

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Nöroloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

**ALZHEİMER HASTALARINDA RESPIRATUAR FONKSİYONUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ VE SOLUNUM REHABİLİTASYONUNUN
ETKİSİ**

Gülay BÜYÜKGÖL

Danışman
Prof. Dr. Figen GÜNEY

Bu Araştırma Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 191318007 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA-2022

TEZ ONAY SAYFASI

Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Nöroloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi **Gülay BÜYÜKGÖL**'ün “**Alzheimer Hastalarında Respiratuar Fonksiyonun Değerlendirilmesi ve Solunum Rehabilitasyonunun Etkisi**” başlıklı tezi tarafımızdan incelenmiş; amaç, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

KONYA/ 27.07.2022

Tez Danışmanı

Unvanı Adı Soyadı

İmzası

Üniversitesi /Fakülte/Anabilim Dalı

Üye

Unvanı Adı Soyadı

İmzası

Üniversitesi/Fakülte/Anabilim Dalı

Üye

Unvanı Adı Soyadı

İmzası

Üniversitesi/Fakülte/Anabilim Dalı

Üye

Unvanı Adı Soyadı

İmzası

Üniversitesi/Fakülte/Anabilim Dalı

Üye

Unvanı Adı Soyadı

İmzası

Üniversitesi/Fakülte/Anabilim Dalı

Yukarıdaki tez, Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun 03/08/2022 tarih ve 16/04 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Kısmet Esra NURULLAHOĞLU ATALIK

Enstitü Müdürü

İmzası

BEYANAT

Bu tezin tamamının kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

27.07.2022

Gülay BÜYÜKGÖL



BENZERLİK RAPORU

Tezin Tam Adı : Alzheimer Hastalarında Respiratuar Fonksiyonun Değerlendirilmesi ve Solunum Rehabilitasyonunun Etkisi

Öğrencinin Adı Soyadı : Gülay BÜYÜKGÖL

Dosyanın Toplam Sayfa Sayısı : 57

| ALZHEİMER HASTALARINDA RESPIRATUAR FONKSİYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ VE SOLUNUM REHABİLİTASYONUNUN ORJİNALLİK RAPORU | | | |
|--|--|----------|------------------|
| %13 | %12 | %3 | %6 |
| BENZERLİK ENDEKSİ | İNTERNET KAYNAKLARI | YAYINLAR | ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ |
| BİRİNCİL KAYNAKLAR | | | |
| 1 | acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı | | %2 |
| 2 | docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı | | %2 |
| 3 | dergipark.org.tr İnternet Kaynağı | | %1 |
| 4 | Submitted to Konya Necmettin Erbakan University Öğrenci Ödevi | | %1 |
| 5 | www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı | | %1 |
| 6 | acikerisim.istinye.edu.tr İnternet Kaynağı | | <%1 |
| 7 | www.selcukmedj.org İnternet Kaynağı | | <%1 |
| 8 | pharmacy.erciyes.edu.tr İnternet Kaynağı | | <%1 |

Danışman Öğretim Üyesi Adı Soyadı: Prof. Dr. Figen GÜNEY

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim boyunca desteğini her zaman hissettiğim, engin bilgi ve tecrübelerini benden asla esirgemeyen, tezin her aşamasında büyük bir özen ve ilgiyle yanımda olan değerli Tez Danışmanım Sayın Prof. Dr. Figen Güney'e,

Hem lisans hem lisansüstü eğitim hayatıma ışık tutan ve her konuda bana yardımcı olan değerli hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Gökmen Yapalı'ya,

Yüksek lisans programı boyunca desteklerini her zaman hissettiğim sevgili çalışma arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında bana güvenen ve her zaman yanımda olan sevgili aileme ve benim için her türlü fedakarlığı yapan sevgili eşim ve kızıma en içten teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Bu Tez Çalışması Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 191318007 proje numarası ile desteklenmiştir.

Gülay Büyükgöl

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|------|
| Tez Kapağı ve İç Kapak..... | i |
| Tez Onay Sayfası | ii |
| Tez Beyan Sayfası..... | iii |
| Benzerlik Raporu | iv |
| Önsöz ve Teşekkür..... | v |
| İçindekiler | vi |
| Kısaltmalar ve Simgeler Listesi | viii |
| Şekiller Listesi..... | x |
| Tablolar Listesi..... | xi |
| ÖZET | xii |
| ABSTRACT | xiii |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. Demans..... | 3 |
| 2.1.1. Demansın Tipleri..... | 3 |
| 2.1.2. Demansın Klinik Özellikleri | 4 |
| 2.2. Alzheimer Hastalığı | 4 |
| 2.2.1. Epidemiyoloji..... | 4 |
| 2.2.2. Histopatoloji..... | 5 |
| 2.2.3. Risk Faktörleri..... | 7 |
| 2.2.4. Semptomlar | 7 |
| 2.2.5. Klinik Evreleri..... | 8 |
| 2.2.6. Tanı Yöntemleri | 9 |
| 2.2.7. Tedavi Yöntemleri | 10 |
| 2.3. Solunum Sistemi ve Rehabilitasyonu | 10 |
| 2.3.1. Yaşa Bağlı Solunum Sistemindeki Değişiklikler..... | 11 |
| 2.3.2. Alzheimer Hastalığında Solunum Sisteminin Etkilenimi | 12 |
| 2.3.3. Solunum Fonksiyonu Değerlendirme Testleri | 13 |
| 2.3.4. Solunum Rehabilitasyonu ve Egzersizleri | 14 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 16 |
| 3.1. Amaç | 16 |
| 3.2. Çalışma Grupları | 16 |

| | |
|---|-----------|
| 3.3. Çalışmaya Dahil Edilme ve Edilmeme Kriterleri | 16 |
| 3.4. Değerlendirme Testleri..... | 17 |
| 3.5. Solunum Egzersiz Programı..... | 18 |
| 3.6. Verilerin Analizi..... | 21 |
| 4. BULGULAR | 22 |
| 4.1. Çalışma Gruplarının Demografik Bilgilerinin Analizi | 22 |
| 4.2. Çalışma Gruplarının MMSE Değerleri | 24 |
| 4.3. Çalışma Gruplarının SFT Değerleri | 25 |
| 5. TARTIŞMA | 28 |
| 5.1. Demografik Bilgilerin Değerlendirilmesi | 28 |
| 5.2. MMSE Testinin Değerlendirilmesi | 28 |
| 5.3. AH'da Respiratuar Fonksiyonun Etkilenimi..... | 29 |
| 5.4. AH'da Solunum Rehabilitasyonunun Etkisi | 30 |
| 5.5. Solunum Fonksiyon Testi Parametrelerin Değerlendirilmesi | 31 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER..... | 34 |
| 7. KAYNAKLAR | 35 |
| 8. ÖZGEÇMİŞ..... | 39 |
| 9. EKLER..... | 40 |
| Ek-1: Etik Kurul Onam Kararı..... | 40 |
| Ek-2: Aydınlatılmış Onam Formu | 41 |
| Ek -3: Demografik Bilgi Formu | 42 |
| Ek -4: MMSE Testi | 43 |
| Ek-5: Solunum Egzersizleri Ev Programı | 44 |

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

| | |
|-----------------------------|---|
| ABD: | Amerika Birleşik Devletleri |
| AH: | Alzheimer Hastalığı |
| AP: | Amiloid Plak |
| APOE: | Apolipoprotein E geni |
| APP: | Amiloid Prekürsör Proteini |
| Aβ: | Amiloid Beta proteini |
| DSM-IV: | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders |
| e2: | APOE-e2 allel formu |
| e3: | APOE-e3 allel formu |
| e4: | APOE-e4 allel formu |
| FDA: | The Food and Drugs Administration |
| FEV1: | Forced expiratory volume |
| FRC: | Fonksiyonel Rezidüel Kapasite |
| FTD: | Frontotemporal Demans |
| FVC: | Forced Vital Capacity |
| GYA: | Günlük Yaşam Aktivitesi |
| HT: | Hipertansiyon |
| KOAH: | Kronik Obstruktif Amfizem Hastalığı |
| MMSE: | Mini Mental State Examination |
| NFY: | Nörofibriler Yumak |
| PEF: | Peak Expiratory Flow |
| RSH: | Respiratuar Sistem Hastalıkları |
| RV: | Rezidüel Volüm |
| SFT: | Solunum Fonksiyon Testi |
| SPSS: | Statistical Package for Social Sciences |
| TİS: | Triflow İnsentif Spirometri |

| | |
|-----------------------------|---------------------------|
| TLC: | Total Lung Capacity |
| TÜİK: | Türkiye İstatistik Kurumu |
| VaD: | Vasküler Demans |
| VKI: | Vücut Kitle İndeksi |
| α: | Alfa |
| β: | Beta |
| γ: | Gama |



ŞEKİLLER LİSTESİ

| <u>Sekil No</u> | <u>Sayfa No</u> |
|--|-----------------|
| Şekil 2.1. APP'nin Metabolize Edilmesi Sonucu Oluşan A β Proteini. | 6 |
| Şekil 2.2. Tau Proteinin NFY'leri Oluşturma Süreci. | 7 |
| Şekil 3.1. Spirometrik Ölçüm. | 18 |
| Şekil 3.2. Büzük Dudak Solunumu..... | 19 |
| Şekil 3.3. Öne Eğilme Postüründe Büzük Dudak Solunumu | 19 |
| Şekil 3.4. Diyafragmatik Solunum..... | 20 |
| Şekil 3.5. TİS cihazıyla İspirasyon Eğitimi. | 20 |
| Şekil 3.6. TİS cihazıyla Ekspirasyon Eğitimi. | 21 |
| Şekil 4.1. Alzheimer ve Kontrol Grubunun Solunum Parametrelerinin Yüzelik Değerlerinin Gösterimi..... | 27 |
| Şekil 4.2. Alzheimer Grubunun Rehabilitasyon Öncesi ve Sonrası Solunum Parametrelerinin Yüzelik Değerlerinin Gösterimi. | 27 |

TABLolar LİSTESİ

| <u>Tablo No</u> | <u>Sayfa No</u> |
|---|------------------------|
| Tablo 4.1. Çalışma Gruplarının Demografik Bilgileri. | 22 |
| Tablo 4.2. Çalışma Gruplarının Cinsiyet, Eğitim ve Mesleki Dağılımı. | 23 |
| Tablo 4.3. Çalışma Gruplarının Kronik Rahatsızlık, İlaç Kullanımı ve Psikolojik Rahatsızlık Durumlarının Dağılımı. | 24 |
| Tablo 4.4. Çalışma Gruplarının MMSE Değerleri. | 24 |
| Tablo 4.5. Alzheimer Grubunun Rehabilitasyon Öncesi ve Sonrası MMSE Değerleri. | 24 |
| Tablo 4.6. Alzheimer grubunun MMSE ve Yaş değişkenlerinin Korelasyonu. | 25 |
| Tablo 4.7. Alzheimer Grubunun MMSE ve Eğitim Durumu Değişkenlerinin Korelasyonu. | 25 |
| Tablo 4.8. Çalışma Gruplarının SFT Değerleri. | 26 |
| Tablo 4.9. Alzheimer Grubunun Rehabilitasyon Öncesi ve Sonrası SFT Değerleri. | 26 |

ÖZET

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Alzheimer Hastalarında Respiratuar Fonksiyonunun Değerlendirilmesi ve Solunum Rehabilitasyonunun Etkisi

Gülay BÜYÜKGÖL

Nöroloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi / Konya-2022

Bu araştırmada Alzheimer'lı bireyler aynı yaş grubundaki sağlıklı bireylerle respiratuar fonksiyon açısından değerlendirildi. Ayrıca, Solunum Rehabilitasyonunun Alzheimer üzerindeki etkisi araştırıldı.

Çalışmamıza Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Demans polikliniğinde Alzheimer Hastalığı (AH) tanısı almış hafif ve orta evre 24 Alzheimer hastası (Alzheimer Grubu) ve aynı yaş gruplarındaki 24 sağlıklı birey (Kontrol Grubu) dahil edilmiştir.

Katılımcılara çalışmanın başlangıcında MMSE (Mini-Mental State Examination) testi ve Solunum Fonksiyon Testi (SFT) yapıldı. SFT ölçümünde; FVC, FEV1,PEF ve FEV1/FVC parametrelerine hem litrelik hem yüzdelik olarak değerlerine bakıldı. Ayrıca, Alzheimer hastaları 3 aylık bir solunum rehabilitasyonu programına tabi tutularak, 3 ay sonra tekrar değerlendirildi. Solunum Rehabilitasyonu programı kapsamında hastalara kontrollü solunum teknikleri (Büyük Dudak Solunumu, Öne Eğilme Postüründe Büyük Dudak Solunumu ve Diyafragmatik Solunum) ve Triflow İnspire Spirometre (TİS) cihazıyla Solunum Kasları Egzersiz Eğitimi verildi.

Çalışmanın sonucunda, Alzheimer hastalarının MMSE skorunda rehabilitasyon öncesi ve sonrası anlamlı bir fark oluşmamıştır ($p>0,05$).SFT ölçümünde ise Alzheimer grubuyla kontrol grubu arasında FVC parametresinde litre bazında anlamlı bir fark oluşurken ($p<0,05$), %'lik bazda gruplar arası anlamlı bir fark oluşmamıştır ($p>0,05$). FEV1 ve PEF parametrelerinde hem litre hem %'lik değerlerde anlamlı bir fark oluşmuştur ($p<0,05$). FEV1/FVC indeksinde de iki grup arasında anlamlı bir fark oluşmuştur ($p<0,05$). Genel olarak bakıldığında, tüm solunum kapasitelerinde Alzheimer grubunun kontrol grubuna oranla daha düşük kapasiteye sahip olduğu görülmüştür. Alzheimer'lı bireylerde 3 aylık solunum rehabilitasyonu sonrasında tekrar yapılan SFT ölçüm sonucunda ise FVC, FEV1 parametrelerinde hem litre hem %'lik değerlerinde anlamlı bir fark elde edilmiş ($p<0,01$), PEF parametresinde de hem litre hem %'lik bazda anlamlı bir fark çıkmıştır ($p<0,05$). Ancak, FEV1/FVC indeksinde anlamlı bir fark oluşmamıştır ($p>0,05$).

Elde edilen bulgular neticesinde, solunum egzersizlerinin Alzheimer'lı bireylerde genel anlamda olumlu bir etkisi olduğu anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, solunum fonksiyon testi, solunum rehabilitasyonu

ABSTRACT

REPUBLIC OF TÜRKİYE
NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY
HEALTH SCIENCES INSTITUTE

“Evalaution of Respiratory Function in Alzheimer’s Patients and Effect of Respiratory Rehabilitation”

Gülay BÜYÜKGÖL

Department of Neurology

Master Thesis / Konya-2022

In this study, individuals with Alzheimer's were evaluated in terms of respiratory function with healthy individuals in the same age group. In addition, the effect of Respiratory Rehabilitation on Alzheimer's was investigated.

In our study, 24 mild and moderate Alzheimer's patients (Alzheimer Group) diagnosed with Alzheimer's Disease (AD) in Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Neurology Department Dementia Outpatient Clinic and 24 healthy individuals in the same age groups (Control Group) were included.

MMSE (Mini-Mental State Examination) test and Pulmonary Function Test (PFT) were applied to the participants at the beginning of the study. In the PFT measurement, the values of FVC, FEV1, PEF and FEV1/FVC parameters, both in liters and percentages, were checked. In addition, Alzheimer's patients were subjected to a 3-month respiratory rehabilitation program and re-evaluated 3 months later. Within the content of the Respiratory Rehabilitation program, patients were given Controlled Breathing Techniques (Pursed Lip Breathing, Pursed Lip Breathing in Forward Leaning Posture, and Diaphragmatic Breathing) and Respiratory Muscle Exercise Training with the Triflow Incentive Spirometer (TIS) device.

As a result of the study, there was no significant difference in the MMSE score of Alzheimer's patients before and after rehabilitation ($p>0.05$). There was a significant difference on the basis of liters in the FVC parameter between the Alzheimer's group and the control group in PFT measurement ($p<0.05$), while there was no significant difference between the groups on a percentil basis ($p>0.05$). There was a significant difference in both liters and percentil values in FEV1 and PEF parameters ($p<0.05$). In addition, there was a significant difference between the two groups in the FEV1/FVC index ($p<0.05$). In general, it was observed that the Alzheimer's group had lower capacity than the control group in all respiratory capacities. As a result of, the PFT measurement performed again after 3 months of respiratory rehabilitation in individuals with Alzheimer's, a significant difference was obtained in both liters and percentil values in the FVC, FEV1 parameters ($p<0.01$), and in the PEF parameter ($p<0.05$). However, there was no significant difference in the FEV1/FVC index ($p>0.05$).

As a result of the findings, it was understood that breathing exercises had a positive effect in general in individuals with Alzheimer's.

KeyWords: Alzheimer's disease, pulmonary function test, respiratory rehabilitation

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Demans, kişide önceden var olan bilişsel fonksiyonların geriye doğru gitmesiyle karakterize olmuş klinik bir sendromdur (Ferri ve ark. 2005). En sık görülen tipi olarak Alzheimer karşımıza çıkmaktadır. Alzheimer Hastalığı (AH), geçmişte edinilmiş bilişsel işlevlerde bozulma ve günlük yaşam aktivitelerindeki (GYA) azalmayla birlikte, davranışsal, sosyal ve psikolojik bozuklukların da eşlik ettiği ilerleyici nörodejeneratif bir hastalıktır (Ferri ve ark. 2005).

İlk kez 1906'da Dr. Alois Alzheimer, başta hafıza olmak üzere tüm bilişsel işlevlerde ilerleyici kaybın, kişilik değişikliğinin, konuşma bozukluğunun görüldüğü bir "beyin kabuğu" hastalığı olarak tanımlamıştır. Kesin tanısı için Amiloid Plak (AP), Nörofibriler Yumak (NFY), serebral kortekste belirgin atrofi ve nöron kayıpları gibi hastalığa özgü patolojik bulguların otopsi veya beyin biyopsisi ile saptanması gerekmektedir (Ferri ve ark. 2005).

Dünya Alzheimer Raporuna (Prince ve ark. 2015) göre, Global çapta 46 milyon demanslı hastanın bulunduğu ve bunun her 20 yılda bir iki katına çıkacağı tahmin edilmektedir. Aynı rapora göre, 2050 yılına gelindiğinde ise bu sayının 131 milyona çıkması beklenmektedir. Türkiye'de ise 2008 verilerine göre, 70 yaş üzeri popülasyonun %20'sinin demans ve %11'inin Alzheimer tip demansa sahip olduğu bildirilmiştir (Gurvit ve ark. 2008).

AH, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) 'nde mortalite sıralamasında altıncı, 65 yaş ve üzerinde ise beşinci sıradadır (World Health Organization 2012). AH'da en sık rastlanan ölüm nedenlerinin başında %55,5 ile Respiratuar Sistem Hastalıkları (RSH) gelmektedir (Brunnström ve Englund 2009). Türkiye'de, Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK 2017) verilerine göre, Alzheimer hastalığından hayatını kaybeden yaşlıların sayısı ise 2012'de 6 bin 155 iken, 2017 yılında 13 bin 601'e yükselerek 2 katına çıkmıştır. Ayrıca, yine aynı verilere bakıldığında ülkemizde solunum problemlerine bağlı ölümler, tüm yaşlı ölümlerinin %14,8'ini oluşturup üçüncü sırada yer almaktadır (TÜİK 2017).

Alzheimer 1990'da ABD'nde 25. en külfetli hastalık iken 2010'da 12. Sıraya yükselmiştir (Alzheimer's Association 2017). Bu yıllar arasında başka hiçbir hastalığın bu kadar arttığı görülmemiştir. 2016 yılında, 15 milyondan fazla aile üyesi ve diğer ücretsiz çalışan bakıcılar, Alzheimer ya da diğer demans hastalarına yaklaşık 18.2

milyar saatlik bakım hizmeti sağladı. Bu bakımın, 230 milyar dolardan fazla değer taşıdığı belirtilmektedir (Alzheimer's Association 2017).Sağlık gider hesaplamalarında maliyeti yüksek olan bu hastalıklara yönelik ise farklı farmakolojik ve farmakolojik olmayan çalışmalar yapılmaktadır. Farmakolojik olmayan tedavi olarak karşımıza egzersizler çıkmaktadır. Solunum egzersizleri sayesinde ise başta Pnömoni olmak üzere solunum sistemi kaynaklı problemler nedeniyle hastaların, hastaneye yatış sıklığı ve hastanede kalış süresi azalır. Ayrıca, kronik hastalıklarda sağlıkla ilgili harcamalar azalır, yaşam süresi uzar ve yaşam kalitesi artar. Bu çalışmadan elde edeceğimiz bilgiler ışığında maddi ve manevi külfeti yüksek olan Alzheimer hastalığında ileriki dönemler için bu tip kazanımlar elde etmeyi ümit etmekteyiz.

Demans, yalnızca bilişsel fonksiyonlarda değil respiratuar fonksiyonlarda da değişikliklere sebep olmaktadır (Higashijima 2014; Reyes ve ark. 2014). Ancak, literatüre bakıldığında, demans hastalarında genellikle bilişsel fonksiyona yönelik araştırmaların ağırlıklı olduğu ve özellikle bu hastalarda en önemli mortalite sorunu olan RSH ile ilgili olarak yeterince araştırmanın yapılmadığı anlaşılmıştır. Ayrıca, RSH ile ilgili semptomlar genellikle ileri evrede ortaya çıktığı için, hafif ve orta evrede semptomların varlığı önemsenmemektedir.

Bu çalışma, hafif ve orta evre Alzheimer hastalarında RSH'nı öngörmede yardımcı olması ve uygulanacak solunum fizyoterapisi egzersiz eğitiminin semptomları azaltması beklenmektedir. Öte yandan, yapılan bir sistematik derleme, respiratuar problemlerin yaşandığı nörodejeneratif hastalıklarda fizyoterapi müdahalelerin pozitif etki bıraktığına dair çalışmaların yeterli düzeyde olmadığını belirtmektedir (Jones 2012). Bu nedenle bu çalışmanın literatüre katkı sağlaması da beklenmektedir.

Bu çalışmanın amacı, hafif ve orta evre Alzheimer hastaları ile aynı yaş grubundaki sağlıklı kişileri respiratuar fonksiyon açısından karşılaştırmaktır. Ayrıca, 3 aylık bir solunum rehabilitasyonu sonrası hastaların respiratuar fonksiyonu tekrar incelenecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Demans

Demans, başta hafıza olmak üzere, düşünme, oryantasyon, anlama, hesaplama, konuşma ve muhakeme yapma yeteneği gibi birden fazla bilişsel fonksiyonun etkilendiği (genellikle kronik veya ilerleyici nitelikte) bir klinik sendromdur (Ferri ve ark. 2005). Günümüzde, Dünya genelinde 50 milyona yakın demans hastası olduğu tahmin edilmektedir (Guerchet ve ark. 2020). Türkiye’de ise 2008 verilerine göre, 70 yaş üzeri popülasyonun %20’sinin demans hastası olduğu bildirilmiştir (Gurvit ve ark. 2008).

2.1.1. Demansın Tipleri

Demans, temelde etiyolojisine göre Primer (nörodejeneratif) ve sekonder demans olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Primer Demanslar;

- AH,
- FTD (Frontotemporal Demans) (Pick hastalığı),
- Lewy Cisimcikli Demans,
- Hareket bozukluğu ile birlikte olan Demans,
- Kortiko-bazal dejenerasyon,
- Multi sistem atrofisi,
- Huntington Hastalığı,
- Prion Hastalıkları (Creutzfeldt-Jacob Hastalığı),
- Progresif Supranükleer Paralizi şeklinde sınıflandırılır.

Sekonder demans ise;

- Vasküler Demans (VaD),
- Normal Basınçlı Hidrosefali,
- Toksik-Metabolik Demanslar (Wernicke-Korsakoff hastalığı, B12 vitamin eksikliği, Hipotiroidi),
- Enfeksiyon Hastalıkları (Kronik menenjitler, Ensefalit, Nörosifilis, Whipple Hastalığı),
- Kafa içi yer kaplayıcı hastalıklar (Neoplastik durumlar, Subdural Hematom),

- Otoimmün-İnflamatuvar Hastalıklar (Vaskülit, Sistemik Vaskülit, Multipl Skleroz, Behçet Hastalığı),
- Nörojenetik bozukluklar şeklinde sıralanır.

2.1.2. Demansın Klinik Özellikleri

Alzheimer, FTD ve lewy cisimcikli demans gibi nörodejeneratif demanslarda semptomlar zaman içerisinde ağırlaşır. Hastadan hastaya değişmekle birlikte genelde uzun süreli ve yavaş seyreden bir progresyonu vardır. Hem ülkemizde hem dünyada özellikle 65 yaş üzerinde giderek artan (her 5 yılda iki katına çıkan) demansın en sık görülen tipi ise, %60-70 ile AH karşımıza çıkmaktadır (World Health Organization 2012).

2.2. Alzheimer Hastalığı

AH, geçmişte edinilmiş kognitif fonksiyonlarda azalmayla birlikte kişinin günlük hayatına yansıyan davranışsal, sosyal ve psikolojik bozuklukların beraberinde görüldüğü ilerleyici durdurulamayan nörodejeneratif bir hastalıktır (Ferri ve ark. 2005). İlk kez 1906'da Dr. Alois Alzheimer, başta hafıza olmak üzere tüm bilişsel işlevlerde ilerleyici kaybın, kişilik değişikliğinin, konuşma bozukluğunun görüldüğü bir 'beyin kabuğu' hastalığı olarak tanımlamıştır. "Alzheimer" adı ise daha sonraları Dr. Emil Kraepelin tarafından verilmiştir.

Dr. Alois Alzheimer, ilk AH vakası olan 51 yaşındaki Auguste D.'de kocası ile ilgili aşırı kıskançlık hezeyanları saptamıştır. Bir süre sonra başta hafıza olmak üzere diğer beyin fonksiyonlarında da bozukluklar tespit etmiştir. Hastanın otopsiyi incelendiğinde ise; senil plaklar, nörofibriler yumaklar ve serebral kortekste belirgin atrofi ve nöron kayıpları gibi hastalığa özgü patolojik bulgulara rastlanılmıştır.

2.2.1. Epidemiyoloji

AH çoğunlukla 65-70 yaş dolaylarında başlamakla birlikte, 65 yaşından önce de bu hastalığın tespit edildiği olgular bulunmaktadır (erken başlangıçlı AH). Bu olgular AH'nin %5'inden daha azını oluşturur ve otozomal dominant geçiş gösterir (Zhu ve ark. 2015). Hastalığın %95'inden fazlasını oluşturan diğer grupta ise hastalığın görülme sıklığı, 65-74 yaş arasında %30, 85 yaş üzerinde ise %50'ye ulaşmaktadır (Ferri ve ark. 2005).

ABD' de yakın zamanda yayınlanan bir rapora göre (Alzheimer's Association. 2022) 65 yaş üzeri 6.5 milyon Alzheimer hastası bulunmaktadır. Türkiye'de ise İstanbul il merkezinde yapılan bir çalışmada 70 yaş ve üstü popülasyonun %20'sinin Demans ve %11'inin AH olduğunu bildirmiştir (Gürvit ve ark. 2008). Konya il merkezinde yapılan çalışmaya göre ise AH görülme sıklığının %7,5 tespit edilmiştir(Güngör 2017).

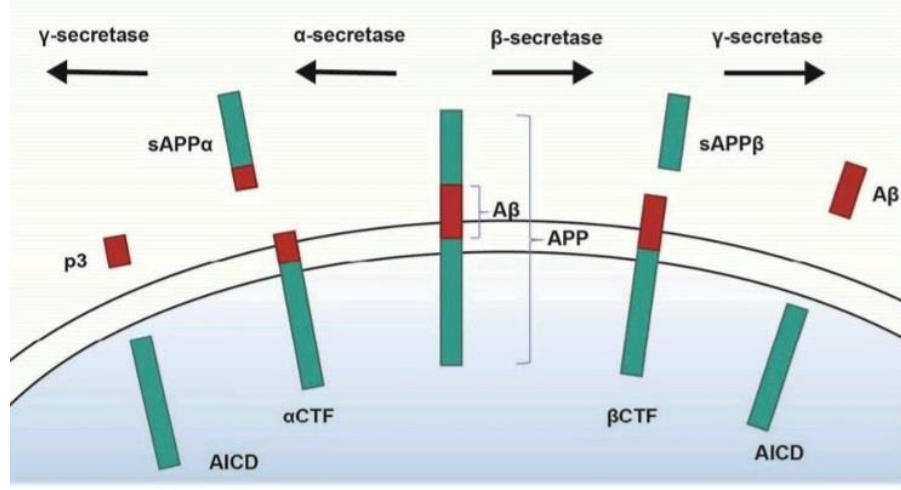
2.2.2. Histopatoloji

AH'da histopatolojik olarak; AP ve NFY oluşumu görülür. Bununla birlikte, nöron kaybı ve beyinde belirgin bir atrofi de saptanır. AP oluşumu hastalığın en önemli histopatolojik belirtilerinden biridir. Ancak bununla birlikte bu plakların oluşumu normal yaşlanmada da görüldüğü için kesin tanı koymada yeterli değildir.

Normal bir insanda, altmışlı yaşlardan itibaren neokortekste AP ve limbik sistemde NFY'ler oluşmaya başlar (Braak, H ve Braak, E. 1991). Ancak NFY'lerin neokorteks, AP'lerin ise limbik sistemde ve 'nöritik plak' halinde bulunmaları AH için %100'e yaklaşan duyarlılık ve özgüllük gösterdiği ortaya konmuştur (McCarter 2014).

AP oluşumu

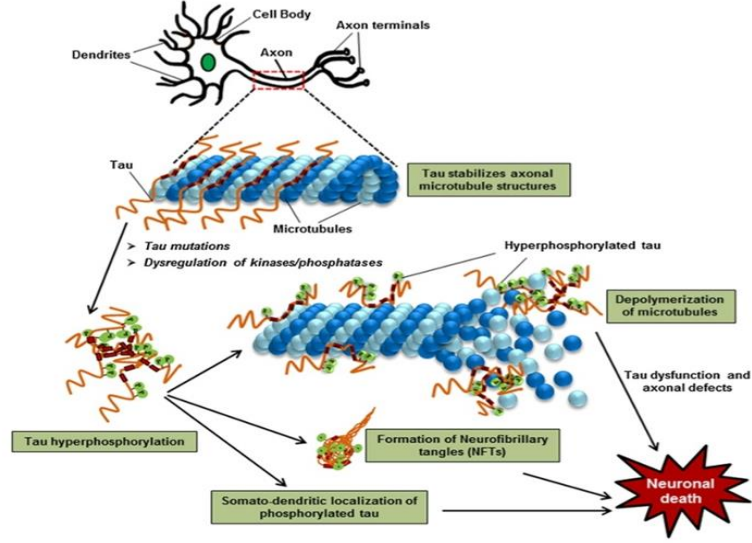
AP'lerin ana bileşeni Amiloid Beta proteinidir ($A\beta$). 21. Kromozomda kodlanan ve transmembran bir protein olan amiloid prekürsör proteinin (APP) bir dizi proteolitik enzimlerle metabolize edilmesi sonucu 40-42 aminoasitten oluşan $A\beta$ oluşur. Bu enzimler α , β ve γ sekretaz şeklinde isimlendirilir. α sekretaz, APP'yi transmembran bölgesinden 12 aminoasit uzaklıktaki noktadan keser. Bu kesim sonunda oluşan molekülün hücre kültürlerinde nöronlar üzerine nörotrofik olumlu etkileri gösterilmiştir. Oysa, diğer iki enzim (β ve γ -sekretazlar), APP'yi amino ucundan (β -sekretaz) ve karboksi ucundan (γ -sekretaz) keser ve ürün olarak $A\beta$ oluşur (Şekil 2.1). Sonrasında, $A\beta$ diffüz plaklar halinde agregat olur ve yoğun nöritik plaklara dönüşür.



Şekil 2.1. APP'nin Metabolize Edilmesi Sonucu Oluşan A β Proteinini (McCarter 2014).

NFY Oluşumu

NFY'lerin temel bileşeni hiperfosforile 'tau' proteinidir. Tau 17. kromozom tarafından kodlanır ve hücrelerin iskeleti sayılan mikrotübüllerin bütünlüğünü korumada ve aksonal transportu sağlamada önemli rol oynar. Bu proteinin hiperfosforilizasyonu AH patogenezinde yer alan önemli bulgularındandır. Hiperfosforilizasyona uğrayan tau proteini, mikrotübüllere bağlanamamaktadır. Bağlanmamış fosforilize tau çözilemeyen çift sarmallı filamanlara polimerize olur. Bunlar zaman içinde intranöronal NFY'ler haline gelir ve hücre iskeletinin bütünlüğünü ve aksonal transportu bozarak hücre ölümüne neden olur (Şekil2.2). Hücre ölümüyle ortaya çıkan ekstraselüler NFY'ye ise "hayalet yumak" adı verilir (Öztürk ve Karan 2009).



Şekil 2.2. Tau Proteinin NFY'leri Oluşturma Süreci (Sarkar 2018).

2.2.3. Risk Faktörleri

Alzheimer hastalarının %95'inin 65 yaş üstü oldukları düşünüldüğünde ve 65 yaşından sonra her 5 yılda bir riskin 2 katına çıkması aslında yaş faktörünün AH için en önemli risk faktörü olduğunu göstermektedir.

Bunun dışında APOE (Apolipoprotein E)-e4 allel geni buldurmak da risk faktörlerinden biridir. APOE, kolesterolün kan dolaşımındaki transportunda önemli rol oynar ve e2,e3,e4 şeklinde 3 allel formu bulunur. AH açısından e4 allelinin bulunması risk oluşturmakla birlikte AH'ın gelişeceğine dair kesin bir bilgi vermez. Ancak, e4 allelinden birini buldurmak e3 allelini buldurmakla 3 kat risk oluştururken, 2 tane e4 alleli buldurmak riski 8 ila 12 kat arası artırır (Michaelson 2016). Bununla birlikte, 2019 da yapılan bir kohort çalışmasında e4 allel geni bulunanların eğer iyi bir kognitif rezerve sahiplerse AH gelişme riskinin azaldığını ortaya koymuştur (Dekhtyar ve ark. 2019). Dolayısıyla, entelektüel seviyenin yüksek olması koruyucu bir faktörken, düşük entelektüel seviye de risk faktörü oluşturmaktadır.

Bunların dışında aile öyküsünde AH bulunması (otozomal dominant geçiş),kadın cinsiyet, kafa travmaları, kardiovasküler risk faktörleri, genetik mutasyonlar ve Down sendromu AH için risk oluşturmaktadır.

2.2.4. Semptomlar

Alzheimer da temelde bilinen 10 uyarıcı semptom hastalığın tanısında önemli ipuçları vermektedir (Alzheimer's Association 2022).

1. Bellek kaybı: Alzheimer da en sık görülen semptom olmakla birlikte, özellikle yakın zamanlı bellek kaybı söz konusudur. Hastalarda amnestik tip depolama bozukluğu görülür.

2. Lisan problemleri: Hastalar konuşmaya katılmada veya takip etmede, doğru kelimeleri bulmada zorluk yaşayabilir.

3. Rutin günlük işlerde zorluk yaşama: Aşına olunan işlerde veya mesleki işlerde zorluklar yaşayabilirler.

4. Zaman ve yer oryantasyon kaybı: Hastalarda kaybolma, nerede olduklarını unutmama, adreslerini bulamama vb. problemler ortaya çıkabilir.

5. Soyut düşünmede zorluklar: Deyim ve atasözlerindeki soyut düşünceleri anlamlandırmada zorluk yaşayabilirler.

6. Planlama yapma ve problem çözme: Hastalar, konsantre olmakta güçlük çekebilir, bir görevi yerine getirirken takip ettiği listeyi karıştırabilirler.

7. Eşyaları kaybetme ve yanlış yerlere koyma

8. Karar vermede zorluk veya kötü kararlar alma

9. İnsiyatif kaybı (sosyal hayattan çekilme) : Sevdikleri hobi veya sporu yapmak istemeyebilir, lisan problemleri nedeniyle sosyalleşmekten kaçınabilirler.

10. Ruh hali ve davranışlarda değişiklikler: Hastaların ruh halleri değişebilir ve bazen kafaları karışık, şüpheli, depresif, korkmuş veya endişeli olabilirler.

2.2.5. Klinik Evreleri

AH, sinsi başlangıçlı, ilerleyişi durdurulamayan ve zaman içinde günlük yaşamı da etkileyen, ancak gidişatı yavaşlatılabilen bir hastalıktır. Klinik seyri genel olarak 3 evreye ayrılmaktadır (Benjamin ve ark. 2012).

Hafif Evre AH (MMSE 20-25) : 10 uyarıcı semptomların çoğunluğu bu evrede görülmektedir.

- Günlük hayatı etkileyen bellek kaybı,
- Duygu-durum değişikliği,
- Kelime bulmada güçlük, afazi,
- Eşyaları kaybetme ve yanlış yerlere koyma,
- Matematiksel hesaplamada zorluklar,

- Zaman ve yer oryantasyonunda hafif bozukluklar görülmektedir (Benjamin ve ark. 2012).

Orta evre AH (MMSE 10-20): Yürütücü işlevlerdeki bozukluklar belirginleşmektedir.

- Bellek kaybında artış,
- Duygu-durum değişikliğinde artış, yakın çevresi dışındakileri tanıyamama,
- Afazide artış, iletişim kurmakta zorluklar,
- Öz bakım aktivitelerinde zorluk çekme,
- Başboş gezinme, dolaşma,
- Hezeyanlar ve halüsinasyonlar vb. davranışsal bozukluklar,
- Uyku-uyanıklık döngüsünde düzensizlik görülmektedir.

İleri evre AH (MMSE 0-10) : Bu evrenin sonuna doğru yatağa ve aile üyelerine bağımlılık artar, bu nedenle enfeksiyon ve emboli riski de kaçınılmaz hale gelmektedir.

- Aile bireylerini tanısa dahi isimlerini söylemesi mümkün değildir.
- Beslenmede bağımlılık, yatağa bağımlılık,
- Ajitasyonda artış,
- İletişim kurulamama,
- Üriner inkontinans görülmektedir (Benjamin ve ark. 2012).

2.2.6. Tanı Yöntemleri

Demans tanısı klinik değerlendirme ile konulabilmektedir. Bunun dışında, radyolojik, nöropsikolojik değerlendirmeler ve diğer laboratuvar incelemeleri de yapılmaktadır. Klinik değerlendirmede MMSE (Mini Mental State Examination) (Kurlowicz ve Wallace 1999) ve saat çizme testi oldukça önemlidir.

Alzheimer da kesin tanı beyin biyopsisi veya otopsiyle sağlanabilmektedir. Ancak olası AH tanısı için DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) kriterleri (McKhann ve ark. 1984) oldukça güvenilir sonuçlar vermektedir.

DSM-IV kriterleri ;

- Hastanın demans tanısı MMSE veya başka bir demans ölçüm testiyle doğrulanmalı,

- Birden fazla kognitif alanda bozukluk olmalı (afazi, apraksi, agnozi, yürütücü işlevlerde bozukluk),
- Bellek ve kognisyon en az 6 ay süreyle kötü bir durumda olmalı ve ilerleyici nitelikte olmalı,
- Demansa neden olabilecek başka bir bulgu olmamalı,
- Hasta deliryumda olmamalı,
- Hasta 40-90 yaş aralığında olmalı.

2.2.7. Tedavi Yöntemleri

Alzheimer tedavi yöntemleri farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedaviler olarak sınıflandırılabilir. Günümüzde Alzheimer'ı tamamen durduracak veya iyileştirecek bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Farmakolojik olarak FDA (The Food and Drugs Administration) onaylı günümüzde 4 ilaç (Rivastigmin, Galantamin, Donepezil, Memantin) kullanılmaktadır. Rivastigmin, Galantamin, Donepezil Asetilkolinesteraz inhibitörleri olup, Memantin glutamat toksitesinin azaltılmasında rol oynamaktadır.

Farmakolojik olmayan tedaviler ise genellikle hastanın yaşam kalitesinin iyileştirilmesi, günlük yaşam becerilerinin sürdürülmesi ve davranışsal bozuklukların azaltılması amacıyla kullanılmaktadır. 2019'da yayınlanan bir derlemede, agresyon ve ajitasyonun azaltılmasında farmakolojik olmayan tedavilerin farmakolojik tedavilere oranla daha etkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Watt ve ark. 2019).

Farmakolojik olmayan bir yaklaşım olan egzersiz, kognitif fonksiyonlardaki azalmayı önleyebilmekte veya geciktirebilmektedir. Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, aerobik egzersizin, demans hastalarında kognitif fonksiyon üzerinde olumlu etkileri olduğunu belirtmiştir (Groot ve ark. 2016). Aynı şekilde, bir sistematik derleme, egzersizin kognitif fonksiyon üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğunu ve Alzheimer tip demansı olan kişilerde bilişsel gerileme oranını yavaşlatabileceğini bildirmiştir (Farina ve ark. 2014).

2.3. Solunum Sistemi ve Rehabilitasyonu

Solunum sistemi, genel anlamda toraks, akciğerler ve diyaframdan oluşmaktadır. Primer işlevi ventilasyon ve respirasyon olup; ventilasyon, akciğerlere havanın giriş çıkışı anlamına gelmektedir. Respirasyon ise atmosferdeki oksijenin kan

dolaşımına, kan dolaşımındaki karbondioksitin de atmosfere verilmesi sürecine dayanmaktadır (Urden ve ark. 2017).

Normal şartlarda, insan ömrünün ilk 20 yılında akciğer, büyüme ve olgunlaşma aşamasına girer.10 -12 yaşları arasında alveol sayısı maksimum seviyeye ulaşırken, respiratuar sistem matürasyonu kadınlarda 20 yaş, erkeklerde 25 yaşa kadar artarak devam eder. Sonraki süreç de ise akciğer performansında azalmalar başlamakla birlikte herhangi bir hastalık etmeni olmadığı sürece respiratuar sistem, yaşam süresi boyunca işlevini sürdürmeye devam eder (Krumpe ve ark. 1985).

Günümüzde, hastalıkların patofizyolojilerinin daha iyi anlaşılabilmesi ve tedavilerde başarıya ulaşma şansının daha yükseğe çıkmasıyla birlikte, dünyanın hemen hemen her yerinde yaşlı nüfusunda artış gözlenmiştir. Yaşlı nüfusundaki artış, yaşla birlikte respiratuar sistemdeki değişiklikleri daha iyi görebilmemize olanak sağlamıştır.

2.3.1. Yaşa Bağlı Solunum Sistemindeki Değişiklikler

Yaşa bağlı olarak solunum sisteminde; göğüs duvarı kompliansında, akciğer statik elastik recoil gücünde (elastik geri çekim basıncı) ve respiratuar kas kuvvetinde azalmalar görülür (Janssens 2005).

Göğüs Duvarı Kompliansında Azalma

Göğüs duvarı kompliansı (esnekliği), akciğer ve toraksın genişleyebilme kapasitesi olarak adlandırılabilir. Yaşlanmayla birlikte; kostal kartilajların kalsifikasyonları, omurganın dejeneratif eklem hastalıkları ve osteoporoz gibi hastalıkların daha sık görülmesi, göğüs duvarı kompliansını azaltmaktadır.20 -74 yaş arasında 50 sağlıklı kişide göğüs duvarı kompliansına bakılmış ve yaşlılarda %31 oranında anlamlı bir azalma olduğu bildirilmiştir (Estenne ve ark. 1985). Benzer bir çalışma da, 24-78 yaş aralığındaki 42 sağlıklı kadında yaşla birlikte akciğer kompliansının değişmediğini ancak göğüs duvarı kompliansının düştüğünü bildirmiştir(Mittman ve ark. 1965).

Akciğer Statik Recoil Gücünde Azalma

Akciğerlerin elastik recoil gücü (elastik geri çekim basıncı), derin bir inspirasyonun sonunda, ekspirasyondan hemen önce pozitif yani en uzun boyuna erişmiş olan elastik liflerde en kısa boyuna inme yönünde pozitif basınç birikmiştir.

Zorlu, maksimum güç gerektiren ekspirasyon esnasında elastik liflerde birikmiş olan pozitif nitelikteki elastik geri çekim gücü, alveolü küçültmeye sevk ederek alveol içindeki gazı respiratuar bronşiooller yönünde iter. Akciğerin yaşla birlikte elastik recoil gücünü kaybetmesi Rezidüel volümün (RV) (Derin bir ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava volümü) artışına sebep olur. Yapılan çalışmalar RV'nin, 20 ila 70 yaşları arasında yaklaşık %50 oranında arttığını belirtmektedir (Turner ve ark. 1968).

Respiratuar Sistem Kas Kuvvetinde Azalma

Solunum esnasında hava torakstan içeri girer veya dışarı üflenir. Bu çekme ya da itme gücü, solunum kasları tarafından sağlanır. Solunum kasları genel anlamda inspirasyon ve ekspirasyon kasları olarak alt gruplara ayrılrsa da, aslında ekspirasyon kası yoktur. En önemli inspirasyon kası olan diyaframın kasılmasıyla inspirasyon, gevşemesiyle de ekspirasyon gerçekleşir. Bu nedenle, ekspirasyon pasif bir süreçtir. Ancak, ekspirasyon sağlıklı kişilerde bile her zaman pasif değildir. Özellikle yoğun egzersiz, şarkı söyleme ve öksürüğün ekspiratuar fazlarında zorlu-aktif ekspirasyon gerçekleşir. Zorlu ekspirasyon sırasında da abdominal kaslar ve internal interkostal kasların kasılmasıyla toraks hacmi olabildiğince küçültülür (Hall J. ve Hall M. 2020).

Solunum kas kuvveti de yine yaşla birlikte azalır. Polkey ve ark. (1997) yaptığı bir çalışmada diyafram kas kuvvetinin gençlere oranla yaşlılarda anlamlı olarak azaldığı belirtilmiştir.

Göğüs duvarı kompliansında, akciğer statik elastik recoil gücünde ve respiratuar kas kuvvetinde azalmalara ek olarak yaşlanmayla birlikte hipoksi ve hiperkapniye olan solunumsal yanıtlarda da azalmalar görülür. Yapılan bir çalışmada yaşlılarda gençlere oranla hipoksiye olan solunumsal yanıtlar 4 kat azalırken, hiperkapniye olan yanıtlar %58 oranında azalmış olduğunu bildirilmiştir (Brischetto ve ark. 1984).

2.3.2. Alzheimer Hastalığında Solunum Sisteminin Etkilenimi

Nörodejeneratif hastalıklarda solunum sistemindeki bozukluklar bir komplikasyona bağlı gelişebileceği gibi aynı zamanda hastalığın asıl patolojisinden de kaynaklanabilir. Çoğu nörodejeneratif hastalığın en önemli mortalite sebebi olan solunum sistemi hastalıklarını incelenmesi bu nedenle büyük önem arz eder.

Alzheimer, Parkinson ve aynı yaş grubundaki sağlıklı kişilerden oluşan 3 grubun respiratuar kas kuvveti açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada (Sanches ve ark. 2014), Alzheimer ve Parkinson hastalarında respiratuar kas kuvvetinde kontrol grubuna göre anlamlı bir düşüş görülmüştür. Dolayısıyla respiratuar sistemdeki bozukluklar her zaman yaşla ilişkilendirilmeyip Alzheimer gibi hastalıklarında solunum kas kuvvetini etkilediği düşünülmelidir.

2.3.3. Solunum Fonksiyonu Değerlendirme Testleri

Bireylerin solunum fonksiyonlarını ölçmede kullanılan en eski ve en etkili solunum fonksiyon testi (SFT) spirometrik ölçümdür. Spirometre, kelime anlamı olarak Latince “nefes almak” anlamına gelen “spiro” ve Yunancada “ölçüm” anlamına gelen “metron” kelimelerinin birleşiminden oluşmuştur (Sewa ve Ong 2014).

Spirometrik test, hastanın hızlı ve derin inspirasyonunun ardından, TLC (total akciğer volümü) düzeyinde maksimal ekspirasyon manevrasıyla akciğerler boşalana kadar devam ettirilmesi gereken bir testtir (Sewa ve Ong 2014).

Spirometrik testde, RV, Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRC) ve TLC dışındaki volüm ve kapasitelerin hepsi hesaplanır. Yapılan bir çalışma, spirometrik ölçümde hesaplanan FVC, FEV1, PEF parametrelerinin hem solunum fonksiyonunu hem bilişsel performansı ölçmede önemli bir belirteç olduğunu bildirmiştir (Groot ve ark. 2016).

- FVC (Forced vital capacity): Derin bir inspirasyondan sonra zorlu ve hızlı bir ekspirasyonla dışarı atılan hava hacmidir.
- FEV1 (Forced expiratory volume): Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde atılan volümdür. Normal şartlarda, ekspirasyonun birinci saniyesinde akciğer volümünün 3/4’ünden fazlasının dışarı atılması gerekir. Büyük hava yolu obstruksiyonlarında FEV1’de azalma görülmektedir.
- PEF (Peak Expiratory Flow): Maksimal inspirasyon sonrası hızlı yapılan ekspirasyonda (güç uygulanmaksızın) değerlendirilir. 1-2 sn lik bir efor yeterlidir. Maksimal inspirasyonda iken uzun süreli bekleme PEF değerini azaltır.
- FEV1/FVC indeksi: Solunum sistemindeki bozukluğun tipini (obstruktif veya restriktif) belirlemek için bakılır. Eğer; FEV1/FVC oranı %70 üzeri ve

FVC 'de %80'nin üzerinde ise normal paterni, FEV1/FVC %70 üzeri ve FVC'de %80'nin altında ise restriktif paterni, FEV1/FVC %70'in altında ve FVC'de %80'nin üzerinde ise obstruktif paterni, FEV1/FVC %70'in altında ve FVC'de %80'nin altında ise miks paterni işaret etmektedir (Scarлата ve ark. 2008).

Yaşa bağılı olarak göğüs duvarı kompliyansının azalması ve solunum kaslarının zayıflaması RV'nin artışına sebep olur ve bu da yaşa bağılı olarak solunum parametrelerinde değışikliklere sebep olur. FEV1 ve FVC insan ömrünün ilk 18-25 yıllarına kadar artarak devam eder, bu yaşlardan sonra ise azalarak devam etme eğilimindedir. 65 yaş üstü sigara içmeyen kadınlarda her yıl FEV1 23 ml, FVC 15-29 ml azalırken, erkeklerde her yıl FEV1 30 ml, FVC 14-30 ml azalır (Beğer 2011).

2.3.4. Solunum Rehabilitasyonu ve Egzersizleri

Günlük yaşamda akciğerlerden nefes alma ve nefes verme eylemi doğal akışı içerisinde rahat ve kolay bir şekilde yapılır. Ancak solunum egzersizleriyle aslında bu akışa kişinin sağlığını iyileştirmek ve geliştirmek adına terapatik bir müdahale söz konusudur. Solunum rehabilitasyonu, solunum yolu hastalıklarına bağılı yetersizlik veya özürürlülüğü olan kişilerin GYA'larını ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesini optimal olarak sürdürebilmesi için tasarlanmış egzersiz eğitimi olarak tanımlanmıştır (Rous ve ark. 2014)

Solunum egzersizlerinin pek çok faydası olmakla birlikte en çok akciğer kapasitesinin artışı, vücuttaki gaz alışverişinin iyileştirilmesi, mukusun atılmasına olanak sağlanması, stresin azaltılması ve odaklanmanın arttırılması gibi birçok fizyolojik etkisi bulunmaktadır (Erdal 2020; Kaminsky 2011).

Öte yandan, solunum egzersizleri diğeregzersiz tiplerine oranla yaşlılarda uygulanması en kolay egzersiz tipidir. Öğrenilmesinin ve uygulanmasının kolay oluşu, herhangi bir ekipmana ihtiyaç duyulmadan yapılması, her an her yerde bireysel veya grup olarak yapılabilinir olması ve fiziksel aktivitelere oranla hastayı daha az yorması, düşme veya yaralanma riskinin olmaması solunum egzersizlerini yaşlılar için avantajlı hale getirmektedir (Russo ve ark. 2017).

Solunum egzersizleriyle özellikle kronik solunum yolu hastalıkları olan KOAH (Kronik Obstruktif Amfizem Hastalığı), Astım ve bronşiektazi gibi hastalıklarda önemli düzelmeler sağlanmakta ve bu sebepten dolayı genelde bu tip

hastalara solunum eğitimi verilmektedir. Ancak, çoğu nörolojik hastaların da solunum şikayeti olmamasına karşın, fizyolojik testlerde solunum kas yetersizliği kanıtları bulunmuştur (Ogan 2018). Bu nedenle nörolojik hastalarda da en önemli morbidite ve mortalite sebebi olan solunum sisteminin rehabilitasyonu da büyük önem taşıması gereken konulardan biridir. Bu bağlamda, 65 yaş üzeri nörolojik hastalarda solunum şikayeti olmasa dahi günlük hayatlarına solunum egzersizlerini entegre edilmesi önerilmektedir.

Yapılan çalışmalar, yaşlılara 3 ay boyunca haftada 3 kere ortalama 30 dakika sürecek şekilde uygulanan solunum egzersizlerinin olumlu fizyolojik etkilerinin olduğunu bildirmektedir (Abd El-Kader ve El-Den Ashmawy 2013; Jansang ve ark. 2016).

Solunum rehabilitasyonu kapsamında hastalara en sık kontrollü solunum teknikleri ve solunum kaslarının egzersiz eğitimi verilmektedir (Russo ve ark. 2017). Kontrollü solunum teknikleri; büyük dudak solunumu (pursed lips breathing), öne eğilme postüründe büyük dudak solunumu ve diyafragmatik solunum (abdominal solunum) şeklinde sıralanmaktadır.

Solunum kaslarının egzersiz eğitimi kapsamında ise solunum egzersiz cihazı olan Triflow İnsentif Spirometri (TİS) kullanılmaktadır. 2011 yılında yapılan bir meta analiz, bu cihazların sadece postoperatif pulmoner komplikasyonları önlemek için preoperatif ve postoperatif dönemlerde kullanılmaması gerektiğini, aynı zamanda solunum fonksiyonlarının daha iyiye gitmesi için de teşvik edilmesi gerektiğini bildirmiştir (Restrepo 2011).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Amaç

Bu çalışmanın amacı, hafif ve orta evre Alzheimer hastaları ile aynı yaş grubundaki sağlıklı kişileri respiratuar fonksiyon açısından karşılaştırmaktır. Ayrıca 3 aylık bir solunum rehabilitasyonu sonrası hastaların respiratuar fonksiyonu tekrar incelenmiştir.

3.2. Çalışma Grupları

Çalışmamıza, Aralık 2021-Mart 2022 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Demans Polikliniğine başvuran ve nöroloji hekimleri tarafından hafif ve orta evre AH tanısı konulmuş 24 hasta alınmıştır. Kontrol grubu olarak da 65 yaş üzeri polikliniğe başvuran hasta yakınları ve araştırmaya katılmak isteyen 24 birey dahil edilmiştir. Çalışma öncesi Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 19.04.2019 tarihinde onay alınmıştır (Ek-1).

Çalışmaya dahil edilmeme kriterlerine sahip bireyler çalışma dışı bırakıldı, dahil edilme kriterlerini karşılayan bireylerin “Aydınlatılmış Onam Formu”nu (Ek-2) okuyup imzalaması istenildi. Alzheimer hastalarının bilişsel durumları göz önünde bulundurularak form, hasta yakınına okutulup gereken yerlerde sözlü bilgilendirme de yapılmıştır. Bireylerin demografik bilgileri (Yaş, Cinsiyet, Meslek, Eğitim Durumu, Boy Uzunluğu, Vücut Ağırlığı, Vücut Kitle İndeksi (VKİ), Bel çevresi ölçümü) (Ek-3) kaydedildikten sonra değerlendirmeler yapılmıştır.

3.3. Çalışmaya Dahil Edilme ve Edilmeme Kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterlerinde;

- MMSE'ye göre hafif ve orta evre Alzheimer hastası olma,
- Kontrol grubu için 65 yaş üzeri olma,
- Rehabilitasyon programına katılmaya istekli olmaları şartları esas alındı.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterlerinde;

- Alzheimer dışındaki nörolojik diğer hastalıklar,
- Mevcut sigara içenler veya uzun yıllar sigara kullanmış olanlar,
- Kardiyovasküler patoloji öyküsü olanlar,

- Akciğer hastalığı veya değerlendirme sırasındaki öksürük, balgam, hışırtı veya dispne gibi solunum semptomları yaşayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir (Reyes ve ark. 2015).

3.4. Değerlendirme Testleri

Mini Mental Durum Değerlendirme (MMSE) Testi

Hastaların kognitif fonksiyonlarını değerlendirmek için 1975'ten itibaren kullanılmaya başlanan ve daha sonraları Türkçe'ye de çevrilen test; yer ve zaman oryantasyonu, kayıt hafızası, konsantrasyon, hesap yapma, 3 nesne hatırlatma, lisan ve viziyo-spsyal beceriler gibi pek çok kognitif fonksiyonun değerlendirilip 30 puan üzerinden skorlamanın yapıldığı bir ölçümdür (Kurlowicz ve Wallace 1999)(Ek-4).

Skorlama sonucunda 25 -30 puan arası normal sayılırken; 20-25 puan arası hafif evre AH, 20-10 puan arası orta evre AH, 0-10 puan arası ağır evre AH olarak sınıflandırılır. Çalışmamızda, MMSE testi araştırma boyunca aynı kişi tarafından yapılmıştır.

SFT Ölçümü

Çalışmamızda, hafif ve orta evre Alzheimer hastaları ve aynı yaş grubundaki sağlıklı kişiler respiratuar fonksiyon açısından değerlendirildi. Respiratuar fonksiyonun değerlendirilmesi için SFT yapıldı. Test için Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından alınan "Medwelt SP10 Portatif Spirometre" her gün temizlenip, dezenfekte edildikten sonra ortamın basınç ve sıcaklığına göre kalibre edildi. Kalibrasyon işlemi sonrası, çalışmaya katılan bireyler, dik oturma pozisyonuna alınarak ve burunları bir burun mandalıyla sıkıştırıldıktan sonra bireylerden spirometre ağızlık aparatını dudaklarıyla iyice kavramaları spirometrenin dışına hiç hava kaçırmadan normal soluk alıp vermesi istendi. Birkaç normal inspirasyon ve ekspirasyondan sonra, istirahat seviyesinde bireylerden alabildiği kadar derin bir nefes almaları ve sonrasında aldıkları havayı yavaşça ve kesintisiz olarak dışarı vermesi istendi (Reyes ve ark. 2015). Bu test 3 kez tekrarlanıp en iyi değer kaydedilmiştir. Her tekrar arasında 1-2 dakikalık dinlenme arası verildi. Akciğer volüm ve kapasiteleri yaş, boy ve cinsiyete göre farklılık gösterebileceğinden dolayı, test sonuçları aynı yaş, boy ve cinsiyetteki sağlıklı bireylerde önceden hesaplanmış olan beklenen değerler (predikte değerler) (Reyes ve

ark. 2015) ile karşılaştırılıp, bu değerlerin yüzdesi olarak ifade edilmiştir. Beklenen değerlerin ≥ 80 olması normal kabul edilir.



Şekil 3.1. Spirometrik Ölçüm.

Alzheimer hastalarından oluşan grubun ve kontrol grubunun SFT ölçümünde FVC, FEV1, PEF ve FEV1/FVC parametrelerine bakıldı. İki grup arasında istatistiksel değerlendirmeler yapıldı. Sonrasında, Alzheimer hastalarına ve yakınlarına solunum ev egzersiz programı verildi ve öğretildi (Ek-5). Hastalara 3 ay süresince uygulanması istendi. Hastalar, 3 ay sonunda, hasta yakınlarından alınan iletişim numaralarından aranarak tekrar araştırmaya davet edildi ve SFT ölçümü tekrar yapıldı.

3.5. Solunum Egzersiz Programı

Çalışmamızda Alzheimer hastalarına Solunum Rehabilitasyonu kapsamında, Kontrollü Solunum Teknikleri ve TİS cihazı verildi. Kontrollü solunum tekniklerinden ise Büzük dudak solunumu, Öne Eğilme Postüründe Büzük Dudak Solunumu ve Diyafragmatik Solunum hastalara ve yakınlarına gösterilip öğretildi.

Büzük Dudak Solunumu

Büzük dudak solunumunda hastalardan, öncelikle oturma pozisyonuna gelip, omuzlarını mümkün olduğunca rahatlatması istendi. Daha sonra, burunlarından birkaç saniye nefes alıp sonrasında dudaklarını üfleme veya öpme şekline getirerek ağızlarından 4-6 saniye süresince yavaş yavaş nefes vermeleri istendi (Gosselink 2004). Hastaların bu egzersizi her gün günde en az 2 kere 10-15 tekrar şeklinde yapmaları gerektiği belirtildi.



Şekil 3.2. Büzük Dudak Solunumu

Öne Eğilme Postüründe Büzük Dudak Solunumu

Hastalardan, vertikal eksene göre 20-45 derecelik öne eğilme pozisyonuna gelmeleri ve yukarıda belirtildiği gibi burunlarından nefes alıp ağızlarını üfleme şekline getirerek yavaş ve kesintisiz bir şekilde nefes vermeleri istendi. Hastaların bu egzersizi her gün günde en az 2 kere 10-15 tekrar şeklinde yapmaları gerektiği belirtildi.



Şekil 3.3. Öne Eğilme Postüründe Büzük Dudak Solunumu

Diyafragmatik Solunum

Diyafragmatik solunumda, hastalardan supin pozisyonda yatmaları ve dominant ellerini abdomenin üst-orta, dominant olmayan ellerini göğüs ön-üst bölgesine koymaları istendi. Hastalar burunlarından nefes alıp ağızlarından verdiği esnada göğüsleri üzerindeki elin mümkün olduğu kadar hareket etmemesi, abdomendeki elin diyafragma doğru gevşek bir şekilde bastırılması istendi. Hastaların bu egzersizi her gün günde en az 2 kere 10-15 tekrar şeklinde yapmaları gerektiği belirtildi.



Şekil 3.4. Diyafragmatik Solunum

Solunum Kasları Egzersiz Eğitimi

Solunum Kasları Egzersiz Eğitimi için hastalara Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından alınan “ERLEGEN marka Triflo Solunum Egzersiz Cihazı” verildi. Cihazın kullanımı hastaya ve yakınlarına ayrıntılı olarak anlatıldı. Hastalardan, oturma pozisyonuna gelmeleri, cihazı düz bir şekilde tutmaları ve cihazın ağızlığını dudaklarından dışarıya hava çıkmayacak şekilde tamamen kapatmaları istenildi. Daha sonra, kuvvetli bir şekilde nefes almalarını ve sırasıyla birinci, ikinci ve üçüncü topu 3-5 saniye havada tutmaya çalışmaları gerektiği bildirildi. Aynı işlemi, cihazı ters tutarak ancak bu sefer nefes vermelerini isteyerek sırasıyla birinci, ikinci ve üçüncü topu 3-5 saniye havada tutmaya çalışmaları gerektiği bildirildi. Bu egzersizin, haftada 3 gün ve en az 15-20 dakika sürecek şekilde yapılması istendi.



Şekil 3.5. TİS cihazıyla İspirasyon Eğitimi.



Şekil 3.6. TİS cihazıyla Ekspirasyon Eğitimi.

3.6. Verilerin Analizi

Çalışmamızda elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 28 programı kullanıldı. Gruplar arasındaki farklılıklar incelenirken değişkenlerin parametrik varsayımları sağlanmadığı için non-parametrik test olan “Mann Whitney U” testinden yararlanılmıştır. Rehabilitasyon öncesi ve sonrası verilerin karşılaştırılmasında "Paired-Samples T Testi" kullanıldı. Korelasyon analizi için de “Spearman Korelasyon Testi” yapıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Gruplarının Demografik Bilgilerinin Analizi

Hafif ve orta evre Alzheimer hastalarının (Alzheimer grubu), sağlıklı (kontrol grubu) bireylerle karşılaştırıldığı çalışmamızda tüm bireyler test ve ölçümlere tabi tutulmuştur. Ayrıca, Alzheimer hastaları 3 aylık solunum rehabilitasyonu sonrası tekrar ölçüme tabi tutulmuştur. Bu testler ve ölçümler sonucu elde edilen veriler istatistiksel yöntemlerle analiz edilmiştir.

Çalışmamıza 24 Alzheimer hastası (14 kadın -10 erkek) ve 24 (14 kadın -10 erkek) sağlıklı birey olmak üzere 48 kişi katılmıştır. Çalışma gruplarının yaş, boy, kilo, VKİ (vücut kitle indeksi) ve bel çevresi ölçümü yapılmış olup bu parametreler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$), (Tablo 4.1).

Katılımcıların aynı zamanda cinsiyet, meslek, eğitim durumu, kronik rahatsızlık (Alzheimer'dan başka kronik bir rahatsızlığı olup olmadığı), ilaç kullanımı (Alzheimer ilaçları dışında başka bir ilaç kullanıp kullanmadığı), psikolojik rahatsızlık parametrelerine de bakılmıştır.

Tablo 4.1. Çalışma Gruplarının Demografik Bilgileri.

| Değişkenler | Alzheimer Grubu | Kontrol Grubu | P |
|-------------|-----------------|----------------|------|
| Yaş | 73,63 ± 7,38 | 73,58 ± 5,58 | ,717 |
| Boy | 163,83 ± 9,45 | 167,67 ± 11,31 | ,265 |
| Kilo | 73,92 ± 19,97 | 76,46 ± 11,52 | ,502 |
| VKİ | 27,50 ± 7,26 | 27,27 ± 3,76 | ,509 |
| Bel Çevresi | 117,04 ± 18,64 | 117,17 ± 13,69 | ,893 |

n: Katılımcı sayısı, Ort.: Ortalama, SS: Standart Sapma.

Gruplar arasında cinsiyet, meslek, eğitim durumu açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$), (Tablo 4.2). Katılımcıların eğitim durumlarına bakıldığında hem Alzheimer hem kontrol grubunda en fazla sayının İlkokul düzeyinde olduğu görülmektedir.

Tablo 4.2. Çalışma Gruplarının Cinsiyet, Eğitim ve Mesleki Dağılımı.

| | | Alzheimer Grubu | | Kontrol Grubu | | p |
|---------------|-----------------------|-----------------|------|---------------|------|------|
| | | n | % | n | % | |
| Cinsiyet | Kadın | 14 | 58,3 | 14 | 58,3 | 1 |
| | Erkek | 10 | 41,7 | 10 | 41,7 | |
| | Toplam | 24 | 100 | 24 | 100 | |
| Eğitim Durumu | Okur-yazar değil | 6 | 25 | 3 | 12,5 | ,92 |
| | İlkokul | 9 | 37,5 | 9 | 37,5 | |
| | Ortaokul | 3 | 12,5 | 6 | 25 | |
| | Lise | 4 | 16,7 | 4 | 16,7 | |
| | Üniversite | 1 | 4,2 | 2 | 8,3 | |
| | Yüksek lisans-Doktora | 1 | 4,2 | 0 | 0 | |
| | Toplam | 24 | 100 | 24 | 100 | |
| Meslek | Ev Hanımı | 12 | 50 | 13 | 54,2 | ,398 |
| | Emekli | 6 | 25 | 5 | 20,8 | |
| | İşçi | 3 | 12,5 | 0 | 0 | |
| | Memur | 2 | 8,3 | 1 | 4,2 | |
| | Diğer | 1 | 4,2 | 5 | 20,8 | |
| | Toplam | 24 | 100 | 24 | 100 | |

n :Katılımcı sayısı,

Gruplar arasında kronik rahatsızlık, ilaç kullanımı ve psikolojik rahatsızlık durumlarına bakıldığında; Alzheimer grubunda hastaların kronik rahatsızlıklarının, ilaç kullanımının ve psikolojik rahatsızlıkların daha fazla sayıda olduğu ve bu parametrelerde iki grup arasında anlamlı bir fark olduğu görülmüştür ($p<0.05$), (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Çalışma Gruplarının Kronik Rahatsızlık, İlaç Kullanımı ve Psikolojik Rahatsızlık Durumlarının Dağılımı.

| | | Alzheimer Grubu | | Kontrol Grubu | | p |
|------------------------|--------|-----------------|------|---------------|------|-------|
| | | n | % | n | % | |
| Kronik Rahatsızlık | Evet | 18 | 75 | 11 | 45,8 | ,041* |
| | Hayır | 6 | 25 | 13 | 54,2 | |
| | Toplam | 24 | 100 | 24 | 100 | |
| İlaç Kullanımı | Evet | 19 | 79,2 | 10 | 41,7 | ,009* |
| | Hayır | 5 | 20,8 | 14 | 58,3 | |
| | Toplam | 24 | 100 | 24 | 100 | |
| Psikolojik Rahatsızlık | Evet | 11 | 45,8 | 2 | 8,3 | ,004* |
| | Hayır | 13 | 54,2 | 22 | 91,7 | |
| | Toplam | 24 | 100 | 24 | 100 | |

*:p<0,05.

4.2. Çalışma Gruplarının MMSE Değerleri

Çalışmamızda araştırma öncesinde yapılan MMSE testi sonucunda; Alzheimer grubunun test ortalaması $19 \pm 4,34$, kontrol grubunun ise $28,29 \pm 1,46$ olarak hesaplanmış ve iki grup arasında anlamlı bir fark ortaya çıkmıştır ($p<,001$), (Tablo 4.4). Alzheimer grubunda araştırmanın başında yapılan ölçümler ve 3 ay sonraki ölçümler karşılaştırıldığında elde edilen veriler istatistiki olarak incelendiğinde anlamlı bir fark elde edilmemiştir ($p>0,05$), (Tablo 4.5).

Tablo 4.4. Çalışma Gruplarının MMSE Değerleri.

| MMSE | Alzheimer Grubu Ort.±SS | Kontrol Grubu Ort.±SS | z | p |
|------|-------------------------|-----------------------|-------|---------|
| | $19 \pm 4,34$ | $28,29 \pm 1,46$ | -5,96 | <,001** |

Ort.:Ortalama, SS: Standart Sapma, **:p<,001

Tablo 4.5. Alzheimer Grubunun Rehabilitasyon Öncesi ve Sonrası MMSE Değerleri.

| Alzheimer Grubu | MMSE (0) Ort.±SS | MMSE (1) Ort.±SS | t | p |
|-----------------|------------------|------------------|------|------|
| | $19 \pm 4,34$ | $18,79 \pm 4,26$ | 1,74 | ,096 |

Ort.:Ortalama, SS: Standart Sapma,

Alzheimer hastalarının MMSE ile Yaş değişkeni arasındaki korelasyonu incelemek üzere yapılan Spearman Korelasyon Analizi sonucuna göre, iki değişken arasında anlamlı bir ilişki olduğu anlaşılmıştır.

Tablo 4.6. Alzheimer grubunun MMSE ve Yaş değişkenlerinin Korelasyonu.

| Alzheimer Grubu | MMSE Ort.±SS | Yaş Ort.±SS | rho | p |
|-----------------|--------------|--------------|-------|-------|
| | 19 ± 4,34 | 73,63 ± 7,38 | -,406 | ,049* |

Ort.:Ortalama, SS: Standart Sapma, rho : Spearman Korelasyon Katsayısı *:p<0,05.

Alzheimer hastalarının MMSE ile Eğitim durumu değişkeni arasındaki korelasyonu incelemek üzere yapılan Spearman Korelasyon Analizi sonucuna göre, iki değişken arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 4.7. Alzheimer Grubunun MMSE ve Eğitim Durumu Değişkenlerinin Korelasyonu

| Alzheimer Grubu | MMSE n | Eğitim Durumu n | rho | p |
|-----------------|--------|-----------------|------|------|
| | 24 | 24 | ,250 | ,238 |

n: katılımcı sayısı, Ort.:Ortalama, SS: Standart Sapma, rho : Spearman Korelasyon Katsayısı

4.3. Çalışma Gruplarının SFT Değerleri

Çalışmamızda SFT ölçümlerinde FVC (lt), FVC (%), FEV1 (lt), FEV1 (%), PEF (lt), PEF (%), FEV1/FVC parametrelerine bakılmıştır. Alzheimer grubuyla kontrol grubunun karşılaştırıldığı FVC parametresinde litre bazında gruplar arası anlamlı bir fark oluşurken (p<0,05), %'lik bazda gruplar arası anlamlı bir fark oluşmamıştır (p>0,05). Alzheimer grubuyla kontrol grubunun karşılaştırıldığı FEV1 ve PEF parametrelerinde hem litre hem %'lik değerlerde anlamlı bir fark oluşmuştur (p<0,05). Yine, FEV1/FVC indeksinde de iki grup arasında anlamlı bir fark oluşmuştur (p<0,05), (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Çalışma Gruplarının SFT Değerleri.

| | Alzheimer Grubu (Ort.±SS) | Kontrol Grubu (Ort.±SS) | z | p |
|---------------------|--------------------------------------|------------------------------------|----------|----------|
| FVC (lt) | 1,45 ± ,60 | 1,73 ± ,35 | -2,08 | ,037* |
| FVC (%) | 45,08 ± 13,78 | 50,29 ± 16,12 | -1,35 | ,177 |
| FEV1 (lt) | 1,21 ± ,47 | 1,52 ± ,33 | -2,36 | ,018* |
| FEV1 (%) | 49,79 ± 15,38 | 59,96 ± 15,11 | -2,16 | ,031* |
| PEF (lt) | 2,32 ±1,22 | 2,32 ± ,61 | -,82 | ,415 |
| PEF (%) | 36,92 ± 15,85 | 37,46 ± 11,94 | -,35 | ,726 |
| FEV1/FVC (%) | 105,88 ± 20,92 | 86,54 ± 7,62 | -4,05 | <,001** |

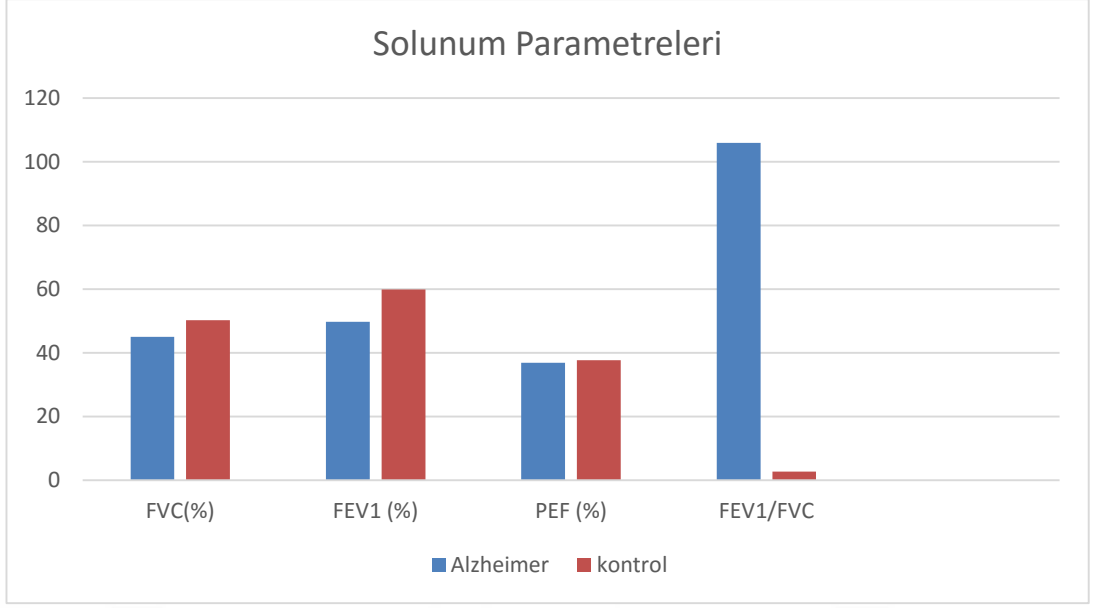
Ort.: Ortalama, SS: Standart Sapma *: p<0,05, **:p<0,01, FVC(lt) :Zorlu Vital Kapasitenin litre değeri, FVC (%):Zorlu Vital Kapasitenin yüzdelik değeri,FEV1(lt):Zorlu Ekspiratuar Volümün litre değeri, FEV1(%):Zorlu Ekspiratuar Volümün yüzdelik değeri, PEF (lt): Pik Ekspiratuar Akımın litre değeri, PEF (%):Pik Ekspiratuar Akımın yüzdelik değeri.

Alzheimer Grubunun kendi içindeki çalışmanın başlangıcında (Rehabilitasyon Öncesi) ve sonundaki (Rehabilitasyon Sonrası) ölçümlerde; FVC, FEV1, PEF parametrelerinde hem litre hem %'lik değerlerinde anlamlı bir fark çıkarken, FEV1/FVC indeksinde anlamlı bir fark oluşmamıştır (p>0,05), (Tablo 4.9).

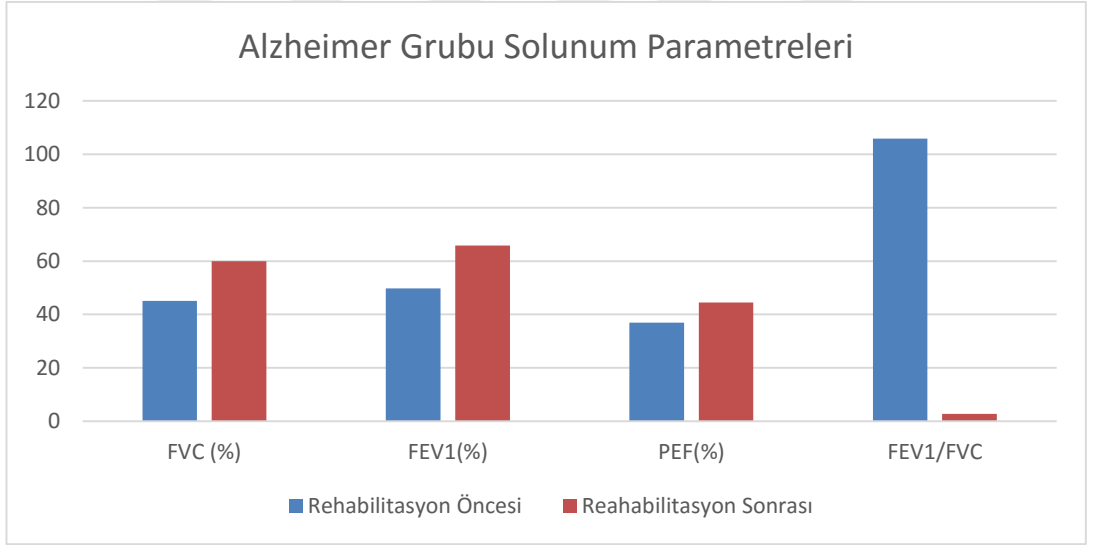
Tablo 4.9. Alzheimer Grubunun Rehabilitasyon Öncesi ve Sonrası SFT Değerleri.

| | Alzheimer Grubu Rehabilitasyon Öncesi (Ort.±SS) | Alzheimer Grubu Rehabilitasyon Sonrası (Ort.±SS) | t | p |
|---------------------|--|---|----------|----------|
| FVC (lt) | 1,45 ± ,60 | 1,90 ± ,612 | -7,39 | <,001** |
| FVC (%) | 45,08 ± 13,78 | 59,96 ± 12,92 | -7,61 | <,001** |
| FEV1 (lt) | 1,21 ± ,47 | 1,60 ± ,49 | -7,38 | <,001** |
| FEV1 (%) | 49,79 ± 15,38 | 65,88 ± 13,43 | -7,99 | <,001** |
| PEF (lt) | 2,32 ±1,22 | 2,80 ± 1,35 | -2,79 | ,010* |
| PEF (%) | 36,92 ± 15,85 | 44,50 ± 16,47 | -2,78 | ,011* |
| FEV1/FVC (%) | 105,88 ± 20,92 | 101,67 ± 13,49 | ,96 | ,349 |

Ort.:Ortalama, SS: Standart Sapma *:p<0,05, **:p<0,01, FVC(lt) :Zorlu Vital Kapasitenin litre değeri, FVC (%):Zorlu Vital Kapasitenin yüzdelik değeri,FEV1(lt):Zorlu Ekspiratuar Volümün litre değeri, FEV1(%):Zorlu Ekspiratuar Volümün yüzdelik değeri, PEF (lt): Pik Ekspiratuar Akımın litre değeri, PEF (%):Pik Ekspiratuar Akımın yüzdelik değeri



Şekil 4.1. Alzheimer ve Kontrol Grubunun Solunum Parametrelerinin Yüzdeleri Değerlerinin Gösterimi.



Şekil 4.2. Alzheimer Grubunun Rehabilitasyon Öncesi ve Sonrası Solunum Parametrelerinin Yüzdeleri Değerlerinin Gösterimi.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda hafif ve orta evre Alzheimer hastalarının aynı yaş grubundaki sağlıklı kişilerle respiratuar fonksiyon açısından değerlendirilmesi ve Alzheimer hastalarına uygulanacak solunum rehabilitasyonunun etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda katılımcılara MMSE testi ve SFT ölçümü yapılmıştır. Ayrıca katılımcılardan alınan demografik bilgilerden yaş, cinsiyet, meslek, eğitim durumu, kilo, boy, VKİ, bel çevresi ölçümüne bakılmış ek olarak, kronik rahatsızlıkları (Alzheimer dışında), ilaç kullanımı ve psikolojik rahatsızlıkların durumu hakkında bilgiler alınmıştır.

5.1. Demografik Bilgilerin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda hastalar ve sağlıklı bireyler arasında yaş, cinsiyet, meslek, boy, kilo, VKİ, bel çevresi ve eğitim durumları konusunda anlamlı bir fark ortaya çıkmamıştır. Demografik bilgilerden sadece kronik rahatsızlık, ilaç kullanımı ve psikolojik rahatsızlık değişkenlerinde anlamlı bir değişiklik ortaya çıkmıştır.

Çalışmamızda, Alzheimer grubundaki hastaların %75'i Alzheimer dışında kronik başka hastalıkları olduğunu belirtmişlerdir. Bu rahatsızlıkların başında da Hipertansiyon (HT) gelmektedir. Bir longitudinal çalışma (Launer ve ark. 2000), HT rahatsızlığı yaşayan hastaların ilerde AH'a yakalanma riskinin daha fazla olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmaya göre 1965-1971 yılları arasında HT tanısı almış hastalar 1991'de tekrar muayene edilmiş ve orta yaşlarda özellikle HT tedavisi almamış hastalarda 20-25 yıl sonra AH gelişme riskinin daha fazla olduğu sonucuna varmışlardır.

İlaç kullanımı konusunda da Alzheimer ve HT ilaçlarının kullanımına bağlı olarak Alzheimer grubunda daha yüksek sayıda çıkmıştır. Çalışmamızdaki hasta yakınlarından alınan bilgiye göre ise en çok görülen psikolojik rahatsızlık depresyon olarak belirtilmiştir.

5.2. MMSE Testinin Değerlendirilmesi

Çalışma gruplarına araştırmanın başında MMSE testi yapılmış ve iki grup arasında anlamlı bir fark ortaya çıkmıştır. Alzheimer grubuna solunum rehabilitasyonu sonrasında da test tekrar uygulanmıştır. Ancak, rehabilitasyon öncesi ve sonrası değerlere bakıldığında anlamlı bir fark saptanmadı. Çalışmamıza benzer bir sonuç bulan başka bir çalışma da (Felekoğlu ve ark. 2021), hafif ve orta evre Alzheimer

hastalarında egzersiz alışkanlığının yaşam kalitesine olan etkisinin incelemek üzere egzersiz alışkanlığı olan ve olmayan gruplara MMSE testi uygulanmış ve egzersiz alışkanlığı olmayan bireylerde MMSE skorunun daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda Alzheimer grubunda MMSE skoru ile yaş arasındaki ilişkiyi görmek için korelasyon testi yapılmış ve iki değişken arasında yaş arttıkça MMSE skorun azaldığına dair anlamlı bir ilişki çıkmıştır. Aynı test MMSE ile eğitim durumu değişkeniyle de yapılmış ancak aralarında anlamlı bir ilişki çıkmamıştır. Oysaki bir sistematik derleme eğitim seviyesinin MMSE skorunu tahmin etmede yaştan sonra en belirleyici değişken olduğunu bildirmiştir (Freitas ve ark. 2015). Eğitim seviyesinin yüksek olması kognitif rezervi arttırmakta ve hastalara demansla baş edebilme becerisi sağlamaktadır. Hatta AH için risk faktörü oluşturan APOE-e4 allelini bulunduran bireylerin bile iyi bir kognitif rezerve sahipse AH gelişme riskinin azaldığı bildirilmiştir (Dekhtyar ve ark. 2019).

5.3. AH'da Respiratuar Fonksiyonun Etkilenimi

Çalışmamızda AH'lı bireyler aynı yaş grubundaki sağlıklı bireylerle karşılaştırılmış ve sonuç olarak AH'lı bireylerin solunum kapasitelerinin daha düşük olduğu görülmüş ve iki grup arasında anlamlı bir fark elde edilmiştir.

Çalışmamıza benzer bir çalışma (Higashijima 2014), Alzheimer hastaları ile VaD hastaları respiratuar fonksiyon açısından değerlendirmiş ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulmuştur. Çalışmada, Alzheimer hastalarının %64 ünün, VaD'lerin %26'sının verilen respiratuar işlevi yerine getiremediği belirtilmiştir. Bu çalışma 28 Alzheimer hastasında yapılmış olup, respiratuar işlevi ölçmek için üfleli yılbaşı düdüklü (party horn) kullanılmıştır. Çalışmamızda Respiratuar fonksiyonu ölçmek için spirometrik ölçümden faydalanılmıştır.

Sanches ve ark. (2014) yaptıkları çalışmada Alzheimer, Parkinson ve aynı yaş grubundaki sağlıklı kişiler respiratuar kas kuvveti açısından karşılaştırılmış, çalışmanın sonucunda Alzheimer ve Parkinson hastalarında respiratuar kas kuvvetinde kontrol grubuna oranla anlamlı bir düşüş görülmüştür. Ek olarak, Alzheimer hastalarının kas kuvveti değerleri de parkinson grubuna göre daha düşük çıkmıştır.

Yine bir demans tipi olan Huntington hastaları ile aynı yaş grubundaki bireyler arasında spirometrik fonksiyon testlerinin uygulandığı bir çalışmada (Reyes ve ark. 2014), Huntington hastalarının solunum fonksiyonunda anlamlı bir azalma

görülmüştür. Bu çalışmalara bakıldığı zaman aslında demansın pek çok tipinde respiratuar fonksiyonun etkilendiği görülmektedir. Ancak, yine de AH'da solunum fonksiyonunun etkilenimiyle ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

5.4. AH'da Solunum Rehabilitasyonunun Etkisi

Araştırmamızda Alzheimer grubunun solunum fonksiyonları kontrol grubuyla kıyaslandıktan sonra AH'lı bireylere 3 aylık bir solunum rehabilitasyon programı uygulanmış ve bireylerin solunum kapasitelerinin çalışma öncesine göre anlamlı bir şekilde artış gösterdiği görülmüştür.

Ferreira ve ark. (2015) yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada, aerobik ve solunum egzersizlerinin yaşlılarda kanın oksijenlenmesine, solunum fonksiyonuna ve kognitif fonksiyona olan etkisini incelemişlerdir. Çalışmada bir gruba 6 aylık bir aerobik egzersiz programı, diğer gruba da 6 aylık solunum egzersizleri programı verilmiştir. Sonuçlar analiz edildiğinde; kan parametrelerinde bir değişiklik gözlenmezken, aerobik ve solunum grupların solunum fonksiyonlarında ilerleme kaydedilmiş ancak, solunum egzersizlerinin uygulandığı grupta bilişsel fonksiyonların daha iyiye gittiği, aerobik egzersiz grubunun stabil kaldığı belirtilmiştir. Bu çalışmada solunum egzersizlerinin bulunduğu gruba solunum teknikleri ve insentif solunum egzersiz cihazı verilmiş, 6 ay boyunca haftada 3 gün 40-50 dakikalık seanslar şeklinde yapılmıştır. Bizim çalışmamızda da solunum rehabilitasyonu kapsamında kontrollü solunum teknikleri (her gün en az 2 kez 10-15 tekrar) ve Triflow insentif solunum egzersiz cihazı (haftada 3 gün 10-15 dk) kullanılmış olup 3 ay boyunca (Ev programı) hastalara uygulanması istenmiştir.

Yaşlılarda solunum egzersizlerinin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada ise, büyük dudak solunumuyla diyafragmatik solunum egzersizleri karşılaştırılmış ve 3 aylık bir solunum rehabilitasyonunun (haftanın 3 günü 3 set 10 tekrar şeklinde) sonucunda büyük dudak solunumunun yapıldığı grupta hem rehabilitasyon öncesi ve sonrasına hemde diyafragmatik solunum egzersizleri grubuna göre anlamlı bir iyileşme görülmüştür (Jansang ve ark. 2016).

Huntington hastalarında yapılan bir çalışma, 4 aylık ev programı tabanlı solunum kaslarının egzersiz eğitiminin sonucunda, hastalarda özellikle FVC ve FEV1 parametrelerinde pozitif yönde etki olduğu, PEF parametresinde de orta düzeyde bir etki bıraktığı belirtilmiştir (Reyes ve ark. 2015). Bu çalışmada solunum kaslarının

egzersiz eğitimi, solunum egzersiz cihazlarıyla 4 ay boyunca haftanın 6 günü (inspirasyon ve ekspirasyon 5 set -5 tekrar) şeklinde uygulanmıştır.

Nörodejeneratif hastalıklarda solunum kaslarının egzersiz eğitiminin solunum fonksiyonuna olan etkisinin araştırıldığı bir sistematik derlemede, nörodejeneratif hastalıklardan Parkinson ve MS (Multiple Skleroz) hastalarında bu eğitimin solunum fonksiyonu parametrelerinde iyileşme sağladığı belirtilmiş ancak çalışmaların sayısı ve kalitesinin bu egzersiz eğitiminin nörodejeneratif bozuklukları olan hastalarda solunum fonksiyonunun iyileştirmede etkili olup olmadığını belirlemede yetersiz kaldığı bildirilmiştir (Reyes ve ark. 2013).

Wu ve ark. (2013) yaptıkları meta-analizde hem solunum hem fiziksel egzersizleri (hafif aerobik egzersizler) içinde barındıran “Tai-Chi” egzersizlerinin yaşlılarda MMSE skorunu anlamlı bir şekilde değiştirdiğini bildirmiştir. Ancak, bu çalışmaya benzer bir çalışmada kognitif bozukluk yaşayan yaşlılara Tai-Chi egzersizleri 15 hafta boyunca haftada 2 gün 20 ila 40 dakikalık seanslarla uygulanmış fakat egzersiz öncesi ve sonrası MMSE skorlarında anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Yukarıdaki iki çalışma arasındaki farklılığın sebebi ilk çalışmanın sağlıklı yaşlılarla ikinci çalışmanın ise kognitif bozukluk yaşayan yaşlılarla olması olabilir. Bizim çalışmamızda da 3 aylık bir solunum rehabilitasyonu programı sonrası MMSE skorlarında anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Dolayısıyla, solunum egzersizleri sağlıklı bireylerde bilişsel fonksiyonu artırırken, demans gibi kognitif bozukluk yaşayan bireylerde bilişsel fonksiyonu iyileştirmeye bir etkisi olmayabilir.

5.5. Solunum Fonksiyon Testi Parametrelerin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda, FVC parametresinde %'lik bazda gruplar arası anlamlı bir fark oluşmazken diğer tüm parametrelerde anlamlı fark ortaya çıkmıştır. Genel olarak bakıldığında, tüm solunum kapasitelerinde Alzheimer grubunun kontrol grubuna oranla daha düşük kapasiteye sahip olduğu görülmüştür. Alzheimer'lı bireylerde 3 aylık solunum rehabilitasyonu sonrasında tekrar yapılan SFT ölçüm sonucunda ise FEV1/FVC indeksi dışında tüm parametrelerde anlamlı bir fark çıkmış ve tüm kapasitelerde artış görülmüştür.

FEV1/FVC indeksi, genellikle solunum sistemindeki bozukluğun tipini belirlemede yardımcı olur. Çalışmamızda Alzheimer grubunda FEV1/FVC indeksi %70'in üzerinde ve FVC 'de %80'nin altında çıktığı için hastalar restriktif tip

paternde bir solunum bozukluğuna sahiptir. Alzheimer grubu hem rehabilitasyon öncesi hem sonrasında Restriktif tip patern oluşturmuştur. Bu nedenle 3 ay sonunda yaptığımız SFT ölçümünde FEV1/FVC indeksinde hastaların paterni değişmediğinden anlamlı bir fark da ortaya çıkmamıştır.

Yakın zamanlı bir çalışmada (Russ ve ark. 2021), solunum parametrelerinin (FEV1, FVC, FEV1/FVC) AH'a neden olma riskiyle ilişkilendirilmesi araştırılmış; FEV1 ve FVC'nin AH gelişme riski üzerinde nedensel bir etkisi olduğuna dair bir kanıt olmadığını ancak FEV1/FVC parametresi, AH'a neden olma riskiyle ilişkilendirilmiştir.

Pathan ve ark. (2011), çok geniş bir popölasyonda yaptığı bir kohort çalışmasında düşük FEV1 ve FVC indekslerine sahip bireylerin bilişsel skorlarının da düşük olduğu ve özellikle restriktif paternin bilişsel skoru düşürdüğu ve demans kaynaklı hastaneye yatış sıklığını arttırdığını bildirmiştir. Yine benzer çalışmalar, yetersiz akciğer fonksiyonunun doğal sonucu olan kronik hipoksinin Aβ üretimini arttırarak Alzheimer'ın gelişme riskini arttırdığını bildirmişlerdir. (Chyou ve ark. 1996; Peers ve ark. 2009; Russ ve ark. 2020). Önemli bir RSH olan Astımla ilgili yapılan bir çalışmada (Caldera ve ark. 2013), 55 yaş üzerindeki hastalarda FEV1/FVC oranının MCI (Hafif Kognitif Bozukluk) ile ilişkili olduğu ve demans gelişme riskinin %78 oranında arttırdığı gözlemlenmiştir.

Düşük solunum parametreleri bilişsel skoru düşürürken, solunum parametrelerinin iyi olması da AH için koruyucu faktör oluşturmaktadır. Orta yaşlardaki kadınlarla yapılan 29 yıllık bir prospektif çalışmada spirometrik ölçümler sonucu FVC, FEV1 ve PEF değerleri yüksek çıkan bireylerin ileriki yaşlarda AH gelişme riskinin daha düşük olduğu belirtilmiştir (Guo ve ark. 2007).

Çalışmamız ve yukarıda konu edilen çalışmalar, egzersiz protokolleri ve programları farklılık gösterse de genel anlamda solunum egzersizlerinin demanslı bireylerde solunum fonksiyonu üzerine olumlu etkilerinin olduğunu göstermektedir.

Çalışmanın Limitasyonları

Çalışma gruplarımızın tamamının yaş ortalamasının 73,6 olması hastaların ölçüm ve testlerde, özellikle SFT ölçümünde, koopere olamamalarına ve bazen de tekrarlı ölçümlerde yorgunluk yaşamalarına sebep olmuştur. Bellia ve ark. (2000), yaptıkları bir çalışmada 65 yaş üstü bireylerin SFT ölçümüne uyumu değerlendirilmiş;

sağlıklı bireylerin %82'sinin, obstruktif solunum bozukluğu olanların %84'ünün ölçümü kabul edilebilir ve tekrarlı ölçüme uygun halde testi bitirdikleri bildirilmiştir. Ancak, bu çalışmada ağır kognitif bozukluk veya psikolojik rahatsızlık yaşayan hastalar alınmamıştır. Bizim çalışmamızdaki toplam katılımcının ise %27'sinde psikolojik rahatsızlık mevcuttu.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Ortalama yaşam ömrünün uzamasıyla Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıkların da önemi artmıştır. Bu hastalara farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri uygulanabilmektedir. Farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinden birisi de egzersizdir. Literatür incelemesi yapıldığında, Alzheimer hastalarına yönelik genellikle aerobik egzersizlerle ilgili çalışmaların (Farina ve ark. 2014), (Groot ve ark. 2016) yapıldığı ancak en önemli mortalite ve morbidite sebebi olan RSH'a yönelik egzersiz programlarının değerlendirildiği çalışmalar oldukça azdır. Oysaki solunum egzersizlerinin diğer egzersiz tiplerine oranla uygulanması daha kolay, ucuz, düşme ya da yaralanma riski oluşturmadan fayda sağlaması vb. avantajlara sahip olmasına rağmen kullanım alanları sınırlı kalmaktadır. Altın ve Avcı (2006) , yaptıkları bir çalışmada evde bakım hizmeti gören Alzheimer hastalarının bakım verenlerinin hasta bakımına yönelik kullandıkları tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerine bakıldığında, bakım verenlerin yalnızca %2'sinin (177 kişiden 4'ünün) solunum egzersizlerini hastaya uyguladıkları belirtilmiştir. Çalışmamızda Alzheimer hastalarının solunum fonksiyonu kontrol grubuna göre genel anlamda daha düşük çıkmış ve rehabilitasyon sonrası solunum parametrelerin neredeyse hepsinde olumlu yönde bir ilerleme kaydedilmiştir.

Çalışmamızda MMSE skorunda rehabilitasyon sonrası anlamlı bir değişiklik çıkmamıştır ancak egzersiz programının 3 ay yerine 6 ay yapılması sonuçları değiştirebileceği düşünülmektedir.

Genel anlamda Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalarda solunum egzersizleri önerilmektedir.

7. KAYNAKLAR

- Abd El-Kader, S. M., & El-Den Ashmawy, E. M. S. Aerobic exercise training and incentive spirometry can control age-related respiratory muscles performance changes in elderly. *Eur J Gen Med.* 2013; 10(1), 14-9.
- Altın, A., & Avcı, İ. A. Evde alzheimer hastasına bakım verenlerin hasta bakımına yönelik kullandıkları tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemleri. *TAF Prev Med Bull.* 2016; 15(6), 525-31.
- Alzheimer's Association. Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimers Dementia* 2022;18.
- Alzheimer's Association. Alzheimer's disease Facts and Figures. *Alzheimer's & Dementia* 2017; 13(4), 325-73.
- Beğer, T. Geriatrik yaş grubunda fizyolojik değişiklikler. *Akademik Geriatri Derneği, 5. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi.* 2011; 25, 29, 1-3.
- Bellia, V., Pistelli, R., Catalano, F., Antonelli-Incalzi, R., Grassi, V., et al. Quality control of spirometry in the elderly: the SA. RA study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161(4), 1094-1100.
- Benjamin, A. I., Sengupta, P., Singh, Y., & Grover, A. Identifying Alzheimer's disease through the "10 Warning Signs" approach: a useful tool for population-based screening in the elderly. *Asian J Med Res.* 2012; 192, 40-4.
- Braak, H., & Braak, E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta neuropathol.* 1991; 82(4), 239-59.
- Brischetto, M. J., Millman, R. P., Peterson, D. D., Silage, D. A., & Pack, A. I. Effect of aging on ventilatory response to exercise and CO₂. *Journal of Applied Physiology.* 1984; 56(5), 1143-50.
- Brunnström, H. R., & Englund, E. M. Cause of death in patients with dementia disorders. *European journal of neurology.* 2009; 16(4), 488-92.
- Caldera- Alvarado, G., Khan, D. A., Defina, L. F., Pieper, A., & Brown, E. S. Relationship between asthma and cognition: the Cooper Center Longitudinal Study. *Allergy.* 2013; 68(4), 545-48.
- Chyou, P. H., White, L. R., Yano, K., Sharp, D. S., Burchfiel, C. M., et al. Pulmonary function measures as predictors and correlates of cognitive functioning in later life. *Am J Epidemiol.* 1996; 143(8), 750-56.
- Dekhtyar, S., Marseglia, A., Xu, W., Darin- Mattsson, A., Wang, H. X., et al. Genetic risk of dementia mitigated by cognitive reserve: a cohort study. *ANN NEUROL.* 2019; 86(1), 68-78.
- Erdal, A. Yaşlılarda solunum egzersizinin bazı fizyolojik parametreler, uyku kalitesi ve zindelik üzerine etkisi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 2020 (Tez Danışmanı: Prof. Dr. Naile BİLGİLİ)
- Estenne, M., Yernault, J. C., & De Troyer, A. Rib cage and diaphragm-abdomen compliance in humans: effects of age and posture. *Journal of Applied Physiology.* 1985; 59(6), 1842-48.
- Farina, N., Rusted, J., & Tabet, N. The effect of exercise interventions on cognitive outcome in Alzheimer's disease: a systematic review. *International Psychogeriatrics.* 2014; 26(1), 9-18.
- FELEKOĞLU, E., ÖZALEVLİ, S., & YENER, G. Hafif-Orta Evre Alzheimer Hastalarında Egzersiz Alışkanlığı ve Yaşam Kalitesi İlişkisi. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi.* 2021; 6(3), 13-8.

- Ferreira, L., Tanaka, K., Santos-Galduróz, R. F., & Galduroz, J. C. F. Respiratory training as strategy to prevent cognitive decline in aging: a randomized controlled trial. *Clinical interventions in aging*. 2015; 10, 593-603.
- Ferri, C. P., Prince, M., Brayne, C., Brodaty, H., Fratiglioni, L., et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *The lancet*. 2005; 366(9503), 2112-17.
- Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., & Santana, I. The relevance of sociodemographic and health variables on MMSE normative data. *Applied Neuropsychology: Adult*. 2015; 22(4), 311-19.
- Gosselink, R. Breathing techniques in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Chronic respiratory disease*. 2004; 1(3), 163-72.
- Groot, C., Hooghiemstra, A. M., Raijmakers, P. G., van Berckel, B. N., Scheltens, P., et al. The effect of physical activity on cognitive function in patients with dementia: a meta-analysis of randomized control trials. *Ageing research reviews*. 2016; 25, 13-23.
- Guerchet, M., Prince, M., & Prina, M. Numbers of people with dementia worldwide: An update to the estimates in the World Alzheimer Report 2015. 2020.
- Guo, X., Waern, M., Sjögren, K., Lissner, L., Bengtsson, C., et al. Midlife respiratory function and Incidence of Alzheimer's disease: a 29-year longitudinal study in women. *Neurobiology of aging*. 2007; 28(3), 343-50.
- Gurvit, H., Emre, M., Tinaz, S., Bilgic, B., Hanagasi, H., et al. The prevalence of dementia in an urban Turkish population. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®*. 2008; 23(1), 67-76.
- Güngör, D. C. Konya il merkezinde alzheimer hastalığının prevalansı. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Konya, 2017 (Tez Danışmanı: Prof. Dr. Figen Güney).
- Hall, J. E., & Hall, M. E. Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book. Elsevier Health Sciences.2020
- Higashijima, M. Clinical study of respiratory function and difference in pneumonia history between Alzheimer's disease and vascular dementia groups. *J. Phys. Ther. Sci.*2014; 26(7), 1113-14.
- Jansang, S., Mickleborough, T., & Suksom, D. Effects of Pursed-Lip Breathing Exercise Using Windmill Toy on Lung Function and Respiratory Muscle Strength in the Elderly. *J Med Assoc Thai* 2016; 99 (9): 1046-51.
- Janssens, J. P. Aging of the respiratory system: impact on pulmonary function tests and adaptation to exertion. *Clin Chest Med*. 2005; 26(3), 469-84.
- Jones, U., Enright, S., & Busse, M. Management of respiratory problems in people with neurodegenerative conditions: a narrative review. *Physiotherapy*. 2012; 98(1), 1-12.
- Kaminsky, D. Anatomy and Embryology :Netter Collection of Medical Illustrations: Respiratory System E-Book. Elsevier Health Sciences. 2011; 3-15.
- Krumpe, P. E., Knudson, R. J., Parsons, G., & Reiser, K. The aging respiratory system. *Clin Geriatr Med*. 1985; 1(1), 143-75.
- Kurlowicz, L., & Wallace, M. The mini-mental state examination (MMSE). *Journal of gerontological nursing*. 1999; 25(5), 8-9.
- Launer, L. J., Ross, G. W., Petrovitch, H., Masaki, K., Foley, D., et al. Midlife blood pressure and dementia: the Honolulu-Asia aging study. *Neurobiology of aging*. 2000; 21(1), 49-55.

- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D. Et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS- ADRDA Work Group* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984; 34(7), 939-44.
- Michaelson, D. APOE4: The most prevalent yet understudied risk factor for Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*. 2016; 1(39), S24.
- Mittman, C., Edelman, N. H., Norris, A. H., & Shock, N. W. Relationship between chest wall and pulmonary compliance and age. *Journal of Applied Physiology*. 1965; 20(6), 1211-16.
- Ogan, N. Yaşlılarda Nörolojik Bozuklukların Akciğere Etkileri. 2018.
- Öztürk, G. B., & Karan, M. A. Alzheimer hastalığının fizyopatolojisi. *Klinik gelişim*. 2009; 22(3), 36-45.
- Pathan, S. S., Gottesman, R. F., Mosley, T. H., Knopman, D. S., Sharrett, A. R., et al. Association of lung function with cognitive decline and dementia: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *European journal of neurology*. 2011; 18(6), 888-98.
- Peers, C., Dallas, M. L., Boycott, H. E., Scragg, J. L., Pearson, H. A., et al. Hypoxia and neurodegeneration. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2009; 1177(1), 169-77.
- Polkey, M. I., Harris, M. L., Hughes, P. D., Hamnegård, C. H., Lyons, D., et al. The contractile properties of the elderly human diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997; 155(5), 1560-64.
- Prince, M. J., Wimo, A., Guerchet, M. M., Ali, G. C., Wu, Y. T., et al. World Alzheimer Report 2015- The Global Impact of Dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends. 2015.
- Restrepo, R. D., Wettstein, R., Wittnebel, L., & Tracy, M. Incentive spirometry: 2011. *Respiratory care*. 2011; 56(10), 1600-04.
- Reyes, A., Cruickshank, T., Nosaka, K., & Ziman, M. Respiratory muscle training on pulmonary and swallowing function in patients with Huntington's disease: a pilot randomised controlled trial. *Clinical Rehabilitation*. 2015; 29(10), 961-73.
- Reyes, A., Cruickshank, T., Ziman, M., & Nosaka, K. Pulmonary function in patients with Huntington's disease. *BMC pulmonary medicine*. 2014; 14(1), 1-8.
- Reyes, A., Ziman, M., & Nosaka, K. Respiratory muscle training for respiratory deficits in neurodegenerative disorders: a systematic review. *Chest*. 2013; 143(5), 1386-94.
- Rous, M. R. G., Lobato, S. D., Trigo, G. R., Vélez, F. M., San Miguel, M., et al. Pulmonary rehabilitation. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(8):332-44
- Russ TC, Kivimaki M, Batty GD. Respiratory disease and lower pulmonary function as risk factors for dementia: a systematic review with meta-analysis. *Chest*. 2020;157(6):1538-58.
- Russ, T. C., Harris, S. E., & Batty, G. D. Pulmonary function and risk of Alzheimer dementia: two-sample Mendelian randomization study. *Chest*. 2021; 160(1), 274-76.
- Russo, M. A., Santarelli, D. M. and O'Rourke, D. The physiological effects of slow breathing in the healthy human. *Breathe*. 2017; 13(4), 298-309.
- Sanches, V. S., Santos, F. M., Fernandes, J. M., Santos, M. L., Müller, P. T., et al. Neurodegenerative disorders increase decline in respiratory muscle strength in older adults. *Respiratory Care*. 2014; 59(12), 1838-45.
- Sarkar, S. Neurofibrillary tangles mediated human neuronal tauopathies: insights from fly models. *Journal of genetics*. 2018; 97(3), 783-93.

- Scarlata S, Pedone C, Fimognari FL, Bellia V, Forastiere F., et al. Restrictive pulmonary dysfunction at spirometry and mortality in the elderly. *Respir Med.* 2008; 102: 1349–54.
- Sewa, D. W., & Ong, T. H. Pulmonary function test: spirometry. *Proceedings of Singapore Healthcare.* 2014; 23(1), 57-64.
- Stanojevic, S., Wade, A., Stocks, J., Hankinson, J., Coates, A. L., et al. Reference ranges for spirometry across all ages: a new approach. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 177(3), 253-60.
- Turner, J. M., Mead, J., & Wohl, M. E. Elasticity of human lungs in relation to age. *Journal of applied physiology.* 1968; 25(6), 664-71.
- Urden, L. D., Stacy, K. M., & Lough, M. E. *Critical care nursing-e-book: diagnosis and management.* Elsevier Health Sciences. 2017.
- Watt, J. A., Goodarzi, Z., Veroniki, A. A., Nincic, V., Khan, P. A., et al. Comparative efficacy of interventions for aggressive and agitated behaviors in dementia: a systematic review and network meta-analysis. *Annals of internal medicine.* 2019; 171(9), 633-42.
- World Health Organization. *Dementia: a public health priority.* 2012.
- Wu, Y., Wang, Y., Burgess, E. O., & Wu, J. The effects of Tai Chi exercise on cognitive function in older adults: A meta-analysis. *Journal of Sport and Health Science.* 2013; 2(4), 193-203.
- Yaşlılar, İ. TÜİK Haber Bülteni 2018: 27595.: file. C:/Users/Administrator/Downloads/% C4% B0statistiklerle_Ya% C5% 9F1% C4% B1lar_15, 3. (2017).
- Zhu, X. C., Tan, L., Wang, H. F., Jiang, T., Cao, L., et al. Rate of early onset Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Annals of translational medicine.* 2015; 3(3).

8. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

| | | | |
|-------------------|-------|---------------------|---------------------|
| Adı | Gülay | Soyadı | Büyükgöl |
| Doğum Yeri | | Doğum Tarihi | |
| E-mail | | Uyruğu | Türkiye Cumhuriyeti |

Eğitim Düzeyi

| | Mezun Olduğu Kurumun Adı | Mezuniyet Yılı |
|----------------------|---|-----------------------|
| Lisans | Yeditepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon | 2017 |
| Yüksek Lisans | Necmettin Erbakan Üniversitesi - Alzheimer hastalığı Yüksek lisans Programı | |
| Doktora | | |

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

| Görevi | Kurum | Süre (Yıl - Yıl) |
|------------------|---|-------------------------|
| 1. Fizyoterapist | Özel Medicana Konya Hastanesi | 2020-Devam etmekte |
| 2. Fizyoterapist | Özel Saygı Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Kurumu | 2018-2019 |

| | |
|--------------------|-----------|
| Yabancı Dil | İngilizce |
|--------------------|-----------|

Yayınları/Tebliğleri/Sertifikaları/Ödülleri

Özel İlgi Alanları:

9. EKLER

Ek-1: Etik Kurul Onam Kararı

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ
İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ DIŞI ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Toplantı Sayısı:87

Toplantı Tarihi: 10 Mayıs 2019

Karar Sayısı:2019/1843:Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Figen GÜNEY' in "Alzheimer Hastalarında Respiratuar Fonksiyonun Değerlendirilmesi ve Solunum Rehabilitasyonunun Etkisi" başlıklı yüksek lisans tez çalışması ile ilgili 19.04.2019 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü, Fizyoterapist Gülay BÜYÜKGÖL' ün yüksek lisans tez çalışmasının Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Figen GÜNEY' in sorumluluğunda bütçe desteğinin sağlandığına dair belgenin İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kuruluna sunulduktan sonra çalışmanın başlamasının uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Not: Çalışma ile ilgili gerekli izin ve yasal sorumluluk araştırmacılara aittir.

Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Figen GÜNEY

Yardımcı Araştırmacı: Fizyoterapist Gülay BÜYÜKGÖL

Ek-2: Aydınlatılmış Onam Formu

“Aydınlatılmış Onam Formu”

Araştırmanın Adı: “Alzheimer hastalarında Respiratuar fonksiyonun Değerlendirilmesi ve Solunum Rehabilitasyonunun etkisi”

Sayın gönüllü,

Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık bilimleri Enstitüsü Nöroloji Anabilim Dalına bağlı Yüksek Lisans Programı tarafından planlanmış olan yukarıdaki adı yazılı araştırmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunuyorsunuz. Bu araştırmada yer almayı kabul etmeden önce, araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme çerçevesinde özgürce vermeniz gerekmektedir. Aşağıdaki bilgileri lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınız olursa sorunuz ve açık yanıtlar isteyiniz.

Bu çalışmanın amacı; hafif ve orta evre Alzheimer hastalarında Solunum fonksiyonun, aynı yaş grubundaki sağlıklı kişilerle karşılaştırmaktır. Ayrıca 3 aylık bir solunum rehabilitasyonu sonrası Alzheimer hastalarında solunum fonksiyonu tekrar incelenecektir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; Hafif ve orta evre Alzheimer hastası olmak, sağlıklı kontrol grubu için 65 yaş üzeri olmak

Çalışmamızda, hafif ve orta evre Alzheimer hastaları ve aynı yaş grubundaki sağlıklı kişiler solunum fonksiyonu açısından değerlendirilecektir. İlk olarak çalışmada, Alzheimer hastalarından oluşan bir grup ve aynı yaş grubunda, eşit sayıda sağlıklı kişilerden oluşan bir de kontrol grubu oluşturulacaktır. Her iki gruptaki bireylere spirometre adı verilen bir cihazla akciğer fonksiyon testleri (FVC, FEV1, PEF ve FEV1/FVC indeksleri) yapılacaktır. İki grup arasında karşılaştırma yapıp değerlendirilecektir. Ayrıca, Alzheimer hastalarına 3 ay boyunca fizyoterapist eşliğinde solunum egzersizleri verilecek ve aynı zamanda hasta yakınlarına da bu solunum egzersizleri öğretilip hastaya uygulanması istenecektir. Bu egzersizlerin hastanın sağlığına hiçbir zararı olmayacaktır aksine potansiyel bir yararı olabileceğini de belirtmek isteriz. Ayrıca çalışma süresince yardımcı araştırmacı Gülay Büyükgöl'e telefon yoluyla, 0 507 974 7454 numaralı telefondan ulaşabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da başladıktan sonra yarıda bırakabilirsiniz. Bu araştırmanın sonuçları bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından araştırmadan çıkarılmanız halinde, sizle ilgili veriler kullanılmayacaktır. Ancak veriler bir kez anonimleştikten sonra araştırmadan çekilmeniz mümkün olmayacaktır. Sizden elde edilen tüm bilgiler gizli tutulacak, araştırma yayınlandığında da varsa kimlik bilgilerinizin gizliliği korunacaktır.

Sorumlu Araştırmacı: Prof, Dr. Figen Güney

Yardımcı Araştırmacı: Fzt. Gülay Büyükgöl

Gönüllülerin Adı/soyadı:

Tarih:

İmza:

Ek -3: Demografik Bilgi Formu

Demografik Bilgi Formu

DEMOGRAFİK BİLGİLER

İsim-soyisim:

Yaş:

Cinsiyet: Kadın Erkek

Meslek :

Eğitim durumu: Okur-yazar değil İlkokul Ortaokul

Lise Üniversite Yüksek lisans/Doktora

Boy uzunluğu (cm):

Vücut ağırlığı (Kg):

Vücut kitle endeksi (vücut ağırlığı / (boy uzunluğu)² :

Bel Çevresi Ölçümü:

İLETİŞİM BİLGİLERİ

Adres:

Telefon:

E-posta adresi:

GENEL BİLGİLER

Herhangi kronik bir rahatsızlığınız var mı?

Hayır

Evet (Belirtiniz:.....)

Herhangi bir ilaç kullanıyor musunuz?

Hayır

Evet (Belirtiniz:.....)

Herhangi bir psikolojik rahatsızlığınız var mı?

Hayır

Evet (Belirtiniz:.....)

STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

YÖNELİM (Toplam puan 10)

- Hangi yıl içindeyiz ()
Hangi mevsimdeyiz ()
Hangi aydayız ()
Bu gün ayın kaçı ()
Hangi gündeyiz ()
Hangi ülkede yaşıyoruz ()
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız. ()
Şu an bulunduğunuz semt neresidir. ()
Şu an bulunduğunuz bina neresidir ()
Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız. ()

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

- Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın
(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan ()

DİKKAT VE HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

- 100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.
Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65) ()

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

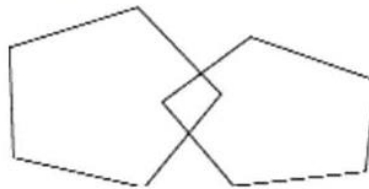
- Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.
(Masa, Bayrak, Elbise). ()

LİSAN (Toplam puan 9)

- a) Bu gördüğünüz nesnelere isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut) ()
b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin.
"Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan ()
c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın.
"Masada duran kâğıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen"
Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan ()
d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)

"GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada) ()

- e) Şimdi vereceğim kâğıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın. (1 puan) ()
f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan) ()



Ek-5: Solunum Egzersizleri Ev Programı

SOLUNUM EGZERSİZLERİ EV PROGRAMI

- 1.) **Büzük Dudak Solunumu:** Hastadan, öncelikle oturma pozisyonuna gelmesini ve omuzlarını mümkün olduğunca rahat bırakmasını isteyiniz. Daha sonra, burnundan birkaç saniye nefes alıp sonrasında dudaklarını fısıldama veya öpme şekline getirerek ağızdan 4-6 saniye süresince yavaş yavaş nefes vermesini isteyiniz.



- 2.) **Öne Eğilme Pozisyonunda Büzük Dudak Solunumu:** Yukarıdaki egzersizi hasta dikey eksene göre 20-45 derecelik öne eğilme pozisyonunda iken yaptırınız.

- 3.) **Diyafragmatik Solunum (Karın Solunumu):** Hastayı yatar pozisyona getirerek, başının ve dizlerinin altına yastık yerleştirip rahat olmasını isteyiniz. Ardından, dominant elini karnının üst-orta, dominant olmayan elini göğüs ön-üst bölgesine koymasını isteyip büzük dudak solunumu yapmasını söyleyiniz. Göğüsleri üzerindeki el mümkün olduğu kadar hareket etmezken karnının üzerindeki elin mümkün olduğu kadar gevşek bir şekilde karnına doğru bastırmasını isteyiniz.



Bu egzersizlerin, hastalara hergün en az 2 kez 10-15 tekrar şeklinde yapılması gerekmektedir.

Triflow Solunum Egzersiz Cihazı: Hastadan, oturma pozisyonuna gelmesini, triflow'u düz bir şekilde tutmasını ve cihazın ağızlığını dudaklarından dışarıya hava çıkmayacak şekilde tamamen kapatmasını isteyiniz. Daha sonra, kuvvetli bir şekilde **nefes almasını** ve sırasıyla birinci, ikinci ve üçüncü topu 3-5 saniye havada tutmaya çalışması gerektiğini söyleyiniz. Aynı işlemi, triflow'u ters tutarak ancak bu sefer **nefes vermesini** isteyerek sırasıyla birinci, ikinci ve üçüncü topu 3-5 saniye havada tutmaya çalışması gerektiğini söyleyiniz. Bu egzersizin, haftada 3 gün ve hergün 15-20 dakika sürecek şekilde yapılması gerekmektedir.

