Parkinson Hastalığında Düşmeyi Öngördüren Faktörler: Motor ve Non-motor Bulgular ile Farklı Çift Görev Aktivitelerinin Birlikte İncelenmesi

Factors Predicting Falls in Parkinson's Disease: Investigation of Motor, Non-motor Findings and Different Dual Task Activities

● Zeynep Tüfekçioglu¹, ● Burcu Ersöz Hüseyinsinoğlu², ● Emrah Zirek³, ● Başar Bilgiç⁴, ● Hakan Gürvit⁴,
● Haşmet Hanağası⁴

¹İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

³Bingöl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Bingöl, Türkiye

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket Bozuklukları Birimi, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada, kognitif bozukluğu olmayan erken-orta evre Parkinson hastalığı (PH) olan hastalarda, düşme için risk faktörü olarak daha önceki çalışmalarda belirlenmiş motor bulgular ile PH'de yürüme hızının ölçülmesinde kullanılan on metre yürüme testine (10MYT) eklenen bellek, basit dikkat ve karmaşık dikkat kognitif çift görev aktivitelerinin ve PH'nin non-motor bulgularının hangilerinin gelecekteki düşmeyi daha iyi tahmin ettireceğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya dahil edilmek üzere 62 kişi değerlendirildi. Dahil edilme kriterlerine uyan 36 kişi çalışmaya alındı. Olguların demografik özellikleri ve klinik bulguları sorgulandı. Motor ve non-motor bulgular Hareket Bozuklukları Derneği Birleşik PH Derecelendirme ölçeği Türkçe versiyonu (HBD-BPDHÖ) ile değerlendirildi. Yürüme hızı 10MYT ve 10MYT'ye eklenen farklı kognitif çift görev aktiviteleri kullanılarak ölçüldü. İlk değerlendirmeden sonra altı ay içindeki düşme hikayesi kaydedildi.

Bulgular: Olguların önceki düşme öyküsünün olması, HBD-BPDHÖ 1.A, HBD-BPDHÖ 1.B ve HBD-BPDHÖ 2 skorlarının yüksek olması, 10MYT (tek görev) hızı ile 10MYT bellek, ileri ve geri sayı menzili ve yürütücü işlev çift görev aktiviteleri hızlarının daha düşük olması, altı ay içinde düşme meydana gelmesi ile anlamlı olarak ilişkiliydi ($p<0.05$). Bu değişkenler kullanılarak yapılan çoklu lojistik regresyon analizi sonucuna göre; hastaların altı ay içinde düşme riskini 10MYT hızındaki artışın 0,76 kat azalttığı, HBD-BPDHÖ 1.B skorundaki artışın 2,06 kat artırdığı görüldü.

Sonuç: PH'de düşme ile ilgili bilinen olası risk faktörlerinin bir arada incelendiği çalışmamızda, bilinen kognitif bozukluğu olmayan, erken-orta evre hastaların düşme riskini yürüme hızı ile birlikte non-motor bulgulardan uyku bozukluğu, duysal sorunlar ve otonom bulguların bir arada sorgulandığı HBD-BPDHÖ 1.B skorunun öngördüğü bulunmuştur. Bu bulguların desteklenebilmesi için daha geniş hasta popülasyonunda daha uzun takipli çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Düşme, Parkinson hastalığı, non-motor, çift görev

Abstract

Objective: The purpose of this study was to identify the predictors of future falls in mild-to-moderate stage Parkinson's disease (PD) without cognitive impairment. We evaluated motor findings, non-motor findings, and different cognitive dual tasks such as memory, attention, and executive functions added to the 10-meter walk test (10MWT), which has been used to measure walking speed in PD.

Materials and Methods: A total of 62 subjects were evaluated in terms of eligibility for the study. Thirty-six patients with PD who met the inclusion criteria were included in the study. Demographic characteristics were identified and clinical findings were examined. Motor and non-motor findings were evaluated using the Turkish version of the Movement Disorder Society-Unified PD Rating scale (MDS-UPDRS). Walking speed was measured with the 10MWT as single task and with different cognitive domains added to the 10MWT as cognitive dual task activities. After the initial evaluation, falls within six months were recorded.

Results: The previous history of falls, high scores of MDS-UPDRS 1.A, MDS-UPDRS 1.B, and MDS-UPDRS 2, walking speed under a single task (10MWT) and different cognitive (memory, digit span-forwards, digit span-backwards, and serial 7s) dual tasks were significantly different in terms of the future falls within six months ($p<0.05$). According to the results of multiple logistic regression analysis using these variables, it was observed that the increase in 10MWT speed decreased the risk of future falls by 0.76 times, and an increase in MDS-UPDRS 1.B score increased the risk of future falls by 2.06 times.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Zeynep Tüfekçioglu, İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 530 401 28 44 E-posta: tufekcioglu.z@gmail.com ORCID: orcid.org/0000-0001-6989-8611

Geliş Tarihi/Received: 09.08.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 11.11.2019

©Telif Hakkı 2020 Türk Nöroloji Derneği
Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Abstract

Conclusion: In our study, in which the known risk factors associated with falls in PD were examined together, the risk of falls in patients with mild-to-moderate stage PD without cognitive impairment was found to be predicted by gait speed and the MDS-UPDRS 1.B score, which evaluated non-motor findings such as sleep disorder, sensory problems, and autonomic dysfunction.

Keywords: Falls, Parkinson's disease, non-motor, dual task

Giriş

Düşme, Parkinson hastalığında (PH) morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir (1). PH'nin yaklaşık %60'ı her yıl en az bir defa düşmektedir (2) ve bu hastaların en az üçte birinde düşmeler tekrarlanmaktadır (3). Hastalarda yaralanmalara, bağımsızlığın azalmasına, yaşam kalitesinin düşmesine, özgüven eksikliğine, harcanan sağlık masraflarının artmasına yol açması nedeniyle PH'de düşme riskini azaltmak toplum sağlığı açısından oldukça önemli olsa da halen daha düşmeden korunma yaklaşımları yeterli değildir (4).

PH'de düşme, açıklanmış ve henüz açıklanamamış birçok faktörün kompleks etkileşimi sonucunda ortaya çıkmaktadır (4). Bugüne kadar genel ve PH-ilişkili olmak üzere çok sayıda risk faktörü öne sürülmüş olsa da her bir risk faktörü düşmeyi tek başına öngördürememektedir (5). Bu kısıtlılıklar nedeniyle halen düşmeyi tam anlamıyla önlemek ya da tedavi etmek mümkün olamamaktadır (6). Bugüne kadar çalışılmış ve öngörülen PH-ilişkili düşme risk faktörleri daha ziyade motor bozuklukları içermekteyken, non-motor bulgular ile düşme riski arasındaki ilişkiyi araştıran kısıtlı sayıda çalışma yapılmıştır.

Prospektif çalışmalar PH'de görülen motor bulgulardan donmaların (7,8), mobilitedeki azalmanın (7), denge bozukluğunun (7,8), bacak kuvvetindeki azalmanın (8), hastalık şiddetinin ve daha önceki düşme öyküsünün (1,2,8) gelecekteki düşmeyi öngördürebileceğini belirtmişlerdir. Pratik bir yaklaşım olması amacıyla bu risk faktörlerinin göz önünde bulundurulduğu bir çalışmada düşme tahmininde bulunan basit bir formül geliştirilmiştir (9). Bu formüle göre önceki düşme öyküsü, donmanın olması ve yürüme hızındaki azalma gelecekte meydana gelebilecek düşmeyi en iyi tahmin ettiren faktörlerdir ve bu bulguların şiddetine göre hastalar düşme açısından düşük, orta ve yüksek riskli olarak sınıflandırılabilir.

PH'de yürüme ve ayakta durma gibi otomatik motor hareketlerin kötüleşmesine (10) ek olarak kognitif fonksiyonlardan dikkatte (11) ve yürütücü işlevlerde bozulma görüldüğünden eş zamanlı yapılması gereken ikili görevlerde (yürürken çalan cep telefonuna bakmak ya da yürürken sayı saymak gibi) hastalar normal kontrollere göre daha fazla zorlanmakta (12), yürüme hızları daha da yavaşlamakta ve düşme riskleri artmaktadır (13,14). Yapılan bu çalışmalardan yola çıkarak yürümeye eklenen ikinci bir görevin yerine getirilmesindeki zorluk da PH-ilişkili düşme risk faktörleri arasında yerini almıştır (6). Ancak bu çalışmalarda daha çok önceki düşme öyküsü ile kognitif çift görev aktivitesini ilişkilendirilirken gelecekteki düşmeyi tahmin etme üzerine yapılan çalışmalar kısıtlı sayıdadır.

PH'de motor bulgulara eşlik eden non-motor bulgulardan kognitif bozukluklar, psikiyatrik bozukluklar, duysal bozukluklar, uyku bozuklukları ve otonom bulgular arasından düşme riski ile ilişkili yapılan prospektif çalışmalarda en fazla incelenen ve

düşme için risk faktörü olduğu saptanan bulgu kognitif bozukluk olmuştur (8,15). Depresyon, anksiyete bozukluğu gibi diğer non-motor bulgularla ilişkili sınırlı sayıda ve örneklem sayısı daha kısıtlı olan çalışmalar bulunmaktadır (16,17). Aşırı gündüz uykululuğunun hem genel popülasyonda hem de PH'de düşme riski ile ilişkisi gösterilmiştir (18). Otonom bulgulardan ortostatik hipotansiyon genel risk faktörleri içerisinde yer alırken PH'de az sayıda çalışmada ele alınmış ve tek başına bağımsız risk faktörü olarak bulunamamıştır (8,19). İdrar inkontinansı tedavisinde kullanılan ilaçların hem geriatrik popülasyonda hem de PH'de düşme için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (3,20).

Yakın zamanda yayınlanan bir derlemede düşme tahmini için kompleks etkileşim içerisinde olan motor ve non-motor bulguların birlikte değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır (21). Ancak literatürde tüm bu bulguları kapsayan, düşmeyi öngördürücü bir değerlendirme sistemi oluşturulamamıştır.

Burada sunulan prospektif çalışmada kognitif bozukluğu olmayan, erken-orta evre PH'li hastalarda düşme için risk faktörü olarak daha önceki çalışmalarda belirlenmiş motor bulgular ile PH'de yürüme hızının ölçülmesinde yaygın olarak kullanılan ve önerilen On Metre Yürüme testine (10MYT) (22) eklenen bellek, basit dikkat ve karmaşık dikkat kognitif çift görev aktivitelerinin ve PH'nin non-motor bulgularının hangilerinin gelecekteki düşmeyi daha iyi tahmin ettireceği araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Olguların Seçilmesi

Tanımlayıcı olarak tasarlanan bu çalışmada, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket Bozuklukları Birimi'nde, Hareket Bozuklukları Polikliniği'ne 30.12.2015-09.05.2017 tarihleri arasında ardışık olarak başvuran, Birleşik Krallık Beyin Bankası Kriterlerine göre İdiyopatik PH tanısı almış (23) ve medikal tedavisi devam eden hastalardan, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 36 hasta dahil edilmiştir.

Araştırma planı, bilimsel ve etik yönden İstanbul Medipol Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 23.12.2015 tarihli toplantısında onaylanmıştır. Çalışmaya dahil edilmiş olan bütün hastalar, çalışmanın amacı, süresi ve çalışmada yapılacak olan değerlendirmeler hakkında bilgilendirilmiştir. Bütün olgular, İstanbul Medipol Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na onaylanmış olan "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" nu onayladıktan sonra çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmamıza, çift görev aktivitesini değerlendirirken kullanılacak kognitif yüklerin yerine getirilebilmesi açısından

kognitif bozukluğu olmayan, en az beş sene eğitim almış olan ve 10MYT'yi gerçekleştirebilmesi açısından tek başına mobilize olabilen, çok sık donmaları olmayan, dengesi bozuk olmayan hastaların alınması planlanmıştır. Bu amaçla Birleşik Krallık Beyin Bankası Kriterlerine göre İdiyopatik PH tanısı alan (23), Hoehn-Yahr sınıflandırmasına göre Evre 1-3 arasında olan, Montreal Kognitif Değerlendirme testinden (MoCA) 21 ve üstü skor alan (24,25), Yürümeye Donma ölçeği (Freezing of Gait Questionnaire) madde 3'ten 0-3 arasında (≤ 3) skor alan (26,27), Fonksiyonel Uzanma testinden 31,75 cm ve üstü skor alan (28,29) ve herhangi bir işitme ve görme problemi olmayan hastalar çalışmaya dahil edilirken, bilinen demansı, majör depresyonu ya da psikiyatrik sorunları olan, yürümeyi etkileyen herhangi bir kardiyak veya ortopedik problemi olan, PH dışında herhangi bir nörolojik problemi olan ve beş yıldan az eğitim almış olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastalarla İlgili Demografik Veriler

Çalışmaya gönüllü olarak katılan hastaların adı, soyadı, cinsiyeti, yaşı, mesleği, dominant ekstremitesi, eğitim durumu, özgeçmişi, soygeçmişi, hastalık süresi, tedavi geçmişi, ilaç kullanımı ve hastalarda son 6 ayda düşme hikayesi sorgulandı. Kullandıkları ilaçların levodopa eş değer dozları hesaplandı (30). İlk değerlendirmeden 6 ay sonra hastalar telefonla arandı ve hastaların son 6 ay içerisinde düşüp düşmedikleri sorgulandı.

Kullanılan Ölçekler

Araştırmada tüm değerlendirmeler, hastaların "açık" döneminde yapıldı. Hastalara, yürüme değerlendirmesine alınmadan önce, araştırmaya dahil edilme kriterlerine uygunluklarını belirlemek amacıyla çeşitli ölçekler uygulandı. Hastalık şiddetini belirlemek amacıyla Hoehn-Yahr evrelemesi kullanıldı. Erken ve orta evre hastalar çalışmaya alındı. Yürüme sırasında ortaya çıkan donmaların frekansını değerlendirmede iyi bir yöntem olduğu için Yürümeye Donma Sorgulaması Türkçe versiyonu 3. sorusu kullanıldı (26,27,31). Bu testte her soru "0" ile "4" arasında değer almakta ve en kötü durum "4" olarak skorlanmaktadır. Üçüncü soru donmanın frekansı ile ilgilidir. Buradan 4 puan alan, yani sürekli donması olan hastalar çalışmaya alınmadı. Denge değerlendirmesi amacıyla yaygınca kullanılan Fonksiyonel Uzanma testi uygulandı (28). Ayakta sabit bir şekilde dururken kolun omuz hizasında kaldırılarak sabit duruşu bozmadan öne doğru olabildiğince uzanıldığı ve uzanılan mesafenin hesaplandığı bu testte PH için kesme skoru 31,75 cm'dir (29). Bu değer altındaki kalan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalığın motor ve non-motor özelliklerinin hasta/hasta yakını görüşmesinden ve muayene bulgularından elde edilen verilere göre skorlandığı Hareket Bozuklukları Derneği Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği Türkçe versiyonu "HBD-BPHDÖ-TR" kullanılarak hastanın klinik özellikleri değerlendirildi (32). Bu test dört ayrı bölümden oluşmaktadır. Birinci bölüm non-motor sorunlarla ilgilidir. Bu bölümdeki ilk altı soru "kısım 1.A" olarak geçmekte ve kognitif tutulum, varsanılar ve psikoz, depresyon, anksiyete, apati ve dopamin disregülasyon sendromu ile ilgilidir. Sonraki altı soru "kısım 1.B" olarak adlandırılmakta ve uyku sorunları, gündüz uyuklama, ağrı ve diğer duyuşal sorunlar, üriner sorunlar, konstipasyon, ortostaz ve halsizlik ile ilgilidir. İkinci bölüm konuşma, ağızdan tükürük akması, çiğneme ve yutma,

yeme, giyinme, kişisel temizlik, yazı yazma, hobiler ve diğer etkinlikler, yatakta dönme, titreme, yataktan kalkma/arabada inme/alçak bir sandalyeden kalkma, yürüme, denge ve donma gibi motor sorunları sorgulamaktadır. Üçüncü bölüm, hastanın motor problemlerinin klinisyen tarafından değerlendirildiği bölümdür. Dördüncü bölümde ise motor komplikasyonlar sorgulanmaktadır. Her bir soru için skorlama 0 ile 4 arasında yapılmaktadır. "0" değeri normal iken, "4" değeri şiddetli olarak yorumlanır. Testte toplam skorun yüksek olması, hastalık derecesinin yüksek olduğu anlamına gelir. Kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi amacıyla farklı kognitif alanları barındıran ve PH tanılı bireyler için Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması olan MoCA testi Türkçe versiyonu kullanıldı (24,25). En yüksek puanın 30 olduğu bu testte ülkemizdeki kognitif bozukluk sınırı 21'in altıdır. Bu nedenle MoCA skoru 21 ve üstünde olan olgular çalışmaya dahil edildi. Ayrıca demansı, majör depresyonu veya psikiyatrik sorunları olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya dahil olma kriterlerine uygunluk gösteren hastaların yürüme hızı 10MYT ile değerlendirildi. Bu testte başlangıç ve bitiş noktaları önceden belirlenmiş olan 10 metrelik mesafenin ilk iki metre ve son iki metrelik bölümleri işaretlenmektedir. Katılımcılardan, ayak ucu 0 metre çizgisi hizasındayken, normal hızlarında yürümeye başlamaları ve 10 metre çizgisini geçtikten sonra durmaları istenmektedir. Değerlendirme, 2. metrede bulunan çizgiyi aşan ilk adımdan itibaren başlamakta ve 8. metreyi aşan ilk adımda bitirilmektedir. Sonuç metre/saniye (m/sn) şeklinde kaydedilmektedir (33,34).

Çift Görev Aktivitesi Yürüme Protokolü

Çalışmaya katılan olguların çift görev değerlendirmesinde 10MYT'ye eklenen kognitif görevler, gecikmeli bellek, ileri sayı menzili (5 basamak), geri sayı menzili (3 basamak) ve karmaşık dikkat fonksiyonunu (100'den geri 7'şer çıkarma) içermektedir. Bu kognitif aktiviteler için, standardize bir test olan MoCA'nın bellek ve dikkat bölümlerinden yararlanılmıştır ve eklenen her bir çift görev aktivitesi için 10MYT'yi tamamlama hızı kaydedilmiştir. Bu protokole göre hastalar aşağıdaki sırayla, beş ayrı yürüme koşulunda değerlendirilmiştir.

1. 10MYT (Tek Görev): Katılımcıdan 10 metrelik yolu, normal hızda yürümesi istendi.

2. 10MYT + Kognitif Görev 1/Bellek (Çift Görev): Katılımcıdan, 10 metrelik yolu normal hızda yürürken, aynı zamanda, kendisine 10 dakika önce söylenmiş ve tekrar ettirilmiş olan beş kelimeyi (burun, kadife, cami, papatya, mor) hatırlaması ve sesli bir şekilde bir defa tekrarlaması istendi.

3. 10MYT + Kognitif Görev 2/İleri Sayı Menzili (Çift Görev): Katılımcıdan, 10 metrelik yolu normal hızda yürürken, aynı zamanda, kendisine yürümeden hemen önce söylenmiş olan beş rakamı (21854), baştan sona doğru, sesli olarak bir defa tekrarlaması istendi.

4. 10MYT + Kognitif Görev 3/Geri Sayı Menzili (Çift Görev): Katılımcıdan 10 metrelik yolu normal hızda yürürken, aynı zamanda, kendisine yürümeden hemen önce söylenmiş olan üç rakamı (742), sondan başa doğru, sesli olarak bir defa tekrarlaması istendi.

5. 10MYT + Kognitif Görev 4/(100-7) (Çift Görev): Katılımcıdan, 10 metrelik yolu normal hızda yürürken, aynı zamanda, 100'den geriye seri olarak 7 çıkarması istendi.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verilerinin istatistiksel analizi için “Statistical Package for Social Sciences” (SPSS) Version 21.0 (SPSS inc., Chicago, IL, ABD) paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığını ortaya çıkarmak amacıyla “Kolmogorov-Smirnov testi” kullanıldı. Normal dağılıma uyan verilerin analizinde parametrik testler, normal dağılıma uymayan verilerin analizinde non-parametrik testler kullanıldı. Çalışmanın istatistiksel analizinde değişkenler, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerleri ile tanımlandı. Bağımsız kategorik veriler “ki-kare testi” ve “Fisher’s exact test” ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren bağımsız 2 gruplu sayısal verilerin değerlendirilmesinde “Bağımsız Gruplar t-testi” kullanılırken, normal dağılıma uygunluk bulunmadığı durumlarda “Mann-Whitney U testi” uygulandı. Tüm bu testlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi. İstatistiksel olarak düşme ile anlamlı olarak ilişkili bulunan bağımsız değişkenlerin bir arada düşmeyi ne kadar tahmin edebildiğini bulabilmek amacıyla lojistik regresyon analizi uygulandı. Lojistik regresyon analizinde modellerin uyumu “Hosmer Lemeshow testinin” $p > 0,05$ olması ile değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilmek üzere, 62 kişi değerlendirildi. Bu olgulardan, yürüme protokolüne katılmayı reddeden 4 kişi, MoCA skoru 21 puanın altında olan 9 kişi, 5 yıldan az eğitim

almış olan 6 kişi, Yürümede Donma ölçeği 3. soru skoru 3 puanın üzerinde olan 2 kişi ve 6. ay düşme hikayesi bilgisine ulaşamayan 5 kişi olmak üzere toplam 26 kişi çalışmadan çıkarılarak 36 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik bilgileri ve klinik özellikleri Tablo 1’de yer almaktadır. Çalışmanın başlangıcından itibaren altı ay içerisinde düşen ve düşmeyen hastalar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Hastalık süresi ve kullandıkları Levodopa eş değer dozu her iki grupta da benzerdi. Hastalık şiddetini gösteren Hoehn-Yahr skoru, hastalığın ölçülebilen motor bulgularını gösteren HBD-BPHDÖ 3 skoru ve motor komplikasyon bilgilerini gösteren HBD-BPHDÖ 4 skoru iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemekle birlikte, non-motor bulguları gösteren HBD-BPHDÖ 1.A ve 1.B skoru ile motor bulguların sorgulandığı HBD-BPHDÖ 2 skoru iki grup arasında anlamlı düzeyde farklıydı. Olguların yürüme hızının ölçülmesi amacıyla kullanılan tek görev 10MYT tamamlanma hızı ve bu teste eklenen kognitif çift görevlerin her birinin tamamlanma hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı. Bilinen kognitif yakınması olmayan bu olguların MoCA skorları iki grup arasında farklılık göstermemekle birlikte (Tablo 1).

Olguların önceki düşme öyküsünün olması, HBD-BPHDÖ 1.A, HBD-BPHDÖ 1.B ve HBD-BPHDÖ 2 skorlarının yüksek olması, 10MYT (tek görev) hızı ile 10MYT bellek, ileri ve geri sayı menzili ve (100-7) çift görev aktiviteleri hızlarının düşük olması, altı ay içinde düşme meydana gelmesi

Tablo 1. Hastaların demografik bilgileri ve klinik özellikleri

Değişkenler	6 ay içinde düşmeyen hastalar (n=22)	6 ay içinde düşen hastalar (n=14)*	P
Yaş, yıl (SS)	61 (1,12)	65,92 (2,21)	0,062†
Cinsiyet (K/E)	9/13	6/8	1,00‡
Hastalık süresi, yıl	5,95 (1,00)	7,85 (1,64)	0,330†
Levodopa eş değer dozu (mg)	786,10 (92,96)	933,45 (221,36)	0,549†
Önceki düşme öyküsü olan/olmayan	3/19	8/6	0,010‡
MoCA skoru	25,90 (0,43)	25,35 (0,60)	0,442§
YDÖ 3 skoru	0,86 (0,21)	1,57 (0,32)	0,072§
HBD-BPHDÖ 1.A	3,27 (0,67)	6,28 (1,24)	0,019§
HBD-BPHDÖ 1.B	6,09 (0,67)	11,42 (1,15)	0,001§
HBD-BPHDÖ 2	10 (1,06)	15,57 (2,57)	0,051§
HBD-BPHDÖ 3	31,68 (2,53)	37,85 (4,13)	0,172§
HBD-BPHDÖ 4	2,22 (0,47)	3,21 (1,43)	0,633§
Hoehn-Yahr skoru	1,90 (0,06)	2,07 (0,12)	0,214§
10MYT Hız (m/sn)	0,93 (0,05)	0,64 (0,03)	<0,00†
10MYT + bellek Hız (m/sn)	0,84 (0,05)	0,59 (0,03)	<0,001†
10MYT + ileri sayı menzili hız (m/sn)	0,87 (0,06)	0,64 (0,04)	0,005†
10MYT + geri sayı menzili hız (m/sn)	0,90 (0,05)	0,67 (0,04)	0,004†
10MYT + (100-7) hız (m/sn)	0,76 (0,04)	0,55 (0,04)	0,003†

*Hastalara ilk değerlendirmeden sonraki 6 ay içinde telefonla ulaşılmış ve en az bir defa düşenler “6 ay içinde düşen” olarak kaydedilmiştir. †Bağımsız gruplar t-testi uygulanmıştır, ‡Ki-kare testi uygulanmıştır, §Mann-Whitney U testi uygulanmıştır, SS: Standart sapma, E: Erkek, K: Kadın, MoCA: Montreal Kognitif Değerlendirme testi, YDÖ: Yürümede Donma ölçeği, HBD-BPHDÖ: Hareket Bozuklukları Derneği - Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme ölçeği, 10MYT: 10 Metre Yürüme testi

ile anlamlı düzeyde ilişki gösteriyordu (Tablo 1). Tekli değişken analizlerinde anlamlı değişiklik gösteren veriler 6 ay içindeki düşmeyi en iyi tahmin ettiren modelin bulunması amacıyla lojistik regresyon analizine alındı. Tablo 2’de altı ay içerisinde düşme ile ilişkili olabileceği düşünülen değişkenlerin tek değişkenli lojistik regresyon modellerine ilişkin sonuçları yer almaktadır. Olabilirlik oran testi sonucunda, Tablo 2’de verilen ihtimal düzeyi (p) 0,25’in altında ($p < 0,25$) bulunan değişkenler çok değişkenli model için aday değişkenler olarak belirlenmiştir (35).

İkinci adım olarak, modelde yer alması düşünülen aday değişkenlerin seçimi; adimsal seçim metotlarından olabilirlik oran testi istatistiğine dayalı geriye doğru eleme yöntemi kullanılarak yapılmış ve önemlilik testleri için G istatistiği hesaplanmıştır. Bir bağımsız değişkeni kapsayan ve kapsamayan modelleri karşılaştıran olabilirlik oran testi istatistik (G) değeri, bu iki modele ait -2log-olabilirlik değerlerinin farkına eşittir. Önemliliği $p < 0,05$ ’in altında olan bağımsız değişkenler modele dahil edildiler. Lojistik modele ilişkin elde edilen sonuçlar Tablo 3’te verilmiştir. Tablo 3’te görüldüğü üzere, hastaların 6 ay içinde düşme olasılığını yordamada 10MYT hızı ve HBD-BPHDÖ 1.B skoru anlamlı katkı sağlamaktadır. Buna göre, olguların 10MYT hızı bir birim yükseldiğinde, altı ay içinde düşme olasılığı 0,76 kat azalmaktadır ve HBD-BPHDÖ 1.B skorundaki bir birimlik artış ise altı ay içinde düşme olasılığını 2,06 kat artırmaktadır. Bu iki bağımsız değişkenli tahmin modelinin duyarlılık (sensitivite) düzeyi $12/(12+2)=0,86$; özgüllük (spesifite) düzeyi ise $20/(20+2)=0,91$ düzeyindedir (Tablo 3).

Tartışma

PH’de morbiditenin önde gelen nedenlerinden biri olan düşme daha çok mobilitenin giderek kısıtlandığı, hastalık şiddetinin arttığı ve kognitif sorunların eklendiği orta-ileri evre hastalarda görülmektedir. Ancak yakın zamanda yapılan çalışmalarda erken evre ve hatta prodromal evre PH’de de düşmelerin olabileceği gösterilmiştir (4,36,37). Bu çalışmalardaki düşme riski, yaş, yaşam kalitesi ve daha önceki düşme öyküsü ile ilişkilendirilirken geniş kapsamlı risk taraması yapılmamıştır. Daha önce düşme öyküsü olmayan PH tanılı hastaların incelendiği, görece genç hastalardan oluşan başka bir çalışmada da ilk düşmeyi belirleyen faktörlerin yürüme hızı, ayakta durma süresi ve Hoehn-Yahr skoru olduğu gösterilmiştir (38). PH’de motor ya da kognitif çift görev aktivitesi ile yürüme hızının yavaşladığı ve düşme riskinin arttığı bilinmektedir (39). Ancak erken evre hastalarda, düşmeyi öngören, özellikle de farklı kognitif çift görev aktiviteleri ile yapılan çalışmalar kısıtlıdır (12,13,14). Yakın zamanda yapılan bir derlemede PH’nin kompleks patofizyolojisi ve zengin klinik bulguları olması nedeniyle düşme için risk tahmininde bulunurken motor/non-motor bulguların beraber değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır (6,21). Ancak şimdiye kadar gelecekte ortaya çıkabilecek düşmeyi öngördüren motor/non-motor bulguların ve farklı kognitif çift görev aktivitelerinin birlikte değerlendirildiği çalışma bizim bilgimize göre bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda, erken-orta evre PH’de motor ve non-motor klinik özelliklerin ve dört farklı kognitif görev altında yürüme değerlendirmesinin kapsamlı olarak incelenmesi ve düşmeye sebep olacak bağımsız risk faktörlerinin belirlenmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla, öncelikle hastalar ilk değerlendirmeden sonraki 6 ay

Tablo 2. Altı ay içerisinde düşme ile ilişkili olabileceği düşünülen değişkenlerin tek değişkenli lojistik regresyon modellerine ilişkin sonuçlar

Değişkenler	p	-2-log olabilirlik değeri	Exp (B)	%95 GA
Önceki düşme öyküsü	0,716	-7,338	2,368	0,23-245,012
HBD-BPHDÖ 1.A	0,190	-8,245	0,687	0,392-1,205
HBD-BPHDÖ 1.B	0,104	-11,408	3,896	0,756-20,068
HBD-BPHDÖ 2	0,393	-7,675	1,251	0,748-2,091
10MYT hız (m/sn)	0,165	-10,391	0,552	0,238-1,277
10MYT + bellek hız (m/sn)	0,471	-7,562	1,389	0,569-3,390
10MYT + ileri sayı menzili hız (m/sn)	0,876	-7,282	0,954	0,527-1,727
10MYT + geri sayı menzili hız (m/sn)	0,428	-7,667	0,836	0,537-1,302
10MYT + (100-7) hız (m/sn)	0,611	-7,415	1,115	0,732-1,699

Exp (B): Tahmini rölatif risk, GA: Güven aralığı, HBD-BPHDÖ: Hareket Bozuklukları Derneği - Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme ölçeği, 10MYT: 10 Metre Yürüme testi

Tablo 3. Altı ay içerisinde düşme ile ilişkili olabileceği düşünülen değişkenleri kapsayan, adimsal seçim metotlarından olabilirlik oran test istatistiğine dayalı geriye doğru eleme yöntemi kullanılarak elde edilen en uygun çok değişkenli lojistik regresyon modeli sonucu

Değişkenler	p	-2-log olabilirlik değeri	Exp (B)	%95 GA
HBD-BPHDÖ 1.B	0,016	-17,503	2,064	1,143-3,726
10MYT hız (m/sn)	0,014	-16,790	0,756	0,605-0,944

Exp (B): Tahmini rölatif risk, GA: Güven aralığı, HBD-BPHDÖ: Hareket Bozuklukları Derneği - Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme ölçeği, 10MYT: 10 Metre Yürüme testi

içerisinde düşüp düşmediklerine göre iki gruba ayrıldı. Her iki grup arasında yaş, hastalık süreleri, Levodopa eş değer dozları, Hoehn-Yahr skorları, HBD-BPHDÖ 3 ve 4 skorları ile YDÖ 3. soru skorları arasında fark yoktu. Literatürdeki prospektif çalışmalarda donmaların (7,8) ve hastalık şiddetinin Parker ve ark. (40) düşme için risk oluşturduğu gösterilmiş olsa da çalışmamızda böyle bir fark saptanmadı. Bunun nedeni olarak hasta grubunun görece genç, erken-orta evredeki, kognitif bozukluğu ve sık donmaları olmayan kişilerden oluşmuş olması düşünüldü. Motor bulgular ve hastalık şiddeti açısından farklılık olmasa da daha önceki düşme öyküsü açısından her iki grup arasında anlamlı olarak farklılık vardı. Yapılan çok sayıdaki çalışmalarda da daha önceki düşme öyküsünün (1,2,8) düşmeyi öngörebileceği vurgulanmıştır. Çalışmamızdaki kognitif çift görev aktivitelerinin uygulanabilmesi için ve kognitif bozukluğun düşme için bilinen bir risk faktörü olması nedeniyle kognitif bozukluğu olan hastalar çalışmaya alınmadı (8,15). Her iki grup arasında MoCA skorları açısından farklılık olmamasının nedeninin bu çalışma protokolü sebebiyle olduğu düşünüldü.

Hastaların yürüme hızlarını ölçmek için PH'de bu amaçla yaygın olarak kullanılan ve önerilen 10MYT kullanıldı (22). Çalışmamızda her iki gruptaki olguların ortalama 10MYT'yi tamamlama süreleri, PH'de düşme riskini belirten kesme değerinin (1,2 m/sn) altında kalmıştır (9). Parker ve ark. (40) çalışmasında da 10MYT kullanılarak ölçülen yürüme hızındaki yavaşlama ile düşme öyküsü ve yüksek düşme riski arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Çalışmamızda da benzer bulgular bulunmuş olup yürüme hızındaki artışın altı ay içindeki düşme riskini 0,76 kat azalttığı görülmüştür. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada hem tek hem de çift görevli aktivitelerde daha önce düşmesi olan PH tanılı hastaların yürüme hızlarının daha düşük olduğu görülmüştür, ancak bu çalışmanın en önemli metodolojik dezavantajı, düşme verisi olarak geçmiş 6 ayın değerlendirilmesidir (13).

Fasano ve ark. (6) yapmış oldukları derlemede yürümeye eklenen ikinci bir görevin PH ile ilişkili düşme risk faktörlerinden biri olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle çalışmamızda farklı kognitif yüklerden oluşan çift görev aktiviteleri kullanılarak yürüme değerlendirmeleri yapılmıştır. Çalışmamızda farklı kognitif yüklerin, düşen hastalarda yürüme hızını daha fazla yavaşlattığı saptansa da, herhangi bir kognitif yükün düşme için bağımsız bir risk faktörü olmadığı gösterilmiştir. Bu sonuç hastaların normal kognitif durumlarıyla ilişkilendirilmiştir.

Literatürde kognitif bozukluk dışındaki diğer non-motor bulguların düşme riski ile ilişkisini araştıran kısıtlı sayıda çalışmalar vardır. Parker ve ark. (40) çalışmasında anksiyete ve depresyon gibi duygudurum bozuklukları ile düşme riski arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Çalışmamızda ise anksiyete ve depresyon ayrı ayrı değerlendirilmemişse de bu bulguların sorgulandığı HBD-BPHDÖ "kısım 1.A" skoru her iki grup arasında farklılık göstermekteydi. Spindler ve ark. (18), gündüz uykululuğu olan Parkinson hastalarında düşme riskinin %20 daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Otonom bulgulardan ortostatik hipotansiyon genel risk faktörleri içerisinde yer alırken PH'de az sayıda çalışmada ele alınmış ve tek başına bağımsız risk faktörü olarak bulunamamıştır (8,19). İdrar inkontinansının hem geriatrik popülasyonda hem de PH'de düşme için önemli bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (3,20). Çalışmamızda bu bulguların sorgulandığı HBD-BPHDÖ "kısım 1.B" skoru her iki grup arasında farklılık göstermiştir

ve skordaki artışın diğer değişkenlerden bağımsız olarak düşme riskini 2 kat artırdığı görülmüştür.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlaması hasta sayısının az olması ve izlem süresinin kısa olmasıdır. Bir diğer kısıtlama ise non-motor bulguların ayrıntılı ölçeklerle incelenmemiş olmasıdır. Çalışmamızın avantajları ise, çalışmamızda düşme için çok sayıda olası risk faktörünün birlikte değerlendirilmesi ve çalışmamızın prospektif olmasıdır. Ayrıca görece homojen bir grup oluşturularak erken-orta evre PH'deki düşme riskine dikkat çekilmiştir.

Sonuç

Motor ve non-motor bulguların birlikte görüldüğü PH'de düşme, hastalığın her evresinde görülebilmektedir ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir. Günümüzde halen tüm risk faktörleri ve koruyucu yöntemler belirlenemese de bilinen olası tüm risk faktörlerinin bir arada incelendiği çalışmamızda; bilinen kognitif bozukluğu olmayan, erken-orta evre hastaların düşme riskini, yürüme hızı ile birlikte non-motor bulgulardan uyku bozukluğu, duysal sorunlar ve otonom bulguların bir arada sorgulandığı HBD-BPHDÖ 1.B skorunun öngördüğü bulunmuştur. Bu bulguların desteklenebilmesi için daha fazla hasta sayılı ve uzun takip süreli çalışmalar gerekmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: İstanbul Medipol Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (tarih: 23.12.2015).

Hasta Onayı: Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş olur formu alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Z.T., B.E.H., Dizayn: Z.T., B.E.H., Veri Toplama veya İşleme: Z.T., B.E.H., E.Z., B.B., H.G., H.H., Analiz veya Yorumlama: Z.T., B.E.H., E.Z., H.H., Literatür Arama: Z.T., B.E.H., E.Z., Yazan: Z.T., B.E.H., E.Z.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Wood BH, Bilclough JA, Bowron A, Walker RW. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:721-725.
2. Pickering RM, Grimbergen YAM, Rigney U, et al. A meta-analysis of six prospective studies of falling in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:1892-1900.
3. Balash Y, Peretz C, Leibovich G, Herman T, Hausdorff JM, Giladi N. Falls in outpatients with Parkinson's disease: frequency, impact and identifying factors. *J Neurol* 2005;252:1310-1315.
4. Fasano A, Plotnik M, Bove F, Berardelli A. The neurobiology of falls. *Neurol Sci* 2012;33:1215-1223.
5. Van der Marck MA, Klok MP, Okun MS, et al. Consensus-based clinical practice recommendations for the examination and management of falls in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2014;20:360-369.
6. Fasano A, Canning CG, Hausdorff JM, Lord S, Rochester L. Falls in Parkinson's disease: A complex and evolving picture. *Mov Disord* 2017;32:1-13.

7. Kerr GK, Worringham CJ, Cole MH, Lacherez PF, Wood JM, Silburn PA. Predictors of future falls in Parkinson's disease. *Neurology* 2010;75:116-124.
8. Latt MD, Lord SR, Morris JGL, Fung VSC. Clinical and physiological assessments for elucidating falls risk in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:1280-1289.
9. Paul SS, Canning CG, Sherrington C, Lord SR, Close JC, Fung VS. Three simple clinical tests to accurately predict falls in people with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2013;28:655-662.
10. Wu T, Hallett M. Neural correlates of dual task performance in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:760-766.
11. Brown RG, Marsden CD. Dual task performance and processing resources in normal subjects and patients with Parkinson's disease. *Brain* 1991;114:215-231.
12. Wu T, Hallett M, Chan P. Motor automaticity in Parkinson's disease. *Neurobiol Dis* 2015;82:226-234.
13. Vance RC, Healy DG, Galvin R, French HP. Dual tasking with the timed "up & go" test improves detection of risk of falls in people with Parkinson disease. *Phys Ther* 2015;95:95-102.
14. Zirek E, Ersoz Huseyinsinoglu B, Tufekcioglu Z, Bilgic B, Hanagasi H. Which cognitive dual-task walking causes most interference on the Timed Up and Go test in Parkinson's disease: a controlled study. *Neurol Sci* 2018;39:2151-2157.
15. Paul SS, Sherrington C, Canning CG, Fung VS, Close JC, Lord SR. The relative contribution of physical and cognitive fall risk factors in people with Parkinson's disease: a large prospective cohort study. *Neurorehabil Neural Repair* 2014;28:282-290.
16. Pasman EP, Murnaghan CD, Bloem BR, Carpenter MG. Balance problems with Parkinson's disease: are they anxiety-dependent? *Neuroscience* 2011;177:283-291.
17. Gazibara T, Kisic Tepavcevic D, Svetel M, et al. Near-falls in people with Parkinson's disease: Circumstances, contributing factors and association with falling. *Clin Neurol Neurosurg* 2017;161:51-55.
18. Spindler M, Gooneratne NS, Siderowf A, Duda JE, Cantor C, Dahodwala N. Daytime sleepiness is associated with falls in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis* 2013;3:387-391.
19. Gray P, Hildebrand K. Fall risk factors in Parkinson's disease. *J Neurosci Nurs* 2000;32:222-228.
20. Foley AL, Loharuka S, Barrett JA, et al. Association between the Geriatric Giants of urinary incontinence and falls in older people using data from the Leicestershire MRC Incontinence Study. *Age Ageing* 2012;41:35-40.
21. Hulbert S, Rochester L, Nieuwboer A, et al. "Staying safe" - a narrative review of falls prevention in people with Parkinson's - "PDSAFE". *Disabil Rehabil* 2019;41:2596-2605.
22. Bloem BR, Marinus J, Almeida Q, et al. Measurement instruments to assess posture, gait, and balance in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Mov Disord* 2016;31:1343-1355.
23. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-184.
24. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695-699.
25. Ozdilek B, Kenangil G. Validation of the Turkish Version of the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA-TR) in patients with Parkinson's disease. *Clin Neuropsychol* 2014;28:333-343.
26. Giladi N, Shabtai H, Simon ES, Biran S, Tal J, Korczyn AD. Construction of freezing of gait questionnaire for patients with Parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord* 2000;6:165-170.
27. Acaröz Candan S, Çatıker A, Özcan TŞ. Psychometric properties of the Turkish version of the freezing of gait questionnaire for patients with Parkinson's disease. *Neurol Sci Neurophysiol* 2019;36:44-50.
28. Duncan PW, Weiner DK, Chandler J, Studenski S. Functional reach: a new clinical measure of balance. *J Gerontol* 1990;45:M192-197.
29. Dibble LE, Lange M. Predicting falls in individuals with Parkinson disease: a reconsideration of clinical balance measures. *J Neurol Phys Ther* 2006;30:60-67.
30. Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CE. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25:2649-2653.
31. Moore O, Peretz C, Giladi N. Freezing of gait affects quality of life of peoples with Parkinson's disease beyond its relationships with mobility and gait. *Mov Disord* 2007;22:2192-2195.
32. Akbostanci MC, Bayram E, Yilmaz V, et al. Turkish Standardization of Movement Disorders Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale and Unified Dyskinesia Rating Scale. *Mov Disord Clin Pract* 2017;5:54-59.
33. Medijainen K, Pääsuke M, Lukmann A, Taba P. Functional Performance and Associations between Performance Tests and Neurological Assessment Differ in Men and Women with Parkinson's Disease. *Behav Neurol* 2015;2015:519801.
34. Bruske KJ, Zimdars S, Zalewski KR, Steffen TM. Testing functional performance in people with Parkinson disease. *Phys Ther* 2005;85:134-141.
35. Mickey RM, Greenland S. The impact of confounder selection criteria on effect estimation. *Am J Epidemiol* 1989;129:125-137.
36. Voss TS, Elm JJ, Wielinski CL, et al. Fall frequency and risk assessment in early Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18:837-841.
37. Nyström H, Nordström A, Nordström P. Risk of Injurious Fall and Hip Fracture up to 26 y before the Diagnosis of Parkinson Disease: Nested Case-Control Studies in a Nationwide Cohort. *PLoS Med* 2016;13:e1001954.
38. Lord S, Galna B, Yarnall AJ, Coleman S, Burn D, Rochester L. Predicting first fall in newly diagnosed Parkinson's disease: Insights from a fall-naïve cohort. *Mov Disord* 2016;31:1829-1836.
39. Herold F, Hamacher D, Schega L, Müller NG. Thinking While Moving or Moving While Thinking - Concepts of Motor-Cognitive Training for Cognitive Performance Enhancement. *Front Aging Neurosci* 2018;10:228.
40. Paker N, Bugdayci D, Goksenoglu G, Demircioglu DT, Kesiktaş N, Ince N. Gait speed and related factors in Parkinson's disease. *J Phys Ther Sci* 2015;27:3675-3679.