



T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON
DOKTORA PROGRAMI
DOKTORA TEZİ**

**MULTİPL SKLEROZ'LU BİREYLERDE KARE ADIMLAMA
EGZERSİZLERİNİN MOBİLİTE, DENGE VE DİZ EKLEMİ
POZİSYON DUYUSU ÜZERİNE ETKİSİ**

Müge İÇELLİ GÜNEŞ

**Ağustos 2024
DENİZLİ**

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MULTİPL SKLEROZ'LU BİREYLERDE KARE ADIMLAMA
EGZERSİZLERİNİN MOBİLİTE, DENGE VE DİZ EKLEMİ
POZİSYON DUYUSU ÜZERİNE ETKİSİ**

**FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON
DOKTORA PROGRAMI
DOKTORA TEZİ**

Müge İÇELLİ GÜNEŞ

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Tuba CAN AKMAN

Denizli, 2024

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırılmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğini beyan ederim.

Öğrenci Adı Soyadı : Müge İÇELLİ GÜNEŞ

İmza :

YAYIN BEYAN SAYFASI

Pamukkale Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği Uygulama Esasları Yönergesi Madde 24-(2) “Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora öğrencileri için: Doktora tez savunma sınavından önce, doktora bilim alanında kendisinin yazar olduğu uluslararası atıf indeksleri kapsamında yer alan bir dergide basılmış ya da basılmak üzere kesin kabulü yapılmış en az bir makalesi olan öğrenciler tez savunma sınavına alınır. Yüksek lisans tezinin yayın haline getirilmiş olması bu kapsamda değerlendirilmez. Bu ek koşulu yerine getirmeyen öğrenciler, tez savunma sınavına alınmazlar” gereğince yapılan yayın/yayınların listesi aşağıdadır (Özet metin/metinleri ekte sunulmuştur):

Ek-1. Arik, M. I., Kiloatar, H., Aslan, B. ve **Icelli, M.** (2022). The effect of TENS for pain relief in women with primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis. *Explore (NY)*, 18(1), 108-113. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2020.08.005>

ÖZET

MULTİPL SKLEROZ'LU BİREYLERDE KARE ADIMLAMA EGZERSİZLERİNİN MOBİLİTE, DENGE VE DİZ EKLEMİ POZİSYON DUYUSU ÜZERİNE ETKİSİ

Müge İÇELLİ GÜNEŞ

Doktora Tezi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Tez Yöneticisi: Dr. Öğr. Üyesi Tuba CAN AKMAN

Ağustos 2024, 79 Sayfa

Amaç: Multipl Skleroz'lu (MS) bireylerde doğru ayak yerleşimi, hızlı ve koordineli adım kalıpları ile duyu-motor etkileşim sağlanmaktadır. Bu çalışma da Kare Adımlama Egzersiz (KAE) programının mobilite, denge ve diz eklemi pozisyon duyusu üzerine etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: 20-50 yaş aralığındaki 34 MS'li birey basit rastgele örneklem yöntemi ile 2 gruba ayrıldı. Çalışma grubuna (n=17) KAE protokolü, kontrol grubuna (n=17) ise Frenkel Koordinasyon Egzersizlerinden oluşan ev egzersiz programı uygulandı. Egzersiz eğitimleri iki grup için de 8 hafta boyunca haftada iki kez gerçekleştirildi. Tedavi öncesinde ve tedavi sonrasında mobilitayı değerlendirmek için Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi (Z25AYT), dengeyi değerlendirmek için 5 Tekrarlı Otur Kalk Testi (5TOKT), Dört Adım Kare Testi (DAKT) ve Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği (AÖDGÖ) uygulandı. Diz eklemi pozisyon duyusu K-FORCE Sens® elektrogonyometre ile değerlendirildi. Hedef ölçüm değerleri diz ekstansiyonu için 30 ° ve 60 ° olarak belirlendi.

Bulgular: Çalışma grubunda tedavi sonrasında mobilite, denge ve diz eklemi pozisyon duyusunun değerlendirildiği tüm ölçüm parametrelerinde anlamlı iyileşme elde edildi ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise sadece 5TOKT ve DAKT ölçüm sonuçları ile diz eklemi pozisyon duyusu 30° ekstansiyon hedef açısında iyileşme saptandı ($p<0,05$). Z25AYT, DAKT, AÖDGÖ ve diz eklemi pozisyon duyusu ölçüm sonuçları, çalışma grubu ve kontrol grubu arasında farklılık gösterirken ($p<0,05$), 5TOKT ölçüm sonuçlarında ise iki grup arasında farklılık yoktu ($p>0,05$).

Sonuç: Bu çalışma, MS'li bireylerde KAE'nin mobilite, denge ve diz eklemi pozisyon duyusunu geliştirme açısından etkili bir egzersiz yöntemi olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Denge; Kare Adımlama Egzersizleri; Mobilite; Multipl Skleroz; Pozisyon Duyusu

ABSTRACT

THE EFFECT OF SQUARE STEPPING EXERCISES ON MOBILITY, BALANCE AND KNEE JOINT POSITION SENSE IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

ICELLI GUNES, Muge

PhD Thesis in Physical Therapy and Rehabilitation

Advisor: Asst. Prof. Dr. Tuba CAN AKMAN (PhD)

August 2024, 79 Pages

Aim: The aim of this study is to examine the effect of the Square Stepping Exercise (SSE) program, which we think provides sensorimotor interaction through correct foot placement, fast and coordinated step patterns, on mobility, balance and knee joint position sense in persons with multiple sclerosis (pwMS).

Materials and Methods: Thirty four iwMS between the ages of 20-50 were divided into two groups by simple random sampling method. Study group (n=17) underwent the SSE, while control group (n=17) received a home exercise consisting of Frenkel Coordination Exercises. The exercise trainings were carried out twice a week for 8 weeks for both groups. To assess mobility, Timed 25-Foot Walk Test (T25-FW), to assess balance Five Times Sit-to-Stand Test (5TSTS), Four Square Step Test (FSST), and Activities-specific Balance Confidence Scale (ABC) were applied. Knee joint position sense was assessed using K-FORCE Sens® electrogoniometer. Target measurement values were determined as 30° and 60°.

Results: In the study group, significant improvement was achieved in all measurement parameters assessing mobility, balance, and position sense after treatment ($p<0,05$). In the control group, only 5TSTS and FSST results and knee joint position sense improved at 30° extension target angle ($p<0.05$). While the T25-FW, FSST, ABC and knee joint position sense measurement results differed between the study group and the control group ($p<0.05$), there was no difference in the 5TSTS measurement results ($p>0.05$).

Conclusion: This study shows that SSE may be an effective exercise method in terms of improving mobility, balance, and knee joint position sense in iwMS.

Keywords: Balance; Mobility; Multiple Sclerosis; Position Sense; Square Stepping Exercises

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tezin gerçekleştirilmesinde desteğini hiçbir zaman esirgemeyen ve tezimi bitirmem hususunda çok değerli katkıları olan, çıkmaza girdiğim her vakit bana rehberlik yapan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Tuba CAN AKMAN'a,

Tez İzleme Komitemde yer alan tavsiyeleri ve tecrübeleriyle yol gösteren değerli hocalarım Prof. Dr. Suat EREL ve Doç. Dr. Turhan KAHRAMAN'a,

Doktora eğitimim boyunca ders aldığım, deneyimlerinden faydalandığım bütün hocalarıma,

Tez çalışmama katılabilmek için değerli vaktini ayırmış olan tüm Multipl Skleroz'lu hastalarım,

İlgi ve sevgiyle her daim yanımda olan, beni destekleyen Denizli Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü başkanı Doç. Dr. Bilgin KIRAY VURAL ve çalışma arkadaşlarım Sümeyye CİLDAN UYSAL, Mehmet URHAN, Deniz KOÇYİĞİT'e

Hayatımın her anında verdikleri sevgi ve destek ile bugünlere gelmem de çok büyük katkıları olan manevi desteklerini her zaman yanımda hissettiğim anneme, babama ve ablama,

Bütün kalbiyle bana inanan, yoluma ışık tutan, her daim desteğini hissettiğim ve varlığından güç aldığım arkadaşım, dostum ve her şeyden önemlisi hayat arkadaşım olan değerli eşim Soner GÜNEŞ'e,

Motivasyonumu arttıran, mutluluk kaynağım, biricik oğlum Metehan GÜNEŞ'e,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER	ix
TABLolar	x
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Amaç.....	3
2. KURAMSAL BİLGİLER VE LİTERATÜR TARAMASI	4
2.1. Multipl Skleroz ve Tanımı.....	4
2.2. Epidemiyoloji.....	4
2.3. Etiyoloji.....	5
2.4. Patofizyoloji.....	6
2.5. Tanı ve Prognoz.....	8
2.6. Klinik Seyir Tipleri.....	8
2.6.1. Relapsing Remitting Multipl Skleroz (RRMS).....	9
2.6.2. Primer Progresif Multipl Skleroz (PPMS).....	9
2.6.3. Sekonder Progresif Multipl Skleroz (SPMS).....	10
2.6.4. Progresif Relapsing Multipl Skleroz (PRMS).....	10
2.7. Multipl Sklerozda Yaygın Olarak Görülen Semptomlar.....	10
2.7.1. Motor bozukluklar.....	11
2.7.2. Somatosensoriyel bozukluklar.....	12
2.8. Multipl Skleroz ve Mobilite.....	13
2.9. Multipl Skleroz ve Denge.....	14
2.9.1. Multipl Skleroz ve biyomekanik kısıtlılıklar.....	16
2.9.2. Multipl Skleroz ve motor stratejiler.....	17
2.9.3. Multipl Skleroz ve duyuşal stratejiler.....	17
2.9.4. Multipl Skleroz ve bilişsel kontrol.....	17
2.10. Multipl Skleroz ve Propriyosepsiyon.....	18
2.11. Multipl Skleroz ve Egzersiz.....	20
2.12. Multipl Skleroz ve Kare Adımlama Egzersizleri.....	22
2.13. Hipotezler.....	23
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	24
3.1. Araştırmanın Tipi.....	24
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	24
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	24
3.4. Çalışma Materyali.....	26
3.5. Araştırmanın Değişkenleri.....	27
3.5.1. Bağımsız değişkenler.....	27
3.5.2. Bağımlı değişkenler.....	27
3.6. Veri Toplama Araçları.....	27
3.6.1. Mobilitenin değerlendirilmesi.....	28
3.6.1.1. Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi (Z25AYT).....	28
3.6.2. Dengenin değerlendirilmesi.....	29

3.6.2.1. 5 Tekrarlı Otur Kalk Testi (5TOKT)	29
3.6.2.2. Dört Adım Kare Testi (DAKT)	30
3.6.2.3. Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği (AÖDGÖ).....	31
3.6.3. Pozisyon duyusunun değerlendirilmesi	31
3.6.3.1. Diz eklemi pozisyon duyusu	31
3.6.4. Genişletilmiş Engellilik Durum Skalası (EDSS).....	33
3.6.5. Modifiye Ashworth Skalası (MAS).....	33
3.7. Araştırma Protokolü	33
3.7.1. Kare adımlama egzersiz protokolü	33
3.7.2. Ev egzersiz programı protokolü.....	36
3.8. İstatistiksel Analiz	41
3.9. Aydınlatılmış Onam	41
4. BULGULAR	42
4.1. Bireylerin Tanımlayıcı ve Demografik Özellikleri ile İlgili Bulgular.....	42
4.2. Ölçüm Sonuçları ile İlgili Bulgular	45
5. TARTIŞMA	51
5.1. Mobilite	51
5.2. Denge.....	54
5.3. Pozisyon Duyusu	59
6. SONUÇ	63
7. KAYNAKLAR	65
EKLER	79
Ek-1. Yayın Beyanı	
Ek-2. Etik Kurul Onayı	
Ek-3. Veri Kayıt Formu.....	
Ek-4. Aydınlatılmış Onam	
Ek-5. Resim Çekimi ve Kullanımı Yayın Hakkı Devir Sözleşmesi Formu	

ŞEKİLLER

Şekil 3.1	Çalışmanın akış diyagramı.....	26
Şekil 3.2.	Zamanlı 25 adım yürüme testi.	28
Şekil 3.3.	5 tekrarlı otur kalk testi.....	29
Şekil 3.4.	Dört adım kare testi aşamaları.....	30
Şekil 3.5.	Dört adım kare testi.....	30
Şekil 3.6.	KFORCE Sens® elektrogonyometre.....	32
Şekil 3.7.	Diz eklemi pozisyon duyusu değerlendirmesi.	32
Şekil 3.8.	Kare Adımlama Egzersizleri'nde kullanılan minder.....	34
Şekil 3.9.	Kare Adımlama Egzersizleri seanslarından örnekler.	35
Şekil 3.10.	Kare Adımlama Egzersizleri modellerine örnek.....	36
Şekil 3.11.	Frenkel koordinasyon egzersizleri.	37

TABLOLAR

Tablo 4.1.	Grupların demografik ve fiziksel özellikleri.	42
Tablo 4.2.	Çalışma ve kontrol grubunun EDSS skoru, geçirilen atak sayısı ve hastalık süresinin karşılaştırılması.	43
Tablo 4.3.	Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri.	44
Tablo 4.4.	MS’li bireylerde görülen ek hastalıklar.	44
Tablo 4.5.	MS’e eşlik eden bulguların dağılımı.	45
Tablo 4.6.	Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin başlangıç değerlerinin karşılaştırılması.	46
Tablo 4.7.	Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi sonuçlarının gruplar içinde ve gruplar arasında karşılaştırılması.	47
Tablo 4.8.	Denge ölçüm sonuçlarının gruplar içinde ve gruplar arasında karşılaştırılması.	47
Tablo 4.9.	Ekstremitte dominansına göre grupların tedavi öncesi pozisyon duyusu değerlerinin karşılaştırılması.	48
Tablo 4.10.	Çalışma grubuna ait diz eklemi pozisyon duyusu ölçüm sonuçlarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırması.	49
Tablo 4.11.	Kontrol grubuna ait diz eklemi pozisyon duyusu ölçüm sonuçlarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırması.	49
Tablo 4.12.	Grupların diz eklemi pozisyon duyusu sonuçlarına göre karşılaştırması.	50

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	Yüzde
5TOKT	5 Tekrarlı Otur Kalk Testi
AE	Aerobik egzersiz
AÖDGÖ	Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği
Cm	Santimetre
DAKT	Dört Adım Kare Testi
EDSS	Genişletilmiş Engellilik Durumu Skalası
FKE	Frenkel Koordinasyon Egzersizleri
GTO	Golgi Tendon Organı
GYA	Günlük yaşam aktiviteleri
ICF	İşlevsellik, Yetiyitimi ve Sağlığın Uluslararası Sınıflandırması
KAE	Kare Adımlama Egzersizleri
Kg	Kilogram
KİS	Klinik İzole Sendrom
MAS	Modifiye Ashworth Skalası
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	Multipl skleroz
MSS	Merkezi sinir sistemi
N	Sayı
PPMS	Primer progresif multipl skleroz
PRMS	Progresif relapsing multipl skleroz
RRMS	Relapsing remitting multipl skleroz
Sn	Saniye
SPMS	Sekonder progresif multipl skleroz
SS	Standart sapma
VKİ	Vücut kütle indeksi
Z25AYT	Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi

1. GİRİŞ

Multipl Skleroz (MS), oligodendrositlerin ve miyelin kılıfının vücudun bağışıklık sistemi tarafından hedeflendiği, kronik nöroinflamasyon nörodejenerasyonla karakterize edilen bir merkezi sinir sistemi (MSS) hastalığıdır. Hastalığın seyri, ortaya çıkışı ve tedavilere verilen yanıtta büyük farklılıklar gösteren bir sendromdur (Tunali, 2004). Genelde tekrarlayan ataklarla kendisini gösteren MS hastalığının ataksız ilerleyen progresif formları da görülmektedir. MS'in kesin nedeni bilinmemekle birlikte olası nedenleri araştırmak için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Biyolojik, genetik ve çevresel faktörler MS'in gelişimiyle ilişkilendirilmektedir (Annibali ve ark., 2015).

MSS'nin etkilenen alanına bağlı olarak motor, duyuşal, kognitif ve psikososyal bozukluklar dâhil birçok semptom ortaya çıkabilir. Bireylerin en üretken olduğu dönemde açığa çıkan nörolojik bozukluklar MS hastalığının toplumsal boyutunu da gündeme getirmektedir. MS üretkenliğinin azalmasına ve farmasötik tedavi ve sağlık hizmetlerinin maliyetlerinin artmasına neden olmaktadır. MS hastalarının yaklaşık %54'ünün işini bırakmak zorunda kaldığı ve bu bozukluğun hastaların ve ailelerinin %37'sinin yaşam standartlarını düşürdüğü gösterilmektedir (Casado ve ark., 2006). Çeşitli tedavi yöntemleri gelişse de MS, 20 ila 50 yaş arasındaki bireylerde nörolojik sakatlığın ana nedeni olmaya devam etmektedir.

MS'li bireylerde hastalık ilerledikçe sağlık durumu ve işlevsellik etkilenmekte, yürüme güçlüğü ile birlikte günlük yaşam aktivitelerine (GYA) olan katılım azalmaktadır (Conradsson ve ark., 2021). Pozisyon duyusunun ayakta durma sırasında dengeyi devam ettirmek için kritik bir duyuşal geribildirim kaynağı olduğu bilinmektedir (Kaya, 2014). MS'li bireylerde ise özellikle pozisyon duyusu gibi somatosensoriyel bozukluklar oluşmaktadır (Jamali ve ark., 2017). Yürüme, denge ve postüral kontrolün altında yatan tüm kompleks nöromusküler işlemler bu durumdan olumsuz etkilenmektedir (Kaya, 2014).

MS'li bireylerde engelliliği azaltmak ve fonksiyonu geliştirmek için değişen kanıt düzeylerinde çeşitli egzersiz yöntemleri uygulanmaktadır (Edwards ve Pilutti, 2017; Nascimento ve ark., 2021; Simpson ve ark., 2020). Denge, koordinasyon, kas kuvveti, aerobik endurans, mobilite, yürüme, bilişsel fonksiyonlar üzerinde yoğunlaşan klinik temelli egzersiz yaklaşımları MS tedavisinde sıklıkla tercih edilmektedir (Langeskov-Christensen ve ark., 2022; Motl, 2014; Ozkul ve ark., 2020; Ozkul ve ark., 2018). Ancak aynı anda birden çok fonksiyonu iyileştirme potansiyeline sahip, egzersize katılım oranlarını yükseltecek, motivasyonu arttıran, eğlenceli egzersiz yöntemleri sınırlıdır. Kare adımlama egzersizleri (KAE) düşük maliyetli, erişilebilirliği yüksek eğlenceli bir egzersiz yöntemi olarak yaşlı bireyler üzerinde uygulamakta olup özellikle denge, düşme riski, yürüme yeteneği, fiziksel ve kognitif fonksiyon üzerine olumlu etkileri gösterilmektedir (Fisseha ve ark., 2017; Wang ve ark., 2021). Kare Adımlama Egzersizleri'nin sağlıklı genç bireylerde motor performans ve kas kuvvetini geliştirdiği, osteoartritli bireylerde ise fonksiyonel uygunluk ve yürüme parametreleri üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir (Çelik, 2020; Shellington ve ark., 2019; Shellington ve ark., 2018). Kare Adımlama Egzersizlerini 60 yaş ve üzeri MS'li bireylerde ev tabanlı bir eğitim programı olarak uygulayan bir fizibilite çalışmasına göre; KAE mobilite ve fiziksel fonksiyonu geliştiren güvenli ve uygulanabilir bir eğitim programıdır (Sebastião ve ark., 2018). CoDuSe denge eğitimi ve KAE kombinasyonunun MS'li bireylerde düşme riskini azaltma ve dengeyi iyileştirme üzerine olumlu etkileri olduğu bilinmekle birlikte, izole KAE'nin etkinliği bilinmemektedir (El-Din Mahmoud ve ark., 2022). Özellikle yaşlı bireylerde etkinliği gösterilen KAE'nin MS'li bireylerde mobilite ve denge üzerine etkisi sınırlı çalışmalar sebebiyle bilinmemektedir. Ayrıca KAE'nin alt ektremite pozisyon duyusu üzerine etkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. MS'de somatosensoriyel bozuklukların sık görülmesine rağmen, araştırma ve klinik uygulamalar esas olarak motor problemlere odaklanmaktadır. Duyusal bozuklukların sıklıkla görüldüğü MS hastalarında dengenin ve mobilitenin geliştirilmesinde motor problemlere yoğunlaşan tedavi yöntemlerine karşı duyu-motor etkileşimini hedef alan tedavi yaklaşımları sınırlıdır. MS hastalarında uygulayacağımız KAE, yön kontrolü ve pozisyon algısını geliştirerek diz eklemi pozisyon duyusunu artırmaya katkı sağlayabilir. Kare Adımlama Egzersizleri'nin, MS hastaları üzerinde denge, mobilite ve diz eklemi pozisyon duyusu üzerine etkisi bilinmemektedir. MS hastaları üzerinde yenice uygulama alanı bulan KAE'nin tedavi stratejilerini planlamada klinisyenlere yol gösterici olabileceği ve literatüre katkı sağlayacağı beklenmektedir.

1.1. Amaç

MS’li bireylerde doğru ayak yerleşimi, hızlı ve koordineli adım kalıpları ile duyu-motor etkileşimini sağladığını düşündüğümüz KAE programının mobilite, denge ve diz eklemleri pozisyon duyusu üzerine etkisini incelemektir.

2. KURAMSAL BİLGİLER VE LİTERATÜR TARAMASI

2.1. Multipl Skleroz ve Tanımı

Multipl skleroz (MS), nörolojik sakatlık ile sonuçlanan, MSS'nin kronik, inflamatuvar, otoimmün bir hastalığıdır. MS, hastalığın seyri, ortaya çıkışı ve tedavilere verilen yanıtta büyük farklılıklar gösteren bir sendromdur (Confavreux ve Vukusic, 2014). Aksonal dejenerasyon ve nöronal demiyelinizasyonun sebep olduğu MS hastalığının klinik tablosunda alevlenme ve sönme dönemlerinin inişli çıkışlı seyirleri görülmektedir. Atağın olduğu ve semptomların şiddetli bir şekilde açığa çıktığı dönem, alevlenme dönemi olarak adlandırılırken, sönme dönemlerinde sabit olmayan değişik semptomlar görülmektedir (Lucchinetti ve ark., 2011).

2.2. Epidemiyoloji

MS dünyadaki en yaygın nörolojik hastalıklardan biridir ve birçok ülkede gençlerde travmatik olmayan nörolojik bozuklukların önde gelen nedenidir (Browne ve ark., 2014). MS hastalığı; 2:1 ile 3:1 arasında değişen oranda kadınlarda erkeklere kıyasla daha sık görülmektedir. 20-40 yaş aralığına sahip genç erişkinlerde görülme sıklığı artmakla birlikte MS'in erken veya geç başlangıçlı vakaları da rapor edilmektedir (Ward ve Goldman, 2022). Dünya genelinde MS'li olgu sayısının yaklaşık 2,8 milyon olduğu tahmin edilmektedir. 2020 yılında gerçekleştirilen bir araştırmaya göre; dünyada MS insidansının 2.1/100.000 olduğu, MS prevalansının ise 35.9/100.000 olduğu bildirilmektedir (Walton ve ark., 2020).

Dünya genelinde MS prevelansının artış göstermesinin temel nedenleri; hastalık insidansının yükselmesi, tanı kriterlerinin daha yaygın hale gelmesi ve tedavi seçeneklerinin gelişmesi sonucu artan sağkalımdır (Ward ve Goldman, 2022).

MS vakalarının coğrafi dağılımına bakıldığında, ekvatorдан uzaklaştıkça hastalığın görülme sıklığında bir artış gözlenmektedir (Walton ve ark., 2020). Bazı önemli istisnalar dışında ABD, Avustralya, Yeni Zelanda, Kanada ve Kuzey Avrupalılar arasında MS riskinin yüksek olduğu gözlemlenirken, tropikal ve alt tropikal bölgelerde yaşayan bireylerde bu risk daha düşük bildirilmektedir. MS'in görülme sıklığının ekvatordan uzaklaştıkça artması, hastalığın soğuk iklimle ilişkilendirilmesine neden olmaktadır (Koch-Henriksen ve Sorensen, 2011; Walton ve ark., 2020).

Ekvatordan uzaklaştıkça gün ışığının da bu duruma paralel olarak azalması, gün ışığı alımıyla direk bağlantılı olan D vitamini üzerine yapılan çalışmalara önemli bir temel oluşturmuştur (Munger ve ark., 2017). Coğrafyanın yanı sıra, ırk ve etnik topluluklar arasında da farklı dağılımlar gözlemlenmekte olup, beyaz ırkta MS insidansına daha sık rastlandığı bildirilmektedir. Afrika'da yaşayan siyahilerde hastalığın nadir görüldüğü, Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan siyahilerde de hastalık sıklığının beyazlara kıyasla yarı yarıya olduğu bilinmektedir (Compston ve ark., 2008; Walton ve ark., 2020).

2.3. Etiyoloji

Epidemiyolojik çalışmalara göre genetik, çevresel ve immünolojik faktörler MS'in etiolojisinde suçlanabilecek faktörler olmakla birlikte, hastalığın etiyolojisi konusunda kesin kanıtlar bulunmamaktadır (Rumrill Jr, 2009).

Genetik yatkınlık, MS ailelerinde görülen kümelenmeyi açıklamaktadır. Belirli bireyleri MS geliştirmeye yatkın hale getirdiği düşünülen çeşitli genler; "MS yatkınlık genleri" olarak nitelendirilmiştir. Genetik çalışmalar özellikle Özellikle "Human Leukocyte Antigen (HLA)" üzerinde yoğunlaşmaktadır. 6p21 kromozomundaki HLA-DRB1 * 1501-DQB1 * 0602 haplotipinin, MS riski ile güçlü bir korelasyon gösterdiği kabul edilmektedir. Genetik olarak duyarlı bir kişide otoimmün tepkiyi tetikleyen bir

virüs gibi çevresel ajanlarla karşılaşmasından sonra hastalığın gelişebileceği de varsayılmaktadır (Olsson ve ark., 2017).

MS riskini belirlemede potansiyel olarak değiştirilebilir çevresel risk faktörlerinin etkisini gösteren çalışmalarda mevcuttur. Kuzey ülkelerinde yaşayan bireyler enlemsel eğitim etkisi dolayısıyla güneş ışığından elde edilen D vitaminini daha az alırlar ve daha düşük D vitamini seviyeleri MS gelişme riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca D vitaminin MSS'inde antiinflamatuvar etki göstererek miyelin kılıfı koruduğu ve yenilediği de düşünülmektedir (Munger ve ark., 2017).

Epstein-Barr virüsü (EBV) enfeksiyonunun MS riskini ikiye katladığını gösteren çalışmalara göre; bu enfeksiyona karşı T hücre yanıtı artarak MSS'de hasar oluşmakta ve otoimmün yanıt tetiklenmektedir (Amato ve ark., 2018).

Tütün dumanına maruziyetin, hastalık riskini arttırdığı ve hastalığın seyrini değiştirerek özür seviyesinin hızlanmasına sebep olduğu düşünülmektedir. Sigaranın, otoimmüniteyi arttırarak demiyelinazasyonu tetiklediği, nitrik oksit seviyesini arttırdığı ve kan beyin bariyerini bozduğu gösterilmektedir (Hedström ve ark., 2013).

Obezite, tuz alımı ve bağıışıklık fonksiyonunu etkileyebilecek diğer beslenme faktörleri ve alkol kullanımı da MS riskini arttıran potansiyel risk faktörleri arasında değerlendirilmektedir (Amato ve ark., 2018).

Çevresel risk faktörlerine ek olarak, MS duyarlılığını etkilediği düşünülen çeşitli biyolojik risk faktörleri de bulunmaktadır. Biyolojik cinsiyet MS gelişiminde rol alan önemli bir risk faktörüdür. Kesin sayılar değişkenlik gösterebilir, her erkek tanısına karşılık üç kadına MS tanısı konulduğu tahmin edilmektedir (Bove ve ark., 2012).

2.4. Patofizyoloji

MS, MSS'de çeşitli seviyelerde inflamasyon, gliosis, demiyelinizasyon, aksonal hasar ve akson kaybıyla birlikte plak oluşumunu ifade eder. Bu plaklar beyinde ve omurilikte, esas olarak ventrikülleri çevreleyen beyaz maddede, optik sinirlerde, korpus kallozum, serebellar pedinküller, beyin sapının subpial bölgesinde ve gri maddede bulunur (Compston ve ark., 2008).

Temelde, hastalığın histopatolojik kökeni, kan-beyin bariyerinin bütünlüğünün zarar görmesiyle ilişkilidir. MS, kan beyin bariyerini geçerek MSS'ye saldıran otoreaktif bağışıklık hücrelerinin neden olduğu bir otoimmün hastalık olarak kabul edilir. Genetik ve çevresel risk faktörleri arasındaki karmaşık etkileşim bu otoreaktif hücrelerin aktivitesini ve aktivasyonunu etkileyebilir, dolayısıyla hastalığın gelişimine katkıda bulunabilir (Huang ve ark., 2017; Ward ve Goldman, 2022).

MS'te yer alan birincil T hücresi alt grupları arasında CD8+ T hücreleri, CD4+ Th1 hücreleri ve Th17 hücreleri bulunur. İnterferon-gama, interlökin (IL)-17 ve granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktörler, MS'in patofizyolojisine katkıda bulunabilecek otoreaktif T hücreleri tarafından üretilen bazı sitokinlerdir. T Lenfositlerinin mikrogliya ve makrofajları aktive etmesiyle, tümör nekroz faktörü (TNF)- α ve interlökin (IL)-1 β dâhil olmak üzere birçok sitokin, glutamat ve inflamasyonun diğer mediatörleri salgılanır. Bunlar; glutamat eksitotoksitesisi, sitokin kaynaklı hücre ölümü, astrositik glutamat geri alımının inhibisyonu ve disfonksiyonel ribonükleik asid bağlayıcı proteinin uyarılması yoluyla nörodejenerasyona katkıda bulunabilir (Ward ve Goldman, 2022).

Beyin sıvısında artan immünoglobulin, MS'te B hücrelerinin de bir rolünü düşündürmektedir. İnfiltrasyonda hastalık geliştikçe B ve plazma hücrelerinin göreceli oranı artmaktadır. Meningeal infiltrasyonlarda inflamatuvar B hücrelerinin artması; kortikal lezyonların ciddiyetine, nörodejenerasyona ve klinik kötüleşmeye neden olmaktadır (Dendrou ve ark., 2015).

Lenfositlerin infiltrasyonu, oligodendrosit ve miyelin kaybı, parankimal ödem, hipertrofik astrositle aksonal hasar ve straglial skarlaşmanın meydana geldiği histopatolojik süreç sonunda, inflamasyon ve demiyelinizasyon oluşmakta ve sinir iletim bloklarıyla birlikte birtakım semptomlar açığa çıkmaktadır (Kutzelnigg ve ark., 2005).

Patoloji alanındaki görüntüleme teknolojisindeki son gelişmeler sonucunda fokal beyaz madde lezyonları dışında kortikal atrofiler gözlemlenmektedir (Fisher ve ark., 2008). Kortikal lezyonlar ve atrofinin, MS hastalığı seyrinde ve bazı MS vakalarında beyaz madde lezyonlarının oluşumundan önce gelen en erken patolojik olay olduğu düşünülmektedir. Özellikle ilerleyici olan formlarda belirgin şekilde görülmektedir (Gh Popescu ve Lucchinetti, 2012; Ingle ve ark., 2003). Yapılan postmortem çalışmalarda MS vakalarının %90 ında kortikal demiyelinizasyon tespit edilmektedir. Özellikle bilişsel

bozukluğa yol açan kortikal lezyonlar, inflamatuvar belirtilere kıyasla daha çok glial, nöronal ve sinaptik kayıpları içermektedir (Fisher ve ark., 2008).

2.5. Tanı ve Prognoz

Hastalara MS tanısı, McDonald Kriterleri esas alınarak klinik ve radyolojik bulgulara göre konulmaktadır. Tanı sırasında klinik öykü, geleneksel laboratuvar testleri ve bazı görüntüleme yöntemleri (bazı durumlarda beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemeleri) birlikte değerlendirilir. Daha doğru bir teşhis sağlamak ve MS'in alt tiplerini potansiyel olarak tanımlamak için oto-antikör testi de kullanılabilmektedir (Polman ve ark., 2011). Hastalığın seyri hakkında net bir yargıya varılamasa da birtakım kriterlerin, prognozu tahmin etmede öngörücü bir geçerliliği bulunmaktadır.

İyi bir prognoz; başlangıç yaşının 35 ve altında olması, kadın cinsiyet, duyuşal semptomlarla ve optik nöritis başlangıçlı olması, atakların hızlı sonlanması, iki atak arasındaki sürenin uzun olması ve başlangıç seviyesinde yalnızca bir semptom görülmesi ile ilişkilidir (Confavreux ve ark., 2003).

Kötü bir prognoz; MS başlangıç yaşının ileri olması, erkek cinsiyet, ilk beş yıl içinde fazla sayıda atak geçirilmiş olması, iki atak arasındaki sürenin kısa olması, atak sonrasında tam iyileşmenin olmaması, beyin sapı ve serebellar semptomların görülmesi (nistagmus, dizartri, tremor...) ile ilişkilidir (Confavreux ve ark., 2003).

2.6. Klinik Seyir Tipleri

MS'in prognozunun ve tedavi planının belirlenmesinde kolaylık sağlamak amacıyla, hastalık klinik özelliklerine göre alt tiplere ayrılmıştır. MS hastalığının ilk prezentasyonu, hastaların ortalama %80'inde Klinik İzole Sendrom olarak kendini göstermektedir. Serebellar sendrom, beyin sapı sendromu veya izole optik nörit ile

ilişkilendirilen durumlar, Klinik İzole Sendrom'un (KİS) ortaya çıkmasına neden olabilir. (Miller ve ark., 2005).

Nadir durumlarda, nörolojik semptomları olmayan hastalarda, MS'i düşündüren lezyonlar tesadüfen yapılan Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile tespit edilebilir. Radyolojik İzole Sendrom olarak bilinen bu formun yaklaşık üçte ikisinde radyolojik olarak ilerleme görülürken, yaklaşık üçte birinde beş yıllık takip süresi içinde bazı nörolojik semptomların geliştiği görülmektedir (Etemadifar ve ark., 2014).

Klinik kesin MS'in dört alt tipi tanımlanmıştır. Klinik seyre göre gruplara ayrılan klinik kesin MS'in dört alt tipi; yineleyici düzelen MS (Relapsing Remitting-RRMS), birincil ilerleyici MS (Primer Progresif-PPMS), ikincil ilerleyici MS (Sekonder Progresif-SPMS) ve ilerleyici yineleyici MS (Progresif Relapsing-PRMS) olarak kategorize edilmektedir.

2.6.1. Relapsing Remitting Multipl Skleroz (RRMS)

MS'in en yaygın formu RRMS'dir ve başlangıçtaki tanılarının yaklaşık %85'ini oluşturur. RRMS, epizodik inflamatuvar ataklar (relapslar) ve relapslar arasındaki remisyonlar ile karakterize edilir. Relapslar sırasında bireyler sıklıkla 24 saatten fazla süren yeni nörolojik semptomların yanı sıra devam eden semptomlarda da bir alevlenme yaşarlar. Hastalığın tekrarlaması nörolojik yapılarda kalıcı hasara yol açarak nörolojik sakatlığın artmasına neden olabilir (Lublin, 2014).

2.6.2. Primer Progresif Multipl Skleroz (PPMS)

Primer Progresif Multipl Skleroz, MS vakalarının yaklaşık %10'unda görülür ve sinsi, ilerleyici başlangıçla karakterize edilir. Semptomların başlangıçtan itibaren aşamalı olarak kötüleştiği bu formda belirgin alevlenme ve sönme dönemleri yaşanmamaktadır. Genellikle 40 ila 50 yaş gibi daha geç bir yaşta teşhis edilmektedir ve hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçlara karşı daha dirençlidir (Ontaneda ve Fox, 2015).

2.6.3. Sekonder Progresif Multipl Skleroz (SPMS)

Sekonder Progresif Multipl Skleroz, RRMS döneminden sonra gelişir. RRMS'li kişilerin %65'i tanıyı takip eden 15 yıl içinde SPMS'ye geçiş yapabilmektedir. Bu alt tipin önemli bir özelliği, ataklar ve kısa süreli remisyonlarla birlikte tıbbi nörolojik hasarın sürekli gelişmesidir (Pretorius ve Joubert, 2014). Beyin atrofisi, SPMS'nin MRI'daki en belirgin özelliğidir (Scalfari ve ark., 2013).

2.6.4. Progresif Relapsing Multipl Skleroz (PRMS)

Progresif Relapsing Multipl Skleroz, vakaların yaklaşık %5'inin etkilendiği nadir bir MS formudur. Başlangıçtan itibaren remisyon olmaksızın akut atak dönemleriyle birlikte sürekli olarak nörolojik kötüleşmenin yaşandığı görülmektedir (Sellebjerg ve ark., 2017).

Benign MS, MS'in beşinci ve daha az tanınan formu olarak dâhil edilebilmektedir. MS hastalarının %5-10'unda görülen hafif bir MS türüdür. İyi huylu MS'ten etkilenen kişilerde, teşhisten 15 yıl sonra bile fonksiyonel yetenekte herhangi bir kötüleşme görülmemektedir. MS'in bu formunu tanı anında öngörmenin bir yolu henüz bulunmamaktadır (Lublin, 2014).

2.7. Multipl Sklerozda Yaygın Olarak Görülen Semptomlar

MS semptomları bir hastadan diğerine önemli ölçüde farklılık gösterir. Semptomlar, demiyelinizasyonun lokasyonuna bağlı olarak, vücudun farklı bölgelerinde ortaya çıkabilir. Semptomların şiddeti, MSS'nin hangi kısmının etkilendiğine, lezyonların yayılımına ve doku hasarının şiddetine bağlı olarak hastadan hastaya değişir (Davies ve ark., 2015). Motor bozukluklar, somatosensoriyel bozukluklar, serebellar ve beyin sapı bozuklukları (Habek, 2013; Wilkins, 2017), otonom bozukluklar (Lin ve ark., 2019; Marola ve ark., 2016), kognitif ve psikiyatrik bozukluklar (Meca-Lallana ve ark., 2021;

Margoni ve ark., 2023) ve yorgunluk (Bhattarai ve ark., 2023; Manjaly ve ark., 2019) ortaya çıkabilen semptomları oluşturmaktadır.

2.7.1. Motor bozukluklar

Kas zayıflığı, spastisite ve anormal refleks oluşumu, MS'li bireylerde görülebilen motor semptomlar arasında sayılmaktadır. Kas fonksiyonlarında bozulmalar MS'in en sık görülen özelliklerinden biridir. Kasın fonksiyonel kapasitesini sınırlayan zayıflığın yanı sıra kaslarda sertlik veya istemsiz kas hareketleri de kas fonksiyonlarının bozulmasına sebep olabilir. Kortikospinal traktusun tutulumuyla birlikte kuvvet kaybı, genellikle asimetric olarak iki alt ekstremitayı etkiler. Bunu sıklıkla sadece bir alt ekstremitede güçsüzlüğün görüldüğü monoparezi ve aynı taraf üst ve alt ekstremitenin birlikte etkilendiği hemiparezi tablosu izlemektedir. Ekstremitelerde görülen motor fonksiyon bozukluğu; zayıflığın yanı sıra serebellar ataksi, tremor, postüral duyu kaybı ve spastisite gibi faktörlere de bağlıdır (Hoang ve ark., 2014).

Spastisite, anormal germe refleksinin pasif hareketlere karşı kas tonusunun artması durumu olarak tanımlanır. MS hastalarının yaklaşık yüzde 70'si, hafiften şiddetliye kadar spastisite yaşadıklarını bildirmektedir. MS'te spastisite genellikle kollardan çok bacakları etkiler. Spastisite; ayakta durmaya, yürümeye ve ekstremita stabilizasyonuna yardımcı olarak kas güçsüzlüğünü dengeleyebilir ancak birçok fonksiyonu da olumsuz etkilemektedir. Spastisiteyi karakterize eden istirahat kas tonusundaki artış aynı zamanda kas spazmlarıyla da ilişkilidir (Picelli ve ark., 2017). MS'de, kalça ve diz eklemi ekstansiyonu ile birlikte ayak bileğinin plantar fleksiyonuna neden olan ekstansör tonus artışı görülebilir. MS'in ilerleyen evrelerinde fleksör tonus daha belirgin hale gelir ve düşmelerin önemli sebeplerinden birini oluşturur. Spazmlar; ilerleyici kas kasılmasına, eklem deformitelerine, ağrılı kramplara, maplpozisyona ve cilt hasarına neden olabilir. Her iki spazm türü de oldukça ağrılı olabilir, uykuyu bozabilir ve GYA'ni olumsuz yönde etkileyebilir (Dressler ve ark., 2018; Picelli ve ark., 2017).

2.7.2. Somatosensoriyel bozukluklar

MS'li bireylerde, duysal belirtilerle başlayan semptomlar sıkça görülmektedir. Arka kordonda oluşan lezyonların etkisiyle; parestezi, dizestezi, anestezi gibi anormal duyular ile birlikte vibrasyon, hareket ve pozisyon duyusunda bozulmalar meydana gelmektedir. Ağrı ve ısı duyusundaki kayıplar ise spinotalamik traktusun etkilenimine bağlı olarak oluşabilmektedir (Razazian ve ark., 2016).

Servikal medulla bölgesinde arka kordonun lezyonuna bağlı olarak görülebilen Lhermitte Fenomeni'nde, boyun fleksiyonu ile beraber kol, sırt ve bacaklarda elektriklenme hissi oluşabilmektedir. Lhermitte fenomeni, MS'li bireylerin yaklaşık %15'inde hastalığa spesifik bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır (Chu ve ark., 2020).

Lumbal bölgeye veya ekstremitelere lokalize olan ağrı da MS'li bireylerin yaklaşık %90'ında görülen önemli bir duysal bozukluktur. Lhermitte fenomeni ve trigeminal nevraljiye bağlı olarak da ağrı görülebilmektedir (Truini ve ark., 2013). MS'de ağrı şikayetleri genel olarak dört geniş kategoriye ayrılabilir (Hirsh ve ark., 2009):

1. Nöropatik ağrı: Hasarlı nöronal veya glial elemanların anormal fonksiyonundan dolayı kaynaklanan kronik ve/veya tekrarlayan ağrılardır. Bu tip ağrı, sendroma bağlı olarak paroksizmal veya statiktir.

2. Akut ağrı: Aktif inflamatuvar süreçten kaynaklanan ağrıdır. Bu tip ağrının duysal özellikleri spesifik değildir, ancak ağrının geçici olarak altta yatan demiyelinizan sürecin alevlenmelerini takip ettiği bilinmektedir.

3. Artan kas tonusuna bağlı ağrı: Kramplar ve spastisiteye bağlı kas ağrıları bu gruba dâhildir.

4. Kronik ve tekrarlayan ağrı: Muhtemel kas tonusunun artması veya kas güçsüzlüğüne bağlı olarak boyun veya sırt ağrısı gibi spesifik olmayan nitelikte ortaya çıkmaktadır. Bu ağrıların MS'ten kaynaklandığı sonucuna varmak genellikle zordur.

2.8. Multipl Skleroz ve Mobilite

Mobilite, hastanın vücut pozisyonunu değiştirebilme ve kontrol edebilme yeteneğidir. Fonksiyonel hareketlilik, kişinin yürüme, sandalyeden kalkma, ayakta durma ve yatakta hareket etme dâhil olmak üzere çevresinde hareket etme yeteneğidir. Fonksiyonel mobilite; yatmadan oturmaya ve oturmadan yatmaya geçiş de dâhil olmak üzere yatakta hareket etme yeteneğini ifade eden yatak içi mobilitayı, bir yüzeyden diğerine geçişini ifade eden transfer aktiviteleri ve yürüme yeteneği olarak bilinen ambulator aktiviteyi kapsamaktadır (Asch, 2011).

Araştırmalar, MS popülasyonunun %80'inin, ilk teşhisten sonraki 10-15 yıl içinde hareket bozuklukları (yürüyüş, transferler, denge, pivot dönüşleri vb.) yaşayacağını göstermektedir. Mobilitenin azalmasına katkıda bulunan birçok faktör vardır. Birincil faktörler MS'e özgü patofizyolojiden kaynaklanmaktadır. Bu durum, MSS'nin herhangi bir bölgesinde meydana gelen, motor nöronları etkileyen ve doğrudan gövde ve ekstremitelerde kaslarında zayıflığa neden olan demiyelinizasyon sürecini içerir. Mobilitenin azalmasına katkıda bulunan ikincil faktörler arasında görme bozuklukları, spastisite, denge kaybı ve kondisyon kaybıyla ilişkili zayıflık yer alır (Quinn ve ark., 2021).

MS'li kişilerin mobilite kapasitesini etkileyen bir diğer ciddi sorun da düşme riskinin yüksek olmasıdır. MS'li kişilerin %50'sinden fazlası 3 ile 6 aylık bir süre içinde düşmektedir. Bu da, düşme korkusuna, aktivite kısıtlamasına ve hareket kaybına neden olmaktadır (O'Malley ve ark., 2022).

Noseworthy ve arkadaşları tarafından yürütülen bir literatür taramasında, MS'in çok çeşitli nörolojik bozukluklara neden olmasına rağmen, sonuçta ortaya çıkan sakatlığın en yaygın şeklinin ambulator bozukluk olduğu gösterilmiştir (Noseworthy ve ark., 2000).

Hastalığın ilerlemesi, ambulator yeteneğin iki geçerli bileşenini etkiler: Motor kontrol ve duyu fonksiyonları. Görme bozukluğu ve parestezi gibi duyu işlev bozuklukları (örneğin uyuşukluk, ağrı, karıncalanma) duyu geri bildirimin kalitesini azaltır (Motl, 2013). Bu durum, dengeyi ve hareketi, ortamdaki değişikliklere uyarılma

yeteneğini zorlar. Uygunsuz kas innervasyonu (örneğin spastisite, güçsüzlük, ataksi) gibi motor fonksiyon bozuklukları koordinasyonu zorlaştırır. Sağlıklı insanlarda yürüme yeteneği otomatik ve bilinçsiz mekanizmalara dayanırken, MS hastaları daha yüksek düzeyde bilinçli hareket kontrolüne başvurmak zorundadır (Mott, 2013). Bu, ilgili bilgilerin zamanında işlenmesi için yürüme hızının azaltılmasını gerektirebilir.

Ambulatuvar bozukluklar; yürüme hızında azalma, yürüme dayanıklılığında azalma ve/veya yürüme veya ayakta durma sırasında postüral stabilitede azalma olarak kendini gösterebilmektedir. Ambulatuvar kapasiteyi sürdürebilmek için hem gövde hem de ekstremitelerde telafi edici kompensatuar stratejiler oluşabilmektedir (Baird ve ark., 2018; Coca-Tapia ve ark., 2021).

Mobilitenin azalması, ekonomik ve toplumsal açıdan da rol oynamaktadır. Yapılan araştırmalar, MS li bireyler için mobilite düzeyi ile işsizlik durumu arasında ters bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bu ilişki, bireyin kendisini ve bakmakla yükümlü olduğu kişileri hem fiziksel hem de mali açıdan destekleme becerisini zorlaştırmaktadır. Hastalığın toplumsal yükü, en çok hastalık sürecinden kaynaklanan üretkenlik kaybından etkilenir. Bu yükler, ev ve iş yeri adaptasyonları ve GYA'nın gerçekleştirilmesi için gerekli bakım gibi hastalığın sürdürülmesiyle ilgili maliyetlerle daha da artmaktadır (Pike ve ark., 2012). Bu maliyetler hastalığın ciddiyeti ile ilgilidir; hastalık kötüleştikçe dolaylı maliyetler (tıbbi olmayan bakım) giderek artar. Hastalığın ciddiyeti ve fonksiyonel eksiklikler, genişletilmiş engellilik durumu skalası (EDSS) ile ölçülür. Sıfır, sakatlığın olmadığı anlamına gelir ve 10, MS nedeniyle ölüm anlamına gelir. 4,5'in üzerinde olan kişiler yürüme bozuklukları yaşar ve 8,0'a ulaştıklarında tekerlekli sandalyeye bağlanırlar. Şiddet arttıkça hastalığın yönetimi zorlaşmaktadır (Meyer-Moock ve ark., 2014).

2.9. Multipl Skleroz ve Denge

İşlevsellik, Yetiyitimi ve Sağlığın Uluslararası Sınıflandırmasının (ICF) denge tanımı 'vücut pozisyonunu değiştirmeyi ve korumayı' kapsamaktadır (ICF kodu d410-d429) (WHO, 2001). Aktivitelerin ve katılım bileşeninin hareketlilik alanında kategorize edilir. Denge, vücut kütle merkezinin destek yüzeyi üzerinde korunabilmesi ve bunu devam ettirebilme yeteneğidir. Kütle merkezi, toplam vücut kütlelerinin merkezine karşılık

gelir ve destek yüzeyi, vücudun destek yüzeyi ile temas halinde olan alanıdır. Statik denge kontrolü, kişi oturma veya ayakta durma pozisyonunda hareketsiz iken dengeyi korumak için gereklidir. Dinamik denge kontrolü, destek yüzeyi veya gövde sabit bir yüzeyde hareket ettiğinde gereklidir (Shumway-Cook ve Woollacott, 2007).

Denge kontrolü, çeşitli duyu-motor süreçlerin entegrasyonundan türetilen karmaşık bir motor beceridir ve ayakta durma ve yürüme gibi bağımsız günlük aktiviteler için gereklidir. Denge kontrolü, çeşitli fizyolojik sistemler (yani kas-iskelet sistemi, nöromüsküler, bilişsel ve duyuusal sistemler), çevresel faktörler ve gerçekleştirilen görev arasındaki etkileşime dayanan karmaşık bir beceridir. Denge kontrolünü sağlayabilmek için teknik açıdan vücudun kütle merkezinin destek yüzeyi sınırları içinde olmasını sağlayacak şekilde sürekli ayarlamalar yapması gerekir (Dewan ve ark., 2023). Somatosensoriyel, görsel ve vestibüler sistemlerden gelen spesifik bilgiler, yeterli hareket stratejilerinin düzenlenmesi için bir geri bildirim mekanizması görevi görür. Duyusal sistemlerden gelen mesaj, vücudun ve çevreyle ilgili parçalarının mevcut konumu ve hareketi hakkında bilgi içerir. Bu bilgiye dayanarak, sabit veya hareket halindeyken dengeyi korumak için MSS'den uygun yanıtlar yürütülür. Yanıtlar her bireye, çevreye ve göreve özeldir (Peterka, 2018).

Gözler, görme duyusunun yanı sıra, vücudumuzun ve vücut bölümlerimizin uzayda birbirleriyle olan ilişkisinin nerede ve nasıl olduğu bilgisini sağlar. Görsel sistem, başın çevreye göre konumu hakkında bilgi sağlar. Aynı zamanda gözlerin düz görüş hattını ve baş hareketlerinin hızını ve yönünü korumak için başın yönelimi hakkında vücuda bilgi verir (Zarei ve ark., 2023).

Vestibüler sistem, yerçekimine göre başın konumu ve hareketi hakkında bilgi sağlar. Bu bilgi iç kulakta bulunan iki sistem tarafından sağlanır. Yarım daire kanalları içindeki reseptörler başın açısal ivmesini tespit ederken, otolitlerdeki reseptörler doğrusal ivmenin yanı sıra başın yerçekimine göre konumunu da algılar. Yarım daire şeklindeki kanallar hızlı ve ani baş hareketlerine duyarlıdır ve otolitler yavaş hareketleri algılamaya daha duyarlıdır (Tramontano ve ark., 2021).

Somatosensoriyel sistem, vücudun ve vücut parçalarının birbirine ve destek yüzeyine göre konumu ve hareketi hakkında bilgi sağlar. Bu bilgi kas, eklem ve derideki değişiklikleri algılayan birden fazla reseptör tarafından sağlanır. Kas uzunluğundaki ve gerginliğindeki değişiklikler, golgi tendon organı (GTO) ve kas içcikleri dâhil olmak

üzere kas propriyoseptörleri tarafından tespit edilir. Eklem açılarındaki ve hareketlerdeki değişiklikler eklem reseptörleri tarafından; derinin gerilmesi, titreşimi ve dokunma duyusu ise derinin mekanoreseptörleri tarafından algılanır (Banks ve ark., 2021).

MSS’inde meydana gelen hasarın bir sonucu olarak MS’li bireylerde denge bozukluğu ortaya çıkabilmektedir. Beyaz madde lezyonları, beyin bölgelerindeki kortikal lezyonlar, denge kontrolü için vestibüler, duyuşal, propriyoseptif, görsel, motor ve bilişsel işlevler için önemli olan çok sayıda spesifik işlevi ve bunların entegrasyonunu etkileyebilir (Gera ve ark., 2020). Beyin sapı ve serebellumda tespit edilen patolojik lezyonlar duyuşal entegrasyona müdahale edebilir ve postüral kontrolün bozulmasına katkıda bulunabilir. MS’te mevcut olan denge kontrolündeki eksikliklerin, serebellar eksikliklerden ziyade yavaşlamış veya kesintiye uğramış omurga somatosensoriyel iletiminden kaynaklandığı ve bunun, postüral yanıtların büyüklüğünün artmasıyla telafi edilebileceği öne sürülmektedir (Dogru Huzmeli ve Duman, 2020). Bu faktörlerden herhangi biri tek başına veya kombinasyon halinde dengeyi önemli ölçüde etkileyebilir. Ancak değişen postüral tepkiler hala tam olarak anlaşılamamıştır.

Genel MS engelliliği EDSS 1,0 ila 6,0 olan kişilerde denge bozukluğu, statik ve dinamik aktivitelerin yanı sıra reaktif tepkiler yoluyla denge kontrolünün sürdürülmesinde önemli eksikliklerle karakterize edilmektedir. Denge bozuklukları, sıklıkla MS’in erken evrelerinde, hatta MS ile bağlantılı diğer işlev bozukluklarına ilişkin klinik belirtileri çok az olan veya hiç olmayan MS’li bireylerde dahi mevcuttur (Comber ve ark., 2018).

2.9.1. Multipl Skleroz ve biyomekanik kısıtlılıklar

Biyomekanik kısıtlamalar; destek yüzeyi, hareket aralığı, güç, spastisite ve ağrı gibi bireyin stabilite sınırlarını etkileyen faktörleri ifade eder. Minimal engelliliği olanlarda bile (EDSS puanı 0-4) postüral kontrolün biyomekanik bileşenlerinde azalma görülebilir. MS’li bireylerde, yürüme sırasında ayak bileği hareket açıklığında ve kas aktivasyonunda azalma görülmektedir. MS’li kişiler, statik görevleri yerine getirirken ve yürüyüş sırasında destek yüzeylerini genişletme eğilimindedir. Ayaklar bitişik pozisyonda iken postüral salınımları artmaktadır (Martin ve ark., 2006).

2.9.2. Multipl Skleroz ve motor stratejiler

Ayakta dengede meydana gelen bir bozulmanın ardından vücudu denge durumuna geri getirmeyi sağlayan hareket stratejilerine; ayak bileği, kalça ve adım alma stratejileri denir. Bu stratejiler, neyin gerekli olduğuna bağlı olarak tek başına veya kombinasyon halinde kullanılır (Dewan ve ark., 2023).

MS, bireyin bahsedilen motor stratejilerinin üçünü de kullanma yeteneğini etkileyebilir. Ayak bileği propriyosepsiyonu bozuk olan MS'li kişiler ayak bileği stratejisini uygulamada zorluklar yaşayabilir. Kalça stratejisi doğru görsel ve vestibüler bilgiye dayandığından, duyuşal işlevleri azalmış MS'li kişilerde etkilenebilir. Bu kişiler kalça stratejisi kullanmaktan kaçınmaya çalışabilir. MS'li bireyler, kütle merkezi destek yüzeyinin sınırlarına doğru hareket ettiğinde adım atma stratejisine daha çok güvenebilmektedirler (Cattaneo ve Jonsdottir, 2009).

2.9.3. Multipl Skleroz ve duyuşal stratejiler

MS'li bireylerde yaşanan yaygın görme bozuklukları arasında görme alanı eksiklikleri, optik nörit, kronik optik nöropati, göz hareketi bozuklukları, diplopi ve görsel algı anormallikleri yer almaktadır ve vizüel sistemi olumsuz etkilemektedir (Zarei ve ark., 2023). Erken evre RRMS'li hastaların dahi yaklaşık %85 'inin vestibüler problemler yaşadığı gösterilmektedir (Gür ve ark., 2022).

MS hastalarında görülen demiyelinizan plakların son derece değişken dağılımı spinoserebellar yolları doğrudan etkileyerek somatosensoriyel iletinin yavaşlamasına ve dolayısıyla dengede bozulmaya yol açabilir (Dogru Huzmeli ve Duman, 2020).

2.9.4. Multipl Skleroz ve bilişsel kontrol

MS'li bireylerin %43-65'inin bilgi işleme, çalışma belleği, işlem hızı, görsel-uzaysal bellek, dikkat ve yürütücü işlevler alanlarında bilişsel eksiklikler yaşadığı tahmin

edilmektedir. Bu popülasyonda motor ve bilişsel bozuklukların birlikteliğine ilişkin kanıtlar da artmaktadır. Ms'li bireyler ikili görevleri yerine getirmekte zorlanmaktadır. İkili görev paradigması, MS'li kişilerde yürüyüşte değişikliklere neden olmaktadır. Buna daha yavaş yürüme hızı, daha yavaş kadans ve azalan adım uzunluğu dâhildir. Ortaya çıkan bu değişikliklere yürümenin ikili görev maliyeti adı verilmektedir (Rooney ve ark., 2020).

2.10. Multipl Skleroz ve Propriyosepsiyon

Propriyosepsiyon, hareket halindeyken veya statik pozisyonda iken eklem pozisyonunu ve hareketini algılamak, postüral denge ve eklem stabilizasyonunu sağlamak olarak tanımlanmaktadır. Propriyosepsiyonun iki önemli parçasını kinestezi ve eklem pozisyon hissi oluşturmaktadır. Kinestezi bir eklem hareketinin algılanmasını ifade ederken eklem pozisyon hissi, görsel geri bildirimin yokluğunda bireyin daha önce algılanan bir eklem açısını aktif veya pasif olarak yeniden üretme yeteneğini temsil eder (Proske ve Chen, 2021).

Propriyosepsiyon, afferent nöronlardan sinyallerin alınmasından, nöromusküler sinyallerin kontrol edilmesinden ve uyarılardan gelen bilgilerin MSS'nde işlenmesinden sorumludur. Eklemlerde, kaslarda, tendonlarda ve deride bulunan reseptörler omuriliğe ve beyin sapına bilgi aktaran afferent nöronların aktivasyonuna yol açar. Ruffini sonları, Meissner cisimcikleri, Pacinian cisimcikleri, Merkel diskleri ve Saç folikülleri dâhil olmak üzere beş tip cilt mekanoreseptörleri vardır (Macefield, 2021). Kas içiği ve GTO da kas reseptörlerini oluşturmaktadır. Kas reseptörleri hareketin orta aralığında önemli bir rol oynar iken, eklem reseptörleri eklem hareketinin uç sınırlarına yakın yerlerde daha duyarlıdır (Banks ve ark., 2021)

Spesifik olarak, kas içciklerinden gelen girdiler propriyoseptif duyu için birincil bilgi kaynağını sağlar Kas içcikleri intrafüzal kas liflerinden oluşur ve iskelet kaslarının gövdesinde bulunur. İntrafüzal kas lifleri, birincil (Tip Ia) ve ikincil (Tip II lifleri) afferent nöronlar aracılığıyla afferent bilgiyi iletir. Tip Ia lifleri, kas uzunluğundaki dinamik değişikliklere ve kas uzunluğundaki değişim hızına ilişkin bilgileri MSS'e iletir. Tip II lifler bir kasın uzunluğuna ilişkin bilgileri iletir (Santuz ve Akay, 2023). GTO'lar kas-

tendon kavşağında kas tendonunda bulunur. GTO'lar tendondaki gerilim ve titreşim ile kas gerilmesine ilişkin bilgi sağlar. GTO'lar afferent bilgiyi Tip Ib lifleri aracılığıyla MSS'e iletir (Macefield, 2021).

Propriyoseptif bilgiyi taşıyan birincil duyuşal nöron aksonları, dorsal kök ganglion yoluyla omuriliğe girer ve kaudal medullaya doğru ilerler. Burada ikincil duyuşal nöronlarla sinaps yaptıktan sonra ikincil nöronlar talamusta yükselmeye devam eder ve bu nöronlar postsantral girustaki birincil somatosensoriyel kortekse projekte olur. Propriyoseptif bilgi ayrıca ön ve arka spinoserebellar yollar yoluyla serebelluma iletilir. Burada propriyoseptif girdiler; serebellumu bilgilendirerek hareketleri hassaslaştırmasına, koordine etmesine ve düzenlemesine, aynı zamanda uygun denge ve duruşu korumasına olanak tanır (Macefield, 2021)

Sağlıklı bir vücut biyomekanisi ve postüral kontrolden bahsedebilmek için, propriyoseptif bilgi kaynağı olan birçok reseptörün gerekli zamanlarda aktive olması, sinyallerin zamanında MSS'e iletilmesi ve gönderilen sinyallerin MSS'de doğru işleme sürecine dâhil olması gerekir (Jamali ve ark., 2017).

MS'li bireylerde duyu bozuklukları baskındır ve bunlar arasında propriyoseptif bozukluk çok sık görülmektedir. MS'li bireylerde propriyosepsiyon duyuşunun, duyuşal girdilerin iletilmesi ve işlenmesindeki işlev bozukluğu nedeniyle bozulduğu düşünülmektedir (Jamali ve ark., 2017). Propriyoseptif girdinin hatalı olması ve kortikal propriyoseptif yol boyunca beyaz cevher bütünlüğünün bozulmasıyla propriyoseptif girdinin gecikmesine bağlı olarak propriyoseptif keskinlikte düşüşler yaşanabilmektedir. Ayrıca, MS'li bireylerde post-santralgirusta (S1'in bulunduğu yer) gri madde atrofisi bulunmuştur. Bu durumun propriyoseptif girdinin yetersiz işlenmesine yol açabildiği belirtilmektedir (Han ve ark., 2017).

Propriyosepsiyon kaybı olan MS'li bireylerin, dik duruşu sürdürmek için daha fazla enerji harcadığını belirtilmektedir. Bu kişilerde yaşanan denge kayıpları sonucunda postüral salınımlar artmaktadır. MS'li bireylerin postural kontrolü sürdürmek için vizüel sisteme, vestibüler sisteme ve serebellum tarafından düzenlenen propriyoseptif kontrole daha fazla bağımlı hale gelebileceği ileri sürülmektedir (Jamali ve ark., 2017; Yang ve Liu, 2020).

Alt ekstremitelerin uzaydaki konumunu belirleme yeteneği, ambulasyon ve denge kontrolü için kritik öneme sahiptir. Özellikle alt ekstremiteyi etkileyen propriyoseptif

bozukluk, MS'li bireylerde sıkça görülmektedir (Iandolo ve ark., 2020). Diz eklemi propriyosepsiyonunun MS hastalarında özellikle önemli olduğu görülmektedir. Çünkü diz eklemi en stabil postüral pozisyonu sağlar. Diz ekstansörleri, diz eklemine dik pozisyonda ve çeşitli hareket şekillerinde sabit tutan önemli kaslardır. MS'li bireylerin sağlıklı bireylere kıyasla alt ekstremitte pozisyon hissinin azaldığına dair raporlar son zamanlarda artış göstermekle beraber kanıtlar yetersizdir (Aliabadi ve ark., 2019; Tsvetkova-Gaberska ve Pencheva, 2021).

2.11. Multipl Skleroz ve Egzersiz

Egzersiz terapisi, MS hastaları için araştırılmış en iyi rehabilitasyon stratejilerinden biridir ve semptomlar üzerinde çeşitli etkilere sahiptir. Geçmişte, egzersizin MS semptomlarını şiddetlendirme riski konusunda endişeler bulunmaktaydı. Bunun nedeni kısmen artan vücut ısısına tepki olarak oluşan semptom dengesizliği idi. Bununla birlikte daha yeni araştırmalar, hastalık aktivitesini kötüleştirmeden MS semptomlarını yönetmenin ve fonksiyonu iyileştirmenin güvenli bir yolu olarak uygun yapılandırılmış egzersizin potansiyelini ortaya çıkarmıştır (Riemenschneider ve ark., 2018). Sistematik bir inceleme; hafif ila orta dereceli MS'li katılımcılar üzerinde aerobik egzersiz, direnç egzersizi, kombine egzersiz ve yoga dâhil olmak üzere çeşitli egzersiz yöntemlerinin uygulandığı 26 çalışmada MS atağı geçirme sıklığının kontrol grubuna kıyasla farklı olmadığını göstermiştir (Pilutti ve ark., 2014).

Çok sayıda sistematik inceleme ve meta-analiz, artık MS'li kişiler için egzersiz eğitiminin faydalarını özetlemektedir. Artık MS'li kişilerde egzersizin yararlarına dair önemli kanıtlar mevcuttur. Bu faydalar arasında kas gücünde, yürüme hızında ve dayanıklılığında artışlar, yaşam kalitesinde, kardiyovasküler enduranda, dengede, yorgunlukta ve depresif belirtilerde iyileşmeler yer almaktadır (Alphonsus ve ark., 2019; Andreu-Caravaca ve ark., 2021; Farrell ve ark., 2020; Jørgensen ve ark., 2017; Smith ve ark., 2020; Torres-Costoso ve ark., 2022).

MS rehabilitasyonunda fiziksel egzersizin, hastalığın ilerlemesini yavaşlattığı, MS'in fizyolojik profilinin çeşitli yönlerini iyileştirdiği, sağlığı koruyucu olduğu, fonksiyonları etkili bir şekilde iyileştirdiği ve sürdürdüğü, yaşam kalitesini optimize ettiği

ve aktivitelere katılımı desteklediği bulunmuştur. MS'li kişilerde egzersiz eğitimi sonrasında 'vücut işlevlerinde', 'aktivitelerde' ve 'katılım' sonuçlarında iyileşmeler gözlemlendiğinden, bu faydalar ICF'yi de kapsamaktadır (Latimer-Cheung ve ark., 2013).

Egzersizin MS semptomlarını nasıl etkilediği ise literatürde tartışılmaktadır. En umut verici mekanizmalar egzersizin sitokinler ve nörotrofik faktörler üzerindeki etkileridir. Fiziksel aktivite ve egzersizin, MS'li kişilerin MSS'deki inflamatuvar sitokinlerin ve adipokinlerin etkisini normalleştirerek hastalık sürecini değiştirebileceği yönünde öneriler bulunmaktadır (Faramarzi ve ark., 2020; Wong ve Holahan, 2019). Bu etkilerin kısa vadeli olması nedeniyle sık ve düzenli antrenman aralıkları savunulmaktadır. Ayrıca egzersizin, sinir büyüme faktörlerinin salınmasını teşvik ederek MS patolojisinin nörodejeneratif etkilerini ortadan kaldırdığı düşünülmektedir. Bu nöroaktif proteinler hücre proliferasyonunu, sinaptik plastisiteyi, nöroproteksiyon ve nörojenezi desteklemektedir. Ek olarak, antioksidan enzimlerin egzersize bağlı aktivasyonu ile nöroprotektif mekanizmalar da desteklenebilir (Döring ve ark., 2012). Ayrıca egzersizin MS'li kişilerde nöroplastisiteyi, kortikal yeniden yapılanma gibi mekanizmaları indükleyerek semptomları iyileştirebileceği de öne sürülmektedir. Motor programlarının tekrarlayan aktivasyonunun, kortikal engramları güçlendirdiği ve gelişmiş motor ünite aktivasyonu ve ateşleme hızlarının senkronizasyonu gibi nöroplastik ve adaptif süreçlere neden olduğu ileri sürülmektedir (Döring ve ark., 2012; Motl ve Sandroff, 2020). Egzersizin MS semptomlarını nasıl etkilediği konusunda netlik olmamasına rağmen, çeşitli egzersiz programlarının MS'li kişiler için faydalı olduğunu destekleyen çok sayıda kanıt bulunmaktadır (Reynolds ve ark., 2018).

Egzersiz eğitiminin faydalarını gösteren literatürün çokluğu, MS ile yaşayan kişiler için kanıta dayalı fiziksel aktivite ve egzersiz kılavuzlarının geliştirilmesiyle sonuçlanmıştır. En yeni kılavuzlar, fiziksel aktivite ve egzersiz eğitimi için hafif (EDSS 0-4.5), orta (EDSS 5-6.5) ve şiddetli (EDSS 7-9) engellilik düzeylerine sahip kişiler için ayrı öneriler sunmaktadır. Bu klavuza göre hafif engellilik düzeyine sahip MS li bireylerin haftanın 5 günü, günlük 30 dk fiziksel aktivite yapmaları önerilmektedir. Haftalık 150 dk'yı tölere edemeyen daha ileri seviye MS'li bireylerin haftalık olarak tölere edilebildiği kadar fiziksel aktivite yapmaları önerilir. Klavuz, hafif ve orta dereceli MS hastalarına yönelik 10-30 dakika boyunca haftada 2-3 kez aerobik egzersiz yapılmasını, haftada 2-3 kez direnç antrenmanı, haftada 3-6 kez nöromotor egzersiz ve günlük esneklik egzersizlerinin yapılmasını önermektedir. Şiddetli MS hastalarına yönelik mevcut

egzersiz kılavuzları, yayınlanmış kanıtlardan ziyade öncelikle uzman görüşlerine dayanmaktadır. Bu öneriler arasında haftada 3-7 kez yaklaşık 10-20 dakika süreyle aerobik egzersiz, direnç egzersizi (ekstremitelere ve gövdeye odaklı), iki günde bir nefes egzersizleri ve günlük esneklik egzersizleri yer almaktadır (Kalb ve ark., 2020).

2.12. Multipl Skleroz ve Kare Adımlama Egzersizleri

Kare Adımlama Egzersizleri, Shigematsu ve Okura (2006) tarafından dengeyi geliştirmek ve böylece düşme riskini azaltmak için oluşturulmuş aerobik tabanlı bir egzersiz programıdır. Kare Adımlama Egzersizleri, 250 cm x 100 cm'lik 40 küçük kareye bölünmüş (her biri 25 cm) ince bir egzersiz minderi üzerinde yapılmaktadır (Shigematsu ve Okura, 2006). Bireylerin, temel olarak kareleri oluşturan çizgilere basmadan, uzunluk yönünde adım atmaları gerekmektedir. Katılımcılar tarafından takip edilmesi gereken bir takım adım modelleri mevcuttur. Kare Adımlama Egzersizleri paternleri ön, arka, horizontal ve diagonal adımları içerir ve 200'den fazla patern geliştirilmiştir (Shigematsu ve Okura, 2006).

Kare Adımlama Egzersizleri düşük maliyetli, erişilebilirliği yüksek, aynı anda birden çok fonksiyonu iyileştirme potansiyeline sahip, egzersize katılım oranlarını yükselttiği düşünülen, eğlenceli bir egzersiz yöntemi olarak uygulanmaktadır. Osteoartrit, diyabet, fibromiyalji sendromu gibi çeşitli hastalıklar üzerinde ve yaşlı bireyler üzerinde uygulanan KAE'nin özellikle motor performans, denge, düşme riski, yürüme yeteneği, fiziksel ve kognitif fonksiyon üzerine olumlu etkileri gösterilmektedir (Carlos-Vivas ve ark., 2020; Shellington ve ark., 2019). Kare Adımlama Egzersizlerini 60 yaş ve üzeri MS'li bireylerde ev tabanlı bir eğitim programı olarak uygulayan bir fizibilite çalışmasına göre; KAE mobilite ve fiziksel fonksiyonu geliştiren güvenli ve uygulanabilir bir eğitim programıdır (Sebastião ve ark., 2018). CoDuSe denge eğitimi ve KAE kombinasyonunun MS'li bireylerde düşme riskini azaltma ve dengeyi iyileştirme üzerine olumlu etkileri olduğu bilinmekle birlikte, izole KAE'nin etkinliği bilinmemektedir (El-Din Mahmoud ve ark., 2022). Özellikle yaşlı bireylerde etkinliği gösterilen KAE'nin MS'li bireylerde mobilite ve denge üzerine etkisi sınırlı çalışmalar sebebiyle bilinmemektedir (Wang ve ark., 2021). Ayrıca KAE'nin alt ekstremita pozisyon duygusu üzerine etkisini inceleyen bir

çalışmaya rastlanmamıştır. MS'de somatosensoriyel bozuklukların sık görülmesine rağmen, araştırma ve klinik uygulamalar esas olarak motor problemlere odaklanmaktadır. Duyusal eksiklikler için tedavi stratejileri geliştirilmelidir.

MS'de ortaya çıkan semptomların başında denge ve mobilite bozuklukları gelmektedir. Ayrıca başlangıç semptomu olarak somatosensoriyel bozukluklarla da sıkça karşılaşmaktadır. Özellikle somatosensoriyel duyunun bileşenlerinden olan pozisyon duyusundaki bozukluklar, yürüme ve denge gibi dinamik aktiviteler sırasındaki kısıtlılıkların önemli bir belirleyicisidir (Jamali ve ark., 2017).

Duyusal bozuklukların sıklıkla görüldüğü MS hastalarında dengenin ve mobilitenin geliştirilmesinde motor problemlere yoğunlaşan tedavi yöntemlerine karşı duyu-motor etkileşimini hedef alan tedavi yaklaşımları sınırlıdır. MS hastalarında uygulayacağımız KAE, yön kontrolü ve pozisyon algısını geliştirerek diz eklemi pozisyon duyusunu artırmaya katkı sağlayabilir. Kare Adımlama Egzersizleri'nin, MS hastaları üzerinde denge, mobilite ve diz eklemi pozisyon duyusu üzerine etkisi bilinmemektedir. MS hastaları üzerinde yenice uygulama alanı bulan KAE'nin tedavi stratejilerini planlamada klinisyenlere yol gösterici olabileceği beklenmektedir.

2.13. Hipotezler

Çalışmamızın hipotezleri aşağıda belirtilmiştir:

H1a: MS'li bireylerde Kare Adımlama Egzersizleri mobiliteyi geliştirmede ev programı olarak verilen Frenkel Koordinasyon Egzersizlerinden daha etkilidir.

H1b: MS'li bireylerde Kare Adımlama Egzersizleri dengeyi geliştirmede ev programı olarak verilen Frenkel Koordinasyon Egzersizlerinden daha etkilidir.

H1c: MS'li bireylerde Kare Adımlama Egzersizleri diz eklemi pozisyon duyusunu geliştirmede ev programı olarak verilen Frenkel Koordinasyon Egzersizlerinden daha etkilidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma randomize paralel kontrollü bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu çalışmanın veri toplama ve değerlendirme işlemleri, Pamukkale Üniversitesi Sağlık, Uygulama ve Araştırma Merkez Müdürlüğü Nöroloji Kliniği- MS Polikliniği ve Pamukkale Üniversitesi Denizli Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'nda Eylül 2022-Ocak 2024 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışma için 26.07.2022 tarihinde “E-60116787-020-237225” sayılı karar ile Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan onay alındı (Ek-2). Araştırma protokolü, etik kurul onayı alındıktan sonra clinicaltrials.gov'a NCT 05682963 kayıt numarası ile kaydedildi.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Sağlık, Uygulama ve Araştırma Merkez Müdürlüğü Nöroloji Kliniği- MS Polikliniğine rutin kontrollere gelen ve çalışmaya katılmaya gönüllü MS'li bireyler dâhil edildi. Randomizasyon, bağımsız bir araştırmacı tarafından (tedavi ve değerlendirmeye dahil olmayan) yapıldı. MS'li bireyler; MedCalc

statistical software-version 20.118 programı kullanılarak basit rastgele örneklem yöntemi ile iki gruba ayrıldı. Çalışma ve kontrol gurubu olmak üzere iki gurup için ilgili listeler oluşturuldu. Çalışma grubuna KAE protokolü, kontrol grubuna ise Frenkel Koordinasyon Egzersizlerinden (FKE) oluşan ev egzersiz programı uygulandı.

Örneklem büyüklüğü hesabı, 60 yaş ve üzeri MS'li bireylerde ev tabanlı KAE'nin etkinliğini Z25AYT üzerinde değerlendiren bir makale referans alınarak yapıldı. Bu çalışmada KAE'nin mobilitenin bileşenlerini iyileştirdiğine yönelik anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. G power 3.01 programı ile yapılan güç analizi sonucunda, etki büyüklüğü kuvvetli düzeyde olan ($d=0.87$) bu referans çalışmadan yola çıkarak çalışmaya, çalışma grubu için en az 17, kontrol grubu için en az 17 kişi alındığında %95 güven düzeyinde %80 güç elde edilebileceği hesaplandı (Sebastião ve ark., 2018). Çalışmanın akış diyagramı şekil 3.1.'de gösterilmiştir.

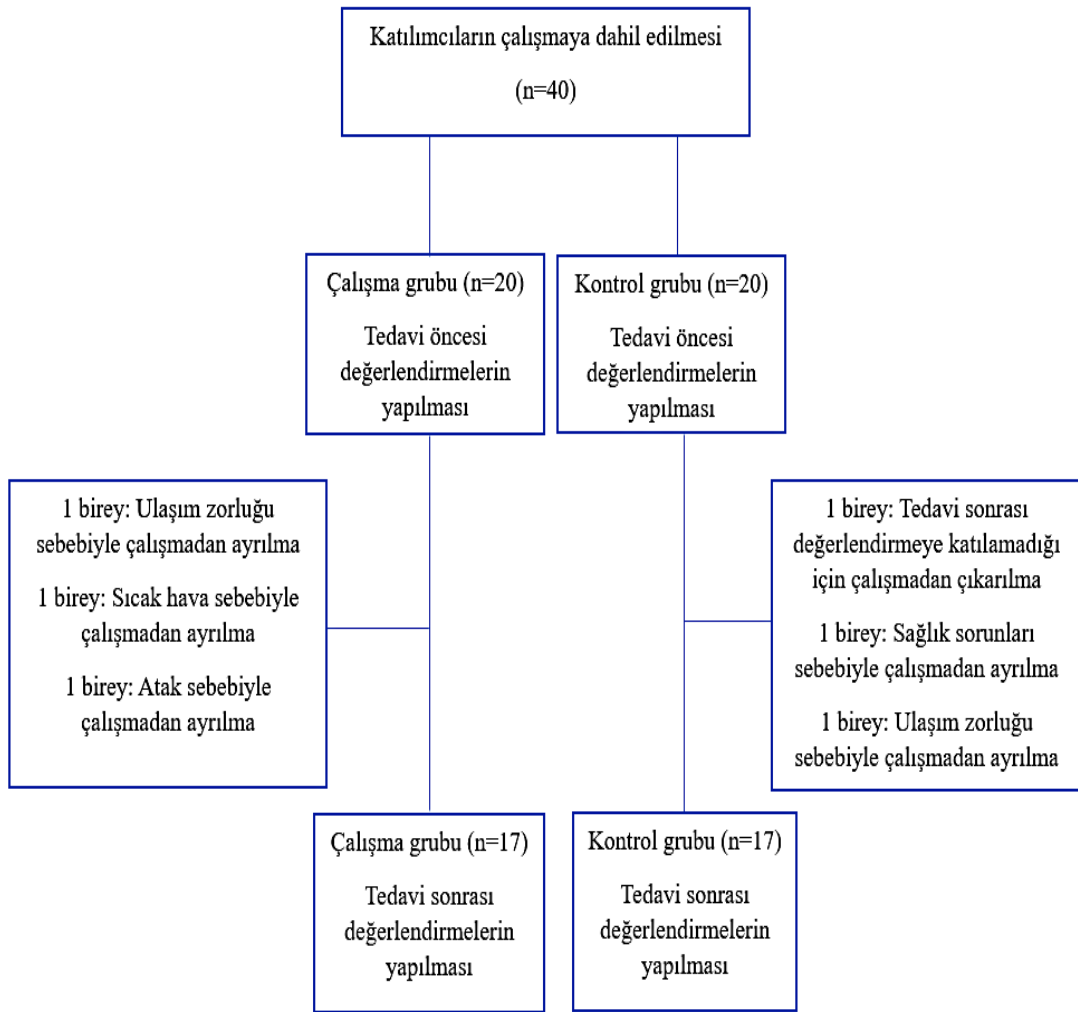
Dâhil Edilme Kriterleri

- Çalışmaya gönüllü olmak
- Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeği skorunun (EDSS) <4 olması
- 20-50 yaş arası olmak
- Son bir ayda atak geçirmemiş olmak
- Modifiye Ashworth Skalası (MAS)'na göre alt ekstremitte spastisitesi bulunmayan (0 puan alan) hastalar

Dışlama Kriterleri

- MS dışında nörolojik bir hastalığı bulunmak
- Çalışma esnasında MS atağı geçirmiş olmak
- Dengeyi etkileyen ortopedik cerrahi geçirmiş olmak
- Çalışmaya katılımı engelleyecek alt ekstremiteye ait ortopedik rahatsızlığın olması
- Çalışmaya katılımı etkileyecek kognitif, psikiyatrik etkilenimin olması

- Çalışmaya katılımı engelleyecek kardiyovasküler, pulmoner öyküsü olmak
- Son dört hafta içerisinde steroid ve/veya immünosupresif tedavi almak



Şekil 3.1 Çalışmanın akış diyagramı.

3.4. Çalışma Materyali

Çalışma materyali olarak; 250 cm x 100 cm'lik 40 küçük kareye bölünmüş (her biri 25 cm) ince bir egzersiz minderi, iki baston çubuk, KFORCE Sens® elektrogonyometre kullanıldı.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

3.5.1. Bağımsız değişkenler

- KAE Eğitimi Grubu
- Kontrol Grubu

3.5.2. Bağımlı değişkenler

- Genişletilmiş Engellilik Durum Skalası (EDSS)
- Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi (Z25AYT)
- 5 Tekrarlı Otur Kalk Testi (5TOKT)
- Dört Adım Kare Testi (DAKT)
- Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği (AÖDGÖ)
- Alt Ekstremita Pozisyon Duyusu Ölçümü

3.6. Veri Toplama Araçları

Veri kayıt formu örneği Ek-3’de gösterilmektedir.

3.6.1. Mobilitenin değeriendirilmesi

3.6.1.1. Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi (Z25AYT)

İlk olarak 1999’da Cutter tarafından kullanılan Z25AYT’de hastanın yürüme hızı ve alt ekstremite fonksiyonlarının durumu değeriendirilir. Hastadan 7,62 m (25 ayak) mesafeyi güvenli ve mümkün olan en hızlı şekilde yürümesi istenir. Geçen süre bir kronometre kullanılarak saniye cinsinden ölçülür (Şekil 3.2.). Az yer gerektirmesi, hızlıca yapılabilmesi nedeniyle hem tedavinin yürüme üzerinde meydana getirdiği değışimi inceleyen çalışmalarda hem de klinikte Z25AYT sıkça tercih edilmektedir. Alt ekstremite kas fonksiyonunu göstermesi nedeniyle vücut yapıları ve fonksiyonunu, aynı zamanda yürüme fonksiyonuna dair veri sağladığı için de aktiviteyi gösteren bir ölçektir. Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi; MS’li bireylerde, yürüme bozukluklarını ölçmek ve klinik ortamda çeşitli yürüme bozukluğu yaşayan hastaların yürüme hızlarını değeriendirmek için en etkili tanımlanmış ölçüm yöntemidir (Motl ve ark., 2017).



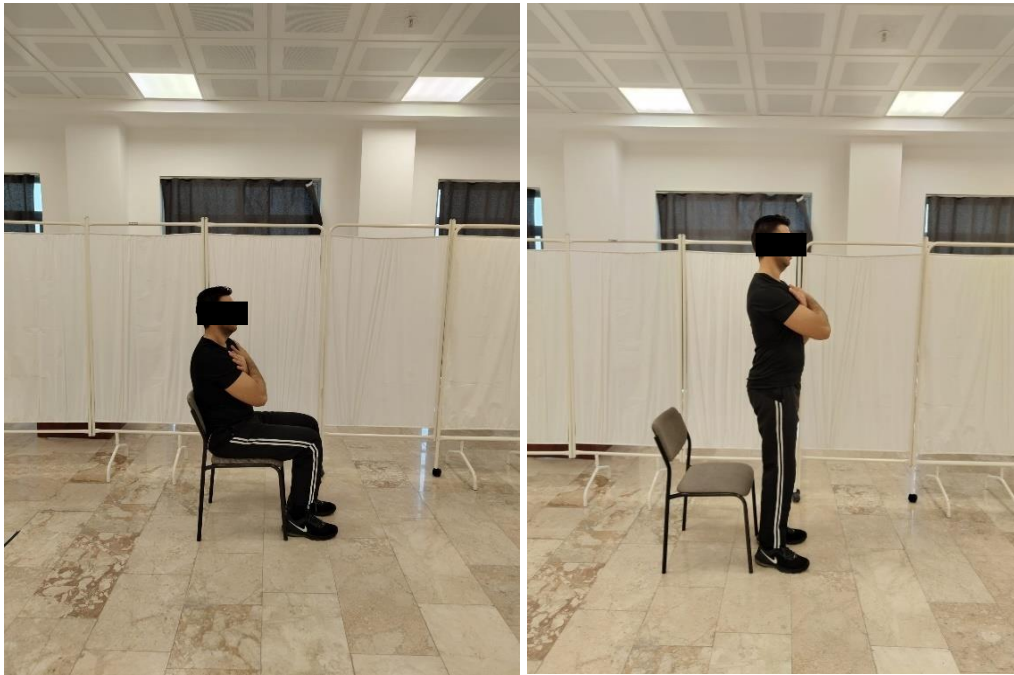
Şekil 3.2. Zamanlı 25 adım yürüme testi.

3.6.2. Dengenin değeriendirilmesi

Dengeyi değeriendirmek için 5TOKT, DAKT ve AÖDGÖ kullanıldı.

3.6.2.1. 5 Tekrarlı Otur Kalk Testi (5TOKT)

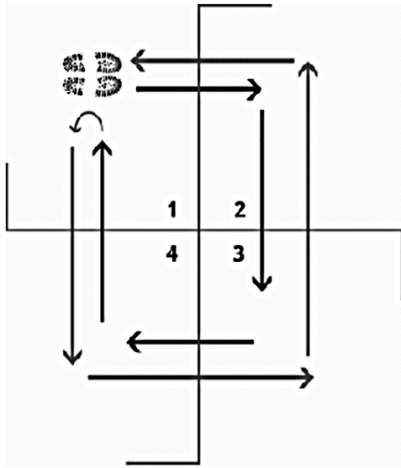
Kollar göğüs hizasında çapraz şekilde yerleştirilir ve hastadan standart bir sandalyeden mümkün olan en hızlı şekilde 5 kez oturup kalkması istenir. Test oturma pozisyonundan başlanır ve yine oturma pozisyonunda bitirilir. Sonuç sn olarak kaydedilir (Şekil 3.3.). MS'te geçerli ve güvenilir olan bu yöntemin alt ekstremité kas kuvveti ve dengeyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Düşük süreler yüksek performansın göstergesidir (Møller ve ark., 2012).



Şekil 3.3. 5 tekrarlı otur kalk testi.

3.6.2.2. Dört Adım Kare Testi (DAKT)

Dinamik denge durumlarının değerlendirilmesi amacıyla kullanılan bir test yöntemidir. Düz bir yüzeyde, iki baston kullanılarak dört kare oluşturulur. Bütün kareler numaralandırılır. Hastalardan ilk kareden (ikinci kareye bakacak şekilde) başlamaları ve bastonlara dokunmadan mümkün olduğunca hızlı bir şekilde saat yönünde ve ardından saat yönünün tersine hareket (2-3-4-1-4-3-2-1) etmeleri istenir (Şekil 3.4). Test ilk karede başlar ve aynı karede sonlandırılır (Şekil 3.5.). Hastalardan tüm süre boyunca öne bakmaları ve her kareye iki ayağıyla temas etmeleri istenir. Bir kez testin nasıl yapılacağı gösterilir ve sıralamayı öğrenmesi için hastaya bir uygulama yaptırılır. Hasta, sıralamayı başarıyla tamamlayamadığında, dengesini kaybettiğinde veya bastonla temas ettiğinde, test tekrarlanır. Sıralamayı bitirme süresi skor olarak kaydedilir. İki skor alınır ve en iyi olanı değerlendirilir. DAKT, MS'li bireylerde dinamik ayakta durma dengesini ölçmek için geçerli ve güvenilir bir yöntem olarak tespit edilmiştir (Wagner ve ark., 2013).



Şekil 3.4. Dört adım kare testi aşamaları (Moore ve Barker, 2017).



Şekil 3.5. Dört adım kare testi

3.6.2.3. Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği (AÖDGÖ)

Denge bozukluğunun hastanın psikolojisi üzerinde yarattığı etkiyi ölçmektedir. Hastaların, ev içinde ve dışında gerçekleştirdikleri, dengeye ihtiyaç duydukları 16 aktiviteyi, güven düzeylerini %0 (güvensiz) ile %100 (tamamen güvenle) arasında değerlendirerek öz bildirimde bulundukları bir ölçektir. Yapılan geçerlilik güvenilirlik çalışmalarında ölçeğin performansa dayalı denge ölçüm yöntemleriyle yüksek oranda korele olduğu belirtilmiştir (Cattaneo ve ark., 2007).

3.6.3. Pozisyon duyusunun değerlendirilmesi

3.6.3.1. Diz eklemi pozisyon duyusu

Diz eklemi pozisyon duyusu KFORCE Sens® elektrogonyometre ile değerlendirildi (Şekil 3.6). Cihazın kontrolü ve hesaplamaları için Android veri tabanı üzerinden çalışan uygulaması kullanıldı. Duyu ölçümlerini standartlaştırmak için sırt destekli bir şekilde, kalça ve dizlerin 90 derece fleksiyona getirildiği, oturur pozisyonda değerlendirme yapıldı. Başlangıç konumuna göre 30 ve 60 derecelik diz ekstansiyon açıları hedef açı olarak belirlendi. Katılımcı diz eklemine hedef açığa getirdiğinde katılımcıdan bu noktada beş saniye bekleyerek açığı öğrenmesi istendi. Ardından diz nötral pozisyona getirildi ve katılımcıdan hedef açığı bulması istendi (Şekil 3.7.). Gösterilen nokta ile katılımcının getirdiği nokta arasındaki farkın mutlak değeri kaydedildi. Hedef açılar için yapılan ölçümler üç kez tekrarlanarak ortalama değer hesaplandı. Ölçümler; eklem hattı çıplak şekilde, dışarıdan vizüel input alınmaması için gözlerin kapatıldığı sessiz bir ortamda gerçekleştirildi. Hata oranını en aza indirebilmek için uygulamaya başlamadan önce test, bireylere sözlü olarak öğretildikten sonra bir kez pratik yapılması istendi (Kannabiran ve ark., 2016; Moghadasi ve ark., 2020).



Şekil 3.6. KFORCE Sens® elektrogonyometre.



Şekil 3.7. Diz eklemi pozisyon duyusu değ erlendirmesi.

3.6.4. Genişletilmiş Engellilik Durum Skalası (EDSS)

EDSS ölçeği, hastanın özörlölük durumu hakkında bilgi veren ve aynı zamanda özörlölük düzeyinde meydana gelen değişimleri izlemeye olanak sağlayan bir skaladır. EDSS ölçeği MS hastalarında dünya genelinde sıklıkla tercih edilmektedir. EDSS ile değerlendirilen fonksiyonel sistemler; piramidal sistem, serebellum, serebrum, beyin sapı, görsel, işitsel ve mesane ve bağırsak fonksiyonlarıdır. Skorlama 0 ile 10 arasında yapılır. 0 puan normal nörolojik muayeneyi ifade eder, 10 puan ise MS'e bağlı ölümlü gösterir. 0 ile 3.5 arası puanlama hafif özörlölük düzeyini, 4.0 ile 6.5 arası puanlama orta şiddette özörlölüğü, 7.0 ile 10.0 arası puanlama ise ciddi özörlölüğü ifade etmektedir (Kurtzke, 1983). EDSS skoru 4'ten düşük olan MS'li bireyler çalışmaya dâhil edildi.

3.6.5. Modifiye Ashworth Skalası (MAS)

Modifiye Ashworth Skalası (MAS) kas tonusunu değerlendirmek amacıyla klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır. MAS; fizyoterapist tarafından, kasın görevine uygun verilmiş pozisyondan ters pozisyona pasif ve ani bir şekilde getirilirken kasın direncinin altı seviyede puanlandığı bir ölçektir (Meseguer-Henarejos ve ark., 2018). Hastaların alt ekstremitte fleksör ve ekstansör kasları değerlendirmeye alınarak spastisitesi bulunmayanlar çalışmaya dâhil edildi.

3.7. Araştırma Protokolü

3.7.1. Kare adımlama egzersiz protokolü

Kare Adımlama Egzersizleri, 250 cm x 100 cm boyutundaki her biri 25 cm'lik 40 küçük kareye bölünmüş ince bir egzersiz minderi üzerinde yapıldı. Katılımcılara ön, arka, horizontal ve diagonal yöndeki belli adım paternleri 3-5 kez tekrar edildi. Katılımcılara

matın sonuna kadar aynı adım deseni ile yürümeleri talimatı verildi. Ayna görüntüsü patern, katılımcılar tarafından adımları karenin içinde kalacak şekilde ortalama 4-10 kez tekrarlandı. Katılımcı paterni öğrenmede zorluk yaşadığında, öğreninceye kadar patern tekrar edilerek gösterildi. Katılımcı, paterni hatasız uygulayabildikten sonra bir sonraki paterne geçiş yapıldı (Shigematsu ve Okura, 2006). Bireysel olarak uygulanan KAE'nin adım paternleri, progresif olarak karmaşık hale getirilerek zorluk derecesi arttırıldı. Haftada iki kez olmak üzere 8 hafta boyunca uygulanan egzersiz programının her seansı ısınma ve soğuma periyotları ile birlikte ortalama 45-60 dk aralığında tamamlandı. Hastaların değerlendirmeleri tedavi öncesinde ve 8 hafta uygulanan tedavi sonrasında yapıldı (Şekil 3.8-9). Modelin zorluğuna göre başlangıç seviye, orta seviye ve ileri seviye olarak adım paternleri zorlaştırılarak uygulandı (Şekil 3.10.).



Şekil 3.8. Kare Adımlama Egzersizleri'nde kullanılan minder.



Şekil 3.9. Kare Adımlama Egzersizleri seanslarından örnekler.

Başlangıç seviye 1	Başlangıç seviye 2	Orta seviye 1	İleri seviye 3
	   	  	   
	   	  	   
	   	  	   
	   	  	   
	   	  	   
	   	  	   
	   	  	   
	   	  	   
	   	  	   
	   	  	   

Şekil 3.10. Kare Adımlama Egzersizleri modellerine örnek (Fisseha ve ark., 2017).

3.7.2. Ev egzersiz programı protokolü

Ev egzersiz programı grubu için yürüyüş, denge ve koordinasyon tedavisi için geliştirilmiş frenkel egzersizlerinden oluşan bir protokol hazırlandı. Frenkel Koordinasyon Egzersizleri; 8 hafta boyunca, haftada 2 kez, her egzersiz seansı dinlenme süreleri hariç 15-30 dk olacak şekilde ev programı olarak uygulandı (Afrasiabifar ve ark., 2018).

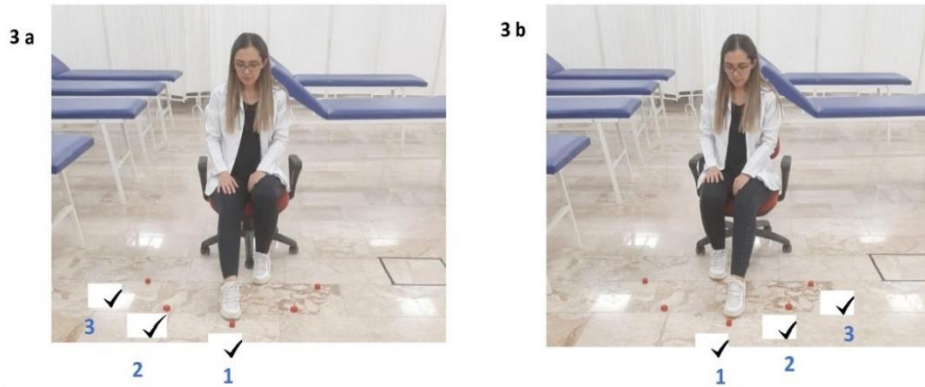
Hastalar, değerlendirmeye geldikleri gün tüm egzersizler katılımcılar üzerinde gösterilerek anlatıldı. Frenkel Koordinasyon Egzersizleri'nin yer aldığı egzersiz protokolü broşür şeklinde ve video görüntülerin yer aldığı CD şeklinde hastaya teslim edildi (Şekil 3.11.). Hastaların takibinin yapılabilmesi için verilen devam takip çizelgesini doldurmaları istendi. Hastaların iletişim bilgileri alınarak 2 haftalık aralıklarla aranarak takipleri yapıldı. Hastaların değerlendirmeleri tedavi öncesinde ve 8 haftalık uygulanan tedavi sonrasında yapıldı.

İLK 4 HAFTA

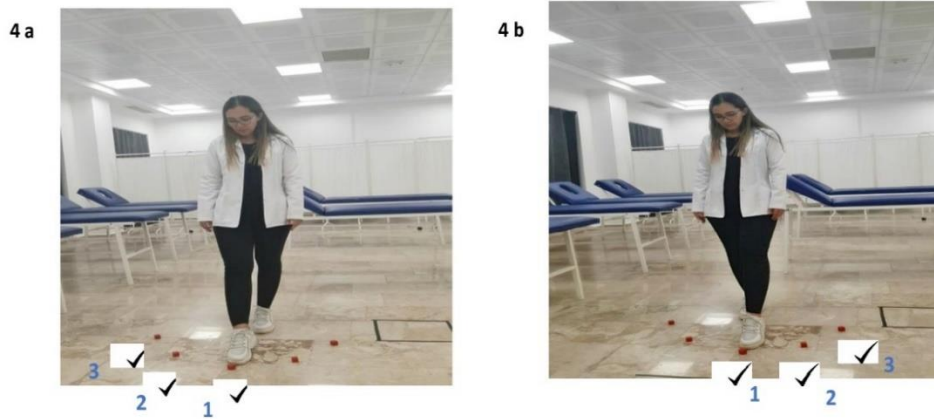


Sandalyeye otur kalk hareketini yapınız.
Hareketi 10 tekrar yapınız.

#Zemin üzerinde kare şekli oluşturun (bant, kalem çizimi..)
#Ayak topuğunuz ile şeklin bir köşesinden başlayıp aynı köşesine gelene kadar şekli takip ediniz.
#Sağ ayağınız ile 10 tekrar yaptıktan sonra aynı hareketi sol ayağınız ile 10 tekrar yapınız.



#Sandalyeye oturun ve ayak hizasının karşısına gelecek şekilde farklı 5 açıda hedef cisimler yerleştiriniz.
#Önce sağ ayağınızı 1,2 ve 3 numaralı hedeflere sırasıyla ilerleterek geri çekin. 10 tekrar yapınız.
#Sonra sol ayağınızı 1,2,3 numaralı hedeflere sırasıyla ilerleterek geri çekin. 10 tekrar yapınız.



#Ayakta bekleyin ve ayak hizasının karşısına gelecek şekilde farklı 5 açıda hedef cisimler yerleştiriniz.
#Önce sağ ayağınızı 1,2 ve 3 numaralı hedeflere sırasıyla ilerleterek geri çekin. 10 tekrar yapınız.
#Sonra sol ayağınızı 1,2,3 numaralı hedeflere sırasıyla ilerleterek geri çekin. 10 tekrar yapınız.

Şekil 3.11. Frenkel koordinasyon egzersizleri.

5 a



5 b



#Ayakta pozisyon alın. Önce sağ ayağınızı öne uzatarak kalçanızı 45 derece bükün ve geri kapatın, ardından yine sağ ayağınızı yana uzatarak kalçanızı 45 derece yana doğru bükün ve geri kapatın. Hareketi 10 kez tekrarlayınız.
#Sağ ayakla hareketler tamamlandıktan sonra aynı hareketi 10 kez sol ayağınızla yapınız.

6



#Zemin üzerinde 3 m'lik bir hedef belirleyin (bant, kalem çizimi..)
#Çizginin üzerinde yana adımlar alarak çizginin sonuna doğru ilerleyin ve sonra çizginin diğer ucuna yana adımlar alarak ilerleyiniz.
#Bu hareketi 10 kez tekrarlayınız.

7



#Zemin üzerinde 3 m'lik bir hedef belirleyin (bant, kalem çizimi..).
#Topuk-burun (aldım-verdim) yürüyüşü: Sol ayağınızın topuğunu, sağ ayağınızın parmak ucuna koyun. Yürüyüş sırasında parmak uçlarınız ve topuğunuz mutlaka temas etsin.
#Ayaklarınızı sırasıyla kullanarak bu yürüme paterniyle 3 m'lik hedefin sonuna kadar ilerleyin.
#Hareketi 10 kez tekrarlayınız.



Hareketleri güvenlik önlemi açısından yanınızda bir gözlemcinin eşliğinde yapmanız tavsiye olunur.

Şekil 3.11. Frenkel koordinasyon egzersizleri (devam).

SON 4 HAFTA

1a 

1b 

2a 

2b 

#Sandalyeye otur kalk hareketi: Sandalyeden kalkarken 30 ve 60 derecelik açıya geldiğinizde 2 sn bekleyerek kalkınız. Oturma aşamasına gelirken yine 30 ve 60 derecelik açılarda 2 sn bekleyerek oturunuz.
Hareketi 10 tekrar yapınız.

#Zemin üzerinde kare şekli oluşturun (bant, kalem çizimi..)
#Ayak topuğunuz ile şeklin bir köşesinden başlayıp aynı köşesine gelene kadar şekli takip edin. Sağ ayağınız ile hareketi yaptıktan sonra aynı hareketi sol ayağınız ile yapın.
#İki ayağınızla sırasıyla gerçekleştirdiğiniz hareketi 10 kez tekrarlayınız.

3 a 

3 b 

#Sandalyeye oturun ve ayak hizasının karşılıklarına gelecek şekilde farklı 5 açıda hedef cisimler yerleştirin.
#İlk aşamada sağ ayağınızı 1 numaralı hedefe ilerletip geri çekin ve ardından sol ayağınızı 1 numaralı hedefe ilerletin ve geri çekin. 2.aşamada 2 numaralı hedefe, 3. aşamada 3 numaralı hedefe sırasıyla iki ayağınızı ilerletip geri çekin.
#3 aşamada yapılan hareket 1 tekrarı oluşturacaktır. Bu hareketi 10 kez tekrarlayınız.

4 a 

4 b 

#Ayakta bekleyin ve ayak hizasının karşılıklarına gelecek şekilde farklı 5 açıda hedef cisimler yerleştirin.
#İlk aşamada sağ ayağınızı 1 numaralı hedefe ilerletip geri çekin ve ardından sol ayağınızı 1 numaralı hedefe ilerletin ve geri çekin. 2.aşamada 2 numaralı hedefe, 3. aşamada 3 numaralı hedefe sırasıyla iki ayağınızı ilerletip geri çekin.
#3 aşamada yapılan hareket 1 tekrarı oluşturacaktır. Bu hareketi 10 kez tekrarlayınız.

Şekil 3.11. Frenkel koordinasyon egzersizleri (devam).

5 a



5 b



#Ayakta pozisyon alın. İlk aşamada sağ ayağınızı öne uzatarak kalçanızı 45 derece bükün ve geri kapatın, ardından 2. aşamada yine sağ ayağınızı yana uzatarak kalçanızı 45 derece yana doğru bükün ve geri kapatın. İki aşamada gerçekleştirdiğiniz bu hareketin aynısını sol ayağınız ile yapın.
#Sırasıyla iki ayağınız için de bu hareketi 10'ar kez tekrarlayın.

6



#Zemin üzerinde 3 m'lik bir hedef belirleyin (bant, kalem çizimi..)
#Çizginin üzerinde yana çapraz adımlar alacak şekilde çizginin sonuna doğru ilerleyin ve sonra çizginin diğer ucuna yine yana çapraz adımlar alarak ilerleyin.
#Bu hareketi 10 kez tekrarlayın
*Yana çapraz adım alma: sol ayağınızı önden dolaştırın ve sağ ayağınızın yanına alarak çapraz yapın, ardından sağ ayağınızı arkadan dolaştırarak iki ayağınızı yan yana getirecek pozisyona gelin, bu adım şekli ile yürüyün.

7



#Zemin üzerinde 3 m'lik bir hedef belirleyin (bant, kalem çizimi..)
#Topuk-burun (aldım-verdim) geriye yürüyüş: Sol ayağınızın parmak ucunu, sağ ayağınızın topuğuna koyacak şekilde geriye adım alın. Yürüyüş sırasında parmak uçlarınız ve topuğunuz mutlaka temas etsin.
#Ayaklarınızı sırasıyla kullanarak bu yürüme paterniyle 3 m'lik hedefin sonuna kadar geriye doğru ilerleyin.
#Hareketi 10 kez tekrarlayın.



Hareketleri güvenlik önlemi açısından yanınızda bir gözlemcinin eşliğinde yapmanız tavsiye olunur.

Şekil 3.11. Frenkel koordinasyon egzersizleri (devam).

3.8. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızın sonucunda elde edilen verilerin analizi ‘Statistical Package for Social Science for Windows’ SPSS 22.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Bağımlı ve bağımsız değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri frekans değerleriyle gösterilerek ortalama, ortanca, standart sapma, çeyrekler arası aralık ve yüzdelere belirtildi. Sürekli verilerin normal dağılımın değerlendirmesinde, Shapiro Wilk testi, basıklık- çarpıklık değerleri, histogram, ortalama/ortanca ile gruptaki sayı (n) dikkate alındı. Beş belirleyici için en az üç koşulu gerçekleştiren değerler normal kabul edilmiştir (Hair ve ark., 2010; Tabachnick ve ark., 2013). Bağımsız iki gruplu nicel veriler normal dağılım durumunda Independent Samples T Test ile, normal dağılım olmaması durumunda Mann Whitney-U Test ile değerlendirildi. Aynı grupta yapılan tekrarlanan ölçümlerin karşılaştırılmasında normal dağılım olması durumunda bağımlı gruplarda T Testi, normal dağılım olmaması durumunda Wilcoxon rank testi uygulandı. İki grup arasındaki nominal verilerin karşılaştırılmasında ‘pearson chi-square’ ya da ‘fisher’s exact testi’ kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ göre, %95 güven aralığında belirlendi.

3.9. Aydınlatılmış Onam

Bu çalışma, Helsinki Deklerasyonu ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi. Katılımcılardan alınan aydınlatılmış onam örneği Ek-4’de bulunmaktadır.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya KAE'nin verildiği 17 MS'li birey, FKE'nin verildiği 17 MS'li birey katılmıştır. Verilen egzersizlerin etkinliği, grupların kendi içinde ve gruplar arasında yapılan değerlendirmeler sonucu karşılaştırıldı.

4.1. Bireylerin Tanımlayıcı ve Demografik Özellikleri ile İlgili Bulgular

Çalışma grubundaki gönüllülerin yaş ortalaması $37,82 \pm 9,77$ yıl, beden ağırlığı ortalaması $63,35 \pm 11,34$ kg, boy ortalaması $165,65 \pm 6,99$ cm, VKİ ortalaması $23,11 \pm 4,06$ (kg/m²) idi. Kontrol grubunun yaş ortalaması $40,76 \pm 7,54$ yıl, beden ağırlığı ortalaması $69,53 \pm 16,29$ kg, boy ortalaması $165,00 \pm 8,44$ cm, VKİ ortalaması $25,51 \pm 5,94$ (kg/m²) idi. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında yaş, kilo, boy ve VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Grupların demografik ve fiziksel özellikleri.

Değişkenler	Çalışma Grubu (n=17) x± ss / Med (IQR)	Kontrol Grubu (n=17) x± ss / Med (IQR)	t/ z	p
Yaş (yıl)	$37,82 \pm 9,77$ 37 (29,50-47,50)	$40,76 \pm 7,54$ 46 (37,00-45,50)	-0,982 ^a	0,333
Kilo (kg)	$63,35 \pm 11,34$ 63 (53-72,50)	$69,53 \pm 16,29$ 72 (55,50-82,50)	-1,258 ^b	0,218
Boy (cm)	$165,65 \pm 6,99$ 165 (160-169)	$165,00 \pm 8,44$ 163 (159-171)	-1,258 ^b	0,786
VKİ (kg/m ²)	$23,11 \pm 4,06$ 22,72 (19,48-26,12)	$25,51 \pm 5,94$ 24,22 (20,72-30,27)	-1,376 ^a	0,178

VKİ: Vücut kütle indeksi, ss: standart sapma, n: katılımcı sayısı, ^a: Independent samples t testi, ^b: Mann Whitney U testi, IQR: Çeyrekler arası aralık

Çalışma grubunun EDSS skor ortalaması $2,29 \pm 0,81$, kontrol grubunun EDSS skor ortalaması ise $2,05 \pm 0,93$ idi. EDSS skor ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$). Hastalık süresi ve son iki yılda geçirilen atak sayısı açısından da iki grup arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$) (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Çalışma ve kontrol grubunun EDSS skoru, geçirilen atak sayısı ve hastalık süresinin karşılaştırılması.

Değişkenler	Çalışma Grubu (n=17) x± ss / Med (IQR)	Kontrol Grubu (n=17) x± ss / Med (IQR)	z	p
EDSS skoru	$2,29 \pm 0,81$ 2 (1,75-3,00)	$2,05 \pm 0,93$ 2 (1,25-3,00)	-0,933	0,375
Hastalık Süresi (Yıl)	$11,24 \pm 6,07$ 10 (8,00-17,50)	$9,32 \pm 6,12$ 10 (3,50-14,50)	-0,777	0,454
Son iki yılda geçirilen atak sayısı	$1,47 \pm 1,28$ 1 (1,00-2,00)	$0,82 \pm 0,72$ 1 (0,00-1,00)	-1,549	0,150

EDSS: Genişletilmiş Engellilik Durum Skalası, ss: standart sapma, n: katılımcı sayısı, z: Mann Whitney U testi, IQR: Çeyrekler arası aralık

Her iki grupta 12'si kadın (%70,6), 5'i erkek (%29,4) 17 katılımcı vardı. Çalışma ve kontrol grubunun tanımlayıcı özellikleri incelendiğinde; cinsiyet, çalışma durumu, medeni durum ve son 6 ayda düşme sayısı bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak bir fark yoktu ($p > 0,05$). Öğrenim durumları açısından ise iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu kaydedildi ($p < 0,05$). Katılımcıların tümü sağ taraf dominantı ve hiçbir yardımcı cihaz kullanmıyordu (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri.

Değişkenler		Çalışma Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	X ²	p
Cinsiyet	Kadın	12 (70,6)	12 (70,6)	0,001	1,000
	Erkek	5 (29,4)	5 (29,4)		
Çalışma durumu	Tam zamanlı	7 (41,2)	7 (41,2)	6,667	0,083
	Part time	3 (17,6)	0 (0)		
	Emekli	2 (11,8)	0 (0)		
	Ev hanımı	5 (29,4)	10 (58,8)		
Öğrenim durumu	İlköğretim	1 (5,9)	6 (20,6)	6,854	0,032*
	Ortaöğretim	4 (23,5)	6 (29,4)		
	Yükseköğretim	12 (70,6)	5 (50)		
Medeni durum	Evli	11 (64,7)	13 (76,5)	0,567	0,452
	Bekâr	6 (35,3)	4 (29,4)		
Düşme sayısı (Son 6 ay)	Hiç	9 (52,9)	12 (70,6)	1,540	0,463
	1-2 kez	5 (29,4)	4 (23,5)		
	2'den fazla	3 (17,6)	1 (5,9)		

X²: Ki-Kare Testi , *p<0,05: istatistiksel olarak anlamlı farklılık

MS'li bireylerde en sık görülen ek hastalık kardiyovasküler hastalıklardan sonra kas iskelet sistemi hastalıkları idi. Diyabetes Mellitus, vertigo ve romatizmal hastalıklarda görülen diğer ek hastalıklar olarak rapor edildi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. MS'li bireylerde görülen ek hastalıklar.

Hastalık	Çalışma Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)
Kardiyovasküler hastalık	2 (11,7)	4 (23,5)
Kas iskelet sistemi hastalıkları	1 (5,8)	2 (11,7)
Romatizmal hastalık	2 (11,7)	0 (0)
Diyabetes Mellitus	0 (0)	1 (5,8)
Vertigo	0 (0)	1 (5,8)

Yorgunluk, MS'li bireyler arasında en sık görülen bulgulardandı. MS'li bireylerde görülen diğer bulguların sıklığı Tablo 4.5'de verilmiştir.

Tablo 4.5. MS'e eşlik eden bulguların dağılımı.

Bulgular	Çalışma Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)
Yorgunluk	16 (94)	15 (88)
Denge kaybı	14 (82)	9 (53)
Kuvvet kaybı	12 (71)	11 (65)
Dikkat kaybı	5 (29)	7 (41)
Uyku bozukluğu	4 (24)	4 (24)
Görme problemleri	4 (24)	4 (24)
Baş dönmesi	4 (24)	6 (35)
Ağrı	3 (18)	2 (12)
Üriner inkontinans	3 (18)	3 (18)
Duyusal Bozukluklar	4 (24)	5 (29)

4.2. Ölçüm Sonuçları ile İlgili Bulgular

Mobilite, denge ve diz eklemi pozisyon duyusu açısından grupların başlangıç değerleri karşılaştırıldığında tüm parametreler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin başlangıç değerlerinin karşılaştırılması.

Değişkenler		Çalışma Grubu (n=17) x± ss / Med (IQR)	Kontrol Grubu (n=17) x± ss / Med (IQR)	t / z	p
Z25AYT		6,04±0,73 6,11 (5,51-6,60)	6,34±1,38 6,43 (5,20-7,46)	-0,777 ^a	0,443
5TOKT		15,92±2,20 16,25 (14,19-17,77)	15,35±2,07 15,62 (13,77-16,96)	0,781 ^a	0,441
DAKT		13,82±1,49 13,11 (12,66-15,13)	13,54±2,17 12,81 (12,25-15,19)	0,172 ^a	0,670
AÖDGÖ		74,48±10,01 75,62 (64,84-83,43)	71,57±12,82 72,50 (55,93-84,06)	-0,655 ^b	0,518
Diz Eklemleri Pozisyon Duyusu	Dominant taraf (30 ⁰)	5,76±2,79 4,90 (3,60-8,00)	6,14±1,97 6,20 (4,98-7,100)	-0,982 ^b	0,339
	Nondominant taraf (30 ⁰)	6,11±2,69 6,10 (3,60-8,50)	6,66±3,18 6,70 (4,50-8,35)	-0,545 ^a	0,590
	Dominant taraf (60 ⁰)	5,59±1,96 6,00 (4,25-6,500)	6,17±5,46 4,300 (3,70-9,65)	-0,551 ^b	0,586
	Nondominant taraf (60 ⁰)	6,17±1,86 6,00 (5,10-7,80)	5,46±2,54 5,00 (4,05-6,90)	0,927 ^a	0,361

Z25AYT: Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi, 5TOKT: 5 Tekrarlı Otur Kalk Testi, DAKT: Dört Adım Kare Testi, AÖDGÖ: Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği, ss: standart sapma, IQR: Çeyrekler arası aralık, ^a: Independent samples t testi, ^b: Mann Whitney U testi

Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin mobilite seviyesi Z25AYT ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızda katılımcıların tedavi öncesi ve tedavi sonrası Z25AYT sonuçları karşılaştırılmıştır. Çalışma grubundaki bireylerin Z25AYT sonuçları; tedavi sonrasında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme göstermektedir ($p=0,001$). Kontrol grubunda ise tedavi sonrası Z25AYT sonuçlarında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Mobilite değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında çalışma grubu lehine anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p=0,001$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi sonuçlarının gruplar içinde ve gruplar arasında karşılaştırılması.

	Tedavi öncesi x± ss	Tedavi Sonrası x± ss	t	p ^a	p ^b	t
Z25AYT						
Çalışma Grubu	6,04±0,73	5,08±1,03	4,147	0,001*	0,005*	-3,008
Kontrol Grubu	6,34±1,38	6,26±1,23	0,776	0,449		

Z25AYT: Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi, ss: standart sapma, ^a: Paired t testi, ^b: Independent samples t testi, *p<0,05: istatistiksel olarak anlamlı farklılık

Çalışma ve kontrol grubundaki MS'li bireylerin dengesi; 5TOKT, DAKT ve AÖDGÖ ile değerlendirilmiştir. Çalışma grubundaki MS'li bireylerin dengeyi ölçen tüm sonuç ölçümleri, tedavi sonrasında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme göstermektedir (p<0,05). Kontrol grubunda ise 5TOKT ve DAKT sonuçlarında tedavi sonrasında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme saptanırken (p<0,05), AÖDGÖ sonuçlarında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). Denge ölçüm sonuçlarının gruplar arası karşılaştırmasında ise DAKT ve AÖDGÖ ölçüm sonuçlarında çalışma grubu lehine anlamlı farklılık bulunurken (p<0,05), 5TOKT açısından iki grup arasında fark yoktu (p>0,05) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Denge ölçüm sonuçlarının gruplar içinde ve gruplar arasında karşılaştırılması.

Değişkenler	Tedavi Öncesi x± ss // Med (IQR)	Tedavi Sonrası x± ss // Med (IQR)	t/ z	p	p	t/ z
5TOKT	Çalışma Grubu	15,92±2,20 16,24 (14,19-17,77)	14,03±2,58 14,42 (11,40-15,98)	-3,621 ^b	0,001*	
	Kontrol Grubu	15,35±2,07 15,62 (13,77-16,96)	13,08±2,41 13,29 (11,25-14,97)	6,005 ^a	0,001*	0,375
						-0,913 ^d
DAKT	Çalışma Grubu	13,82±1,49 13,11 (12,66-15,13)	10,49±1,81 10,42 (9,20-11,58)	-3,621 ^b	0,001*	
	Kontrol Grubu	13,54±2,17 12,81 (12,25-15,19)	12,99±1,96 12,30 (11,58-14,31)	-2,580 ^b	0,010*	0,001*
						-3,857 ^c
AÖDGÖ	Çalışma Grubu	74,48±10,01 75,62 (64,84-83,43)	82,16±4,96 80,00 (79,37-85,93)	-3,622 ^b	0,001*	
	Kontrol Grubu	71,57±12,82 72,50 (55,93-84,06)	72,35±11,76 67,50 (60,93-83,75)	-0,427 ^b	0,670	0,029*
						-2,176 ^d

5TOKT: 5 Tekrarlı Otur Kalk Testi, DAKT: Dört Adım Kare Testi, AÖDGÖ: Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği, ss: standart sapma, IQR: Çeyrekler arası aralık, ^a: Paired t testi, ^b: Wilcoxon testi, ^c: Independent samples t testi, ^d: Mann Whitney U testi, *p<0,05: istatistiksel olarak anlamlı farklılık

Grupların diz eklemi pozisyon duyusu; dominant ve nondominant taraf ekstremitelerin 30° ve 60°'lik hedef açılara ait mutlak hatalara bakılarak yorumlandı. Tedavi öncesinde her iki grupta dominant ve nondominant taraf ekstremitenin hem 30° hem de 60°'lik hedef açılara ait ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Ekstremitte dominansına göre grupların tedavi öncesi pozisyon duyusu değerlerinin karşılaştırılması.

Diz eklemi pozisyon duyusu		Dominant Taraf $\bar{x} \pm ss / \text{Med (IQR)}$	Nondominant Taraf $\bar{x} \pm ss / \text{Med (IQR)}$	t/z	p
Hedef açı 30°	Çalışma Grubu	5,77±2,79 4,90 (3,60-8,00)	6,11±2,69 6,10 (3,60-8,50)	-0,620 ^b	0,540
	Kontrol Grubu	5,59±1,96 6,20 (4,98-7,10)	6,11±1,86 6,70 (4,50-8,35)	-0,538 ^a	0,594
Hedef açı 60°	Çalışma Grubu	6,17±1,97 6,00 (4,25-6,50)	6,66±3,18 6,00 (5,10-7,80)	-0,878 ^a	0,387
	Kontrol Grubu	5,83±3,32 4,30 (3,70-9,65)	5,46±2,54 5,00 (4,05-6,90)	-0,276 ^b	0,786

ss: standart sapma, IQR: Çeyrekler arası aralık^a: Independent samples t testi, ^b: Mann Whitney U testi

Gruplar içinde tedavi öncesi ve tedavi sonrasında diz pozisyon duyusu ölçüm sonuçlarının karşılaştırması Tablo 4.10. ve Tablo 4.11.'de gösterilmiştir. Çalışma grubunda hem dominant hem nondominant tarafa ait 30° ve 60°'lik hedef açılarda, tedavi sonrasında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Tablo 4.10. Çalışma grubuna ait diz eklemi pozisyon duyusu ölçüm sonuçlarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırması.

Diz eklemi pozisyon duyusu (Çalışma Grubu)		Tedavi Öncesi x± ss / Med (IQR)	Tedavi Sonrası x± ss / Med (IQR)	t/z	p
Hedef açı 30°	Dominant taraf	5,77±2,79 4,90 (3,60-8,00)	2,81±1,21 2,70 (1,80-3,55)	-3,624 ^b	0,001*
	Nondominant taraf	6,11±2,69 6,10 (3,60-8,50)	3,13±1,17 3,30 (2,35-4,20)	5,192 ^a	0,001*
Hedef açı 60°	Dominant taraf	5,59±1,96 6,00 (4,25-6,50)	3,47±1,12 3,50 (2,50-4,00)	4,704 ^a	0,001*
	Nondominant taraf	6,17±1,86 6,00 (5,10-7,80)	3,86±1,46 3,40 (3,05-4,95)	5,195 ^a	0,001*

ss: standart sapma, IQR: Çeyrekler arası aralık, ^a: paired t testi, ^b: Wilcoxon testi, *p<0,05: istatistiksel olarak anlamlı farklılık

Kontrol grubunda ise hem dominant hem nondominant tarafa ait 30°'lik hedef açıda tedavi sonrasında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken (p<0,05), 60°'lik hedef açıya ait farkın hem dominant hem de nondominant ekstremiteler açısından anlamlı olmadığı görülmektedir (p>0,05).

Tablo 4.11. Kontrol grubuna ait diz eklemi pozisyon duyusu ölçüm sonuçlarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırması.

Diz eklemi pozisyon duyusu (Kontrol Grubu)		Tedavi Öncesi x± ss / Med (IQR)	Tedavi Sonrası x± ss / Med (IQR)	t/z	p
Hedef açı 30°	Dominant taraf	6,17±1,97 6,20 (4,98-7,10)	4,89±2,41 4,40 (3,21-5,75)	-2,107 ^b	0,035*
	Nondominant taraf	6,62±3,18 6,70 (4,50-8,35)	5,13±2,75 5,10 (3,10-5,90)	2,129 ^a	0,049*
Hedef açı 60°	Dominant taraf	5,83±3,32 4,30 (3,70-9,65)	5,11±2,40 4,46 (3,45-6,80)	-0,568 ^b	0,570
	Nondominant taraf	5,46±2,54 5,00 (4,05-6,90)	5,15±2,12 4,60 (3,56-5,95)	0,427 ^a	0,675

ss: standart sapma, IQR: Çeyrekler arası aralık, ^a: paired t testi, ^b: Wilcoxon testi, *p<0,05: istatistiksel olarak anlamlı farklılık

Diz eklemi pozisyon duyusunun gruplar arası karşılaştırması Tablo 4.12. 'de verilmiştir. Hem dominant hem nondominant tarafa ait 30⁰ ve 60⁰'lık hedef açılarda iki grup arasındaki farkın çalışma grubu lehine anlamlı olduğu kaydedildi (p<0,05).

Tablo 4.12.Grupların diz eklemi pozisyon duyusu sonuçlarına göre karşılaştırması.

Diz eklemi pozisyon duyusu		Çalışma Grubu x± ss / Med (IQR)	Kontrol Grubu x± ss / Med (IQR)	t/z	p
Hedef açısı 30 ⁰	Dominant taraf	2,81±1,21 2,70 (1,80-3,55)	4,89±2,41 4,40 (3,21 -5,75)	-2,843 ^b	0,004*
	Nondominant taraf	3,13±1,17 3,30 (2,35 -4,20)	5,13±2,75 5,10 (3,10-5,90)	-2,748 ^a	0,010*
Hedef açısı 60 ⁰	Dominant taraf	3,47±1,12 3,50 (2,50-4,00)	5,11±2,40 4,46 (3,45-6,80)	-2,552 ^a	0,016*
	Nondominant taraf	3,85±1,46 4,40 (3,05-4,95)	5,15±2,12 4,60 (3,56 -5,95)	-2,071 ^a	0,046*

ss: standart sapma, IQR: Çeyrekler arası aralık, ^a: Independent samples t testi, ^b: Mann Whitney U testi, *p<0,05: istatistiksel olarak anlamlı farklılık

5. TARTIŞMA

MS'li bireylerde KAE programının mobilite, denge ve diz eklemi pozisyon duyusu üzerine etkilerini incelediğimiz bu çalışmada; çalışma grubunda mobilite ve dengede anlamlı gelişme olduğu görüldü. Kontrol grubunda ise mobilitede anlamlı bir gelişme olmadığı, dengenin iyileştiği görüldü. Diz pozisyon duyusu ölçüm sonuçlarında; KAE grubunda hem dominant hem nondominant taraf 30° ve 60° ekstansiyon hedef açılarında tedavi sonrasında tedavi öncesine göre anlamlı bir gelişme gözlemlenirken, kontrol grubunda sadece 30° hedef açıda gelişme oldu. Ancak tedavi sonrası her iki grubun sonuçları kıyaslandığında KAE grubunda gelişmenin anlamlı olduğu da saptandı. Kare Adımlama Egzersizleri; mobilitenin gelişimi, dengenin ve diz eklemi pozisyon duyusunun iyileşmesine daha fazla katkı sağladı.

5.1. Mobilite

MS'de mobilite problemleri, hastalığın başlangıç yıllarında en belirgin semptomlardan biri olarak ortaya çıkmaktadır (Pokryszko-Dragan ve ark., 2020). Fiziksel mobilite, yeterli kas gücü ve enerjisinin yanı sıra yeterli stabilite, eklem fonksiyonu ve nöromüsküler senkronizasyon gerektirir (Skalsky ve McDonald, 2012). Hemen hemen tüm MS'li kişiler, denge bozukluğu (Norbye ve ark., 2020), zayıflık (Ramari ve ark., 2020), spastisite (Lo ve ark., 2021; Norbye ve ark., 2020) ve duyu kaybı (Lo ve ark., 2021) gibi semptomların bir araya gelmesi nedeniyle yürümede bir miktar zorluk yaşamaktadırlar (Norbye ve ark., 2020). Mobilite zorluğu, MS ile yaşamının en zorlayıcı yönlerinden biri olarak değerlendirilmektedir. MS'te mobiliteye bağlı sorunlar, istihdam ve sağlık açısından toplum üzerinde önemli bir sosyo-ekonomik yüke neden olmaktadır (Ness ve ark., 2020).

MS'li 436 kişiyle yapılan bir anketten elde edilen veriler, hastaların %45'inin tanıyı takip eden ilk ay içinde mobilite kısıtlılığı bildirdiğini, hastaların %90'ından fazlasının tanıdan sonraki on yıl içinde mobilite engeli bildirdiğini göstermiştir (van Asch, 2011). Heesen ve ark. (2008)'nın yaptıkları bir çalışma, MS'li kişiler arasında yürümenin en çok önem taşıyan bedensel işlev olarak değerlendirildiğini ve görme, düşünme, hafıza ve konuşmadan daha fazla değer verildiğini göstermiştir (Heesen ve ark., 2008). Ayrıca MS'e bağlı mobilite bozukluklarının duygusal refah, GYA, yaşam kalitesi ve özerklik dâhil olmak üzere günlük yaşam üzerinde geniş sonuçları vardır (Hosseini ve ark., 2022; Jansa ve ark., 2022). MS'li yetişkinler, yürüme güçlüğünün, eğlence ve sosyal aktivitelerin yanı sıra istihdam ve gönüllü faaliyetlere katılma yeteneklerini de etkilediğini bildirmektedir (Conradsson ve ark., 2021). Elde edilen bu sonuçlar, MS'li kişilerin mobilitelerinin değerlendirilmesi ve mobilite engelliliğinde anlamlı iyileşmeler sağlayan yaklaşımların belirlenmesi ihtiyacını desteklemektedir.

MS hastalarının yürüme fonksiyonunu değerlendirmek için en etkili yöntemler arasında Z25AYT, gözlem, Dinamik Yürüme İndeksi (DYİ), Süreli Kalk Yürü Testi (SKYT), MS Yürüme Skalası-12 (MSYS-12), 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT), EDSS'nin ambulasyon fonksiyon skoru ve Tinetti Yürüme değerlendirmesi bulunmaktadır. MS hastalarında, 25 Adım Yürüme Testi'nin yüksek test-tekrar test güvenilirliğine (ICC = 0.94) sahip olduğu gösterilmiştir (Motl ve ark., 2017). Biz de çalışmamızda mobilitayı Z25AYT ile değerlendirdik. Goldman ve ark. (2013), MS sonucu azalan mobilitenin öngörüsü için 6 sn'lik bir kesme süresi ve yürüme yardımlarına duyulan ihtiyaç ve GYA'ni tamamlayamama ile ilişkili olarak 8 sn'lik bir kesme süresi bildirmiştir (Goldman ve ark., 2013). Biz çalışmamıza EDSS puanı 4'e kadar olan yürüme yardımcısı kullanmayan tam ambulatuvar hastaları dâhil ettik. Tedavi öncesi yapılan değerlendirmelerin ortalama sonuçlarına baktığımızda katılan MS'li bireylerin mobilite seviyesinin düşük olduğu görülmektedir.

Özden ve ark. (2022), EDSS skoru 4,5'dan düşük olan 52 MS'li birey üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmanın Z25AYT sonuçları; $7,5 \pm 2,8$ olarak gösterilmiştir. Kırmacı ve ark. (2023), EDSS skoru 1-4 arasında değişen 45 MS'li bireyin Z25AYT sonuçlarını $5,68 \pm 1,56$ olarak bulurken, Ertekin ve ark. (2024), 71 MS'li bireyin test sonuçlarını $7,19 \pm 6,65$ olarak belirtmişlerdir. Çalışmamızdaki MS'li bireylerin tedavi öncesi değerlendirilen Z25AYT sonuçları EDSS skorları gözetilerek bakıldığında, literatür ile

uyumluluk göstermektedir (Ertekin ve ark., 2024; Katirci Kirmaci ve ark., 2023; Özden ve ark., 2022).

Çalışmamızda KAE'nin mobilite üzerine etkisi değerlendirilmiş ve ev protokolü olarak uygulanan FKE ile karşılaştırılmıştır. Shigematsu ve Okura (2006) tarafından yeni bir egzersiz modeli olarak geliştirilen KAE, alt ekstremit motor fonksiyonları geliştirmede etkili bir aerobik egzersiz yöntemi olarak nörolojik grup hastalar üzerinde de uygulanmaya başlanmıştır (Shigematsu ve Okura, 2006). Çalışmamızda, çalışma grubunun Z25AYT sonuçları tedavi sonrası 6,04'den 5,08 sn'ye azalmıştır. Ev egzersiz programı olarak uygulanan FKE'nin Z25AYT sonuçları üzerinde küçük bir etkisi olmakla birlikte anlamlı bir ilerlemeyi yansıtmamaktadır. Literatürde KAE'nin etkinliğine yönelik az sayıda çalışma bulunmakla birlikte, MS'li bireyler üzerinde kullanımı henüz yaygın değildir.

Sebastiao ve ark. (2018) 60 yaş ve üzeri MS'li yetişkinlerde ev tabanlı bir eğitim programı olarak KAE'ni uyguladıkları bir fizibilite çalışmasında mobiliteyi; Z25AYT, 6DYT ve ZKYT ile değerlendirmişlerdir. 12 hafta, haftada 2 kez, 45 dk boyunca 16 kişilik müdahale grubu üzerinde haftalık Skype™ görüşmeleri ve iki haftada bir eğitmenle yapılan görüşmeler şeklinde yürütülen tedavinin sonucunda mobilitenin bileşenlerini iyileştirdiğine yönelik anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Kare Adımlama Egzersizleri'nin mobiliteyi geliştirmeye yönelik kullanılabilirliğini destekleyen çalışmanın sonuçları, bizim sonuçlarımız ile uyumludur (Sebastião ve ark., 2018).

Ravichandran ve ark. (2017) 60-70 yaş arası Parkinsonlu bireyler üzerinde KAE'nin etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada 15 kişiye konvansiyonel tedavi uygularken, 15 kişiye KAE'ni uygulamışlardır. Dört hafta boyunca haftada 5 gün uygulanan eğitim sonrasında Zamanlı Kalk Yürü Test sonuçlarının KAE grubunda, konvansiyonel egzersiz grubuna göre anlamlı iyileşme gösterdiği bulunmuştur (Ravichandran ve ark., 2017).

Andreu-Caravaca ve ark. (2021) tarafından 43 çalışmanın değerlendirildiği bir metaanaliz çalışmasında; aerobik egzersiz (AE) programının kardiyorespiratuar endurans, fonksiyonel kapasite, denge ve yorgunluk üzerine etkisi değerlendirilmiştir. 20 çalışmada aerobik egzersiz programının yürüme hızı üzerine etkisi, 23 çalışmada yürüme enduransı üzerine etkisi incelenmiştir. Meta analiz sonularına göre; AE programları MS'li bireylerde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, yürüme hızı ve yürüme enduransında

iyileşmeye yol açmaktadır. Fonksiyonel kapasitede meydana gelen bu iyileşme, AE programı ile kardiyovasküler sistem ve kas sistemi performansının gelişmesine bağlanmıştır (Andreu-Caravaca ve ark., 2021).

Ahmadi ve ark. (2010)'nın MS'li bireyler üzerinde uyguladığı egzersiz programının yürüme hızı ve enduransı üzerine etkisini 10 m ve 2 dk yürüme testleri ile değerlendirdiği çalışmada; 8 hafta süresince, haftada 3 kez, 30 dk boyunca uyguladığı tedavinin 10 metrelik zamanlı yürüyüşün süresinde %18,58 oranında azalma ve 2 dk'lık yürüme mesafesinde %16,23 oranında artış saptamıştır (Ahmadi ve ark., 2010). MS'li bireylerde aerobik egzersizler ile mobilitede sağlanan anlamlı iyileşmeler, aerobik egzersiz yöntemlerinden biri olarak uyguladığımız KAE programı sonrasında ulaştığımız sonuçlarla paralellik göstermektedir. Kare Adımlama Egzersizleri eğitimi sonrasında azalan Z25AYT sonucu mobilite üzerinde olumlu etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Özellikle ritmik hareketlerin olması ve aerobik enduransda artışa yol açan bir AE olması kişinin fonksiyonel kapasitesini artırmakta ve mobilitelerini geliştirmektedir.

5.2. Denge

Çeşitli GYA'nde farklı vücut pozisyonlarını kontrol etme ve dengeyi koruma yeteneği, fiziksel fonksiyon ve katılım için temel kriterdir (Judd ve ark., 2022; Özden ve ark., 2023). MS'li bireylerde zayıf denge kontrolü; alt ekstremita kas gücünde azalma, sınırlı motor kontrol, yorgunluk, spastisite, somatosensasyon kaybı, bedensel ve duyuşsal algının bozulması gibi bir dizi nörolojik bozuklukla ilişkili gösterilmiştir (Jawad ve ark., 2023; Norbye ve ark., 2020).

Hastalığın erken dönemlerinde dahi görülebilen denge bozukluklarının artan sakatlık ve bilişsel bozukluklarla ve azalan mobilite ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Denge sorunları sıklıkla MS'li bireylerin daha büyük düşme riski yaşamalarına sebep olmaktadır. Sistemik bir incelemeden elde edilen sonuçlar, katılımcıların yarısından fazlasının altı ile on iki aylık bir süre boyunca düşme yaşadığını göstermektedir (Gunn ve ark., 2013). Bunun sonucunda düşme korkusu gelişen MS'li bireylerde aktivitenin

kısıtlandığı ve yaralanmaya sebep olan düşme vakalarının daha yüksek olduğu göz önüne alındığında, denge kontrolünün yönetimi klinik bir öncelik haline gelmelidir.

Çalışmamızda KAE'nin denge üzerine etkisi değerlendirilmiş ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da 5TOKT ve DAKT ile değerlendirilen denge ölçüm sürelerinde anlamlı azalma görülürken, AÖDGÖ sonuçlarında sadece çalışma grubu lehine gelişme elde edilmiştir.

Dos Santos ve ark. (2023)'nin EDSS ortalaması $3.0 \pm 1,6$ olan 33 MS'li birey üzerinde 5TOKT'nin güvenilirliğini değerlendirdikleri çalışmaya göre MS'li bireylerin testi tamamlama süreleri 15.0 ± 7 olarak bulunmuştur. Khalil ve ark., ise 88 MS'li bireyin ortalama testi tamamlama sürelerini $14,02 \pm 3,05$ olarak bildirmişlerdir (Khalil ve ark., 2022). Çalışmamızdaki MS'li bireylerin tedavi öncesi değerlendirilen 5TOKT sonuçları EDSS skorları gözetilerek bakıldığında, literatür ile uyumluluk göstermektedir (Dos Santos ve ark., 2023; Khalil ve ark., 2022). MS'te geçerli ve güvenilir ($ICC=0,993$) kabul edilen bu test yönteminin denge ve alt ekstremitte kas kuvvetiyle ilişkili olduğu bilinmektedir (Dos Santos ve ark., 2023; Möller ve ark., 2012; Özudoğlu ve ark., 2023). Hızlı ve uygun adım alma tepkilerini geliştiren KAE ile reaksiyon hızı yeteneği ve denge kontrolünü sürdürme yeteneği gelişmektedir. Bu durumun 5TOKT sonuçlarına olumlu yansıdığını düşünmekteyiz. Ayrıca taktıl duyarlılık ve alt ekstremitte propriyosepsiyonunun otur kalk hareket performansını arttırdığı bilgisini göz önüne alırsak, verilen egzersizin alt ekstremitte pozisyon duyusunun gelişimine sağladığı katkı ile 5TOKT performansının gelişmesine de paralel olarak katkı sağladığı düşünülebilir (Campos Padilla, 2016; Lord ve ark., 2002).

Otur kalk hareket performansının yordayıcıları arasında çeşitli parametreler bulunmaktadır. Sensorimotor ve denge ile ilişkili parametreler dışında, diz ekstansiyonuna ek olarak diz fleksiyonu ve ayak bileği dorsifleksiyon kas kuvvetinin de otur kalk hareket performansının anlamlı belirleyicileri olduğu gösterilmiştir (Campos Padilla, 2016; Lord ve ark., 2002; Möller ve ark., 2012). Kontrol grubunda da 5TOKT sonuçlarında iyileşme görülmektedir. Biz FKE verdiğimiz kontrol grubunun egzersiz reçetesine otur kalk hareketini ve alt ekstremitte kas kuvvetini destekleyebilecek hareketleri dâhil ettiğimiz için; hem denge hem kas kuvveti parametrelerinin iyileşmesine paralel olarak 5TOKT performansının sonucunda anlamlı bir gelişme olduğunu düşünmekteyiz.

5 Tekrarlı Otur Kalk Testi sonucuna göre iki grubu karşılaştırdığımızda, çalışma ve kontrol grubunun birbirine karşı üstünlüğü bulunmadığı görüldü. İki grupta da verdiğimiz egzersizlerin otur kalk test performansına katkı sağlayacak parametreleri içinde barındırması, iki grup arasında benzer sonuçların çıkmasına neden olmuştur.

Kalron ve ark., tarafından MS’de DAKT’nin geçerliliğinin incelendiği çalışmada, EDSS’ye göre hafif dizabiliteye (n=111) sahip ve orta şiddetli dizabiliteye (n=40) sahip MS’li bireylerin DAKT sonuçları sırasıyla 11.1 ± 4.9 ve 14.1 ± 5.3 olarak bulunmuştur ve çalışmamızın tedavi öncesi test sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir. Ayrıca düşme durumları açısından, düşen MS’li bireylerin (n=111), düşme bildirmeyen MS’li bireylere (n=107) kıyasla önemli ölçüde test sürelerinin uzadığı gösterilmiş ve DAKT sonuçları sırasıyla; 12.5 ± 5.7 ve 9.0 ± 2.6 olarak bulunmuştur (Kalron ve Givon, 2016). Bu sonuçlar ışığında çalışmayı yürüttüğümüz grubumuzun test sonuçlarına bakıldığında, çalışmaya katılım sağlayan bireylerin düşme riskinin olduğu ve denge bozukluğu yaşadığı söylenebilir.

KAE’ini verdiğimiz çalışma grubunun DAKT testini tamamlama süresinin düştüğü görülmektedir. Ayakta verilen denge görevlerine yoğunlaşan egzersiz modelleri, dengenin tehdit edildiği durumlarda nöromusküler uyumu sağlayabilecek özelliklere sahip olmayabilir. Gerçek hayatta denge kontrolünü sağlayabilmek için gerekli olan doğru adımı başlatma, yanlış adımı engelleme, doğru ayak yerleşimi, iyi yönlendirilmiş adım paternleri ve hızlı adımlama gibi özellikler, KAE kapsamında odaklanılan parametrelerdir. Adım atma kapasitesini geliştiren spesifik bir denge eğitimi olarak verilen KAE’nin dengeye yansıyan olumlu sonuçları çalışmamızın sonuçlarıyla da desteklenmektedir (Giannouli ve ark., 2019).

Çalışmamızda KAE’nin verildiği grupta motor yükün aşamalı olarak artabilmesi için adım modelleri zamanla zorlaştırılmış ve yürütme hızı arttırılmıştır. Bilişsel yüke yönelik gelişim sağlanabilmesi içinde adım modellerinin uzunluğu zamanla aşamalı olarak arttırılmıştır. Kare Adımlama Egzersizleri’nin dengeyi geliştirmeye yönelik spesifik özelliği ve kademeli olarak zorlaşan eğitim modeli, MS’li bireylerde denge kontrolünün gelişmesine katkı sağlamıştır. Ayrıca DAKT belirli bir adım sırasının ezberlenmesini gerektirir. Bu nedenle “basit” bilişsel adımlı ikili bir görev olarak düşünülebilir (Kalron ve Givon, 2016). Gregory ve ark. (2016) tarafından, ikili görev eğitiminin yürüyüş parametreleri üzerindeki etkinliğini 44 yaşlı birey üzerinde değerlendirdikleri çalışmada Grup 1’e KAE ve ikili görev eğitimi verilirken, Grup 2’ye

sadece egzersiz eğitimi verilmiştir ve ikili görev eğitiminin yürüyüş parametrelerini geliştirdiği bulunmuştur (Gregory ve ark., 2016b). MS'li bireyler üzerinde adımlama modellerinin uzunluğu uzatılarak motor yükün yanında bilişsel yükünde arttırıldığı çalışmamızda da, Kare Adımlama Egzersizleri sayesinde düşme riski ile ilişkili olduğu gösterilen yürümenin ikili maaliyeti azaltılarak test performansının olumlu etkilendiğini söyleyebiliriz.

Frenkel Koordinasyon Egzersizlerini verdiğimiz kontrol grubunun DAKT sonuçlarına bakıldığında küçük bir azalma gösterdiği görülmektedir. Çalışmamızda FKE'nin ağırlıklı olarak ambulator bölümlerinin reçete edilmesi, MS'li bireylerin koordinasyon ve denge ihtiyacını desteklemektedir. Hastalardan yürürken ayaklarını belirli bir çizgi üzerinde tutmaları ya da işaretlenmiş ayak figürlerine yerleştirmelerini isteyerek çeşitlendirdiğimiz ve aşamalı olarak zorlaştırdığımız egzersiz programı, koordinasyon ve denge kontrolünü geliştirerek DAKT sonucuna olumlu olarak yansımıştır.

Çalışmamızda, MS'li bireylerin denge kazanımlarını hasta bakış açısına göre değerlendirebilmek için AÖDGÖ 'ni kullandık.

Kasser ve ark. (2015)'nin dengeye spesifik egzersizlerin EDSS skor ortalaması 3,1 olan 10 MS'li birey üzerindeki etkisini değerlendirdikleri çalışmada, AÖDGÖ ölçüm sonuçları 10 haftalık tedavi sonrasında ortalama olarak 72 puandan 78 puana yükselerek anlamlı bir gelişme göstermiştir (Kasser ve ark., 2015). Çalışmamızda da KAE ile tedavisi tamamlanan grubun 8 haftalık AÖDGÖ sonuçlarındaki artış, verilen egzersizin denge kontrolüne katkı sağladığını ortaya koymaktadır.

Hasta bildirimine dayalı öz değerlendirme anketi olarak uygulanan AÖDGÖ sonuçlarına baktığımızda, FKE'nin verildiği ev programının hastaların subjektif bakış açısına göre denge kazanımına fayda sağlamadığını görmekteyiz. Bu durum uzaktan takibi yapılan ev programının doğası gereği, hastaların iyileştiklerine dair yeterli inanç oluşturmamasından kaynaklanmış olabilir. Diğer denge ölçüm sonuçlarındaki ilerlemeler göz önüne alındığında, aynı egzersiz yönteminin yüz yüze, geri bildirimler eşliğinde verilmesi hastalara motivasyon ve gelişimlerinde farkındalık sağlayarak AÖDGÖ ölçüm sonuçlarına olumlu yansıyabilirdi.

Afrasiabifar ve ark. (2018) MS'li bireylerde Cawthorne-Cooksey ve Frenkel egzersizlerinin denge üzerindeki etkinliğini inceledikleri çalışmada toplam 72 kişiye 12

haftalık eğitim programı uygulamışlardır. Cawthorne-cooksey grubu (n=24), Frenkel grubu (n=23) ve rutin bakımın verildiği kontrol grubunun (n=25) Berg Denge Ölçeği ile tedavi sonrası değerlendirildikleri ölçüm sonuçlarına göre, Cawthorne-cooksey egzersiz programının MS hastalarında dengeyi geliştirmede diğer gruplara göre daha etkili olduğu bulunmuştur. Frenkel grubundaki iyileşme ise kontrol grubundaki değişikliklerden istatistiksel olarak daha fazla görülmüştür ve çalışmamızda FKE ile dengenin bazı parametrelerinde elde ettiğimiz kazanımlar ile benzerlik göstermektedir (Afrasiabifar ve ark., 2018).

Bu çalışmanın sonuçları, KAE grubunun dengeyi geliştirmede kontrol grubuna göre daha etkili olduğunu göstermektedir. Böylece ikinci hipotezimiz doğrulanmıştır. Literatürde KAE'nin MS'li bireylerin dengesi üzerine etkinliğini değerlendiren kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. El -Din Mahmoud ve ark. (2022)'nin CoDuSe denge eğitimi ve KAE'nden oluşan bir eğitim programının MS'de düşme riskine etkisini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmaya 52 kişi dâhil edilmiştir. Temel stabilite egzersizlerini, ikili görevleri ve duyu stratejilerini içeren CoDuSe egzersizleri ile birlikte KAE'nin verildiği çalışma grubu (n=26) ve seçici egzersiz eğitim programının verildiği kontrol grubu (n=26) 4 haftalık eğitim sonrasında denge ve düşme riski açısından karşılaştırılmıştır. Tedavi sonrası çalışma grubunda Morse Düşme Ölçeği ile değerlendirilen düşme riski sonuçlarında kontrol grubuna göre anlamlı azalma bulunurken, Biodex Denge Sistemi ile değerlendirilen denge parametrelerinde de anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre CoDuSe denge eğitimi ve KAE kombinasyonunun MS'li bireylerde düşme riskini azaltma ve dengeyi iyileştirme üzerine olumlu etkileri olduğu bilinmekle birlikte, izole KAE'nin etkinliği değerlendirilmemiştir (El-Din Mahmoud ve ark., 2022).

Sadeh ve ark. (2020) tarafından EDSS'si 4,5'tan düşük olan 20-40 yaş aralığındaki 30 MS'li kadın hasta üzerinde aerobik egzersizlerin denge fonksiyonu üzerindeki etkinliği incelenmiştir. 8 hafta boyunca 15 MS'li hasta, haftada 3 seans kalp hızının %40-75'i oranında koşu bandında 60 dk'lık yürüme eğitimine alınmış ve kontrol grubuna herhangi bir egzersiz verilmemiştir. Eğitim sonrasında grupların denge ölçümleri için Sharpened Romberg Testi ile Zamanlı Kalk Yürü Testi kullanılmıştır ve çalışma grubunun ölçüm sonuçlarında anlamlı iyileşmeler görülmüştür (Sadeh ve Sharifatpour, 2020). MS hastalarında aerobik egzersizlerini hem statik hem dinamik dengeyi iyileştirme açısından etkili bir rehabilitasyon stratejii olarak tanımlayan bu çalışmanın

sonuçları, aerobik bir egzersiz yöntemi olarak KAE'ni uyguladığımız çalışmamızın sonuçları ile örtüşmektedir.

MS hastalarında farklı egzersiz tedavilerinin denge fonksiyonu üzerine etkinliğini araştıran bir Meta-Analiz çalışmasında, 2010 ve 2019 yılları arasında aerobik eğitimin verildiği 8 farklı çalışmanın sonuçları incelenmiştir. 6-8 hafta arasında değişen sürelerde, haftada 2 veya 3 seans, 20-45 dk aralığında aerobik egzersizlerin uygulandığı randomize kontrollü çalışmaların sonuç ölçütlerini Zamanlı Kalk Yürü Testi ve Berg Denge Ölçeği oluşturmaktadır. Meta-Analiz sonucuna göre aerobik eğitimin MS'li bireylerin denge fonksiyonlarını geliştirmede etkili olduğu sonucu, çalışmamızın sonuçlarını desteklemektedir (Hao ve ark., 2022).

5.3. Pozisyon Duyusu

MS'li bireyler propriyoseptif bozukluklar ile karşılaşmaktadır. Bu durum, sessiz ayakta duruş sırasında vücut salınımlarının artmasına, postürle ilgili düzenlemelere verilen yanıtların gecikmesine ve stabilite limitlerine doğru hareket etme yeteneklerinin azalmasına neden olur. Bu nedenle MS'li bireylerde denge ve yürüme yeteneğinde bozulmalar ve düşme riskinde artışlar yaşanabilmektedir (Iandolo ve ark., 2020; Ozkan ve ark., 2023). Bu çalışmada, diz eklemının stabil postüral pozisyonu sağlama konusundaki önemi gözetilerek, KAE'i sonrası diz eklemi pozisyon duyusundaki değişiklikler incelenmiştir.

Callaghan ve ark.(2008) tarafından diz eklemi pozisyon duyusu hata değerlerinde 5°'ye kadar olan sapma normal kabul edilirken, bu kesme değerin üzerindeki sapmalar propriyoseptif kayıp olarak değerlendirilmiştir (Callaghan ve ark., 2008). Çalışmamıza dâhil ettiğimiz MS'li bireylerin diz eklemi pozisyon duyuları incelendiğinde, propriyoseptif kayıp yaşadıkları görülmektedir.

8 hafta boyunca uygulanan KAE'i sonrası MS'li bireylerin hem dominant hem de non-dominant ekstremiteye ait 30° ve 60° diz ekstansiyon hata değerlerinde anlamlı bir azalma gösterdiği bulunmuştur. Çıkan sonuçlar, KAE'nin diz eklemi pozisyon duyusunu geliştirmede etkili olduğunu varsayarak oluşturduğumuz hipotezimizi desteklemektedir.

KAE'i ile kazanımını sağladığımız doğru ayak yerleşimi, iyi yönlendirilmiş adım paternleri ve koordineli adım kalıpları ile kas içciklerinin hareketi algılama hassasiyeti artmış olabilir. Ayrıca beynin propriyosepsiyona odaklanmasını sağlayan zamanla zorlaşan ve değişen adım modelleri, sensorimotor plastisiteyi arttırarak merkezi olarak duyu yollarının ve kortikal haritaların adaptasyonu ve reorganizasyonunu desteklemiş olabilir (Setiawan, 2023).

Sokhangu ve ark. (2021) tarafından denge, güç, çeviklik ve plyometrik egzersizlerin kombinasyonundan oluşan 8 haftalık bir nöromusküler eğitim programının, hafif dizabiliteye sahip MS'li bireylerde propriyosepsiyon, güç ve denge üzerine etkinliği incelenmiştir. Pozisyon duygusu değerlendirilirken diz ekleminin 60°'lik hedef açısına ait hata değerleri gözlenmiş ve 10 kişi üzerinde tamamlanan 8 haftalık tedavi sonrası pozisyon duygusunda anlamlı iyileşmeler gösterilmiştir. Duysal-motor kontrolü iyileştirmek ve fonksiyonel stabiliteye ulaşmak açısından çalışmamız ile aynı amacı taşıyan bu eğitim programında da, spinal refleks aktiviteyi arttırarak propriyoseptörlerden daha etkili geri bildirim alındığı ve böylece propriyoseptif kontrol mekanizmalarının iyileştiği yönünde değerlendirme yapılmıştır (Sokhangu ve ark., 2021).

MS'li bireylerde total vücut direnci egzersizlerinin mobilite, diz eklemi pozisyon duygusu ve kas gücü üzerine etkisini değerlendiren Moghadası ve ark. (2020), çalışma grubu için 8 hafta boyunca, haftada 3 seans ve her seansı 30 dk süren dört zorluk derecesine sahip bir egzersiz programı uygularken, kontrol grubu için rutin bakım uygulamalarını gerçekleştirmiştir. Tedavi sonrası yapılan değerlendirmelerde; dominant bacakta 30° ve 60° diz açısının mutlak hatasında ve dominant olmayan bacakta 30° diz açısının mutlak hatasında gruplar arası anlamlı bir fark bulmazken yalnızca dominant olmayan bacakta 60° diz fleksiyon açısının mutlak hatasında anlamlı bir azalma saptamıştır (Moghadası ve ark., 2020). 8 haftadan daha uzun vadeli bir egzersiz programı ile duysal yolların yeniden düzenlenmesi ve adapte edilmesiyle propriyosepsiyonda iyileşme sağlanabileceğini belirten bu çalışmanın aksine, çalışmamızda 8 haftalık KAE protokolü ile diz eklemi pozisyon duygusunda anlamlı kazanımlar elde edilmiştir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, 8 haftalık eğitim programı sonrasında gruplar arası diz eklemi pozisyon duygusunda KAE grubu lehine anlamlı bir farklılık görülmüştür.

Erden (2009) tarafından dizin farklı açılarında eklem pozisyon duyusunun incelendiği çalışmanın sonuçlarına göre; en fazla standart sapma değerinin ve hata

açısının dizin 30° ekstansiyon pozisyonu olduğu tespit edilmiştir (Erden, 2009). Çalışmamızda kontrol grubunda dominant ve nondominant ekstremitenin sadece 30° diz ekstansiyon hata değerlerinde küçük bir kazanım elde ettik. Bu durum mutlak hata oranı daha yüksek bulunan 30° diz ekstansiyon açısında, verilen tedaviye daha fazla iyileşme potansiyeli göstermiş olmasından kaynaklanabilir. Yoğunlaştırılmış bir program ve yüz yüze verilen bir eğitim programı ile bireye özgü egzersizlerin hızı ve karmaşıklığı düzenlenebilir. Ayrıca geniş ve dar hareket aralığında yön değiştirme sıklığı belirlenen hareket paternleri sayesinde diz eklemi pozisyon duyusunda daha fazla gelişim sağlanması desteklenebilir. Ancak çalışmamızın sonuçlarına göre 8 hafta boyunca, haftada 2 seans ev egzersizleri olarak verilen FKE, diz eklemi pozisyon duyusunu geliştirme açısından yetersiz görülmektedir.

MS'li bireylerin sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında propriyoseptif kayıp yaşadığını gösteren çalışmaların sayısı artış göstermekle birlikte (Aliabadi ve ark., 2019; Tsvetkova-Gaberska ve Pencheva, 2021), duyu motor entegrasyonu sağlayan rehabilitasyon stratejileri açısından literatürde yeterli bilgi mevcut değildir. MS'li bireyler üzerinde alt ekstremitte pozisyon duyusunun gelişimine yönelik verilen egzersiz yöntemlerinin değerlendirildiği çalışmaların sayısı sınırlıdır. Kare Adımlama Egzersizleri'nin propriyoseptif duyunun gelişimine katkısını değerlendiren herhangi bir çalışmaya ise rastlayamadık. Çalışmamızda diz eklemi pozisyon duyusunu geliştirmek amacıyla uyguladığımız KAE'nin etkinliği, propriyoseptif duyuda artış sağlayacak egzersiz yöntemlerini seçerken yol gösterici olacaktır.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızda KAE'nin MS'li bireylerde mobilite, denge ve pozisyon duyusu üzerine olumlu etkilerini tespit ettik. Ancak dâhil etme kriterlerimiz sebebiyle uygulanan egzersiz yönteminin farklı özür şiddetine sahip MS'li bireylerde uygulanabilirliği ve etkinliği üzerine bilgi saylayamadık. Çalışmamızda hastaları yalnızca tedavi öncesi ve 8 haftalık tedavi sonrasında değerlendirdiğimiz için KAE'nin uzun dönem etkilerinin korunabilirliği konusunda katkıda bulunamadık. Yanlılığı azaltmak amacıyla tercih edilen körleme yöntemini çalışmamızda kullanamadık. Ayrıca çalışmamızda mobilitayı, yürüme hızına odaklanan tek bir ölçme yöntemi ile değerlendirdik. Egzersiz eğitimi sonrası yürüme enduransını da değerlendirmeye yönelik bir ölçme aracı kullanılabilirdi.

Çalışmanın güçlü yanları

Bu çalışmada K-FORCE Sens® elektrogonyometresinin kontrolü ve hesaplamalarının telefon ve tablet üzerinde Android işletim sistemlerinde ulaşabileceğimiz bir yazılım üzerinden yapılabilmesi, sonuçlarda daha objektif veri elde etmemizi sağlamıştır. Ayrıca primer sonuç ölçütü (Z25AYT) dikkate alınarak yapılan post-hoc güç analiz skorunun yüksek olması (%84) elde edilen bulguların güvenilirliğini arttırmıştır. Mevcut çalışmamızın, MS hastalarında engelliliği azaltmak ve fonksiyonu geliştirmek için motor problemlere yoğunlaşan tedavi yöntemlerine karşı duyu-motor etkileşimi hedef alan bir tedavi yaklaşımının etkinliğini vurgulaması açısından literatürdeki boşluğa katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Bu çalışmada 16 seanslık KAE programının MS'li bireylerde mobilite, denge ve pozisyon duyusu üzerine etkileri araştırılmış ve sonuçları aşağıda özetlenmiştir.

1. 16 seanslık KAE, MS'li bireylerde mobilite düzeyinde anlamlı bir iyileşme sağladı. Elde edilen bu sonuç 1. hipotezimizi doğrulamaktadır.

2. Ev programı olarak uygulanan FKE'nin verildiği kontrol grubunda mobilite düzeyinde anlamlı bir kazanım elde edilmedi.

3. Kare Adımlama Egzersizleri'nin uygulandığı grupta, dengenin değerlendirildiği tüm ölçüm parametrelerinde gözlenen olumlu değişiklikler, istatistiksel olarak da anlamlı bulundu.

4. Kontrol grubunda, 8 haftalık FKE'den oluşan ev programının, hasta bildirimine dayalı dengenin değerlendirildiği ölçüm sonuçlarına katkı sağlamadığı görüldü. Performansa dayalı denge ölçüm sonuçlarına ise olumlu katkıları olduğu gösterildi.

5. Çalışma ve kontrol grubu denge ölçüm sonuçları açısından karşılaştırıldığında; KAE programının daha etkili olduğu görüldü. Elde edilen sonuçlar 2. hipotezimizi doğrulamaktadır

6. Kare Adımlama Egzersizleri protokolü ile 16 seanslık eğitim sonrası diz ekleminin propriyoseptif kontrolünde anlamlı bir artış saptandı.

7. Frenkel Koordinasyon Egzersizleri'nin verildiği kontrol grubunda diz ekleminin bazı açılara yönelik pozisyon duyusunda kazanım sağlansada, propriyoseptif kontrolü sağlama açısından yetersiz görüldü.

8. İki grup pozisyon duyusundaki kazanımlar açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel analizler hem 30° hem 60° 'lik diz ekstansiyon açılarında KAE'nin üstünlüğünü gösterdi. Böylece 3. hipotezimiz doğrulandı.

9. Kare Adımlama Egzersizleri MS'li bireylerde mobilitayı, dengeyi ve alt ekstremité pozisyon duyusunu geliştirmede etkili ve güvenli bir egzersiz yöntemi olarak uygulandı.

MS'li bireylerde duyu-motor entegrasyonu sağlaması sayesinde mobilite, denge ve pozisyon duyusunu geliştirmede etkili bulunan KAE, alt ekstremité rehabilitasyon uygulamalarını planlamada yardımcı olacaktır. Bir hasta, değerlendirmesi yapıldıktan sonra çalışmaya henüz başlamadan atak geçirdiği için çalışmamızdan çıkarılmıştır. Egzersizlerden dolayı semptomlarında kötüleşme görülen herhangi bir hastamız ise bulunmamaktadır. Bu durum, MS hastaları için KAE'nin güvenli bir aerobik ve denge egzersizi olarak kullanılabileceğini göstermektedir. MS hastaları üzerinde yenice uygulama alanı bulan KAE; düşük maliyetli, kolay erişilebilir, eğlenceli, etkili ve güvenli bir egzersiz yöntemi olarak tedavi stratejilerini planlamada klinisyenler için iyi bir alternatif egzersiz yöntemi olarak tercih edilebilir. Kare Adımlama Egzersizlerini zorunlu bir egzersiz uygulamasından ziyade eğlenceli bir sosyalleşme aktivitesi olarak gören hastaların tedaviye istekli ve düzenli olarak katılması beklenmektedir. Ayrıca KAE'inde kullanılan minderin her ortama uyum sağlayabilecek özellikte olması fizyoterapi kliniklerinde kullanımı açısından avantaj oluşturmaktadır. Egzersiz sırasında hastanın kayması ve düşmesine karşı gerekli güvenlik önlemlerinin alınmasıyla etkili bir tedavi programı oluşturulabilir. Gelecekteki araştırmalarda, daha geniş hasta gruplarında, farklı MS tiplerinde ve hastalık şiddetlerinde KAE'nin etkinliği incelenmelidir.

7. KAYNAKLAR

- Afrasiabifar, A., Karami, F. ve Najafi Doulatabad, S. (2018). Comparing the effect of Cawthorne-Cooksey and Frenkel exercises on balance in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*, 32(1), 57-65. <https://doi.org/10.1177/0269215517714592>
- Ahmadi, A., Arastoo, A. A. ve Nikbakht, M. (2010). The effects of a treadmill training programme on balance, speed and endurance walking, fatigue and quality of life in people with multiple sclerosis. *International sportmed journal*, 11(4), 389-397. <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-78650616276&partnerID=tZOtx3y1>
- Aliabadi, S., Khanmohammadi, R., Olyaei, G., Ghotbi, N., Talebian, S. ve Moghadasi, A. N. (2019). Comparison of the position sense of the knee joint in patients with multiple sclerosis and healthy controls. *Journal of modern rehabilitation*, 13(1), 59-64. <https://doi.org/10.32598/JMR.13.1.59>
- Alphonsus, K. B., Su, Y. ve D'Arcy, C. (2019). The effect of exercise, yoga and physiotherapy on the quality of life of people with multiple sclerosis: Systematic review and meta-analysis. *Complementary therapies in medicine*, 43, 188-195. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.02.010>
- Amato, M. P., Derfuss, T., Hemmer, B., Liblau, R., Montalban, X., Soelberg Sørensen, P., Miller, D. H. ve Group, E. F. W. (2018). Environmental modifiable risk factors for multiple sclerosis: Report from the 2016ECTRIMS focused workshop. *Multiple sclerosis journal*, 24(5), 590-603. <https://doi.org/10.1177/1352458516686847>
- Andreu-Caravaca, L., Ramos-Campo, D. J., Chung, L. H. ve Rubio-Arias, J. (2021). Dosage and Effectiveness of Aerobic Training on Cardiorespiratory Fitness, Functional Capacity, Balance, and Fatigue in People With Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 102(9), 1826-1839. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.01.078>
- Annibali, V., Mechelli, R., Romano, S., Buscarinu, M. C., Fornasiero, A., Umeton, R., Ricigliano, V. A. G., Orzi, F., Coccia, E. M. ve Salvetti, M. (2015). IFN- β and multiple sclerosis: from etiology to therapy and back. *Cytokine & growth factor reviews*, 26(2), 221-228. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.06.003>
- Asch, P. (2011). Impact of mobility impairment in multiple sclerosis 2—patient perspectives. *European Neurological review*, 6(2), 115. <http://doi.org/10.17925/ENR.2011.06.02.115>

- Baird, J. F., Sandroff, B. M. ve Motl, R. W. (2018). Therapies for mobility disability in persons with multiple sclerosis. *Expert review of neurotherapeutics*, 18(6), 493-502. <https://doi.org/10.1080/14737175.2018.1478289>
- Banks, R. W., Ellaway, P. H., Prochazka, A. ve Proske, U. (2021). Secondary endings of muscle spindles: Structure, reflex action, role in motor control and proprioception. *Experimental physiology*, 106(12), 2339-2366. <https://doi.org/10.1113/ep089826>
- Bhattarai, J. J., Patel, K. S., Dunn, K. M., Brown, A., Opelt, B. ve Hughes, A. J. (2023). Sleep disturbance and fatigue in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Multiple sclerosis journal-experimental*, 9(3), 20552173231194352. <https://doi.org/10.1177/20552173231194352>
- Bove, R. M., Healy, B., Augustine, A., Musallam, A., Gholipour, T. ve Chitnis, T. (2012). Effect of gender on late-onset multiple sclerosis. *Multiple sclerosis journal*, 18(10), 1472-1479. <https://doi.org/10.1177/1352458512438236>
- Browne, P., Chandraratna, D., Angood, C., Tremlett, H., Baker, C., Taylor, B. V. ve Thompson, A. J. (2014). Atlas of multiple sclerosis 2013: a growing global problem with widespread inequity. *Neurology*, 83(11), 1022-1024. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000768>
- Callaghan, M. J., Selfe, J., McHenry, A. ve Oldham, J. A. (2008). Effects of patellar taping on knee joint proprioception in patients with patellofemoral pain syndrome. *Manual therapy*, 13(3), 192-199. <https://doi.org/10.1016/j.math.2006.11.004>
- Campos Padilla, I. Y. (2016). *Biomechanical Analysis of the Sit-to-Stand Transition*. [Doktora tezi, The University of Manchester]. (United Kingdom)
- Carlos-Vivas, J., Pérez-Gómez, J., Delgado-Gil, S., Campos-López, J. C., Granado-Sánchez, M., Rojo-Ramos, J., Muñoz-Bermejo, L., Barrios-Fernandez, S., Mendoza-Muñoz, M., Prado-Solano, A., Garcia-Gordillo, M. ve Adsuar, J. C. (2020). Cost-Effectiveness of "Tele-Square Step Exercise" for Falls Prevention in Fibromyalgia Patients: A Study Protocol. *International journal of environmental research and public health*, 17(3). <https://doi.org/10.3390/ijerph17030695>
- Casado, V., Martínez-Yélamos, S., Martínez-Yélamos, A., Carmona, O., Alonso, L., Romero, L., Moral, E., Gubieras, L. ve Arbizu, T. (2006). Direct and indirect costs of Multiple Sclerosis in Baix Llobregat (Catalonia, Spain), according to disability. *BMC health services research*, 6(1), 1-8. <http://doi.org/10.1186/1472-6963-6-143>
- Cattaneo, D. ve Jonsdottir, J. (2009). Sensory impairments in quiet standing in subjects with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis journal*, 15(1), 59-67. <https://doi.org/10.1177/1352458508096874>
- Cattaneo, D., Jonsdottir, J. ve Repetti, S. (2007). Reliability of four scales on balance disorders in persons with multiple sclerosis. *Disability and rehabilitation*, 29(24), 1920-1925. <https://doi.org/10.1080/09638280701191859>
- Chu, D. T., Hautecoeur, P. ve Santoro, J. D. (2020). Jacques Jean Lhermitte and Lhermitte's sign. *Multiple sclerosis journal*, 26(4), 501-504. <https://doi.org/10.1177/1352458518820628>

- Coca-Tapia, M., Cuesta-Gómez, A., Molina-Rueda, F. ve Carratalá-Tejada, M. (2021). Gait Pattern in People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel)*, 11(4). <https://doi.org/10.3390/diagnostics11040584>
- Comber, L., Sosnoff, J. J., Galvin, R. ve Coote, S. (2018). Postural control deficits in people with Multiple Sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Gait & posture*, 61, 445-452. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2018.02.018>
- Compston, A., Winedl, H. ve Kieseier, B. C. (2008). Coles. Multiple sclerosis. *Lancet*, 372, 1502-1517. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61620-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61620-7)
- Confavreux, C. ve Vukusic, S. (2014). The clinical course of multiple sclerosis. *Handbook of clinical neurology*, 122, 343-369. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52001-2.00014-5>
- Confavreux, C., Vukusic, S. ve Adeleine, P. (2003). Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: an amnesic process. *Brain*, 126(4), 770-782. <https://doi.org/10.1093/brain/awg081>
- Conradsson, D., Ytterberg, C., Engelkes, C., Johansson, S. ve Gottberg, K. (2021). Activity limitations and participation restrictions in people with multiple sclerosis: a detailed 10-year perspective. *Disability and rehabilitation*, 43(3), 406-413. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/09638288.2019.1626919>
- Çelik, A. (2020). *Sağlıklı gençlerde kare adımlama egzersiz eğitiminin alt ekstremite motor performans, kas kuvveti ve kas kalitesi üzerine etkisi* [Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü]. <https://hdl.handle.net/11499/35101>
- Davies, F., Edwards, A., Brain, K., Edwards, M., Jones, R., Wallbank, R., Robertson, N. P. ve Wood, F. (2015). 'You are just left to get on with it': qualitative study of patient and carer experiences of the transition to secondary progressive multiple sclerosis. *BMJ open*, 5(7), e007674. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-007674>
- Dendrou, C. A., Fugger, L. ve Friese, M. A. (2015). Immunopathology of multiple sclerosis. *Nature reviews immunology*, 15(9), 545-558. <https://doi.org/10.1038/nri3871>
- Dewan, B. M., James, C. R., Kumar, N. A., Burgess, N., Zupancic, S. ve Sawyer, S. F. (2023). Adaptation in motor strategies for postural control associated with sensory reweighting. *Human movement science*, 89, 103098. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2023.103098>
- Dogru Huzmeli, E. ve Duman, T. (2020). Somatosensory impairments in patients with multiple sclerosis: association with dynamic postural control and upper extremity motor function. *Somatosensory & motor research*, 37(2), 117-124. <https://doi.org/10.1080/08990220.2020.1753685>
- Dos Santos, F. C., Candotti, C. T. ve Rodrigues, L. P. (2023). Reliability of the five times sit to stand test performed remotely by multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis and related disorders*, 73, 104654. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2023.104654>
- Döring, A., Pfueller, C. F., Paul, F. ve Dörr, J. (2012). Exercise in multiple sclerosis--an integral component of disease management. *Epma journal*, 3, 1-13. <https://doi.org/10.1007/s13167-011-0136-4>

- Dressler, D., Bhidayasiri, R., Bohlega, S., Chana, P., Chien, H. F., Chung, T. M., Colosimo, C., Ebke, M., Fedoroff, K. ve Frank, B. (2018). Defining spasticity: a new approach considering current movement disorders terminology and botulinum toxin therapy. *Journal of neurology*, 265, 856-862. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8759-1>
- Edwards, T. ve Pilutti, L. A. (2017). The effect of exercise training in adults with multiple sclerosis with severe mobility disability: a systematic review and future research directions. *Multiple sclerosis and related disorders*, 16, 31-39. <https://doi.org/>
- El-Din Mahmoud, L. S., Aly, S. M., Shafeek, M. M. ve Battessa, H. H. M. (2022). Effect of CoDuSe and step square exercises on risk of fall in multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Physical activity review*, 10(2). <https://doi.org/10.16926/par.2022.10.17>
- Erden, Z. (2009). Dizin farklı açılarında eklem pozisyon hissi farklı mıdır. *Joint diseases and related surgery*, 20(1), 47-51.
- Ertekin, Ö., Kara, T., Abasıyanık, Z., Kahraman, T. ve Özakbaş, S. (2024). Sedentary behaviour and related factors in people with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 81, 105152. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2023.105152>
- Etemadifar, M., Janghorbani, M., Koushki, M. M., Etemadifar, F. ve Esfahani, M. F. (2014). Conversion from radiologically isolated syndrome to multiple sclerosis. *International journal of preventive medicine*, 5(11), 1379. <https://doi.org/10.36472/msd.v10i8.1006>
- Faramarzi, M., Banitalebi, E., Raisi, Z., Samieyan, M., Saberi, Z., Mardaniyan Ghahfarrokhi, M., Negaresh, R. ve Motl, R. W. (2020). Effect of combined exercise training on pentraxins and pro- inflammatory cytokines in people with multiple sclerosis as a function of disability status. *Cytokine*, 134, 155196. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2020.155196>
- Farrell, J. W., 3rd, Merkas, J. ve Pilutti, L. A. (2020). The Effect of Exercise Training on Gait, Balance, and Physical Fitness Asymmetries in Persons With Chronic Neurological Conditions: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in physiology*, 11, 585765. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.585765>
- Fisher, E., Lee, J. C., Nakamura, K. ve Rudick, R. A. (2008). Gray matter atrophy in multiple sclerosis: a longitudinal study. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological association and the child neurology society*, 64(3), 255-265. <https://doi.org/10.1002/ana.21436>
- Fisseha, B., Janakiraman, B., Yitayeh, A. ve Ravichandran, H. (2017). Effect of square stepping exercise for older adults to prevent fall and injury related to fall: systematic review and meta-analysis of current evidences. *Journal of exercise rehabilitation*, 13(1), 23. <https://doi.org/10.12965/jer.1734924.462>
- Gera, G., Fling, B. W. ve Horak, F. B. (2020). Cerebellar White Matter Damage Is Associated With Postural Sway Deficits in People With Multiple Sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 101(2), 258-264. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.07.011>

- Gh Popescu, B. F. ve Lucchinetti, C. F. (2012). Meningeal and cortical grey matter pathology in multiple sclerosis. *BMC neurology*, 12, 1-8. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-12-11>
- Giannouli, E., Morat, T. ve Zijlstra, W. (2019). A Novel Square-Stepping Exercise Program for Older Adults (StepIt): Rationale and Implications for Falls Prevention. *Frontiers in medicine*, 6, 318. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.0318>
- Goldman, M. D., Motl, R. W., Scagnelli, J., Pula, J. H., Sosnoff, J. J. ve Cadavid, D. (2013). Clinically meaningful performance benchmarks in MS: timed 25-foot walk and the real world. *Neurology*, 81(21), 1856-1863. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000436065.97642.d2>
- Gregory, M. A., Gill, D. P., Zou, G., Liu-Ambrose, T., Shigematsu, R., Fitzgerald, C., Petrella, R. J. (2016b). Group-based exercise combined with dual-task training improves gait but not vascular health in active older adults without dementia. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 63, 18-27. <http://doi.org/10.1016/j.archger.2015.11.008>
- Gunn, H. J., Newell, P., Haas, B., Marsden, J. F. ve Freeman, J. A. (2013). Identification of risk factors for falls in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Physical therapy*, 93(4), 504-513. <https://doi.org/10.2522/ptj.20120231>
- Gür, E., Binkhamis, G. ve Kluk, K. (2022). Effects of multiple sclerosis on the audio-vestibular system: a systematic review. *BMJ open*, 12(8), e060540. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-060540>
- Habek, M. (2013). Evaluation of brainstem involvement in multiple sclerosis. *Expert review of neurotherapeutics*, 13(3), 299-311. <https://doi.org/10.1586/ern.13.18>
- Hair, J. F., Black, W. C., Babin, B. J., Anderson, R. E. ve Tatham, R. (2010). *Multivariate Data Analysis: Pearson Education*. Upper Saddle River, New Jersey.
- Han, X. M., Tian, H. J., Han, Z., Zhang, C., Liu, Y., Gu, J. B., Bakshi, R. ve Cao, X. (2017). Correlation between white matter damage and gray matter lesions in multiple sclerosis patients. *Neural regeneration research*, 12(5), 787-794. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.206650>
- Hao, Z., Zhang, X. ve Chen, P. (2022). Effects of Different Exercise Therapies on Balance Function and Functional Walking Ability in Multiple Sclerosis Disease Patients- A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *International journal of environmental research and public health*, 19(12). <https://doi.org/10.3390/ijerph19127175>
- Hedström, A. K., Hillert, J., Olsson, T. ve Alfredsson, L. (2013). Smoking and multiple sclerosis susceptibility. *European journal of epidemiology*, 28, 867-874. <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9853-4>
- Heesen, C., Böhm, J., Reich, C., Kasper, J., Goebel, M. ve Gold, S. M. (2008). Patient perception of bodily functions in multiple sclerosis: gait and visual function are the most valuable. *Multiple sclerosis journal*, 14(7), 988-991. <https://doi.org/10.1177/1352458508088916>
- Hirsh, A. T., Turner, A. P., Ehde, D. M. ve Haselkorn, J. K. (2009). Prevalence and impact of pain in multiple sclerosis: physical and psychologic contributors. *Archives*

- of physical medicine and rehabilitation*, 90(4), 646-651.
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2008.10.019>
- Hoang, P. D., Gandevia, S. C. ve Herbert, R. D. (2014). Prevalence of joint contractures and muscle weakness in people with multiple sclerosis. *Disability and rehabilitation*, 36(19), 1588-1593.
<https://doi.org/10.3109/09638288.2013.854841>
- Hosseini, Z., Homayuni, A. ve Etemadifar, M. (2022). Barriers to quality of life in patients with multiple sclerosis: a qualitative study. *BMC neurology*, 22(1), 174.
<https://doi.org/10.1186/s12883-022-02700-7>
- Huang, W. J., Chen, W. W. ve Zhang, X. (2017). Multiple sclerosis: Pathology, diagnosis and treatments. *Experimental and therapeutic medicine*, 13(6), 3163-3166.
<https://doi.org/10.3892/etm.2017.4410>
- Iandolo, R., Bommarito, G., Falcitano, L., Schiavi, S., Piaggio, N., Mancardi, G. L., Casadio, M. ve Inglese, M. (2020). Position Sense Deficits at the Lower Limbs in Early Multiple Sclerosis: Clinical and Neural Correlates. *Neurorehabilitation and neural repair*, 34(3), 260-270. <https://doi.org/10.1177/1545968320902126>
- Ingle, G. T., Stevenson, V. L., Miller, D. H. ve Thompson, A. J. (2003). Primary progressive multiple sclerosis: a 5-year clinical and MR study. *Brain*, 126(11), 2528-2536. <https://doi.org/10.1093/brain/awg261>
- Jamali, A., Sadeghi-Demneh, E., Fereshtenajad, N. ve Hillier, S. (2017). Somatosensory impairment and its association with balance limitation in people with multiple sclerosis. *Gait & posture*, 57, 224-229.
<https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.06.020>
- Jansa, J., Ferdinand, S., Milo, M., Løyning, I. G., Huilla, T., Kallmayer, L., Ilsbroukx, S., Filló, N., Raats, J., Jakobson, J. ve Kos, D. (2022). Performance of Activities of daily living in people with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 57, 103342. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103342>
- Jawad, A., Baattaiah, B. A., Alharbi, M. D., Chevidikunnan, M. F. ve Khan, F. (2023). Factors contributing to falls in people with multiple sclerosis: The exploration of the moderation and mediation effects. *Multiple sclerosis and related disorders*, 76, 104838. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2023.104838>
- Jørgensen, M., Dalgas, U., Wens, I. ve Hvid, L. G. (2017). Muscle strength and power in persons with multiple sclerosis- A systematic review and meta-analysis. *Journal of the neurological sciences*, 376, 225-241.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.03.022>
- Judd, G. I., Hildebrand, A. D., Goldman, M. D. ve Cameron, M. H. (2022). Relationship between balance confidence and social engagement in people with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 57, 103440.
<https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103440>
- Kalb, R., Brown, T. R., Coote, S., Costello, K., Dalgas, U., Garmon, E., Giesser, B., Halper, J., Karpatkin, H., Keller, J., Ng, A. V., Pilutti, L. A., Rohrig, A., Van Asch, P., Zackowski, K. ve Motl, R. W. (2020). Exercise and lifestyle physical activity recommendations for people with multiple sclerosis throughout the disease course. *Multiple sclerosis journal*, 26(12), 1459-1469.
<https://doi.org/10.1177/1352458520915629>

- Kalron, A. ve Givon, U. (2016). Construct Validity of the Four Square Step Test in Multiple Sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 97(9), 1496-1501. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2016.04.012>
- Kannabiran, B., Paul, P. ve Ragland, F. (2016). Variation in joint position sense in the contralateral knee following unilateral ACL injury. *MOJ orthopedics & rheumatology*, 4(3), 00138. <https://doi.org/10.15406/mojor.2016.04.00138>
- Kasser, S. L., Jacobs, J. V., Ford, M. ve Tourville, T. W. (2015). Effects of balance-specific exercises on balance, physical activity and quality of life in adults with multiple sclerosis: a pilot investigation. *Disability and rehabilitation*, 37(24), 2238-2249. <https://doi.org/10.3109/09638288.2015.1019008>
- Katirci Kirmaci, Z. I., Adiguzel, H., Erel, S., Inanç, Y. ve Tuncel Berktas, D. (2023). The reliability and validity of the Figure of 8 walk test in mildly disabled persons with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 69, 104430. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.104430>
- Kaya, D. (2014). *Proprioception: The forgotten sixth sense*. Proprioception and Gender. Foster City, USA: OMICS Group eBooks.
- Khalil, H., Rehan, R., Al-Sharman, A. ve El-Salem, K. (2022). The clinical correlates of the chair sit to stand performance in people with multiple sclerosis. *Physiotherapy Theory and Practice*, 38(13), 2884-2895. <https://doi.org/10.1080/09593985.2021.1931590>
- Koch-Henriksen, N. ve Sorensen, P. S. (2011). Why does the north-south gradient of incidence of multiple sclerosis seem to have disappeared on the Northern hemisphere? *Journal of the neurological sciences*, 311(1-2), 58-63. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.09.003>
- Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), 1444-1452. <https://doi.org/10.1212/wnl.33.11.1444>
- Kutzelnigg, A., Lucchinetti, C. F., Stadelmann, C., Brück, W., Rauschka, H., Bergmann, M., Schmidbauer, M., Parisi, J. E. ve Lassmann, H. (2005). Cortical demyelination and diffuse white matter injury in multiple sclerosis. *Brain*, 128(11), 2705-2712. <https://doi.org/10.1093/brain/awh641>
- Langeskov-Christensen, M., Hvid, L. G., Jensen, H. B., Nielsen, H. H., Petersen, T., Stenager, E. ve Dalgas, U. (2022). Efficacy of high-intensity aerobic exercise on common multiple sclerosis symptoms. *Acta neurologica scandinavica*, 145(2), 229-238. <https://doi.org/10.1111/ane.13540>
- Latimer-Cheung, A. E., Martin Ginis, K. A., Hicks, A. L., Motl, R. W., Pilutti, L. A., Duggan, M., Wheeler, G., Persad, R. ve Smith, K. M. (2013). Development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 94(9), 1829-1836.e1827. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.05.015>
- Lin, S. D., Butler, J. E., Boswell-Ruys, C. L., Hoang, P., Jarvis, T., Gandevia, S. C. ve McCaughey, E. J. (2019). The frequency of bowel and bladder problems in multiple sclerosis and its relation to fatigue: A single centre experience. *PLoS one*, 14(9), e0222731. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222731>

- Lo, L. M. P., Taylor, B. V., Winzenberg, T., Palmer, A. J., Blizzard, L. ve van der Mei, I. (2021). Comorbidities contribute substantially to the severity of common multiple sclerosis symptoms. *Journal of neurology*, 268(2), 559-568. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10192-z>
- Lord, S. R., Murray, S. M., Chapman, K., Munro, B. ve Tiedemann, A. (2002). Sit-to-stand performance depends on sensation, speed, balance, and psychological status in addition to strength in older people. *The Journals of Gerontology Series A: Biological sciences and medical sciences*, 57(8), M539-543. <https://doi.org/10.1093/gerona/57.8.m539>
- Lublin, F. D. (2014). New multiple sclerosis phenotypic classification. *European neurology*, 72(Suppl. 1), 1-5. <https://doi.org/10.1159/000367614>
- Lucchinetti, C. F., Popescu, B. F. G., Bunyan, R. F., Moll, N. M., Roemer, S. F., Lassmann, H., Brück, W., Parisi, J. E., Scheithauer, B. W. ve Giannini, C. (2011). Inflammatory cortical demyelination in early multiple sclerosis. *New England Journal of medicine*, 365(23), 2188-2197. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100648>
- Macefield, V. G. (2021). The roles of mechanoreceptors in muscle and skin in human proprioception. *Current opinion in physiology*, 21, 48-56. <https://doi.org/10.1016/j.cophys.2021.03.003>
- Manjaly, Z. M., Harrison, N. A., Critchley, H. D., Do, C. T., Stefanics, G., Wenderoth, N., Lutterotti, A., Müller, A. ve Stephan, K. E. (2019). Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. *Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry*, 90(6), 642-651. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-320050>
- Margoni, M., Preziosa, P., Rocca, M. A. ve Filippi, M. (2023). Depressive symptoms, anxiety and cognitive impairment: emerging evidence in multiple sclerosis. *Translational psychiatry*, 13(1), 264. <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02555-7>
- Marola, S., Ferrarese, A., Gibin, E., Capobianco, M., Bertolotto, A., Enrico, S., Solej, M., Martino, V., Destefano, I. ve Nano, M. (2016). Anal sphincter dysfunction in multiple sclerosis: an observation manometric study. *Open medicine (Wars)*, 11(1), 509-517. <https://doi.org/10.1515/med-2016-0088>
- Martin, C. L., Phillips, B. A., Kilpatrick, T. J., Butzkueven, H., Tubridy, N., McDonald, E. ve Galea, M. P. (2006). Gait and balance impairment in early multiple sclerosis in the absence of clinical disability. *Multiple sclerosis journal*, 12(5), 620-628. <https://doi.org/10.1177/1352458506070658>
- Meca-Lallana, V., Gascón-Giménez, F., Ginestal-López, R. C., Higuera, Y., Téllez-Lara, N., Carreres-Polo, J., Eichau-Madueño, S., Romero-Imbroda, J., Vidal-Jordana, Á. ve Pérez-Miralles, F. (2021). Cognitive impairment in multiple sclerosis: diagnosis and monitoring. *Neurological sciences*, 42(12), 5183-5193. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05165-7>
- Meseguer-Henarejos, A. B., Sánchez-Meca, J., López-Pina, J. A. ve Carles-Hernández, R. (2018). Inter- and intra-rater reliability of the Modified Ashworth Scale: a systematic review and meta-analysis. *European journal of physical and rehabilitation medicine*, 54(4), 576-590. <https://doi.org/10.23736/s1973-9087.17.04796-7>

- Meyer-Moock, S., Feng, Y. S., Maeurer, M., Dippel, F. W. ve Kohlmann, T. (2014). Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple sclerosis functional composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC neurology*, 14, 58. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-14-58>
- Miller, D., Barkhof, F., Montalban, X., Thompson, A. ve Filippi, M. (2005). Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *The lancet neurology*, 4(5), 281-288. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70071-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70071-5)
- Moghadasi, A., Ghasemi, G., Sadeghi-Demneh, E. ve Etemadifar, M. (2020). The Effect of Total Body Resistance Exercise on Mobility, Proprioception, and Muscle Strength of the Knee in People With Multiple Sclerosis. *Journal of sport rehabilitation*, 29(2), 192-199. <https://doi.org/10.1123/jsr.2018-0303>
- Møller, A. B., Bibby, B. M., Skjerbæk, A. G., Jensen, E., Sørensen, H., Stenager, E. ve Dalgas, U. (2012). Validity and variability of the 5-repetition sit-to-stand test in patients with multiple sclerosis. *Disability and rehabilitation*, 34(26), 2251-2258. <https://doi.org/10.3109/09638288.2012.683479>
- Moore, M. ve Barker, K. (2017). The validity and reliability of the four square step test in different adult populations: a systematic review. *Systematic reviews*, 6(1), 187. <https://doi.org/10.1186/s13643-017-0577-5>
- Motl, R. W. (2013). Ambulation and multiple sclerosis. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*, 24(2), 325-336. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2012.11.004>
- Motl, R. W. (2014). Benefits, safety, and prescription of exercise in persons with multiple sclerosis. *Expert review of neurotherapeutics*, 14(12), 1429-1436. <https://doi.org/10.1586/14737175.2014.983904>
- Motl, R. W., Cohen, J. A., Benedict, R., Phillips, G., LaRocca, N., Hudson, L. D. ve Rudick, R. (2017). Validity of the timed 25-foot walk as an ambulatory performance outcome measure for multiple sclerosis. *Multiple sclerosis journal*, 23(5), 704-710. <https://doi.org/10.1177/1352458517690823>
- Motl, R. W. ve Sandroff, B. M. (2020). Current perspectives on exercise training in the management of multiple sclerosis. *Expert review of neurotherapeutics*, 20(8), 855-865. <https://doi.org/10.1080/14737175.2020.1796640>
- Munger, K. L., Hongell, K., Äivo, J., Soilu-Hänninen, M., Surcel, H.-M. ve Ascherio, A. (2017). 25-Hydroxyvitamin D deficiency and risk of MS among women in the Finnish Maternity Cohort. *Neurology*, 89(15), 1578-1583. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004489>
- Nascimento, A. S., Fagundes, C. V., dos Santos Mendes, F. A. ve Leal, J. C. (2021). Effectiveness of virtual reality rehabilitation in persons with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Multiple sclerosis and related disorders*, 54, 103128. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103128>
- Ness, N. H., Schriefer, D., Haase, R., Ettle, B., Cornelissen, C. ve Ziemssen, T. (2020). Differentiating societal costs of disability worsening in multiple sclerosis.

- Journal of neurology*, 267(4), 1035-1042. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09676-4>
- Norbye, A. D., Midgard, R. ve Thrane, G. (2020). Spasticity, gait, and balance in patients with multiple sclerosis: A cross-sectional study. *Physiotherapy research international*, 25(1), e1799. <https://doi.org/10.1002/pri.1799>
- Noseworthy, J. H., Lucchinetti, C., Rodriguez, M. ve Weinshenker, B. G. (2000). Multiple sclerosis. *The new england journal of medicine*, 343(13), 938-952. <https://doi.org/10.1056/nejm200009283431307>
- O'Malley, N., Clifford, A. M., Comber, L. ve Coote, S. (2022). Fall definitions, faller classifications and outcomes used in falls research among people with multiple sclerosis: a systematic review. *Disability and rehabilitation*, 44(6), 856-864. <https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1786173>
- Olsson, T., Barcellos, L. F. ve Alfredsson, L. (2017). Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nature reviews neurology*, 13(1), 25-36. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.187>
- Ontaneda, D. ve Fox, R. J. (2015). Progressive multiple sclerosis. *Current opinion in neurology*, 28(3), 237. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000195>
- Ozkan, T., Yasa, M. E., Unluer, N. O., Korkmaz, B., Uysal, I. ve Vural, G. (2023). Investigation of parameters related to lower extremity muscle strength and proprioception in Patients with Multiple Sclerosis: a cross-sectional study. *Multiple sclerosis and related disorders*, 79, 105042. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2023.105042>
- Ozkul, C., Guclu-Gunduz, A., Eldemir, K., Apaydin, Y., Gulsen, C., Yazici, G., Soke, F. ve Irkeç, C. (2020). Effect of task-oriented circuit training on motor and cognitive performance in patients with multiple sclerosis: a single-blinded randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation*, 46(3), 343-353. <https://doi.org/10.3233/NRE-203029>
- Ozkul, C., Guclu-Gunduz, A., Irkeç, C., Fidan, I., Aydin, Y., Ozkan, T. ve Yazici, G. (2018). Effect of combined exercise training on serum brain-derived neurotrophic factor, suppressors of cytokine signaling 1 and 3 in patients with multiple sclerosis. *Journal of neuroimmunology*, 316, 121-129. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2018.01.002>
- Özden, F., Özkeskin, M., Ar, E. ve Yüceyar, N. (2022). Gait assessment in shaped pathways: The test-retest reliability and concurrent validity of the figure of eight test and L test in multiple sclerosis patients without mobility aids. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 65, 103998. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103998>
- Özden, F., Özkeskin, M., Tümtürk, İ. ve Yüceyar, N. (2023). Comparison of physical performance, gait, balance, falls efficacy, and step reaction time in individuals with multiple sclerosis. *Clinical neurology and neurosurgery*, 232, 107872. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2023.107872>
- Özüdoğru, A., Canlı, M., Gürses Ö, A., Alkan, H. ve Yetiş, A. (2023). Determination of five times-sit-to-stand test performance in patients with multiple sclerosis: validity and reliability. *Somatosensory & motor research*, 40(2), 72-77. <https://doi.org/10.1080/08990220.2022.2157395>

- Peterka, R. J. (2018). Sensory integration for human balance control. *Handbook of clinical neurology*, 159, 27-42. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-63916-5.00002-1>
- Picelli, A., Vallies, G., Chemello, E., Castellazzi, P., Brugnera, A., Gandolfi, M., Baricich, A., Cisari, C., Santamato, A. ve Saltuari, L. (2017). Is spasticity always the same? An observational study comparing the features of spastic equinus foot in patients with chronic stroke and multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences*, 380, 132-136. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.07.026>
- Pike, J., Jones, E., Rajagopalan, K., Piercy, J. ve Anderson, P. (2012). Social and economic burden of walking and mobility problems in multiple sclerosis. *BMC neurology*, 12, 94. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-12-94>
- Pilutti, L. A., Platta, M. E., Motl, R. W. ve Latimer-Cheung, A. E. (2014). The safety of exercise training in multiple sclerosis: a systematic review. *Journal of the neurological sciences*, 343(1-2), 3-7. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.05.016>
- Pokryszko-Dragan, A., Marschollek, K., Chojko, A., Karasek, M., Kardyś, A., Marschollek, P., Gruszka, E., Nowakowska-Kotas, M. ve Budrewicz, S. (2020). Social participation of patients with multiple sclerosis. *Advances in clinical & experimental medicine*, 29(4), 469-473. <https://doi.org/10.17219/acem/115237>
- Polman, C. H., Reingold, S. C., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, J. A., Filippi, M., Fujihara, K., Havrdova, E., Hutchinson, M. ve Kappos, L. (2011). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of neurology*, 69(2), 292-302. <https://doi.org/10.1002/ana.22366>
- Proske, U. ve Chen, B. (2021). Two senses of human limb position: methods of measurement and roles in proprioception. *Experimental Brain Research*, 239(11), 3157-3174. <https://doi.org/10.1007/s00221-021-06207-4>
- Quinn, G., Comber, L., McGuigan, C., Hannigan, A., Galvin, R. ve Coote, S. (2021). Risk factors for falling for people with Multiple Sclerosis identified in a prospective cohort study. *Clinical rehabilitation*, 35(5), 765-774. <https://doi.org/10.1177/0269215520973197>
- Ramari, C., Hvid, L. G., David, A. C. ve Dalgas, U. (2020). The importance of lower-extremity muscle strength for lower-limb functional capacity in multiple sclerosis: Systematic review. *Annals of physical and rehabilitation Medicine*, 63(2), 123-137. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2019.11.005>
- Ravichandran, H., Janakiraman, B., Yitayeh, A., Sundaram, S., ve Fisseha, B. (2017). Effectiveness of square stepping exercise among subjects with Parkinson's disease: A pilot Randomised Controlled Trial. *Journal of Geriatric Mental Health*, 4(1), 54-57. https://doi.org/10.4103/jgmh.jgmh_1_17
- Razazian, N., Yavari, Z., Farnia, V., Azizi, A., Kordavani, L., Bahmani, D. S., Holsboer-Trachsler, E. ve Brand, S. (2016). Exercising Impacts on Fatigue, Depression, and Paresthesia in Female Patients with Multiple Sclerosis. *Medicine and science in sports and exercise*, 48(5), 796-803. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000000834>
- Reynolds, E. R., Ashbaugh, A. D., Hockenberry, B. J. ve McGrew, C. A. (2018). Multiple Sclerosis and Exercise: A Literature Review. *Current sports medicine reports*, 17(1), 31-35. <https://doi.org/10.1249/jsr.0000000000000446>

- Riemenschneider, M., Hvid, L. G., Stenager, E. ve Dalgas, U. (2018). Is there an overlooked "window of opportunity" in MS exercise therapy? Perspectives for early MS rehabilitation. *Multiple sclerosis journal*, 24(7), 886-894. <https://doi.org/10.1177/1352458518777377>
- Rooney, S., Ozkul, C. ve Paul, L. (2020). Correlates of dual-task performance in people with multiple sclerosis: A systematic review. *Gait & posture*, 81, 172-182. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2020.07.069>
- Rumrill Jr, P. D. (2009). Multiple sclerosis: Medical and psychosocial aspects, etiology, incidence, and prevalence. *Journal of vocational rehabilitation*, 31(2), 75-82. <https://doi.org/10.3233/JVR-2009-476>
- Sadeh, M. R. veSharifatpour, R. (2020). The effect of eight weeks of aerobic exercise on balance function and physiological cost index in Multiple Sclerosis patients. *Journal of community health research*. <https://doi.org/10.18502/jchr.v9i4.4980>
- Santuz, A. veAkay, T. (2023). Muscle spindles and their role in maintaining robust locomotion. *The journal of physiology*, 601(2), 275-285. <https://doi.org/10.1113/jp282563>
- Scalfari, A., Neuhaus, A., Daumer, M., Muraro, P. A. ve Ebers, G. C. (2013). Onset of secondary progressive phase and long-term evolution of multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 85(1), 67-75 <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-304333>
- Sebastião, E., McAuley, E., Shigematsu, R., Adamson, B. C., Bollaert, R. E. ve Motl, R. W. (2018). Home-based, square-stepping exercise program among older adults with multiple sclerosis: results of a feasibility randomized controlled study. *Contemporary Clinical trials*, 73, 136-144. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2018.09.008>
- Sellebjerg, F., Börnsen, L., Ammitzbøll, C., Nielsen, J. E., Vinther-Jensen, T., Hjerminde, L. E., von Essen, M., Ratzer, R. L., Soelberg Sørensen, P. ve Romme Christensen, J. (2017). Defining active progressive multiple sclerosis. *Multiple sclerosis journal*, 23(13), 1727-1735. <https://doi.org/10.1177/1352458517726592>
- Setiawan, A. (2023). The Effect of the Combination of Tera Gymnastics and Square Stepping Exercises on the Level of the Elderly's Dynamic Balance. *KnE medicine*, 278-283. <https://doi.org/10.18502/kme.v3i2.13060>
- Shellington, E. M., Gill, D. P., Shigematsu, R. ve Petrella, R. J. (2019). Innovative exercise as an intervention for older adults with knee osteoarthritis: a pilot feasibility study. *Canadian journal on aging/la revue canadienne du vieillissement*, 38(1), 111-121. <https://doi.org/10.1017/S0714980818000454>
- Shellington, E. M., Reichert, S. M., Heath, M., Gill, D. P., Shigematsu, R. ve Petrella, R. J. (2018). Results From a Feasibility Study of Square-Stepping Exercise in Older Adults With Type 2 Diabetes and Self-Reported Cognitive Complaints to Improve Global Cognitive Functioning. *Canadian journal of diabetes*, 42(6), 603-612.e601. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2018.02.003>
- Shigematsu, R. ve Okura, T. (2006). A novel exercise for improving lower-extremity functional fitness in the elderly. *Aging clinical and experimental research*, 18(3), 242-248. <https://doi.org/10.1007/bf03324655>

- Shumway-Cook, A. ve Woollacott, M. H. (2007). *Motor control: translating research into Clinical practice*. Lippincott Williams & Wilkins.
<https://doi.org/10.1007/s00198-007-0358-4>
- Simpson, R., Simpson, S., Ramparsad, N., Lawrence, M., Booth, J. ve Mercer, S. W. (2020). Effects of Mindfulness-based interventions on physical symptoms in people with multiple sclerosis—a systematic review and meta-analysis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 38, 101493.
<https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.101493>
- Skalsky, A. J. ve McDonald, C. M. (2012). Prevention and management of limb contractures in neuromuscular diseases. *Physical medicine and rehabilitation clinics*, 23(3), 675-687. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2012.06.009>
- Smith, M., Barker, R., Williams, G., Carr, J. ve Gunnarsson, R. (2020). The effect of exercise on high-level mobility in individuals with neurodegenerative disease: a systematic literature review. *Physiotherapy*, 106, 174-193.
<https://doi.org/10.1016/j.physio.2019.04.003>
- Sokhangu, M. K., Rahnama, N., Etemadifar, M., Rafeii, M. ve Saberi, A. (2021). Effect of Neuromuscular Exercises on Strength, Proprioceptive Receptors, and Balance in Females with Multiple Sclerosis. *International journal of preventive medicine*, 12, 5. https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_525_18
- Tabachnick, B. G., Fidell, L. S. ve Ullman, J. B. (2013). *Using multivariate statistics (Vol. 6)*. pearson Boston, MA.
- Torres-Costoso, A., Martínez-Vizcaíno, V., Reina-Gutiérrez, S., Álvarez-Bueno, C., Guzmán-Pavón, M. J., Pozuelo-Carrascosa, D. P., Fernández-Rodríguez, R., Sanchez-López, M. ve Cervero-Redondo, I. (2022). Effect of Exercise on Fatigue in Multiple Sclerosis: A Network Meta-analysis Comparing Different Types of Exercise. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 103(5), 970-987.e918. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.08.008>
- Tramontano, M., Russo, V., Spitoni, G. F., Ciancarelli, I., Paolucci, S., Manzari, L. ve Morone, G. (2021). Efficacy of Vestibular Rehabilitation in Patients With Neurologic Disorders: A Systematic Review. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 102(7), 1379-1389. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.11.017>
- Truini, A., Barbanti, P., Pozzilli, C. ve Cruccu, G. (2013). A mechanism-based classification of pain in multiple sclerosis. *Journal of neurology*, 260(2), 351-367. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6579-2>
- Tsvetkova-Gaberska, M. ve Pencheva, N. (2021). Assessment of knee joint position sense in patients with multiple sclerosis. *Journal of IMAB—annual proceeding scientific papers*, 27(3), 3893-3900.
<https://doi.org/10.5272/jimab.2021273.3893>
- Tunali, G. (2004). Multipl Skleroz'da Tanı Kriterleri. *Turkiye klinikleri journal of neurology*, 2, 205-209.
- van Asch, P. (2011). Impact of mobility impairment in multiple sclerosis 2-patients' perspectives. *European Neurological review*, 6(2), 115.
<https://doi.org/10.17925/ENR.2011.06.02.115>
- Wagner, J. M., Norris, R. A., Van Dillen, L. R., Thomas, F. P. ve Naismith, R. T. (2013). Four Square Step Test in ambulant persons with multiple sclerosis: validity,

- reliability, and responsiveness. *International journal of rehabilitation research*, 36(3), 253-259. <https://doi.org/10.1097/MRR.0b013e32835fd97f>
- Walton, C., King, R., Rechtman, L., Kaye, W., Leray, E., Marrie, R. A., Robertson, N., La Rocca, N., Uitdehaag, B. ve van Der Mei, I. (2020). Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS. *Multiple sclerosis journal*, 26(14), 1816-1821. <https://doi.org/10.1177/1352458520970841>
- Wang, Y.-H., Liu, Y.-H., Yang, Y.-R. ve Wang, R.-Y. (2021). Effects of square-stepping exercise on motor and cognitive function in older adults—A systematic review and meta-analysis. *Geriatric nursing*, 42(6), 1583-1593. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2021.10.022>
- Ward, M. ve Goldman, M. D. (2022). Epidemiology and pathophysiology of multiple sclerosis. *CONTINUUM: Lifelong learning in neurology*, 28(4), 988-1005. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001136>
- Wilkins, A. (2017). Cerebellar Dysfunction in Multiple Sclerosis. *Frontiers in neurology*, 8, 312. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00312>
- Wong, V. L. ve Holahan, M. R. (2019). A systematic review of aerobic and resistance exercise and inflammatory markers in people with multiple sclerosis. *Behavioural pharmacology*, 30(8), 653-660. <https://doi.org/10.1097/fbp.0000000000000514>
- World Health Organization. (2001). *International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF*. Geneva: World Health Organization.
- Yang, F. ve Liu, X. (2020). Relative importance of vision and proprioception in maintaining standing balance in people with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 39, 101901. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.101901>
- Zarei, H., Norasteh, A. A., Lieberman, L. J., Ertel, M. W. ve Brian, A. (2023). Balance Control in Individuals With Visual Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Motor control*, 27(4), 677-704. <https://doi.org/10.1123/mc.2022-0127>

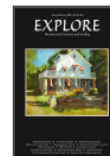
EKLER



Contents lists available at ScienceDirect

Explore

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jesch



Review Article

The effect of TENS for pain relief in women with primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis



Meltem Isintas Arik^a, Humeyra Kiloatar^{a,*}, Burak Aslan^b, Muge Icelli^c

^a Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Kutahya Health Sciences University, Kutahya, Turkey

^b Department of Therapy and Rehabilitation, Tavasli Health Services Vocational School of Higher, Kutahya Health Sciences University, Kutahya, Turkey

^c Department of Therapy and Rehabilitation, Denizli Health Services Vocational School of Higher, Pamukkale University, Denizli, Turkey

ARTICLE INFO

Article History:

Received 16 April 2020

Revised 16 August 2020

Accepted 20 August 2020

Keywords:

Pain

Primary dysmenorrhea

TENS

Meta-analysis

ABSTRACT

Objective: Primary dysmenorrhea (PD) is a chronic health condition that affects primarily young women and interferes with daily activities, causes loss of work productivity, and reduces quality of life. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) is a complementary and alternative therapy used to reduce pain related to PD. The purpose of this meta-analysis study was to evaluate the effectiveness of TENS in the treatment of pain in women with PD.

Methods: A search of the English literature in the Cochrane Library, MEDLINE (EBSCO), Physiotherapy Evidence Database (PEDro), CINAHL (EBSCO), PUBMED, OVID, Science Direct, Scopus, Academic Search Complete databases was conducted using combinations of the following search terms: 'primary dysmenorrhea', 'pain', 'transcutaneous electrical nerve stimulation', 'TENS', and 'electrical stimulation'. All content from database inception through April 2020 was included in the search.

Results: The initial search strategy based on date range and language yielded 571 relevant records and 4 of them were about both TENS and PD. A total of 260 patients were enrolled in the included studies. In all of the included studies, the comparison intervention consisted of sham TENS. The primary outcome of interest was pain intensity. Our analysis indicated that TENS was statistically more effective than sham TENS in reducing PD-related pain (SMD=1.384; 95% CI=0.505, 2.262; $p = 0.002$).

Conclusion: TENS is a safe and well-tolerated electrophysical therapy that may be effective for relieving pain in PD.

© 2020 Elsevier Inc. All rights reserved.

Ek-2. Etik Kurul Onayı.

Evrak Tarih ve Sayısı: 01.08.2022-E.237225



T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : E-60116787-020-237225
Konu : Başvurunuz Hk.

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Tuba CAN AKMAN

İlgi : 20/07/2022 tarihli dilekçeniz. 78.163.110.40
671
1.08.2022

İlgi dilekçe ile başvurmuş olduğunuz **"Multipl Skleroz'lu Bireylerde Kare Adımlama Egzersizlerinin Mobilite, Denge ve Diz Eklemi Pozisyon Duyusu Üzerine Etkisi"** konulu çalışmanız **26.07.2022 tarih ve 11 sayılı** kurul toplantımızda görüşülmüş olup,

Yapılan görüşmelerden sonra; söz konusu çalışmanın yapılmasında **ETİK AÇIDAN SAKINCA OLMADIGINA**, altı ayda bir çalışma hakkında Kurulumuza bilgi verilmesine oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Tahir TURAN
Başkan

Belge Doğrulama Kodu :BSF8EPH346 Pin Kodu :18832

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

Adres:Tıp Fakültesi Dekanlığı Kınıklı/Denizli

Telefon:0 (025) 8 Faks:0 (258) 296 17 65

e-Posta:tibbietetik@pau.edu.tr Elektronik Ağ:http://www.pau.edu.tr

Kep Adresi: paurektorluk@hs01.kep.tr

Bilgi için: Selda BAKIR
Unvanı: Bilgisayar İşletmeni



Ek-3. Veri Kayıt Formu.

DEMOGRAFİK VERİ FORMU

Adı-Soyadı : **Tarih** :

Adres : **Telefon** :

Cinsiyeti : **Yaşı** :

Çalışma durumu :

- | | |
|--|------------------------------------|
| ☐ Tam zamanlı | ☐ Part-time |
| ☐ Sağlık nedeniyle çalışmıyor | ☐ Emekli |
| ☐ Ev hanımı | ☐ İşsiz |

Öğrenim durumu:

- | | |
|---|--|
| ☐ Okula gitmedi okuma-yazma bilmiyor | ☐ Okula gitmedi okuma-yazma biliyor |
| ☐ İlköğretim | ☐ Ortaöğretim |
| ☐ Yükseköğretim | |

Boy(cm) :

Kilo(kg) :

Sosyal güvence : 1.) Var 2.) Yok

Medeni durumu : 1.) Evli 2.) Bekar-Dul

Sikayeti :

Özürlülük (EDSS) :

Hastalık süresi : 1.) Var 2.) Yok

Ailede MS öyküsü :

Son iki yılda geçirilen atak :

sayısı

Daha önce rehabilitasyon : 1.) Evet 2.) Hayır

programı uygulandı mı?

Kullandığı ilaçlar :

Ek hastalık :

Yardımcı cihaz kullanımı : 1.) Var 2.) Yok

Son 6 ayda düşme hikayesi : 1.) Hiç 2.) 1-2 Kez 3.) 2 'den fazla

DİZ EKLEMİ POZİSYON DUYUSU ÖLÇÜMÜ

		1. ölçüm	2. ölçüm	3. ölçüm	Ortalama	Hata derecesi
30° diz ekstansiyon ölçümü	Dominant					
	Nondominant					
60° diz ekstansiyon ölçümü	Dominant					
	Nondominant					

Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği

Aşağıdaki aktivitelerin her birisi için lütfen belirtilen değerlendirme ölçeğine karşılık gelen sayıyı seçerek kendinize güven seviyenizi belirtiniz:

0% 10 20 30 40 50 60 70 80 90 %100

Hiç Kesinlikle Güvenmiyorum Güveniyorum

Aşağıdakileri yaparken dengenizi koruyabilme ve sabit durabilme konusunda kendinize ne kadar güveniyorsunuz?

1. Evin çevresinde dolaşmak? ____%
2. Merdiven inip - çıkmak? ____%
3. Eğilip dolabın dibinden terlik almak? ____%
4. Boy hizasındaki bir raftan küçük bir kutu almak? ____%
5. Başınızın üstündeki bir şeye parmak uçlarında yükselip uzanmak? ____%
6. Sandalyeye çıkarak bir şeye uzanmak? ____%
7. Yer süpürmek? ____%
8. Evden çıkıp sokağa yürümek? ____%
9. Arabaya binip – inmek? ____%
10. Park yerinden geçerek alışveriş merkezine gitmek? ____%
11. Yokuş çıkıp – inmek? ____%
12. Bir alışveriş merkezinde koşuşturan kalabalıkta yürümek? ____%
13. Alışveriş merkezinde yürürken ona buna çarpmak ? ____%
14. Tırabzana tutunarak yürüyen merdivende inip – çıkmak? ____%
15. Eliniz dolu olduğu için tırabzandan tutamadığınız durumda yürüyen merdivende inip – çıkmak? ____%
16. Kaygan kaldırımda yürümek? ____%

ZAMANLI 25 ADIM YÜRÜME TESTİ (Z25YT) : ----- sn

5 TEKRARLI OTUR KALK TESTİ (5TOKT) : ----- sn

DÖRT ADIM KARE TESTİ (4AKT) : ----- sn

	Tedavi Öncesi Tarih:	Tedavi Sonrası Tarih:
Diz Eklemleri Pozisyon Duyusu Repozisyon hata derecesi		
AÖDGÖ		
Z25YT		
5TOKT		
4AKT		

Ek-4. Aydınlatılmış Onam.

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ
(Çalışma grubu için)

‘**Multipl Skleroz’lu Bireylerde Kare Adımlama Egzersizlerinin Mobilite, Denge ve Diz Eklemi Pozisyon Duyusu Üzerine Etkisi**’ isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve sorularınıza açık yanıtlar isteyin. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

- **Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?**

Multipl Skleroz (MS) beyin ve omuriliğin inflamatuvar (yangısal) bir hastalığıdır MS’li bireylerde hastalık ilerledikçe sağlık durumu ve işlevsellik etkilenmekte, yürüme güçlüğü ile birlikte günlük yaşam aktivitelerine olan katılım azalmaktadır. MS’li bireylerde engelliliği azaltmak ve fonksiyonu geliştirmek için değişen kanıt düzeylerinde çeşitli egzersiz yöntemleri uygulanmaktadır. Ancak aynı anda birden çok fonksiyonu iyileştirme potansiyeline sahip, egzersize katılım oranlarını yükseltecek, motivasyonu artıran, eğlenceli egzersiz yöntemleri sınırlıdır. Değişik hastalık gruplarında uygulanan Kare Adımlama Egzersizleri (KAE) hareketlilik ve fiziksel fonksiyonu geliştiren güvenli ve uygulanabilir bir eğitim programıdır. MS’li bireylerde KAE’nin denge, hareketlilik ve duyu üzerine etkisini inceleyen çalışmalar yetersizdir. Çalışmanın amacı, MS’li bireylerde KAE programı ile hareketlilik, denge ve duyu fonksiyonlarının gelişimini incelemektir.

Çalışmamıza sizin gibi MS hastası olan en az 17 kişi alınacaktır. Pamukkale Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Fakültesi’nde 8 hafta uygulanacak eğitim programının değerlendirmeleri tek merkezli olarak yürütülecek olup tedavi öncesi ve sonrasında olmak üzere 2 kez yapılacak ve toplam 30 dk sürecektir.

- **Bu çalışmaya katılmalı mıyım?**

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermesizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

- **Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?**

Tanısı konmuş MS’li hastalar üzerinde yürüteceğimiz araştırmanın 2 sene içinde tamamlanması planlanmaktadır. Kare adımlama egzersizi (KAE); 250 cm x 100 cm’lik 40 küçük kareye bölünmüş (her biri 25 cm) ince bir egzersiz minderi üzerinde yapılan dengeyi geliştirmek ve böylece düşme riskini azaltmak için oluşturulmuş bir programdır. Katılımcılar tarafından takip edilmesi gereken bir takım adım modelleri mevcuttur. 8 hafta boyunca haftada 2 kez uygulanacak olan egzersiz programının her seansı ısınma ve soğuma periyotları ile birlikte ortalama 45-60 dk aralığında tamamlanacaktır. Tedavi öncesi ve sonrasında hareketlilik, denge ve duyu fonksiyonlarınızın gelişimini izleyebilmek için bazı değerlendirmeler yapılacaktır. Hareketliliğiniz için 25 adımı ne kadar sürede attığınız değerlendirilecektir. Dengeniz için sandalyeye 5 kez oturup kalkma süreniz kaydedilecek ve süre tutularak bastonlar ile dört kareye bölünen zemin üzerinde bastonlara değmeden ileri, geri, sağa, sola adım atmanız istenecektir. Ayrıca denge bozukluğunun sizin psikolojiniz üzerinde yarattığı etkiyi inceleyebilmek için bir ölçek doldurmanız istenecektir. Diz eklemi pozisyon duyusunun ölçümü için diz ekleminin farklı pozisyonlarını hissedip hissedemediğinizin değerlendirilmesi yapılacaktır. Değerlendirmelerin toplam 30 dk’ da tamamlanması planlanmaktadır.

- **Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?**

Özellikle yaşlı popülasyonunda çalışılan KAE’nin, MS hastaları üzerinde hareketlilik, denge ve duyu üzerine etkisi bilinmemektedir. KAE uygulama sonuçları, MS’li bireyler için rehabilitasyon uygulamalarını planlamada klinisyenlere yol gösterici olabileceği beklenmektedir.

- **Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?**

Çalışmaya katılmakla herhangi bir parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

- **Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?**

Araştırmacılar kişisel bilgilerinizi; araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ve kimlik bilgileriniz çalışma boyunca araştırmacı tarafından gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonunda, araştırma sonucu ile ilgili olarak bilgi istemeye hakkınız vardır. Yazılı izniniz olmadan, sizinle ilgili bilgiler başka kimse tarafından görülemez ve açıklanamaz. Çalışma sonuçları çalışma tamamlandığında bilimsel yayınlarda kullanılabilir, ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

- **Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?** Çalışma ile ilgili bir sorunuz ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiminiz olduğunda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : MÜGE İÇELLİ

GÖREVİ : ÖĞRETİM GÖREVLİSİ

TELEFON :

(Gönüllünün/Hastanın Beyanı)

Nöroloji Anabilim Dalında / Kliniğinde, Fizyoterapist Müge İçelli tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili **yukarıdaki bilgiler** bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

- Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi. Bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.
- Sorumlu araştırmacı/hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmeyeceğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağını bilincindeyim).*
- Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı/hekim, çalışma programının gereklerini yerine getirme konusundaki ihmali nedeniyle tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.
- Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.
- Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili olarak herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.
- Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Bilgilendiren Araştırmacı

Adı, soyadı: MÜGE İÇELLİ

Adres: PAU/DSHMYO

Tel:

İmza:

Tarih:

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ

(Çalışma grubu için)

‘Multipl Skleroz’lu Bireylerde Kare Adımlama Egzersizlerinin Mobilite, Denge ve Diz Eklemi Pozisyon Duyusu Üzerine Etkisi’ isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve sorularınıza açık yanıtlar isteyin. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

• **Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?**

Multipl Skleroz (MS) beynin ve omuriliğin inflamatuvar (yangısal) bir hastalığıdır MS’li bireylerde hastalık ilerledikçe sağlık durumu ve işlevsellik etkilenmekte, yürüme güçlüğü ile birlikte günlük yaşam aktivitelerine olan katılım azalmaktadır. Uygun tedavi yöntemleriyle birlikte fonksiyonların iyileştirilerek hastaların aktivite ve katılım düzeylerinin geliştirilmesi gerekmektedir. Çalışmamızda MS’li bireylerde hareketliliği, dengeyi ve duyuyu geliştirmek için müdahale grubuna Kare Adımlama Egzersizleri (KAE) verilecek ve kontrol grubu olarak belirlenen sizlere de sonuçları karşılaştırmak amacıyla ev egzersiz programı verilecektir. Çalışmanın amacı, MS’li bireylerde KAE programının ev egzersiz programına kıyasla hareketlilik, denge ve duyu üzerine olan etkisini incelemektir.

Çalışmamıza sizin gibi MS hastası olan en az 17 kişi alınacaktır. Sizlere öğretilen ev egzersizleri protokolünü ev ortamında 8 hafta boyunca uygulamanız istenecektir. Tedavi öncesi ve sonrasında olmak üzere 2 kez yapılacak olan eğitim programının değerlendirmeleri, Pamukkale Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Fakültesi’nde gerçekleştirilecek ve toplam 30 dk sürecektir.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar vererseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

• **Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?**

Tanısı konmuş MS’li hastalar üzerinde yürüteceğimiz araştırmanın 2 sene içinde tamamlanması planlanmaktadır. Araştırmaya katılan müdahale grubunda bulunan MS’li bireylerin Kare Adımlama Egzersizlerini, kontrol grubunda bulunan MS’li bireylerin ise ev egzersiz eğitim protokolünü alarak hareketlilik, denge ve pozisyon duyusu açısından karşılaştırılması gerekmektedir. Rastgele yöntemle grupların dağılımı sonucunda belirlenen kontrol grubunda bulunan sizlere, 8 hafta boyunca haftada iki kez ve her seans 15-30 dk sürecek şekilde ev ortamında uygulayacağınız Frenkel Koordinasyon Egzersizleri (FKE) verilecektir. Bu egzersizler; yürüyüş, denge ve koordinasyon tedavisi için geliştirilmiş bir egzersiz protokolüdür. Değerlendirmeye geldiğiniz gün tüm egzersizler sizlerin üzerinde gösterilerek anlatılacaktır. Ayrıca FKE’nin yer aldığı egzersiz protokolü broşür şeklinde ve video görüntülerin yer aldığı CD şeklinde sizlere verilecektir.

Tedavi öncesi ve sonrasında hareketlilik, denge ve duyu fonksiyonunuzun gelişimini izleyebilmek için bazı değerlendirmeler yapılacaktır. Hareketliliğiniz için 25 adımı ne kadar sürede attığınız değerlendirilecektir. Dengeniz için sandalyeye 5 kez oturup kalkma süreniz kaydedilecek ve süre tutularak bastonlar ile dört kareye bölünen zemin üzerinde bastonlara değmeden ileri, geri, sağa, sola adım atmanız istenecektir. Ayrıca denge bozukluğunun sizin psikolojiniz üzerinde yarattığı etkiyi inceleyebilmek için bir ölçek doldurmanız istenecektir. Diz eklemi pozisyon duyusunun ölçümü için diz ekleminin farklı pozisyonlarını hissedip hissedemediğinizin değerlendirilmesi yapılacaktır. Değerlendirmelerin toplam 30 dk’ da tamamlanması planlanmaktadır.

- **Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?**

KAE'nin, MS hastaları üzerinde hareketlilik, denge ve duyu üzerine etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmanın bilimsel olarak yürütülebilmesi için KAE'ni alan üyelerin verilerinin ev egzersiz protokolünü alan üyelerin verileriyle karşılaştırılması gerekmektedir. Çalışmanın sonuçları sayesinde, MS'li bireyler için rehabilitasyon uygulamalarını planlamada klinisyenlere yol gösterecek bulgular elde edilebilir.

- **Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?**

Çalışmaya katılmakla herhangi bir parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

- **Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?**

Araştırmacınız kişisel bilgilerinizi; araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ve kimlik bilgileriniz çalışma boyunca araştırmacınız tarafından gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonunda, araştırma sonucu ile ilgili olarak bilgi istemeye hakkınız vardır. Yazılı izniniz olmadan, sizinle ilgili bilgiler başka kimse tarafından görülemez ve açıklanamaz. Çalışma sonuçları çalışma tamamlandığında bilimsel yayınlarda kullanılabilir, ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

- **Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?** Çalışma ile ilgili bir sorunuz ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI: MÜGE İÇELLİ

GÖREVİ: ÖĞRETİM GÖREVLİSİ

TELEFON:

(Gönüllünün/Hastanın Beyanı)

Nöroloji Anabilim Dalında / Kliniğinde, Fizyoterapist Müge İçelli tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili **yukarıdaki bilgiler** bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

- Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi. Bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.
- Sorumlu araştırmacı/hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmeyeceğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağına bilincindeyim).*
- Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı/hekim, çalışma programının gereklerini yerine getirme konusundaki ihmali nedeniyle tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.
- Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.
- Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili olarak herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.
- Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Bilgilendiren Araştırmacı

Adı, soyadı: MÜGE İÇELLİ

Adres: PAU/DSHMYO

Tel:

İmza:

Tarih:

Ek-5. Resim Çekimi ve Kullanımı Yayın Hakkı Devir Sözleşmesi Formu.

Çalışma sırasında çekilmiş fotoğraflarımın gereği halinde, kimlik bilgilerim verilmeyecek şekilde GÖZLERİ AÇIK/KAPALI olarak bilimsel çalışmalar, tezler, eğitim faaliyetleri ve bilimsel yayınlar için kullanılmasına İZİN VERDİĞİMİ beyan ederim.

Akademik çalışmalarda yayınlanacak resimlerimin yazım ve yayın kurallarına uygun olarak hazırlanıp sunulmasından Proje yürütücüsü sorumludur (08/03/2024).

Gönüllü / Hasta Adı Soyadı: Soner GÜNEŞ

İzni veren kişi (Gönüllü / Hasta ya da velisi / vasisi)* Adı Soyadı (Kendisi)

İmza:

PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ

Adı Soyadı: Tuba CAN AKMAN

İmza: