

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**PARKİNSONLU HASTALARDA SANAL
GERÇEKLİK İLE YÜRÜME TEDAVİSİNİN
KONVANSİYONEL TEDAVİYLE
KARŞILAŞTIRILARAK YÜRÜME VE DENGE
ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sinem AYZ

**Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR
2021**

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**PARKİNSONLU HASTALARDA SANAL
GERÇEKLİK İLE YÜRÜME TEDAVİSİNİN
KONVANSİYONEL TEDAVİYLE
KARŞILAŞTIRILARAK YÜRÜME VE DENGE
ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sinem AYZ

**Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Onur ARMAĞAN**

**ESKİŞEHİR
2021**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,**

Dr. Sinem AYZA'ya ait 'Parkinsonlu hastalarda sanal gerçeklik ile yürüme tedavisinin konvansiyonel tedaviyle karşılaştırılarak yürüme ve denge üzerine etkilerinin değerlendirilmesi' adlı çalışma jürimiz tarafından Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı Prof. Dr. Onur ARMAĞAN

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD

Üye Prof. Dr. Merih ÖZGEN

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD

Üye Doç. Dr. Ayşe SANSAN

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun

Tarih ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. İ. Özkan ALATAŞ

Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Funda BERKAN, Prof. Dr. Onur ARMAĞAN ve Prof. Dr. Merih ÖZGEN'e, Parkinson hastalarının bulunmasında yardımcı olan Prof. Dr. Serhat ÖZKAN ve Dr. Öğr. Üyesi Fatma Nazlı DURMAZ ÇELİK'e, tez istatistiklerimin yapılmasında yardımcı olan Uzm. Dr. Hülya ÖZEN'e, bu çalışmada yardımlarını esirgemeyen asistan arkadaşlarıma ve eşim Ufuk AYZAZ'a teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Ayaz, S. Parkinsonlu hastalarda sanal gerçeklik ile yürüme tedavisinin konvansiyonel tedaviyle karşılaştırılarak yürüme ve denge üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2021.

Çalışmamızın amacı, sanal gerçeklik tedavisinin konvansiyonel egzersizle birlikte verildiğinde sadece konvansiyonel egzersiz uygulamasına oranla Parkinson hastalarında yürüme, denge ve yaşam kalitesi üzerine daha etkili olup olmadığını araştırmaktır. Randomize kontrollü ve prospektif olarak planlanan bu çalışmaya 20 ‘İdiyopatik Parkinson Hastalığı’ tanılı hasta dahil edildi. Hastalar iki gruba randomize edildi. Konvansiyonel tedavi grubuna sadece 60 dakika konvansiyonel denge ve yürüme egzersizi verilirken sanal gerçeklik grubuna 60 dakika konvansiyonel egzersize ek olarak 30 dakika sanal gerçeklik ile (BTS Nirvana sistemi ile) egzersiz tedavisi verildi. Her hastaya yürüme ve dengeyi geliştirmek için pandayı takip et, yaprak temizleme, ay yürüyüşü, gitar telleri üzerinde yürüme, köstebek yakalama uygulamaları olarak toplam 5 oyun seçildi. Hastalara tedavi, 4 hafta haftada 5 gün toplam 20 seans şeklinde verildi. Tüm değerlendirmeler ve egzersiz programları hastalar ilaçlarını aldıktan 1 saat sonra ‘on’ döneminde yapıldı. Çalışmaya katılan tüm hastaların değerlendirme ölçümleri başlangıçta ve 20 seans sonunda uygulandı. Hastaların sonuç ölçümleri Berg Denge Ölçeği, Parkinson Hastalığı Anketi-39, yürüme parametreleri (çift/tek adım uzunluğu, yürüme kadansı, yürüme hızı) ve düşme riski analizi ile değerlendirildi. Hem sanal gerçeklik hem de konvansiyonel tedavi grubunda tedavi sonrası ölçümlerde yürüme parametreleri, denge ölçümleri ve yaşam kalitesi üzerinde tedavi öncesine göre anlamlı iyileşme görülmüştür ($p<0,05$). Ancak konvansiyonel tedavi ile karşılaştırıldığında sanal gerçeklik grubunda anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). Sonuçta, çalışmamızın yürüme, denge ve yaşam kalitesi sonuçları değerlendirildiğinde, Parkinson hastalığı rehabilitasyonunda konvansiyonel tedavi ile birlikte uygulanan sanal gerçeklik tedavisinin tek başına konvansiyonel tedaviye üstünlüğü gösterilememiştir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson, Sanal gerçeklik, Denge, Yürüme, BTS Nirvana

ABSTRACT

Ayaz, S. Evaluation of effects of virtual reality therapy on walking and balance in patients with parkinson compared with conventional treatment. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Medical Specialty Thesis, Eskişehir, 2021. The aim of our study was to investigate whether virtual reality therapy, when combined with conventional exercises, is more effective on walking, balance and quality of life in patients with Parkinson's disease than conventional exercise alone. 20 patients diagnosed with 'Idiopathic Parkinson Disease' were included in this randomized, controlled and prospectively planned study. Patients were randomized into two groups. The control group received only 60 minutes of conventional balance and walking exercise, while the study group received 60 minutes of conventional exercise and 30 minutes of virtual reality (with BTS Nirvana system). A total of 5 games were selected for each patient as 'follow panda, leaf clearing, moon walk, walking on guitar strings, and mole catching' practices to improve walking and balance. The treatment was given to the patients as a total of 20 sessions, 5 days a week for 4 weeks. All evaluations and exercise programs were carried out in the 'on' period, 1 hour after the patients took their medication. Outcome measurements of all patients included in the study were applied at the beginning of treatment and at the end of sessions. The outcome measures of the patients were evaluated with Berg Balance Scale, Parkinson's Disease Questionnaire-39, walking parameters (double / single step length, walking cadence, walking speed) and fall risk analysis. In the virtual reality and conventional treatment group, a significant improvement was observed in the measurements after the treatment in the gait parameters, balance measurements and quality of life compared to before treatment ($p < 0,05$). However, no significant difference was observed when compared with conventional treatment ($p > 0,05$). In conclusion, when the results of walking, balance and quality of life of our study were evaluated, it was not shown that virtual reality treatment combined with conventional treatment was superior to conventional treatment alone in Parkinson's disease rehabilitation.

Key Words: Parkinson, Virtual reality, Balance, Gait, BTS Nirvana

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLOLAR DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanımı	3
2.2. Epidemiyoloji	3
2.3. Patofizyoloji	3
2.4. Klinik Bulgular	5
2.4.1. Motor Bulgular	5
2.4.2. Motor Olmayan Bulgular	8
2.5. Tanı	10
2.6. Prognoz ve Değerlendirme	11
2.7. Tedavi	11
2.7.1. Farmakolojik Tedavi	12
2.7.2. Farmakolojik Olmayan Tedaviler	12
2.8. Rehabilitasyonu	12
2.8.1. Konvansiyonel Egzersizler	12
2.8.2. Motor Öğrenmeyi Optimize Etme	16
2.8.3. Hareket Stratejisi Eğitimi	17
2.9. Sanal Gerçeklik	19
2.9.1. BTS Nirvana Sanal Gerçeklik Sistemi	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. Araştırmanın Tipi	23

3.2. Örneklem Seçimi	23
3.3. Çalışmaya Alınma ve Dışlanma Kriterleri	23
3.4. Bilgilendirme ve Onay	24
3.5. Etik Kurul Onayı	24
3.6. Randomizasyon	24
3.7. Tedavi Protokolü	24
3.8. Değerlendirme Yöntemleri ve Parametreleri	29
3.8.1. Hoehn&Yahr Evreleemesi	30
3.8.2. Dengenin Değerlendirilmesi	30
3.8.3. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi	31
3.8.4. Yürüme Parametreleri Değerlendirilmesi	32
3.9. İstatistiksel Analiz	32
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	45
KAYNAKLAR	46
EKLER	
EK 1: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	
EK 2: Hasta Takip ve Değerlendirme Formu	
EK 3: Hoehn&Yahr Evreleemesi	
EK 4: Berg Denge Ölçeği	
EK 5: Parkinson Hastalığı Anketi-39	

SİMGELER VE KISALTMALAR

2D	2 Boyutlu
3D	3 Boyutlu
BDÖ	Berg Denge Ölçeği
BG	Bazal Ganglionlar
BTS-N	BTS Nirvana
DRA	Düşme Riski Analizi
ES	Elektrik Stimülasyonu
H&Y	Hoehn & Yahr
KT	Konvansiyonel Tedavi
PH	Parkinson Hastalığı
PHA-39	Parkinson Hastalığı Anketi-39
PNF	Proprioseptif Nöromusküler Fasilitasyon
SG	Sanal Gerçeklik

ŞEKİLLER

2.1. İngiltere Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Klinik Tanı Kriterleri	10
3.1. Pandayı takip et uygulaması	25
3.2. Yaprak temizleme uygulaması	26
3.3. Ay yürüyüşü uygulaması	27
3.4. Gitar telleri üzerinde yürüme uygulaması	27
3.5. Köstebek yakalama uygulaması	28
3.6. Tetrax interaktif denge sistemi ile düşme riski analizi	30
3.7. Optogait bilgisayarlı yürüme analiz cihazı ile yürümenin değerlendirilmesi	31

TABLÖLAR

4.1. Hastaların yaş ve hastalık süresi dağılımları	32
4.2. Hastaların cinsiyet, medeni durum, meslek ve Hoehn&Yahr evresi dağılımları	33
4.3. Berg Denge Ölçeği- Denge sonuçlarının karşılaştırılması	33
4.4. Düşme riski analizi- Denge sonuçlarının karşılaştırılması	34
4.5. PHA 39- Yaşam kalitesi sonuçlarının karşılaştırılması	35
4.6. Yürüme parametreleri sonuçlarının karşılaştırılması	36

1. GİRİŞ

Parkinson hastalığı (PH), dopamin salgılayan gri cevher çekirdekleri (substansiya nigra) hücrelerinin hasarlanarak dejenerasyonu ve kaybı sonucu ortaya çıkmaktadır (1). Alzheimer hastalığından sonra nörodejeneratif hastalıklar arasında ikinci sıklıkta görülmektedir. Yapılan çalışmalar, hastalık prevalansının 65 yaşın üstündeki kişilerde yaklaşık %1 olduğunu göstermektedir (2). PH'nın ana belirtileri rijidite, bradikinezi, postüral instabilite ve istirahat tremorudur. Denge, postür ve yürüme bozuklukları ilerleyen zamanlarda bağımlılık ve özürülük oluşturmaları nedeniyle, hastalığın seyri sırasında ortaya çıkan önemli sorunlardır (3). Primer olarak sporadik karakterli nörodejeneratif bir bozukluk olmasına rağmen son yıllarda otozomal resesif veya dominant kalıtım gösteren herediter parkinsonyen bozukluklara yol açan genler de saptanmıştır (4).

Parkinson hastalarında yürüme paterni bozulur ve düşme sıklığında artış görülebilir. Genel olarak, hastaların yürüme hızı ile kadansında (dakikadaki adım sayısı) azalma ve adım uzunluğunda kısalma gözlenir. Tipik olarak hastalar ayaklarını sürüyerek yavaş ve ufak adımlarla yürürler. İleri evredeki hastalarda ise sık görülen semptomlar arasında dönüşlerde zorluk, yürümeyi başlatmada güçlük, yürürken donma (motor bloklar) ve postüral dengesizlik sayılabilir (5). Postüral reflekslerin bozulması sonucu, denge bozukluğu ve düşmeler görülür. Hastalar özellikle oturduğu yerden kalkarken, kapı aralıklarından geçerken ve dönme esnasında düşebilirler (6).

Parkinsonlu hastalarda rehabilitasyon hedefleri; egzersiz alışkanlığı kazandırılması, postür ve dengenin düzeltilmesi, düşmenin engellenmesi ve yürüyüş ile fiziksel kapasitenin artırılmasıdır. Uygun bir rehabilitasyon programı içinde Parkinsonlu hastaların bireysel kısıtlılık ve ihtiyaçlarına yönelik olacak şekilde güçlendirme egzersizleri, relaksasyon egzersizleri, eklem hareket açıklığı egzersizleri, yürüme, denge ve koordinasyon egzersizleri, aerobik egzersizler, solunum egzersizleri, dans, iş ve uğraşı terapisi yer alabilir (7).

Parkinsonlu hastaların rehabilitasyonunda zaman zaman konvansiyonel yöntemler yetersiz kalmakta veya ek tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda geliştirilen sanal gerçeklik (SG) uygulamaları, sanal ortam olarak da nitelendirilebilen herhangi bir “yerde” olmayı hissettiren, ışık ve ses gibi çeşitli geribildirimleri duyu organlarımıza sağlayarak bu ortamda bulunan objelerle

etkileşime geçebilmeyi mümkün kılan üç boyutlu bir bilgisayar simülasyonu şeklindedir. Bir başka deyişle SG, insanların karmaşık bilgisayar sistem ve ara yüzlerini kullanarak, çevreyle etkileşimde bulunmak, manipüle etmek ve bilgi ve kolaylık sağlamak için kullandığı yollardan biri olarak tanımlanmaktadır (8).

Geçtiğimiz yıllarda SG, Parkinson da dahil olmak üzere inme, serebral palsi, multiple skleroz, periferik sinir hasarları gibi nörolojik hastalığı olanlarda multipl uyaranlarla rehabilitasyon sürecine yardımcı olan yeni bir sistem olarak kullanılmaya başlamıştır. Bu amaçla nörolojik hastalığı olanlarda egzersiz için kullanılmak üzere aralarında BTS Nirvana (BTS-N)'nin de bulunduğu birçok farklı sanal gerçeklik sistemi bulunmaktadır. BTS-N sanal gerçeklik sistemi içinde tüm gövde, üst ve alt ekstremiteler için geliştirilmiş egzersiz uygulamaları bulunmaktadır. Uygulamalar kimi zaman iki boyutlu (2D) kimi zaman üç boyutlu (3D) olacak şekilde, çeşitli sanal ortamlar aracılığıyla çevreyle etkileşimli bir araca dönüştürülür. Görsel ve işitsel geri bildirimler sunan bu egzersiz uygulamaları ile hastaların motivasyonunun artırılması hedeflenir (9).

Parkinsonlu hastalarda daha önce SG tedavisinin, denge ve yürüme üzerine etkinliğini göstermek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Literatürde sınırlı çalışma olmakla birlikte sonuçların çelişkili olduğu görülmektedir. Halen literatürde SG tedavisi seans sayısı, süresi, içeriği ve hangi sistemin daha etkili olduğu hakkında net bir fikir birliği oluşmamıştır. Ayrıca, diğer SG sistemleriyle yapılan çalışmalar olmakla birlikte, bildiğimiz kadarıyla BTS-N sisteminin Parkinsonlu hastalarda yürüme, denge ve yaşam kalitesi üzerinde etkisinin değerlendirildiği klinik bir çalışma yoktur.

Bu gereksinimden yola çıkarak planladığımız çalışmamızın amacı, tek başına konvansiyonel tedavi ile karşılaştırıldığında konvansiyonel egzersizle birlikte verilen BTS-N SG sistemi tedavisinin, Parkinsonlu hastalarda yürüme, denge ve yaşam kalitesi üzerine sağlayacağı kazanımları araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanımı

PH, substantia nigra ve diğer nöronal sistemlerde progresif dopaminerjik nöron kaybı ile karakterize kronik bir nörodejeneratif hastalıktır (10). 1817 yılında hastalığın klinik özellikleri ilk defa James Parkinson tarafından “An Essay of the Shaking Palsy” adlı kitapta aktarılmıştır (11). Literatüre kliniği ilk kazandıran kişi olması nedeniyle hastalık James Parkinson’un adı ile anılmaktadır. Klinik tablonun ilerleyen zamanlarda farklı sebeplerle ortaya çıkabileceğinin keşfedilmesi ve farklı klinik bulgular gözlenmesi ile parkinsonizm terimi tanımlanmıştır. Parkinsonizm, istirahat tremoru, donma, rijidite, postural refleks kaybı ve bradikinezi bulgularını içeren klinik sendromların geneline verilen isimdir. Parkinsonizm başlığı altında bu bulguların görüldüğü ve farklı sebeplere bağlı olarak gelişen çok sayıda hastalık grubu bulunmaktadır (12). Parkinsonizm içerisindeki gruplar etyolojisine göre birincil, ikincil, multi sistem atrofi, herediter olarak sınıflandırılabilir. Juvenil parkinsonizm ve PH birincil parkinsonizm grubu içinde yer almaktadır. İkincil parkinsonizm grubunda en sık vasküler ve ilaca bağlı parkinsonizm görülmektedir. Parkinsonizm tabloları içinde en çok %77 oranında PH’ı görülürken, %12,2 oranında Parkinson artı sendromları, %8,2 oranında ikincil parkinsonizm ve %0,6 oranında da heterodejeneratif sendromların görüldüğü belirtilmiştir (13).

2.2. Epidemiyoloji

PH başlangıç yaşı 50-60 yaş aralığında görülmektedir. Erkeklerde kadınlara ve beyazlarda Asyalı ve Afrikalılara oranla daha sık görülmektedir. Hastalık yaşam boyunca %0.3 ile %1.5 arasında değişen insidansa sahiptir (14, 15). Türkiye’de PH prevalansı 202/100.000 olarak bildirilmiştir (16). İnsidans sigarayı bırakmış olanlarda ve sigara içmeyenlerde daha fazla görülmektedir (17). İlerleyen yaş ile hastalığın görülme sıklığı artmaktadır. Hastalığın gelişme riskinin birinci derece yakınlarında PH olanlarda üç kat fazla olduğu belirtilmiştir (18).

2.3. Patofizyoloji

İstemli hareketin gerçekleştirilmesinde görev alan en önemli sistemlerden biri ekstrapiramidal sistemdir. Bu sistem içerisinde bazal gangliyonlar (BG) (putamen, kaudat nukleus, substantia nigra, globus pallidus interna-eksterna ve subtalamik

nukleus), bazı kortikal alanlar ve bunların bağlantıları bulunmaktadır. BG, motor aktivitenin başlatılıp sonlandırılmasında, hareket hızının ve amplitüdünün ayarlanmasında ayrıca öğrenme, hafıza, duygu durum ve hareket planlamasında görev alır. BG gerek kendi bileşenleri arasında gerekse korteks yapıları, serebellum ve talamus ile birçok yolağın etkileşimde bulunması ile ortaya çıkan karmaşık bir sistemdir. Dopaminerjik sistem, beyin sapına talamus ile etki ederken, BG bileşenlerini uyarmaktadır (19).

Direkt ve indirekt olmak üzere BG ve serebral korteks arasında iki yolak bulunmaktadır. Direkt yolak ile korteksin aktivitesi artarken, indirekt yolak ile inhibe edilmektedir. Striatuma substansiya nigra pars kompakta üzerinden gelen dopamin ile D1 reseptörleri üzerinden direk yolağın aktivitesi uyarılırken, D2 reseptörleri aracılığıyla indirekt yolun aktivitesi de baskılanır. Dopaminin nigrostriatal yol dejenerasyonuna bağlı olarak striatumda azalması direk ve indirek yolaklar arasındaki dengeyi, indirekt yolda aktivite artışı yönüne değiştirmektedir ve striatal internöronlar arasında kolinerjik aktivitede artmaya sebep olmaktadır. Bunun sonucu olarak talamokortikal yolun inhibisyonunu artmakta ve kortekse uyarıcı bilgi gitmesinin engellenmektedir. Dolayısıyla bu da kortikospinal yolağa korteksten gelecek olan uyarıların azalmasına ve PH'nın asıl bulgusu olan hareket ve tonus bozukluklarının ortaya çıkmasına sebep olmaktadır (20, 21).

PH'na substansia nigra pars kompaktada bulunan dopaminerjik nöronların dejenerasyonu neden olmaktadır. Lewy cisimciği olarak adlandırılan ve geriye kalan nöronların sitoplazmalarında yer alan inklüzyon cisimciklerinin saptanması patognomiktir (22).

Patofizyolojik hasarla ilgili çeşitli mekanizmalar bildirilmiştir:

1. Genetik faktörler: Otozomal dominant kalıtımda rol alan lokuslar SNCA (PARK1 ve 4), LRRK2 (PARK8) ve GBA, otozomal resesif kalıtımda rol oynayan genler ise PRNK, ATPaz tipi 13A2 (ATP13A2/PARK9), PNK1, DJ-1 (PARK7) ve Parkin (PARK2)'dir (23). PRNK mutasyonu Türkiye'de en fazla görülen mutasyondur (24).
2. Mitokondrial disfonksiyon ve oksidatif stres: Mitokondrial disfonksiyonun bozulması oksidatif radikallerin oluşmasına neden olur. Hücre içindeki yapıların hasar görmesine ve nöronal hücre ölümüne sebep olan birtakım hücresel yolları aktive

eder. Oksidatif stres ile detoksifiye edilemeyen serbest oksijen radikalleri dopaminerjik nöronların dejenerasyonuna neden olur (25).

3. Toksinlere maruz kalma ve eksitoksisite: Çeşitli eksitatör maddelerin ve glutamatın iyonotropik reseptörleri çok fazla uyarması nöronal hücrelerin ölümüne neden olmaktadır (26).

4. Mikroglial Aktivasyon ve nöroinflamasyon: Mikroglial hücrelerin aşırı aktivasyonu sonucu nöroinflamasyon aracılığıyla nörotoksisiteye katkıda bulunmaktadır (27).

2.4. Klinik Bulgular

Klinik bulgular motor ve motor olmayan bulgular olarak ikiye ayrılmaktadır. Motor semptomlar nigrostriatal dopaminerjik nöronların tutulumu ile ilgilidir. PH'de motor belirtiler, istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi, donma ve postüral denge ile yürüyüş bozukluğudur. Motor olmayan bulgular arasında ise, konuşma, uyku, nöropsikiyatrik, otonom, gastrointestinal, respiratuvar ve duyuşsal bozukluklar sayılabilir (28).

2.4.1. Motor Bulgular

İstirahat Tremoru

PH'da görülen tremor, istirahatte ekstremitenin distalinde, dudakta ve tek taraflı olarak görülür. Frekansı 4 ila 6 Hertz arasındadır. Hareketle tremor azalır. Elde görülen tremor hap yapma, para sayma ve supinasyon-pronasyon şeklinde karşımıza çıkar. PH olan hastalarda istirahat tremoru dudakları, çeneyi ve bacakları da içerebilir. Karakteristik olarak, istirahat tremoru, hareketle ve uyku sırasında kaybolur. Hastaların bir kısmında postüral kinetik tremor olarak adlandırılan daha hızlı frekanslı bir tremor görülebilir (28). Parkinson hastalarının %75'i hastalık süresince tremor yaşarken, %69'unun hastalık başlangıcında istirahat tremorunun olduğu bildirilmiştir (29). Hastaların %11'lik kısmında istirahat tremorunun hiçbir zaman görülmediği belirtilmiştir (30).

Bradikinezi

Bradikinezi hareketin yavaşlığını ifade eder ve PH'nın en karakteristik klinik özelliğidir. Akinezi bradikinezinin başka bir formudur ve hareketin oluşturulamaması olarak değerlendirilir. Bradikinezi, BG bozukluklarının ayırt edici özelliğidir ve

hareketin başlatılması, planlanması, sıralı ve eşzamanlı görevlerin gerçekleştirilmesi ile ilgili zorlukları kapsamaktadır (31). Hareketlerin yavaşlaması ile hastalarda, spontan hareketlerin kaybı, yutma bozukluğu, monotonik ve hipofonik dizartri nedeniyle salya akması, yazı yazarken yavaşlama, yüz mimiklerinde azalma ve yürürken kol salınımında azalma gözlenir. Diğer parkinson semptomlarıyla ortak olarak, bradikinezi hastanın duygusal durumuna bağlıdır. Örneğin, heyecanlanan ve korkan hareketsiz hastalar, aniden bir topu yakalamak gibi hızlı hareketler yapabilir veya birisi yüksek sesle bağırsa aniden koşabilir. Bu fenomen (paradoksal kinezi) PH olan hastaların sağlam motor programlarına sahip olduklarını, ancak bir gürültü, sesi yüksek bir müzik veya bir engelin üzerinden geçmelerini gerektiren görsel bir ipucu gibi harici bir tetikleyici olmadan bunlara erişmekte zorluk yaşadıklarını göstermektedir. Bradikinezinin, azalmış dopaminerjik fonksiyonun aracılık ettiği normal motor korteks aktivitesindeki bir bozulmanın sonucu olduğu varsayılmaktadır. PH olan hastalar daha büyük hareketleri gerçekleştirmek için bir dizi çoklu agonist patlamasına ihtiyaç duyarlar (28).

Rijidite

Rijidite, genellikle bir ekstremitenin pasif hareketi sırasında her yönde (fleksiyon, ekstansiyon veya rotasyon) hareket boyunca ortaya çıkan artmış direnç olarak tanımlanır. Artmış bu direnç proksimalde ya da distalde görülebilmemesinin yanı sıra agonist ve antagonist kaslarda da gözlenebilir. Rijiditenin tremorla birlikte olduğunda kesik saptanması durumuna 'dişli çark' belirtisi denir. Kurşun boru fenomeni rijiditenin tüm hareket boyunca hissedilmesine verilen isimdir (32). Muayene edilen tarafta karşı ekstremitenin istemli hareketi ile ortaya çıkan rijidite ise 'froment belirtisi' olarak adlandırılır (33). Aksiyel rijidite varlığında gövdede deformiteler görülebilir ve tedaviye direnç oluşturur. Kamptokormiya, boyunda aşırı fleksiyon ile eğik baş ve gövde fleksiyonu sonucu görülen eğik omurga olarak tanımlanmıştır. Eşya taşırken ve yürürken artmasına rağmen; duvar kenarında ayakta durma, yatma ve yardımcı cihaz ile düzelebilmektedir. Omurganın lateral fleksiyon deformitesine Pisa sendromu denmektedir. Striatel el deformitesi de PH'da görülebilmektedir. Ulnar deviasyon, interfalangeal eklemlerde ekstansiyon ve metakarpofalangeal eklemlerde fleksiyon şeklinde karşımıza çıkabilir (34, 35). Ayak

başparmağında ekstansiyon ve diğer parmaklarda görülen fleksiyon ile birlikte striatal başparmak da görülebilir (36).

Donma

Bir çeşit motor blok olan donma, bir bradikinezi (hareket kaybı) formudur (37). Erkeklerde kadınlara göre daha sık, ana semptomu tremor olan hastalarda daha az görülür (38). Donma, yürüyüş sırasında en sık bacakları etkiler, ancak kollar ve göz kapakları da etkilenebilir. Tipik olarak ani ve geçici (genellikle 10 saniye) hareket edememe şeklinde kendini gösterir. Yürümeyi ya da konuşmayı başlatırken tereddüt etmeyi veya belirli durumlarda ayakları hareket ettirmede ani bir yetersizliği içerebilir (örneğin, dönüşlerde ve engelli alanda yürümede). Özellikle, düşmelerin yaygın bir sebebidir (39). Donma atakları 'off' periyodunda daha şiddetlidir ve levodopa tedavisi ile hafifletilir. Buna ek olarak, hastalar sıklıkla donma ataklarının üstesinden gelmek için hileler (uygun adım yürümek, belirli nesnelere üzerine basarak ya da belirli bir ritim ya da müzikle yürüme) geliştirir (40).

Postüral İnstabilite ve Yürüyüş Bozukluğu

Postural reflekslerin kaybına bağlı postüral instabilite genellikle PH'nın geç aşamalarının bir bulgusudur ve genellikle diğer klinik özelliklerin başlamasından sonra ortaya çıkar. Diğer parkinson semptomları, ortostatik hipotansiyon, düşme korkusu, yaşa bağlı duyuşal değişiklikler ile görsel, vestibüler ve propriyoseptif duyu girdisini entegre etme yeteneğinin azalması da postüral instabiliteye katkıda bulunur (41). Parkinson hastaları gövde öne fleksiyonda, ayakları sürüyerek, küçük adımlı ve yavaş şekilde yürür. Alt ekstremitedeki hareketlerin amplitüdlerinde kalça ve diz fleksiyonları azaldığından küçülme gözlenir. Hastalığın ileri evrelerinde festinasyon olarak adlandırılan koşar gibi küçük adımlarla yürüme görülebilir. Hasta öne doğru yer değiştirmiş ağırlık merkezini yakalamak istercesine hızlı ve kısa adımlarla yürümeye çalışır. Hastalarda yürürken eşlik eden kol salınımı asimetrik olarak kaybolmuş veya azalmıştır (42).

2.4.2. Motor Olmayan Bulgular

Nöropsikiyatrik Bozukluklar

Parkinson hastalarında depresyon, apati, halüsinasyon, anhedoni, psikoz, kognitif disfonksiyon, demans, konfüzyon, anksiyete, panik atak şeklinde nöropsikiyatrik bozukluklar görülebilir.

Depresyon

Parkinson hastalarının % 10-45'ini etkileyebilen depresyonun serotoninerjik nörotransmisyonun yanı sıra limbik noradrenerjik ve dopaminerjik mekanizmaların hasarının sonucu oluştuğu bildirilmiştir. PH'nın gelişiminden önce depresyon semptomlarının olabileceği belirtilmektedir (43).

Anksiyete ve Apati

Anksiyete bozuklukları PH'da yaygındır ve klinik öncesi bir risk faktörü de olabilir. Panik atak, fobi veya genel anksiyete bozukluğu olarak ortaya çıkabilir ve ilaca bağlı motor dalgalanmalarla, 'off' dönemlerinde daha sık görülebilir. Bazen anksiyete sendromları ve mani, dopamin agonist tedavisinin ve yüksek doz levodopa tedavisinin bir yan etkisi olarak da bildirilmiştir (44). Anhedoni, apati ve yorgunluk gibi belirtiler, hedefe yönelik davranışa aracılık eden alanlarda (frontal-subkortikal alanlar ve ödül merkezleri) nöronal dejenerasyona bağlı gelişebilir. PH'da, fonksiyonel görüntüleme çalışmaları beyindeki ödül işlemenin azaldığını düşündürmektedir (45).

Psikoz ve Halüsinasyon

Hastaların % 40'ında genellikle iyi huylu görsel halüsinasyonlar görülürken, sanrılar, paranoid düşünceler ve deliryum gibi semptomlar hastalık ilerledikçe daha sık görülür. İleri zamanlarda deliryum ortaya çıkabilir, dopaminerjik ilaç kullanımıyla ve enfeksiyon durumunda indüklenebilir. Yaş, kognitif bozukluk, hastalık süresi, uyku bozuklukları ve depresyon halüsinasyon için diğer risk faktörleridir (46). Dopamin disregülasyon sendromu (kumar oynama, öfori/hipomani, hiperseksüalite, anormal istifleme ve aşırı alışveriş yapma gibi davranışlar) genç başlangıçlı Parkinson hastalığında giderek daha sık görülmektedir. Ancak spesifik motor dışı bir semptomdan ziyade dopaminerjik tedavinin bir sonucu gibi görünmektedir (47).

Kognitif Bozukluk ve Demans

Demans, PH olan kişilerin % 40'ında, sağlıklı bireylerden yaklaşık altı kat daha fazla görülür. Demans progresiftir ve klinik olarak dopaminerjik ilaçlara yanıt vermemektedir. Ayrıca görsel mekânsal ayrımlarda, yürütücü işlevlerde ve hafızada bozulma da gözlenmektedir. Kognitif bozuklukların nigral hücrelerin dejenerasyonu, kortikal ve subkortikal Lewy cisimciklerinin varlığından kaynaklandığı bildirilmiştir. Meynert çekirdeği bazalisinde kolinerjik hücre kaybı PH'da belirgindir ve hastalıkta demans için kolinerjik tedavinin temelini oluşturur (43). Karar verme, birden fazla görev yapabilme ve görev değiştirme gibi frontal lob ile ilgili kognitif işlevlerde, BG ve mezokortikal, mezostriatal ve mezolimbik dopaminerjik uyarıların rol aldığı bilinmektedir. En sık yürütücü işlevler ve dikkatin etkilendiği kognitif bozukluklar fronto-striatal döngünün bozulması ile ortaya çıkmaktadır (48).

Otonomik Disfonksiyon

Patofizyolojisi karmaşıktır ve sempatik preganglionik nöronları desendan yol ile kontrol ederek otonomik fonksiyonları düzenleyen nukleusların ve medüller merkezlerin dejenerasyonunu ve işlev bozukluğundan kaynaklanır. Ek olarak, kolinerjik, monoaminerjik ve serotoninerjik çekirdeklerin dejenerasyonu, merkezi otonomik ağ içinde anormalliklere neden olur (49).

Gastrointestinal, ürogenital, karyovasküler sistemler etkilenebilir. Tutulan sisteme göre ortostatik hipotansiyon, terleme, seksüel disfonksiyon, disfaji, bulantı, gastroparezi ve konstipasyon, motilite bozuklukları, idrar inkontinansı ve retansiyonu görülebilir (50).

Duyusal Semptomlar

Hastalarda ağrı, parestezi, hiposmi-anosmi gibi duyuusal semptomlar görülebilir. Parkinson hastalığında ağrı yaygındır (%30-80) ve hem birincil hem de sekonder nedenlere bağlı gelişebilir. Ağrı, motor dalgalanmalar, distoni, kramp veya kas-iskelet ağrısı gibi sekonder nedenlerle ilişkili olabilir. Radiküler, santral-nöropatik ağrı görülebilir ve yanma, batma ve elektriklenme şeklinde semptom verebilir (43). Ağız ağrısı (yanan ağız sendromu) ve genital ağrı nadiren ortaya çıkabilir ve tanınması gerekir (51).

Uyku Bozuklukları

Parkinson hastalarının büyük çoğunluğunda uyku bozukluğu vardır ve çalışmalar bunun genellikle hastalık seyrinin erken döneminde başladığını göstermektedir. Uyku bozukluğu multifaktöriyel olmakla birlikte patogeneizde beyin sapındaki ve talamokortikal yollardaki uyku merkezlerinin dejenerasyonu önemlidir. Obeziteden bağımsız obstrüktif uyku apnesi nedeniyle uykuda solunum bozukluğu ve hızlı uyku başlangıcının narkoleptik paterni de PH'da uyku ile ilişkili morbiditenin önemli nedenlerindendir (52).

REM uykusu davranış bozukluğu, Parkinson hastalarının yaklaşık üçte birinde görülür, normal iskelet kası atonisinin kaybı ile karakterize bir parasomniyi temsil eder, böylece hastaların rüya sırasında ani hareket ve bağırmasına yol açar (53).

Gündüz aşırı uyku hali de Parkinson hastalarının % 50'sini etkileyebilmektedir ve hastalık öncesi bir semptom olabilir (54). Ayrıca hastalarda huzursuz bacak sendromu ve insomnia da görülebilmektedir.

2.5. Tanı

Klinik tanı muayene ve anamnezle konulur. Kesin tanı için laboratuvar bulgusu ve radyolojik yöntem bulunmamaktadır. Hastalığın tanısının konulmasında en sık İngiltere Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası tanı kriterleri kullanılır (Şekil 2.1). Tanı için bradikineziye eşlik eden en az bir dahil edilme kriteri olmalıdır, dışlayıcı kriterler bulunmamalıdır ve üç ya da daha fazla destekleyici kriter bulunmalıdır (55).

Dahil Edilme Kriterleri	Dışlayıcı Kriterler	Destekleyici Kriterler
<ul style="list-style-type: none"> • Bradikinezi • Aşağıdakilerden en az birisinin eşlik etmesi beklenir: <ul style="list-style-type: none"> - Rijidite - 4-6 Hz istirahat tremoru - Postüral instabilite (Primer görsel, vizüel serebellar veya derin duyu ile ilgili işlev bozukluğundan kaynaklanmayan) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tekrarlayan inme anamnezi ve parkinsonyen özelliklerin ilerlemesi • Tekrarlayan kafa travması öyküsü • Ensefalit öyküsü, okuloik krizler • Nöroleptik kullanım öyküsü • Birden çok akrabada etkilenme • Uzun remisyon dönemi • 3 yıl sonra belirtilerin tek taraflı devam etmesi • Supranükleer bakış felci • Serebellar bulgular • Erken ağır otonom tutulum • Erken ağır demans • BT'de serebral tümör veya hidrosefali • Yüksek doz L-Dopa'ya yanıtızlık 	<ul style="list-style-type: none"> • Kesin PH tanısı için 3 veya daha fazlası gerekmektedir: • Tek taraflı başlangıç • İstirahat tremorunun varlığı • Belirtilerin başladığı tarafta kalıcı asimetri • Progresif seyir • L-Dopa'ya iyi yanıt (%70-%100) • L-Dopa'ya bağlı şiddetli diskinezi

Şekil 2.1. İngiltere Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Klinik Tanı Kriterleri- Hughes AJ ve ark.(56)'ndan alınmıştır.

2.6. Prognoz ve Değerlendirme

Parkinson hastalığında 3 evre vardır. İlk evre balayı evresi olarak da bilinir. 1-8 yıl sürebilir ve bu evrede ilaçlar hastalık semptomları üzerinde etkilidir. Bu evreyi 4-5 yıl sürebilen 2.evre izlemektedir. Bu evrede dopamin tedavisi ile ilişkili motor komplikasyonlar (diskinezi, doz sonu akinezisi, on-off fenomeni) görülebilir. Son evrede ise postür ve denge bozuklukları, disfaji, düşme, otonomik disfonksiyon görülür ve dopamin tedavisi etkisiz kalır (57).

Hoehn & Yahr evrelemesi (H&Y) hastaların klinik muayene ile evrelendirilmesini sağlar, beş evreden oluşur, evre arttıkça hastalığın klinik olarak ilerlediği anlamına gelir (58).

2.7. Tedavi

Kesin tedavi bulunmamakla birlikte Parkinson hastalığında farmakolojik ve farmakolojik olmayan (cerrahi ve rehabilitasyon) tedavi yöntemleri kullanılmaktadır.

2.7.1. Farmakolojik Tedavi

Parkinson hastalarında ilaç seçimi hastanın motor, motor olmayan semptomlarına ve evresine bakılarak karar verilir. İlaç tedavisinde hastanın semptomlarına uygun olarak dopaminerjik ilaçlar olan; dopamin agonistleri (levodopa, bromokriptin, pramipeksol), monoamin oksidaz inhibitörleri (selejilin, rasajilin), katekolamin-O-metil oksidaz inhibitörleri (tolkapon) ile antikolinergikler, nöroleptikler ve sınıflanamayan bazı ilaçlar kullanılabilir. Levodopa en güçlü antiparkinson ilaçtır. Uzun süre kullanıldığında doz sonu fenomeni, ‘on-off’ fenomeni gibi çeşitli dalgalanmalara ve diskineziye neden olabilir. Antikolinergik ilaçlar (biperidin, trihegzilfenidil) ve amantadin hastalığın motor bulgularını azaltmak için kullanılabilir. Amantadinin rijidite ve bradikinezi üzerinde azaltıcı etkisi vardır ve levodapanın neden olduğu diskinezinin azaltılmasında etkilidir. Antikolinergiklerin yan etkileri arasında konstipasyon, ağız kuruluğu, mesane retansiyonu ve konfüzyon bulunmaktadır (57).

2.7.2. Farmakolojik Olmayan Tedaviler

Bu tedavilerin içinde fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamaları ve cerrahi uygulamalar (derin beyin stimülasyonu, pallidotomi, talamotomi, implant) yapılmaktadır.

2.8. Rehabilitasyonu

2.8.1. Konvansiyonel Egzersizler

PH olanlarda motor, motor olmayan semptomların ve hastalık evresinin hastalarda değişkenlik göstermesi sebebiyle rehabilitasyon programları bireysel olarak hazırlanmalıdır. Semptomların düzenlenmesi, hastanın eğitimi, psikolojik destek sağlanması, egzersizlerinin düzenlenmesi, günlük yaşam aktivitelerinin sürdürülmesi hastaların yaşam kalitesi açısından önem taşımaktadır (59).

Hastaların fiziksel aktivitelerinin artırılması, egzersiz alışkanlığı kazandırılması, denge eğitiminin verilmesi ve düşmelerin önlenmesi hedefler arasında olmalıdır. Rehabilitasyonda bir diğer hedef de kas iskelet ve kardiyorespiratuvar sistemlerde ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesidir. Rehabilitasyon aynı zamanda bir öğrenme süreci olduğundan, hastalara nasıl daha kolay hareket edebileceği ve postüral stabiliteyi nasıl koruyabileceği kognitif fonksiyonlarını

kullanarak öğretilmelidir. Hasarlı BG'ı atlayarak ve bunun yerine istenen hareketi düşünerek hareket boyutunu veya zamanlamayı düzenlemek için frontal korteksi kullanarak bazal gangliyonlardaki nörotransmitter dengesizliği telafi edilmeye çalışılır. Hastaların eğitimi ile ilgili iki yöntemden söz edilebilir; birinci yöntem bozuk olan BG göz ardı edilerek kompensatuvar yöntemler uygulanması, ikinci yöntem ise pratiğe dayalı öğrenme yeteneklerinin geliştirilmesi, performansın artırılmasıdır (60).

Hastaların tedavideki amaçları arasında denge ve koordinasyonunu iyileştirme, kontraktür ve ağrı gibi aktiviteleri ve mobilizasyonu kısıtlayan durumları azaltmak için kuvvetlendirme, eklem hareket açıklığını artırma ve koruma, bozulmuş postürü düzeltmek bulunur. Ayrıca ince becerileri geliştirme, transferi ve yürüyüşü iyileştirme, kardiyak ve solunum kapasitelerini artırma, yutma ve konuşma bozukluklarını düzeltme gibi hedefler belirlenmelidir (61).

Egzersiz programı düzenlenirken hastanın toleransı göz önüne alınmalıdır. Orta evredeki hastalarda tedavi hastaya egzersizleri öğretmeye odaklanırken, ileri evrelerde tedavi hastaya ve yakınlarına kompensatuvar stratejilerin öğretilmesi üzerine odaklanmalıdır. Yeni teşhis edilen ve hafif-orta şiddette hastalığı olan kişiler için, terapistlerin motor beceri öğrenimini en üst düzeye çıkarmak amacıyla uzun vadede düzenli güçlendirici seanslarla yüksek yoğunluklu, değişken uygulama rejimleri sağlamaları önerilir. Hafif-orta şiddette hastalığı olan kişiler için fizik tedavi, motor beceri kazanılana kadar 6 ila 8 haftalık dönemler için haftada 3 kez günlük uygulama içerebilir. Daha ciddi şekilde etkilenen veya bilişsel bozukluğu, çok ileri yaş veya beceri edinimini tehlikeye atan komorbiditesi olan kişiler için geribildirim sağlayan hareket stratejileri önerilir. Bu stratejiler tipik olarak belirli bir hareket veya eylem dizisinin tekrarlanması, ikili görev uygulamaları, dış ipuçlarının ve hatırlatıcıların kullanımı ve eylemlerin basit bileşenlere bölünmesini içerir (60).

PH'da tekrarlı ve yoğun fiziksel aktivitenin motor öğrenmeyi arttırdığı ve nöroprotektif etkisi olduğu bildirilmiştir. Yapılan egzersiz programlarının büyüme faktörlerinin yapımını uyarıp, dopaminerjik nöronları hücre ölümünden koruduğu belirtilmiştir. Ayrıca egzersizlerin, yeni sinaps oluşumunu, beyindeki nörogenezisi, antioksidan düzeyini arttırıp nöronal inflamasyonu azalttığı, öğrenme ve hafızayı arttırdığı bildirilmiştir (62, 63).

Konvansiyonel rehabilitasyon yaklaşımları içerisinde relaksasyon, eklem hareket açıklığı ve germe, güçlendirme ve aerobik egzersizler ile postür ve denge eğitimi bulunmaktadır. Ayrıca solunum rehabilitasyonu da yapılmalıdır. Bunların dışında iş uğraşı terapisi, treadmill ile yürüme uygulamaları, Tai Chi ve dans da PH'da kullanılabilir. Hareket stratejileri eğitimi, ipucu-işaret stratejileri, kognitif hareket stratejileri de kullanılan diğer tekniklerdir.

Relaksasyon Egzersizleri

Rehabilitasyon programında ilerleme sağlamak için relaksasyon egzersizleri ile rijiditede azalma sağlanması önemlidir. Parkinsonlu hastalarda fleksör kaslar kısılma eğilimindedir, bunun engellenmesi önemlidir. Relaksasyon egzersizleri, supin pozisyonda rijiditede artış olabileceğinden ayakta ya da hasta oturur pozisyonda yapılırsa daha başarılı olacaktır. Gevşemenin distalden proksimale doğru yapılması daha etkili olur çünkü proksimal kaslar distal kaslara göre daha fazla etkilenmektedir. Relaksasyon egzersizleri, ritmik ve artan amplitüdüde kolları sallamayı, proksimal rijiditeyi azaltacak olan gövde rotasyon egzersizlerini, propriyoseptif nöromusküler fasilasyon (PNF) egzersizlerini içerir (7).

Eklem Hareket Açıklığı ve Germe Egzersizleri

Parkinson hastalarında rijidite ve bradikinezi bulunabildiğinden hem eklemlerde hem omurgada eklem hareket açıklığını korumak güçleşmektedir. Bu nedenle EHA ve germe egzersizleri mutlaka tüm evrelerde yapılmalıdır. PH'da agonist kaslarla antagonist kaslar arasında dengesizlik olmaktadır. Bu yüzden rehabilitasyonda agonist kaslara güçlendirme, antagonist kaslara germe yapılması gerekmektedir (64). Hastalığın ilerleyen dönemlerinde çoğunlukla dirsek, gövde, diz ve kalça fleksör kaslarında fleksiyon ile birlikte kısılma oluşur. Dirsek fleksör, hamstringler, ayak bileği plantar fleksör ve gövde fleksör kaslarına germe egzersizleri yapılması önerilir (65).

Güçlendirme Egzersizleri

Parkinson hastalarında kas güçsüzlüğü görülmektedir. Güçlendirme egzersizlerinin yürüme mesafesi, adım uzunluğu, merdiven inme süresi ve düşme riski üzerine olumlu etkisi gösterilmiştir. Haftada 2-3 kez, 2 dakika dinlenme periyotlarını içerecek şekilde 8-12 tekrarlı egzersizler yapılabilir. Eksantrik egzersiz konsantrik

egzersize kıyasla daha az yorgunluğa neden olması ve daha hızlı kuvvetlendirme sağladığından daha fazla tercih edilmektedir. Alt ve üst ekstremiteler kaslarına, boyun ve gövde kaslarına yapılan güçlendirme ile daha dik bir postür sağlandığı, denge ve yürüme mesafesinin iyileştirildiği görülmüştür (66, 67).

Postür Egzersizleri

Postüral dengesizlik ve instabilite düşmelerde önemli olduğu için hastalara postür eğitimi verilmelidir. Hastaya yer ve yön değişikliklerinde kullanmak üzere, kendi ağırlık merkezini tanıma ve kullanma becerisi öğretilir. Hastanın sırt ekstansör kaslarını, alt ekstremitelerini, kalça ve karın kaslarını güçlendirerek erekt postürü korumak önemlidir (61, 68).

Denge Koordinasyon ve Yürüme Egzersizleri

Parkinson hastalarında artmış düşme riski bulunduğu için denge ve yürümenin iyileştirilmesi önemlidir. Koordinasyon ve denge egzersizleri ile hastaların beyinde motor ve duyu bellek oluşturmak ve sonraki aktivitelerde kullanmak üzere bu belleği geliştirmek hedeflenir. Bu yüzden bu egzersizler çok tekrarlı şekilde yapılmalıdır. Resiprokal hareketler, paralel barda ayakta durma, tandem ve çeşitli yönlere yürüme, topuk-parmak ucu ve kol salınımı ile yürüme, ağırlık aktarma gibi egzersizler çalışılabilir. Görsel, duyu, somatosensör ipuçları da PH'da adımlamayı başlatma, dönüşleri kolaylaştırma ve ritmik yürümeyi sağlamak için kullanılabilir. Önce hastanın her pozisyonda normal denge pozisyonunu bulmasını sağlayıp bu pozisyonu hafızaya kaydetmesi ve öğrenmesi için statik denge egzersizleri çalışılır daha sonra dinamik denge egzersizlerine geçilir. Denge egzersizlerinde denge tahtası ve resiprokal hareketler (zıt uzanma, ayakta çapraz kol bacak açma, sandalyeden kalkarken el çırpma, bir tarafa fleksiyon-ekstansiyon bir tarafa abduksiyon-addüksiyon yaptırma) de kullanılabilir (69, 70).

Solunum Egzersizleri

PH'da respiratuvar disritmi, obstrüktif ve restriktif ventilatuar defektler, hava yolu obstrüksiyonu, aspirasyon pnömonisi ve interkostal kas tutulumuna bağlı solunum problemleri görülebilmektedir. L-dopa tedavisini takiben de solunum kaslarının rijidite ya da akinezisinden ya da ventilasyonunun anormal merkezi kontrolünden kaynaklı solunum anormalliği görülebileceği bildirilmiştir. Üst

ekstremiteler ile solunum kaslarının güçlendirilmesi ve nefes almanın yeniden öğretilmesi egzersiz programı içerisinde yer almalıdır. Büzük dudak solunumu, hava kaydırma ve diyafragmatik solunum teknikleri kişinin solunumunu yeniden eğitmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. İnspiratuar rezistif yükleme, istemli izokapneik hiperpne solunum kaslarının güç ve dayanıklılığını artmasını sağlayabilir. Seanslar genellikle en az 20 dakika (tercihen 30-60 dakika), haftada 3-5 gün yapılmalıdır. Pozitif bir etki görülmesi için genelde 3 haftadan uzun (tercihen 5-10 hafta) bir egzersiz programı gereklidir (71).

Aerobik Egzersizler

Büyük kas gruplarının ritmik, sürekli ve dinamik olarak kasıldığı, solunum ve dolaşım sistemini çalıştırarak kardiyovasküler sistem dayanıklılığını arttıran egzersizlerdir. Yüzme, yürüme, bisiklete binme, koşma ve dans gibi aktiviteler aerobik egzersizlerdir. Aerobik antrenman yapan hastalarda motor semptomlarda azalma, adım uzunluğunda iyileşme gözlemlenmiştir. Aerobik egzersizlerin bu etkilerini nöral öğrenme ve anjiyojenik etkileri geliştiren glutamaterjik nöronlara fayda sağlayan nörotrofik faktörleri indükleyerek, santral sinir sisteminde antioksidan enzim aktivitesini ve nöroplastisiteyi artırarak, kognitif fonksiyonları ve yürütücü işlevleri geliştirerek ortaya çıkardığı bildirilmiştir (72).

2.8.2. Motor Öğrenmeyi Optimize Etme

Motor öğrenme, hareket kabiliyetinde kalıcı değişikliklere neden olan deneyim veya uygulama ile ilişkili bir dizi süreç şeklinde tanımlanabilir. Bu süreçler fronto-parietal kortekslerin, bazal gangliyonların ve serebellumun etkileşimini içerir. Kompleks görevleri yerine getirme yeteneği otomatisiteye bağlıdır. Parkinson hastalarında otomatisite BG disfonksiyonuna bağlı olarak bozulmuştur. Ayrıca, kaygı, depresyon veya yorgunluk motor öğrenme kapasitesini etkileyecektir. Otomatisitenin yeniden kazanılması için çeşitli motor öğrenme stratejileri kullanılarak prefrontal korteksten yeni bağlantı yollarını aktifleştirerek ve BG'da olan defekti atlayarak öğrenme amaçlanır. PH'da motor becerileri ve motor öğrenmeyi geliştirmeyi amaçlayan stratejiler arasında ipucu eğitimleri ve ikili görev eğitimi sayılabilir (73).

Motor öğrenmeye yönelik yapılan kompensatuar yaklaşımlar ile ilgili çalışmalar son yıllarda artmıştır. Bu stratejilerin hastalarda yürüme hızı, adım

uzunluğu, denge, postür ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Öğrenme potansiyelinin hastalık ilerledikçe azaldığına inanıldığından, en büyük fayda erken evrelerde elde edilir (73).

Dual Task (İkili Görev Eğitimi)

İkili görev eğitimi, yürüyüş eğitimi sırasında aynı anda çeşitli motor veya bilişsel zorlu görevleri üstlenmeyi hedefler. Motor ve kognitif görevlerin birbiri ile etkileşimi kullanılarak fonksiyonel performansın iyileştirilmesi amaçlanmaktadır. Görsel veya işitsel ipuçlarını kullanarak yürüme hızını ve adım uzunluğunu arttırmayı, yürüme sırasında dengeyi geliştirmeyi ve ikincil olarak kognitif fonksiyonları iyileştirmeyi amaçlamaktadır. İkili görev eğitimine örnek olarak hastadan yürüyüş sırasında belirli bir harfle başlayan şehirleri saymasını istemek, sarı dediğinde yürüyüş yönünü sağa değiştirmesini ve kırmızı dediğinde yürümeyi bırakmasını istemek ya da su dolu bardaklar olan bir tepsi taşımak verilebilir (73).

Motor İmgeleme ve Aksiyon Gözlem

Zihinsel simulasyon şeklinde olan motor imgeleme ve aksiyon gözlemi, eylemlerin gerçek uygulaması olmadan görsel hale getirilmesi ile azalmış otomasiteyi telafi edebilir. Hasta yürüyen başka birini gözlemleyerek, kendi yürüşünü benzetmek için hayal eder ve prova yapar. Bu iki strateji ayna nöron sistemi ve ek motor alanlarını aktive ederek ve hareketler sırasında normal olarak üretilen propriyoseptif sinyalleri arttırarak motor becerileri geliştirebilir (40).

2.8.3. Hareket Stratejisi Eğitimi

BG disfonksiyonu otomatik ve tekrarlayan-ardışık hareketleri zamanlamak için gereken iç kontrolü azaltır. Hareket stratejisi eğitiminin mantığı, bozulmuş olan bu zamanlamayı telafi etmektir. Ayrıca Parkinson hastalarında bozulmuş senkronizasyon görülebilmektedir. Yürüme ve transferleri iyileştirmek, zamanlama bozukluğunu azaltmak, egzersize uyumu arttırmak ve kognitif fonksiyonları güçlendirmek için genellikle ipucu, dikkat ve motor sıralama stratejilerinin bir kombinasyonu kullanılır (40, 74).

İpucu Stratejileri

PH'da bazal ganglionlarda otomatik hareket döngüleri bozulmuştur. Bu döngülerin bypass edilip hareketlerin serebellum ve korteks üzerinden kontrol edilmesi ipucu stratejilerinin temelini oluşturur. Yürütücü fonksiyonlar bozulduğundan hastalar kompleks durumlarda seçim yapmakta zorlanmaktadır. Dış ipuçları ile bu zorluk azaltılabilir ve yürütücü dikkat fonksiyonunda düzelme sağlanabilir (40).

Duyusal ipuçları motor hareket dizilerini canlandıran ve kolaylaştıran anlamlı işitsel, propriyoseptif, taktil veya görsel uyaranları ifade eder. İşitsel ipucuna örnek bir metronom ritminde yürümek, görsel ipucuna örnek zeminde düzenli bir desene yerleştirilmiş 2D veya 3D görsellerin üzerinden geçmek, bir lazer ışını (bir yürüteç, kemer, çubuk veya ayakkabı yoluyla yansıtılan) üzerine basmak, taktil ipucuna örnek olarak kola ritmik dokunma verilebilir (40).

Birçok çalışma ritmik işitsel ipucunun Parkinson hastalarında yürüyüşü iyileştirebileceğini göstermiştir. Örneğin, işitsel bir metronom ya da el çırpma ritmi ile yürümek, yürüme hızını ve adım uzunluğunu artırabilir ve zamanlama değişkenliğini azaltabilir. Çalışmalar yerde sabit görsel şeritlerin Parkinson yürüyüşünü iyileştirebileceğini de göstermiştir (74).

Hastalar belirli yön verme talimatlarını uygulayarak veya önceden belirlenmiş yürüyüş paternine konsantre olarak (her sayıda topuk vuruşu yaparak yürümek gibi) dikkati yürüyüşe yönlendirmek veya odaklamak için iç uyaranları kullanabilirler (40).

Dikkat Stratejileri

Bu strateji, prefrontal ve frontal yollar kullanılarak yürütme süreçleri yoluyla üretilir. Örnek olarak, büyük adımlar atmaya düşünmek, yürümek için bir referans noktası seçmek, dar yerine geniş dönüşler yapma, yürürken dizleri yukarı kaldırmak verilebilir (73).

Kompleks Motor Sekansları

Karmaşık motor hareketler için stratejiler, görevi basit bileşenlere bölmeyi hedefler. Stratejiler kullanılırken, kompleks faaliyetler sırasında çoklu görev yapma ihtiyacı en aza indirilir (73).

Mental Durumu Değiştirme

Bu strateji dikkatin daha fazla arttırılmasını ve hedefe yönelik kontrolü sağlamayı amaçlar. Hareketin kendiliğinden başlaması için BG rezervinden dopamin salınımı uyarımının sağlanması amaçlanır (40).

2.9. Sanal Gerçeklik

Günümüzde rehabilitasyon alanı ile birlikte bir çok tanı ve tedavi amaçlı girişimin eğitiminde de kullanılmakta olan SG, 1980'lerden beri bilgisayar teknolojisindeki hızlı gelişmeler ile birlikte yaygınlaşmaya başlayan bir teknolojidir (75).

SG, 2D ya da 3D resim ve animasyonların bilgisayar simülasyonu şeklinde çeşitli teknolojik ara yüzlerle aktarıldığı sistemlerdir. Ses ve ışık gibi çeşitli geribildirimleri hastaların duyu organlarına göndererek gerçek bir ortamda bulunma hissi verir ve ortamda bulunan nesnelere etkileşime geçmelerini sağlar (76). SG eğitimini kullanan teknolojiler, gerçekçi bir ortam oluşturmak, hastaların tedaviye uyum ve motivasyonunu desteklemek ve rehabilitasyon programına katılımını arttırmak için çok boyutlu uyarılar sağlayabileceğinden umut vaat eden bir rehabilitasyon aracıdır (77). Motor öğrenmeyi güvenli bir şekilde optimize etmesi için SG teknolojisi önerilebilir (78). SG ile yapılan egzersizler yapılan aktivite ve sonuçları hakkında artırılmış işitsel ve görsel geri bildirim sunar, motor becerilerin bireysel olarak tekrarlanan uygulamasını mümkün kılar ve hem motor hem de kognitif süreçleri aynı anda uyarır (79). Kullanıcılar kamera, sensörler, fare, joystick veya dokunsal geri bildirim cihazları gibi çeşitli donanımlar aracılığıyla, sanal çevre ile etkileşimde bulunabilir (75).

SG'in tedavi edici etkisinin potansiyel mekanizmaları, somutlaştırılmış simülasyon, görev odaklı tekrarlama, pozitif geri bildirimini içermektedir. Görev odaklı tekrarlama beyindeki sinaptik gücü artırır, nörotransmisyonu düzenler ve PH olan bireylerde nöroplastisitenin hızlandırılması için fonksiyonel devreyi güçlendirir. Nöroplastisite de motor öğrenme, bilişsel modelleme ve dengenin iyileşmesine katkıda bulunur. Sanal ortamdaki bilişsel eğitim, Parkinson hastalarında artan görsel-işitsel pozitif geri bildirim sayesinde, kolinerjik ve dopamin sistemlerinin yeniden dengelenmesi ve nöral rejenerasyon mekanizmalarının aktive edilmesini sağlar. Pozitif

geribildirim ile motivasyonu da artırabilir ve bilişsel fonksiyonlara katkıda bulunabilir (77, 80).

Geçtiğimiz yıllarda SG, Parkinson da dahil olmak üzere serebral palsi, inme, multiple skleroz, periferik sinir hasarları, travmatik beyin hasarı gibi nörolojik hastalığı olan kişilerde de çok boyutlu uyarınlarla rehabilitasyon sürecine yardımcı olan yeni bir sistem olarak kullanılmaya başlamıştır. Bu amaçla nörolojik hastalığı olanlarda egzersiz için kullanılmak üzere aralarında BTS-N'nin da bulunduğu birçok farklı SG sistemi (Nintendo Wii, Sony Playstation II Eyetoy ve Microsoft Xbox 360 Kinect™) bulunmaktadır. Bu sistemlerde hem gövde hem de alt ve üst ekstremiteye yönelik birçok egzersiz yapılmasına olanak sağlayan uygulamalar bulunmaktadır bu sayede tekrarlı yürüme ve denge egzersizleri yapılabilmektedir.

Parkinson hastalarında SG sistemleri ile yapılan egzersizlerin motor fonksiyonlar, yaşam kalitesi, yürüme, denge, günlük yaşam aktiviteleri ve kognitif fonksiyonları üzerinde iyileşme sağladığı bildirilmiştir (79).

Nörolojik hastalıklar dışında da birçok hastalığın rehabilitasyonunda SG uygulamaları kullanılmaktadır. Diz osteoartriti hastalarında, menisküs lezyonlarında, yanık sonucu hastalarda eklem hareket açıklığını arttırmak için, çapraz bağ ve artroplasti operasyonları sonrası, geriatrik hastalarda kognitif fonksiyon geliştirmede, fibromiyaljili hastaların aktivitelerinin artırılmasında uygulanmaktadır (76).

Literatüre genel olarak bakıldığında SG tedavi seansları, haftada 3-5 gün, günde 20-60 dakika olacak şekilde 3-12 hafta süreyle verilmiş olmakla birlikte seans sayı ve süreleri hakkında net bir fikir birliği oluşmamıştır. SG uygulamaları ile hastaların tedaviye devamlılığının artması sağlanır ve egzersiz motivasyonu artırılır. Ayrıca, telerehabilitasyona olanak sağlar, sürekli gözetim gerekmediğinden terapistler zaman kısıtlılığından kurtulmuş olur. Hastaya özel egzersiz programlarının oluşturulması da avantaj sağlamaktadır (81).

SG ile rehabilitasyonun bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Sanal gerçekliğin baş dönmesi, mide bulantısı ve baş ağrısına neden olabileceği bildirilmiştir (82). Bu yan etkilerin daha çok, fazla ışık ve sesli uyaran nedeniyle beynin görsel, propriyoseptif ve vestibüler merkezlerden aldığı verilerin işlenmesinde çelişki yaşaması nedeniyle olabileceği belirtilmiştir. Ancak son zamanlarda yapılan

çalışmalarda SG sistemleri ile yapılan rehabilitasyon uygulamalarının güvenli olduğu ve bu türden yan etkilerin fazla görülmediği belirtilmektedir (83).

2.9.1. BTS Nirvana Sanal Gerçeklik Sistemi

BTS-N, nöromotor patolojisi olan hastaların rehabilitasyon sürecine yardımcı olan bir sanal gerçeklik sistemidir. Sistemde üst, alt ekstremiteler ve tüm gövde için bir dizi egzersiz uygulaması bulunmaktadır. 2D veya 3D sanal ortamlar ile etkileşimli olarak gerçekleştirilen uygulamalarda yapılan motor egzersizler, hastanın motivasyonunu ve tedaviye uyumunu arttıran duyuşal çeşitli (görsel ve işitsel gibi) geri bildirimler sağlar (9). Hastanın hareketi ile sanal ortam ile etkileşime girebileceği kameralara ve opto-elektronik kızılötesi sensörlere dayalı bir cihaz sistemidir. Sistem bir projektöre veya büyük bir ekrana bağlanır, etkileşimli bir dizi egzersiz üretir, hastanın hareketlerini analiz eden kızılötesi video kamera sayesinde hasta ve sanal ortam arasında etkileşim yaratır (84).

Her bir egzersiz için çeşitli modaliteler ve artan zorluk seviyeleri sunulmuştur, bu şekilde terapistler önceden belirlenmiş olan farklı iyileştirici çözümler kullanabilir veya hastanın gelişimi ve gereksinimlerine göre yeni program yaratabilir. Her seanstan sonra uygulanan tüm egzersizlerin sonuç ve listeleri rapor olarak detaylı şekilde görüntülenebilir ve daha önceki seansların sonuçları ile karşılaştırma yapılabilir. Ayrıca hastaların gelişimini ve geçmişini görüntüleyebilmek ve karşılaştırma yapabilmek amacıyla her seans bir webcam tarafından bütün olarak kayıt altına alınabilir. BTS-N birçok hasta grubunda kullanılabilir. Bu hastalıkların arasında PH, serebral palsi, subakut inme, travmatik beyin hasarı, Multiple Skleroz, periferik sinir hasarları sayılabilir (9).

Sistem içerisinde yirmiye yakın oyun ve uygulama bulunmaktadır. Bunlara gitar telleri üzerinde yürüme, köprüden karşıya geçme, köpekten kaçma, pandayı takip etme, köstebek yakalama, yaprak temizleme, cam silme, elma toplama ve ay yürüyüşü gibi oyunlar örnek verilebilir.

BTS-N SG sistemi ile Parkinson hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada konvansiyonel yöntemle karşılaştırıldığında kognitif fonksiyonlar üzerinde daha etkili olduğu görülmüştür (77). Başka bir çalışmada ise inme hastalarında BTS-N kullanıldığında, sanal gerçekliğin gövde kontrolünü ve dolayısıyla motor fonksiyonunu iyileştirmede yararlı olabileceğini belirtmişlerdir (85). Bununla birlikte

BTS-N ile yapılan SG uygulamalarının etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Literatürde bildiğimiz kadarıyla BTS-N SG sistemi ile Parkinsonlu hastalar üzerinde yapılmış yürüme, denge ve yaşam kalitesinin değerlendirildiği klinik bir çalışma yoktur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma PH olan hastalarda konvansiyonel denge ve yürüme egzersizleriyle birlikte verilen SG uygulamasının denge, yürüme, düşme riski ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin araştırılması amacıyla prospektif, randomize kontrollü olarak planlandı.

3.2. Örneklem Seçimi

Çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ABD’da Aralık 2019-Ekim 2020 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Kliniğe başvuran 32 hasta değerlendirildi. Yaşları 40-75 arasında, daha önce Nöroloji bölümü tarafından ‘İdiopatik Parkinson Hastalığı’ tanısı almış, dahil etme kriterlerine uygun ve çalışmaya katılmayı kabul eden 20 hasta çalışmaya alındı.

3.3. Çalışmaya Alınma ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya Alınma Kriterleri

- 1) 40 -75 yaş arasında olmak
- 2) ‘İdiopatik Parkinson Hastalığı’ tanısına sahip olmak
- 3) Çalışmaya katılmayı kabul etmiş olmak
- 4) H&Y evresi 1-3 olması
- 5) Bağımsız yürüyebilme

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- 1) Bozulmuş kognitif durum
- 2) İşitme ve görme bozukluğu
- 3) Egzersizlere katılımı engelleyecek ek ortopedik problem (fraktür vb)
- 4) Stabil olmayan kardiyopulmoner hastalık
- 5) Ek nörolojik hastalık olması (inme gibi)
- 6) Bağımsız ambulasyonu olmayan hastalar
- 7) PH için pil kullanmak
- 8) Çalışmaya katılmayı kabul etmemek

3.4. Bilgilendirme ve Onay

Katılımcılara çalışmanın amacı, süresi, uygulanacak tedavilerle ilgili sözlü olarak bilgi verildi. Katılımcıların sözlü onayları alındıktan sonra Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından belirlenen standartlara uygun şekilde hazırlanmış "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" tüm katılımcılara imzalatıldı (Bkz. EK 1).

3.5. Etik Kurul Onayı

Çalışma protokolü, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 14.02.2019 tarihinde 49 karar numarası ve 80558721-050.99-E.25012 sayılı 2019-13 karar konulu yazı ile onaylanmıştır.

3.6. Randomizasyon

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başvuran ve çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan 20 hasta çalışmaya dahil edildi ve hastalar başvuru sırasına göre bilgisayar programı ile daha önceden yapılmış numaralandırmaya göre iki gruba randomize edildi.

Gerekli örneklem sayısı daha önceki çalışmalar baz alınarak yapılan güç analizi ile belirlenmiştir. Anlamlılık düzeyi 0,05, güç %97, etki büyüklüğü 0.93 olarak alındığında her grup için minimum gerekli kişi sayısı 8 olarak hesaplanmıştır ve tedavi grupları için dahil edilecek kişi sayısında kayıp (dropout) yaşanabileceği göz önünde bulundurularak 10'ar kişi olarak belirlenmiştir. Birinci gruptaki hastalar (n=10) konvansiyonel egzersizle birlikte SG uygulanan SG grubuna, ikinci gruptaki hastalar ise (n=10) konvansiyonel egzersiz programının verildiği konvansiyonel tedavi (KT) grubuna dahil edilmiştir. Hastaların cinsiyet, yaş, meslek ve medeni durumu gibi demografik özellikleri, hastalık süresi ve H&Y evresi gibi tıbbi bilgileri kaydedilmiştir.

3.7. Tedavi protokolü

Araştırmaya randomizasyonu yapılmış iki grup dahil edildi. Çalışmamızda SG grubuna 60 dakika konvansiyonel egzersiz programına ek olarak 30 dakika SG programı, KT grubuna ise sadece 60 dakika konvansiyonel egzersiz programı 4 hafta süre ile haftada 5 gün, 20 seans olarak verildi. Tedaviler gözetim altında uygulandı.

Hem KT hem de SG grubundaki hastalara 60 dakika konvansiyonel denge ve yürüme egzersizleri verildi. 10 dakika ısınma ve relaksasyon egzersizleri, 20 dakika denge ve 20 dakika yürüme ve sonrasında da soğuma için 10 dakika relaksasyon egzersizi uygulandı. Hastaların bireysel performanslarına göre tekrar sayıları arttırılarak verildi. Hastaların seansları sırasında 2 dakikayı geçmeyecek şekilde kısa dinleme araları verildi. Her 2 gruba da 60 dakika boyunca konvansiyonel egzersizler aşağıda belirtildiği şekilde uygulandı.

Konvansiyonel egzersizler

Isınma ve relaksasyon egzersizleri

- Yerinde sayma
- Boyun fleksiyon-ekstansiyonu, lateral fleksiyon ve rotasyonu
- Omuzun elevasyon-depresyonu ile öne-arkaya yuvarlama, skapular addüksiyon
- Kolları yukarıda birleştirerek yukarı, öne ve yana esneme egzersizi
- Kalça fleksör, hamstring ve lomber ekstansörlere germe egzersizleri

Denge egzersizleri

- Ağırlık aktarma egzersizleri
- Öne ve yana adım alma
- Tandem yürüme
- Tek ayak üzerinde denge egzersizleri
- Parmak ucu ve topuk üzerinde yürüme
- Oturarak ve ayakta karşı taraf kol ve bacağı kaldırma
- Ritmik olarak yapılan kol-bacak egzersizleri
- Denge tahtası ile egzersiz

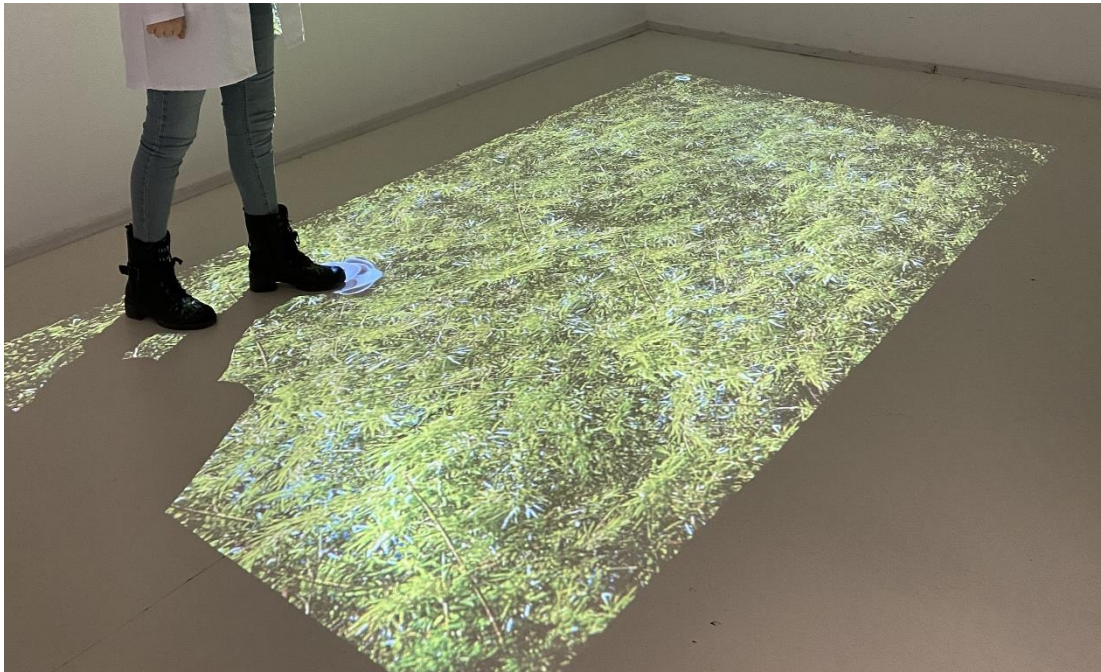
Yürüme egzersizleri

- Öne-yana-arkaya yürüme
- Kol salınımı ile yürüme
- Eller gövde önünde öne uzatılmış şekilde yürüme
- Bloklar üzerinden geçerek yürüme
- 'U' yürüme ve çeşitli yönlere doğru yürüme
- Treadmill

SG grubuna ise yukarıda tarif edilen 60 dakika konvansiyonel tedavisine ek olarak 30 dakika BTS-N SG sistemi ile tedavi verildi. İlk olarak hastalara BTS-N sistemi eşliğinde yapacakları egzersizler tanıtıldı. BTS-N SG sistemi uygulamasında yer alan oyun programlarının nasıl gerçekleştirildiği ve bu oyunların egzersizlerle birlikte nasıl uygulanacağı hastalara anlatıldı. Çalışmadaki her hastaya uygulanmak üzere alt ekstremiteye özgü oyunlardan 5 adet oyun belirlendi. Bütün hastalara aynı oyunlar verildi ve çalışma boyunca oyun çeşitleri ve sayısı değiştirilmedi.

Çalışmamızda alt ekstremita fonksiyonlarını çalıştırmak için pandayı takip et, yaprak temizleme, ay yürüyüşü, gitar telleri üzerinde yürüme ve köstebek yakalama uygulamaları kullanıldı. Hastalar yere yansıtılan projeksiyon ile gösterilen oyun ve uygulamalardaki görevleri yerine getirmeye çalıştı. Bu sistem sayesinde hastanın yapması gereken hareketler yansıtılan görsel ve işitsel geribildirimler üzerinden yönlendirilerek hem eğlenceli hem de hedef odaklı bir egzersiz çalışması sağlanmıştır.

‘‘Pandayı takip et’’ uygulamasında hastanın yürüyerek yere yansıyan projeksiyonda bulunan pandayı takip etmesi istendi. Hasta ayağıyla pandanın üstüne her bastığında panda yer değiştiriyordu. Uygulamanın hızı her hastanın durumuna göre yavaş ya da daha hızlı ayarlanabiliyordu. Pandanın çeşitli yönlere doğru gitmesi ile hastalarda dönüşler sırasında dengenin nasıl sağlanacağı da çalışılmış oldu (Şekil 3.1).



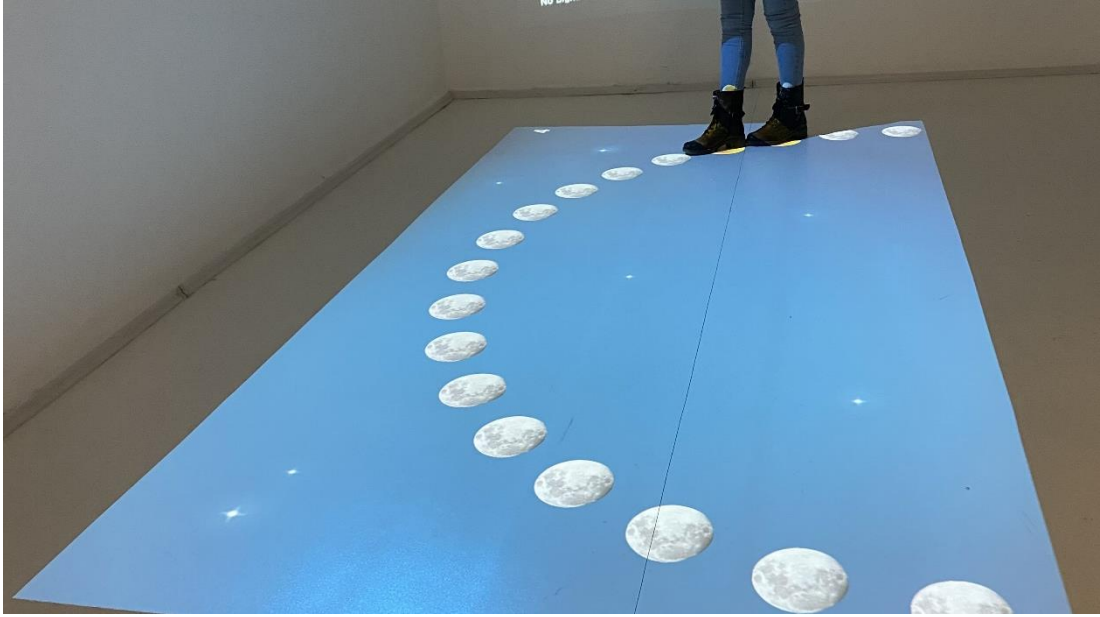
Şekil 3.1. Pandayı takip et uygulaması.

‘‘Yaprak temizleme’’ uygulamasında hastadan yine yere yansıyan projeksiyonda görünen yaprakları ayaklarını inversiyon-eversiyon pozisyonları şeklinde süpürmesi istendi. Hastanın bir ayağıyla yaprak süpürürken diğer ayağıyla da vücut dengesini sağlaması gerekti. Sprlen yapraklar sensörler tarafından algılanarak kayboluyordu. Hastanın kaç yaprak temizlediği de sistem tarafından sayılabiliyordu. Böylece hastaya her gün kaç yaprak temizlediği geri bildirimini ile bir sonraki seansta daha fazla yaprak süpürmesi için motivasyon sağlandı (Şekil 3.2).



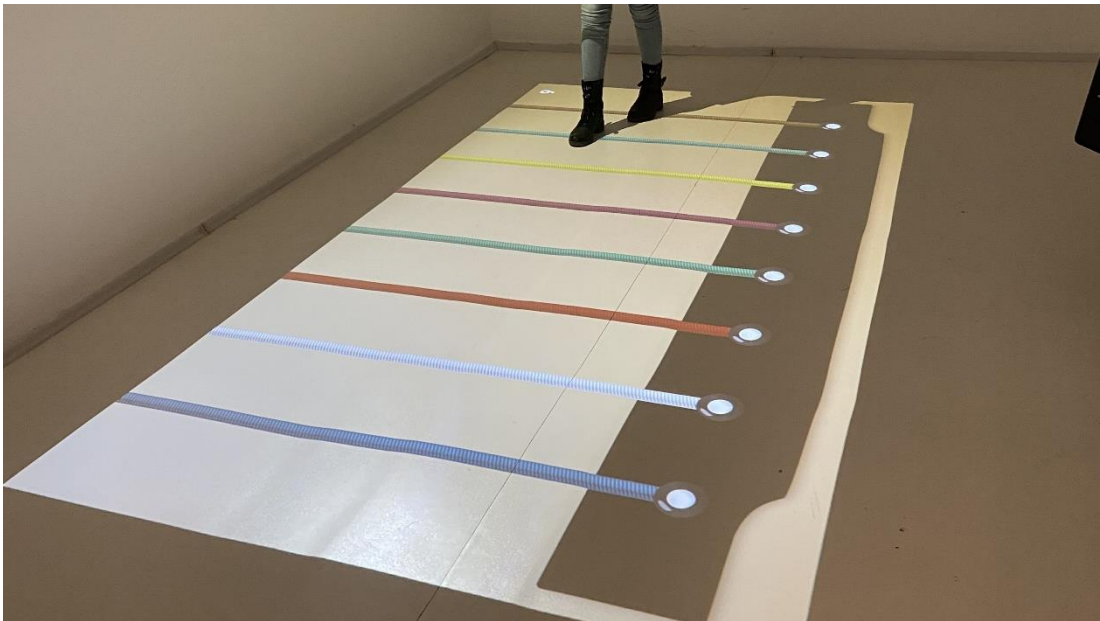
Şekil 3.2. Yaprak temizleme uygulaması.

‘‘Ay yürüyüşü’’ uygulamasında hastadan yarım ay ve düz çizgi gibi Őekillerde yürümesi istendi. Hasta ay Őekline bastığında renk deđiŐtirip hastaya görsel geribildirim sağladı. Düz izgi üzerinde tandem yürüyüşü ile hastanın denge üzerinde çalışması sağlandı (Şekil 3.3).



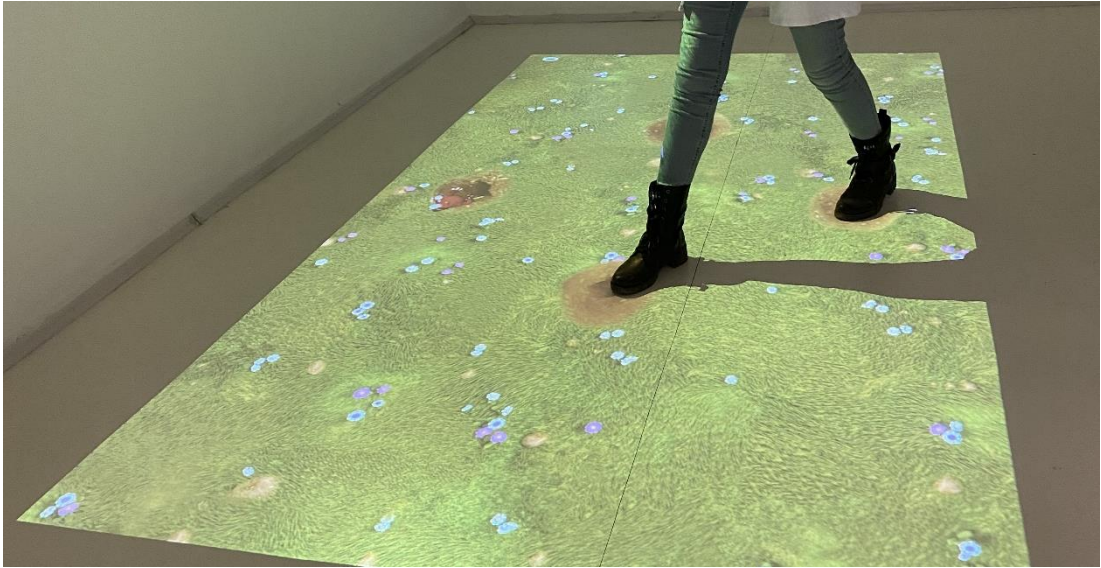
Şekil 3.3. Ay yürüyüşü uygulaması.

‘‘Gitar telleri üzerinde yürüme’’ uygulamasında hastadan yerde oluşturulmuş gitar tellerine basarak yürümesi istendi. Hasta tellere bastığında sensörler tarafından algılanıp gitar sesi geldiğinden bu işitsel geribildirim sayesinde hastaların daha ritmik yürümesi sağlandı. Hastaların adımlamasıyla oluşan müzik sesleri motivasyon da sağladı (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Gitar telleri üzerinde yürüme uygulaması.

‘‘Köstebek yakalama’’ uygulamasında ise sayısı değişen köstebek yuvalarından çıkacak olan köstebeklerin üstüne basarak yakalamaları istendi. Hastanın çevresinde 4-6 yuva bulunuyordu ve köstebeğin hangi yuvadan çıkacağı rastgele idi. Köstebeklerin üstüne yeterince kısa sürede basılmazsa gülme sesi geliyordu eğer üstüne basılıp yakalanırsa köstebeğin kafasının üstünde yıldızlar çıkarak yakalanma sesi geliyordu. Bütün bu görsel ve işitsel geribildirimler ve köstebeğin hastanın çevresindeki hangi yuvadan çıkacağını kestirememesi sayesinde hasta tüm dikkatini köstebeğin hangi yuvadan çıkacağına yönlendirdi ve hemen harekete geçmek için hazırlandı. Bu sayede hastaların dikkat ve dengesine yönelik çalışması sağlandı (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Köstebek yakalama uygulaması.

3.8. Değerlendirme Yöntemleri ve Parametreleri

Her 2 grupta da sonuçlar başlangıç ve tedavi sonrası 4.haftada değerlendirildi. Başlangıçta hastaların demografik verileri, meslek, medeni durum, H&Y evresi ve hastalık süresi kaydedildi. Değerlendirme ölçütü olarak yürüme parametreleri (yürüme hızı, tek/çift adım uzunluğu, yürüme kadansı), Parkinson Hastalığı Anketi-39 (PHA-39), Berg Denge Ölçeği (BDÖ) ve düşme riski analizi (DRA) kullanıldı. Tüm tedavi ve değerlendirmeler hastalar ilaçlarını aldıktan sonra ‘on’ döneminde iken uygulanmıştır. Hasta takip ve değerlendirme formu eklenmiştir (Bkz. EK 2).

3.8.1. Hoehn&Yahr Evrelemesi

PH'nın motor evrelemesinde kullanılan bu ölçek 1967 yılında tanımlanmıştır (58). Genel olarak basit tanımlayıcı bir evreleme ölçeği olarak hazırlanmış olmakla birlikte, klinisyene hastalığın objektif bulguları ve fonksiyonel defisiti hakkında da genel bir fikir vermektedir. Evreleme, tek taraflı ya da bilateral tutulum, aksiyel etkilenme, postüral refleksin bozulması destekli yürüme ve yatağa bağlı olma durumlarına göre yapılmaktadır. Evre 1 ve 2 "hafif", evre 3 "orta" ve evre 4 ve 5 ise "ağır" belirti ve bulguların gözlemlendiği evreler şeklinde sınıflandırılmaktadır. Parkinsonlu hastalarda güvenilirlik çalışması yapılmıştır (86) (Bkz. EK 3).

3.8.2. Dengenin Değerlendirilmesi

Berg Denge Ölçeği

BDÖ, 14 maddeden oluşan, hastaların fonksiyonel aktiviteleri yaparken dengesini devam ettirme yeteneğini ölçen bir testtir. Yapılan aktivitedeki yeterlilik seviyesi her madde için 0 ve 4 arasında olacak şekilde 5 puan üzerinden ölçülmektedir. 0 en kötü 4 ise en iyi performansı göstermektedir. Hastaların dengesini korumasının zorlaştığı çeşitli pozisyonlar ile değerlendirme yapılmaktadır. Test edilen fonksiyonel işlevler arasında desteksiz oturup-kalkma, ayakta durma, transferler, tandem duruş, tek ayak üzerinde durma, öne uzanma, kendi etrafında dönme gibi aktiviteler bulunmaktadır. Alınabilecek maksimum puan 56'dır, yüksek puanlı sonuçlar daha iyi dengeyi ve postürü gösterir. Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (87) (Bkz. EK 4).

Düşme Riski Analizi

Düşme riskini değerlendirmede Tetrax inaktif denge sistemi (Sunlight Medical Ltd.) kullanıldı (Şekil 3.6). Geçerli ve güvenilir bir düşme riski ve denge değerlendirme yöntemidir. Bu sistem, kişi ayakta sabit dururken her iki topuk ve parmak ucundan kaynaklanan vertikal basınç dalgalanmalarını birbirinden bağımsız dört adet kuvvet alıcı plakasından oluşan bir platform ile ölçmektedir (88). Değerlendirme tedavi öncesi ve tedavi sonrası 4.haftada yapıldı. Hastalardan ayakkabılarını çıkarmaları ve yandaki barlardan destek alarak denge tahtasının üzerine çıkmaları istendi ve statik denge ölçümü gerçekleştirildi. Hastalar her bir pozisyonda 32 saniye kaldıkları 8 farklı pozisyonda (gözler açık-kapalı, yastık üzerinde gözler

açık-kapalı, gözler kapalıyken baş sağa-sola çevrilmiş, gözler kapalı iken baş fleksiyon-ekstansiyonda) değerlendirildi. Tetrax yazılım programı ile analizler sonucunda düşme riski yüzde olarak hesaplandı. Düşme yüzdesi arttıkça düşme riski artmaktadır.



Şekil 3.6. Tetrax ineraktif denge sistemi ile düşme riski analizi.

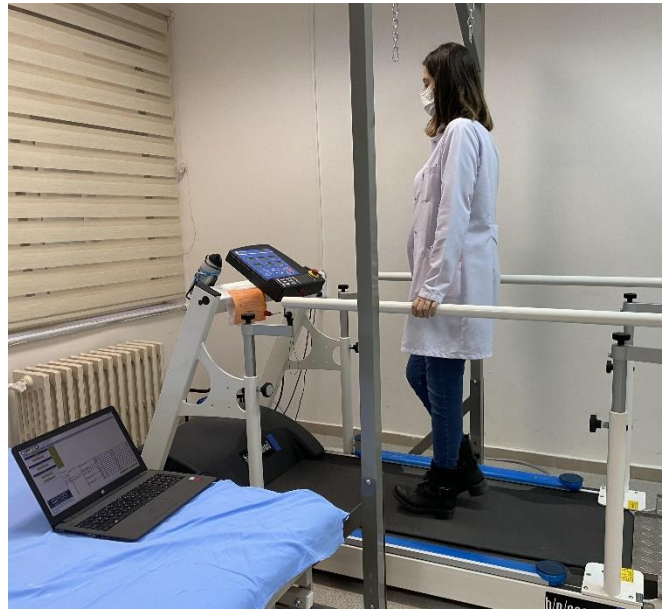
3.8.3. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Parkinson Hastalığı Anketi-39

Hastalarda yaşam kalitesinin ölçümü için PHA-39 kullanıldı. Parkinson hastalarında yaşam kalitesi değerlendirmelerinde en sık kullanılan ölçeklerden biridir. Parkinson hastalarının son 1 ay içindeki yaşam kalitesi üzerine etkisini ölçmektedir. Anket 39 sorunun bulunduğu 8 farklı alanı içermektedir: Mobilite, günlük yaşam aktiviteleri, duygu durum, stigma, sosyal destek, algı, iletişim ve bedensel rahatsızlık bölümleri bulunmaktadır. 0 (hiç problem yok) ile 4 (sürekli problem var) arasında her soru için puanlama yapılır. Toplam olarak alınan daha düşük puanlar, daha iyi yaşam kalitesini gösterir. Parkinson hastalığı anketinin güvenilirlik çalışması yapılmıştır (89) (Bkz. EK 5).

3.8.4. Yürüme Parametreleri Değerlendirilmesi

Optogait bilgisayarlı yürüme analiz cihazı kullanılarak hastaların tek/çift adım uzunluğu, kadansı, yürüme hızları ilk seans öncesi ve son seans bitiminde ölçüldü (Şekil 3.7). Yürüme analiz sistemi yürüme/koşu bandı (treadmill) ile birlikte çalışmaktadır. Her hastaya uygun yürüme hızı 0,5-4 km/saat arasında olacak şekilde ayarlandı ve hastalar 2 dakika yürütülerek ölçüm yapıldı.



Şekil 3.7. Optogait bilgisayarlı yürüme analiz cihazı ile yürümenin değerlendirilmesi.

3.9. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS 21 programı ile yapıldı. Nicel (nümerik) değişkenlere ait özet değerler ortalama±standart sapma olarak, nitel (kategorik) değişkenlere ait özet değerler ise frekans ve yüzde ile gösterildi. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan değişkenlerde grupların karşılaştırılması t testi ile yapıldı. Farklı zamanlarda elde edilen ölçümlerin gruplardaki ve zaman içindeki değişimi Tekrarlı Ölçümlerde varyans analizi (Repeated Measures ANOVA) ile değerlendirildi. Ana etkiler (grup ve ölçüm zamanları) ile etkileşim teriminin önemliliği değerlendirildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki ise ki kare analizi ile belirlendi. Analiz sonucu $p < 0.05$ olan durumlar anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma için değerlendirilen 32 hastadan 2 hasta diz ve kalça protezi olduğundan, 6 hasta fonksiyonel olarak bağımsız yürümesi olmadığından, 4 hasta da çalışmaya katılmayı kabul etmediğinden çalışmaya dahil edilmemiştir. Kalan 20 hasta değerlendirmeye alınmış ve çalışma tamamlanmıştır. Hastaların ortalama yaş ve hastalık süreleri Tablo 1’de görülmektedir. SG grubundaki hastaların yaş ortalaması $65,70\pm 9,09$ iken KT grubundaki hastaların yaş ortalaması $61,70\pm 9,42$ idi. 2 grup arasında hastaların yaş ortalaması açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). SG grubundaki hastaların ortalama hastalık süresi $5,65\pm 4,66$ yıl iken, KT grubundaki hastaların hastalık süresi $4,05\pm 3,23$ idi. Gruplar arasında hastalık süresi açısından anlamlı fark izlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların yaş ve hastalık süresi dağılımları.

	Konvansiyonel Tedavi	Sanal Gerçeklik Grubu	P
	Grubu (n=10)	Grubu (n=10)	
	Ort.±ss	Ort.±ss	
Yaş (yıl)	$61,70\pm 9,42$	$65,70\pm 9,09$	0,347
Hastalık süresi (yıl)	$4,05\pm 3,23$	$5,65\pm 4,66$	0,385

Ss: Standart sapma Ort: Ortalama p: t testi uygulandı.

SG grubundaki hastaların %40’ı kadın %60’ı erkek, KT grubundaki hastaların %30’u kadın %70’i erkekti. Gruplar arasında cinsiyet açısından farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Her iki grup arasında medeni durum ve meslek açısından da anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.2). Hastaların H&Y evreleri 1-3 arasındadır. KT grubunun %10’unu evre 1, %50’sini evre 2, %40’ını evre 3 hastalar oluştururken; SG grubunun %20’sini evre 1, %50’sini evre 2, %30’unu evre 3 hastalar oluşturmaktaydı. Gruplar arasında H&Y evresi dağılımı açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların cinsiyet, medeni durum, meslek ve Hoehn & Yahr evresi dağılımları.

		Konvansiyonel Tedavi		Sanal Gerçeklik Grubu		P
		Grubu (n=10)		Grubu (n=10)		
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Cinsiyet	Kadın	3	%30	4	%40	1,000
	Erkek	7	%70	6	%60	
Medeni Durum	Evli	7	%70	9	%90	0,582
	Dul	3	%30	1	%10	
Meslek	Çalışıyor	2	%20	1	%10	1,000
	Ev hanımı	3	%30	3	%30	
	Emekli	5	%50	6	%60	
Hoehn-Yahr Evresi	Evre 1	1	%10	2	%20	1,000
	Evre 2	5	%50	5	%50	
	Evre 3	4	%40	3	%30	

p: Ki-kare testi (Fisher's test) uygulandı.

Çalışmaya katılan hastaların denge sonuçları BDÖ ile değerlendirildiğinde KT ve SG gruplarında her 2 grupta da grup içi ölçümlerde tedavi sonrasında öncesine göre anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,001$). KT grubunda BDÖ tedavi öncesi ortalama $44,30 \pm 2,01$ iken tedavi sonrası $46,20 \pm 2,09$ olup anlamlı artış görülmüştür. SG grubunda ise tedavi öncesi ortalama değer $47,20 \pm 2,58$ iken tedavi sonrası $49,70 \pm 2,21$ 'e yükselmiştir. Ancak gruplar arası ölçümlerde tedavi öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldığında KT ve SG grupları arasında grupx zaman ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 4.3)

Tablo 4.3. Berg Denge Ölçeği- Denge sonuçlarının karşılaştırılması.

	Konvansiyonel Tedavi Grubu (n=10)		Sanal Gerçeklik Grubu (n=10)		Zaman	P	Grup x Zaman
	Ort	SH	Ort	SH			
BDÖ					<0,001*	0,323	0,291
Tedavi Öncesi	44,30	2,01	47,20	2,58			
Tedavi Sonrası	46,20	2,09	49,70	2,21			

BDÖ: Berg Denge Ölçeği Ort: Ortalama SH: Standart Hata p: Tekrarlı ANOVA uygulandı

Çalışmaya katılan hastaların denge sonuçları Tetrax cihazı ile düşme riski analizi elde edilerek değerlendirilmiştir. KT grubundaki hastaların tedavi öncesi ortalama düşme riski $82 \pm 7,04$ iken tedavi sonrası $71 \pm 8,97$ 'ye gerilemiş, SG grubunda ise tedavi öncesi ortalama değer $60,60 \pm 10,58$ iken tedavi sonrası $51,20 \pm 11,14$ 'e gerilemiştir. Her 2 grupta da kendi içinde düşme riskinde anlamlı düşme saptanmıştır ($p < 0,05$). Ancak gruplar arası karşılaştırmada SG ve KT grubu arasında düşme riski açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Düşme riski analizi- Denge sonuçlarının karşılaştırılması.

	Konvansiyonel Tedavi Grubu (n=10)		Sanal Gerçeklik Grubu (n=10)		Zaman	P	Grup x Zaman
	Ort	SH	Ort	SH			
DRA					0,021*	0,128	0,845
Tedavi Öncesi	82	7,04	60,60	10,58			

Tablo 4.4. ‘Devam’ Düşme riski analizi- Denge sonuçlarının karşılaştırılması.

Tedavi	71	8,97	51,20	11,14
Sonrası				

DRA: Düşme riski analizi Ort: Ortalama SH: Standart Hata p: Tekrarlı ANOVA uygulandı

Çalışmaya katılan hastaların yaşam kalitesi sonuçları PHA-39 ile değerlendirilmiştir. Daha düşük değerler daha iyi yaşam kalitesini göstermektedir. KT grubundaki hastaların tedavi öncesi ortalama değeri $65,80 \pm 9,54$ iken tedavi sonrası $55,30 \pm 8,98$ 'e gerilerken SG grubunda ise tedavi öncesi ortalama değer $44,70 \pm 8,67$ iken tedavi sonrası $34,20 \pm 7,42$ 'ye düşmüştür. Her 2 grupta da tedavi sonrasında öncesine göre değerlerde anlamlı iyileşme saptanmıştır ($p < 0,001$). Ancak gruplar arası karşılaştırma yapıldığında tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerde SG ve KT gruplar arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. PHA 39- Yaşam kalitesi sonuçlarının karşılaştırılması.

	Konvansiyonel		Sanal Gerçeklik		P	Grup	Grup x Zaman
	Tedavi	Grubu (n=10)	Grubu	Grubu (n=10)			
	Ort	SH	Ort	SH	Zaman		
PHA 39					<0,001*	0,098	1,000
Tedavi Öncesi	65,80	9,54	44,70	8,67			
Tedavi Sonrası	55,30	8,98	34,20	7,42			

PHA 39: Parkinson Hastalığı Anketi 39 Ort: Ortalama SH: Standart Hata p: Tekrarlı ANOVA uygulandı

Hastaların yürüme parametreleri Optogait cihazı ile ölçülmüştür. Yürüme parametrelerinin karşılaştırılma verileri Tablo 4.6'da ayrıntılı şekilde görülmektedir.

KT grubundaki hastaların yürüme hızı tedavi öncesi ortalama $0,37\pm 0,06$ m/sn iken tedavi sonrası $0,60\pm 0,08$ 'e, SG grubunda ise tedavi öncesi $0,37\pm 0,06$ iken tedavi sonrası $0,63\pm 0,09$ m/sn'ye yükselmiştir ve her 2 grupta da tedavi sonrası anlamlı artış saptanmıştır ($p<0,001$). Ancak gruplar arasında yürüme hızı açısından tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerde anlamlı fark görülmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.6).

KT grubunda yürüme kadansı (adım/dakika) tedavi öncesi ortalama $49,53\pm 7,40$ 'den tedavi sonrası $75,29\pm 9,48$ 'e, SG grubunda ise tedavi öncesi $50,26\pm 6,29$ 'den tedavi sonrası $77,87\pm 11,40$ 'a yükselmiştir. Her 2 grupta da tedavi sonrası öncesine göre yürüme kadansı anlamlı artış göstermiştir ($p<0,001$) (Tablo 4.6). Ancak SG ve KT grupları karşılaştırıldığında tedavi sonrasında yapılan ölçümlerde öncesine kıyasla yürüme kadansında anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$).

Hastaların tek adım uzunluğu sonuçları değerlendirildiğinde KT grubunda tedavi öncesi tek adım uzunluğu $44,10\pm 3,27$ cm iken tedavi sonrası $49,42\pm 3,26$ cm ölçülmüştür. SG grubunda ise tek adım uzunluğu tedavi öncesi $43,44\pm 2,49$ cm'den tedavi sonrası $47,83\pm 2,65$ cm'ye yükselmiştir. Her 2 grupta da tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçümlerde tek adım uzunluğunda anlamlı artış görülmüştür ($p<0,05$). Ancak gruplar arası ölçümlerde tedavi öncesi ve sonrası anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.6).

KT grubunda tedavi öncesi çift adım uzunluğu $88,30\pm 6,56$ cm iken tedavi sonrası ölçümde $99,54\pm 6,91$ cm'ye, SG grubunda ise tedavi öncesi çift adım uzunluğu $86,91\pm 4,98$ cm'den tedavi sonrası ölçümde $95,79\pm 5,32$ cm'ye yükselmiştir. Her 2 grupta da tedavi sonrası öncesine göre anlamlı artış izlenmiştir ($p<0,05$). SG ve KT grupları karşılaştırıldığında çift adım uzunluğu açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Yürüme parametreleri sonuçlarının karşılaştırılması.

	Konvansiyonel		Sanal Gerçeklik		Zaman	P	Grup x Zaman
	Tedavi		Grubu				
	Grubu (n=10)		Grubu (n=10)				
	Ort	SH	Ort	SH			
Yürüme hızı (m/sn)					0,001*	0,877	0,822
Tedavi Öncesi	0,37	0,06	0,37	0,06			
Tedavi Sonrası	0,60	0,08	0,63	0,09			
Yürüme kadansı(adım sayısı/dak)					0,001*	0,875	0,897
Tedavi Öncesi	49,53	7,40	50,26	6,29			
Tedavi Sonrası	75,29	9,48	77,87	11,40			
Tek adım uzunluğu (cm)					0,035*	0,757	0,830
Tedavi Öncesi	44,10	3,27	43,44	2,49			
Tedavi Sonrası	49,42	3,26	47,83	2,65			
Çift adım uzunluğu (cm)					0,038*	0,725	0,796
Tedavi Öncesi	88,30	6,56	86,91	4,98			
Tedavi Sonrası	99,54	6,91	95,79	5,32			

Ort: Ortalama SH: Standart Hata p: Tekrarlı ANOVA uygulandı

5.TARTIŞMA

Sanal gerçeklik tedavisi PH'da nispeten yeni kullanılmaya başlanmış bilgisayar teknolojilerinin kullanıldığı bir tedavi şeklidir ve yapılan çalışmaların sayısı henüz yeterli değildir. Çalışmalarda sanal gerçeklik tedavisinin PH'da yaşam kalitesi, denge, düşme ve yürüme üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir. Ancak konvansiyonel egzersizlere üstün olup olmadığı konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. Bu nedenle bu çalışma ile PH'da konvansiyonel egzersizlere ek olarak verilen sanal gerçekliğin etkisinin araştırılması planlanmıştır.

Randomize kontrollü olarak planlanan çalışmamızda, konvansiyonel tedaviye ek olarak verilen sanal gerçeklik uygulaması ve tek başına konvansiyonel egzersiz grubu karşılaştırılmıştır. Her 2 tedavinin yürüme, denge parametreleri ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini incelediğimiz bu çalışmaya, SG ve KT grubuna 10'ar hasta olmak üzere toplam 20 hasta alınmıştır.

Çalışmaya katılan hasta sayısının, tedavi süresinin ve şeklinin belirlenmesinde diğer çalışmalardan yararlanılmıştır. Literatür incelendiğinde PH erkeklerde daha sık görülen bir hastalıktır (90). Literatürle paralel olarak çalışmamızda da erkek hasta sayısı kadınlara göre daha fazladır. SG grubundaki hastaların yaş ortalaması $65,70 \pm 9,09$, KT grubundaki hastaların yaş ortalaması $61,70 \pm 9,42$ olup yine literatürle uyumluluk göstermektedir (91-94).

Literatürde çalışmalara alınan hasta sayıları ve seans süreleri değişiklik göstermektedir ve fikir birliği bulunmamaktadır. Çalışmamızda hastalara tedavi 4 hafta süreyle, haftada 5 seans toplam 20 seans olarak verilmiştir. Seans süresi sanal gerçeklik tedavi grubunda 60 dakika konvansiyonel yürüme ve denge egzersizine ek olarak 30 dakika SG uygulaması şeklinde verilirken KT grubuna sadece 60 dakika konvansiyonel yürüme ve denge egzersizi şeklinde verilmiştir. Lee ve ark. (95)'nin yaptığı çalışmada SG sistemi temelli dans egzersizi ile konvansiyonel tedavi karşılaştırılmış, çalışmaya 20 hasta alınmıştır. Kontrol grubuna 30 dakika nörolojik rehabilitasyon ve 15 dakika elektrik stimülasyonu (ES) verilirken çalışma grubuna ek olarak 30 dakika sanal gerçeklik sistemi ile dans egzersizi haftada 5 gün 6 hafta sürecek şekilde 30 seans verilmiştir. Diğer bir çalışmada, ev temelli sanal gerçeklik tedavisi ile konvansiyonel tedavi yürüme, denge ve yaşam kalitesi açısından karşılaştırılmıştır. Kontrol grubuna 12 hasta, çalışma grubuna 11 hasta alınmıştır,

tedavi süresi 12 hafta, haftada 2 gün olarak 24 seans verilmiştir (96). Yen ve ark. (94)'nın yaptıkları çalışmada ise sanal gerçeklikle denge eğitimi, konvansiyonel denge eğitimi ve pasif kontrol grubunu karşılaştırmışlardır. Sanal gerçeklik grubuna 14, konvansiyonel tedavi grubuna 14 ve pasif kontrol grubuna 14 hasta alınmıştır. Haftada 2 gün 6 hafta olacak şekilde 12 seans tedavi uygulanmıştır. Genel olarak literatürde tedavi süresi 4-12 hafta ve 3-5 gün/hafta arasında değişmektedir, seans sayısı 12-30 ve seans süresi 20 ile 60 dakika arasında verilmiştir (97). Bizim çalışmamıza aldığımız hasta sayısı, seans sayısı ve tedavi süresi literatürle uyumluluk göstermektedir.

Parkinson hastalarında egzersizlere ve tedaviye erken dönemde başlanması önemlidir bu sayede daha fazla olumlu etkisi olmaktadır. Çalışmamıza H&Y evresi 1-3 arasında olan erken-orta evre hastalar alınmıştır. Hastalığın evresi ve uygulanan egzersiz programı diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir (94-96).

Parkinson hastalığı olan bireylerde motor aktivitelerde azalma ve sedanter yaşam tarzı ile birlikte yürüme hızında, kadansında azalma ve adım uzunluğunda kısalma görülebilmektedir (98). Parkinson hastalığında olan dejeneratif süreç, ilerlemiş yaş, rijidite ve hareket azlığı hastalarda yürüme işlevinde ve fiziksel fonksiyonlarda azalmaya sebep olur. Konvansiyonel egzersizlerle yürüme üzerinde iyileşme sağlanabilmektedir. Ancak SG tedavisinin yürüme parametreleri üzerindeki etkisi ve konvansiyonel egzersizlere karşı etkinliği halen araştırılmaktadır. Bu çalışma ile Parkinsonlu hastalarda konvansiyonel egzersiz tedavisiyle birlikte uygulanan sanal gerçeklik tedavisinin yürüme hızı, adım uzunluğu ve yürüme kadansı üzerine etkisini ve tek başına konvansiyonel tedaviye oranla daha etkili olup olmadığını da değerlendirdik. Çalışmamızda yürüme hızı m/sn ve yürüme kadansı adım/dakika cinsinden Optogait bilgisayarlı yürüme cihazı sistemi ile ölçülmüştür. Hem SG hem de KT grubunda tedavi sonrasında öncesine göre yapılan ölçümlerde yürüme hızı ve yürüme kadansında anlamlı artış görülmüştür. Ancak gruplar arası ölçümlere bakıldığında SG grubunun KT grubuna üstünlüğü gösterilememiştir. LI.Gomez-Jordana ve ark (99)'nın PH (12 hasta) ve sağlıklı kontrol grubunu (10 hasta) karşılaştırdıkları çalışmada her 2 gruba sanal gerçeklik ortamında görsel ayak izi ipuçları verilerek 40 dakika yürüme uygulaması yapılmış ve sonucunda PH'da yürüme kadansı ve hızında sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla artış olduğu izlenmiştir. 2019 yılında yayınlanan bir derlemede ise PH'da sanal gerçeklik ve konvansiyonel

egzersiz tedavi sonuçları karşılaştırılmış ve yürüme ölçümleri ile sonuçları değerlendirilen 7 çalışma ve 347 hasta değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızın sonuçlarıyla paralel olarak yürüme hızı açısından SG ile KT grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (97). Yine Liao ve ark. (100)'nın yaptığı çalışmada, Nintendo Wii Fit sistemi ile SG tedavisi konvansiyonel tedaviye eklenmiş, sanal gerçeklik, konvansiyonel tedavi grubu ve düşmeyi engelleme eğitiminin verildiği pasif kontrol grubu olarak 3 grup karşılaştırılmıştır. Pasif kontrol grubuna göre hem sanal gerçeklik hem de konvansiyonel tedavi grubunda yürüme hızında anlamlı artış saptanmıştır. Çalışmamızla uyumlu olarak sanal gerçeklik grubu ile konvansiyonel grup arasında yürüme hızı açısından farklılık bulunmamıştır. Shen ve ark. (92)'nin yaptığı çalışmada ise, çalışma grubuna 15 dakika SG temelli dans egzersizi, 15 dakika bilgisayar temelli denge egzersizi ve 30 dakika konvansiyonel yürüme egzersizi verilirken, kontrol grubuna 60 dakika germe ve yürüme egzersizi verilmiştir. Her 2 gruba 12 hafta süreyle tedavi verilmiş sonuçlar 12.hafta ve 12.aylarda ölçülmüştür. Yine her 2 grupta da tedavi sonrası hem 12.haftada hem 12.ayda tedavi öncesine göre yürüme hızında anlamlı artış görülürken, SG ve KT grupları arasında anlamlı fark görülmemiştir. Sonuç ölçümlerimiz tedavi öncesi ve tedavi sonrası 4.haftada ölçülmüştür, çoğu çalışmayla paralel şekilde yürüme hızı açısından bizim çalışmamızda da hem KT hem de SG grubunda tedavi öncesine göre anlamlı artış görülmüştür ancak uzun süreli sonuç ölçümleri alınmadığından sanal gerçeklik tedavisinin yürüme hızı artışına uzun süreli etkisi bilinmemektedir.

Parkinsonda SG eğitiminin yürüme kadansı üzerine etkisinin konvansiyonel egzersizle karşılaştırarak değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Biz literatürden farklı olarak SG ve KT grupları arasında yürüme kadansındaki değişimi de değerlendirdik. Tedavi sonrası her iki grupta iyileşme gözlenirken grupların birbirine üstünlüğü gösterilememiştir.

Tek/çift adım uzunluğunun değerlendirildiği ölçümlerde, SG ve KT gruplarının ikisinde de tedavi sonrasında öncesine göre anlamlı artış görülmüştür ancak SG grubunun KT grubuna üstünlüğü gösterilememiştir. Shen ve ark. (92)'nin 52 hasta ile yaptıkları çalışmada PH'da sanal gerçeklik sistemi ile konvansiyonel tedavi karşılaştırılmıştır, yürüme hızında 2 grup arasında anlamlı fark bulunmazken çift adım uzunluğunda SG grubunda KT grubuna kıyasla anlamlı fark izlenmiştir ve 12.ayda

yapılan uzun dönem ölçümlerde bu artışın sanal gerçeklik grubu hastalarında korunduğu görülmüştür. 2016'da yayınlanan PH'da sanal gerçekliğin etkisinin incelendiği Cochrane derlemesinde ise 8 randomize kontrollü çalışma ve 263 hasta değerlendirilmiştir, sonuçta tek/çift adım uzunluğu SG grubunda aktif kontrol grubuna (KT grubu) göre anlamlı olarak üstün bulunmuştur (79). Bizim çalışmamızın sonuçları bu çalışma ile çelişmektedir. Ancak Liao ve ark. (100)'nın yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza paralel olarak çift adım uzunluğu ölçümlerinde sanal gerçeklik ve konvansiyonel tedavi grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürdeki veriler birbiriyle farklılık göstermekte olup daha fazla sayıda araştırmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Parkinson hastalığında denge bozuklukları ve düşmeler de sık görülmektedir. SG egzersizleri ile değişik ortamlarda tekrarlayıcı ve ilgi çekici uygulamalarla sağlanan çoklu geri bildirim, tekrarlı hareketlerin ve motivasyonun da etkisiyle motor öğrenmede etkili olabileceği ve dolayısıyla denge üzerinde iyileşmelere yol açacağı düşünülmektedir (101). Ayrıca SG ile hastaların değişken şartlara ve durumlara reaksiyon verme süresi azalabilir. Çalışmamızda dengenin değerlendirilmesi BDÖ ve Tetrax cihazı ile 8 farklı pozisyonda ölçülen düşme riski analizi ile yapılmıştır. Hem SG hem de KT grubunda tedavi öncesine göre düşme riskinde ve BDÖ'de anlamlı azalma görülmüştür ancak gruplar arasında fark saptanmamıştır. Yang ve ark. (96) ev temelli SG denge egzersizleri ile konvansiyonel denge egzersizlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, dengeyi değerlendirmek için BDÖ'yü kullanmışlardır ve 2 grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Yapılan başka bir çalışmada ise görsel geribildirim temelli SG denge eğitimi ve konvansiyonel denge eğitimi karşılaştırılmıştır. Bir gruba 60 dakika bilgisayar ekranı aracılığıyla dinamik denge tahtasının olduğu egzersizler verilirken diğer gruba aynı sürede konvansiyonel dinamik denge ve ikili görev egzersizleri verilmiştir. Sonuç ölçümlerinde BDÖ açısından 2 grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (91). Cochrane derlemesinde de kompozit denge ölçümleri açısından sanal gerçeklik ve konvansiyonel egzersizler karşılaştırıldığında gruplar arası fark saptanmamıştır (79). Bulgularımız bu sonuçlarla paralellik göstermektedir.

Parkinson hastalığında görülen semptom ve bulgular, hastanın yaşam kalitesini ve fonksiyonelliğini belirgin biçimde bozmaktadır. Hastanın günlük aktivitelerdeki

bağımsızlığında görülen ilerleyici kayıp, aile, bakım veren ve toplumun üzerinde ağır bir yük oluşturmaktadır. Çalışmamızda yaşam kalitesi PHA-39 ile değerlendirilmiştir. Lei ve ark. (97)'nin yayınladığı, PH'da SG rehabilitasyonunun yürüme ve denge üzerine etkisinin değerlendirildiği, 16 çalışmanın dahil edildiği derlemede SG gruplarında, kontrol grubuna oranla yaşam kalitesi üzerinde anlamlı iyileşme görülmüştür. Pedreira ve ark. (93)'nin yaptığı çalışmada ise Nintendo Wii SG sistemi ile yapılan 40 dakika tedavi ve 40 dakika yapılan konvansiyonel germe, yürüme, denge egzersizleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada PHA-39 ile yapılan yaşam kalitesi değerlendirmesinde SG grubu KT grubuna göre anlamlı olarak üstün bulunmuştur. Bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak SG tedavisinin yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde KT grubuna kıyasla üstünlüğü gösterilememiş olmakla birlikte gerek SG gerekse KT grubunda tedavi sonrasında öncesine göre yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme görülmüştür. Bu konuda ileride yapılacak çalışmalar yol gösterici olacaktır.

Sonuçlara bakıldığında çalışmamızda SG grubunda literatür ile uyumlu olarak PH'da yürüme hızı ve kadansı, adım uzunluğu, BDÖ, PHA-39, düşme riski analizinde tedavi öncesine oranla anlamlı iyileşme saptanmıştır ancak SG ile tedavinin konvansiyonel egzersizlere üstünlüğü gösterilememiştir. Sonuçlarımızın bazıları literatürdeki sonuçlarla paralellik göstermekle birlikte bazıları da uyumsuz görülmektedir. Literatürle uyumlu olmayan sonuçlarımızın nedeni hasta sayımızın az olmasından ya da tedavi süresinin 4 hafta ile kısıtlı kalmasından kaynaklı olabilir. Daha uzun süren tedavilerde sonuç farklı olabilir. Ayrıca farklı SG sistemleri kullanıldığında farklı sonuçlar alınabilir.

Bu çalışmanın bir takım kısıtlılıkları vardı, prospektif randomize kontrollü olarak planlanan çalışmamızda körlüme yoktu. Çalışmamızda veriler tedaviden hemen önce ve sonrasında karşılaştırılmıştır bu nedenle uzun dönem sonuçları elde edilememiştir ve gözlenen pozitif etkilerin ne kadar süre gözleneceğine dair veri yoktur. Tedavinin verilmediği pasif kontrol grubu olmadığından bu şekilde bir karşılaştırma yapılmamıştır. Örneklem büyüklüğü 20 hasta ile sınırlı kalmıştır daha büyük örneklem gruplarıyla çalışmalar gerekmektedir. Çalışmamızda H&Y evresi 1-3 olan erken-orta evre hastalar dahil edilmiştir bu nedenle ileri evre hastalardaki etkisi öngörülememektedir.

Çalışmamızın güçlü yönleri arasında yürüme parametrelerinin ve düşme riski analizinin bilgisayarlı program aracılığıyla objektif olarak hesaplanmış olması bulunmaktadır. Ayrıca verilen sanal gerçeklik uygulamaları birebir gözlem altında ve konvansiyonel egzersizler fizyoterapistler eşliğinde uygulanmıştır.

Parkinson hastalığında literatürde çeşitli çalışmalarda farklı SG uygulamalarının etkisi değerlendirilmiştir ancak sanal gerçeklik sistemlerinin birbiriyle karşılaştırılması yapılmamıştır. SG temelli dans uygulaması, bilgisayarlı denge tahtası, treadmill uygulaması gibi birçok sanal gerçeklik uygulaması bulunmaktadır. Ancak hangi sistemin hastalara daha fazla geribildirim sağladığı ve daha etkili olduğu bilinmemektedir. Ayrıca çalışmamız, PH'da BTS-N sisteminin kullanıldığı, yürüme, denge ve yaşam kalitesinin değerlendirildiği literatürde ilk çalışmadır ve karşılaştırma yapabileceğimiz başka klinik çalışma da bulunmamaktadır. PH'da BTS-N sisteminin geniş hasta grubunda uygulanarak yürüme, denge ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirileceği daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bu çalışma PH olan hastalarda konvansiyonel egzersizle birlikte uygulanan SG tedavisinin ve tek başına konvansiyonel egzersiz tedavisinin yürüme parametreleri, denge ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde etkili olduğunu göstermiştir. Konvansiyonel egzersizlerle birlikte verilen sanal gerçeklik tedavisinin ek yararı gösterilememiş olmakla birlikte daha kesin sonuçlara varmak için farklı SG sistemlerinin uygulandığı ve değerlendirildiği, büyük örneklem gruplu, daha fazla sayıda randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda İdiopatik PH tanısı almış 20 hasta değerlendirmeye alındı. Hastalar KT grubu ve SG grubuna randomize edildi. Konvansiyonel egzersizlere ek olarak verilen SG uygulaması ile tek başına konvansiyonel egzersiz programı karşılaştırılarak hastalarda denge, yürüme ve yaşam kalitesi üzerine etkisi araştırıldı. Yürüme parametreleri yürüme hızı, kadansı, tek/çift adım uzunluğu ile, denge parametreleri BDÖ ve DRA ve yaşam kalitesi ise PHA-39 ile değerlendirildi.

Çalışmamızın sonuçları;

- Parkinsonlu hastalarda hem SG hem KT grubunda tedavi öncesine göre yürüme hızı, kadansı ve tek/çift adım uzunluğunda anlamlı artış saptandı. Ancak SG tedavisinin konvansiyonel egzersize kıyasla üstünlüğü gösterilemedi.
- Denge ölçümleri sonucunda tedavi sonrasında her 2 grupta BDÖ ve DRA’de anlamlı iyileşme görüldü. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.
- Çalışmamızda SG ve KT gruplarının her ikisinde de yaşam kalitesinde (PHA-39) tedavi öncesine göre anlamlı artış gözlemlendi. Ancak gruplar arası ölçümlerde anlamlı artış bulunmadı.

Sonuçlarımız PH olan hastalarda konvansiyonel egzersizle birlikte uygulanan SG tedavisinin yürüme hızında, kadansında ve adım mesafesinde artışa, dengede ve yaşam kalitesinde artışa katkı sağlayacağı sonucunu desteklemektedir. Ancak aynı etki tek başına konvansiyonel denge ve yürüme egzersizleri ile de görülmektedir. İleride yapılacak çalışmalar bu konuda aydınlatıcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. De Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*. 2006;5(6):525-35.
2. Akbayır E, Şen M, Ay U, Şenyer S, Tüzün E, Küçükali Cİ. Parkinson hastalığının etyopatogenezi. *Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi*. 2017;7(13):1-23.
3. Rubino FA. Gait disorders: Recognition of classic types. *Parkinson's Disease and Movement Disorders*: Springer; 2000. p. 411-25.
4. Hardy J. Genetic analysis of pathways to Parkinson disease. *Neuron*. 2010;68(2):201-6.
5. Altun AM, Özbek SE, Zarifoğlu M, Özkaya G. Parkinson Hastalığında yürüme ve dengenin değerlendirilmesi. *Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi*. 2013;16(1-2):1-8.
6. Hareket Bozuklukları Tanı ve Tedavi Rehberi. Prof. Dr. Raif Çakmur ed: Türk Nöroloji Derneği ve Türkiye Parkinson Hastalığı Derneği Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Çalışma Grubu. p. 37-8.
7. Yaliman A, Şen Eİ. Parkinson Hastalığı ve Rehabilitasyonu. *Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*. 2011;57(1).
8. Sezer Ürgen M. Hemiparatik Serebral Palsili Çocuklarda Sanal Gerçeklik Yönteminin Denge ve İleri Düzey Motor Beceriler Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi: Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2013.
9. Bts Nirvana 2020 [Available from: <https://www.btsbioengineering.com/nirvana/>].
10. Kalia LV, Lang AE. Parkinson disease in 2015: evolving basic, pathological and clinical concepts in PD. *Nature reviews Neurology*. 2016;12(2):65.
11. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2002;14(2):223-36.
12. Keener AM, Bordelon YM, editors. *Parkinsonism. Seminars in neurology*; 2016: Thieme Medical Publishers.

13. J J. Movement disorders. In: Goetz, C.G., editors. Textbook of Clinical Neurology. third ed. Philadelphia 2007. p. 735-63.
14. Twelves D, Perkins KS, Counsell C. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2003;18(1):19-31.
15. von Campenhausen S, Bornschein B, Wick R, Bötzel K, Sampaio C, Poewe W, et al. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *European Neuropsychopharmacology*. 2005;15(4):473-90.
16. Durmus H, Gokalp MA, Hanagasi HA. Prevalence of Parkinson's disease in Baskale, Turkey: a population based study. *Neurological Sciences*. 2015;36(3):411-3.
17. Belvisi D, Pellicciari R, Fabbrini G, Tinazzi M, Berardelli A, Defazio G. Modifiable risk and protective factors in disease development, progression and clinical subtypes of Parkinson's disease: What do prospective studies suggest? *Neurobiology of disease*. 2019:104671.
18. Greenamyre JT, Hastings TG. Parkinson's--divergent causes, convergent mechanisms. *Science*. 2004;304(5674):1120-2.
19. Obeso JA, Rodríguez-Oroz MC, Benitez-Temino B, Blesa FJ, Guridi J, Marin C, et al. Functional organization of the basal ganglia: therapeutic implications for Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2008;23(S3):S548-S59.
20. Albin RL, Young AB, Penney JB. The functional anatomy of basal ganglia disorders. 1989.
21. Smith Y, Bevan M, Shink E, Bolam JP. Microcircuitry of the direct and indirect pathways of the basal ganglia. *Neuroscience*. 1998;86(2):353-87.
22. Imamura A, Uitti RJ, Wszolek ZK. Dopamine agonist therapy for Parkinson disease and pathological gambling. *Parkinsonism & related disorders*. 2006;12(8):506-8.

23. Klein C, Westenberger A. Genetics of Parkinson's disease. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2012;2(1):a008888.
24. Lohmann E, Dursun B, Lesage S, Hanagasi H, Sevinc G, Honore A, et al. Genetic bases and phenotypes of autosomal recessive Parkinson disease in a Turkish population. *European journal of neurology*. 2012;19(5):769-75.
25. Moon HE, Paek SH. Mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease. *Experimental neurobiology*. 2015;24(2):103-16.
26. Mehta A, Prabhakar M, Kumar P, Deshmukh R, Sharma P. Excitotoxicity: bridge to various triggers in neurodegenerative disorders. *European journal of pharmacology*. 2013;698(1-3):6-18.
27. Liu B, Hong J-S. Role of microglia in inflammation-mediated neurodegenerative diseases: mechanisms and strategies for therapeutic intervention. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2003;304(1):1-7.
28. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry*. 2008;79(4):368-76.
29. Hughes AJ, Daniel SE, Blankson S, Lees AJ. A clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson's disease. *Archives of neurology*. 1993;50(2):140-8.
30. Martin WE, Loewenson RB, Resch JA, Baker AB. Parkinson's disease: Clinical analysis of 100 patients. *Neurology*. 1973;23(8):783-.
31. Berardelli A, Rothwell J, Thompson P, Hallett M. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain*. 2001;124(11):2131-46.
32. Massano J, Bhatia KP. Clinical approach to Parkinson's disease: features, diagnosis, and principles of management. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2012;2(6):a008870.
33. Broussolle E, Krack P, Thobois S, Xie-Brustolin J, Pollak P, Goetz CG. Contribution of Jules Froment to the study of parkinsonian rigidity. *Movement disorders*. 2007;22(7):909-14.

34. Pandey S, Mehndiratta M. Concomitant appearance of Pisa syndrome and striatal hand in Parkinson's disease. *Journal of movement disorders*. 2011;4(2):78.
35. Spagnolo F, Fichera M, Bucello S, Houdayer E, Baroncini D, Sarro L, et al. Striatal hand in Parkinson's disease: the re-evaluation of an old clinical sign. *Journal of neurology*. 2014;261(1):117-20.
36. Pandey S, Garg H. Postural & striatal deformities in Parkinson's disease: Are these rare? *The Indian journal of medical research*. 2016;143(1):11.
37. Giladi N, Kao R, Fahn S. Freezing phenomenon in patients with parkinsonian syndromes. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 1997;12(3):302-5.
38. Macht M, Kaussner Y, Möller JC, Stiasny-Kolster K, Eggert KM, Krüger HP, et al. Predictors of freezing in Parkinson's disease: a survey of 6,620 patients. *Movement Disorders*. 2007;22(7):953-6.
39. Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE, Giladi N. Falls and freezing of gait in Parkinson's disease: a review of two interconnected, episodic phenomena. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2004;19(8):871-84.
40. Nonnekes J, Růžička E, Nieuwboer A, Hallett M, Fasano A, Bloem BR. Compensation strategies for gait impairments in Parkinson disease: a review. *JAMA neurology*. 2019;76(6):718-25.
41. Bronte-Stewart HM, Minn AY, Rodrigues K, Buckley EL, Nashner LM. Postural instability in idiopathic Parkinson's disease: the role of medication and unilateral pallidotomy. *Brain*. 2002;125(9):2100-14.
42. Morris ME, McGinley J, Huxham F, Collier J, Iansek R. Constraints on the kinetic, kinematic and spatiotemporal parameters of gait in Parkinson's disease. *Human Movement Science*. 1999;18(2-3):461-83.
43. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *The Lancet Neurology*. 2006;5(3):235-45.

44. Singh A, Althoff R, Martineau RJ, Jacobson J. Pramipexole, ropinirole, and mania in Parkinson's disease. *American Journal of Psychiatry*. 2005;162(4):814-a-5.
45. Robbins TW, Everitt BJ. Neurobehavioural mechanisms of reward and motivation. *Current opinion in neurobiology*. 1996;6(2):228-36.
46. Fénelon G, Mahieux F, Huon R, Ziégler M. Hallucinations in Parkinson's disease: prevalence, phenomenology and risk factors. *Brain*. 2000;123(4):733-45.
47. Löhle M, Storch A, Reichmann H. Beyond tremor and rigidity: non-motor features of Parkinson's disease. *Journal of neural transmission*. 2009;116(11):1483.
48. Seamans JK, Yang CR. The principal features and mechanisms of dopamine modulation in the prefrontal cortex. *Progress in neurobiology*. 2004;74(1):1-58.
49. Benarroch E. Central neurotransmitters and neuromodulators in cardiovascular regulation. *Autonomic Failure, A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System*. 1992:36-53.
50. Bernal-Pacheco O, Limotai N, Go CL, Fernandez HH. Nonmotor manifestations in Parkinson disease. *The neurologist*. 2012;18(1):1-16.
51. Ford B, Louis ED, Greene P, Fahn S. Oral and genital pain syndromes in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 1996;11(4):421-6.
52. Arnulf I, Konofal E, Merino–Andreu M, Houeto J, Mesnage V, Welter M, et al. Parkinson's disease and sleepiness: an integral part of PD. *Neurology*. 2002;58(7):1019-24.
53. Gagnon J-F, Bédard M-A, Fantini M, Petit D, Panisset M, Rompre S, et al. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in Parkinson's disease. *Neurology*. 2002;59(4):585-9.

54. Abbott R, Ross G, White L, Tanner C, Nelson J, Petrovitch H. Excessive daytime sleepiness and the future risk of Parkinson's disease: P341. *Movement Disorders*. 2005;20.
55. Hess CW, Okun MS. Diagnosing parkinson disease. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*. 2016;22(4):1047-63.
56. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1992;55(3):181-4.
57. Ordu-Gökkaya NK. Parkinson Hastalığı ve Rehabilitasyonu. In: Mehmet Beyazova YGK, editor.: Güneş Tıp Kitapevi; 2016. p. 2354-56.
58. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology*. 1967;17(5):427-.
59. Buetow S, Giddings LS, Williams L, Nayar S. Perceived unmet needs for health care among Parkinson's Society of New Zealand members with Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2008;14(6):495-500.
60. Morris ME, Martin CL, Schenkman ML. Striding out with Parkinson disease: evidence-based physical therapy for gait disorders. *Physical therapy*. 2010;90(2):280-8.
61. Keus SH, Bloem BR, Hendriks EJ, Bredero-Cohen AB, Munneke M, Group PRD. Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research. *Movement disorders*. 2007;22(4):451-60.
62. Zigmond MJ, Smeyne RJ. Exercise: is it a neuroprotective and if so, how does it work? *Parkinsonism & related disorders*. 2014;20:S123-S7.
63. Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Barton B, de Bie RM, Seppi K, et al. International Parkinson and Movement Disorder Society evidence-based medicine review: update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2018;33(8):1248-66.

64. Ordu-Gökkaya DNK. In: Mehmet Beyazova YGK, editor. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon 2016. p. 2357-58.
65. van der Kolk NM, King LA. Effects of exercise on mobility in people with Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2013;28(11):1587-96.
66. Falvo MJ, Schilling BK, Earhart GM. Parkinson's disease and resistive exercise: rationale, review, and recommendations. *Movement disorders*. 2008;23(1):1-11.
67. Borrione P, Tranchita E, Sansone P, Parisi A. Effects of physical activity in Parkinson's disease: A new tool for rehabilitation. *World Journal of Methodology*. 2014;4(3):133.
68. Ordu-Gökkaya NK. Parkinson Hastalığı ve Rehabilitasyonu. In: Beyazova M, Kutsal YG, editors. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. 3 ed 2016. p. 2357.
69. Hirsch MA, Toole T, Maitland CG, Rider RA. The effects of balance training and high-intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2003;84(8):1109-17.
70. Toole T, Hirsch M, Forkink A, Lehman D, Maitland C. The effects of a balance and strength training program on equilibrium in Parkinsonism: A preliminary study. *NeuroRehabilitation*. 2000;14(3):165-74.
71. Koseoglu F, Tomruk S. Rehabilitation of the respiratory dysfunctions in Parkinson's disease. *Functional neurology*. 2001;16(3):267-76.
72. Tanaka K, de Quadros Jr AC, Santos RF, Stella F, Gobbi LTB, Gobbi S. Benefits of physical exercise on executive functions in older people with Parkinson's disease. *Brain and cognition*. 2009;69(2):435-41.
73. Keus S, Munneke M, Graziano M, Paltamaa J, Pelosin E, Domingos J, et al. European physiotherapy guideline for Parkinson's disease. The Netherlands: KNGF/ParkinsonNet. 2014.
74. Hove MJ, Keller PE. Impaired movement timing in neurological disorders: rehabilitation and treatment strategies. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2015;1337(1):111.

75. Laver KE, Lange B, George S, Deutsch JE, Saposnik G, Crotty M. Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane database of systematic reviews*. 2017(11).
76. Sarıca Z. Menisküs patolojili hastalarda konvansiyonel tedaviye eklenen tüm vücut vibrasyon veya sanal gerçeklik uygulamalarının postüral denge üzerine etkisinin araştırılması. 2019.
77. Maggio MG, De Cola MC, Latella D, Maresca G, Finocchiaro C, La Rosa G, et al. What about the role of virtual reality in Parkinson disease's cognitive rehabilitation? Preliminary findings from a randomized clinical trial. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*. 2018;31(6):312-8.
78. Burdea GC. Virtual rehabilitation—benefits and challenges. *Methods of information in medicine*. 2003;42(05):519-23.
79. Dockx K, Bekkers EM, Van den Bergh V, Ginis P, Rochester L, Hausdorff JM, et al. Virtual reality for rehabilitation in Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(12).
80. Chen Y, Gao Q, He C-Q, Bian R. Effect of virtual reality on balance in individuals with Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Physical therapy*. 2020.
81. Smith C, Read J, Bennie C, Hale L, Milosavljevic S. Can non-immersive virtual reality improve physical outcomes of rehabilitation? *Physical Therapy Reviews*. 2012;17(1):1-15.
82. LaViola Jr JJ. A discussion of cybersickness in virtual environments. *ACM Sigchi Bulletin*. 2000;32(1):47-56.
83. Ficklscherer A, Stapf J, Meissner KM, Niethammer T, Lahner M, Wagenhäuser M, et al. Testing the feasibility and safety of the Nintendo Wii gaming console in orthopedic rehabilitation: a pilot randomized controlled study. *Archives of medical science: AMS*. 2016;12(6):1273.
84. Russo M, De Luca R, Naro A, Sciarrone F, Aragona B, Silvestri G, et al. Does body shadow improve the efficacy of virtual reality-based training with BTS NIRVANA?: A pilot study. *Medicine*. 2017;96(38).

85. De Luca R, Russo M, Naro A, Tomasello P, Leonardi S, Santamaria F, et al. Effects of virtual reality-based training with BTs-Nirvana on functional recovery in stroke patients: preliminary considerations. *International Journal of Neuroscience*. 2018;128(9):791-6.
86. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations the Movement Disorder Society Task Force on rating scales for Parkinson's disease. *Movement disorders*. 2004;19(9):1020-8.
87. Sahin F, Yilmaz F, Ozmaden A, Kotevoglul N, Sahin T, Kuran B. Reliability and validity of the Turkish version of the Berg Balance Scale. *Journal of Geriatric Physical Therapy*. 2008;31(1):32-7.
88. Gülşen M. Diz osteoartritli kadın hastalarda tetraç interaktif denge sistemi ile denge eğitiminin düşme riski ve yeti yitimi üzerine olan etkisi. *Ufkun Ötesi Bilim Dergisi*. (1):43-50.
89. Bozbaş GT, Gürer G. Does the lower extremity alignment affect the risk of falling? *Turkish journal of physical medicine and rehabilitation*. 2018;64(2):140.
90. Van Den Eeden SK, Tanner CM, Bernstein AL, Fross RD, Leimpeter A, Bloch DA, et al. Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. *American journal of epidemiology*. 2003;157(11):1015-22.
91. van den Heuvel MR, Kwakkel G, Beek PJ, Berendse HW, Daffertshofer A, van Wegen EE. Effects of augmented visual feedback during balance training in Parkinson's disease: a pilot randomized clinical trial. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2014;20(12):1352-8.
92. Shen X, Mak MK. Balance and gait training with augmented feedback improves balance confidence in people with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2014;28(6):524-35.
93. Pedreira G, Prazeres A, Cruz D, Gomes I, Monteiro L, Melo A. Virtual games and quality of life in Parkinson's disease: A randomised controlled trial. *Advances in Parkinson's Disease*. 2013;2013.

94. Yen C-Y, Lin K-H, Hu M-H, Wu R-M, Lu T-W, Lin C-H. Effects of virtual reality–augmented balance training on sensory organization and attentional demand for postural control in people with Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Physical therapy*. 2011;91(6):862-74.
95. Lee N-Y, Lee D-K, Song H-S. Effect of virtual reality dance exercise on the balance, activities of daily living, and depressive disorder status of Parkinson’s disease patients. *Journal of physical therapy science*. 2015;27(1):145-7.
96. Yang W-C, Wang H-K, Wu R-M, Lo C-S, Lin K-H. Home-based virtual reality balance training and conventional balance training in Parkinson's disease: A randomized controlled trial. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2016;115(9):734-43.
97. Lei C, Sunzi K, Dai F, Liu X, Wang Y, Zhang B, et al. Effects of virtual reality rehabilitation training on gait and balance in patients with Parkinson's disease: A systematic review. *Plos one*. 2019;14(11):e0224819.
98. Morris ME. Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. *Physical therapy*. 2000;80(6):578-97.
99. Gómez-Jordana LI, Stafford J, Peper CLE, Craig CM. Virtual footprints can improve walking performance in people with Parkinson's disease. *Frontiers in neurology*. 2018;9:681.
100. Liao Y-Y, Yang Y-R, Cheng S-J, Wu Y-R, Fuh J-L, Wang R-Y. Virtual reality–based training to improve obstacle-crossing performance and dynamic balance in patients with Parkinson’s disease. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2015;29(7):658-67.
101. Porras DC, Siemonsma P, Inzelberg R, Zeilig G, Plotnik M. Advantages of virtual reality in the rehabilitation of balance and gait: systematic review. *Neurology*. 2018;90(22):1017-25.

