye,

Tezin veri toplama aşamasında hastaların yönlendirilmesi ve takipleri sırasındaki desteği için Sayın Prof. Dr. Hatice Ayşe TOKÇAER BORA'ya

Tezin yapım aşamasında çalışmaya katılmayı kabul eden tüm hastalarım ve sağlıklılara,

Tezin yapım aşamasında emek ve desteklerini esirgemeyen birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım çalışma arkadaşlarım Uzm. Fzt. Musa GÜNEŞ, Uzm. Fzt. Ece BAYTOK, Uzm. Fzt. Betül YOLERİ, Dr. Fzt. Başak KAVALCI-KOL, Fzt. Riad BEJTA ve Fzt. Beyza Nur ÖYMEZ'e,

Hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteklerini hiç esirgemeyen, bugünlere gelmemde çok büyük emek ve fedakârlık gösteren, evlatları olmaktan gurur duyduğum canım annem Hatice GÜVENİR'e, canım babam Mehmet GÜVENİR'e ve her zaman yanımda olan kardeşlerim Asuman GÜVENİR AVŞAR, Hakkı GÜVENİR ve M. Emin GÜVENİR'e,

TYL-2022-8330 proje kodu ile destek sağlayan Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Birimine teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Tanım	5
2.2. Etiyoloji	5
2.3. Epidemiyoloji.....	5
2.4. Patofizyoloji.....	5
2.5. Klinik Belirti ve Bulgular	6
2.5.1. Motor belirtiler.....	7
2.5.2. Motor olmayan belirtiler.....	8
2.6. Tanı	9
2.7. Tedavi.....	11
2.7.1. Medikal tedavi	12
2.7.2. Cerrahi tedavi.....	12
2.7.3. Fizyoterapi ve rehabilitasyon.....	12
2.8. Parkinson Hastalığında Kardiyopulmoner Etkilenim	14
2.8.1. Parkinson hastalığında kardiyak etkilenim ve egzersiz kapasitesi	14

	Sayfa
2.8.2. Parkinson hastalığı ve solunum fonksiyonları	15
2.8.3. Parkinson hastalığı ve solunum kas kuvveti ve enduransı.....	15
2.8.4. Parkinson hastalığı ve periferik kas oksijenizasyonu	16
2.8.5. Parkinson hastalığı ve periferik kas kuvveti	16
2.8.6. Parkinson hastalığı ve yorgunluk.....	17
2.8.7. Parkinson hastalığı ve fiziksel aktivite seviyesi	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Bireyler	19
3.2. Yöntem.....	20
3.2.1. Bireylerin demografik özelliklerinin değerlendirilmesi	21
3.2.2. Parkinson hastalığı düzeyinin değerlendirilmesi	21
3.2.3. Özur düzeyinin değerlendirilmesi.....	21
3.2.4. Mental durum değerlendirmesi.....	22
3.2.5. Komorbidite değerlendirilmesi	22
3.2.6. Solunum fonksiyonları.....	22
3.2.7. Solunum kas kuvveti.....	23
3.2.8. Solunum kas enduransı	23
3.2.9. Maksimal egzersiz kapasitesi.....	24
3.2.10. Alt ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi	25
3.2.11. Üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi.....	25
3.2.12. Periferik kas kuvveti	26
3.2.13. Kas oksijenizasyonu	27
3.2.14. Nefes darlığı.....	27
3.2.15. Yorgunluk.....	27
3.2.16. Fiziksel aktivite seviyesi.....	28

	Sayfa
3.3. İstatistiksel analiz.....	28
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA.....	51
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	67
KAYNAKLAR.....	73
EKLER.....	93
EK-1. Etik Komisyon Onay Belgesi	94
EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	96
EK-3. Parkinson Yorgunluk Ölçeği İzni	98
ÖZGEÇMİŞ	99

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Hareket Bozuklukları Birliği tarafından geliştirilen tanı ölçütleri ve klinik uygulaması.....	10
Çizelge 3.1. Solunum kas kuvveti beklenen değerlerin hesaplanması formülü	23
Çizelge 3.2. Beklenen 6-DYT mesafesi hesaplama formülü	25
Çizelge 3.3. Beklenen periferik kas kuvveti hesaplama formülü	26
Çizelge 4.1. Parkinson hastaları ve sağlıklıların demografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	32
Çizelge 4.2. Parkinson hastaları ve sağlıklıların cinsiyetlerinin karşılaştırılması	32
Çizelge 4.3. Parkinson hastaları ve sağlıklıların vücut kütle indeksi tiplerinin karşılaştırılması.....	32
Çizelge 4.4. Parkinson hastaları ve sağlıklıların meslek ve medeni durum dağılımlarının karşılaştırılması	33
Çizelge 4.5. Parkinson hastaları ve sağlıklıların baskın taraf dağılımı.....	33
Çizelge 4.6. Parkinson hastaları ve sağlıklıların Mini Mental Durum Değerlendirme ölçeği puanlarının karşılaştırılması.....	33
Çizelge 4.7. Parkinson hastalarının Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme ölçeği puanları	34
Çizelge 4.8. Parkinson hastalarının Modifiye Hoehn & Yahr ölçeği puanları	34
Çizelge 4.9. Parkinson hastalarının Modifiye Hoehn & Yahr ölçeğine göre hastalık şiddeti dağılımları	34
Çizelge 4.10. Parkinson hastalarının hastalık süresi.....	35
Çizelge 4.11. Parkinson hastalarının kullandığı ilaçlar	35
Çizelge 4.12. Parkinson hastaları ve sağlıklıların sigara öykülerinin karşılaştırılması ..	35
Çizelge 4.13. Parkinson hastaları ve sağlıklıların sigara içimlerinin karşılaştırılması ...	36
Çizelge 4.14. Parkinson hastaları ve sağlıklıların egzersiz alışkanlıklarının karşılaştırılması.....	36
Çizelge 4.15. Parkinson hastaları ve sağlıklıların Charlson komorbidite indeksi puanlarının karşılaştırılması	36

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.16. Parkinson hastalarının Charlson komorbidite indeksine komorbidite dereceleri	36
Çizelge 4.17. Parkinson hastaları ve sağlıklıların mevcut pulmoner belirti ve bulgularının karşılaştırılması	37
Çizelge 4.18. Parkinson hastaları ve sağlıklıların solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması	38
Çizelge 4.19. Parkinson hastaları ve sağlıklıların solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması	38
Çizelge 4.20. Parkinson hastaları ve sağlıklıların solunum kas enduransı değerlerinin karşılaştırılması	39
Çizelge 4.21. Parkinson hastaları ve sağlıklıların istirahat kardiyopulmoner egzersiz testi değerlerinin karşılaştırılması	40
Çizelge 4.22. Parkinson hastaları ve sağlıklıların anaerobik eşik kardiyopulmoner egzersiz testi değerlerinin karşılaştırılması	41
Çizelge 4.23. Parkinson hastaları ve sağlıklıların zirve kardiyopulmoner egzersiz testi değerlerinin karşılaştırılması	42
Çizelge 4.24. Parkinson hastaları ve sağlıklıların 6-DYT bulgularının karşılaştırılması	43
Çizelge 4.25. Parkinson hastaları ve sağlıklıların 6-PBRT bulgularının karşılaştırılması	44
Çizelge 4.26. Parkinson hastaları ve sağlıklıların kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması	45
Çizelge 4.27. Parkinson hastaları ve sağlıklıların zirve kardiyopulmoner egzersiz testi sırasındaki Quadriceps femoris kas oksijenizasyonunun karşılaştırılması	46
Çizelge 4.28. Parkinson hastaları ve sağlıklıların 6-DYT sırasındaki Quadriceps femoris kas oksijenizasyonunun karşılaştırılması	47
Çizelge 4.29. Parkinson hastaları ve sağlıklıların 6-PBRT testi sırasındaki Deltoid kas oksijenizasyonunun karşılaştırılması	48
Çizelge 4.30. Parkinson hastaları ve sağlıklıların fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması	48
Çizelge 4.31. Parkinson hastaları ve sağlıklıların ortalama MET ve adım sayısı değerlerine göre fiziksel aktivite seviyelerinin karşılaştırılması	49

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.32. Parkinson hastaları ve sağlıklıların Parkinson Yorgunluk ölçeğine göre yorgunluk varlığının karşılaştırması.....	49
Çizelge 4.33. Parkinson hastaları ve sağlıklıların Parkinson Yorgunluk ölçeği puanlarının karşılaştırılması	50
Çizelge 4.34. Parkinson hastaları ve sağlıklıların MMRC dispne ölçeği puanlarının karşılaştırılması.....	50



ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 4.1. Parkinson hastaları ve sağlıklıların “STROBE” akış şeması.....	31



SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler	Açıklamalar
%	Yüzde
%25-75 Çeyreklik	%25. ve %75. çeyrekler arası aralık
%95C	%95 Güven aralığı
%ATVO₂max	Anaerobik eşik oksijen alımı yüzdesi (Anaerobic threshold maximum oxygen uptake)
%HR	Kalp hızı yüzdesi (Heart rate)
%O₂HR	Oksijen nabızı yüzdesi (Oxygen pulse, Oxygen consumption to heart rate)
%VE	Dakika ventilasyon yüzdesi (Ventilatory minute volume)
%VO₂	Oksijen tüketimi yüzdesi (Oxygen uptake)
%VO₂kg	Kilogram başına oksijen tüketimi yüzdesi (Oxygen uptake, Kg)
<	Küçük
>	Büyük
≤	Küçük eşit
≥	Büyük eşit
cm	Santimetre
cmH₂O×sn	Santimetre su×saniye
cmH₂O	Santimetre su
dk	Dakika
g	Gram
Hz	Hertz
kg	Kilogram
kg/m²	Kilogram metre kare
L	Litre
L/dk	Litre/Dakika
m	Metre
ml	Mililitre
ml/kg/dk	Mililitre/Kilogram/Dakika
mmHg	Milimetre cıva

Simgeler	Açıklamalar
N	Newton
n	Birey sayısı
p	İstatistiksel yanılma olasılığı
sn	Saniye
x	Aritmetik ortalama
X±SS	Ortalama ± Standart sapma
Δ	Test bitiş ve başlangıç fark değerleri
W	Watt

Kısaltmalar	Açıklamalar
6-DYT	Altı dakika yürüme testi
6-PBRT	Altı dakika “pegboard ve ring” testi
ATP	Adenozintrifosfat
ATS	American Thoracic Society (Amerikan Toraks Derneği)
BPHDÖ	Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği
DKB	Diyastolik kan basıncı
EqCO₂	Ventilatory equivalents for carbon dioxide (Ventilasyonun karbondioksit oranı)
EqO₂	Ventilatory equivalents for oxygen (Ventilasyonun oksijene oranı)
ERS	European Respiratory Society (Avrupa Solunum Derneği)
FEF_{%25-75}	Force expiratory flow of 25-75% (Zorlu ekspirasyon ortası akım hızı)
FEV₁	Force expiratory volume in the first second (Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacmi)
FEV₁/FVC	Force expiratory volume in the first second/Force vital capacity (Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacminin zorlu vital kapasiteye oranı)
FVC	Force vital capacity (Zorlu vital kapasite)
GP	Globus pallidus
H&Y	Hoehn and yahr
HR	Heart rate (Kalp hızı)
HRR	Heart rate reserve (Kalp hızı rezervi)
KH	Kalp hızı

Kısaltmalar	Açıklamalar
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KPET	Kardiyopulmoner egzersiz testi
M. Borg	Modifiye Borg ölçeği
Maks	Maksimum
MEP	Maximal expiratory pressure (Maksimal ekspiratuar basınç)
MET	Metabolik eşdeğer
Min	Minimum
MIP	Maximal inspiratory pressure (Maksimal inspiratuar basınç)
MMRC	Modifiye medical research council
O₂HR	Oxygen pulse, oxygen consumption to heart rate (Oksijen nabızı)
Ort	Ortalama
PEF	Peak expiratory flow (Tepe ekspiratuar akım hızı)
PH	Parkinson hastalığı
PYÖ	Parkinson yorgunluk ölçeği
QF	Quadrisepts femoris
RER	Respiratory exchange ratio (Solunum değişim oranı)
ROS	Reaktif oksijen türleri
SF	Solunum frekansı
SKB	Sistolik kan basıncı
SN	Substansiya nigra
SpO₂	Peripheral oxygen saturation (Pulse oksimetre ile ölçülen oksijen saturasyonu)
SPSS	Statistical package for the social sciences (İstatistiksel analiz programı)
SS	Standart sapma
STN	Subtalamik nükleus
UPS	Ubikitin-proteozom sistemi
VCO₂	Carbon dioxide production (Karbondiyoksit üretimi)
VE	Ventilatory minute volume (Dakika ventilasyon)
VKİ	Vücut kütle indeksi
VO₂	Oxygen uptake (Oksijen tüketimi)
VO₂kg	Oxygen uptake, Kg (Kilogram başına oksijen tüketimi)
VO₂max	Maximum oxygen uptake (Zirve oksijen tüketimi)

1. GİRİŞ

Parkinson hastalığı (PH) hem periferik hem de merkezi sinir sistemini etkileyen nörodejeneratif bir hastalıktır [1]. Parkinson hastalığı orta beyin substansiya nigra bölgesinde bulunan dopaminerjik nöronların dejenerasyonu sonucu oluşmaktadır [2] ve PH'nin etiyolojisinde hem genetik hem de çevresel etkenler rol almaktadır [3]. Parkinson hastalığı daha çok 65 yaş ve üzeri kişilerde görülmektedir [4]. Türkiye'de PH'nin görülme sıklığı 100.000 kişide 15 ile 202 arasında değişmektedir [5].

Parkinson hastalığının nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte multifaktöriyel bir hastalıktır. Hastalık beyin sapında bulunan gri cevher çekirdeklerinin hasarı sonucu ortaya çıkar. Bu hasarın nasıl ortaya çıktığı bilinmemektedir [6-8]. Hastalığın patogeneğinde Ubikitin-Proteozom Sistemi (UPS), glutamat eksitotoksitesisi, demir iyonu birikimi, mikrogliyal aktivasyon ve inflamasyon bulunmaktadır. Son yayınlarda mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif stres üzerinde durulmaktadır [9].

Parkinson hastalığının temel motor belirtileri istirahat tremoru, bradikinezi, postüral instabilite ve rijiditedir [10]. Bunun dışında hafif kognitif bozukluk, demans, halüsinasyonlar, depresyon, kabızlık, nörojenik mesane, ortostatik hipotansiyon, erektil disfonksiyon, terleme, salya akması, disfaji, REM uyku davranış bozukluğu, uykusuzluk, gündüzleri aşırı uykulu olma, huzursuz bacak sendromu ve ağrı gibi motor olmayan belirtilerde mevcuttur [11].

Parkinson hastalığında mortalite nedenlerinin en önemlisi solunum problemlerdir. Pnömoni en sık ölüm nedeni olarak bildirilmiştir [12]. Solunum fonksiyon testi sonuçları incelendiğinde çalışmalarda sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacmi (FEV₁), birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacmin zorlu vital kapasiteye oranı (FEV₁/FVC), tepe ekspiratuar akım hızı (PEF) (L/dk) ve zorlu ekspirasyon sırasında vital kapasitenin %25 ile %75 arasındaki akım hızı (FEF_{%25-75}) önemli farklılıklar olduğu ve FEF_{%25-75} dışındaki tüm sonuçlarda yüksek heterojenlik gözlemlendiği belirtilmiştir. Çalışmaların çoğu FVC'nin <%80, FEV₁'in <%80 restriktif solunum fonksiyon anormalliğini işaret ediyor ve FEV₁/FVC>%80 değerinin normal seviyede kaldığını ve obstrüktif solunum fonksiyon anormalliği olmadığını göstermektedir. Literatürde PH'de solunum fonksiyonunu

değerlendiren çalışmalar incelendiğinde FVC, vital kapasite (VC), toplam göğüs duvarı hacmi sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında azaldığı gösterilmiş [13] olsa da çalışmalarda örneklem büyüklüğü az olması ve hastalık evreleri heterojendir. Bu sebeplerle solunum fonksiyonlarının araştırılması gerekmektedir.

Günümüzde Parkinson hastalarında solunum fonksiyon bozukluğunda solunum kaslarının zayıflığı düşünülmektedir. Parkinson hastalığında solunum kasları da diğer iskelet kasları gibi rijiditeden etkilenir [14]. Parkinson hastalarında erken, orta ve ileri evrelerde solunum kas zayıflar [15-17]. Literatür incelendiğinde çalışmalarda örneklem büyüklüğünün az olması [18, 19] kontrol grubunun olmaması [20-22] ve hastalık evre dağılımının heterojen ve dengesiz olduğu [23] görülmüştür. Parkinson hastalarında solunum kas kuvvetinin değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

Parkinson hastalığının doğası gereği hipokinetik etkilenim ve yorgunluğa bağlı olarak solunum kas kuvvetinin özellikle de solunum kas enduransının azalması beklenmektedir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde Parkinson hastalığında solunum kas enduransını değerlendiren sadece üç çalışma vardır [24-26]. Bu nedenle solunum enduransının güvenilirlik ve geçerliliği kanıtlanmış güncel yöntemlerle değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

Parkinson hastalığı gelişen kas metabolizmasında değişiklikler, kas kuvvet kaybı, otonomik fonksiyon bozukluğu, kan akışı redistribüsyonunda bozulma gibi kardiyovasküler etkilenimler, ventilatuar nedenler fiziksel aktivitedeki azalma ve mobilite eksikliği gibi nedenlerle egzersiz kapasitesi azalmaktadır [27-29].

Literatürde PH 'de egzersiz kapasitesini değerlendiren çok sayıda çalışma vardır. Yapılan submaksimal ve maksimal egzersiz testlerinde Parkinson hastalarında sağlıklı yaşlıları ile karşılaştırıldığında egzersiz kapasitesinde azalma olduğu gösterilmiştir [30] ancak bu çalışmaların bir kısmında kontrol grubu yokken [31-33] bir kısmında da örneklem sayısı azdır [34, 35]. Çalışmamızda hastaların ve sağlıklı yetişkinlerin maksimal egzersiz kapasitesi Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET), alt ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi 6-dakika yürüme testi (6-DYT) ve üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi 6 dakika “pegboard ve ring” (6-PBRT) testi ile değerlendirilecektir.

Parkinson hastalarında mitokondriyal fonksiyon bozukluğu çeşitli çalışmalarda kanıtlanmıştır [36]. Parkinson hastalığında, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu iskelet kası oksidatif metabolizmasını bozabilir, bu da egzersiz sırasında iskelet kasının O₂ ekstraksiyon kapasitesinin bozulmasına neden olabilir [37]. Literatürde Parkinson hastalarında istirahat ve egzersiz sırasında kas oksijenizasyonu seviyeleri hakkında bilgi yoktur.

Parkinson hastalarında sağlıklı yaşlılarıyla karşılaştırıldığında kas kuvveti azalmıştır [38]. Kas kuvveti egzersiz kapasitesinin belirlemede önemlidir [39]. Egzersiz kapasitesini etkileyebileceği için Parkinson hastalarında periferik kas kuvvetinin objektif yöntemlerle değerlendirilmesi önemlidir.

Parkinson hastalarının % 58'inde yorgunluk olduğu belirtilmiştir [40]. Parkinson hastalarında yorgunluğun temeli ve tanımı ile ilgili bilgi eksikliği vardır [41]. Parkinson hastalığında yorgunluğun değerlendirilmesi değerlidir.

Parkinson hastalarında fiziksel engeller, hastalığa bağlı yorgunluk ve ilgisizlik, azalmış motivasyon, ağrı ve düşme korkusu gibi nedenlerle fiziksel aktivite seviyesi azalır [42, 43]. Fiziksel inaktivite, hastalık süreçlerinden bağımsız olarak kondisyon kaybı ve sakatlıklara sebep olabilir ayrıca çeşitli motor ve motor olmayan semptomları kötüleştirebilir [44]. Parkinson hastalarında fiziksel aktivite seviyesini geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış güncel yöntemlerle değerlendirmek önemlidir.

Literatürde Parkinson hastalığında solunum fonksiyonu, solunum ve periferik kas kuvveti, solunum kas enduransı, egzersiz kapasitesi, yorgunluk, fiziksel aktivite seviyesini araştıran sınırlı sayıda çalışma vardır ancak kas oksijenizasyonu araştıran çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızın birincil amacı; Parkinson hastalarında maksimum ve fonksiyonel egzersiz kapasitesi, egzersiz testi sırasındaki kas oksijenizasyonunun sağlıklı bireyler ile karşılaştırılmasıdır. İkincil amacımız ise; Parkinson hastalarında solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, fiziksel aktivite seviyesi, nefes darlığı ve yorgunluğun sağlıklı bireyler ile karşılaştırılmasıdır.

Çalışmanın hipotezleri

Birincil amaç için hipotezler

H_0 : Parkinson hastaları ve sağlıklı bireylerin maksimum ve fonksiyonel egzersiz kapasitesi, egzersiz testi sırasındaki kas oksijenizasyonu arasında fark yoktur.

H_1 : Parkinson hastaları ve sağlıklı bireylerin maksimum ve fonksiyonel egzersiz kapasitesi, egzersiz testi sırasındaki kas oksijenizasyonu arasında fark vardır.

İkincil amaç için hipotezler

H_0 : Parkinson hastaları ve sağlıklı bireylerin solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, yorgunluk ve fiziksel aktivite seviyesi arasında fark yoktur.

H_1 : Parkinson hastaları ve sağlıklı bireylerin solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, yorgunluk ve fiziksel aktivite seviyesi arasında fark vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Parkinson hastalığı hem periferik hem de merkezi sinir sistemini etkileyen nörodejeneratif bir hastalıktır [1]. PH orta beynin substansiya nigra bölgesinde bulunan dopaminerjik nöronların dejenerasyonu sonucu oluşmaktadır. Bu dejenerasyon nedeniyle striatumdaki dopamin seviyesi azalır ve tremor, rijidite, bradikinezi ve postüral reflekslerde azalma gibi motor anormalliklere neden olur [2, 45]. Ayrıca görme, koku gibi duyu bozuklukları; uyku bozukları, ağrı, anksiyete, depresyon, demans, otonomik disfonksiyon gibi non-dopaminerjik etkilenim de söz konusudur [46].

2.2. Etiyoloji

Parkinson hastalığının etiyolojisinde hem genetik hem de çevresel etkenler rol almaktadır [3]. Parkinson hastalığı patoloji başlangıcında genetik yatkınlık, uygun ortam ve yaşlanmanın birlikte etkili olduğu düşünülmektedir. Nihayetinde hastalığın kalıtsal formları tanımlanmış olsa da vakaların çoğu sporadiktir ve etiyolojisi bilinmemektedir. Bu nedenle olası risk faktörleri söz konusudur [47]. Kırsal yaşam ve çiftçilikle beraber pestisitlere maruz kalma, arıtılmamış kuyu suyu tüketimi gibi çevresel risk faktörleri de mevcuttur [48-50].

2.3. Epidemiyoloji

Parkinson hastalığı nörodejeneratif hastalıklar arasında en yaygın ikinci hastalıktır ve gelecek nesillerde prevalansının iki katına çıkacağı düşünülmektedir [51]. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık bir milyon Parkinson tanılı hasta olduğu bilinmekte ve 2030'a kadar bu sayının 1,2 milyona ulaşması beklenmektedir. Amerikan toplumunda Parkinson hastası erkeklerin kadınlara oranı 1,5 kat olarak belirtilmiştir [52]. Parkinson hastalığı daha çok 65 yaş ve üzeri kişilerde görülmektedir [4]. Türkiye'de Parkinson hastalığının görülme sıklığı 100.000 kişide 15 ile 202 arasında değişmektedir [5].

2.4. Patofizyoloji

Parkinson hastalığının nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte multifaktöriyel bir hastalıktır. Hastalık beyin sapında bulunan ve hareketin planlanması, planlı hareketin

başlatılması, postürün devamı, denge kontrolünün sağlanması, öğrenme, otomatik hareketlerin açığa çıkarılması gibi birçok görevi olan striatum (kaudat nükleus ve putamenden), globus pallidus (GP) (interna ve eksterna), subtalamik nükleus (STN) ve substansiya nigra (SN) oluşan gri cevher çekirdeklerinin hasarı sonucu ortaya çıkar. Bu hasarın nasıl ortaya çıktığı bilinmemektedir [6-8]. Hastalığın patogeneğinde Ubikitin-Proteozom Sistemi (UPS), glutamat eksitotoksitesisi, demir iyonu birikimi, mikrogial aktivasyon ve inflamasyon bulunmaktadır. Son yayınlarda mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif stres üzerinde durulmaktadır [9].

Mitokondri, hücrenin ihtiyacı olan enerji üretimi, hücre ölümünün düzenlenmesi, kalsiyum metabolizması ve reaktif oksijen türleri (ROS) üretimi dahil olmak üzere önemli hücresel reaksiyonları gerçekleştiren hücre içi güç merkezidir ve nöronların yaşamını devam ettirmesi ve uyarılması için yüksek enerji ihtiyaçları vardır ve dopamin nöronlarında bu ihtiyaç 20 kat daha fazladır [53, 54]. Dopaminerjik nöronların düşük mitokondriyal kütle ve oksidatif doğası nedeniyle diğer nöronal hücrelere kıyasla nörodejenerasyona karşı daha savunmasızdır [55]. Bu nöronlarda üretilen dopamin, veziküllerde tutulmazsa dopaminerjik nöronlar için toksik bir metabolit olan DOPAL'e metabolize edilir ve DOPAL proteinlerin değişmesine ve protein agregasyonuna neden olarak mitokondriyal hasara neden olur [56].

2.5. Klinik Belirti ve Bulgular

Parkinson hastalığı motor olan ve olmayan bulgularla birlikte seyreden bir bozukluktur. Ancak tüm hastaların temel klinik özellikleri sergilemesi ve dopaminerjik tedaviye yanıt vermesi gerekir [57]. Bu özellikler Hoehn ve Yahr (H&Y) tarafından belirtilen istirahat tremoru, bradikinezi, postüral instabilite ve rijiditedir [10]. Ayrıca son çalışmalarda hastaların neredeyse %100'ü tarafından en az bir motor olmayan belirti rapor edilmiştir [58, 59]. Bu belirtiler hafif kognitif bozukluk, demans, halüsinasyonlar, depresyon, kabızlık, nörojenik mesane, ortostatik hipotansiyon, erektil disfonksiyon, terleme, salya akması, disfaji, rem uyku davranış bozukluğu, uykusuzluk, gündüzleri aşırı uykulu olma, huzursuz bacak sendromu ve ağrıdır [11]. Motor olmayan bu belirtiler klasik motor semptomların başlangıcından önce de sıklıkla mevcuttur [60].

2.5.1. Motor belirtiler

Temel motor belirtiler nigro-striatal sistemdeki dopaminerjik hücrelerin %80'inin kaybindan sonra ve tek taraflı olarak başlar ve birkaç yıl içinde vücudun diğer tarafında da görülmeye başlar [61, 62].

Bradikinezi

Bradikinezi hareketin yavaşlaması ve tekrarlayan hareketlerin frekansının veya genliğinin giderek azalması olarak tanımlanır [63]. Her hastada klinik belirti olarak bulunan tek

belirtidir [42]. Literatürde bradikinezi, akinezi (spontan hareketin yokluğu) ve hipokinezi (hareketin amplitüdünün azalması) birbirinin yerine kullanılsa da bradikinezi terimi sadece hareketteki azalma için kullanılmalıdır [64, 65]. Birbiri ile iç içe bu üç belirti neticesinde hastalarda mimiklerde azalma, göz kırpmasının azalması, mikrografi, sandalyeden kalkmada tereddüt etme, düğme iliklemede zorlanma gibi durumlar gözlemlenebilir [64].

Tremor

Tremor, PH' de istirahat halindeki ekstremitelerde 4-6 Hz gibi düşük frekanslarda ve el ve bileğin ritmik hareketleriyle karakterize olarak ortaya çıkar [64]. Zamanla hastalarda el, kol, bacak, çene, dil ve yüzde de görülebilir. Elde para sayma, ayakta ise pedala basma şeklinde görülür [42, 66]. Çoğunlukla hareket sırasında engellenir ve postürü devam ettirirken veya hareket ederken tekrar ortaya çıkabilir [67, 68]. Hastalık ilerledikçe aksiyal tremor ve postüral tremor gibi tremor formları ortaya çıkabilir [69]. Tremor frekansı 4 ila 9 Hz. arasında değişebilir. Postüral tremor hastalığın akinetik rijit varyantında oldukça yaygındır [70]. Çalışmalarda PH' de en sık görülen tremor tablosunun istirahat ve aksiyon tremorunun karışımı olduğu belirtilse de sadece istirahat tremoru hastalık için tanı kriteridir [68, 71].

Rijidite

Parkinson hastalığının birincil belirtilerinden biri de rijiditedir ve bir ekstremitenin pasif mobilizasyonu sırasında hareketin yön ve hızından bağımsız olarak artan dirençle tanımlanır [72]. Bu şekilde hızdan bağımsız olduğu için "kurşun-boru" şeklinde ifade edilir. Çoğunlukla

hastalar rijiditeye bağlı olarak tek taraflı sırt ve/veya omuz ağrısından Őikayetçidir [64, 73]. Hastaların %89'unda rijidite görölmektedir [74].

Postöral instabilite

Postöral instabilite genellikle H&Y'a göre ileri evre (evre 3-4) hastalarda görölür [10], Hastalarda düşmelere yol açar ve yaşlı popölasyon için ciddi sağlık problemlerine sebep olabilir [75].

2.5.2. Motor olmayan belirtiler

Parkinson hastalarında otonomik disfonksiyon, duyu problemleri, uyku problemleri, nörodavranışsal problemler ve kas iskelet problemleri gibi çeşitli motor olmayan belirtiler olabilir. Bu belirtiler PH tüm evrelerinde bulunabilir ve çeşitli sinir sistemlerini etkileyen ve hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların neden olduğu nörodejeneratif değişikliklerle ilişkili olabilir [76].

Parkinson hastalarında otonomik disfonksiyon (OD) yaygındır ve hastalığının herhangi bir aşamasında motor disfonksiyonun ortaya çıkmasından yıllar önce ortaya çıkabilir [77]. Otonomik disfonksiyon merkezi ve periferik postganliyonik otonomik sinir sisteminin birlikte tutulumu nedeniyle olduğu düşünölmektedir [78]. Ortostatik hipotansiyon PH' de en yaygın kardiyovasküler disfonksiyondur ve ayakta dururken veya baş yukarıya doğru en az 60 kaldırıldığında 3 dakika içinde sistolik kan basıncında (SKB) 20 mmHg ve diyastolik kan basıncında (DKB) 10 mmHg düşüş olarak tanımlanır. PH' de semptomatik ortostatik hipotansiyonun tanısı zor olabilir. Ayakta durma sırasındaki baş dönmesi semptomu tüm hastalarda yaşanmaz, bunun yerine ayakta dururken bulanık görme veya sisli düşünme, "elto askısı" baş ağrısı veya ayakta dururken bel veya kalça bölgelerinde ağrı veya ayaktayken sadece uyuşukluk gibi semptomları tanımlayabilirler [79, 80]. Ayrıca ortostatik hipotansiyon PH' de bilişsel bozuklukla ilişkilidir [81]. Hastalarda en sık görölen gastrointestinal problemler [82], üriner inkontinans ve ilişkili üriner problemler [83], hiposmi ve anozmi gibi koku alma işlev bozuklukları [84, 85] ve cinsel işlev bozukluğu otonomik disfonksiyona atfedilir [86].

Duyu problemleri

Parkinson hastalarında çeşitli duyu etkilenimleri çalışmalarda gösterilmektedir. Bu etkilenimlerden en çok bahsedilen koku alma bozukluğudur [87]. Parkinson hastalarında primer ve sekonder nedenlere bağlı olarak ağrı görülebilir ve en yaygın kas-iskelet sistemi ile ilişkili ağrıdır [88, 89]. Hastalar çoğunlukla “off” döneminde kaslarda soğukluk, karıncalanma ve gerginlik şeklinde parestezi ve uyuşukluk tarif edebilir [90].

Uyku problemi

Beyin sapı ve talamokortikal yollardaki merkezi uyku düzenleme merkezlerinin dejenerasyonuna bağlı olarak ve/veya rijidite, yatağı ıslatma, huzursuz bacak sendromu ve uyku apnesi, canlı rüyalar görme gibi nedenlerle çeşitli uyku problemleri görülmektedir [91].

Nörodavranışsal problemler

Parkinson hastalığında depresyon, anksiyete, apati, anhedoni, görsel halüsinasyonlar ve kognitif bozukluk gibi farklı davranış etkilenimleri görülmektedir [92]. Parkinson hastalığında bilişsel bozulma ve demans yaygındır ve erken ya da geç evrelerde ortaya çıkabilir; yürütücü işlevle ilgili sorunlar, hedefe yönelik davranışı planlama ve organize etme, görsel-uzaysal işlev bozukluğu, konuşma akıcılığında bozulma ve hafıza etkilenimi görülebilir [93, 94]. Dopaminerjik tedavi öfori/hipomani, zayıf organizasyon becerileri, hiperseksüalite gibi davranışsal anormalliklere ve kumar oynama, hızlı araç kullanma veya aşırı harcama yapma gibi riskli davranışlar sergilenmesine neden olabilir. Bu belirtiler dopamin düzensizliği sendromu ya da dürtü kontrol bozukluğu olarak adlandırılır [95, 96].

2.6. Tanı

Parkinson hastalığında en sık kullanılan tanı ölçütü Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası tanı ölçütleri olmakla birlikte Uluslararası Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Derneği, hastalığın motor olmayan bulgulara, Parkinson hastalığının bir sinükleinopati olarak tanınmasına, genetik nedenlerle ilgili yeni hipotezlere dayanarak yeni kılavuzlar hazırladı [63, 97]. Bu kılavuzların yanında PH'ını diğer parkinsonizm ile ilişkili sendromlardan ayırmak için “kırmızı bayraklar” tanımlanmıştır [98]. Kesin tanı en az

iki destekleyici ölçüt beraber kırmızı bayraklardan ve dışlama kriterlerinden hiçbirinin olmaması gereklidir [63].

Çizelge 2.1. Hareket Bozuklukları Birliği tarafından geliştirilen tanı ölçütleri ve klinik uygulaması

Temel Bulgu
Bradikinezi + Tremor/Rijidite
Kesin Parkinson Hastalığı Tanısı
1. Dışlama kriterlerinden hiçbirinin olmaması 2. Kırmızı bayraklardan hiçbirinin olmaması 3. En az iki destekleyici kriterlerin olması
Olası Parkinson Hastalığı Tanısı
1. Dışlama kriterlerinden hiçbirinin olmaması 2. Kırmızı bayrakların ikiden fazla olmaması ve olanlarında destekleyici kriterlerle birlikte bulunması - Sadece bir kırmızı bayrak bulgusu varsa, en az bir destekleyici kriterin eşlik etmesi - İki kırmızı bayrak bulgusu varsa, en az iki destekleyici kriterin eşlik etmesi Bu kategori için ikiden fazla kırmızı bayrağa izin verilmez
Destekleyici Ölçütler
1. Dopaminerjik tedaviye açık ve dramatik faydalı yanıt. İlk müdahaleye ilişkin net etki görülmemesi halinde değerlendirme şu şekilde yapılır; a) Doz artışlarıyla belirgin iyileşme veya doz azaltımlarıyla belirgin kötüleşme. Hafif değişiklikler geçerli değildir ve objektif olarak belirlenmelidir. (Tedavi değişikliği ile UPDRS III'te >%30) veya subjektif olarak (güvenilir bir hasta veya bakıcıdan açıkça belgelenmiş belirgin değişiklik öyküsü). b) Bir noktada öngörülebilir doz sonu aşınmasını da içermiş olması gereken, kesin ve belirgin "on/off" dalgalanmaları. 2. Levodopaya bağlı diskinezi varlığı 3. Klinik muayenede gözlenen (geçmişte veya mevcut muayenede) ekstremitelerde istirahat tremoru 4. MIBG (metaiodobenzilguanidin) sintigrafisinde koku kaybı veya kardiyak sempatik denervasyon varlığı
Dışlama Ölçütleri
1. Serebellar yürüyüş, ekstremitate ataksisi veya serebellar okülomotor anormallikler gibi kesin serebellar anormallikler (örneğin, sürekli bakışla uyarılan nistagmus, makro kare dalga sıçramaları, hipermetrik seğirmeler) 2. Vertikal supranükleer bakış felci veya vertikal sakkadik harekette seçici olarak yavaşlaması 3. Hastalığın ilk 5 yılında uzlaş kriterlerine göre tanımlanan olası davranışsal varyant frontotemporal demans veya primer ilerleyici afazi tanısı 4. Üç yıldan daha uzun süredir alt ekstremitelerle sınırlı olan Parkinson belirtileri 5. İlaça bağlı parkinsonizmle uyumlu olacak şekilde dopamin reseptör blokeri veya dopamin tüketen bir ajanla tedavi 6. Hastalığın en azından orta şiddette olmasına rağmen yüksek doz levodopaya gözlemlenebilir yanıtın olmaması 7. Kesin kortikal duyu kaybı (örn. grafestezi, primer duyu modalitelerinin bozulmadığı stereognoz), açık ekstremitate ideomotor apraksisi veya ilerleyici afazi 8. Presinaptik dopaminerjik sistemin fonksiyonel beyin görüntülemesinin normal olması 9. Parkinsonizme neden olduğu bilinen ve hastanın semptomlarıyla makul bir şekilde bağlantılı olan alternatif bir durumun belgelenmesi veya değerlendirmeyi yapan uzman hekim, tam tanısız değerlendirilmeye dayanarak başka bir hastalığı düşündürmesi

Çizelge 2.1. (devam) Hareket Bozuklukları Birliği tarafından geliştirilen tanı ölçütleri ve klinik uygulaması

Kırmızı Bayraklar: Parkinson hastalığını dışlamada kullanılır. 1. Başlangıçtan itibaren 5 yıl içinde düzenli tekerlekli sandalye kullanımını gerektiren yürüme bozukluğunun hızlı ilerlemesi 2. Stabilitate tedaviyle ilgili olmadığı sürece, 5 veya daha fazla yıl boyunca motor semptom veya bulgulara ilerlemenin olmaması 3. Erken bulber disfonksiyon: ilk 5 yıl içinde şiddetli disfoni veya dizartri (konuşma çoğu zaman anlaşılmaz) veya şiddetli disfaji (yumuşak gıda, NG tüpü veya gastrostomi ile beslenmeyi gerektirir) 4. İnspiratuar solunum fonksiyon bozukluğu 5. Hastalığın ilk 5 yılında şiddetli otonomik yetmezlik. Bu şunları içerebilir: a) Ortostatik hipotansiyon b) Hastalığın ilk 5 yılında şiddetli idrar retansiyonu veya idrar kaçırma (kadınlarda uzun süreli veya az miktarda stres idrar kaçırma hariç), yani sadece fonksiyonel idrar kaçırma değil. Erkeklerde idrar retansiyonu prostat hastalığına bağlanamaz ve erektil disfonksiyonla ilişkili olmalıdır. 6. Başlangıçtan itibaren 3 yıl içinde denge bozulması nedeniyle tekrarlayan (>1/yıl) düşmeler 7. İlk 10 yıl içinde orantısız anterokollis (distonik) veya el veya ayaklarda kontraktürler 8. Beş yıllık hastalık süresine rağmen hastalığın ortak motor dışı özelliklerinden herhangi birinin olmaması. Bunlar arasında uyku işlev bozukluğu (uyku sürdürme uykusuzluğu, gündüz aşırı uyku hali, REM uykusu davranış bozukluğu belirtileri), otonomik işlev bozukluğu (kabızlık, gündüz idrara çıkma ihtiyacı, semptomatik ortostaz), hipozmi veya psikiyatrik işlev bozukluğu (depresyon, anksiyete veya halüsinasyonlar) yer alır. 9. Piramidal zayıflık veya açık patolojik hiperrefleksi olarak tanımlanan, başka türlü açıklanamayan piramidal sistem belirtileri (hafif refleks asimetrisi ve izole ekstansör plantar yanıt hariç) 10. Bilateral simetrik parkinsonizm.
Ölçüt Uygulaması: Yukarıda tanımlanan ölçütler aşağıdaki diyagrama göre yorumlanarak tanıya gidilir. 1. Hastada MDS kriterlerine göre tanımlanan parkinsonizm var mı? Hayır ise ne olası Parkinson hastalığı ne de klinik olarak kanıtlanmış Parkinson hastalığı tanısı konulamaz. Eğer evetse: 2. Herhangi bir mutlak dışlama kriteri mevcut mu? Eğer “evet” ise ne olası Parkinson hastalığı ne de klinik olarak kanıtlanmış Parkinson hastalığı tanısı konulamaz. Eğer hayırsa: 3. Mevcut kırmızı bayrakların sayısı ____ 4. Mevcut destekleyici kriterlerin sayısı ____ 5. En az 2 destekleyici kriter var mı ve kırmızı bayraklar yok mu? Cevabınız evet ise, hasta klinik olarak kanıtlanmış Parkinson hastalığının kriterlerini karşılıyor. Eğer hayırsa: 6. 2'den fazla kırmızı bayrak var mı? Eğer “evet” ise olası PH tanısı konulamaz. Eğer hayırsa: 7. Kırmızı bayrakların sayısı destekleyici kriterlerin sayısına eşit mi yoksa daha mı az? Cevabınız evet ise, hasta olası Parkinson hastalığı kriterlerini karşılıyor

2.7. Tedavi

Parkinson hastalığının tedavisi medikal tedavi, cerrahi tedavi ve fizyoterapi ve rehabilitasyondan oluşur.

2.7.1. Medikal tedavi

Motor semptomlara yönelik medikal tedavi hastanın “off” dönemlerinin ne zaman ve nasıl olduğu göz önüne alınarak belirlenir. İlaçlar daha uzun etkili formülasyonlarla değiştirilebilir veya terapötik etkinin süresini uzatmak için ilave ilaçlar eklenebilir [99]. Günümüzde medikal tedavide en sık kullanılan ilaçlar levodopa, dopamin agonistleri, monoamin oksidaz inhibitörleri, katekol-o-metiltransferaz inhibitörleri ve antikolinerjik ilaçlardır [100].

2.7.2. Cerrahi tedavi

Parkinson hastalığının cerrahi tedavisi lezyon temelli (talatomi, pallidotomi), nörostimülasyon uygulamaları (derin beyin stimülasyonu) ve transplantasyon uygulamaları şeklinde yapılmaktadır. Talatomi, medikal uygulamalara cevap vermeyen ve unilateral tremoru olan hastalarda iğne elektrotlarla talamusun ventral intermedius nükleusunda hasar oluşturarak yapılan bir prosedürdür. Bu işlem için seçilecek hastaların 65 yaşından büyük olmaması uygun olmakta ve şuur kaybı, konuşma bozukluğu, ellerde uyuşma gibi komplikasyonları olabilmektedir [101, 102]. Pallidotomi, normalden fazla olan glabus pallidus posteroventral nükleusunda hasar oluşturarak bu bölgenin aktivasyonu azaltma işlemidir. Görme bozuklukları ve kognitif bozukluk gibi komplikasyonları olabilmektedir [101, 102]. Derin Beyin Stimülasyonu bazal ganglionlara implante edilmiş elektrotlara ve klavikula altına yerleştirilen kalp piline benzer implante edilebilir bir jeneratör sürekli elektriksel uyarıların iletilmesini içeren bir prosedürdür [99]. Talamik DBS tremoru olan sıklıkla kullanılırken globus pallidusun pars interna ve subtalamik nükleusun derin beyin stimülasyonu hem tremorda hem de Parkinson hastalarının diğer ana bulgularında da iyileşme sağlamaktadır [100].

2.7.3. Fizyoterapi ve rehabilitasyon

Parkinson hastalığında semptomların kişiden kişiye değişmesi, medikal tedaviye olan yanıt, hastalığın evresi ve progresyonu kişiden kişiye değiştiği için rehabilitasyon kişiye özel planlanmalıdır. Rehabilitasyonun hedefi hastaların fiziksel aktivitelerini artırmak, egzersiz kapasitesini artırmak, yürüyüş bozukluğunu düzeltmek, postürü korumak, dengeyi geliştirmek, hastalıkla ilgili semptomları optimize etmek olmalıdır. Hastanın ihtiyaçlarına göre aerobik egzersiz, gevşeme egzersizleri, kuvvetlendirme egzersizleri, solunum

egzersizleri, denge ve koordinasyon egzersizleri, eklem hareket açıklığı egzersizleri, postür egzersizleri, ağrı kontrolü ve bilişsel egzersizler rehabilitasyon programına eklenmelidir. Parkinson hastalarında rijiditenin hastaların hareketleri üzerindeki kısıtlamasını engellemek ve fonksiyonları geliştirmek için eklem hareket açıklığı egzersizleri, germe egzersizleri, gevşeme egzersizleri ve sıcak uygulamalar verilebilir [103]. Aerobik egzersiz eğitiminin koşu bandı üzerinde yürüme, kuzey yürüyüşü ve bisiklet ile orta ve yüksek şiddetli egzersiz eğitiminin motor semptomları hafifletici, fiziksel fonksiyonu geliştirici ve engeli azaltıcı etkisi olduğu çalışmalarda gösterilmiştir [104].

Parkinson hastalarında orta ila yüksek yoğunluklu dirençli egzersizler, UPDRS motor semptomlarının azaltılmasında, fiziksel fonksiyonun iyileştirilmesinde ve sakatlığın azaltılmasında faydalı; güvenli ve uygulanabilir olduğu belirtilmiştir [104]. Kas kuvvet eğitimi için dirençli bantlar, serbest ağırlıklar ve vücut ağırlığı kullanılabilir. Dopamin replasman tedavisinin yürüyüşü düzeltememektedir. Bu nedenle yürüyüş eğitimi Parkinson hastalarında yürümenin çeşitli yönlerini iyileştirmede özellikle önemli ve etkilidir. Koşu bandı üzerinde yürüyüş eğitimi ve orta şiddette yürümenin yürüyüş hızını, yürüme kapasitesini ve adım/adım uzunluğunu iyileştirdiği gösterilmiştir. Ritmik işitsel ipuçları özellikle yürüyüş hızını arttırmada etkiliyken, ayırık işitsel ve görsel ipuçları yürüyüşün donmasının üstesinden gelmede etkilidir. İkili görev eğitimi, ikili görev koşullarında yürümeyi geliştirmede güvenli ve etkilidir [104].

Parkinson hastalarında en önemli mortalite nedenleri kardiyak ve pulmoner problemlerdir [105]. Bu yüzden erken evrelerden itibaren solunum egzersizleriyle birlikte postür egzersizleri solunum kaslarını ve öksürük fonksiyonlarını iyileştirmek için inspiratuar kas kuvvet ve endurans eğitimi, ekspiratuar kasları kuvvetlendirme egzersizleri, torakal ekspansiyon egzersizleri verilmelidir [106]. İleri evrelerde ve ihtiyaç durumunda aktif solunum teknikleri döngüsü, huffing egzersizi ve solunum kas kuvvet eğitimi verilebilir [107]. Denge ve koordinasyonun geliştirilmesi için farklı zeminlerde ve farklı pozisyonlarda resiprokal egzersizler, ağırlık aktarma, ileriye geriye yana adım alma, pilates eğitimi ve baston egzersizleri verilebilir [108].

2.8. Parkinson Hastalığında Kardiyopulmoner Etkilenim

2.8.1. Parkinson hastalığında kardiyak etkilendirim ve egzersiz kapasitesi

Parkinson hastalarında egzersiz kapasitesini kısıtlayan çeşitli kardiyak ve pulmoner etkilendirmeler söz konusudur. Hastaların bazılarının kardiyovasküler fonksiyon bozuklukları nedeniyle beklenmedik bir şekilde ölebileceği de belirtilmiştir [109]. Çalışmalar, PH hastalarında egzersize verilen kardiyovasküler yanıtların, aynı yaştaki kontrollere kıyasla sıklıkla zayıfladığını göstermiştir [110]. Parkinson hastalığında egzersize verilen kardiyovasküler yanıtların azalmasının, daha düşük bir pik iş yükü ile ilişkili olabileceği öne sürülebilir [111]. Parkinson hastalığında egzersiz sırasında kan basıncında körelmiş bir artış olduğunu gösterilmiştir. Kan basıncını yükseltme yeteneği, egzersiz toleransının önemli bir bileşeni olabilir [28]. Çalışmalar ayrıca Parkinson hastalarında sempatik kardiyak sinir kaybı, daha düşük norepinefrin salınımı ve daha düşük alfa-adrenerjik yanıt verme yeteneği bulunduğunu göstermiştir; bunlar zayıflamış kardiyovasküler yanıtları açıklayabilir [112-114]. Egzersize verilen kardiyovasküler yanıt, kalp ve kan damarlarına yönelik parasempatik ve sempatik aktiviteyi modüle eden hem merkezi hem de periferik mekanizmalar tarafından kontrol edilir. Çalışmaların çoğu, aynı yaştaki kontrollerle karşılaştırıldığında barorefleks sisteminin PH' de bozulduğunu rapor etmektedir [115]. Parkinson hastalarında egzersiz sırasında gözlenen azalmış kardiyovasküler yanıtlar sempatik aktiviteyi artırmadaki yetersizliği temsil edebilir [28]. Katekolaminerjik aşırı yüklenme ilaçlardan da kaynaklanabilir. Parkinson hastalığında kalp hızı değişkenliği anormalleşmiştir [109]. Özetle Parkinson hastalığı gelişen kas metabolizmasında değişiklikler, kas kuvvet kaybı, otonomik fonksiyon bozukluğu, kan akışı redistribüsyonunda bozulma gibi kardiyovasküler etkilendirmeler, ventilatuar nedenler fiziksel aktivitedeki azalma ve mobilite eksikliği gibi nedenlerle egzersiz kapasitesi azalmaktadır [27-29].

Literatürde PH'de egzersiz kapasitesini değerlendiren çok sayıda çalışma vardır. Yapılan submaksimal ve maksimal egzersiz testlerinde Parkinson hastalarında sağlıklı yaşlıları ile karşılaştırıldığında egzersiz kapasitesinde azalma olduğu gösterilmiştir [30] ancak bu çalışmaların bir kısmında kontrol grubu yokken [31-33] bir kısmında da örneklem sayısı azdır [34, 35]. Parkinson hastalarında maksimal egzersiz kapasitesi kardiyopulmoner egzersiz testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışmalar sağlıklılarla kıyaslandığında PH'de pik egzersizde düşük KB, daha düşük oksijen tüketimi ve kalp hızı olduğunu göstermiştir

[116, 117]. Çalışmamızda PH'nin maksimal egzersiz kapasitesi KPET, alt ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi 6 Dakika Yürüyüş Testi ile değerlendirilecektir.

Gün içerisinde giyinmek, yemek yemek, yazı yazmak, eşya taşımak gibi birçok aktiviteyi yerine getirmek için üst ekstremitte kullanımı gereklidir. Üst ekstremitte fonksiyonlarındaki azalma bireylerin bağımsızlığını azaltmaktadır. Literatürde PH'de üst ekstremitte egzersiz kapasitesini inceleyen çalışma sayısı sınırlı ve bu çalışmalarda örneklem büyüklüğü az ve kontrol grubu yoktur [118, 119]. Bu nedenle Parkinson hastalığında üst ekstremitte egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi önemli ve gereklidir.

2.8.2. Parkinson hastalığı ve solunum fonksiyonları

Parkinson hastalığında mortalite nedenlerinin en önemlisi solunum problemlerdir. Pnömoni en sık ölüm nedeni olarak bildirilmiştir [12]. Solunum problemlerinin mekanizması hem periferik hem de merkezi sistem kaynaklı olabilir. Periferik mekanizma restriktif ve obstrüktif disfonksiyon ve ilaç etkisiyle ilgilidir [13]. Solunum fonksiyon testi sonuçları incelendiğinde çalışmalarda sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında FVC, FEV₁, PEF (L/dk) ve FEF_{25%-75%} önemli farklılıklar olduğu ve FEF_{25%-75%} dışındaki tüm sonuçlarda yüksek heterojenlik gözlemlendiği belirtilmiştir. Çalışmaların çoğunun FVC'nin <%80, FEV₁'in <%80 restriktif solunum fonksiyon anormalliğini işaret ediyor ve FEV₁/FVC>%80 değerinin normal seviyede kaldığını ve obstrüktif solunum fonksiyon anormalliği olmadığını göstermektedir. Parkinson hastalığında restriktif solunum fonksiyon anormalliği öncelikle akciğer hacimlerinde belirgin azalma, solunum kas zayıflığı ve etkisiz öksürük ile kendini gösterir ve hava yolu obstrüksiyonuna dair çok az kanıt vardır [13]. Literatürde PH' de solunum fonksiyonunu değerlendiren çalışmalar incelendiğinde FVC, VC, toplam göğüs duvarı hacmi sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında azaldığı gösterilmiş [13] olsa da çalışmalarda örneklem büyüklüğü az olması ve hastalık evreleri heterojendir. Bu sebeplerle solunum fonksiyonlarının araştırılması gerekmektedir.

2.8.3. Parkinson hastalığı ve solunum kas kuvveti ve enduransı

Parkinson hastalığında solunum kasları da diğer iskelet kasları gibi rijiditeden etkilenir ve solunum kas zayıflığı bu rijiditenin üstesinden gelemeyen akciğer hacimleri azalır [14]. Ayrıca Parkinson ilaçlarının solunum kas kuvvetini korumada olumlu etkileri olsa da diyafragmatik

ilaçların diskineziye sebep olabileceği de belirtilmektedir [13, 120]. Parkinson hastalarında abdominal ve sternoklomidomastoid (SKM) kasların kas aktivitesi elektromiyografi (EMG) ile sağlıklı yaşlılarla karşılaştırıldığında, abdominal kas aktivitesi azalırken SKM aktivitesin arttığı gösterilmiştir [121, 122].

Parkinson hastalarında erken, orta ve ileri evrelerde solunum kas zayıflar [15-17]. Literatür incelendiğinde çalışmalarda örneklem büyüklüğünün az olması [18, 19] kontrol grubunun olmaması [20-22] ve hastalık evre dağılımının yetersiz olduğu [23] görülmüştür. Solunum kas kuvvetinin değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

Parkinson hastalığının doğası gereği hipokinetik etkilenim ve yorgunluğa bağlı olarak solunum kas kuvvetinin özellikle de solunum kas enduransının azalması beklenmektedir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde Parkinson hastalığında solunum kas enduransını değerlendiren sadece üç çalışma vardır ve bu çalışmalarda örneklem büyüklüğü çok az [24-26]. Bu nedenle solunum kas enduransının güncel ERS/ATS ölçütlerine göre artan eşik yükün solunum kas endurans testi ile değerlendirilmesi planlanmıştır.

2.8.4. Parkinson hastalığı ve periferik kas oksijenizasyonu

Parkinson hastalarında mitokondriyal fonksiyon bozukluğu çeşitli çalışmalarda kanıtlanmıştır [36]. Parkinson hastalığında, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu iskelet kası oksidatif metabolizmasını bozabilir, bu da egzersiz sırasında iskelet kasının O₂ ekstraksiyon kapasitesinin bozulmasına neden olabilir [37]. Adenozin trifosfat (ATP) sentezinin bozulması sinaptik metabolizmayı bozarak fonksiyonel işlemlerdeki defisitlerin başlangıcını tetikleyebilir [123]. Parkinson hastalarında görülen bu mitokondriyal disfonksiyon, ATP sentezinin bozulması Parkinson hastalarında istirahat ve egzersiz sırasında kas oksijenizasyonunun etkilenip etkilenmediği bilinmemektedir. Kas oksijenizasyonunu azalan bireylerde egzersiz toleransı ve kas kuvvetinin azaldığı farklı hastalık gruplarında gösterilmiştir [124, 125]. Literatürde Parkinson hastalarında istirahat ve egzersiz sırasında kas oksijenizasyon seviyeleri hakkında bilgi yoktur.

2.8.5. Parkinson hastalığı ve periferik kas kuvveti

Parkinson hastalarında sağlıklı yaşlılarıyla karşılaştırıldığında kas kuvveti azalmıştır [38]. Kas kuvvetindeki azalmanın merkezi uyarılardaki azalma nedeniyle olduğu düşünülür ama

nedeni tam olarak bilinmemektedir [126] ayrıca artan yaşla birlikte kas liflerinin ve miyofibrillerin sayısında meydana gelen kayıpların kas kuvveti azalmasının nedenlerindendir [127]. Kas kuvveti egzersiz kapasitesinin belirlemede önemlidir [39]. Egzersiz kapasitesini etkileyebileceği için Parkinson hastalarında periferik kas kuvvetinin objektif yöntemlerle değerlendirilmesi önemlidir.

2.8.6. Parkinson hastalığı ve yorgunluk

Parkinson hastalarının %58'inde yorgunluk olduğu belirtilmiştir [40]. Yorgunluk Parkinson hastalarında ilaç etkileriyle ilişkili olmayan, erken ortaya çıkan ve hastalığın seyri sırasında uzun süre devam eden, motor olmayan semptomlarla birlikte yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir motor olmayan semptomdur [128]. Kanıtların çoğu, yorgunluğun, ikincil veya reaktif bir fenomen değil, PH'nin patofizyolojik alt yapısına (birincil semptom) özel bir semptom olduğunu göstermektedir [129]. Parkinson hastalarında yorgunluğun temeli ve tanımı ile ilgili bilgi eksikliği vardır [41]. Parkinson hastalığında yorgunluğun değerlendirilmesi değerlidir.

2.8.7. Parkinson hastalığı ve fiziksel aktivite seviyesi

Parkinson hastalarında fiziksel engeller, hastalığa bağlı yorgunluk ve ilgisizlik, azalmış motivasyon, ağrı ve düşme korkusu gibi nedenlerle fiziksel aktivite seviyesi azalır [42, 43]. Yapılan bir çalışmada Parkinson hastası kişilerin fiziksel aktivite seviyesi sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında %29 daha az bulunmuştur. Fiziksel inaktivite, hastalık süreçlerinden bağımsız olarak kondisyon kaybı ve sakatlıklara sebep olabilir ayrıca çeşitli motor ve motor olmayan semptomları kötüleştirebilir [44]. Bireylerin fiziksel aktivite seviyesi yaş, günlük yaşam aktiviteleri yapabilme yeteneği ve hastalığın şiddeti gibi nedenlerle farklılık gösterebilmektedir [130]. Literatürde PH' de fiziksel aktivite seviyesini değerlendiren çalışmalar olmakla birlikte bu çalışmalar hastalık düzeyi H&Y' ye göre her seviyeden hastalık düzeyi ile yapılmamış [131, 132] ve kontrol grubu yoktur [133]. Parkinson hastalarında fiziksel aktivite seviyesini geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış güncel yöntemlerle değerlendirmek önemlidir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Ana Bilim Dalından Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümüne, kardiyopulmoner rehabilitasyon için yönlendirilen Parkinson hastaları ve yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş, gönüllü sağlıklı kişiler dahil edildi. Bu çalışmanın amacı Parkinson hastalarında solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti ve enduransı, maksimal egzersiz kapasitesi, alt ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi, üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi, kas oksijenizasyonu, yorgunluk ve fiziksel aktivite seviyesini değerlendirmek, sağlıklı bireylerle karşılaştırmaktır.

3.1. Bireyler

Çalışmaya Mart 2023-Mayıs 2024 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalında Parkinson tanısı ile takip edilen hastalar ve sağlıklı kontroller dahil edildi.

Hastaları içleme ölçütleri;

- Çalışmaya 45-80 yaşlarında
- Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Klinik Tanı Kriterlerine (30) göre Parkinson hastalığı tanısı ile takip edilen hastalar dahil edildi.

Hastaları dışlama ölçütleri;

- Parkinson hastalığına ek başka bir nörolojik hastalığı olan
- Solunum fonksiyonlarını etkileyebilecek tanıli akciğer hastalığı olan
- COVID-19 geçirmiş olan
- En az 10 paket×yıl ve daha çok sigara öyküsü olan
- Amerikan Spor Hekimliği Koleji (ACSM) göre egzersiz testlerine kesin ve göreceli kontraendikasyonları olan [134]
- Mini Mental Durum Değerlendirme ölçeği puanı 18'den az olanlar
- Değerlendirmeleri kısıtlayacak ortopedik, psikolojik problemleri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Sağlıklıların içleme ölçütleri;

- Herhangi bir tanıli kronik rahatsızlığı olmayan,
- 45-80 yaş aralığında, sağlıklı yetişkinler dahil edildi.

Sağlıklıları dışlama ölçütleri;

- Mini Mental Durum Değerlendirme ölçeği puanı 18'den az olanlar
- En az 10 paket×yıl ve daha çok sigara öyküsü olan
- COVID-19 geçirmiş olanlar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Yöntem

Çalışma enine kesitsel olarak planlandı. Parkinson hastalarının düzenli tıbbi muayene, tanılama, tüm medikal ve diğer tedaviler nöroloji hekimleri tarafından yapılarak çalışma kapsamında değerlendirilmeleri yapılmak üzere yönlendirildi. Gerekli olan demografik ve klinik bilgiler, kullanılan ilaçlar, Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (UPDRS) puanı ve Hoehn & Yahr puanı hasta dosyasından kaydedildi. Hastaların ve sağlıklı kontrollerin değerlendirmeleri Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kardiyopulmoner Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında yapıldı. Değerlendirmeler hastalar ilaçlarını aldıktan sonra, hastaların hareket kontrolünü yeniden kazandığı ve önemli tek hareket değişikliğinin diskinezi olan süreyi ifade eden “on” döneminde [135] iken üç günde tamamlandı. Değerlendirmenin ilk gününde solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvveti, alt ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi değerlendirildi. Değerlendirmenin ikinci gününde üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum kas enduransı ve yorgunluk değerlendirildi. Değerlendirmenin üçüncü gününde maksimal egzersiz kapasitesi değerlendirildi. Değerlendirmeler fizyoterapist tarafından tamamlandıktan sonra hastalara ve sağlıklı bireylere fiziksel aktivite monitörü takıldı ve dört gün sonra teslim alındı. Solunum fonksiyonları spirometre, solunum kas kuvveti ağız basınç ölçüm cihazı, solunum kas enduransı artan eşik yükü solunum kas enduransı testi ile, maksimal egzersiz kapasitesi kardiyopulmoner egzersiz testi, alt ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi 6-DYT, üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi 6-PBRT, kas oksijenizasyonu yakın kızılötesi spektroskopisi cihazı, periferik kas kuvveti taşınabilir dijital el dinamometresi, yorgunluk PYÖ ve fiziksel aktivite seviyesi çok

sensörlü fiziksel aktivite monitörü, nefes darlığı ve yorgunluk Modifiye Borg (M. Borg) ölçeği ile değerlendirildi.

Çalışma, Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Komisyonu tarafından 14.09.2022 tarihinde kabul edildi (Karar No: 1009). Proje Kodu TYL-2022-8330 olan “Parkinson Hastalarında Egzersiz Kapasitesi Kas Oksijenizasyonu ve Fiziksel Aktivite Seviyesinin Araştırılması” isimli bu çalışma 26.12.2022 tarihinde (Karar No: 2022/49) ile Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi tarafından desteklenmiştir. Çalışma ClinicalTrial.gov sistemine kaydedildi (ID: NCT05816889). Çalışmaya katılan gönüllülere çalışmanın kapsamı ve amacı anlatılarak aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

3.2.1. Bireylerin demografik özelliklerinin değerlendirilmesi

Hasta ve sağlıklı bireylerin demografik özellikleri kaydedildi. Hastaların vücut ağırlıkları kilogram (kg) ve boy uzunlukları ise metre (m) cinsinden kaydedildi. Vücut kütle indeksi (VKİ) vücut ağırlığı/boy² (kg/m²) formülü kullanılarak hesaplandı; VKİ<18,5 kg/m² kaşektik, VKİ=18,5-24,9 kg/m² normal, VKİ=25,0-29,9 kg/m² fazla kilolu, VKİ≥30,0 kg/m² obez olarak tanımlandı [136]. Her iki grubun eğitim seviyesi, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri, kullandıkları ilaçlar sorgulanarak kaydedildi. Öksürük, balgam, nefes darlığı belirti ve bulguları sorgulanarak pulmoner sağlık hikayesi alındı. Sigara ve alkol kullanımları hiç içmemiş, içici ve bırakmış şeklinde kaydedildi. Sigara içimi paket×yıl olarak hesaplandı. Son bir yılda kilo değişimleri sorgulandı.

3.2.2. Parkinson hastalığı düzeyinin değerlendirilmesi

Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği, Parkinson Hastalığında bilişsel durum, motor fonksiyon, günlük yaşam aktiviteleri ve tedavinin komplikasyonlarını değerlendirmek amacıyla oluşturulmuş 42 maddelik bir ölçektir. Bu 42 maddeye 0 puan “belirti/bulgu yok” ile 4 puan “belirti en ciddi seviyede” arasında puan verilir [137].

3.2.3. Özur düzeyinin değerlendirilmesi

Hoehn ve Yahr Skalası hastalığı en basit düzeyi olan bir puan (Tek taraflı tremor, rijidite, akinezi veya postural dengesizlik. Semptomlar hafiftir) ve en şiddetli düzey olan 5 puan

(Hasta tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlı durudadır) değerlerine göre derecelendirir [10].

3.2.4. Mental durum değerlendirme

Katılımcıların mental durumu Mini Mental Durum Değerlendirme ölçeği (MMDD) ilk değerlendirildi. Test ilk kez Folstein ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır [138]. Katılımcıları oryantasyon, kayıt hafızası, dikkat ve hesap yapma, hatırlama ve lisan olmak üzere 5 kategoride değerlendirir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır [139]. Ölçek katılımcıların üniteye geldikleri ilk gün diğer değerlendirmelerden önce kullanıldı. Yirmi dört-otuz puan arası normal, 18-23 puan arası hafif demans, 17 puan ve altı ciddi demansla uyumludur. Ölçekten aldığı puan 18'den az olan katılımcılar diğer değerlendirmelere alınamadı.

3.2.5. Komorbidite değerlendirmesi

Katılımcıların komorbiditelerini değerlendirmek için Charlson Komorbidite indeksi kullanıldı. Eşlik edebilecek hastalıklarını tanımlamak ve özellikle derecelendirmek amacı ile kullanılır. Komorbidite derecesi 0 puan hafif, 1-2 puan arası orta, 3-4 puan arası ağır, 5 ve üstü puanlar çok ağır olarak ifade edilir [140].

3.2.6. Solunum fonksiyonları

Solunum fonksiyon testi spirometre ile (MIR Spirobank®Smart (ZEPHYRx©) Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) ölçütlerine göre yapıldı [141]. Test yapılırken bireyler dik pozisyonda oturdu. Öncelikle katılımcılardan tidal hacimde nefes alıp vermeleri istendi sonrasında fizyoterapistin komutu ile derin bir inspirasyon yapılması ve en az altı saniye boyunca ekspirasyon yapılması istendi. Derin bir inspirasyonla test bitirildi. Solunum fonksiyon testinde maksimal inspirasyondan sonra hızlı ve derin ekspirasyonla çıkarılan hava hacmi (FVC), zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacmi (FEV_1), birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacmin zorlu vital kapasiteye oranı (FEV_1/FVC), tepe ekspiratuar akım hızı (PEF) ve zorlu ekspirasyon sırasında vital kapasitenin %25 ile %75 arasındaki akım hızı (FEF_{25-75}) değerleri ölçüldü. Kabul edilebilir üç ölçümden en iyisi istatistiksel analiz için seçildi. Ölçülen parametreler yaş, cinsiyet, boy ve vücut ağırlığına göre beklenen değerlerin yüzdesi olarak kaydedildi [142].

3.2.7. Solunum kas kuvvetinin

Solunum kas kuvveti taşınabilir, elektronik ağız basınç ölçüm cihazı (Micro Medical MicroRM®, İngiltere) kullanılarak yapıldı. Solunum kas kuvveti değerlendirmek için ölçümler dik oturma pozisyonunda burun klipsi kullanarak yapıldı. Maksimum inspiratuar basınç (MIP) ölçümü için bireylerden rezidüel volüme kadar maksimum ekspirasyon yaparak akciğerlerindeki havayı mümkün olduğu kadar boşaltması istendi. Ardından hızlı ve derin bir şekilde total akciğer kapasitesine kadar inspirasyon yapmaları istendi. Maksimum ekspiratuar basınç (MEP) ölçümü için total akciğer kapasitesine kadar maksimum inspirasyon ardından rezidüel hacme kadar hızlı ve derin ekspirasyon yapmaları istendi yapılması istendi. Yapılan ölçümler en az yedi kez tekrarlandı ve en iyi iki sonuç arasında %5'den veya 5 cmH₂O'dan daha az fark olacak şekilde ölçüm tekrarlandı. En iyi ölçüm istatistiksel analiz için kabul edildi [143]. Katılımcıların MIP ve MEP değerleri yaş ve cinsiyete göre beklenen değerlerin yüzdesi şeklinde belirlendi [144].

Çizelge 3.1. Solunum kas kuvveti beklenen değerlerin hesaplanması formülü

MIP Kadın:	$61,48 + 0,66 \times \text{yaş} + 1,55 \times \text{VKİ} - 0,01 \times (\text{yaş})^2$
MIP Erkek:	$98,60 + 1,18 \times \text{yaş} + 0,76 \times \text{VKİ} - 0,02 \times (\text{yaş})^2$
MEP Kadın:	$74,75 + 1,67 \times \text{yaş} + 1,75 \times \text{VKİ} - 0,02 \times (\text{yaş})^2$
MEP Erkek:	$58,11 + 3,71 \times \text{yaş} + 2,64 \times \text{VKİ} - 0,04 \times (\text{yaş})^2$

Yaş: yıl, VKİ: Vücut kütle indeksi.

3.2.8. Solunum kas enduransı

Solunum kas enduransı artan eşik yükü solunum kas endurans testi ile yapıldı [145]. Testi gerçekleştirmek için inspiratuar kas eğitim cihazı (Power Breathe®, HaB International Ltd. Southam, İngiltere) kullanıldı. Teste başlamadan önce ve test bitiminde kalp hızı kalp hızı monitörü (Polar FT I00, Çin), oksijen saturasyonu (SpO₂) pulse oksimetre ile (Nonin® Onyx Vantage 9590, Minnesota, ABD) ve nefes darlığı algısı M. Borg ölçeği ile ölçüldü.

Test öncesinde bireylerin ağız basınç ölçümü yapıldı ve MIP değeri belirlendi. Test sırasında bireyler dik oturdu ve burun bir klips ile kapatıldı. Test süresince cihazı ağzından hiç çıkarmaması ve devam edebildiği sürece devam etmesi gerektiği hastaya anlatıldı. MIP değerinin %30'u ile başlanarak her iki dakikada bir MIP'in %10'u kadar artırılarak yapıldı. Her bir direnç artışından önce kalp hızı, oksijen saturasyonu ve nefes darlığı algısı

kaydedildi. Her seviye için nefes sayısı ve süresi kaydedildi. Test sonunda hastaların bir dakika boyunca sürdürebildiği en yüksek basınç değeri ve toplam süre kaydedildi ve sonuçlar çarpılarak solunum kas endurans değeri $\text{cmH}_2\text{O} \times \text{sn}$ cinsinden elde edildi [146]. Test olarak bireyin isteği doğrultusunda (aşırı nefes darlığı ya da aşırı yorgunluk olduğunda) ya da birey ardışık üç defa derin soluk alamadığında bitirildi.

3.2.9. Maksimal egzersiz kapasitesi

Maksimal egzersiz kapasitesini değerlendirmek için kardiyopulmoner egzersiz testi kullanıldı. Ölçümler mobil ergospirometre (Carefusion® Oxycon mobile version 02.00, Almanya) kullanılarak koşu bandında (Trackmaster®, 3017 Full Vision, Newton, Ks ABD) her bir dakikada hız ve eğimi artırma protokolü ile yapıldı. 12 derivasyonlu elektrokardiyografi Carefusion® Version 02.00 elektrokardiyografi sistemi (Pulse Biomedical, Inc., 935 S, Trooper Road Norristown, PA 19403, ABD) kullanılarak izlendi. Her test öncesinde cihazın kalibrasyonu yapıldı. Teste başlamadan önce birey dinlenme halindeyken üç dakika boyunca istirahat verileri kaydedildi, daha sonra her bir dakika da bir bireyin iş yükü arttırıldı. İş yükü artışları 10–50-watt olarak ayarlandı. İlk üç dakika ısınma, sonrasında yükleme ve en son soğuma periyotları şeklinde test bireylere uygulandı. Bireyin maksimal kalp hızına ulaşma, kalp hızı rezervi (HRR) 10 atım/dk'nın altına düşme ve solunum değişim oranı (RER) değerlerinin >1.0 olmasına bakılarak birey maksimum egzersiz kapasitesine ulaşıncaya kadar yükleme periyodunda teste devam etti, birey maksimal egzersiz kapasitesine ulaştıktan sonra iş yükü azaltılarak soğuma periyoduna geçildi. Herhangi şiddetli bir semptom nedeniyle hasta teste devam etmek istemediğinde veya ST segment değişikliği veya önemli ritim bozukluğu görüldüğünde meydana geldiğinde test durduruldu.

Teste başlamadan önce istirahatte, test süresince her üç dakikada bir, birey maksimal egzersiz kapasitesine ulaştığında test bitiminde ve 1 dakika sonrası toparlamada bireyin kan basıncı, nefes darlığı, yorgunluk ve bacak yorgunluğu M. Borg ölçeğine göre sorgulanarak kaydedildi. Bireylerin istirahat, anaerobik eşik ve maksimaldeki RER, VO_2 (oksijen tüketimi) (ml/dk), VO_2kg (kilogram başına oksijen tüketimi) (ml/dk/kg), VCO_2 (karbondioksit üretimi) (ml/dk), VE (dakika solunumu) (l/dk), MET (metabolik eşdeğer), HR (kalp hızı) (atım/dk), HRR (kalp hızı rezervi) (1/dk), O_2HR (oksijen nabızı) (ml), SpO_2 (%) satürasyon, EqO_2 (solunumun oksijene oranı), EqCO_2 (solunumun karbondioksite

oranı), SF (solunum frekansı) (soluk/dk), VT (tidal volüm) (L), PETCO₂ (mmHg), Test maksimal değerlere göre %VO₂ (oksijen tüketimi yüzdesi), %VO₂kg (kilogram başına oksijen tüketimi yüzdesi), %O₂HR (oksijen nabızı yüzdesi), %VE (dakika ventilasyon yüzdesi), %ATVO₂max (anaerobik eşik oksijen alımı yüzdesi), %HR (kalp hızı yüzdesi), %SR (solunum rezervi); anaerobik eşik ve maksimaldeki iş yükü (W), %iş yükü, kaydedildi [147].

3.2.10. Alt ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi

Bireylerin egzersiz kapasitesi 6-DYT ile ATS ve ERS ölçütlerine göre değerlendirildi. Testi yapabilmek için 30 m düz bir koridorda mesafenin başlangıç ve bitiş noktaları konilerle işaretlendi. Bireyler teste başlamadan önce ve test sonunda kalp hızı, oksijen saturasyonu; yorgunluk, dispne ve bacak yorgunluğu M. Borg ölçeği ile solunum frekansı bir dakikada aldığı soluk sayılarak ve kan basıncı sfigomanometre (Erka Perfect Aneroid, Almanya) değerlendirildi. Bireylerden altı dakika boyunca olabildiğince hızlı ve koşmadan yürümeleri istendi. Teste devam edemeyecek kadar rahatsız hissettiklerinde durup dinlenebilecekleri ama sürenin devam edeceği açıklandı. Test başlamadan önce bireyler dinlendirildi. Test başladıktan sonra her dakika sonunda kaç dakika kaldığı standart ifadelerle belirtildi. Yürünen mesafe m cinsinden kaydedildi [148]. Test aynı gün içinde yarım saat arayla iki kez yapıldı ve daha uzun olan yürüme mesafesi istatistiksel analiz için kullanıldı. Kardiyopulmoner sistem hastalıkları ve Parkinson hastalığında geçerli ve yüksek test tekrar test güvenilirliğine sahiptir [149]. Beklenen 6 DYT mesafeleri Enright ve Sherrill'in referans eşitliğine göre hesaplandı [150].

Çizelge 3.2. Beklenen 6-DYT mesafesi hesaplama formülü

Beklenen 6-DYT mesafesi	
Kadın	6DYT mesafesi= [2.11*boy (cm)] -[2.29*kilo (kg)]-[5.78*yaş]+667 m.
Erkek	6DYT mesafesi= [7.57*boy (cm)]-[5.02*yaş]-[1.76*kilo (kg)]-309 m.

3.2.11. Üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi

Üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesini değerlendirmek için 6-PBRT kullanıldı. Test Celli ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir [151]. Altı dakika boyunca bireyler sol elini kullanarak sol alt çubuktaki halkaları sol üst çubuğa yerleştirirken aynı anda sağ ellerini

kullanarak sağ alt çubuktaki halkaları sağ üst çubuğa yerleştirdi. Yirmi halka üst çubuklara yerleştirildikten sonra halkalar aynı şekilde aynı anda iki elle teker teker üst çubuklardan alt çubuklara taşındı [152]. Bu esnada bireylere talimatlar verildi ve test esnasında durup dinlenebilecekleri ancak sürenin devam edeceği bireylere açıklandı. Test puanı olarak toplam takılıp çıkarılan halka sayısı kaydedildi. Beklenen 6-PBRT halka sayısının hesaplanması için aşağıda verilen sağlıklı yetişkinlerde 6-PBRT halka sayısının yaşa göre normal değerleri kullanıldı [153]. Test öncesi, test sonu ve 1 dakika sonrası kan basıncı, kalp hızı, oksijen saturasyonu değerlendirildi. Dispne, yorgunluk ve kol yorgunluğu M. Borg ile solunum frekansı bir dakikada aldığı soluk sayısı sayılarak ölçülüp kaydedildi [154]. Test aynı gün içinde yarım saat ara ile iki kez yapıldı. Yapılan iki testten halka sayısı daha çok olan değerlendirme istatistiksel analiz için kullanıldı.

Beklenen 6-PBRT halka sayısı= $676.34 - (4.223 \times \text{yaş})$.

3.2.12. Periferik kas kuvveti

Çalışmaya katılacak bireylerin Deltoid ve QF kaslarının izometrik kas kuvvetini değerlendirmek için taşınabilir el dinamometresi (JTECH® Power Track Commander, Baltimore, ABD) kullanıldı. Kol 90° abdüksiyon pozisyonunda iken omuz abdüktör kas kuvveti ve diz 90° ekstansiyonda desteksiz dik oturmada diz ekstansör kas kuvveti ölçüldü. Kas kuvvet ölçümleri üçer kez tekrarlandı. Ölçüm sonuçları Newton (N) cinsinden kaydedildi ve en yüksek değer analiz için seçildi. Yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığına göre beklenen değer yüzdesi olarak ölçüm sonuçları belirlendi. Bohannon ve arkadaşlarının referans eşitlikleri analiz için kullanıldı [155].

Çizelge 3.3. Beklenen periferik kas kuvveti hesaplama formülü

Omuz abdüksiyonu	
Baskın olmayan kol	$165,16 - 74,9 \times (\text{cinsiyet}) - 0,91 \times (\text{yaş}) + 0,126 \times (\text{vücut ağırlığı})$
Baskın kol	$178,9 - 77,1 \times (\text{cinsiyet}) - 1,128 \times (\text{yaş}) + 0,134 \times (\text{vücut ağırlığı})$
Diz ekstansiyonu	
Baskın olmayan bacak	$480,7 - 95 \times (\text{cinsiyet}) - 4,868 \times (\text{yaş}) + 0,31 \times (\text{vücut ağırlığı})$
Baskın bacak	$465,22 - 84,7 \times (\text{cinsiyet}) - 4,803 \times (\text{yaş}) + 0,325 \times (\text{vücut ağırlığı})$

3.2.13. Kas oksijenizasyonu

Kas oksijenizasyonu yakın kızılötesi spektroskopi cihazı (Moxly®, Fortiori Design LLC, Minnesota, ABD) ile değerdendirildi. Cihaz egzersiz testleri sırasında 6- DYT esnasında Quadriceps femoris kası motor noktasına ve 6-PBRT sırasında Deltoid kası motor noktasına yerleştirildi. SmO_2 ($SmO_{2istirahat}$) ve total hemoglobin ($THb_{istirahat}$) 6-DYT sırasındaki SmO_2 , ortalama SmO_2 (SmO_{2ort}) ve total hemoglobinin minimum ve maksimum değerdeleri (SmO_{2min} , SmO_{2max} , ΔSmO_2 , $SmO_{2ort-min}$, $SmO_{2ort-max}$, ΔSmO_{2ort} THb_{min} , THb_{max} , ΔTHb) değerdeleri ve toparlanmanın birinci dakikasında SmO_2 , SmO_{2ort} , ve THb (SmO_{2top} , $SmO_{2top-ort}$, THb_{top}) değerdeleri kaydedildi. Kas oksijen saturasyonu değerdeleri yüzde (%), THb g/dl cinsinden ifade edildi. Cihaz %0-100 ölçeğinde SmO_2 'nin yanı sıra aydınlatma altındaki dokudaki hem hemoglobin hem de miyoglobin konsantrasyonunu temsil eden oran olarak ölçeklendirilmiş bir hem hacmini çözebilen, nispeten düşük maliyetli, giyilebilir bir sürekli dalga NIRS sensörüdür. Moxly®, tek bir LED kaynağı ve 12,5 ve 25 mm aralıkta iki dedektör ile dört dalga boyunda yakın kızılötesi ışık (680, 720, 760 ve 800 nm) kullanır ve yaklaşık 12,5 mm maksimum nüfuz derinliği sağlar [156]. Cihazın geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmıştır [157]. Cihazın test-tekrar test güvenilirliği yapılmıştır [156].

3.2.14. Nefes darlığı

Günlük aktivitelerde nefes darlığı düzeyi MMRC dispne ölçeğı ile değerdendirildi. Bu ölçek, nefes darlığını şu şekilde derecelendirir: Seviye 0, yalnızca çok şiddetli egzersiz sırasında nefes darlığı hissedilir; Seviye 1, düz yolda hızlı yürürken veya hafif yokuş çıkarken nefes darlığı yaşanır; Seviye 2, nefes darlığı nedeniyle düz yolda yaşlıtlarına göre daha yavaş yürünür veya aralıklı olarak durup dinlenmek gerekir; Seviye 3, düz yolda 100 metre yürüdükten veya birkaç dakika yürüdükten sonra nefes darlığı hissedilir ve durulması gerekir; Seviye 4, nefes darlığı nedeniyle dışarı çıkılamaz veya giyinip soyunurken nefes darlığı yaşanır. Bu ölçek, bireysel olarak doldurulabileceğı gibi, bir görüşmeci tarafından da uygulanabilir [158].

3.2.15. Yorgunluk

Yorgunluk Parkinson Yorgunluk ölçeğı (PYÖ) ile değerdendirildi. Ölçek yorgunluk varlığını inceleyen yedi madde ve yorgunluğun günlük fonksiyon üzerindeki etkisini inceleyen dokuz

madde olmak üzere toplam on altı maddeden oluşmaktadır. Bireylerden yorgunlukla ilgili ifadelerle 1 (kesinlikle katılmıyorum) ile 5 (kesinlikle katılıyorum) arasında yanıt vermeleri istendi. Toplamda 8 puan ve üzeri yorgun olarak değerlendirildi [159]. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır [160].

3.2.16. Fiziksel aktivite seviyesi

Fiziksel aktivite seviyesi metabolik holter (Sensewear®, BodyMedia®, Inc Pittsburgh, ABD) cihazı kullanılarak değerlendirildi [161]. Cihaz hafta içi dört gün boyunca takıldı. Toplam enerji harcaması (joule/gün), üç metabolik eş değer (MET) üzerindeki aktif enerji harcaması (joule/gün) ve fiziksel aktivite süresi (dk/gün), ortalama MET (MET/gün), adım sayısı (n/gün), yatarak geçen süre (dk/gün) ve uyku süresi (dk/gün) ölçüldü [162]. Aktivite seviyesinin adım sayısına göre günde <5000 adım: inaktif, 5000-7499 adım: az aktif, 7500-9999 adım: biraz aktif, >10000 adım aktif, >12500 adım çok aktif olarak sınıflandırıldı. Sınıflandırma MET'e göre yapıldığında ise <1,5 MET inaktif, 1.3-2.2 MET= az aktif, 3-5.9 MET= orta aktif ve ≥ 6 MET= çok aktif olarak sınıflandırıldı [163].

3.3. İstatistiksel analiz

Çalışmaya dâhil edilmesi gereken hasta sayısı G*Power (G*Power 3,1,9,2, Universitat Düsserdorf, Germany) programı kullanılarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda örneklem büyüklüğü analizi yapılarak $\alpha = 0,05$ Tip 1 hata ve %90 güç ile 6-DYT mesafe değerine göre [164] her iki gruba en az 26 kişi dahil edilmesi planlanmıştır. İstatistiksel analizler, Windows tabanlı SPSS 23.0 (SPSS Inc., Chicago, ABD) istatistiksel analiz programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu, görsel yöntemlerle “histogram ve olasılık grafikleri” ve analitik yöntemlerle “Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri” incelenmiştir. Tanımlayıcı analizlerde, normal dağılan değişkenler için ortalama fark [%90 güven aralığı (CI)] ve standart sapma; sayımla belirtilen değişkenler için yüzde (%); normal dağılmayan değişkenler için ise ortanca ve çeyrekler arası açıklık (%25-75) değerleri kullanılmıştır. Normal dağılıma uyan değişkenlerin karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem t testi (Student t testi) kullanılmıştır. Normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Sayılamayan veriler ise Ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. Eksik verilerin Kayıp Veri Analizi ile rastlantısal olup olmadığı belirlenmiş ve rastlantısal olan eksik veriler için veri tamamlama işlemi

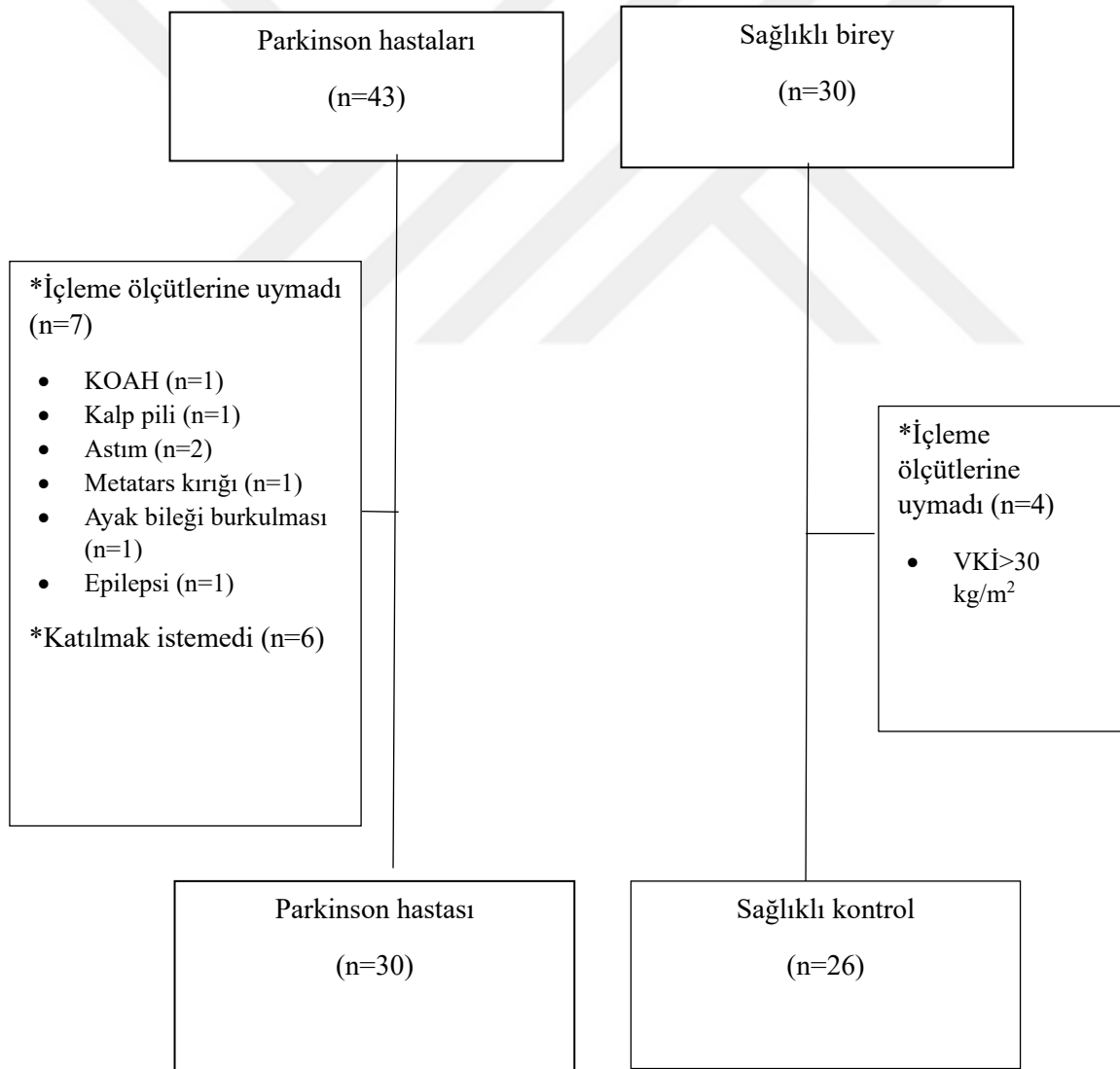
gerçekleştirilmiştir. Güç analizi, G*Power programı kullanılarak yapılmıştır. Çalışmanın post-hoc güç analizi zirveVO₂, 6-DYT mesafesi ve 6-PBRT halka sayısına göre hesaplanmıştır. İstatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi $p \leq 0,05$ olarak belirlenmiştir.





4. BULGULAR

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı tarafından takip edilen ve Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesine kardiyopulmoner rehabilitasyon için yönlendirilen 43 Parkinson hastası ve tanısı konulmuş herhangi bir hastalığı olmayan, asemptomatik, yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş 30 sağlıklı birey değerlendirildi. Hastalardan 7'si işleme ölçütlerine uymadı, 6'sı çalışmaya katılmak istemedi ve sağlıklılardan 4'ü VKİ'ye göre obez olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. Otuz Parkinson hastası ve 26 sağlıklı birey çalışmaya dahil edildi (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Parkinson hastaları ve sağlıklıların “STROBE” akış şeması

Parkinson hastaları ve sağlıklıların yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve vücut kütle indeksi ortalamaları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Parkinson hastaları ve sağlıklıların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	Parkinson (n=30)	Sağlıklı (n=26)	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)		
Yaş (yıl)	60,97±8,69	57,88±9,10	3,08 (-1,69-7,87)	0,201
Boy (cm)	168,57±10,91	169,69±8,93	-1,13 (-6,52-4,27)	0,677
Vücut ağırlığı (kg)	82,5 (68,25-89,25)	76,5 (68,25-86,5)	328,50	0,312
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)	27,84±4,63	26,26±2,19	1,58 (-0,33-3,49)	0,102

Bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi, $p>0,05$.

Parkinson hastaları ve sağlıklıların cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. Parkinson hastaları ve sağlıklıların cinsiyetlerinin karşılaştırılması

	Parkinson		Sağlıklı		p
	n	%	N	%	
Kadın	9	30	8	30,7	0,950
Erkek	21	70	18	69,3	

Pearson ki-kare testi, $p>0,05$.

Parkinson hastalarının vücut kütle indeksi tipleri sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak farklıydı. Parkinson hastalarında obez hasta oranı sağlıklılardan daha fazlaydı ($p<0,05$, Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Parkinson hastaları ve sağlıklıların vücut kütle indeksi tiplerinin karşılaştırılması

Vücut kütle indeksi tipi	Parkinson		Sağlıklı		p
	n	%	N	%	
Normal (18,5-24,9 kg/m ²)	9	30	8	30,7	0,048*
Fazla kilolu (25,0-29,9 kg/m ²)	15	50	18	69,3	
Obez ($\geq 30,0$ kg/m ²)	6	20	0	0	

Ki-kare testi, * $p<0,05$.

Parkinson hastaları ve sağlıklıların meslek dağılımları ve medeni durumları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Parkinson hastaları ve sağlıklıların meslek ve medeni durum dağılımlarının karşılaştırılması

Meslek	Parkinson		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Memur/ofis çalışanı	5	16,6	5	19,2	0,613
Emekli/çalışmıyor	15	50	12	46,2	
Ev hanımı	5	16,6	3	11,5	
Esnaf	1	3,3	2	7,7	
Serbest çalışan	4	13,5	2	7,7	
İşçi			2	7,7	
Medeni durum					0,655
Evli	28	93,4	23	88,5	
Bekar/dul	2	6,6	3	11,5	

Ki-kare testi, Fisher's kesin ki-kare testi, $p>0,05$.

Parkinson hastalarının ve sağlıklıların baskın taraf dağılımı istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. Parkinson hastaları ve sağlıklıların baskın taraf dağılımı

	Parkinson		Sağlıklı		p
	n	%	N	%	
Sağ	28	93,3	26	100	0,494
Sol	2	6,7	0		

Fisher's kesin ki-kare testi, $p>0,05$.

Parkinson hastalarında Mini Mental Durum Değerlendirme ölçeği puanları sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak daha azdı ($p<0,05$, Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. Parkinson hastaları ve sağlıklıların Mini Mental Durum Değerlendirme ölçeği puanlarının karşılaştırılması

	Parkinson (n=30)	Sağlıklı (n=26)	U	p
	Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	Ortanca (%25-75 Çeyreklik)		
MMDT (0-30 puan)	18,97	39,50	104,000	<0,001*

Mann-Whitney U testi, * $p<0,05$.

Parkinson hastalarının Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme ölçeği puanları Çizelge 4.7’de verilmiştir.

Çizelge 4.7. Parkinson hastalarının Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme ölçeği puanları

	Parkinson (n=30)
	X±SS
UPDRS III (0-108 puan)	21,27± 6,54

Parkinson hastalarının Modifiye Hoehn & Yahr ölçeği puanları Çizelge 4.8’de verilmiştir.

Çizelge 4.8. Parkinson hastalarının Modifiye Hoehn & Yahr ölçeği puanları

	Parkinson (n=30)
	Ortanca (%25-75 Çeyreklil)
Modifiye Hoehn & Yahr ölçeği (0-5 puan)	2 (2-2,5)

Parkinson hastalarının Modifiye Hoehn & Yahr ölçeğine göre hastalık şiddeti dağılımları Çizelge 4.9’de verilmiştir.

Çizelge 4.9. Parkinson hastalarının Modifiye Hoehn & Yahr ölçeğine göre hastalık şiddeti dağılımları

	Parkinson	
	n	%
Evre 1	1	3,3
Evre 1,5	3	10
Evre 2	17	56,7
Evre 2,5	5	16,7
Evre 3	4	13,3
Evre 4	0	0
Evre 5	0	0

Parkinson hastalarının hastalık süresi Çizelge 4. 10’da verilmiştir.

Çizelge 4.10. Parkinson hastalarının hastalık süresi

	Parkinson
	Ortanca (%25-75 Çeyreklik)
Hastalık süresi (yıl)	4.5 (2-8)

Parkinson hastalarının kullandığı ilaçlar Çizelge 4.11’da gösterilmiştir.

Çizelge 4.11. Parkinson hastalarının kullandığı ilaçlar

	Parkinson	
	n	%
Dopamin prekürsörü	26	86,6
Dopaminerjik agonist	13	43,3
Dopakarboksilaz inhibitörü	3	10
Monoaminoksidaz inhibitörü	11	36,6
Amantadin	6	20
Antihipertansif	14	46,6
Antidepresan	6	20
Analjezik	1	3,3

Parkinson hastalarının ve sağlıklıların sigara öykülerinin karşılaştırılması Çizelge 4.12’de verilmiştir. Parkinson hastalarında sigara içmeyi bırakmış ve halen içen birey sayısı sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı. Sağlıklılarda ise hiç sigara içmemiş birey sayısı Parkinson hastalarından istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,05$).

Çizelge 4.12. Parkinson hastaları ve sağlıklıların sigara öykülerinin karşılaştırılması

	Parkinson		Sağlıklı		P
	n	%	N	%	
Bırakmış	16	53,3	5	19,2	0,030*
Hiç içmemiş	11	36,7	21	80,8	
Halen içiyor	3	10	0	0	

Ki-kare testi, * $p<0,05$.

Parkinson hastalarının sigara maruziyeti sağlıklılardan istatistiksel olarak daha fazlaydı ($p<0,05$, Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13. Parkinson hastaları ve sağlıklıların sigara maruziyetlerinin karşılaştırılması

	Parkinson	Sağlıklı	U	p
	Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	Ortanca (%25-75 Çeyreklik)		
Sigara içimi (paket×yıl)	9 (5-9)	4 (1,5-5)	11,00	0,024*

Mann-Whitney U testi, *p<0,05

Parkinson hastaları ve sağlıklıların egzersiz alışkanlıkları istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05, Çizelge 4.14).

Çizelge 4.14. Parkinson hastaları ve sağlıklıların egzersiz alışkanlıklarının karşılaştırılması

	Parkinson		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Egzersiz yapıyor	10	33,3	12	46,2	0,327
Egzersiz yapmıyor	20	66,7	14	53,8	

Pearson ki-kare testi, p>0,05.

Parkinson hastalarının Charlson komorbidite indeksi puan ortancaları sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak fazlaydı (p<0,05, Çizelge 4.15).

Çizelge 4.15. Parkinson hastaları ve sağlıklıların Charlson komorbidite indeksi puanlarının karşılaştırılması

	Parkinson	Sağlıklı	U	p
	Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	Ortanca (%25-75 Çeyreklik)		
Charlson komorbidite indeksi (puan)	0 (0-1)	0 (0-0)	234,00	<0,001*

Mann-Whitney U testi, *p<0,05.

Parkinson hastalarının Charlson komorbidite indeksi puanlarına göre komorbidite derecesi Çizelge 4.16’da verilmiştir. Hastaların %60’ının komorbidite derecesi hafif, %40’ının komorbidite derecesi ortaydı. Komorbidite derecesi ağır olan hasta yoktu.

Çizelge 4.16. Parkinson hastalarının Charlson komorbidite indeksine komorbidite dereceleri

	n	%
Hafif (0 puan)	18	60
Orta (1-2 puan)	12	40
Ağır (3-4 puan)	0	0

Pearson ki-kare testi, *p<0,05.

Parkinson hastaları ve sağlıklıların pulmoner belirti ve bulguları Çizelge 4.17’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.17. Parkinson hastaları ve sağlıklıların mevcut pulmoner belirti ve bulgularının karşılaştırılması

	Parkinson		Sağlıklı		p
	n	%	N	%	
İstirahatte dispne (var/yok)	2/28	6,7/93,3	0	0	<0,001*
Eforla dispne (var/yok)	26/4	86,7/13,3	7/19	26,9/73,1	
Öksürük (var/yok)	11/19	36,7/63,3	0	0	
Ortopne (var/yok)	3/27	10/90	0	0	
Balgam (var/yok)	10/20	33,3/66,7	0	0	
Hemoptizi (var/yok)	0/30	0/100	0	0	
Kilo kaybı (var/yok)	0/30	0/100	0	0	
Gece terlemesi (var/yok)	16/14	53,3/46,7	0	0	

*p<0,05.

Parkinson hastaları ve sağlıklıların solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması Çizelge 4.18’de verilmiştir. Hastaların FVC (L), FVC (%), FEV₁ (L), FEV₁ (%), PEF (L), PEF (%), FEF_{%25-75} (L), FEF_{%25-75}(%) değerleri istatistiksel anlamlı olarak daha azdı (p<0,05). Grupların FEV₁/FVC değeri benzerdi (p>0,05). Hastaların 1’inde (%3,3) restriktif tip, 4’ünde (%13,3) karma tip ve 18’inde (%60) obstrüktif tip solunum fonksiyon anormallliği vardı.

Çizelge 4.18. Parkinson hastaları ve sağlıklıların solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Parkinson	Sağlıklı	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)		
FEV ₁ (L)	2,73±0,910	3,48±0,93	-0,74 [-1,24-(-,25)]	0,004*
FEV ₁ (%)	89,87±19,64	109,14±16,37	-19,27 [-29,05-(-9,5)]	<0,001*
FVC (L)	3,62±1,10	4,41±1,08	-0,79 [-1,38-(-0,21)]	0,009*
FVC (%)	93,47±21,11	108,99±14,86	-15,52 [-25,44-(-5,59)]	0,003*
FEV ₁ /FVC	78,55 (72,68-80,48)	78,40 (74,58-81,83)	318,50	0,240
PEF (L/dk)	401,57±135,84	502,56±148,36	-100,99 [-177,15-(-24,83)]	0,010*
PEF (%)	89,9±22,52	111,99±23,76	-22,09 [-34,50-(-9,68)]	0,001*
FEF _{%25-75} (L)	2,22 (1,59-3,15)	3,02 (2,31-4,17)	210,0	0,003*
FEF _{%25-75} (%)	91,69±36,07	117,47±36,34	-25,78 [-45,22-(-6,33)]	0,010*

Bağımsız örneklem t testi ve Mann-Whitney U testi, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV₁: Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacmi, FEV₁/FVC: Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacminin zorlu vital kapasiteye oranı, PEF: Tepe ekspiratuar akım hızı, FEF_{%25-75}: Zorlu ekspirasyon ortası akım hızı, *p<0,05.

Parkinson hastaları ve sağlıklıların solunum kas kuvveti değerleri Çizelge 4.19’da verilmiştir. Parkinson hastalarının MIP, %MIP, MEP ve %MEP değerleri istatistiksel anlamlı olarak sağlıklılardan daha azdı (p<0,05). Parkinson hastalarının 12’sinin (%40) %MIP’ı ve 5’inin (%16,6) %MEP’i beklenen değerlerden azdı.

Çizelge 4.19. Parkinson hastaları ve sağlıklıların solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması

	Parkinson	Sağlıklı	Ort. fark %95CI	p
	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)		
MIP (cmH ₂ O)	86,33±27,08	109,84±24,62	-23,51 [-37,4-(-9,56)]	0,001*
MIP (%)	76,38±28,53	95,90±17,67	-19,52 [-30,88-(-8,15)]	0,001*
MEP (cmH ₂ O)	76,27±23,13	95,72± 17,73	-19,45 [-30,62-(-8,27)]	0,001*
MEP (%)	70,83±19,39	97,07± 21,69	-26,24 [-37,25- (-15,24)]	<0,001*

Bağımsız örneklem t testi, MIP: Maksimum inspiratuar basınç, MEP: Maksimum ekspiratuar basınç, *p<0,05.

Parkinson hastalarının ve sağlıklıların solunum kas endüransı değerlerinin karşılaştırılması Çizelge 4.20’de verilmiştir. Hastaların solunum kas endüransı (basınç×süre) ve istirahat SpO₂’leri sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak daha azdı (p<0,05). Grupların fark SpO₂, istirahat ve fark dispne değerleri benzerdi (p>0,05).

Çizelge 4.20. Parkinson hastaları ve sağlıklıların solunum kas endüransı değerlerinin karşılaştırılması

	Parkinson	Sağlıklı	U	p
	Ortanca	Ortanca		
	(%25-75 Çeyreklik)	(%25-75 Çeyreklik)		
Endürans basınçx süre (cmH ₂ O× sn)	10800,60 (5127,60- 21990,75)	41389,60 (18463,50- 67320,00)	138,00	<0,001*
SpO ₂ (istirahat) (%)	95 (94-96,25)	96,08 (95-97)	264,50	0,035*
Δ SpO ₂ (%)	1 (0-3)	1 (0-2)	352,00	0,526
Dispne (istirahat) (M. Borg) (0-10)	0 (0-0)	0 (0-0)	364,00	0,184
Δ Dispne (M. Borg) (0-10)	2 (0-4)	0 (0-3)	284,50	0,067

Mann-Whitney U testi, M. Borg: Modifiye Borg ölçeği SpO₂: Satürasyon, *p<0,05.

Parkinson hastalarının ve sağlıklıların istirahat kardiyopulmoner egzersiz testi karşılaştırması Çizelge 4.21’de verilmiştir. Hastalardan 4’ü ve sağlıklılardan 3’ü teste katılmak istemediği için 26 Parkinson hastası ve 23 sağlıklı bireyin KPET verileri analize dahil edilmiştir. Eksik veri tamamlama, kayıp verilerin analizinde rastlantısalılık olmadığı için tamamlanmamıştır. Grupların istirahat RER, VO₂, VO₂kg, MET, VE, KH, KHR, O₂KH, VCO₂, SF, EqO₂, EqCO₂, SpO₂, %SR ve DKB parametreleri istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05). Parkinson hastalarının istirahat HR ve Quadriceps femoris kas yorgunluğu M. Borg ölçeği puanı sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak daha fazla ve HRR ise daha azdı (p<0,05).

Çizelge 4.21. Parkinson hastaları ve sağlıklıların istirahat kardiyopulmoner egzersiz testi değerlerinin karşılaştırılması

	Parkinson	Sağlıklı	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)		
RER	0,74±0,08	0,75±0,07	-0,01 (-0,06-0,03)	0,518
VO ₂ (ml/dk)	311 (263,5-385)	273 (232-316)	214,50	0,090
VO ₂ kg (ml/dk/kg)	4,15 (3,4-4,65)	3,6 (3-4,3)	218,00	0,104
MET	1,4 (1,17-1,72)	1,4 (1,1-1,7)	280,50	0,710
VE (l/dk)	15 (12,75-16,25)	15 (12-17)	298,50	0,992
HR (atım/dk)	86,50 (78-97,25)	78 (73-86)	196,00	0,039*
HRR (atım/dk)	73,69± 9,71	81,56±12,04	-7,87 [-14,13-(-1,62)]	0,015*
O ₂ HR (ml/atım)	3,8 (3,15-4,12)	3,44 (2,7-3,7)	238,00	0,221
VCO ₂ (ml/dk)	300 (251,75-406,25)	310 (222-367)	265,00	0,496
SF (soluk/dk)	19,73± 2,96	18,39±4,05	1,3 (-0,68-3,36)	0,189
EqCO ₂	40,90 (34,17-48,22)	38 (34,8-44,5)	255,50	0,383
EqO ₂	31,10 (26,07-34,82)	30,60 (24,90-34,20)	276,00	0,645
SKB (mmHg)	120 (120-140)	120 (110-120)	212,00	0,070
DKB (mmHg)	80 (80-100)	80 (80-90)	266,50	0,495
Dispne (M. Borg) (0-10)	0 (0-0)	0 (0-0)	288,50	0,613
Yorgunluk (M. Borg) (0-10)	0 (0-0)	0 (0-0)	231,00	0,032*
Bacak yorgunluğu (M. Borg) (0-10)	0 (0-0)	0 (0-0)	220,00	0,017*
SpO ₂ (%)	99 (97,50-99,25)	99 (98-99)	296,00	0,950

RER: Solunum değişim oranı, VO₂: Oksijen tüketimi, VO₂kg: Kilogram başına oksijen tüketimi, MET: Metabolik eşdeğer, VE: Dakika ventilasyonu, HR: Kalp hızı, HRR: Kalp hızı rezervi, O₂HR: Oksijen nabızı, VCO₂: Karbondioksit üretimi, EqCO₂: Ventilasyonun karbondioksit oranı, EqO₂: Ventilasyonun oksijene oranı, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, M. Borg: Modifiye Borg, XX±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi, *p<0,05.

Parkinson hastalarının ve sağlıklıların anaerobik eşik kardiyopulmoner egzersiz testi parametrelerinin karşılaştırması Çizelge 4.22’de verilmiştir. Parkinson hastalarının VO₂, VO₂kg, MET, VE, HR, O₂HR, VCO₂, SpO₂, eğim ve hız değerleri istatistiksel anlamlı olarak daha azdı, HRR, EqCO₂, dispne, yorgunluk ve bacak yorgunluğu değerleri istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı (p<0,05). RER, HRR, SF, EqO₂, SKB, DKB değerleri benzerdi (p>0,05).

Çizelge 4.22. Parkinson hastaları ve sağlıklıların anaerobik eşik kardiyopulmoner egzersiz testi değerlerinin karşılaştırılması

	Parkinson	Sağlıklı	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)		
RER	0,80 (0,72-0,86)	0,88 (0,74-0,97)	206,50	0,094
VO ₂ (ml/dk)	1009 (868-1300,5)	1446 (1239-1939)	112,00	<0,001*
VO ₂ kg (ml/dk/kg)	14,35±4,99	20,08±4,81	-5,73 [-8,58-(-2,87)]	<0,001*
MET	4,10±1,42	5,74±1,37	-1,62 [-2,44-(-,815)]	<0,001*
VE (l/dk)	33 (28-48,5)	49 (35-62,7)	167,50	0,013*
HR (atım/dk)	121,04±18,22	134,43±21,96	-13,39 [-25,08-(-1,71)]	0,026*
HRR (atım/dk)	36 (28-52)	29 (15-44)	202,00	0,078
O ₂ HR (ml/atım)	8,70 (7,10-11,75)	11,00 (9,50-13,40)	155,50	0,006*
VCO ₂ (ml/dk)	831 (662-1137)	1321 (952-1792)	125,50	0,001*
SF (soluk/dk)	29 (22-32,5)	26 (21-32)	263	0,612
EqCO ₂	39,56±6,45	33,74±4,69	5,81 (2,51-9,12)	0,001*
EqO ₂	31,33±5,23	29,49±4,88	1,83 (-1,10-4,78)	0,215
SKB (mmHg)	160 (137,50-172,50)	160 (150-170)	-5,87 (-17,24-5,49)	0,304
DKB (mmHg)	95 (77,50-103,25)	90 (80-100)	252	0,336
Dispne (M. Borg) (0-10)	3 (2,75-4)	1 (0-3)	148	0,002*
Yorgunluk (M. Borg) (0-10)	3 (2,75-5)	0 (0-3)	103	<0,001*
Bacak yorgunluğu (M. Borg) (0-10)	3 (2,75-5)	0,5 (0-3)	127,50	0,001*
SpO ₂ (%)	98 (94-98)	99 (97-99)	172,50	0,015*
Eğim (%)	3,92±2,56	6,47±2,60	-2,55 [-4,04- (-1,07)]	0,001*
Hız	5,76±2,09	8,75±2,60	-2,99 [-4,39-(-1,59)]	<0,001*
İş yükü (W)	42,66 (24,87-74,66)	81,69 (65,72-125,18)	106,00	<0,001*

RER: Solunum değişim oranı, VO₂: Oksijen tüketimi, VO₂kg: Kilogram başına oksijen tüketimi, MET: Metabolik eşdeğer, VE: Dakika ventilasyonu, HR: Kalp hızı, HRR: Kalp hızı rezervi, O₂HR: Oksijen nabızı, VCO₂: Karbondioksit üretimi, EqCO₂: Ventilasyonun karbondioksit oranı, EqO₂: Ventilasyonun oksijene oranı, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, M. Borg: Modifiye Borg, XX±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, mmHg: milimetre cıva, %: Yüzde, Km/h: Kilometre/saat, W:Watt, Bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi, *p<0,05.

Parkinson hastalarının ve sağlıklıların zirve KPET parametrelerinin karşılaştırması Çizelge 4.23'te verilmiştir. Çalışmamızın gücü VO₂ değerine göre 1-β=0,99'dur. Parkinson hastalarının zirveVO₂, % VO₂, VO₂kg, %VO₂kg, VCO₂, MET, VE, HR, %HR, O₂HR, %O₂HR, %AT, SpO₂, eğim ve hız parametreleri sağlıklılarından istatistiksel anlamlı olarak daha azdı; HRR, EqCO₂, dispne, yorgunluk, bacak yorgunluğu ve solunum rezervi daha fazlaydı (p<0,05). Grupların RER, HR_{toparlama}, SF, EqO₂, SKB, DKB parametreleri benzerdi (p>0,05). On üç (%50) Parkinson hastası ve 2 (% 8,6) sağlıklılarının VO₂zirve'si beklenenin %80'inden azdı. Hastaların 19'u (%73,07) maksimal kalp hızına ulaştı, hastaların 7'si

(%26,93) bacak yorgunluğu nedeniyle (M. Borg (5 puan) testi bitirdi; sağlıklıların 23'ü (%100) maksimal kalp hızına ulaştı.

Çizelge 4.23. Parkinson hastaları ve sağlıklıların zirve kardiyopulmoner egzersiz testi değerlerinin karşılaştırılması

	Parkinson	Sağlıklı	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)		
RER	1,00±0,13	1,07±0,22	-0,06 (-0,17-0,04)	0,208
VO₂ (ml/dk)	1499,88±360,59	2093,22±449,44	-593,33 (-826,33-(-360,33))	<0,001*
% VO₂	78,45±18,99	108,57±19,12	-30,11 [-41,08-(-19,14)]	<0,001*
VO₂kg (ml/dk/kg)	18,9±4,61	28,09±4,65	-9,19 [-11,85-(-6,53)]	<0,001*
% VO₂kg	78,45±18,99	108,56±19,12	-30,11 [-41,09-(-19,14)]	<0,001*
VCO₂ (ml/dk)	1473,77±489,11	2293,27±523,83	-819,50 [-1114,12-(-524,89)]	<0,001*
MET	5,32±1,34	7,75±1,37	-2,43 [-3,22-(-1,64)]	<0,001*
VE (l/dk)	61,30±21,44	82,91±17,94	-21,61 [-33,06-(-10,16)]	<0,001*
%VE	84,41 ±27,39	94,47±16,21	-10,06892 (-24,39- 4,25)	0,162
HR (atım/dk)	145,19±21,22	158,43±11,02	-13,24 [-23,15-(-3,33)]	0,010*
%HR	92,03 (83,59-100,77)	97,60 (94,27-100)	205,000	0,060
HR toparlama (atım/dk)	125,35±20,36	133,50±12,93	-8,15 (-18,28-1,97)	0,112
HRR (atım/dk)	13,58±20,99	4,52±8,84	9,05 (-0,42-18,53)	0,010*
O₂HR (ml/atım)	10,52±2,73	13,5±2,5	-2,98 [-4,49-(-1,47)]	<0,001*
%O₂HR	82,02±19,56	107,23±20,16	-25,21 [-36,78-(-13,64)]	<0,001*
%AT	74,32±14,27	74,91±16,81	-0,59 (-9,72-8,54)	<0,001*
SF (soluk/dk)	36,58 ±7,95	35,61±7,04	0,97 (-3,37-5,31)	0,656
EqCO₂	40,39±7,97	35,11±5,94	5,28 (1,20-9,36)	0,012*
EqO₂	40,23±8,46	38,67±7,85	1,56 (-3,14-6,27)	0,507
SKB (mmHg)	142,88 ±17,89	149,13±19,04	-6,24 (-16,87-4,38)	0,243
DKB (mmHg)	90 (80-92,5)	90 (80-90)	293,000	0,901
Dispne (M. Borg) (0-10)	2 (1-3)	0 (0-1)	129,000	<0,001*
Yorgunluk (M. Borg) (0-10)	2 (1-3)	0 (0-2)	126,500	0,001*
Bacak yorgunluğu (M. Borg) (0-10)	2 (0-2,25)	0 (9-0,5)	132,000	0,001*
SpO₂ (%)	95,50 (85,50-98)	98 (96-99)	176,500	0,013*
Solunum rezervi (%)	38,77±23,04	26,25±13,56	12,51 (1,57-23,44)	0,026*
Eğim (%)	7 (6-9)	10 (9-11)	71,500	<0,001*
Hız (Kmh)	8,72±1,94	11,70±1,63	-2,98 [-4,04-(-1,93)]	<0,001*
İş yükü (W)	86,16 ± 30,15	141,61 ± 39,68	-55,44 [-75,57-(-35,32)]	<0,001*

RER: Solunum değişim oranı, VO₂: Oksijen tüketimi, VO₂kg: Kilogram başına oksijen tüketimi, MET: Metabolik eşdeğer, VE: Dakika ventilasyonu, HR: Kalp hızı, HRR: Kalp hızı rezervi, O₂HR: Oksijen nabızı, VCO₂: Karbondioksit üretimi, AT: Anaerobik eşik, SF: Solunum frekansı, EqCO₂: Ventilasyonun karbondioksit oranı, EqO₂: Ventilasyonun oksijene oranı, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, XX±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, mmHg: milimetre cıva, %: Yüzde, Kmh: Kilometre/saat, W:Watt, Bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi, ***p<0,05**.

Parkinson hastalarının ve sağlıklıların 6-DYT bulgularının karşılaştırılması Çizelge 4.24'te verilmiştir. Hastaların 6-DYT mesafesi ve beklenenin yüzdesi istatistiksel anlamlı olarak daha azdı ($p<0,05$). Altı-DYT mesafesine göre çalışmanın gücü $1-\beta=0.99$ 'dur. Hastaların 12'sinin (%40) 6-DYT mesafesi beklenenin %80'inden azdı. Hastaların, yorgunluk ve QF yorgunluğu ile SF, dispne, yorgunluk ve QF yorgunluğu fark değerleri sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,05$), istirahat SpO_2 istatistiksel anlamlı olarak daha azdı ($p<0,05$). Grupların zirve KH ve beklenenin yüzdesi, istirahat SF, istirahat dispne, SKB ve DKB ile SKB, DKB ve SpO_2 fark değerleri istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$).

Çizelge 4.24. Parkinson hastaları ve sağlıklıların 6-DYT bulgularının karşılaştırılması

	Parkinson	Sağlıklı	Ort. fark %95CI/U	P
	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)		
6-DYT mesafe (m)	435 (364,80-485,55)	584,70 (541,35-632)	51,00	<0,001*
6-DYT mesafe (%)	84,57 (72,10-94,98)	106,96 (98,30-117,95)	82,00	<0,001*
KH (istirahat) (atım/dk)	79,77±12,93	72,85±9,71	6,92 (0,72-13,12)	0,029*
Δ KH (atım/dk)	32,20±14,32	42,92±17,08	-10,72 [-19,14-(-2,31)]	0,013*
Zirve KH (atım/dk)	90,87±14,75	86,65±14,29	4,21 (-3,6-12,02)	0,284
Zirve KH (%)	72,95±11,57	71,23±11,75	1,73 (-4,53-7,99)	0,583
SpO ₂ (istirahat) (%)	96 (94,75-97)	97 (96-98)	247,00	0,016*
Δ SpO ₂ (%)	0 (-1-1,25)	0 (-1-0)	275,00	0,050
SKB (istirahat) (mmHg)	120 (110-127)	120 (117,5-120)	385,00	0,932
Δ SKB (mmHg)	17,80±15,79	18,61±14,81	-0,81 (-9,06-7,43)	0,844
DKB (istirahat) (mmHg)	80 (79,5-90)	80 (70-90)	343,00	0,426
Δ DKB (mmHg)	10 (0-10)	5 (-10-10)	325,00	0,270
SF (istirahat) (soluk/dk)	20 (19-24)	20 (16-20)	291,50	0,086
Δ SF (soluk/dk)	8 (4-12)	4 (4-8)	252,00	0,018*
Dispne (istirahat) (M. Borg) (0-10)	0 (0-0)	0 (0-0)	351,00	0,101
Δ Dispne (M. Borg) (0-10)	1 (0-2)	0 (0-0)	171,00	<0,001*
Yorgunluk (istirahat) (M. Borg) (0-10)	0 (0-1)	0 (0-0)	247,00	0,001*
Δ Yorgunluk (M. Borg) (0-10)	1 (0-2,13)	0 (0-0)	184,00	<0,001*
QF yorgunluk (istirahat) (M. Borg) (0-10)	0 (0-0,62)	0 (0-0)	286,00	0,005*
Δ QF yorgunluk (M. Borg) (0-10)	1 (0-2,63)	0 (0-1)	227,50	0,004*

Bağımsız örneklem t testi ve Mann-Whitney U testi, 6-DYT: 6 dakika yürüme testi, KH: Kalp hızı, SpO₂: Satürasyon, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, SF: Solunum frekansı, M. Borg: Modifiye Borg, QF: Quadriceps femoris, * $p<0,05$.

Parkinson hastalarının ve sağlıklıların 6-PBRT vital bulguları ve halka sayılarının karşılaştırılması Çizelge 4.25'te verilmiştir. Parkinson hastalarının 6-PBRT halka sayısı ve beklenenin yüzdesi sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak daha azdı ($p<0,05$). Altı-PBRT halka sayısına göre çalışmanın gücü $1-\beta=1.00$ 'dür. Hastaların 30'unun (%100) 6-PBRT halka sayısı beklenenin %80'inden azdı. Parkinson hastalarının istirahat KH ve yüzdesi, istirahat SF, yorgunluk ile SKB, dispne, yorgunluk ve kol yorgunluğu fark değerleri sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). Grupların istirahat SpO_2 , istirahat dispne, istirahat kol yorgunluğu, zirve KH, SKB, DKB ile KH fark değeri, SpO_2 , SF ve DKB fark değerleri istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$).

Çizelge 4.25. Parkinson hastaları ve sağlıklıların 6-PBRT bulgularının karşılaştırılması

	Parkinson	Sağlıklı	Ort. fark %95CI/U	p
	X $\pm$ SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	X $\pm$ SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)		
6-PBRT halka sayısı	203,83 $\pm$ 61,09	382,69 $\pm$ 51,85	-178,86 [-209,48-(-148,24)]	<0,001*
6-PBRT halka sayısı (%)	48,82 $\pm$ 14,62	88,75 $\pm$ 11,38	-39,93 [-47,03-(-32,83)]	<0,001*
KH (istirahat) (atım/dk)	79,83 $\pm$ 11,79	72,96 $\pm$ 11,56	6,87 (0,59-13,15)	0,033*
Δ KH (atım/dk)	7,50 (3,75-14)	8 (5,75-16)	323,000	0,270
Zirve KH (atım/dk)	81,10 $\pm$ 12,87	75,42 $\pm$ 11,48	5,68 (-0,90-12,25)	0,089
Zirve KH (%)	57,95 $\pm$ 8,32	52,45 $\pm$ 7,22	5,513 (1,28-9,75)	0,012*
SpO_2 (istirahat) (%)	95 (94-97)	96 (95-97)	284,50	0,077
ΔSpO_2 (%)	0 (-1-1,25)	0 (0-1)	360,50	0,612
SKB (istirahat) (mmHg)	120 (110-125,75)	120 (110-122,5)	353,00	0,530
Δ SKB (mmHg)	10 (0-20)	1 (0-10)	242,50	0,012*
DKB (istirahat) (mmHg)	80 (70-90)	80 (70-90)	332,50	0,333
Δ DKB (mmHg)	6 (0-10)	0 (0-10)	294,50	0,089
SF (istirahat) (soluk/dk)	20 (19-24)	18 (16-20)	248,00	0,013*
Δ SF (soluk/dk)	4 (0-5,75)	4 (0-5)	341,50	0,397
Dispne (istirahat) (M. Borg) (0-10)	0 (0-0)	0 (0-0)	338,00	0,056
Δ Dispne (M. Borg) (0-10)	0 (0-0,5)	0 (0-0)	299,00	0,019*
Yorgunluk (istirahat) (M. Borg) (0-10)	0 (0-0,63)	0 (0-0)	286,00	0,005*
Δ Yorgunluk (M. Borg) (0-10)	1 (0-3)	0 (0-0)	161,50	<0,001*
Kol yorgunluk (istirahat) (M. Borg) (0-10)	0 (0-0)	0 (0-0)	338,00	0,056
Δ Kol yorgunluk (M. Borg) (0-10)	3 (2-4,25)	0 (0-0)	183,00	0,001*

Bağımsız örneklem t testi ve Mann-Whitney U testi, 6-PBRT: 6 dakika "Peg Board ve Ring" testi, KH: Kalp hızı, SpO_2 : Satürasyon, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, SF: Solunum frekansı, M. Borg: Modifiye Borg ölçeği, * $p<0,05$.

Parkinson hastalarının diz ekstansör kas kuvveti ve baskın olan kol abdüktör kas kuvveti yüzdesi sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak daha azdı ($p<0,05$), omuz abdüktör kas kuvveti ise sağlıklılarla benzerdi ($p>0,05$). Hastaların 22'sinin (%73,3) baskın olan diz ekstansör kas kuvveti, 8'inin (%26,6) baskın olan kol abdüktör kas kuvveti beklenenin %80'inden azdı.

Çizelge 4.26. Parkinson hastaları ve sağlıklıların kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması

	Parkinson	Sağlıklı		
	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	Ort. fark %95CI/U	p
Diz ekstansörleri (D) (N)	280,76±71,48	343,62±73,34	-62,86 [-101,72-(-23,99)]	0,002*
%Diz ekstansörleri (D) (N)	68,91±22,70	82,47±16,53	-13,56 [-24,34-(-2,77)]	0,015*
Diz ekstansörleri (N)	285,9±62,23	323,31±73,73	-37,41 [-73,83-(-0,99)]	0,044*
%Diz ekstansörleri (N)	70,59 (61,67- 80,73)	76,11 (65,59- 86,44)	329,00	0,316
Omuz abdüktörleri (D) (N)	193,50 (155,50- 217,50)	195 (176,75 -226,50)	327,50	0,304
%Omuz abdüktörleri (D) (N)	89,17 (75,95- 112,94)	106,34 (89,79 136,08)	245,00	0,026*
Omuz abdüktörleri (N)	171,48 (146,50- 198,50)	176 (151,75- 190)	379,50	0,863
%Omuz abdüktörleri (N)	92,24±25,79	99,81±26,10	-7,56 (-21,62-6,49)	0,285

Bağımsız örneklem t testi ve Mann-Whitney U testi, D: baskın taraf, N: Newton * $p<0,05$.

Parkinson hastalarının ve sağlıklıların zirve KPET sırasında ölçülen QF kas oksijenizasyonun karşılaştırılması Çizelge 4.27'de verilmiştir. Parkinson hastalarının ΔSmO_2 , $\Delta\text{SmO}_{2\text{ort}}$ ve THb_{min} değerleri sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak daha azdı, THb_{top} değerleri ise daha yüksekti ($p<0,05$). Grupların $\text{SmO}_{2\text{istirahat}}$, $\text{SmO}_{2\text{min}}$, $\text{SmO}_{2\text{max}}$, $\text{SmO}_{2\text{ort-min}}$, $\text{SmO}_{2\text{ort-max}}$, $\text{SmO}_{2\text{top}}$, $\text{SmO}_{2\text{top-ort}}$, $\text{THb}_{\text{istirahat}}$, Thb_{max} ve ΔTHb değerleri istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$).

Çizelge 4.27. Parkinson hastaları ve sağlıklıların zirve kardiyopulmoner egzersiz testi sırasındaki Quadriceps femoris kas oksijenizasyonunun karşılaştırılması

	Parkinson	Sağlıklı	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)		
SmO ₂ istirahat (%)	47,38±18,78	54,67±13,81	-7,28 (-16,72-2,16)	0,128
SmO ₂ min (%)	28 (11,25-44)	20,82 (8,50-37,75)	250,000	0,227
SmO ₂ max (%)	57,88±22,68	67,79±19,83	-9,91 (-22,07-2,25)	0,108
Δ SmO ₂ (%)	21 (15,75-35)	37 (32-50,43)	174,500	0,008*
SmO ₂ ort-min (%)	30,92±19,58	26,14±19,31	4,78 (-6,29-15,85)	0,390
SmO ₂ ort-max (%)	56,69±22,73	66,48±19,61	-9,79 (-21,90-2,33)	0,111
Δ SmO ₂ ort (%)	19 (14,25- 30,75)	35 (28,50-42,10)	165,000	0,004*
SmO ₂ top (%)	48,31±22,21	48,63±20,83	-0,33 (-12,59-11,94)	0,957
SmO ₂ top-ort (%)	46,62±22,69	50,08±18,65	-3,46 (-15,33-8,41)	0,561
THb _{istirahat} (g/dl)	12,22±0,41	12,14±0,39	0,08 (-0,15-0,31)	0,502
THb _{min} (g/dl)	11,91 (11,61-12,17)	11,62 (11,40-11,92)	186,500	0,039*
Thb _{max} (g/dl)	12,48 (12,21-12,75)	12,32 (11,97-12,58)	196,500	0,064
Δ THb (g/dl)	0,45 (0,35-0,69)	0,68 (0,37-0,90)	225,000	0,207
THb _{top} (g/dl)	12,17±0,42	11,89±0,41	0,27 (0,03-0,51)	0,028*

Bağımsız örneklem t testi ve Mann-Whitney U testi, SmO₂: Kas oksijen saturasyonu, SmO₂istirahat: İstirahat kas oksijen saturasyonu, SmO₂min: Test sırasında minimum kas oksijen saturasyonu, SmO₂max: Test sırasında maksimum kas oksijen saturasyonu, SmO₂ort-min: Test sırasında minimum ortalama kas oksijen saturasyonu, SmO₂ort-max: Test sırasında maksimum ortalama kas oksijen saturasyonu, SmO₂top: Toparlanma kas oksijen saturasyonu, SmO₂top-ort: Toparlanma ortalama kas oksijen saturasyonu, THb: Toplam hemoglobin seviyesi, THb_{istirahat}: İstirahat toplam hemoglobin seviyesi, THb_{min}: Test sırasında minimum toplam hemoglobin seviyesi, Thb_{max}: Test sırasında maksimum toplam hemoglobin seviyesi, THb_{top}: Toparlanma toplam hemoglobin seviyesi, *p<0,05.

Parkinson hastalarının ve sağlıklıların 6-DYT sırasındaki ölçülen Quadriceps femoris kas oksijenizasyonunun karşılaştırılması Çizelge 4.28’de verilmiştir. Parkinson hastalarının ΔSmO₂ ve ΔSmO₂ort değerleri sağlıklılarından istatistiksel anlamlı olarak daha azdı (p<0,05). Grupların SmO₂istirahat, SmO₂min, SmO₂max, SmO₂ort-min, SmO₂ort-max, SmO₂top, SmO₂top-ort, THb_{min}, Thb_{max}, ΔTHb ve THb_{top} değerleri istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05).

Çizelge 4.28. Parkinson hastaları ve sağlıklıların 6-DYT sırasındaki Quadriceps femoris kas oksijenizasyonunun karşılaştırılması

	Parkinson	Sağlıklı	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)		
SmO ₂ istirahat (%)	43,23±16,75	47,56±11,43	-4,33 (-12,13-3,48)	0,271
SmO ₂ min (%)	36,21±21,25	29,61±17,84	6,60 (-4,01-17,21)	0,218
SmO ₂ max (%)	53,50 (33,00-70,25)	57,44 (46,00-66,75)	337,50	0,388
Δ SmO ₂ (%)	17,50 (10,25-21,75)	21,50 (15,25-32,44)	252,00	0,023*
SmO ₂ ort-min (%)	35,80±17,17	30,95±17,87	4,85 (-4,55-14,25)	0,305
SmO ₂ ort-max (%)	52,20±20,17	58,28±19,16	-6,08 (-16,67-4,51)	0,255
Δ SmO ₂ ort (%)	14,50 (8,50-20,00)	18,50 (12,50-30,22)	267,00	0,043*
SmO ₂ top (%)	46,37±17,99	47,77±11,98	-1,40 (-9,73-6,92)	0,737
SmO ₂ top-ort (%)	46,23±18,00	47,36±11,38	-1,13 (-9,34-7,09)	0,785
THb _{istirahat} (g/dl)	12,16 (11,91-12,45)	12,27 (11,86-12,75)	358,50	0,605
THb _{min} (g/dl)	11,92 (11,70-12,13)	11,65 (11,57-12,10)	301,50	0,146
Thb _{max} (g/dl)	12,29±0,33	12,18±0,36	0,11 (-0,07-0,30)	0,238
Δ THb (g/dl)	0,34 (0,25-0,52)	0,34 (0,21-0,54)	372,50	0,774
THb _{top} (g/dl)	12,13±0,34	12,06±0,36	0,07 (-0,12-0,25)	0,451

Bağımsız örneklem t testi ve Mann-Whitney U testi, *p<0,05. SmO₂: Kas oksijen saturasyonu, SmO₂istirahat: İstirahat kas oksijen saturasyonu, SmO₂min: Test sırasında minimum kas oksijen saturasyonu, SmO₂max: Test sırasında maksimum kas oksijen saturasyonu, SmO₂ort-min: Test sırasında minimum ortalama kas oksijen saturasyonu, SmO₂ort-max: Test sırasında maksimum ortalama kas oksijen saturasyonu, SmO₂top: Toparlanma kas oksijen saturasyonu, SmO₂top-ort: Toparlanma ortalama kas oksijen saturasyonu, THb: Toplam hemoglobin seviyesi, THb_{istirahat}: İstirahat toplam hemoglobin seviyesi, THb_{min}: Test sırasında minimum toplam hemoglobin seviyesi, Thb_{max}: Test sırasında maksimum toplam hemoglobin seviyesi, THb_{top}: Toparlanma toplam hemoglobin seviyesi, *p<0,05.

Parkinson hastalarının ve sağlıklıların 6-PBRT sırasında ölçülen deltoid kas oksijenizasyonunun karşılaştırılması Çizelge 4.29'da verilmiştir. Parkinson hastalarının ve sağlıklıların SmO₂istirahat SmO₂min, SmO₂max, ΔSmO₂, SmO₂ort-min, SmO₂ort-max, ΔSmO₂ort, SmO₂top, SmO₂top-or, THb_{istirahat}, THb_{min}, Thb_{max}, ΔTHb ve THb_{top} değerleri benzerdi (p>0,05).

Çizelge 4.29. Parkinson hastaları ve sağlıklıların 6-PBRT testi sırasındaki Deltoid kas oksijenizasyonunun karşılaştırılması

	Parkinson	Sağlıklı	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)		
SmO ₂ istirahat (%)	56,13±16,16	60,68±16,30	-4,54 (-13,26-4,17)	0,301
SmO ₂ min (%)	45,67±18,30	48,39±20,26	-2,73 (-13,06-7,60)	0,599
SmO ₂ max (%)	68,17±17,56	73,46±12,15	-5,29 (-13,51-2,93)	0,202
Δ SmO ₂ (%)	16,50 (13-28,75)	20 (10-28,25)	379,00	0,857
SmO ₂ ort-min (%)	47,37±17,72	50±19,05	-2,63 (-12,49-7,22)	0,594
SmO ₂ ort-max (%)	66,63±17,72	72,65±11,94	-6,02 (-14,04-1,99)	0,138
Δ SmO ₂ ort (%)	14 (10-25)	16,50 (8,75-24,50)	372,00	0,767
SmO ₂ top (%)	61,37±13,99	65,85±13,97	-4,48 (-11,99-3,03)	0,237
SmO ₂ top-ort (%)	60,77±14,16	64,27±12,22	-3,50 (-10,64-3,64)	0,330
THb _{istirahat} (g/dl)	11,87±0,34	11,94±0,49	-0,07 (-0,30-0,16)	0,551
THb _{min} (g/dl)	11,71±0,34	11,64±0,54	0,07 (-0,17-0,32)	0,556
THb _{max} (g/dl)	11,95 (11,70-12,12)	12,03 (11,77-12,29)	340,50	0,416
Δ THb (g/dl)	0,16 (0,12-0,26)	0,24 (0,13-0,45)	312	0,200
THb _{top} (g/dl)	11,86±0,42	11,85±0,47	0,02 (-0,23-0,26)	0,899

Bağımsız örneklem t testi ve Mann-Whitney U testi, *p<0,05. SmO₂: Kas oksijen saturasyonu, SmO₂istirahat: İstirahat kas oksijen saturasyonu, SmO₂min: Test sırasında minimum kas oksijen saturasyonu, SmO₂max: Test sırasında maksimum kas oksijen saturasyonu, SmO₂ort-min: Test sırasında minimum ortalama kas oksijen saturasyonu, SmO₂ort-max: Test sırasında maksimum ortalama kas oksijen saturasyonu, SmO₂top: Toparlanma kas oksijen saturasyonu, SmO₂top-ort: Toparlanma ortalama kas oksijen saturasyonu, THb: Toplam hemoglobin seviyesi, THb_{istirahat}: İstirahat toplam hemoglobin seviyesi, THb_{min}: Test sırasında minimum toplam hemoglobin seviyesi, THb_{max}: Test sırasında maksimum toplam hemoglobin seviyesi, THb_{top}: Toparlanma toplam hemoglobin seviyesi, *p<0,05.

Parkinson hastaları ve sağlıklıların fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması Çizelge 4.30'da verilmiştir. Hastaların günlük toplam enerji harcaması, fiziksel aktivite süresi, aktif enerji harcaması, toplam adım sayısı ve ortalama MET değerleri sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak daha azdı (p<0,05), yatarak geçen süre, uyku süresi ise benzerdi (p>0,05)

Çizelge 4.30. Parkinson hastaları ve sağlıklıların fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması

	Parkinson	Sağlıklı	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	X±SS/Ortanca (%25-75 Çeyreklik)		
Toplam enerji harcaması (joule/gün)	9056 (8546-10138)	11716 (10474,25-13322)	120	<0,001*
Fiziksel aktivite süresi (>3 MET) (dk/gün)	40 (11-91)	122 (68,50-155,25)	136,50	<0,001*
Yatarak geçen süre (dk/gün)	497 (357,50-580)	473,50 (397,75-522)	282	0,418
Aktif enerji harcaması (joule/gün)	920 (297-1722,50)	2618 (1525-3769)	122	<0,001*
Adım sayısı (adım/gün)	2964 (1333,50-4874,50)	9037 (5473,75-13167,75)	65	<0,001*
Uyku süresi (dk/gün)	376 (238,50-454,50)	400 (288,25-443)	318	0,895
Ortalama MET (MET/gün)	1,24±0,18903	1,48±0,18	-0,25 [-0,35-(-0,15)]	<0,001*

Bağımsız örneklem t testi ve Mann-Whitney U testi, MET: Metabolik eşdeğer, *p<0,05.

Parkinson hastaları ve sağlıklıların ortalama MET ve günlük adım sayısına göre fiziksel aktivite seviye sınıflandırmasının karşılaştırılması Çizelge 4.31’de verilmiştir. Grupların ortalama MET ve adım sayısı değerine göre dahil oldukları fiziksel aktivite seviyesi oranları farklıydı. Parkinson hastalarında inaktif hasta oranı sağlıklılardan daha fazlaydı ($p<0,05$).

Çizelge 4.31. Parkinson hastaları ve sağlıklıların ortalama MET ve adım sayısı değerlerine göre fiziksel aktivite seviyelerinin karşılaştırılması

	Parkinson		Sağlıklı		p
	N	%	n	%	
MET					
• İnaktif (≤1,5 MET)	28	93,3	18	69,2	0,022*
• Az aktif (1,6–2,9 MET)	2	6,7	8	30,8	
Adım sayısı (adım/gün)					
• İnaktif (<5000 adım/gün)	25	83,3	5	19,2	<0,001*
• Az aktif (5000-7499 adım/gün)	4	13,3	4	15,4	
• Biraz aktif (7500-9999 adım/gün)	1	3,3	6	23,1	
• Aktif (≥10000 adım/gün)			3	11,5	
• Çok aktif (≥12500 adım/gün)			8	30,8	

Fisher’s kesin ki-kare testi, MET: Metabolik eşdeğer, * $p<0,05$.

Parkinson hastaları ve sağlıklıların Parkinson Yorgunluk ölçeği kesme puanına göre yorgunluk varlığının karşılaştırması Çizelge 3.32’de verilmiştir. Parkinson hastalarının 12’sinde (%40) ölçeğe göre yorgunluk vardı.

Çizelge 4.32. Parkinson hastaları ve sağlıklıların Parkinson Yorgunluk ölçeğine göre yorgunluk varlığının karşılaştırması

	Parkinson		Sağlıklı		p
	n	%	N	%	
Var	12	40	0	0	<0,001*
Yok	18	60	26	100	

Parkinson hastaları ve sağlıklıların Parkinson Yorgunluk ölçeği puanlarının karşılaştırılması Çizelge 4.33’te verilmiştir. Hastaların Parkinson Yorgunluk ölçeği puanı sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,05$).

Çizelge 4.33. Parkinson hastaları ve sağlıklıların Parkinson Yorgunluk ölçeği puanlarının karşılaştırılması

		Parkinson	Sağlıklı	U	p
		Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	Ortanca (%25-75 Çeyreklik)		
Parkinson	Yorgunluk ölçeği (16-80 puan)	2,94 (2-3,69)	1 (1-1)	16,500	<0,001*

Mann-Whitney U testi, *p<0,05.

Parkinson hastaları ve sağlıklıların MMRC dispne ölçeği puanlarının karşılaştırılması Çizelge 4.34'te verilmiştir. Hastaların MMRC dispne ölçeği puanları sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı (p<0,05). Hastaların 8'inde (%26,6) MMRC dispne ölçeği puanı 2 puan ve üzerindeydi.

Çizelge 4.34. Parkinson hastaları ve sağlıklıların MMRC dispne ölçeği puanlarının karşılaştırılması

		Parkinson	Sağlıklı	U	p
		Ortanca (%25-75 Çeyreklik)	Ortanca (%25-75 Çeyreklik)		
MMRC dispne	ölçeği (0-4)	1 (1-2)	0 (0-1)	65,00	<0,001*

Mann-Whitney U testi, *p<0,05.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın en önemli sonuçları hafif-orta etkilenime sahip Parkinson hastalarının solunum fonksiyonları kötüleşmiş, inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvveti, solunum kas enduransı, maksimal egzersiz kapasitesi alt ve üst ekstremite fonksiyonel egzersiz kapasitesi, alt ve üst ekstremite kas kuvveti, maksimal ve submaksimal egzersizde QF kas oksijen kullanım kapasitesi ve fiziksel aktivite seviyesi azalmıştır. Yorgunluk ve nefes darlığı algısı ise artmıştır. Hastaların %3,3'ünde restriktif tip, %13,3'ünde karma tip %63,3'ünde ise obstrüktif tip solunum fonksiyon anormallliği vardı. Parkinson hastalarının %40'ının inspiratuar ve %16,6'sının ekspiratuar kasları zayıftı. Hastaların %50'sinin maksimal egzersiz kapasitesi; %40'ının alt ekstremite ve %100'ünün üst ekstremite fonksiyonel egzersiz kapasitesi azalmıştı. Hastaların maksimal ve alt ekstremite fonksiyonel egzersiz testlerinde kas oksijen kullanım kapasitesi azalmıştı. Ortalama MET değerine göre hastaların %93,3'ü, günlük ortalama adım sayısına göre ise %83,3'ü fiziksel olarak inaktifti. Hastaların %40'ında yorgunluk ve nefes darlığı vardı.

Çalışmamızın üstün yönleri; Parkinson hastalarının değerlendirilmesi geçerli, güvenilir ve standart yöntemler ile yapılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce ve çalışma süresince değerlendirmelerin doğru yöntemlerle yapıldığından emin olmak amacıyla, ölçüm cihazlarının kalibrasyonu ve kullanım yöntemleri belirli aralıklarla kontrol edilmiştir. Birincil sonuç ölçümümüz olan zirve oksijen tüketimi göre çalışmamızın gücü %99'dur. Çalışmamız Parkinson hastalarında üst ekstremite fonksiyonel egzersiz kapasitesi ve periferik kas oksijenizasyonunu araştıran literatürdeki ilk çalışmadır.

Parkinson hastalığı, sadece merkezi sinir sistemi üzerinde değil, aynı zamanda solunum sistemi üzerinde de önemli etkilere sahip nörodejeneratif bir hastalıktır. Bu hastalarda, akciğer hacimlerinde belirgin bir azalma gözlenmekte olup, bu durum solunum fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Literatürde, Parkinson hastalarında hem restriktif tip hem de obstrüktif tip solunum fonksiyon anormalliklerinin görüldüğü bildirilmiştir [13, 165]. Restriktif tip solunum fonksiyon anormallğine bradikinezi, kas koordinasyon bozukluğu, inspiratuar kas zayıflığı gibi patolojik süreçler ve rijidite nedeniyle göğüs duvarı kompliyansının azalmasına ve kifoskolyoza neden olmaktadır. Parasempatik aktivitedeki artış ise obstrüktif bir defekte neden olmaktadır [166]. Tiroaritenoid kaslardaki rijidite ve yorgunluk gibi nedenlerle üst havayolu obstrüksiyonu oluşabilmektedir [13, 20,

167, 168]. Ayrıca respiratuar flutter ve glottik ve supraglottik yapılara bağı olarak hava akışında ani değışiklikler [165] ve vokal kord addüktörlerinin tonik aktivasyonu obstrüksiyona neden olabilmektedir [169]. Bu nedenlerden kaynaklı çeşitli mekanizmalar solunum fonksiyonlarında kötüleşmeye yol açmaktadır. Çalışmamızda Parkinson hastalarının %FEV₁, %FVC, %PEF, %FEF₂₅₋₇₅ değerleri sağlıklılardan daha azdı. Hastaların 1'inde (%3,3) restriktif tip, 4'ünde (%13,3) karma tip ve 19'unda (%63,3) obstrüktif tip solunum fonksiyon anormalliğı vardı. Literatürde Parkinson hastalığında solunum fonksiyonlarındaki etkilenimi araştıran çok sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalarda Parkinson hastalarında solunum fonksiyonlarının azaldığını gösteren çalışmalar olmakla birlikte [166, 170-175] korunduğunu gösteren [25, 35, 176-177] çalışmalar da vardır. Gonçalves ve arkadaşları [170] H&Y'ye göre hastalık şiddeti hafif ve orta düzey Parkinson hastalarının solunum fonksiyon bozukluğu prevalansının yüksek olduğunu (%70,7) ve restriktif solunum fonksiyon anormalliğinin daha yaygın (%48,8) olsa da obstrüktif solunum fonksiyon anormalliğinin de görüldüğünü (%22) bildirmişlerdir. Gonçalves ve arkadaşlarının [170] çalışmasında hastaların solunum kasları bizim çalışmamızdan daha zayıftı. Solunum kaslarının zayıf olması genellikle restriktif paternle ilişkilidir [171]. Zayıf solunum kasları, akciğerlerin tam olarak genişleyememesi ve bu nedenle solunum hacimlerinin azalmasına sebep olur. Ayrıca Gonçalves ve arkadaşlarının [170] hastaların yaşları daha gençti. Izquierdo-Alonso ve arkadaşları [172], 63 hasta üzerinde yaptıkları araştırmada, hastaların %54'ünde restriktif tip solunum fonksiyon anormalliğı bildirmişlerdir. Izquierdo-Alonso ve arkadaşlarının [172] çalışmasında hastaların yaşları daha ileriydi. Bu çalışmanın hastalık süresi ve motor etkilenim açısından bizim çalışmamızla benzer özellikler taşıdığı, ancak restriktif solunum fonksiyon anormalliğinin yüksek yaş ortalaması ve ilaç etkisi nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir. Çalışmaya katılan hastalardan 29'u pergolid ile tedavi edilmekte olup, pergolidin plöropulmoner fibrozise neden olduğu bilinmektedir. Florencio ve arkadaşlarının [173] H&Y evresi II ve III olan Parkinson hastaları ile gerçekleştirdikleri çalışmada, FVC ve FEV₁ değerleri sağlıklı bireylere kıyasla azalmış olmasına rağmen solunum fonksiyon normaldi. Florencio ve arkadaşlarının çalışmasına hastalık süresi 3 yıldan az olan hastalar dahil edilmiştir. Ayrıca, Florencio ve arkadaşları Parkinson hastalarında solunum kas kuvvetinin azalmasıyla birlikte akciğer hacimlerinin de azaldığını ortaya koymuştur. Obenour ve arkadaşları [166] şiddetli Parkinson hastalığı olan 31 hastanın üçte birinde obstrüktif solunum fonksiyon bozukluğu olduğunu göstermiştir. Ancak sigara içenler ve obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalar da çalışmaya dahil edilmişti. Owolabi ve arkadaşlarının [174] çalışmasında hastaların

%46'sında obstrüktif tip solunum fonksiyon anormalliği vardı. Owolabi ve arkadaşlarının çalışmasındaki hastalar ile çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması, motor etkilenim ve demografik özellikleri benzerdi. Mikaelee ve arkadaşları [175], H&Y' ye göre evre I-V olan 25 Parkinson hastası ile yaptığı çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde hastaların %52'sinde obstrüktif solunum fonksiyon anormalliği olduğunu göstermişlerdir. Sabate ve arkadaşları [20] 58 Parkinson hastası ile yaptıkları çalışmada hastalarda hem obstrüktif hem de restriktif tip solunum fonksiyon anormalliği olduğunu göstermiştir. Ancak obstrüktif solunum fonksiyon anormalliği daha yaygındı. Tüm Parkinson hastalarının %28'inde restriktif, %31,03'ünde obstrüktif solunum fonksiyon anormalliği vardı. Sabate ve arkadaşlarının [20] çalışmasında hastalar daha yaşlı ve solunum kasları ise daha zayıftı. Strano ve arkadaşları [176] Parkinson hastalarının akciğer hacimlerinin etkilenmediğini göstermişlerdir. Strano ve arkadaşlarının çalışmasında hastalar yeni tanı almış ve klinik durumu iyi olan hastalardı. Zang ve arkadaşlarının [177] çalışması H&Y evre I olan Parkinson hastalarında akciğer hacimlerinin normal olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak çalışmaya dispne gibi pulmoner semptomları olan hastalar dahil edilmemiştir. Dispne, solunum sistemi üzerinde ek bir yük oluşturabileceği için, bu tür semptomlara sahip hastaların çalışmaya dahil edilmemesi, akciğer fonksiyonlarının normal görünmesini sağlayabilir. Bu durum, çalışmanın bulgularının genel Parkinson hastası popülasyonunu tam olarak yansıtmayabileceğini göstermektedir. Canning ve arkadaşları [35], 16 Parkinson hastası üzerinde gerçekleştirdikleri araştırmada, solunum fonksiyonlarının korunduğunu ve herhangi bir restriktif veya obstrüktif solunum fonksiyon anormalliği bulunmadığını rapor etmişlerdir. Canning ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların solunum kas kuvveti korunmuş olup, hastaların %81,25'i fiziksel olarak aktif ve daha gençti. Tzelepsi ve arkadaşları [25], hastalık şiddeti hafif-orta düzeyde olan Parkinson hastalarının solunum fonksiyonlarının korunduğunu göstermişlerdir. Ayrıca, bu çalışmada hastaların solunum kas kuvvetinin korunduğu, ancak enduransının azaldığı belirtilmiştir. Solunum kas kuvvetinin korunmuş olması, solunum fonksiyonlarının korunmasına neden olmuş olabilir. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde Parkinson hastalarında solunum fonksiyonları kötüleşmiştir. Literatürde Parkinson hastalarında çalışmamıza benzer şekilde obstrüktif tip solunum fonksiyon anormalliği olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte [20, 166] restriktif tip solunum fonksiyon anormalliği gösteren çalışmalar da vardır [20, 170]. Çalışmalarda hastalık evrelerindeki heterojenlikler, hastalık sürelerinde ve hastaların ilaç kullanımındaki farklılıklar gibi çeşitli nedenlerle solunum fonksiyonlarının ölçüm sonuçları da farklılık

göstermektedir. Parkinson hastalarında pulmoner komplikasyonları erken tanımlayabilmek ve önleyebilmek adına solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi önemlidir.

Akciğer ekspansiyonu için solunum kaslarının kuvveti ve koordinasyonu önemlidir. Solunum kaslarının zayıflığı, solunum hacmini azaltabilir ve solunum yeteneğini kısıtlayabilir. Bu durum, özellikle Parkinson hastalığı gibi solunum fonksiyonlarını etkileyen durumlarda önemlidir, çünkü solunum zorluğu yaşayan kişilerde solunum kaslarının daha fazla çaba göstermesi gerekebilir. Parkinson hastalığında solunum kasları da diğer iskelet kasları gibi rijiditeden etkilenir [14]. Parkinson hastalarında solunum kaslarının zayıfladığını gösteren çalışmalar olmakla birlikte [18, 26, 179-181] korunduğunu gösteren çalışmalar [35, 182] da mevcuttur ve bu nedenle literatürdeki sonuçlar tartışmalıdır. Çalışmamızda Parkinson hastalarının inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvveti azalmıştı. Parkinson hastalarının 12'sinde (%40) inspiratuar ve 5'inde (%16,6) ekspiratuar solunum kas zayıflığı vardı. Bonjorni ve arkadaşları [178] çalışmasında çalışmamıza benzer şekilde inspiratuar ve ekspiratuar kasların zayıfladığını göstermişlerdir. Özellikle yaşlı bireylerde yaş ilerledikçe solunum kasları zayıflamaktadır. Bonjorni ve arkadaşlarının [178] çalışmasında Parkinson hastaları daha yaşlıydı. Frazao ve arkadaşları [179] yaş ortalaması ve hastalık şiddeti, hastalık süresi çalışmamızla benzer olan çalışmasında inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvveti sağlıklılara göre azalmış olsa da ekspiratuar kas kuvvetinin normal sınırlarda olduğunu göstermişlerdir. Weiner ve arkadaşları [26], H&Y evre II-III olan Parkinson hastaları ile yaptığı çalışmada hastaların inspiratuar ve ekspiratuar kasların zayıfladığını göstermişlerdir. Weiner ve arkadaşlarının [26] çalışmasında hastaların yaş ortalaması ve motor etkilenimi çalışmamızdan daha fazlaydı. Santos ve arkadaşlarının [180] çalışmasında, hastalığın ilerlemesiyle birlikte solunum kas kuvvetinde belirgin bir azalma olduğu ve ileri evrelerde bu azalmanın belirginleştiği, hastalığın başlangıç evrelerinde (Hoehn ve Yahr evre I-II), solunum kas kuvvetinin hafif azaldığı bildirilmiştir. Wang ve arkadaşlarının [181] ile Maria ve arkadaşlarının [18] yapmış olduğu çalışmalarda Parkinson hastalarında inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvvetinin azaldığı bildirilmiştir. Cardoso ve Pereira'nın [182] çalışmasında ise Parkinson hastalarında solunum kas kuvveti sağlıklılarla benzerdi. Canning ve arkadaşları [35] çalışmasında hastaların solunum kas kuvvetinin korunduğunu göstermişlerdir. Canning ve arkadaşlarının [35] çalışmasında hastaların %81,25'i egzersiz yapmaktaydı ve yaş ortalaması bizim hastalarımızdan daha gençti. Çalışmamızda Parkinson hastalarında inspiratuar ve ekspiratuar kasları zayıflamıştı. Yapılan çalışmaların çoğunda Parkinson hastalarında solunum kas kuvvetinin azalmasının yaşlanma süreci, periferik kas

zayıflığı, nörolojik hasar, göğüs kafesi hareketliliğinin azalması ve fleksiyon postürüne bağlı gerçekleştiği belirtilmiştir [183]. Bu mekanizmalar, zorlu akışlar oluşturmak için gerekli kas kapasitesini azaltır. Ayrıca pulmoner hacimlerin, solunum basınçlarının ve özellikle de hastalığın gelişmesiyle birlikte daha da kötüleşecek olan maksimum ekspiratuar basıncın azalmasına katkıda bulunur [184]. Parkinson hastalarında solunum kaslarının hastalık ilerledikçe muhtemel zayıflığının engellenmesi ve pulmoner rehabilitasyona yön verebilmek için düzenli olarak değerlendirilmelidir.

Parkinson hastalığının karakteristik özelliklerinden biri olan hipokinetik etkilenim ve yorgunluk, solunum kas kuvveti ve özellikle solunum kas enduransında belirgin bir azalmaya neden olur. Solunum kaslarının bradikinezi ve sertliği, tekrarlayan solunum motor hareketlerinin performansını olumsuz yönde etkiler [185, 186]. Literatürde Parkinson hastalığında solunum kas enduransını değerlendiren üç çalışma vardır [24-26]. Çalışmamızda hastaların solunum kas enduransı sağlıklılara göre azalmıştı. Tzalepsis ve arkadaşlarının [25] solunum kas enduransını sabit eşik yükünde solunum kas enduransını değerlendirdiği çalışmada Parkinson hastalarında solunum kas enduransı azalmıştı. Tzalepsis ve arkadaşları [25] çalışmasında solunum kas enduransının azalmasının kaslara yönelik değişen sinirsel uyarım, kas lifi bileşimindeki değişiklikler veya antagonist kas aktivitesi ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir. Weiner ve arkadaşlarının [26] Parkinson hastalarında “on” ve “off” dönemlerinde solunum kas enduransını değerlendirdikleri çalışmasında sonuçlarımızla benzer şekilde Parkinson hastalarında solunum kas enduransı azaldığını ve “on” ve “off” dönemlerinde enduransın benzer olduğunu göstermişlerdir. Inzelberg ve arkadaşları, H&Y evre II ve III olan 20 Parkinson hastasının da solunum kas enduransı sırasıyla 20.0 ± 2.8 cmH₂O ve 18.2 ± 2.3 cmH₂O ölçülmüştür [24]. Bu sonuçlar hastalarda solunum kas enduransının azaldığını göstermektedir. Çalışmamız, Parkinson hastalarında solunum kas enduransını değerlendiren 4 çalışmadan biridir ve Parkinson hastalarında solunum kas enduransının belirgin derecede azaldığını göstermiştir. Günlük aktiviteler sırasında inspiratuar kaslar maksimumun altındaki seviyelerde kullanılır bu nedenle solunum kas dayanıklılığının değerlendirilmesi önemlidir [187, 188].

Parkinson hastalığında kas metabolizmasında değişiklikler, kas kuvvet kaybı, otonomik fonksiyon bozukluğu, kan akışı redistribüsyonunda bozulma gibi kardiyovasküler etkilenimler [28] ventilatuar nedenlerle fiziksel aktivitedeki azalma [27] ve mobilite eksikliği [29] gibi nedenler egzersiz kapasitesinin azalmasına neden olmaktadır.

Kardiyorespiratuar sistemi etkileyen patolojik süreçlerin egzersiz kapasitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla, objektif ve altın standart bir ölçüm olan KPET kullanılması önerilmektedir [189]. KPET bireyin tükenme noktasına ulaşana kadar veya sınırlayıcı semptom ve/veya bulgular ortaya çıkana kadar giderek artan yoğunluktaki egzersizin uygulanmasını içerir [190]. Çalışmamızda maksimal egzersiz kapasitesi ve ilişkili kardiyak-pulmoner parametreler kardiyopulmoner egzersiz testi ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızda Parkinson hastalarının anaerobik eşik VO_2 , VO_2kg , MET, VE, HR, O_2HR , VCO_2 , SpO_2 , eğim ve hız değerleri ve iş yükü azalmıştı, HRR, EqCO_2 , dispne, yorgunluk ve bacak yorgunluğu değerleri ise artmıştı. RER, HRR, SF, EqO_2 , SKB, DKB değerleri benzerdi. Parkinson hastalarının zirve VO_2 , % VO_2 , VO_2kg , % VO_2kg , VCO_2 , MET, VE, HR, %HR, O_2HR , % O_2HR , %AT, SpO_2 , eğim, hız ve iş yükü parametreleri azalmıştı; HRR, EqCO_2 , dispne, yorgunluk, bacak yorgunluğu ve solunum rezervi daha fazlaydı. Grupların RER, $\text{HR}_{\text{toparlama}}$, SF, EqO_2 , SKB, DKB parametreleri benzerdi. On üç (%50) Parkinson hastası ve 2 (%8,6) sağlıklıların $\text{VO}_{2\text{zirve}}$ 'si beklenenin %80'inden azdı. Hastaların 19'u (73,07) maksimal kalp hızına ulaştı, hastaların 7'si (26,93) bacak yorgunluğu nedeniyle (M. Borg (5 puan) testi bitirdi; sağlıklıların 23'ü (%100) maksimal kalp hızına ulaştı. Literatürde Parkinson hastalarında maksimal egzersiz kapasitesini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma vardır. Mavrommati ve arkadaşları [191] egzersiz kapasitesinin azaldığını göstermişlerdir. Hastaların oksijen tüketimi azalmıştı ve çalışmamıza benzer şekilde Parkinson hastalığında aerobik kapasite ve egzersize olan metabolik yanıtların azaldığı göstermişlerdir. Egzersiz kapasitesindeki ve metabolik yanıtlardaki bu azalmanın nedeni Parkinson hastalarında otonomik etkilenim [43, 192] ve mitokondriyal fonksiyon bozukluğu olabilir. Parkinson hastalığında mitokondriyal fonksiyon bozukluğu, egzersiz sırasında O_2 arzını değiştirebilir [116]. Strano ve arkadaşları [176] medikal tedaviye başlamamış Parkinson hastalarının maksimal egzersiz kapasitesinin azaldığını ve ayrıca kalp hızının iş yüküyle orantılı artmadığını göstermişlerdir. Strano ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların yaşları çalışmamıza benzer olsa da hastalık süresi çok daha kısa, motor etkilenimi ve klinik durumu göre daha iyiydi. Griffith ve arkadaşlarının [193] 128 Parkinson hastası ile yaptıkları çalışmalarında zirve oksijen tüketimi dolayısı ile maksimal egzersiz kapasitesinin azaldığını ve hastalarda kronotropik yetersizlik olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise hastalarımızın %16,6'sı maksimal kalp hızına ulaşamadı. Literatürde Parkinson hastalığında parasempatik aktivitenin azalması nedeniyle kalp hızı değişkenliğinin anormal olduğu belirtilmiştir [194]. DiFrancisco-Donoghue (17) ve arkadaşlarının Parkinson hastası yetişkinlerin maksimum egzersiz kapasitesini “on” ve “off” dönemlerinde değerlendirdikleri

çalışmasında kalp hızı, kan basıncı ve zirve VO_2 seviyeleri istirahat ve zirve egzersizde ilaç alıp almadığına bakılmaksızın azaldığı, hem ilaç tedavisi sırasında hem de ilaç tedavisi dışında kan basıncı ve kalp hızı cevaplarının belirgin şekilde azalmış olduğunu göstermişlerdir. DiFrancisco-Donoghue [195] ve arkadaşlarının çalışmasında çalışmamıza göre hastaların yaş ortalaması daha ileri ve hastalık süresi daha fazlaydı. Roberson ve arkadaşları [196] 14 Parkinson hastası ve 16 sağlıklı kontrolün bisiklet ergometresi üzerinde maksimal egzersiz kapasitesini değerlendirmişlerdir. Elde edilen sonuçlar hastaların zirve egzersiz sırasında kalp hızının daha az, kan basıncının ise beklenen düzeyde artmadığını ve istirahat, egzersiz sırasında ve toparlanma sırasında değişen hemodinamik yanıtları olduğunu ve zirve kalp hızı değerleri ve ulaşılan maksimal kalp hızı yüzdesinin kontrol grubuna kıyasla azaldığını göstermişlerdir. Çalışmamızda elde edilen bulgular, Roberson ve arkadaşlarının çalışması [196] ile paralellik göstermektedir. Parkinson hastalarının maksimal egzersiz sırasında kalp hızı yanıtlarının azalmış olduğunu ve kontrol grubuna kıyasla zirve kalp hızı değerlerinin azalması, hastaların otonomik düzenlemenin bozulduğunu ve egzersiz kapasitelerinin etkilendiğini düşündürmektedir. Bu durum, Parkinson hastalarında hem kardiyovasküler sistemin hem de otonomik kontrolün egzersiz sırasında ve sonrasında nasıl değiştiğini anlamak açısından önemlidir.

Parkinson hastalığında otonomik sinir sistemi fonksiyon anormallikleri yaygındır. Bu bozulma hem sempatik hem de parasempatik sinir sistemlerini etkiler ve kalp hızını düzenleyen sinir yollarında sorunlara yol açar. Bu durum, kalp hızı cevabında azalma ve diğer kardiyovasküler düzensizliklere neden olabilir [197]. Ayrıca Parkinson hastalığının tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar kalp hızını etkileyebilir. Özellikle, Levodopa gibi dopamin replasman tedavileri kan basıncını düşürebilir ve ortostatik hipotansiyonu kötüleştirebilir [198]. Parkinson hastalığının kendisi de kalp üzerindeki doğrudan etkileriyle kalp hızını düşürebilir. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte, kalp kaslarının ve sinirlerinin dejenerasyonu, kalbin ritmini ve hızını düzenleyen mekanizmaları bozabilir. Bu, bradikardi gibi kardiyak ritim bozukluklarına yol açabilir [197]. Kanegusuku ve arkadaşlarının [116] Parkinson hastalarında maksimal egzersiz kapasitesini sağlıklı kontrollerle karşılaştırdıkları çalışmalarında hastalarda solunum kompensasyon noktasında ve zirve egzersizde daha düşük VO_2 , kalp hızı ve sistolik kan basıncı olduğunu göstermişlerdir. Kanegusuku ve arkadaşlarının [116] çalışmasında hastalarda kardiyopulmoner egzersiz testine verilen metabolik ve kardiyovasküler yanıtların daha kötü olduğunu belirtmişlerdir. Kanegusuku ve arkadaşlarının [116] çalışmasında hastaların yaşları daha gençti. Kanegusuku ve

arkadaşlarının [116] çalışmasında kalp hızı toparlaması hastaların %70,8'inde <12 atım/dk olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise hastalarımızdan 6'sının (%23,07) kalp hızı toparlaması <12 atım/dk idi. Ayrıca çalışmamızda hastalarımızın 5'i (%19,23) maksimal kalp hızına ulaşamadı. Çalışmamızda Parkinson hastalarının istirahat kalp hızı, yorgunluk ve bacak yorgunluğu ve anaerobik eşik EqCO_2 , dispne, yorgunluk ve bacak yorgunluğu artmıştı. Zirve VO_2 , VO_2kg , MET VE, HR, %VE, %HR, VCO_2 , O_2HR , % O_2HR , %AT ve % SpO_2 değerleri azalmıştı ve zirve HRR, EqCO_2 dispne, yorgunluk, QF kas yorgunluğu ve solunum rezervi değerleri artmıştı. Bu sonuçlar Parkinson hastalarında aerobik ve solunum sistemi kapasitesinin azalmış olduğunu ve metabolik aktivitenin düşük olduğunu göstermektedir. Anaerobik mekanizmaya daha erken geçiş hastaların daha çabuk yorulduğunu göstermektedir. Hastaların egzersiz sonrası toparlanma süresi uzamıştı ve daha fazla efor sarf etmeleri gerekti.

Parkinson hastalarında periferik ve solunum kasların zayıflaması, hipokinezi fiziksel performansın azalmasına neden olabilir [29, 30]. Ayrıca dispne ve yorgunluk da fiziksel performansın azalmasına neden olabilir [199, 200]. Çalışmamızda Parkinson hastalarının 6-DYT ile ölçülen fonksiyonel egzersiz kapasitesi azalmıştı. Hastaların %40'ının 6-DYT mesafesi beklenenin %80'inden azdı. Literatürde Parkinson hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesini araştıran çok sayıda çalışma vardır [201-207]. Bu çalışmalardan bazılarında denge [204] ve yorgunluğun [201] yürüme mesafesini etkileyen etkenler olduğu belirtilmiştir. Canning ve arkadaşlarının [34], çalışmasında çalışmamıza benzer şekilde hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesinin azaldığını göstermişlerdir. Kanegusuku ve arkadaşlarının [30] yaptığı çalışmada hastalık seviyesi kötüleştikçe yürüme mesafesinin azaldığını göstermişlerdir. Literatürdeki çalışmalar, Parkinson hastalarında 6-DYT mesafesinin genellikle azaldığını ve hastalığın ilerlemesi ile bu mesafenin daha da kısaldığını göstermektedir [30]. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar literatür ile uyumlu şekilde Parkinson hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesinin azaldığını göstermektedir. Literatürde, Parkinson hastalarında 6-DYT mesafesinin azalması hastalığın motor semptomları, solunum ve periferik kas zayıflığı [208] ve kardiyopulmoner kapasitedeki azalmaya bağlanmaktadır [209]. Çalışmamızda Parkinson hastalarının 6-DYT mesafesi yeterli örneklem büyüklüğüyle değerlendirilmiştir ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmıştır. Bu yöntem ile literatüre daha net sonuçlar sağlanmıştır. Dibble ve arkadaşlarının [210], ortalama UPDRS motor puanı hastalarımızdan daha iyi ve 12,4 olan hastaların egzersiz kapasitesi hastalarımızdan daha iyiydi. Bu farklılığın sebebi Dibble ve arkadaşlarının

çalışmasında hastaların klinik durumlarının bizim hastalarımızdan daha iyi olması olabilir. Steffen ve arkadaşlarının [211] ve Kobayashi ve arkadaşlarının [212] çalışmalarında ise 6-DYT yürüme mesafesinin çalışmamıza göre klinik anlamli olarak daha az bulmuşlardır. Parkinson hastalarında yaş, H&Y seviyesi ve UPDRS III puanının yürüme mesafesi ile ilişkili olduğu ve UPDRS III puanı arttıkça yürüme mesafesinin azaldığı önceki çalışmalarda gösterilmiştir [204]. Parkinson hastalarının fonksiyonel egzersiz kapasitesi düzenli olarak değerlendirilmelidir ve hastalar uygun egzersiz eğitim programlarına yönlendirilmelidir.

Gün içerisinde giyinmek, yemek yemek, yazı yazmak, eşya taşımak gibi birçok aktiviteyi yerine getirmek için üst ekstremitelerin kullanılması gereklidir. Üst ekstremit fonksiyonlarındaki azalma bireylerin günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki bağımlılığını arttırır [118]. Parkinson hastaları hastalığının ilk evrelerinden itibaren pek çok günlük aktiviteyi gerçekleştirmekte güçlük çekerler [213, 214]. El becerisinin azalması, Parkinson hastalığının getirdiği zorluklar arasında yürüme bozukluğu, bilişsel bozukluk ve yaşam kalitesinin azalmasından sonra üçüncü en önemli etken olarak tanımlanmaktadır [215]. Üstelik üst ekstremit aktivitelerini gerçekleştirirken hareketlerin çoğunun submaksimal düzeyde sürdürülebilmesi gerekmektedir. Bu nedenle Parkinson hastalığında üst ekstremit egzersiz kapasitesinin submaksimal düzeyde değerlendirilmesi önemli ve gereklidir. Çalışmamızda üst ekstremit fonksiyonel egzersiz kapasitesi “6-PBRT” ile değerlendirilmiştir. Testin KOAH hastalarında geçerli ve güvenilir olduğu gösterilmiştir [216]. Çalışmamızın sonuçlarına göre, hastaların tamamının üst ekstremit fonksiyonel egzersiz kapasitesi azalmıştı. Parkinson hastalarının istirahat kalp hızı ve yüzdesi, istirahat solunum frekansı, yorgunluk ile sistolik kan basıncı, dispne, yorgunluk ve kol yorgunluğu artmıştı. Bu sonuçlar 6-PBRT’nin Parkinson hastalarında kardiyovasküler ve solunum sistemleri üzerinde önemli bir yük oluşturduğunu ve hastaların fiziksel ve semptomatik durumlarını etkilediğini ortaya koymaktadır. Literatürde Parkinson hastalarında üst ekstremit egzersiz kapasitesini araştıran tek bir çalışma vardır [119]. Protas ve arkadaşlarının [119] çalışmasında hastalık şiddeti hafif olan 8 Parkinson hastasını sağlıklı kontrollerle karşılaştırmışlar ve kol ergometresi ile yapılan maksimal kardiyopulmoner egzersiz testinde oksijen tüketimini sağlıklılarla benzer ancak ulaştıkları zirve iş yükü daha düşüktü. Ozsoy ve arkadaşları [217] KOAH hastalarının üst ekstremit fonksiyonel egzersiz kapasitesini 6-PBRT ile sağlıklılarla karşılaştıran çalışmada, hastaların halka sayısı sağlıklılara göre belirgin şekilde daha azdı. Ayrıca, omuz kas kuvveti ve yaşın 6-PBRT

sonuçlarını bağımsız olarak etkilediğini belirtmişlerdir. Dos Reis ve arkadaşlarının [218] çalışmasında KOAH hastalarında üst ekstremit e egzersiz kapasitesinin azaldığını göstermişlerdir. KOAH hastalarında göğüs kafesinde değişiklikler ve ön-arka çapta artış ve kaburgaların yataylaşması ana inspirasyon kası olan diyafram için mekanik bir dezavantaj oluşturduğu bilinmektedir [219]. Kasın uzunluk-gerim ilişkisinin bozulması kuvvet oluşturma kapasitesini azaltır ve bu nedenle solunum ve solunum dışı işlevler için omuz kuşağı ve üst gövde kaslarının aynı anda etkinleştirilmesi gerekir [220, 221]. Parkinson hastalarında da postür bozukluğu ve rijidite nedeniyle benzer mekanik dezavantajlar ve kas fonksiyon bozuklukları görülebilir. Çalışmamız Parkinson hastalarında üst ekstremit e fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirildiği ilk çalışma olarak öne çıkmaktadır. Parkinson hastalarında 6-PBRT'nin norm değerlerinin belirlenmesi, güvenilirlik ve geçerliliğini araştıran çalışmalara olan ihtiyacı vurgulamaktadır.

Parkinson hastalarında merkezi uyarılardaki azalma ve artan yaşla birlikte kas liflerinin ve miyofibrillerin sayısında meydana gelen kayıplar kas kuvvetinin azalmasına neden olur [126, 127]. Kas kütleindeki azalma hareketlerde koordinasyon bozukluğu ve sık düşmelere yol açarak egzersiz intoleransına neden olur [222]. Literatürde Parkinson hastalarında periferik kas kuvvetini değerlendiren çalışmalar vardır (4-8). Çalışmamızda Parkinson hastalarımızın 22'sinin (%73,3) her iki taraf diz ekstansör kas kuvveti, 8'inin (%26,6) baskın olan kol abduktör kas kuvveti zayıftı. Schini ve arkadaşlarının [223] ve 47 Parkinson hastasının QF maksimum izometrik kas kuvvetinin zayıfladığını göstermişlerdir. Schini ve arkadaşlarının (4) çalışmasında sadece kadın hastalar değerlendirilmişti ve hastaların yaş ortalaması daha ileri idi. Borges ve arkadaşları [224] 13 Parkinson hastası ve 13 sağlıklıda izokinetik kas kuvvetini değerlendirdikleri çalışmada Parkinson hastalarında QF kas kuvvetinin zayıf olduğunu göstermişlerdir. Borges ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların yaş ortalaması, hastalık süresi ve şiddeti çalışmamızla benzer ancak fiziksel olarak daha aktifti. Leandro ve arkadaşları [225] çalışmasında hastalık şiddeti arttıkça QF kas kuvvetinin azaldığını göstermişlerdir. Noorvee ve arkadaşlarının [226] QF kasının izometrik maksimum istemli kasılmasını değerlendirdikleri çalışmasında QF kas kuvvetinin korunduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada hastaların yaş ortalaması daha ileri ve hastalık şiddeti benzerdi. Oliveira ve arkadaşlarının [227] H&Y evre I-III 14 Parkinson hastasında izokinetik dinamometre ile değerlendirdikleri çalışmada her iki taraf QF kas kuvveti benzer olduğunu göstermişlerdir. Stevens-Lapsley ve arkadaşları [228] çalışmalarında Parkinson hastaları düşük şiddetli hastalık grubu (UPDRS III < 31,7) ve yüksek şiddetli hastalık grubu

(UPDRS motor $\geq 31,7$) olanlar olarak ikiye ayırıp sağlıklılarla QF izometrik kas torkunu değerlendirmişler ve düşük şiddetli grupta QF kas kuvveti korunmuşken şiddetli grupta kas kuvvetinin azaldığını göstermişlerdir. Ayrıca kas kuvveti Parkinson hastalığının şiddeti arttıkça azaldığını göstermişlerdir. Parkinson'da rijidite kası etkileyerek kasın optimal fonksiyon göstermesini engelleyebilir, ayrıca mitokondri güç ve enerji üreten bir mekanizmaya sahip olduğu için mitokondriyal etkilenim de kas kuvvetini etkileyebilir araştırılmalıdır. Periferik kas kuvveti egzersiz kapasitesini etkileyeceğinden değerlendirilmesi önemlidir [39].

Parkinson hastalarında mitokondriyal fonksiyon bozukluğu çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır [36]. Reaktif oksijen türlerinin aşırı üretimi, ATP tüketimi, mtDNA silinmesi ve Elektron Taşıma Sistemindeki (ETS) bozulmalar mitokondriyal fonksiyon bozukluğuna bağlı gelişen temel durumlardır [229]. Mitokondriyal fonksiyonun ve oksijen dağıtımının verimli bir şekilde çalışması, vücut sağlığı ve performansı için esastır. Bu süreçlerdeki herhangi bir aksama, enerji üretiminde azalmaya ve hücrel işlevlerin bozulmasına neden olabilir. İskelet kası oksijen dağıtımının egzersiz kapasitesini etkileyebileceği çeşitli hastalıklarda gösterilmiştir [124, 125, 229, 230]. Çalışmamızda Parkinson hastalarında maksimum egzersiz testi sırasında Quadriceps kası $SmO_{2istirahat}$, SmO_{2min} , SmO_{2max} , SmO_{2top} , $SmO_{2ort-min}$, $SmO_{2ort-max}$, $SmO_{2top-ort}$ ile toplam hemoglobin seviyeleri ($THb_{istirahat}$, Thb_{max} , ΔTHb) sağlıklılarla benzerdi. ΔSmO_2 ve ΔSmO_{2ort} değerleri hastalarda daha azdı, THb_{min} (g/dl) ve THb_{top} (g/dl) değerleri ise Parkinson hastalarında daha fazlaydı. ΔSmO_2 ve ΔSmO_{2ort} 'nin azalması Parkinson hastalarında maksimal egzersiz testi sırasında dokular tarafından oksijenin yeterince kullanılmadığını gösterebilir. Quadriceps femoris kası için maksimal egzersiz testi sırasında THb_{min} ve THb_{top} değerleri hastalarda daha fazla olması QF kasının maksimal egzersiz sırasında daha fazla oksijen talebi olması ve bu talebi sağlamak için dolaşımın daha fazla olması; hastalarda doku oksijenlenmesinin yeterli düzeyde olmadığı için bir kompanzasyon mekanizması olabileceğini düşündürmektedir. Hastalarda submaksimal egzersiz testi 6-DYT sırasında Quadriceps femoris kası $SmO_{2istirahat}$, SmO_{2min} , SmO_{2max} , SmO_{2top} , $SmO_{2ort-min}$, $SmO_{2ort-max}$, $SmO_{2top-ort}$ ile toplam hemoglobin seviyeleri ($THb_{istirahat}$, Thb_{min} , Thb_{max} , THb_{top} , ΔTHb) korunmuştu, ΔSmO_2 ve ΔSmO_{2ort} değerleri hastalarda daha azdı. ΔSmO_2 ve ΔSmO_{2ort} 'nin azalması Parkinson hastalarında submaksimal egzersiz testi sırasında dokular tarafından oksijenin yeterince kullanılmadığını gösterebilir. Parkinson hastalarında yaşlanmayla beraber antioksidan kapasitenin bozulması mitokondriyal etkilenime neden olmuş olabilir [231]. ROS üretimi mitokondriyal ve

sitoplazmik bölgelerde protein hasarına neden olur, bu da mitokondriyal yetmezliğe yol açar. Artan oksidatif stres, UPS'nin aşırı aktif hale gelmesine neden olur, bu da hasarlı ve yanlış katlanmış proteinlerin birikmesine neden olur [232]. Bu durum Parkinson hastalığında Adenozin trifosfat sentezinin etkilenmesi sonucu sinaptik metabolizmanın bozulması ile fonksiyonel işlemlerdeki defisitlerden kaynaklanabilir [123]. Çalışmamızda Parkinson hastalarında üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz testi sırasında istirahat, aktivite ve toparlanmada deltoid kası oksijen saturasyonu $SmO_{2istiharat}$, SmO_{2min} , SmO_{2max} , SmO_{2top} , ΔSmO_2 , $SmO_{2ort-min}$, $SmO_{2ort-max}$, ΔSmO_{2ort} , $SmO_{2top-ort}$) ile toplam hemoglobin seviyeleri ($THb_{istiharat}$, THb_{min} , THb_{max} , ΔTHb ve THb_{top}) korunmuştu. Hastalar aynı oksijen seviyesi ile daha kötü egzersiz performansı göstermişlerdir. Sonuçlar, omuz kas kuvvetinde Parkinson hastaları ile sağlıklı bireyler arasında benzer seviyede olduğundan kas oksijenizasyonu aynı kalmış olabilir. Çünkü kas kuvveti aynı zamanda kasılan lif sayısı ile de ilişkilidir ve bu durum kas oksijen dağılımını etkileyebilir, araştırılmalıdır. Farklı hastalık gruplarında periferik kas oksijenizasyonunu değerlendiren çalışmalar vardır. Yılmaz-Gökmen ve arkadaşlarının [233] KOAH hastalarında hastalık seviyelerinde QF kasının kas oksijenizasyonu 6-DYT sırasında değerlendirdikleri çalışmada istihate göre test sırasında QF kas oksijenizasyonunun azaldığını ve hastalık şiddeti arttıkça kas oksijen kullanım mekanizmasının daha zayıf olduğunu ve KOAH'ta bu durumun egzersize metabolik adaptasyonun azaldığı ve vücudun genel oksijenlenme durumunun bozulduğunun göstergesi olduğunu belirtmişlerdir. Parkinson hastaları genellikle fiziksel aktiviteden kaçınabilirler, bu da kasların daha az çalışmasına ve oksijenizasyonun azalmasına yol açabilir. Tateishi ve arkadaşları [234] KOAH hastalarında egzersiz sırasında kas oksijenizasyonunun bozulduğunu ve bunun hastalığın sistemik etkilerinin neden olduğu kas lifi değişiklikleri ve kasın oksidatif kapasitesinin azalmasından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Benzer şekilde Parkinson hastalarında periferik kaslarda görülen kas atrofisi, iskelet kasındaki mitokondriyal değişiklikler, rijidite, azalmış kas kuvveti ve artmış yorgunluk nedeniyle [235] kasın oksidatif kapasitesi azalmış olabilir. Parkinson hastalarında periferik kas oksijen metabolizmasındaki etkilenimi inceleyen araştırmalara ihtiyaç vardır.

Parkinson hastası bireylerde fiziksel engeller, hastalığa bağlı yorgunluk ve ilgisizlik, azalmış motivasyon, ağrı ve düşme korkusu gibi nedenlerle fiziksel aktivite seviyesi azalır [42, 43]. Ayrıca solunum kaslarının zayıflaması dispneye neden olarak fiziksel aktivite seviyesini azaltır. Parkinson hastalığında dispne sık görülen bir semptomdur ve hastalığın şiddeti ile ilişkilidir [199]. Bireylerin fiziksel aktivite seviyesi yaş, günlük yaşam aktiviteleri yapabilme

yeteneği ve hastalığın şiddeti gibi nedenlerle de farklılık gösterebilmektedir [130]. Çalışmamızda hastaların günlük toplam enerji harcaması, fiziksel aktivite süresi, aktif enerji harcaması, ortalama adım sayısı ve ortalama MET'i azalmıştı; yatarak geçen süre ve uyku süresi ise sağlıklılara benzerdi. Hastaların 28'i (%93,3) ve sağlıklıların 18'i (%60) ortalama MET değerine göre inaktifti. Günlük ortalama adım sayısına göre ise hastaların 25'i (%83,3) inaktif, 4'ü (%13,3) az aktif ve 1'i (%3,3) biraz aktifti; sağlıklıların ise 5'i (%19,2) inaktif, 4'ü (%15,4) az aktif, 6'sı (%23,1) biraz aktif, 3'ü (%11,5) aktif ve 8'i (%30,8) çok aktifti. Literatürde Parkinson hastalarının fiziksel aktivite seviyesini objektif yöntemlerle araştıran az sayıda çalışma vardır ve bu çalışmaların çoğunda kontrol grubu yoktur [31, 236-240]. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında, günlük adım sayısına göre farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde, Aktar ve arkadaşlarının [31] çalışmasında hastaların %41,6'sının ve Benka Wallen ve arkadaşlarının [238] çalışmasında hastaların inaktif olduğu gösterilmiştir. Ancak, bizim çalışmamızın aksine Christiansen ve arkadaşlarının [240], Lord ve arkadaşlarının [239], Pradhan ve arkadaşlarının [237] ve Van Uem ve arkadaşlarının [236] çalışmalarında hastaların günlük adım sayısına göre biraz aktif oldukları bulunmuştur. Jones ve arkadaşlarının [241] çalışmasında MET'e göre kategorize edildiğinde, hastaların toplam sürenin %83'ünde ve günlük adım sayısına göre sedanter olduklarını göstermişlerdir. Bu çalışmada çalışmamıza benzer şekilde hastaların motor etkilenimi ve özür düzeyi çalışmamıza benzer hafif-orta düzeyde olmasına rağmen hastaların inaktif olduğu gösterilmiştir. Parkinson hastalarında fiziksel aktivite seviyesindeki farklılıkların sebebi yaş, günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme yeteneği, hastalığın ciddiyeti ve alt ekstremitte bradikinezisinin görülmesindeki farklılıklarla açıklanabilir [130]. Hastaların solunum fonksiyonların kötüleşmesi, alt ve üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesinin azalması, periferik ve solunum kas zayıflığı ve yorgunluk fiziksel aktivite seviyesinin azalmasında etkilidir [200]. Ayrıca Parkinson hastalarında rijidite ve bradikinezi nedeniyle oluşan hareket kısıtlılığı da fiziksel aktivite seviyesinin azalmasında etkili olmuş olabilir [242]. Parkinson hastalarında fiziksel aktivitenin değerlendirilmesi ve danışmanlığı önerilir.

Nörolojik hastalıklarda yorgunluk, önemli ölçüde azalmış enerji seviyesi veya aktivite sırasında gerçekleştirilen faaliyetlerle orantısız olarak artan efor algısı olarak tanımlanmaktadır [243]. Parkinson hastalığında yorgunluk, hastalığın premotor evrelerinde bile ortaya çıkabilen ve bir kez ortaya çıktığında sıklıkla devam edebilen, hatta zamanla kötüleşebilen ve en yaygın ve sakatlığa yol açan motor dışı semptomlardan biri olarak kabul

edilir [244]. Çalışmamızda Parkinson hastalarının %40'ı PYÖ'ye göre yorgundu. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde, PYÖ kesme noktası olarak belirlenen 3.3 değeri üzerinden yorgunluk değerlendirilmiştir. Bazı çalışmalarda Parkinson hastalarında yorgunluk prevalansının bu kesme noktasına göre yüksek olduğu belirlenmiştir. Literatürdeki bazı çalışmalarda PYÖ kesme noktası olan 3.3'e göre yorgunluk varken [245], çalışmaların çoğunda kesme noktasına göre yorgunluk yoktur [243, 246-248]. Parkinson hastalarında yorgunluk algısı genellikle UPDRS skoru arttıkça, kadın cinsiyet ve uyku bozukluğu ile artmaktadır [247]. Grace ve arkadaşlarının [249] çalışmalarında PYÖ sonuçlarına göre hastalar yorgundu. Çalışmada H&Y ve UPDRS sonuçları ile yorgunluk seviyesi arasında ilişki bulunmadığı belirtilmiştir. Kummer ve arkadaşları [246] çalışmasında hastaların %41.4'ünde yorgunluk olduğunu göstermiştir. Kummer ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların hastalık süresi ve hastalık şiddeti çalışmamızdan daha fazlaydı. Stocchi ve arkadaşlarının [250] çalışmasında hastaların %33.8'inin yorgunluk belirttiğini ve hastaları yorgunluk olan ve olmayan şeklinde alt gruplara ayırdıklarında yorgunluk ifade eden grubun yaş ortalamasının daha büyük olduğunu ve hastalık sürelerinin daha uzun olduğunu belirtmişlerdir. Stocchi ve arkadaşlarının [250] çalışmasında yorgunluk belirten hastaların UPDRS motor sonuçları yüksekti. Nakamura ve arkadaşlarının [247] çalışmasında hastaların %36,4'ü yorgun ve yorgun hastaların hastalık süresinin daha uzun olduğu belirtilmiştir. Okuma ve arkadaşlarının [251] 361 Parkinson hastalarının %41'inde yorgunluk bildirmişlerdir. Okuma ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların yaşları çalışmamızla benzer, hastalık süreleri ise daha uzundu. Siciliano ve arkadaşlarının [252] çalışmasında yeni tanılı ve henüz medikal tedaviye başlamamış 55 Parkinson hastası ilk değerlendirmede hastaların %22'si yorgunken medikal tedavi başladıktan bir yıl sonraki ikinci değerlendirmede bu oran %38'e yükselmiştir. Bu durum, Parkinson hastalığının ilerlemesi ve/veya medikal tedavinin yorgunluk üzerindeki potansiyel etkileriyle ilişkilendirilebilir. Parkinson hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkileri arasında yorgunluk olduğu belirtilmektedir. Niimi ve arkadaşları [248] 56 Parkinson hastasını PYÖ'ye göre değerlendirmişler ve hastaların %62'sinde yorgunluk olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada hastaların yaş ortalaması çalışmamızdan daha ileri, hastalık süresi daha uzundu. Ayrıca hastalık şiddeti daha fazlaydı. Çalışmamızda hastalarımızda literatürle benzer oranlarda yorgunluk olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda hastalarımızın egzersiz kapasitenin, periferik kas kuvvetinin ve fiziksel aktivite seviyesinin azaldığı gösterilmiştir. Bu sonuçlar hastalardaki yorgunluğu daha net yorumlamamızı sağlamaktadır. Literatürde yapılan çalışmalarda yorgunluğun Parkinson hastalarında %20-60 arasında

değiştirdiği ve UPDRS motor skorda artışın yorgunluk artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [250]. Çalışmamızda da hastaların yorgunluk oranı literatürde bildirilen oranlarla benzerdi. Bu durum Parkinson hastalarında yorgunluğun sık görüldüğünü ve günlük yaşam aktivitelerini etkileyebileceği düşündürmektedir [245]. Bu nedenle hastalarda yorgunluk değerlendirilmelidir ve çeşitli egzersiz modalitelerinin yorgunluk üzerine etkileri araştırılmalıdır.

Nefes darlığı, Amerikan Toraks Derneği tarafından “yoğunluğu değişen niteliksel olarak farklı duyulardan oluşan subjektif bir solunum rahatsızlığı deneyimi” olarak tanımlanmıştır [253]. Parkinson hastalığında motor dışı semptomlar sıklıkla görülür. Bu semptomlar arasında en sık görüleni (%11,5 - 40) nefes darlığıdır [254, 255]. Parkinson hastalığında nefes darlığına yol açan kesin mekanizmalar hala net değildir [27]. Çalışmamızda hastaların %6,6’sının istirahatte, %100’ünde ise eforla nefes darlığı yakınması vardı. Parkinson hastalarının MMRC dispne ölçeğine göre günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algıları sağlıklılardan daha yüksekti. Hastaların 8’inin (%26,6) MMRC dispne ölçeği puanı 2 ve üzerindedir. Bu durum bize bu hastaların günlük aktiviteleri ve yürüyüşleri sırasında orta veya daha şiddetli derecede nefes darlığı hissettiklerini göstermektedir. Barone ve arkadaşlarının [254] 1072 hastadan oluşan bir kohort çalışmasında dispne prevalansının %11,5 olduğunu bildirilmiştir. Bailly ve arkadaşları [27] 163 Parkinson hastası ile yaptıkları çalışmada mMRC puanı 1.3 ± 0.8 iken hastaların %39,2’sinde dispne tanımlamışlardır. Bailly ve arkadaşlarının çalışmasında çalışmamızda daha fazla oranda dispne şikâyeti olan hastanın olmasının nedeni bizim çalışmamızda hastalık süresinin daha az olması olabilir. Witjas ve arkadaşları [255] 50 Parkinson hastasında %40 nefes darlığı prevalansı bildirmiştir. Witjas ve arkadaşlarının [255] çalışmasında hastaların yaş ortalaması, hastalık süresi ve motor etkilenimi bizim hastalarımızdan daha fazlaydı. Bu durum Witjas ve arkadaşlarının [255] çalışmasında daha fazla oranda nefes darlığı belirten hasta olmasına neden olmuş olabilir. Dispne ve solunum fonksiyon bozuklukları, otonom fonksiyon bozukluğunun belirtileri olarak kabul edilmektedir. Obstrüktif ve restriktif solunum fonksiyon anormallikleri, potansiyel ilaç etkileri ve bozulmuş merkezi solunum düzenlemesi, Parkinson hastalarındaki solunum fonksiyon bozuklukları ve nefes darlığının kısmen sorumlusudur [165]. Sonuç olarak Parkinson hastaları nefes darlığı yakınmasına sahip olsa da hastalığın doğası gereği yavaş hareket etme ve mobilite azlığı nedeniyle efor gerektiren aktiviteler dışında nefes darlığını fark edemediklerini düşünmekteyiz. Nefes darlığı, hastaların yaşam kalitesini düşürmekte, fiziksel aktivite seviyesini ve egzersiz kapasitesini olumsuz yönde etkileyerek

kardiyopulmoner kapasitenin azalmasına yol açmakta ve aynı zamanda yaşlı hastalarda öz yeterlilikte azalmaya neden olmaktadır [165]. Bu nedenle, Parkinson hastalarında nefes darlığı değerlendirilmelidir ve uygun egzersiz eğitimi ve pulmoner rehabilitasyona yönlendirilmelidir.

Limitasyonlar;

Hastalığın farklı evrelerindeki hastaların temsil edilmemesi, sonuçlarımızın tüm Parkinson hastaları için geçerliliğini sınırlamakta ve bu durum çalışmamızın önemli bir sınırlaması olarak değerlendirilmektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Amacı Parkinson hastalarının solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti ve enduransı, maksimal egzersiz kapasitesi, alt ve üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi, periferik kas kuvveti, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi ve yorgunluğunu güvenilir ve geçerli değerlendirme yöntemler ile değerlendirilmesi ve sağlıklı yetişkinler ile karşılaştırılması olan çalışmamızın en önemli sonuçları;

Parkinson hastalarının solunum fonksiyonları kötüleşmiş, inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvveti, solunum kas enduransı, maksimal egzersiz kapasitesi, alt ve üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi, diz ekstansör ve omuz abdüktör kas kuvveti, fiziksel aktivite seviyesi azalmıştır. Yorgunluk ve nefes darlığı algısı ise artmıştır. Hastaların %3,3'ünde restriktif tip, %13,3'ünde karma tip %63,3'ünde ise obstrüktif tip solunum fonksiyon anormallliği vardı. Parkinson hastalarının %40'ının inspiratuar ve %16,6'sının ekspiratuar kasları zayıftı. Hastaların %50'sinin maksimal egzersiz kapasitesi; %40'ının alt ekstremitte ve %100'ünün üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi azalmıştı. Hastaların maksimal ve alt ekstremitte fonksiyonel egzersiz testinde kas oksijen saturasyonu fark değerleri azalmıştı. Ortalama MET değerine göre hastaların %93,3'ü, günlük ortalama adım sayısına göre ise %83,3'ü fiziksel olarak inaktifti. Hastaların %40'ında yorgunluk ve nefes darlığı vardı.

Çalışmamızın üstün yönleri; Parkinson hastalarının değerlendirilmesi geçerli, güvenilir ve standart yöntemler ile yapılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce ve çalışma süresince değerlendirmelerin doğru yöntemlerle yapıldığından emin olmak amacıyla, ölçüm cihazlarının kalibrasyonu ve kullanım yöntemleri belirli aralıklarla kontrol edilmiştir. Birincil sonuç ölçümümüz olan KPET zirve oksijen tüketimi farklarına göre çalışmamızın gücü %99'dur. Altı DYT mesafesi farklarına göre ise çalışmamızın gücü %99'dur. Altı PBRT halka sayısına göre çalışmamızın gücü %100'dür.

Çalışmamız Parkinson hastalarında üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi ve periferik kas oksijenizasyonunu araştıran literatürdeki ilk çalışmadır. Ayrıca çalışmamız literatürde Parkinson hastalarında solunum kas enduransını araştıran 4. çalışmadır. Çalışmamızın bulguları, literatüre önemli katkılar sağlayacak değerli bilgiler sunmaktadır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre önerilerimiz;

1. Çalışmamızda Parkinson hastalarının akciğer hacimleri, solunum kas kuvveti ve enduransı, maksimal ve fonksiyonel egzersiz kapasitesi, periferik kas kuvveti, fiziksel aktivite seviyesi azalmıştı. Hastalarda kas oksijen metabolizmasındaki anormallikler gözlemlendi. Bu hastalar en erken dönemde rehabilitasyon ihtiyaçları açısından değerlendirilmelidir ve kardiyopulmoner rehabilitasyon programına dahil edilmelidir. Ayrıca Parkinson hastalarında egzersiz eğitiminin kas oksijen metabolizması üzerindeki etkileri araştırılmalıdır.
2. Parkinson hastaları ile sağlıklı bireyler, yaş, boy, vücut ağırlığı ve cinsiyet açısından homojen bir dağılım göstermiştir. Bu durum, her iki grup için demografik açıdan uygun bir örneklem oluşturduğumuzu göstermektedir.
3. Çalışmamızda Parkinson hastalarının akciğer hacimleri azalmıştı. Hastaların %3,3'ünde restriktif tip, %13,3'ünde karma tip %63,3'ünde ise obstrüktif tip solunum fonksiyon anormallığı vardı. Hastalarda hastalık süresi, UPDRS puanı, H&Y evresi ve kullanılan ilaçların pulmoner fonksiyonlar üzerine etkisini ve Parkinson hastalarında gözlenen solunum fonksiyon bozukluklarının nörolojik belirteçler ile ilişkisini inceleyecek ve hastalığın sistemik etkilerini araştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Parkinson hastalarında pulmoner komplikasyonları erken tanımlayabilmek ve önleyebilmek adına solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi önemlidir.
4. Çalışmamızda hastaların inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvveti azalmıştı. Parkinson hastalarında solunum kas kuvveti azalması, günlük aktiviteler ve egzersiz toleransı üzerinde olumsuz etkilere sahip olabilir. Solunum kaslarını güçlendiren rehabilitasyon yöntemlerinin etkinliğini ve hastalığın ilerlemesiyle bu kaslardaki değişikliklerin klinik sonuçlarına dair araştırmalara ihtiyaç vardır. Parkinson hastalarında solunum kaslarının hastalık ilerledikçe muhtemel zayıflığının engellenmesi ve pulmoner rehabilitasyona yön verebilmek için düzenli olarak değerlendirilmelidir.
5. Çalışmamız, Parkinson hastalarında solunum kaslarının dayanıklılığını araştıran literatürdeki dördüncü çalışma olarak öne çıkmaktadır. Bulgularımız, hastaların solunum kas dayanıklılığının sağlıklı bireylerden belirgin şekilde düşük olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla, Parkinson hastalarında solunum kaslarının dayanıklılığı ve bu durumun etkileyen faktörlerinin derinlemesine incelenmesi gerekmektedir.
6. Çalışmamızda maksimal egzersiz testinde istirahatte Parkinson hastalarının KH, yorgunluk ve bacak yorgunluğu sağlıklılardan daha fazlaydı. Parkinson hastalarının

zirveVO₂, % VO₂, VO₂kg, %VO₂kg, VCO₂, MET, VE, HR, %HR, O₂HR, %O₂HR, %AT, SpO₂, w, eğim ve hız parametreleri sağlıklılardan daha düşüktü. HRR, EqCO₂, dispne, yorgunluk, bacak yorgunluğu ve solunum rezervi daha yüksekti. Parkinson hastalarının %50'sinde VO₂zirve değeri beklenenin %80'inden azdı. Çalışmamızda maksimal egzersiz kapasitesi KPET ile değerlendirilmiştir. Sonuçlarımız Parkinson hastalarında maksimal egzersiz sırasında kardiyopulmoner sistemin egzersize yeterli uyumu gösteremediğini ortaya koymaktadır. Hastalarda, hastalığın kardiyak ve pulmoner sistemler üzerindeki etkilerini daha net bir şekilde anlayabilmek için KPET uygulanmalıdır.

7. Çalışmamızda Parkinson hastalarının %40'ının alt ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi azalmıştı. Hastaların SF, dispne, yorgunluk ve QF yorgunluğu artmıştı, istirahat SpO₂ azalmıştı. Çalışmamız Parkinson hastalarında alt ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesini beklenen değerlere ve sağlıklılara göre araştırdığı için literatüre somut sonuçlar sunmaktadır. Parkinson hastalarında alt ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi düzenli olarak değerlendirilmelidir ve hastalar uygun egzersiz eğitim programlarına yönlendirilmelidir.
8. Çalışmamız Parkinson hastalarında üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesini araştıran literatürdeki ilk çalışmadır. Çalışmamızda hastaların hepsinin (%100) üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesi azalmıştı. Parkinson hastalarında üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz kapasitesini klinik pratikte değerlendirmek için standart ölçümler uygulanmalıdır. Parkinson hastalarında 6-PBRT kullanımının geçerlilik, güvenilirlik ve tekrarlanabilirliğini araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu hastalarda 6-PBRT'nin objektif olarak yorumlanabilmesi için kesme değerler belirlenmelidir.
9. Çalışmamızda Parkinson hastalarının QF kas kuvveti azalmıştı ve Deltoid kas kuvveti korunmuştu. Hastaların %73,3' ünün baskın olan diz ekstansör kas kuvveti, %26,6'sının baskın olan kol abdüktör kas kuvveti azalmıştı. Parkinson hastalarında kas kuvvetini değerlendirmek, hastaların egzersiz kapasitesini ve günlük yaşam aktivitelerini sürdürebilme yetilerini etkileyeceğinden önemlidir.
10. Çalışmamızda Parkinson hastalarında maksimal egzersiz testi sırasında QF kas oksijenizasyonu fark değerleri ΔSmO_2 ve $\Delta\text{SmO}_{2\text{ort}}$ hastalarda azalmıştı. Ayrıca hastalarda toplam hemoglobin minimum (THb_{min}, (g/dl)) değerleri sağlıklılardan daha azken, toplam hemoglobin toparlanma değeri (THb_{top} (g/dl)) değerleri ise daha yüksekti. Alt ekstremitte fonksiyonel egzersiz testi sırasında QF kas oksijenizasyonu fark değerleri ΔSmO_2 ve $\Delta\text{SmO}_{2\text{ort}}$ hastalarda azalmıştı. Üst ekstremitte fonksiyonel egzersiz

testi sırasında ise Deltoid kası oksijenizasyonu sağlıklılarla benzerdi. Çalışmamız Parkinson hastalarında periferik kas oksijenizasyonunu değerlendiren ilk çalışmadır. Parkinson hastalarında periferik kas oksijen metabolizmasındaki etkilenimi inceleyen araştırmalara ihtiyaç vardır.

11. Çalışmamızda Parkinson hastalarının fiziksel aktivite seviyesi objektif ölçüm yöntemi olan çok sensörlü metabolik holter ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızda hastaların günlük toplam enerji harcaması, fiziksel aktivite süresi, aktif enerji harcaması, ortalama adım sayısı ve ortalama MET'i azalmıştı; yatarak geçen süre ve uyku süresi ise sağlıklılarla benzerdi. Hastaların 28'i (%93,3) ve sağlıklıların 18'i (%60) ortalama MET değerine göre inaktifti. Günlük ortalama adım sayısına göre ise hastaların 25'i (%83,3) inaktif, 4'ü (%13,3) az aktif ve 1'i (%3,3) biraz aktifti; sağlıklıların ise 5'i (%19,2) inaktif, 4'ü (%15,4) az aktif, 6'sı (%23,1) biraz aktif, 3'ü (%11,5) aktif ve 8'i (%30,8) çok aktifti. Parkinson hastalarında fiziksel aktivitenin değerlendirilmesi önemlidir çünkü bu, kardiyopulmoner semptomların yönetiminde kritik bir rol oynar. Fiziksel aktivitenin değerlendirilmesi, hastalığın ilerleyişini izlememize, kardiyopulmoner semptomları yönetmemize, tedavi etkinliğini değerlendirmemize ve kişiye özel egzersiz programları tasarlamamıza yardımcı olacak temel veriler sağlar.
12. Çalışmamızda Parkinson hastalarının yorgunluğu artmıştı. Hastaların %40'ı yorgundu. Parkinson hastalarında yorgunluk solunum kaslarının gücünü ve dayanıklılığını etkileyebilir. Ayrıca yorgunluk egzersiz toleransını ve kapasitesini azaltabilir. Parkinson hastalarında düşük egzersiz kapasitesi, kardiyovasküler ve solunum sistemlerinde zayıflamaya yol açabilir. Parkinson hastalarında yorgunluk değerlendirilmelidir ve çeşitli egzersiz modalitelerinin yorgunluk üzerine etkileri araştırılmalıdır.
13. Çalışmamızda hastaların %6,6'sının istirahatte, %100'ünde ise eforla nefes darlığı yakınması vardı. Parkinson hastalarının MMRC dispne ölçeğine göre günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algıları sağlıklılardan daha yüksekti. Hastaların 8'inin (%26,6) MMRC dispne ölçeği puanı 2 ve üzerindeydi. Bu durum hastaların orta derecede veya daha şiddetli nefes darlığı yaşadığını göstermektedir. Parkinson hastalarında nefes darlığı değerlendirilmelidir ve uygun egzersiz eğitimi ve pulmoner rehabilitasyona yönlendirilmelidir.
14. Parkinson hastalarında hastalığın motor ve motor olmayan belirtilerinin karmaşıklığı ve komorbiditeler nedeniyle kardiyak ve solunum problemlerinin fark edilmeyebilir. Bu sorunların yönetiminde, düzenli tıbbi kontroller ve multidisipliner bir yaklaşımın benimsenmesi, hastalar ve bakıcıların kardiyak ve solunum problemleri konusunda

eğitilmesi önem arz etmektedir. Bu stratejiler, kardiyak ve solunum problemlerinin erken teşhis ve tedavisini sağlayarak Parkinson hastalarında mortaliteyi azaltabilir ve genel sağlık durumunu iyileştirebilir.

15. Çalışmamızda Parkinson hastalarının değerlendirilmesi sırasında, KPET uygulaması esnasında EKG verileri kablosuz sistem ile ölçüldüğü için, beyin sinyallerini etkileyebileceği gerekçesiyle beyin pili olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Gelecek alışmalar bu durumu göz önünde bulundurarak planlanmalıdır.





KAYNAKLAR

1. Jost, W.H. and H. Reichmann. (2019). Time for a new definition of Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 126(7), 801-801.
2. Shulman, J.M., P.L. De Jager, and M.B. Feany. (2011). Parkinson's disease: genetics and pathogenesis. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 6, 193-222.
3. Schapira, A.H. (2006). Etiology of Parkinson's disease. *Neurology*, 66(10 suppl 4), S10-S23.
4. Marras, C., J. Beck, J. Bower, E. Roberts, B. Ritz, G. Ross, R. Abbott, R. Savica, S. Van Den Eeden, and A. Willis. (2018). Prevalence of Parkinson's disease across North America. *Nature Partner Journals Parkinson's Disease*, 4(1), 21.
5. Durmus, H., M.A. Gokalp, and H.A. Hanagasi. (2015). Prevalence of Parkinson's disease in Baskale, Turkey: a population based study. *Neurological Sciences*, 36, 411-413.
6. De Lau, L.M. and M.M. Breteler. (2006). Epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 5(6), 525-535.
7. Dudman, J.T. and J.W. Krakauer. (2016). The basal ganglia: from motor commands to the control of vigor. *Current opinion in neurobiology*, 37, 158-166.
8. Pınar, L. (2010). Sinir ve kas fizyolojisi temel bilgileri. *Baskı, Ankara, Efil Yayınevi, sf*, 13-33.
9. Akbayır, E., M. Şen, U. Ay, S. Şenyer, E. Tüzün, and C.İ. Küçükali. (2017). Parkinson hastalığının etyopatogenezi. *Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 7(13), 1-23.
10. Hoehn, M.M. and M.D. Yahr. (1967). Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*, 17(5), 427-42.
11. Reich, S.G. and J.M. Savitt. (2019). Parkinson's Disease. *Medical Clinics of North America*, 103(2), 337-350.
12. Akbar, U., R.B. McQueen, J. Bemski, J. Carter, E.R. Goy, J. Kutner, M.J. Johnson, J.M. Miyasaki, and B. Kluger. (2021). Prognostic predictors relevant to end-of-life palliative care in Parkinson's disease and related disorders: a systematic review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 92(6), 629-636.
13. McMahon, L., C. Blake, and O. Lennon. (2023). A systematic review and meta-analysis of respiratory dysfunction in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 30(5), 1481-1504.
14. Bhosale, N., U. Yeole, M. Chavarkar, and P. Pawar. (2019). Assessment of Inspiratory Muscle Strength in Patients with Parkinson's Disease. *Journal of Medical Science and Clinical Research*, 7 (3), 1203-1207.

15. Baille, G., T. Perez, D. Devos, V. Deken, L. Defebvre, and C. Moreau. (2018). Early occurrence of inspiratory muscle weakness in Parkinson's disease. *Public Library of Science ONE*, 13(1), e0190400.
16. FC, P. and J. LEES. (1993). Effects of treatment on airway dynamics and respiratory muscle strength in Parkinson's disease. *American Review of Respiratory Disease*, 148, 1576-1580.
17. Wang, Y., W.-b. Shao, L. Gao, J. Lu, H. Gu, L.-h. Sun, Y. Tan, and Y.-d. Zhang. (2014). Abnormal pulmonary function and respiratory muscle strength findings in Chinese patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy—comparison with normal elderly. *Public Library of Science ONE*, 9(12), e116123.
18. Maria, B., S. Sophia, M. Michalis, L. Charalampos, P. Andreas, M.E. John, and S.M. Nikolaos. (2003). Sleep breathing disorders in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Respiratory medicine*, 97(10), 1151-1157.
19. Oguz, S., B. Kapsigay, B. Unlu, E. Timurtas, M.n.G. Polat, and H. Apaydın. (2020). Comparison of pulmonary functions and quality of life in patients with parkinson's disease and multiple system atrophy. *European Respiratory Society Virtual Congress 2020*, 2887.
20. Sabaté, M., M. Rodriguez, E. Méndez, E. Enríques, and I. González. (1996). Obstructive and restrictive pulmonary dysfunction increases disability in Parkinson disease. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 77(1), 29-34.
21. Sawan, T., M.L. Harris, C. Kobylecki, L. Baijens, M. van Hooren, and E. Michou. (2016). Lung function testing on and off dopaminergic medication in Parkinson's disease patients with and without dysphagia. *Movement Disorders Clinical Practice*, 3(2), 146-150.
22. Seccombe, L.M., H.L. Giddings, P.G. Rogers, A.J. Corbett, M.W. Hayes, M.J. Peters, and E.M. Veitch. (2011). Abnormal ventilatory control in Parkinson's disease—Further evidence for non-motor dysfunction. *Respiratory physiology & neurobiology*, 179(2-3), 300-304.
23. Hampson, N.B., K.D. Kieburzt, P.A. LeWitt, M. Leinonen, and M.I. Freed. (2017). Prospective evaluation of pulmonary function in Parkinson's disease patients with motor fluctuations. *International Journal of Neuroscience*, 127(3), 276-284.
24. Inzelberg, R., N. Peleg, P. Nisipeanu, R. Magadle, R.L. Carasso, and P. Weiner. (2005). Inspiratory muscle training and the perception of dyspnea in Parkinson's disease. *Canadian journal of neurological sciences*, 32(2), 213-217.
25. Tzelepis, G.E., F.D. McCool, J.H. Friedman, and F.G. Hoppin Jr. (1988). Respiratory muscle dysfunction in Parkinson's disease 1-3. *American Review of Respiratory Disease* 138, 266-271.
26. Weiner, P., R. Inzelberg, A. Davidovich, P. Nisipeanu, R. Magadle, N. Berar-Yanay, and R.L. Carasso. (2002). Respiratory muscle performance and the perception of dyspnea in Parkinson's disease. *Canadian journal of neurological sciences*, 29(1), 68-72.

27. Baille, G., A.M. De Jesus, T. Perez, D. Devos, K. Dujardin, C.M. Charley, L. Defebvre, and C. Moreau. (2016). Ventilatory dysfunction in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's disease*, 6(3), 463-471.
28. Sabino-Carvalho, J.L. and L.C. Vianna. (2020). Altered cardiorespiratory regulation during exercise in patients with Parkinson's disease: a challenging non-motor feature. *SAGE Open Medicine*, 8, 2050312120921603.
29. Speelman, A.D., J.T. Groothuis, M. van Nimwegen, E.S. van der Scheer, G.F. Borm, B.R. Bloem, M.T. Hopman, and M. Munneke. (2012). Cardiovascular responses during a submaximal exercise test in patients with Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 2(3), 241-247.
30. Kanegusuku, H., R.M. Ritti-Dias, P.Y.I. Barbosa, E.T. das Neves Guelfi, E. Okamoto, C.S. Miranda, T. de Paula Oliveira, and M.E.P. Piemonte. (2021). Influence of motor impairment on exercise capacity and quality of life in patients with Parkinson disease. *Journal of exercise rehabilitation*, 17(4), 241.
31. Aktar, B., B. Balci, and B.D. Colakoglu. (2020). Physical activity in patients with Parkinson's disease: A holistic approach based on the ICF model. *Clinical neurology and neurosurgery*, 198, 106132.
32. Scalzo, P.L., C.R. Flores, J.R. Marques, S.C.d.O. Robini, and A.L. Teixeira. (2012). Impact of changes in balance and walking capacity on the quality of life in patients with Parkinson's disease. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 70, 119-124.
33. Vitacca, M., A. Olivares, L. Comini, G. Vezzadini, A. Langella, A. Luisa, A. Petrolati, G. Frigo, and M. Paneroni. (2021). Exercise Intolerance and Oxygen Desaturation in Patients with Parkinson's Disease: Triggers for Respiratory Rehabilitation? *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(23), 12298.
34. Canning, C.G., L. Ada, J.J. Johnson, and S. McWhirter. (2006). Walking capacity in mild to moderate Parkinson's disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 87(3), 371-375.
35. Canning, C.G., J.A. Alison, N.E. Allen, and H. Groeller. (1997). Parkinson's disease: an investigation of exercise capacity, respiratory function, and gait. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 78(2), 199-207.
36. Bender, A., K.J. Krishnan, C.M. Morris, G.A. Taylor, A.K. Reeve, R.H. Perry, E. Jaros, J.S. Hersheson, J. Betts, and T. Klopstock. (2006). High levels of mitochondrial DNA deletions in substantia nigra neurons in aging and Parkinson disease. *Nature genetics*, 38(5), 515-517.
37. Harris, D.M. (2022). Using near-infrared spectroscopy to explore cardiovascular function and muscle oxidative properties within people with Parkinson's disease. *The Journal of Physiology*, 600(22), 4807-4809.
38. Chung, C.L.H., S. Thilarajah, and D. Tan. (2016). Effectiveness of resistance training on muscle strength and physical function in people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical rehabilitation*, 30(1), 11-23.

39. Farooqi, M.A.M., K. Killian, and I. Satia. (2020). The impact of muscle strength on exercise capacity and symptoms. *European Respiratory Journal Open Research*, 6(4), 00089-2020 .
40. Friedman, J.H., R.G. Brown, C. Comella, C.E. Garber, L.B. Krupp, J.S. Lou, L. Marsh, L. Nail, L. Shulman, and C.B. Taylor. (2007). Fatigue in Parkinson's disease: a review. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 22(3), 297-308.
41. Nassif, D.V. and J.S. Pereira. (2018). Fatigue in Parkinson's disease: concepts and clinical approach. *Psychogeriatrics*, 18(2), 143-150.
42. Rodriguez-Oroz, M.C., M. Jahanshahi, P. Krack, I. Litvan, R. Macias, E. Bezard, and J.A. Obeso. (2009). Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: features and pathophysiological mechanisms. *The Lancet Neurology*, 8(12), 1128-1139.
43. Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry*, 79(4), 368-376.
44. van Nimwegen, M., A.D. Speelman, E.J. Hofman-van Rossum, S. Overeem, D.J. Deeg, G.F. Borm, M.H. van der Horst, B.R. Bloem, and M. Munneke. (2011). Physical inactivity in Parkinson's disease. *Journal of neurology*, 258, 2214-2221.
45. Farrer, M.J. (2006). Genetics of Parkinson disease: paradigm shifts and future prospects. *Nature Reviews Genetics*, 7(4), 306-318.
46. Schapira, A.H., K.R. Chaudhuri, and P. Jenner. (2017). Non-motor features of Parkinson disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 18(7), 435-450.
47. Costa, H.N., A.R. Esteves, N. Empadinhas, and S.M. Cardoso. (2023). Parkinson's disease: a multisystem disorder. *Neuroscience Bulletin*, 39(1), 113-124.
48. Breckenridge, C.B., C. Berry, E.T. Chang, R.L. Sielken Jr, and J.S. Mandel. (2016). Association between Parkinson's disease and cigarette smoking, rural living, well-water consumption, farming and pesticide use: systematic review and meta-analysis. *Public Library of Science ONE* 11(4), e0151841.
49. Pouchieu, C., C. Piel, C. Carles, A. Gruber, C. Helmer, S. Tual, E. Marcotullio, P. Lebailly, and I. Baldi. (2018). Pesticide use in agriculture and Parkinson's disease in the AGRICAN cohort study. *International Journal of Epidemiology*, 47(1), 299-310.
50. Schneider Medeiros, M., S. P. Reddy, M. P. Socal, A.F. Schumacher-Schuh, and C.R. Mello Rieder. (2020). Occupational pesticide exposure and the risk of death in patients with Parkinson's disease: an observational study in southern Brazil. *Environmental Health*, 19, 1-8.
51. Tolosa, E., A. Garrido, S.W. Scholz, and W. Poewe. (2021). Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 20(5), 385-397.
52. Yang, W., J.L. Hamilton, C. Kopil, J.C. Beck, C.M. Tanner, R.L. Albin, E. Ray Dorsey, N. Dahodwala, I. Cintina, and P. Hogan. (2020). Current and projected future economic burden of Parkinson's disease in the US. *Nature Partner Journals Parkinson's Disease*, 6(1), 15.

53. Spinazzi, M., A. Casarin, V. Pertegato, L. Salviati, and C. Angelini. (2012). Assessment of mitochondrial respiratory chain enzymatic activities on tissues and cultured cells. *Nature Protocols*, 7(6), 1235-46.
54. Mamelak, M. (2018). Parkinson's disease, the dopaminergic neuron and gamma-hydroxybutyrate. *Neurology and therapy*, 7(1), 5-11.
55. Olguín, H.J., D.C. Guzmán, E.H. García, and G.B. Mejía. (2016). The Role of Dopamine and Its Dysfunction as a Consequence of Oxidative Stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 9730467.
56. Kristal, B.S., A.D. Conway, A.M. Brown, J.C. Jain, P.A. Ulluci, S.W. Li, and W.J. Burke. (2001). Selective dopaminergic vulnerability: 3,4-dihydroxyphenylacetaldehyde targets mitochondria. *Free Radical Biology & Medicine*, 30(8), 924-31.
57. Berardelli, A., G. Wenning, A. Antonini, D. Berg, B. Bloem, V. Bonifati, D. Brooks, D. Burn, C. Colosimo, and A. Fanciulli. (2013). EFNS/MDS-ES recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 20(1), 16-34.
58. Kim, H.-S., S.-M. Cheon, J.-W. Seo, H.-J. Ryu, K.-W. Park, and J.W. Kim. (2013). Nonmotor symptoms more closely related to Parkinson's disease: comparison with normal elderly. *Journal of the neurological sciences*, 324 (1-2), 70-73.
59. Krishnan, S., G. Sarma, S. Sarma, and A. Kishore. (2011). Do nonmotor symptoms in Parkinson's disease differ from normal aging? *Movement Disorders*, 26(11), 2110-2113.
60. Postuma, R.B., D. Aarsland, P. Barone, D.J. Burn, C.H. Hawkes, W. Oertel, and T. Ziemssen. (2012). Identifying prodromal Parkinson's disease: pre-motor disorders in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 27(5), 617-626.
61. KK, C. (2001). Parkin ubiquitinates the alpha-synuclein-interacting protein, synphilin-1: Implications for Lewy-body formation in Parkinson disease. *Nature Medicine*, 7, 1144-1150.
62. Sveinbjornsdottir, S. (2016). The clinical symptoms of Parkinson's disease. *Journal of Neurochemistry*, 139 Suppl 1, 318-324.
63. Postuma, R.B., D. Berg, M. Stern, W. Poewe, C.W. Olanow, W. Oertel, J. Obeso, K. Marek, I. Litvan, and A.E. Lang. (2015). MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement disorders*, 30(12), 1591-1601.
64. Erro, R. and M. Stamelou. (2017). The Motor Syndrome of Parkinson's Disease. *International Review of Neurobiology*, 132, 25-32.
65. Ling, H., L.A. Massey, A.J. Lees, P. Brown, and B.L. Day. (2012). Hypokinesia without decrement distinguishes progressive supranuclear palsy from Parkinson's disease. *Brain*, 135(4), 1141-1153.
66. Chapuis, S., L. Ouchchane, O. Metz, L. Gerbaud, and F. Durif. (2005). Impact of the motor complications of Parkinson's disease on the quality of life. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 20(2), 224-230.

67. Deuschl, G. and C. Lüking, *Tremor and electrically elicited long-latency reflexes in early stages of Parkinson's disease*, in *Early Diagnosis and Preventive Therapy in Parkinson's Disease*. 1989, Springer. p. 103-110.
68. Koller, W.C., B. Vetere-Overfield, and R. Barter. (1989). Tremors in early Parkinson's disease. *Clinical neuropharmacology*, 12(4), 293-297.
69. Jankovic, J., K.S. Schwartz, and W. Ondo. (1999). Re-emergent tremor of Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 67(5), 646-650.
70. Deuschl, G., J. Raethjen, R. Baron, M. Lindemann, H. Wilms, and P. Krack. (2000). The pathophysiology of parkinsonian tremor: a review. *Journal of neurology*, 247, V33-V48.
71. Gironell, A., B. Pascual-Sedano, I. Aracil, J. Marín-Lahoz, J. Pagonabarraga, and J. Kulisevsky. (2018). Tremor types in Parkinson disease: a descriptive study using a new classification. *Parkinson's Disease*, 2018, 4327597.
72. Delwaide, P.J. (2001). Parkinsonian rigidity. *Functional neurology*, 16(2), 147-156.
73. Madden, M.B. and D.A. Hall. (2010). Shoulder pain in Parkinson's disease: A case-control study. *Movement disorders*, 25(8), 1105-1106.
74. Tysnes, O.B. and A. Storstein. (2017). Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission (Vienna)*, 124(8), 901-905.
75. Ozinga, S.J., A.G. Machado, M. Miller Koop, A.B. Rosenfeldt, and J.L. Alberts. (2015). Objective assessment of postural stability in Parkinson's disease using mobile technology. *Movement Disorders*, 30(9), 1214-1221.
76. Barbosa, E.R., *Non-motor symptoms in Parkinson's disease*. 2013, *Scientific Electronic Library Online*, p. 203-204.
77. Pfeiffer, R.F. (2016). Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 22, S119-S122.
78. Jost, W.H. (2003). Autonomic dysfunctions in idiopathic Parkinson's disease. *Journal of neurology*, 250, i28-i30.
79. Hellman, A.M., S.P. Shah, S.M. Pawlowski, J.E. Duda, and J.F. Morley. (2015). Continuous non-invasive monitoring to detect covert autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 21(7), 723-728.
80. Tysnes, O.B., B. Müller, and J. Larsen. (2010). Are dysautonomic and sensory symptoms present in early Parkinson's disease? *Acta neurologica scandinavica*, 122, 72-77.
81. Kang, S.H., S.J. Chung, J. Lee, and S.-B. Koh. (2022). Independent effect of neurogenic orthostatic hypotension on mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Clinical Autonomic Research*, 32(1), 43-50.

82. Kenna, J. and R.S. Anderton. (2020). The role of the gastrointestinal system and gut microbiota in Parkinson's. *The Longitudinal Investigation of Gastrointestinal Symptoms and The Gut Microbiome in Australians with Parkinson's Disease*, 39.
83. Li, F.-F., Y.-S. Cui, R. Yan, S.-S. Cao, and T. Feng. (2022). Prevalence of lower urinary tract symptoms, urinary incontinence and retention in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14, 977572.
84. Choi, J.-H., J.-M. Kim, H.K. Yang, H.-J. Lee, C.M. Shin, S.J. Jeong, W.-S. Kim, J.W. Han, I.-Y. Yoon, and Y.S. Song. (2020). Clinical perspectives of parkinson's disease for ophthalmologists, otorhinolaryngologists, cardiologists, dentists, gastroenterologists, urologists, physiatrists, and psychiatrists. *Journal of Korean Medical Science*, 35(28), e230 .
85. Ansari, K. and A. Johnson. (1975). Olfactory function in patients with Parkinson's disease. *Journal of chronic diseases*, 28(9), 493-497.
86. Brown, R., M. Jahanshahi, N. Quinn, and C. Marsden. (1990). Sexual function in patients with Parkinson's disease and their partners. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 53(6), 480-486.
87. Doty, R.L., D.A. Deems, and S. Stellar. (1988). Olfactory dysfunction in parkinsonism: a general deficit unrelated to neurologic signs, disease stage, or disease duration. *Neurology*, 38(8), 1237-1237.
88. Broen, M.P., M.M. Braaksma, J. Patijn, and W.E. Weber. (2012). Prevalence of pain in Parkinson's disease: a systematic review using the modified QUADAS tool. *Movement Disorders*, 27(4), 480-484.
89. Waseem, S. and K. Gwinn-Hardy. (2001). Pain in Parkinson's disease: common yet seldom recognized symptom is treatable. *Postgraduate Medicine*, 110(6), 33-46.
90. Bayulkem, K. and G. Lopez. (2011). Clinical approach to nonmotor sensory fluctuations in Parkinson's disease. *Journal of the neurological sciences*, 310(1-2), 82-85.
91. Chaudhuri, K.R., D.G. Healy, and A.H. Schapira. (2006). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *The Lancet Neurology*, 5(3), 235-245.
92. Silva, A.B.R.L., R.W.G. de Oliveira, D.P. Diógenes, M.F. de Castro Aguiar, C.C. Sallem, M.P.P. Lima, L.B. de Albuquerque Filho, S.D.P. de Medeiros, L.L.P. de Mendonça, and P.C. de Santiago Filho. (2022). Premotor, nonmotor and motor symptoms of Parkinson's Disease: A new clinical state of the art. *Ageing Research Reviews*, 84, 101834..
93. Williams-Gray, C., T. Foltynie, C. Brayne, T. Robbins, and R. Barker. (2007). Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort. *Brain*, 130(7), 1787-1798.
94. Williams-Gray, C.H., T. Foltynie, S.J. Lewis, and R.A. Barker. (2006). Cognitive deficits and psychosis in Parkinson's disease: a review of pathophysiology and therapeutic options. *CNS drugs*, 20, 477-505.

95. Evans, A.H. and A.J. Lees. (2004). Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease. *Current opinion in neurology*, 17(4), 393-398.
96. O'sullivan, S.S., A.H. Evans, and A.J. Lees. (2009). Dopamine dysregulation syndrome: an overview of its epidemiology, mechanisms and management. *CNS drugs*, 23, 157-170.
97. Gibb, W. and A. Lees. (1988). The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 51(6), 745-752.
98. Caproni, S. and C. Colosimo. (2020). Diagnosis and differential diagnosis of Parkinson disease. *Clinics in geriatric medicine*, 36(1), 13-24.
99. Moore, H., D.S. Shpiner, and C.C. Luca. (2020). Management of motor features in advanced Parkinson disease. *Clinics in geriatric medicine*, 36(1), 43-52.
100. Jankovic, J. and E.K. Tan. (2020). Parkinson's disease: Etiopathogenesis and treatment. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 91(8), 795–808.
101. Baba, Y., R. Wrahen, and R. Uitti. (2005). Surgical Treatment–Steretactic Procedures. *Yazar: Manuchair S. Ebadi, Ronald Pfeiffer., Parkinson" s Disease., CRC Pres New York*, 1158-1193.
102. Savaş, A., C. Akbostancı, and Y. Kanpolat. (2008). Parkinson hastalığının cerrahi tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Neurosurg-Special Topics*, 1(2), 5-12.
103. Karataş, Y. (2005). Parkinson Hastalığının Tedavisi. *Turkiye Klinikleri Journal of International Medical Sciences*, 34.
104. Ellis, T.D., C. Colón-Semenza, T.R. DeAngelis, C.A. Thomas, M.-H.S. Hilaire, G.M. Earhart, and L.E. Dibble. (2021). Evidence for Early and Regular Physical Therapy and Exercise in Parkinson's Disease. *Seminars in neurology*, 41(2), 189–205.
105. Ben-Shlomo, Y. and M. Marmot. (1995). Survival and cause of death in a cohort of patients with parkinsonism: possible clues to aetiology? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 58(3), 293-299.
106. van de Wetering-van Dongen, V., J.G. Kalf, P.J. van der Wees, B.R. Bloem, and M.J. Nijkrake. (2020). The effects of respiratory training in Parkinson's disease: a systematic review. *Journal of Parkinson's Disease*, 10(4), 1315-1333.
107. Bogaard, J., A. Hovestadt, J. Meerwaldt, F. vd Meché, and J. Stigt. (1989). Maximal expiratory and inspiratory flow-volume curves in Parkinson's disease. *American Review of Respiratory Disease*, 139(3), 610-614.
108. Hirsch, M.A., T. Toole, C.G. Maitland, and R.A. Rider. (2003). The effects of balance training and high-intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 84(8), 1109-1117.
109. Scorza, F.A., A.C. Fiorini, C.A. Scorza, and J. Finsterer. (2018). Cardiac abnormalities in Parkinson's disease and Parkinsonism. *Journal of Clinical Neuroscience*, 53, 1-5.

110. Sabino-Carvalho, J.L., M. Samora, A.L. Teixeira, M. Daher, and L.C. Vianna. (2019). Circulatory responses at the onset of handgrip exercise in patients with Parkinson's disease. *Experimental physiology*, 104(6), 793-799.
111. Sachs, C., B. Berglund, and L. Kaijser. (1985). Autonomic cardiovascular responses in parkinsonism: effect of levodopa with dopa-decarboxylase inhibition. *Acta neurologica scandinavica*, 71(1), 37-42.
112. Goldstein, D.S., S. Pechnik, C. Holmes, B. Eldadah, and Y. Sharabi. (2003). Association between supine hypertension and orthostatic hypotension in autonomic failure. *Hypertension*, 42(2), 136-142.
113. Nakamura, T., M. Hirayama, F. Yamashita, K. Uchida, T. Hama, H. Watanabe, and G. Sobue. (2010). Lowered cardiac sympathetic nerve performance in response to exercise in Parkinson's disease. *Movement disorders*, 25(9), 1183-1189.
114. Sharabi, Y., R. Imrich, C. Holmes, S. Pechnik, and D.S. Goldstein. (2008). Generalized and neurotransmitter-selective noradrenergic denervation in Parkinson's disease with orthostatic hypotension. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 23(12), 1725-1732.
115. Sabino-Carvalho, J.L., A.L. Teixeira, M. Samora, M. Daher, and L.C. Vianna. (2018). Blunted cardiovascular responses to exercise in Parkinson's disease patients: role of the muscle metaboreflex. *Journal of neurophysiology*, 120(4), 1516-1524.
116. Kanegusuku, H., C. Silva-Batista, T. Peçanha, A. Nieuwboer, N.D. Silva Jr, L.A. Costa, M.T. de Mello, M.E. Piemonte, C. Ugrinowitsch, and C.L. Forjaz. (2016). Blunted maximal and submaximal responses to cardiopulmonary exercise tests in patients with Parkinson disease. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 97(5), 720-725.
117. Werner, W.G., J. DiFrancisco-Donoghue, and E.M. Lamberg. (2006). Cardiovascular response to treadmill testing in Parkinson disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 30(2), 68-73.
118. HM, P. (2013). Pedretti's Occupational Therapy, Practice skills for physical dysfunction. *St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby*, 450.
119. Protas, E.J., R.K. Stanley, J. Jankovic, and B. MacNeill. (1996). Cardiovascular and metabolic responses to upper-and lower-extremity exercise in men with idiopathic Parkinson's disease. *Physical Therapy*, 76(1), 34-40.
120. Pal, P.K., T.N. Sathyaprabha, P. Tuhina, and K. Thennarasu. (2007). Pattern of subclinical pulmonary dysfunctions in Parkinson's disease and the effect of levodopa. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 22(3), 420-424.
121. Fontana, G.A., T. Pantaleo, F. Lavorini, F. Benvenuti, and S. Gangemi. (1998). Defective motor control of coughing in Parkinson's disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 158(2), 458-464.

122. Guedes, L., V. Parreira, A. Diório, F. Goulart, A. Andrade, and R. Britto. (2009). Electromyographic activity of sternocleidomastoid muscle in patients with Parkinson's disease. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 19(4), 591-597.
123. Rangaraju, V., N. Calloway, and T.A. Ryan. (2014). Activity-driven local ATP synthesis is required for synaptic function. *Cell*, 156(4), 825-835.
124. Malenfant, S., F. Potus, V. Mainguy, E. Leblanc, M. Malenfant, F. Ribeiro, D. Saey, F. Maltais, S. Bonnet, and S. Provencher. (2015). Impaired skeletal muscle oxygenation and exercise tolerance in pulmonary hypertension. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 47(11), 2273-2282.
125. Chiappa, G.R., A. Borghi-Silva, L.F. Ferreira, C. Carrascosa, C.C. Oliveira, J. Maia, A.C. Gimenes, F. Queiroga Jr, D. Berton, and E.M. Ferreira. (2008). Kinetics of muscle deoxygenation are accelerated at the onset of heavy-intensity exercise in patients with COPD: relationship to central cardiovascular dynamics. *Journal of applied physiology*, 104(5), 1341-1350.
126. Glendinning, D. (1997). A rationale for strength training in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 21(4), 132-135.
127. Castillo, E.M., D. Goodman-Gruen, D. Kritz-Silverstein, D.J. Morton, D.L. Wingard, and E. Barrett-Connor. (2003). Sarcopenia in elderly men and women: the Rancho Bernardo study. *American journal of preventive medicine*, 25(3), 226-231.
128. Karlsen, K., J.P. Larsen, E. Tandberg, and K. Jørgensen. (1999). Fatigue in patients with Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 14(2), 237-241.
129. Kostić, V.S., A. Tomić, and M. Ječmenica-Lukić. (2016). The Pathophysiology of Fatigue in Parkinson's Disease and its Pragmatic Management. *Mov Disord Clin Pract*, 3(4), 323-330.
130. Lana, R.d.C., L.N.d. Araujo, F. Cardoso, and F. Rodrigues-de-Paula. (2016). Main determinants of physical activity levels in individuals with Parkinson's disease. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 74, 112-116.
131. Domingues, V.L., J.E. Pompeu, T.B. de Freitas, J. Polese, and C. Torriani-Pasin. (2021). Physical activity level is associated with gait performance and five times sit-to-stand in Parkinson's disease individuals. *Acta Neurologica Belgica*, 122(1), 191-196.
132. Tsukita, K., H. Sakamaki-Tsukita, and R. Takahashi. (2022). Long-term effect of regular physical activity and exercise habits in patients with early Parkinson disease. *Neurology*, 98(8), e859-e871.
133. Feliciano, J.S., S.M.A. Rodrigues, R. de Carvalho Lana, and J.C. Polese. (2021). Predictors of physical activity levels in individuals with Parkinson's disease: a cross-sectional study. *Neurological Sciences*, 42, 1499-1505.
134. Bayles, M. P. (2023). ACSM's exercise testing and prescription. (2). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

135. Weintraub, D., R.A. Hauser, J.J. Elm, F. Pagan, M.D. Davis, A. Choudhry, and M. Investigators. (2016). Rasagiline for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: a placebo-controlled trial. *Movement Disorders*, 31(5), 709-714.
136. (1995). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organization Technical Report Series*, 854, 1-452.
137. (2003). The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations. *Movement Disorders*, 18(7), 738-50.
138. Folstein, M.F., S.E. Folstein, and P.R. McHugh. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-98.
139. Güngen, C., T. Ertan, E. Eker, R. Yaşar, and F. Engin. (2002). [Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population]. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 13(4), 273-81.
140. Charlson, M.E., P. Pompei, K.L. Ales, and C.R. MacKenzie. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of Chronic Diseases*, 40(5), 373-83.
141. Miller, M.R., R. Crapo, J. Hankinson, V. Brusasco, F. Burgos, R. Casaburi, A. Coates, P. Enright, C.P. van der Grinten, P. Gustafsson, R. Jensen, D.C. Johnson, N. MacIntyre, R. McKay, D. Navajas, O.F. Pedersen, R. Pellegrino, G. Viegi, and J. Wanger. (2005). General considerations for lung function testing. *European Respiratory Journal*, 26(1), 153-61.
142. Pellegrino, R., G. Viegi, V. Brusasco, R.O. Crapo, F. Burgos, R. Casaburi, A. Coates, C.P. van der Grinten, P. Gustafsson, J. Hankinson, R. Jensen, D.C. Johnson, N. MacIntyre, R. McKay, M.R. Miller, D. Navajas, O.F. Pedersen, and J. Wanger. (2005). Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*, 26(5), 948-68.
143. (2002). ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(4), 518-624.
144. Lista-Paz, A., D. Langer, M. Barral-Fernández, A. Quintela-del-Río, E. Gimeno-Santos, A. Arbillaga-Etxarri, R. Torres-Castro, J.V. Casamitjana, A.B.V. de la Fuente, and C.S. Veguillas. (2023). Maximal respiratory pressure reference equations in healthy adults and cut-off points for defining respiratory muscle weakness. *Archivos de Bronconeumologia*, 59(12), 813-820.
145. Laveneziana, P., A. Albuquerque, A. Aliverti, T. Babb, E. Barreiro, M. Dres, B.P. Dubé, B. Fauroux, J. Gea, J.A. Guenette, A.L. Hudson, H.J. Kabitz, F. Laghi, D. Langer, Y.M. Luo, J.A. Neder, D. O'Donnell, M.I. Polkey, R.A. Rabinovich, A. Rossi, F. Series, T. Similowski, C.M. Spengler, I. Vogiatzis, and S. Verges. (2019). ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *European Respiratory Journal*, 53(6), 1801214.

146. de Jong, W., W.M. van Aalderen, J. Kraan, G.H. Koëter, and C.P. van der Schans. (2001). Inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Respiratory Medicine*, 95(1), 31-6.
147. American Thoracic Society, & American College of Chest Physicians (2003). ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 167(2), 211–277.
148. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories (2002). ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 166(1), 111–117.
149. Ellis, T., N.K. Latham, T.R. DeAngelis, C.A. Thomas, M. Saint-Hilaire, and T.W. Bickmore. (2013). Feasibility of a virtual exercise coach to promote walking in community-dwelling persons with Parkinson disease. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 92(6), 472-81; quiz 482-5.
150. Enright, P.L. and D.L. Sherrill. (1998). Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 158(5 Pt 1), 1384-7.
151. Celli, B.R., J. Rassulo, and B.J. Make. (1986). Dyssynchronous breathing during arm but not leg exercise in patients with chronic airflow obstruction. *New England Journal of Medicine* 314(23), 1485-90.
152. Zhan, S., F.J. Cerny, W.J. Gibbons, M.J. Mador, and Y.W. Wu. (2006). Development of an unsupported arm exercise test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 26(3), 180-7; discussion 188-90.
153. Lima, V.P., F.D. Almeida, T. Janaudis-Ferreira, B. Carmona, G.A. Ribeiro-Samora, and M. Velloso. (2018). Reference values for the six-minute pegboard and ring test in healthy adults in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 44(3), 190-194.
154. Wilson, R.C. and P.W. Jones. (1989). A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for the measurement of dyspnoea during exercise. *Clinical Science" (Lond)*, 76(3), 277-82.
155. 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.
156. Feldmann, A., R. Schmitz, and D. Erlacher. (2019). Near-infrared spectroscopy-derived muscle oxygen saturation on a 0% to 100% scale: reliability and validity of the Moxy Monitor. *Journal of Biomedical Optics*, 24(11), 1-11.
157. Crum, E.M., W.J. O'Connor, L. Van Loo, M. Valckx, and S.R. Stannard. (2017). Validity and reliability of the Moxy oxygen monitor during incremental cycling exercise. *European Journal of Sport Science*, 17(8), 1037-1043.
158. Stenton, C. (2008). The MRC breathlessness scale. *Occupational Medicine*, 58(3), 226-227.

159. Fu, R., S.S. Cui, J.J. Du, P. Huang, Y.C. He, C. Gao, X.G. Luo, and S.D. Chen. (2017). Validation of the Parkinson Fatigue Scale in Chinese Parkinson's disease patients. *Brain and Behavior*, 7(6), e00712.
160. Çilga, G., A. Genç, B.D. Çolakoğlu, and T. Kahraman. (2019). Turkish adaptation of Parkinson fatigue scale and investigating its psychometric properties. *International Journal of Rehabilitation Research*, 42(1), 20-25.
161. Lopez, G.A., J.C. Brønd, L.B. Andersen, M. Dencker, and D. Arvidsson. (2018). Validation of SenseWear Armband in children, adolescents, and adults. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 28(2), 487-495.
162. Patel, S.A., R.P. Benzo, W.A. Slivka, and F.C. Sciurba. (2007). Activity monitoring and energy expenditure in COPD patients: a validation study. *Copd*, 4(2), 107-12.
163. Ainsworth, B.E., W.L. Haskell, S.D. Herrmann, N. Meckes, D.R. Bassett, Jr., C. Tudor-Locke, J.L. Greer, J. Vezina, M.C. Whitt-Glover, and A.S. Leon. (2011). 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(8), 1575-81.
164. Canning, C.G., L. Ada, J.J. Johnson, and S. McWhirter. (2006). Walking capacity in mild to moderate Parkinson's disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 87(3), 371-5.
165. Docu Axelerad, A., A.Z. Stroe, O.C. Arghir, D. Docu Axelerad, and A.E. Gogu. (2021). Respiratory dysfunctions in Parkinson's disease patients. *Brain Sciences*, 11(5), 595.
166. Obenour, W.H., P.M. Stevens, A.A. Cohen, and J.J. McCutchen. (1972). The causes of abnormal pulmonary function in Parkinson's disease. *American Review of Respiratory Disease*, 105(3), 382-387.
167. Baker, K.K., L.O. Ramig, E.S. Luschei, and M.E. Smith. (1998). Thyroarytenoid muscle activity associated with hypophonia in Parkinson disease and aging. *Neurology*, 51(6), 1592-1598.
168. Pokusa, M., D. Hajduchova, T. Buday, and A.K. Trancikova. (2020). Respiratory function and dysfunction in Parkinson-type neurodegeneration. *Physiological Research*, 69(Suppl 1), S69.
169. Hovestadt, A., J. Bogaard, J. Meerwaldt, F. van Der Meche, and J. Stigt. (1989). Pulmonary function in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 52(3), 329-333.
170. Gonçalves, R., J. Neto, C. da Silva, E. de Leon, and F. Sanchez. (2016). Respiratory Function and the Influence of Inspiratory Muscle in Vital Capacity in Parkinsons Disease. *Journal of Novel Physiotherapy*, 6(6), 319.
171. Perrin, C., J.N. Unterborn, C.D. Ambrosio, and N.S. Hill. (2004). Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 29(1), 5-27.

172. Izquierdo-Alonso, J., F. Jimenez-Jimenez, F. Cabrera-Valdivia, and M. Mansilla-Lesmes. (1994). Airway dysfunction in patients with Parkinson's disease. *Lung*, 172, 47-55.
173. Florencio, R.B., A.J.S. da Nobrega, Í.N.D.F. Lima, L.P. Gualdi, E.E. Cabral, M.L.L.C. Fagundes, A. Aliverti, V.R. Resqueti, and G.A.d.F. Fregonezi. (2019). Chest wall volume and asynchrony in stroke and Parkinson's disease subjects: A case-control study. *Public Library of Science ONE*, 14(5), e0216641.
174. Owolabi, L., M. Nagoda, and M. Babashani. (2016). Pulmonary function tests in patients with Parkinson's disease: A case. control study. *Nigerian journal of clinical practice*, 19(1), 66-70.
175. Mikaelee, H., M. Yazdchi, K. Ansarin, and M. Arami. (2006). Pulmonary function tests abnormalities in Parkinson disease. *Internet Journal of Pulmonary Medicine*, 8(2), 1-5.
176. Strano, S., A. Fanciulli, M. Rizzo, P. Marinelli, P. Palange, D. Tiple, G. De Vincentis, G. Calcagnini, F. Censi, and G. Meco. (2016). Cardiovascular dysfunction in untreated Parkinson's disease: A multi-modality assessment. *Journal of the neurological sciences*, 370, 251-255.
177. Zhang, W., L. Zhang, N. Zhou, E. Huang, Q. Li, T. Wang, C. Ma, B. Li, C. Li, and Y. Du. (2019). Dysregulation of respiratory center drive (P0. 1) and muscle strength in patients with early stage idiopathic Parkinson's disease. *Frontiers in neurology*, 10, 724.
178. Chen, H.-I. and C.-S. Kuo. (1989). Relationship between respiratory muscle function and age, sex, and other factors. *Journal of Applied Physiology*, 66(2), 943-948.
179. Frazão, M., E. Cabral, I. Lima, V. Resqueti, R. Florêncio, A. Aliverti, and G. Fregonezi. (2014). Assessment of the acute effects of different PEP levels on respiratory pattern and operational volumes in patients with Parkinson's disease. *Respiratory physiology & neurobiology*, 198, 42-47.
180. Santos, R.B.d., A.S. Fraga, M.d.G.W.d.S. Coriolano, B.F. Tiburtino, O.G. Lins, A.C.F. Esteves, and N.M.J. Asano. (2019). Respiratory muscle strength and lung function in the stages of Parkinson's disease. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 45, e20180148.
181. Wang, Y., Y. Zhang, L. Gao, J. Lu, H. Gu, L. Sun, Y. Tan, Y. Liu, and J. Zhang. (2013). The pulmonary function and respiratory muscle power in multiple systemic atrophy and Parkinson's disease. *Zhonghua nei ke za zhi*, 52(7), 558-561.
182. Cardoso, S.R. and J.S. Pereira. (2002). Analysis of breathing function in Parkinson's disease. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 60, 91-95.
183. Guedes, L.U., J.M. Rodrigues, A.A. Fernandes, F.E. Cardoso, and V.F. Parreira. (2012). Respiratory changes in Parkinson's disease may be unrelated to dopaminergic dysfunction. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 70, 847-851.

184. Guimarães, D., G. Duarte, K. Trippo, G. Furtado, J. Oliveira Filho, and D.D. Ferraz. (2018). Using the spirometry to indicate respiratory exercises for elderly with Parkinson's disease. *Fisioterapia em Movimento*, 31, e003122.
185. Sathyaprabha, T., P. Kapavarapu, P. Pal, K. Thennarasu, and T. Raju. (2005). Pulmonary functions in Parkinson's disease. *Indian journal of chest diseases and allied sciences*, 47(4), 251.
186. Gold, W.M. and L.L. Koth. (2016). Pulmonary function testing. *Murray and Nadel's Textbook of respiratory medicine*, 407.
187. Hill, K., S.C. Jenkins, D.L. Philippe, K.L. Shepherd, D.R. Hillman, and P.R. Eastwood. (2007). Comparison of incremental and constant load tests of inspiratory muscle endurance in COPD. *European Respiratory Journal*, 30(3), 479-486.
188. Laveneziana, P., A. Albuquerque, A. Aliverti, T. Babb, E. Barreiro, M. Dres, B.-P. Dubé, B. Fauroux, J. Gea, and J.A. Guenette. (2019). ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *European Respiratory Journal*, 53(6).
189. Schäper, C., S. Gläser, S.B. Felix, A. Gogolka, B. Koch, M. Krüll, R. Ewert, and O. Noga. (2011). Omalizumab treatment and exercise capacity in severe asthmatics—results from a pilot study. *Respiratory medicine*, 105(1), 3-7.
190. Herdy, A.H., L.E.F. Ritt, R. Stein, C.G.S.d. Araújo, M. Milani, R.S. Meneghelo, A.S. Ferraz, C. Hossri, A.E.M.d. Almeida, and M.M. Fernandes-Silva. (2016). Cardiopulmonary exercise test: background, applicability and interpretation. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 107, 467-481.
191. Mavrommati, F., J. Collett, M. Franssen, A. Meaney, C. Sexton, A. Dennis-West, J.F. Betts, H. Izadi, M. Bogdanovic, and M. Tims. (2017). Exercise response in Parkinson's disease: insights from a cross-sectional comparison with sedentary controls and a per-protocol analysis of a randomised controlled trial. *British Medical Journal open*, 7(12), e017194.
192. Martinez-Martin, P., C. Rodriguez-Blazquez, M.M. Kurtis, K.R. Chaudhuri, and N.V. Group. (2011). The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 26(3), 399-406.
193. Griffith, G., G. Lamotte, N. Mehta, P. Fan, J. Nikolich, V. Springman, E. Suttman, E. Joslin, K. Balfany, and M. Dunlap. (2024). Chronotropic Incompetence During Exercise Testing as a Marker of Autonomic Dysfunction in Individuals with Early Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's disease*(Preprint), 14(1), 121–133.
194. Suzuki, M., T. Nakamura, M. Hirayama, M. Ueda, M. Katsuno, and G. Sobue. (2017). Cardiac parasympathetic dysfunction in the early phase of Parkinson's disease. *Journal of neurology*, 264(2), 333-340.
195. DiFrancisco-Donoghue, J., A. Elokda, E.M. Lamberg, N. Bono, and W.G. Werner. (2009). Norepinephrine and cardiovascular responses to maximal exercise in Parkinson's disease on and off medication. *Movement Disorders*, 24(12), 1773-1778.

196. Roberson, K.B., J.F. Signorile, C. Singer, K.A. Jacobs, M. Eltoukhy, N. Ruta, N. Mazzei, and A.N. Buskard. (2019). Hemodynamic responses to an exercise stress test in Parkinson's disease patients without orthostatic hypotension. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 44(7), 751-758.
197. Cuenca-Bermejo, L., P. Almela, J. Navarro-Zaragoza, E. Fernández Villalba, A.-M. González-Cuello, M.-L. Laorden, and M.-T. Herrero. (2021). Cardiac changes in Parkinson's disease: Lessons from clinical and experimental evidence. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(24), 13488.
198. Heimrich, K.G., T. Lehmann, P. Schlattmann, and T. Prell. (2021). Heart rate variability analyses in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Brain Sciences*, 11(8), 959.
199. Baille, G., C. Chenivresse, T. Perez, F. Machuron, K. Dujardin, D. Devos, L. Defebvre, and C. Moreau. (2019). Dyspnea: An underestimated symptom in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 60, 162-166.
200. Garber, C.E. and J.H. Friedman. (2003). Effects of fatigue on physical activity and function in patients with Parkinson's disease. *Neurology*, 60(7), 1119-1124.
201. Carvalho, D.V., R.M.S. Santos, H.C.d. Magalhães, M.S.d. Souza, P.P. Christo, C.M.d. Almeida-Leite, and P.L. Scalzo. (2020). Can fatigue predict walking capacity of patients with Parkinson's disease? *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 78, 70-75.
202. Christoforetti, G., M.E. McNeely, M.C. Campbell, R.P. Duncan, and G.M. Earhart. (2016). Investigation of factors impacting mobility and gait in Parkinson disease. *Human movement science*, 49, 308-314.
203. Combs, S.A., M.D. Diehl, J. Filip, and E. Long. (2014). Short-distance walking speed tests in people with Parkinson disease: reliability, responsiveness, and validity. *Gait & posture*, 39(2), 784-788.
204. Falvo, M.J. and G.M. Earhart. (2009). Six-minute walk distance in persons with Parkinson disease: a hierarchical regression model. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 90(6), 1004-1008.
205. Schenkman, M., T.M. Cutson, M. Kuchibhatla, J. Chandler, and C. Pieper. (1997). Reliability of impairment and physical performance measures for persons with Parkinson's disease. *Physical therapy*, 77(1), 19-27.
206. Ügüt, B.O., A.C. Kalkan, T. Kahraman, B. Dönmez Çolakoğlu, R. Çakmur, and A. Genç. (2023). Determinants of 6-minute walk test in people with Parkinson's disease. *Irish Journal of Medical Science* (1971-), 192(1), 359-367.
207. Zajac, J.A., J.T. Cavanaugh, T. Baker, R.P. Duncan, D. Fulford, J. Giris, M. LaValley, T. Nordahl, F. Porciuncula, and K.S. Rawson. (2022). Does clinically measured walking capacity contribute to real-world walking performance in Parkinson's disease? *Parkinsonism & Related Disorders*, 105, 123-127.
208. Haas, B.M., M. Trew, and P.C. Castle. (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 & rehabilitation*, 83(8), 601-607.
209. McMahon, L., D. McGrath, C. Blake, and O. Lennon. (2024). Responsiveness of respiratory function in Parkinson's Disease to an integrative exercise programme: A prospective cohort study. *Public Library of Science ONE*, 19(3), e0301433.
 210. Dibble, L.E., T.F. Hale, R.L. Marcus, J. Droge, J.P. Gerber, and P.C. LaStayo. (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.
 211. Steffen, T. and M. Seney. (2008). Test-retest reliability and minimal detectable change on balance and ambulation tests, the 36-item short-form health survey, and the unified Parkinson disease rating scale in people with parkinsonism. *Physical therapy*, 88(6), 733-746.
 212. Kobayashi, E., N. Himuro, and M. Takahashi. (2017). Clinical utility of the 6-min walk test for patients with moderate Parkinson's disease. *International Journal of Rehabilitation Research*, 40(1), 66-70.
 213. Foki, T., T. Vanbelling, C. Lungu, W. Pirker, S. Bohlhalter, T. Nyffeler, J. Kraemmer, D. Haubenberger, F.P.S. Fischmeister, and E. Auff. (2016). Limb-kinetic apraxia affects activities of daily living in Parkinson's disease: a multi-center study. *European journal of neurology*, 23(8), 1301-1307.
 214. Gebhardt, A., T. Vanbelling, F. Baronti, B. Kersten, and S. Bohlhalter. (2008). Poor dopaminergic response of impaired dexterity in Parkinson's disease: Bradykinesia or limb kinetic apraxia? *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 23(12), 1701-1706.
 215. Pohar, S.L. and C.A. Jones. (2009). The burden of Parkinson disease (PD) and concomitant comorbidities. *Archives of gerontology and geriatrics*, 49(2), 317-321.
 216. Zhan, S., F.J. Cerny, W.J. Gibbons, M.J. Mador, and Y.-W. Wu. (2006). Development of an unsupported arm exercise test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 26(3), 180-187.
 217. Ozsoy, I., B. Ozcan Kahraman, G. Ozsoy, N. Ilcin, T. Kahraman, S. Acar, N. Tekin, and S. Savci. (2018). Determinants of the 6-minute pegboard and ring test as an unsupported upper-extremity exercise capacity measure in older adults with chronic obstructive pulmonary disease. *European Geriatric Medicine*, 9, 863-870.
 218. Dos Reis, I.M.M., R.P. Basso-Vanelli, T. Beltrame, M.C.M. Frade, R.M. de Abreu, M.M. Cid, A.M. Catai, A.B. Oliveira, and M. Jamami. (2020). Acute effects of the 6-minute pegboard and ring test in COPD. *Respiratory Care*, 65(2), 198-209.
 219. Epstein, S.K., B.R. Celli, J. Williams, S. Tarpy, J. Roa, and T. Shannon. (1995). Ventilatory response to arm elevation. Its determinants and use in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 152(1), 211-216.

220. Criner, G.J. and B.R. Celli. (1988). Effect of unsupported arm exercise on ventilatory muscle recruitment in patients with severe chronic airflow obstruction. *American Review of Respiratory Disease*, 138(4), 856-61.
221. Gigliotti, F., C. Coli, R. Bianchi, M. Grazzini, L. Stendardi, C. Castellani, and G. Scano. (2005). Arm exercise and hyperinflation in patients with COPD: effect of arm training. *Chest*, 128(3), 1225-1232.
222. Bonjorni, L.A., M. Jamami, V.A.P. Di Lorenzo, and B.V. Pessoa. (2012). Influence of the Parkinson's disease on physical capacity, lung function and lean body mass index. *Fisioterapia em Movimento*, 25, 727-736.
223. Schini, M., P. Bhatia, H. Shreef, H. Johansson, N. Harvey, M. Lorentzon, J. Kanis, O. Bandmann, and E. McCloskey. (2023). Increased fracture risk in Parkinson's disease—An exploration of mechanisms and consequences for fracture prediction with FRAX. *Bone*, 168, 116651.
224. Borges, E.D., M.S. Silva, M. Bottaro, R.M. Lima, N. Allam, and R.J.d. Oliveira. (2013). Isokinetic muscle strength of knee extensors in individuals with Parkinson's disease. *Fisioterapia em Movimento*, 26, 803-811.
225. Leandro, L.A., T.G.G. Zotz, B.M. Camilotti, M. Olandoski, and C.A. Moreira. (2024). Effect of physical therapy on the isokinetic performance of knee flexors and extensors and functional balance in older adults with Parkinson's disease, according to severity. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 40, 465-471.
226. Noorvee, K., D. Uueni, J. Ereline, H. Gapeyeva, P. Taba, and M. Pääsuke. (2006). Motor performance characteristics in patients with mild-to-moderate Parkinson's disease and healthy controls. *Acta Kinesiologiae Universitatis Tartuensis*, 11, 53-63.
227. Oliveira, Ricardo & Borges, Elisa & Silva, Michel & Santos, A & Lunardi, T. (2012). Quadriceps muscle strength in parkinson disease. Conference: 7th annual ECSS Congress Bruges/BEL, July 4-7 2012At: Bruges-BelgicaVolume: 110.13140/2.1.4231.2960.
228. Stevens-Lapsley, J., B.M. Kluger, and M. Schenkman. (2012). Quadriceps muscle weakness, activation deficits, and fatigue with Parkinson disease. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 26(5), 533-541.
229. Borges, E. D., Silva, M. S., Bottaro, M., Lima, R. M., Allam, N., & Oliveira, R. J. D. (2013). Isokinetic muscle strength of knee extensors in individuals with Parkinson's disease. *Fisioterapia em Movimento*, 26, 803-811.
230. Borges, E. D., Silva, M. S., Bottaro, M., Lima, R. M., Allam, N., & Oliveira, R. J. D. (2024). Effect of physical therapy on the isokinetic performance of knee flexors and extensors and functional balance in older adults with Parkinson's disease, according to severity. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 40, 465-471.
231. Lev, N., Y. Barhum, N.S. Pilosof, D. Ickowicz, H.Y. Cohen, E. Melamed, and D. Offen. (2013). DJ-1 protects against dopamine toxicity: implications for Parkinson's disease and aging. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 68(3), 215-225.

232. Abou-Sleiman, P.M., M.M. Muqit, and N.W. Wood. (2006). Expanding insights of mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(3), 207-219.
233. Gökmen, G.Y. and C. Demir. (2023). Effects of chronic obstructive pulmonary disease stage on muscle oxygenation during exercise. *Anatolian Current Medical Journal*, 5(4), 518-525.
234. Tateishi, Y., Yoshikawa, T., Kanazawa, H., Fujiwara, H., Hirata, K., Yoshikawa, J., & Fujimoto, S. (2005). Evaluation of peripheral muscle oxygenation during exercise by spatially resolved spectroscopy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Osaka City Medical Journal*, 51(2), 65–72.
235. Rossi, B., G. Siciliano, M.C. Carboncini, M.L. Manca, R. Massetani, P. Viacava, and A. Muratorio. (1996). Muscle modifications in Parkinson's disease: myoelectric manifestations. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Electromyography and Motor Control*, 101(3), 211-218.
236. van Uem, J.M., B. Cerff, M. Kampmeyer, J. Prinzen, M. Zuidema, M.A. Hobert, S. Gräber, D. Berg, W. Maetzler, and I. Liepelt-Scarfone. (2018). The association between objectively measured physical activity, depression, cognition, and health-related quality of life in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 48, 74-81.
237. Pradhan, S. and V.E. Kelly. (2019). Quantifying physical activity in early Parkinson disease using a commercial activity monitor. *Parkinsonism & related disorders*, 66, 171-175.
238. Benka Wallén, M., E. Franzén, H. Nero, and M. Hagströmer. (2015). Levels and patterns of physical activity and sedentary behavior in elderly people with mild to moderate Parkinson disease. *Physical therapy*, 95(8), 1135-1141.
239. Lord, S., A. Godfrey, B. Galna, D. Mhiripiri, D. Burn, and L. Rochester. (2013). Ambulatory activity in incident Parkinson's: more than meets the eye? *Journal of neurology*, 260, 2964-2972.
240. Christiansen, C., C. Moore, M. Schenkman, B. Kluger, W. Kohrt, A. Delitto, B. Berman, D. Hall, D. Josbeno, and C. Poon. (2017). Factors associated with ambulatory activity in de novo Parkinson disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 41(2), 93-100.
241. Jones, C.A., M. Wieler, J. Carvajal, L. Lawrence, and R. Haennel. (2012). Physical activity in persons with Parkinson disease: A feasibility study. *Health*, 4, 1145-1152.
242. Nero, H., M. Benka Wallén, E. Franzén, D. Conradsson, A. Ståhle, and M. Hagströmer. (2016). Objectively assessed physical activity and its association with balance, physical function and dyskinesia in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's disease*, 6(4), 833-840.
243. Kluger, B.M., L.B. Krupp, and R.M. Enoka. (2013). Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: proposal for a unified taxonomy. *Neurology*, 80(4), 409-416.

244. Siciliano, M., L. Trojano, G. Santangelo, R. De Micco, G. Tedeschi, and A. Tessitore. (2018). Fatigue in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*, 33(11), 1712-1723.
245. Havlikova, E., J. Rosenberger, I. Nagyova, B. Middel, T. Dubayova, Z. Gdovinova, J.P. Van Dijk, and J.W. Groothoff. (2008). Impact of fatigue on quality of life in patients with Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 15(5), 475-480.
246. Kummer, A., P. Scalzo, F. Cardoso, and A.L. Teixeira. (2011). Evaluation of fatigue in Parkinson's disease using the Brazilian version of Parkinson's Fatigue Scale. *Acta Neurologica Scandinavica*, 123(2), 130-136.
247. Nakamura, T., M. Hirayama, T. Hara, T. Hama, H. Watanabe, and G. Sobue. (2011). Does cardiovascular autonomic dysfunction contribute to fatigue in Parkinson's disease? *Movement Disorders*, 26(10), 1869-1874.
248. Niimi, Y., S. Shima, Y. Mizutani, A. Ueda, S. Ito, and T. Mutoh. (2019). Fatigue evaluated using the 16-item Parkinson Fatigue Scale (PFS-16) predicts Parkinson's disease prognosis. *Fujita medical journal*, 5(2), 45-48.
249. Grace, J., A. Mendelsohn, and J.H. Friedman. (2007). A comparison of fatigue measures in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 13(7), 443-445.
250. Stocchi, F., G. Abbruzzese, R. Ceravolo, P. Cortelli, M. D'Amelio, M.F. De Pandis, G. Fabbrini, C. Pacchetti, G. Pezzoli, and A. Tessitore. (2014). Prevalence of fatigue in Parkinson disease and its clinical correlates. *Neurology*, 83(3), 215-220.
251. Okuma, Y., S. Kamei, A. Morita, F. Yoshii, T. Yamamoto, S. Hashimoto, H. Utsumi, T. Hatano, N. Hattori, and M. Matsumura. (2009). Fatigue in Japanese patients with Parkinson's disease: a study using Parkinson fatigue scale. *Movement Disorders*, 24(13), 1977-1983.
252. Siciliano, M., L. Trojano, R. De Micco, A. Giordano, A. Russo, G. Tedeschi, C. Chiorri, and A. Tessitore. (2020). Predictors of fatigue severity in early, de novo Parkinson disease patients: A 1-year longitudinal study. *Parkinsonism & related disorders*, 79, 3-8.
253. Parshall, M.B., R.M. Schwartzstein, L. Adams, R.B. Banzett, H.L. Manning, J. Bourbeau, P.M. Calverley, A.G. Gift, A. Harver, and S.C. Lareau. (2012). An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 185(4), 435-452.
254. Barone, P., A. Antonini, C. Colosimo, R. Marconi, L. Morgante, T.P. Avarello, E. Bottacchi, A. Cannas, G. Ceravolo, and R. Ceravolo. (2009). The PRIAMO study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 24(11), 1641-1649.
255. Witjas, T., E. Kaphan, J. Azulay, O. Blin, M. Ceccaldi, J. Pouget, M. Poncet, and A.A. Chérif. (2002). Nonmotor fluctuations in Parkinson's disease: frequent and disabling. *Neurology*, 59(3), 408-413.



EKLER

EK-1. Etik Komisyon Onay Belgesi

Evrak Tarih ve Sayısı: 14.09.2022-E.453394



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Etik Komisyonu

Sayı : E-77082166-302.08.01-453394
Konu : Bilimsel ve Eğitim Amaçlı

14.09.2022

Dağıtım Yerlerine

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi Ayşenur GÜVENİR'in, Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ'nün, danışmanlığında yürüttüğü "*Parkinson Hastalarında Egzersiz Kapasitesi Kas Oksijenizasyonu ve Fiziksel Aktivite Seviyesinin Araştırılması*" adlı tez çalışması ile ilgili konu Komisyonumuzun 26.07.2022 tarih ve 14 sayılı toplantısında görüşülmüş olup,

İlgilinin çalışmasının, yapılması planlanan yerlerden izin alınması koşuluyla yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oybirliği ile karar verilmiş ve karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Araştırma Kod No: 2022 - 1009

Prof. Dr. İsmail KARAKAYA
Komisyon Başkanı

Ek:1 Liste

DAĞITIM

Gereği:

Sayın Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

Bilgi:

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne

Belge Doğrulama Kodu :B54EN5TNEZ

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/gazi-universitesi-ebys>

Emniyet Mahallesi Bandırma Caddesi No :6/1 06560 Yenimahalle/ANKARA
Tel:0 (312) 202 20 57 - 0 (312) 2... Faks:0 (312) 202 38 76
İnternet Adresi :<http://etikkomisyon.gazi.edu.tr/>
Kep Adresi: gaziuniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için :Ayfer Çekmez
Genel Evrak Sorumlusu
Telefon No:202 38 81



Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK-1. (devam) Etik Komisyon Onay Belgesi

Evrak Tarih ve Sayısı: 14.09.2022-E.453394

GAZİ ÜNİVERSİTESİ ETİK KOMİSYONU KATILIM LİSTESİ	
TOPLANTI TARİHİ : 26.07.2022	TOPLANTI SAYISI : 14
ADI – SOYADI	İMZA
Prof. Dr. İsmail KARAKAYA BAŞKAN	
Prof.Dr.Kemal ÖZTEMEL BAŞKAN YRD.	
Prof.Dr.C.Haluk BODUR	
Prof.Dr.Seçil ÖZKAN	
Prof.Dr.Cevriye TEMEL GENCER	
Prof.Dr.İsmet YÜKSEL	
Prof.Dr.Aymelek GÖNENÇ	
Prof.Dr.Gülay BAYRAMOĞLU	
Prof.Dr.Makbule GEZMEN KARADAĞ	
Prof.Dr.Zehra GÖÇMEN BAYKARA	
Prof.Dr.İlyas OKUR	
Prof.Dr.Nihan KAFA	
Doç.Dr.Melek Gülşah ŞAHİN	

Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
ETİK KOMİSYONU

KATILIMCILAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sizi, Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'ndan 14.09.2022 tarih / E-77082166-302.08.01-453394 sayı ile izin alınan* ve Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ tarafından yürütülen “Parkinson hastalarında egzersiz kapasitesi kas oksijenizasyonu ve fiziksel aktivite seviyesinin araştırılması” başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size bir ödeme yapılmayacaktır. Çalışmadan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup kişisel bilgileriniz gizli tutulacaktır.

*Gazi Üniversitesi Etik Komisyon izni alındıktan sonra doldurularak kullanılacaktır.

Araştırmanın Amacı	Bu çalışmanın amacı Parkinson hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesi, kas oksijenizasyonu, solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, yorgunluk ve fiziksel aktivite seviyesini araştırmaktır.
Araştırmanın Yöntemi	- Bu çalışma kapsamında size herhangi girişimsel bir uygulama yapılmayacaktır. - Tıbbi muayene, tüm medikal tedaviler Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı hekimleri tarafından yapılacaktır. - Çalışmaya katılmanız durumunda toplamda üç gün sürecek bir değerlendirme yapılacaktır. - Demografik ve fiziksel özellikleriniz (ad, soyad, yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, hastalık özgeçmişi, aile öyküsü, sigara kullanımı, boy, kilo, vücut kitle indeksi, kullanılan ilaçlar) hasta değerlendirme formuna kaydedilecektir. Kardiyoöğulmoner rehabilitasyon dahilindeki tüm değerlendirmeleriniz fizyoterapistler tarafından yapılacaktır. - Çalışmada, oksijen tüketiminiz kardiyoöğulmoner egzersiz testi (KPET); fonksiyonel egzersiz kapasiteniz altı dakika yürüme testi; kas oksijenizasyonunuz kas oksijen monitörü; fiziksel aktivite seviyeniz çok sensörlü aktivite monitörü; solunum sistemi fonksiyonunuz solunum fonksiyon testi; solunum, bacak ve kol kas kuvvetiniz kas kuvvet ölçüm cihazları; solunum kaslarınızın dayanıklılığı solunum kas eğitim cihazı ile değerlendirilecektir. - Fiziksel aktivite seviyenizi değerlendirmek için kullanılan aktivite monitörü sağ kolunuza kesintisiz dört gün takılacak ve sadece banyo yaparken çıkarılacaktır. Dört günün sonunda monitör sizden teslim alınacaktır. - Nefes darlığı algılamanız ve yorgunluk değerlendirilmesi özel Türkçe anket ve ölçekler ile yapılacaktır. - Çalışma sırasında kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı, oksijen doygunluğu gibi yaşamsal bulgularınız kaydedilecektir. - Araştırmaya özel ek bir tahlil istenmeyecektir
Araştırmanın Öngörülen Süresi (Başlama ve Bitiş)	05.09.2022-05.09.2024

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Tarihi Başvurudaki Başlangıç ve Bitiş Tarihi ile Uyumlu Olmalıdır.)	
Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı	En az 52
Araştırmanın Yapılacağı Yerler	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı
Görüntü ve/veya ses kaydı alınacak mı?	Evet ☐ Hayır ☒

Tablo katılımcıların anlayabileceği biçimde, akademik dil kullanılmadan yazılacaktır.

KATILIMCI BEYANI

Yukarıda amacı ve içeriği belirtilen bu araştırma ile ilgili bilgiler tarafıma aktarıldı. Bu bilgilerden sonra araştırmaya katılımcı olarak davet edildim. Bu çalışmaya katılmayı kabul ettiğim takdirde gerek araştırma yürütülürken gerekse yayımlandığında kimliğimin gizli tutulacağı konusunda güvence aldım. Bana ait verilerin kullanımına izin veriyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin dikkatle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden çekilebilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana herhangi bir ödeme yapılamayacaktır. Araştırma ile ilgili bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu çalışmaya hiçbir baskı altında kalmadan kendi bireysel onayım ile katılıyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Araştırma yürütücüsü (Tez çalışmalarında Danışman tarafından imzalanacaktır.)

Adı ve Soyadı	Prof. Dr. Meral BOŞNAK GUÇLU	Tarih ve İmza
Adres ve telefonu	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Emek mah. Beşek Cad. 6. Cad. (eski 81. sokak) No:2 06490 Çankaya/ANKARA	

Katılımcı

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

Velayet veya Vesayet Altındaki Katılımcılar için Veli/Vasi

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

EK-3. Parkinson Yorgunluk Ölçeği İzni

Parkinson yorgunluk ölçeği

14 Mar 2022 Pzt 13:00 ☆ 😊 ↶ ⋮

Ayşenur Güvenir
Alıcı: gökşel.çılga

Merhaba hocam Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü yüksek lisans öğrencisiyim.Yüksek lisans tezimde Parkinson Yorgunluk Ölçeği'ni kullanabilmek için izninizi istiyorum.
Teşekkür ederim, İyi çalışmalar
Ayşenur GÜVENİR

gökşel çılga
Alıcı: ben

18 Mar 2022 Cum 12:19 ☆ 😊 ↶ ⋮

Merhaba Ayşenur Hanım
Parkinson Yorgunluk Ölçeği'nin Türkçe uyarlamasını araştırmanızda kullanabilirsiniz, dilerseniz kullanabileceğiniz bir örnek ekte bulunmaktadır.
Başarılar dilerim.

Gönderen: Ayşenur Güvenir



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : GÜVENİR, Ayşenur
Uyruğu : T.C.

Eğitim

Derece	Eğitim Birim	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı	Devam Ediyor
Lisans	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	2020
Lise	Fethiye Kemal Mumcu Anadolu Lisesi	2015

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2022-devam ediyor	Yozgat Bozok Üniversitesi	Araştırma Görevlisi

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. A Güvenir, M Boşnak Güçlü, HA Tokçaeer Bora, "1. Eskişehir Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Kongresi" dahilinde bildiri kitapçığındaki "Parkinson Hastalarında Üst Ekstremitte Egzersiz Kapasitesi, Periferik ve Solunum Kas Kuvvetinin Kas Oksijenizasyonu ile İlişkisi", Bildiri No: S-16, Eskişehir, Türkiye, Ekim 2023
2. Pediatrik Akut Miyeloid Lösemide Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Güvenir A. Vakalarla Kardiyopulmoner Rehabilitasyonda Güncel Yaklaşımlar, Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ, Editör, Ankara Nobel Tıp Kitabevi, Ankara, ss.181-198, 2023.



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..