

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

**YETİŞKİN HEMOFİLİK HASTALARDA DENGE EGZERSİZLERİNE EK
OLARAK UYGULANAN CORE STABİLİZASYON EGZERSİZLERİNİN
DENGE, YAŞAM KALİTESİ, ALT EKSTREMİTE KAS KUVVETİ VE
FONKSİYONEL DÜZEYE OLAN ETKİSİ**

Uzm. Fzt. Sercan AYKAR

**Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2019

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

**YETİŞKİN HEMOFİLİK HASTALARDA DENGE EGZERSİZLERİNE EK
OLARAK UYGULANAN CORE STABİLİZASYON EGZERSİZLERİNİN
DENGE, YAŞAM KALİTESİ, ALT EKSTREMİTE KAS KUVVETİ VE
FONKSİYONEL DÜZEYE OLAN ETKİSİ**

Uzm. Fzt. Sercan AYKAR

**Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr.Filiz CAN**

**ANKARA
2019**

ONAY SAYFASI




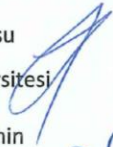

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YETİŞKİN HEMOFİLİK HASTALARDA DENGE EGZERSİZLERİNE EK OLARAK
UYGULANAN CORE STABİLİZASYON EGZERSİZLERİNİN DENGE, YAŞAM KALİTESİ,
ALT EKSTREMİTE KAS KUVVETİ VE FONKSİYONEL DÜZEYE OLAN ETKİSİ

Uzm. Fzt. Sercan AYKAR


Danışman: Prof. Dr. Filiz CAN

Bu tez çalışması 20.12.2019 tarihinde jürimiz tarafından "Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı" nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	Prof. Dr. Tülin Düger Hacettepe Üniversitesi	
Üye:	Prof. Dr. Zafer Erden Hacettepe Üniversitesi	
Üye:	Prof. Dr. Seyit Çıtaker Gazi Üniversitesi	
Üye:	Prof. Dr. Salih Aksu Hacettepe Üniversitesi	
Üye:	Prof. Dr. Fahri Şahin Ege Üniversitesi	

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

24 Aralık 2019


Prof. Dr. Diclehan ORHAN
Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

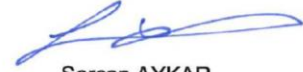
Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan "**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**" kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ... ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

20/12/2019



Sercan AYKAR

¹"Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge"

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.


(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metodların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.
Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Tez Danışmanının Prof. Dr. Filiz CAN danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.



Uzm. Fzt. Sercan AYKAR

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bana her konuda destek olan, tez çalışmam süresince bilimsel desteğini ve tecrübelerini benden esirgemeyen, tezimin planlanmasında, yürütülmesinde ve yorumlanmasında değerli katkıları ile yol gösteren danışmanım olmasından mutluluk duyduğum çok değerli hocam Prof. Dr. Filiz CAN'a,

Hacettepe Üniversitesi'nde tezime başladığım dönemlerde tezimle ilgili gerekli desteği, ilgiyi ve yardımı esirgemeyen ve jüri üyesi olarak değerli katkılar yapan Prof. Dr. Salih Aksu'ya,

Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkez'inde kapısını çaldığım ilk andan itibaren tezin gerçekleşmesi için büyük bir ilgi, nezaket ve hoşgörü göstererek hiçbir yardımı esirgemeyen, aynı zamanda tezime jüri üyesi olarak değerli katkılar yapan Prof. Dr. Fahri Şahin'e,

Tezin oluşturulması ve gerçekleştirilmesinde akademik bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen tez izleme komitesindeki değerli hocalarım Prof. Dr. Zafer Erden ve Prof. Dr. Seyit Çıtaker'e,

Hacettepe Üniversitesi'nde tezime başladığım ilk dönemlerde Bölüm Başkanı olarak gerekli izinleri sağlayan ve tezime jüri üyesi olarak değerli katkılar yapan Prof. Dr. Tülin Düger'e,

Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkez'inde veri toplama sürecinde her türlü desteği, ilgiyi ve yardımı sağlayan değerli Dr. Hem. Zühal Demirci ve değerli Hematoloji asistanlarına,

Hacettepe Üniversitesi'nde tez dönemi öncesinde tezimde aldığım hasta grubuyla ilgili deneyim kazanmama vesile olan Prof. Dr. Selin Aytaç, Doç. Dr. Hande Güney Deniz ve Doç. Dr. Gizem İrem Kınıklı'ya,

Adnan Menderes Üniversitesi'nde tez sürem boyunca gösterdikleri sabır, anlayış ve destekleri için çok sevgili çalışma arkadaşlarım Dr. Öğr. Üyesi Özge Ece Günaydın, Dr. Öğr. Üyesi Gül Öznur Karabıçak ve Dr. Öğr. Üyesi Gürkan Günaydın'a,

Tezimin yürütülme aşamasında manevi desteklerini ve yardımlarını hep hissettiğim değerli arkadaşlarım Fzt. Aslı Turgut Üstündağ, Uzm. Fzt. Asude Arık, Uzm. Fzt. Ayşegül Küpeli, Fzt. Bağdat Kılıç, Uzm. Fzt. Ceyda Sevinç, Dr.Dyt. Eda Parlak, Dr. Fzt. Esra Ateş Numanoğlu, Fzt. Gökçen Kahveci, Fzt. Gülhan Eren, Fzt. Nuriye Bozbey ve Uzm. Fzt. Yusuf Topal'a,

Her daim ilgi ve yardımları ile desteklerini gösteren eşimin değerli ailesine,

Hayatım boyunca her zaman yanımda olduklarını bildiğim benden sevgi, anlayış ve güvenlerini hiç eksik etmeyen canım annem Azize Önal, canım babam Ali Önal, canım abim Serdar Önal'a, ve neşe kaynağım olan canım yeğenlerime,

Hayatıma girdiği andan itibaren her şeyi daha da güzelleştiren, her zaman yanımda olan, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Hasan Çağrı Aykar'a ve şimdiden mutluluk kaynağımız olan hayata gelmesini sabırsızlıkla beklediğimiz minik kızımıza,

Çalışmanın gerçekleştirilmesi için katkı veren, vakit ayıran, özveri ve sabır gösteren tüm değerli hastalarım,

En içten sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Aykar, S. Yetişkin Hemofilik Hastalarda Denge Egzersizlerine Ek Olarak Uygulanan Core Stabilizasyon Egzersizlerinin Denge, Yaşam Kalitesi, Alt Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonel Düzeye Olan Etkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı Doktora Tezi, Ankara, 2019. Bu çalışma yetişkin hemofilik hastalarda 6 haftalık denge egzersizleri ve denge egzersizlerine ek olarak uygulanan Core stabilizasyon egzersizlerinin denge, yaşam kalitesi, alt ekstremitte kas kuvveti ve fonksiyonel düzeye olan etkilerini karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır. Çalışmaya 19-60 yaş arasında hemofili tanısı almış 22 gönüllü birey (yaş ortalaması: 37.31 ± 12.57 yıl) dahil edilmiş ve bireyler randomize olarak 3 gruba ayrılmıştır. Denge tek ayak üzerinde durma testi ve fonksiyonel uzanma testi ile, yaşam kalitesi SF-36 ile, hareket korkusu Tampa Kinezyofobi Ölçeği ile, alt ekstremitte kas kuvveti dijital dinamometre ile ve alt ekstremitte fonksiyonel düzeyi 6 Dakika yürüme testi ve Zamanlı kalk yürü testi ile değerlendirilmiştir. Denge+Core stabilizasyon egzersizlerinin denge egzersizlerine göre alt ekstremitte kas kuvvetini daha fazla artırdığı ($p \leq 0,10$) görülmüştür. Denge egzersizleri ile yaşam kalitesinin genel sağlık ve fiziksel fonksiyon parametrelerinde gelişme bulunurken ($p_1=0,094$; $p_2=0,094$), denge+Core stabilizasyon egzersizlerinin yaşam kalitesini artırmadığı görülmüştür ($p > 0,10$). Denge egzersizleri ve denge+Core stabilizasyon egzersizlerinin bireylerin alt ekstremitte fonksiyonel düzeyini artırdığı bulunurken ($p_1=0,08$; $p_2=0,016$), tedavi öncesi-sonrası farklar açısından gruplar arasında fark gözlenmemiştir ($p=0,367$). Çalışmamızdaki grupların her üçünde de egzersiz öncesi ve sonrası hareket korkusu değişmemiştir ($p_1=0,313$; $p_2=0,688$; $p_3=0,813$). Sonuç olarak hemofilik bireylerde denge egzersizlerine ek olarak literatürde daha önce hiç kullanılmamış olan Core stabilizasyon egzersizleri ile denge, kas kuvveti, alt ekstremitte fonksiyonel düzeyi açısından daha etkili sonuçlar elde edildiği görülmüştür. Ancak bu hastalarda kinezyofobiyi azaltmak ve yaşam kalitesini artırmak için daha uzun süreli tedavi ve takipler gerekmektedir. Rehabilitasyonda tedavinin emniyetini ve etkinliğini artırmak için bu hastalara özel olarak geliştirilmiş egzersiz programının tecrübeli bir fizyoterapist gözetiminde uygulanması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: hemofili, postüral denge, egzersiz, kinezyofobi, kas kuvveti

ABSTRACT

Aykar, S. The effects of core stabilization exercises in addition to balance exercises in adult hemophilia patients on balance, quality of life, lower limb muscle strength and functional level. Hacettepe University Graduate School of Health Sciences Physical Therapy and Rehabilitation Program Ph.D. Thesis, Ankara, 2019. The aim of this study was to compare the effects of 6 weeks of balance exercises and core stabilization exercises on balance, quality of life, lower extremity muscle strength and functional level in adult hemophilic patients. Twenty-two volunteers diagnosed with hemophilia between the ages of 19-60 years (mean age: 37.31 ± 12.57 years) were included in the study and randomly divided into 3 groups. Balance was assessed with One-Leg Stand Test and Functional Reach Test, quality of life with SF-36, fear of movement with Tampa Kinesiophobia Scale, lower extremity muscle strength with a digital dynamometer, and lower extremity functional level with using 6-Minute Walk Test and Timed-Up and Go Test. It was found that lower extremity muscle strength increased in Balance+Core Stabilization Exercises Group more than Balance Exercises Group ($p \leq 0.10$). There was a statistically significant improvement in Balance Exercises Group at General Health and Physical Function subscales of quality of life ($p_1=0.094$; $p_2=0.094$), and there was no significant improvement in Balance+Core Stabilization Exercises Group ($p > 0.10$). While it was found that Balance Exercises and Balance+Core Stabilization Exercises increased the lower extremity functional level of the patients ($p_1=0.08$; $p_2=0.016$), there was no statistically significant difference between the groups in terms of post-treatment differences ($p=0.367$). There was no change in the fear of movement before and after exercise ($p_1=0.313$; $p_2=0.688$; $p_3=0.813$) in all three groups. In conclusion, hemophilic individuals had more effective results in terms of balance, muscle strength and lower extremity functional level with Core stabilization exercises in addition to balance exercises, which had never been used before in the literature. However, long-term treatment and follow-up is needed to reduce kinesiophobia and to improve quality of life in these patients. In order to increase the safety and efficacy of treatment in rehabilitation, it is recommended that a specially developed exercise program be applied to these patients under the supervision of an experienced physiotherapist.

Keywords: hemophilia, postural balance, exercise, kinesiophobia, muscle strength

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYAN SAYFASI	iv
ETİK BEYAN SAYFASI	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Hemostatik Sistem	5
2.2. Hemostaz (Koagülasyon) Nedir?	5
2.2.1. Hemostaz Mekanizmaları	7
2.2.2. Hemostazın Evreleri	9
2.2.3. Pıhtılaşma Proteinleri (Koagülasyon Faktörleri)	16
2.2.4. Vücudun Doğal Antikoagülanları	17
2.2.5. Koagülasyonun Düzenlenmesi/Hemostazın Regülasyonu	18
2.2.6. Hemostaz Bozuklukları	19
2.3. Hemofili	20
2.3.1. Hemofilinin Tanımı	20
2.3.2. Tarihçesi	21
2.3.3. İnsidansı	21
2.3.4. Hemofilide Genetik Geçiş	22
2.3.5. Sınıflandırılması	23
2.3.6. Komplikasyonlar	24
2.3.7. Hemofilide Kanamaların Tedavisi	25
2.4. Denge ve Bağlantılı Kavramlar	29

2.4.1. Postüral Kontrol ve Denge	29
2.4.2. Dengenin Sınıflandırılması	30
2.4.3. Dengenin Motor Stratejileri	31
2.4.4. Denge ve Postüral Kontrolde Motor Sistemler	33
2.4.5. Hemofilik Bireylerde Denge	35
2.5. Core Stabilizasyon ve Bağlantılı Kavramlar	37
2.5.1. Core Bölge	37
2.5.2. Core Bölgenin Anatomisi	38
2.5.3. Core Stabilizasyon	41
2.5.4. Core Stabilizasyon Elemanları	42
2.5.5. Core Stabilizasyon ve Yaralanma İlişkisi	44
3. BİREYLER VE YÖNTEM	46
3.1. Bireyler	46
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	47
3.1.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri	48
3.1.3. Çalışmadan Çıkartılma Kriterleri	48
3.2. Yöntem	48
3.2.1. Değerlendirmeler	49
3.3. Egzersiz Eğitimi	55
3.3.1. Denge Egzersizleri Grubu	56
3.3.2. Denge ve Core Stabilizasyon Egzersizleri Grubu	58
3.3.3. Kontrol Grubu	61
3.4. İstatistiksel Analiz	61
4. BULGULAR	62
4.1. Bireylerin Demografik Özellikleri ile İlgili Bulgular	62
4.2. Denge ile İlgili Bulgular	63
4.3. Alt Ekstremitte Fonksiyonel Testleri ile İlgili Bulgular	66
4.4. Yaşam Kalitesi ile İlgili Bulgular	67
4.5. Hareket Korkusu ile İlgili Bulgular	72
4.6. Kalça Çevresi Kas Kuvveti ile İlgili Bulgular	74
4.7. Diz Çevresi Kas Kuvveti ile İlgili Bulgular	77
4.8. Ayak Bileği Çevresi Kas Kuvveti ile İlgili Bulgular	80

5. TARTIŞMA	83
5.1. Bireylerin Demografik Özelliklerinin İncelenmesi	83
5.2. Değerlendirme Yöntemleri	86
5.3. Egzersiz Programı	87
5.4. Kas Kuvvetinin İncelenmesi	91
5.5. Alt Ekstremitte Fonksiyonel Durumunun İncelenmesi	94
5.6. Dengenin İncelenmesi	96
5.7. Kinezyofobinin İncelenmesi	101
5.8. Yaşam Kalitesinin İncelenmesi	103
5.9. Limitasyonlar	105
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	106
7. KAYNAKLAR	109
8. EKLER	
EK-1. Etik Kurul Kararı	
EK-2. Aydınlatılmış gönüllü onam formu	
EK-3. Tampa Kinezyofobi Ölçeği	
EK-4. SF36-Kısa Form	
EK-5. Dijital Makbuz	
EK-6. Orjinallik Ekran Çıktısı	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

6DYT	6 Dakika Yürüme Testi
AT	Antitrombin
DE	Denge egzersizleri
DE+CSE	Denge egzersizlerine ek olarak core stabilizasyon egzersizleri
F	Faktör
GA	Gözler açık
GK	Gözler kapalı
GP	Glikoprotein
K	Kontrol
MSS	Merkezi sinir sistemi
PZI	Protein Z'ye bağlı proteaz inhibitörü
t-PA	Doku plazminojen aktivatörü
TAFI	Trombinle aktive edilebilir fibrinoliz inhibitörü
TDP	Total diz protezi
TFPI	Doku faktörü yolu inhibitörü
TKP	Total kalça protezi
TrA	Transversus abdominus
TxA2	Tromboksan A2
vWF	von Willebrand faktörü
ZKYT	Zamanlı Kalk Yürü Testi

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Hücre bazlı koagülasyon modeli	10
2.2. İntrinsik ve ekstrinsik yolları içeren koagülasyon kaskadı modeli	11
2.3. Hücre bazlı koagülasyon modeli	15
2.4. Dinamik kan koagülasyonunun şematik gösterimi	19
2.5. Başlangıç fazı, hücre bazlı koagülasyon modeli	20
2.6. Hemofilide genetik geçiş	22
2.7. Denge ve postüral kontrolde etkili sistemler	33
2.8. “Şal etkisi” ve çapraz geçiş paterni	40
3.1. Çalışmanın hasta akış şeması	47
3.2. Lafayette manuel kas test sistemi	50
3.3. Alt ekstremitte kas kuvveti değerlendirmeleri	51
3.4. Zamanlı kalk yürü testi	52
3.5. Tek ayak üzerinde durma testi	53
3.6. Fonksiyonel uzanma testi	54
3.7. Denge egzersiz programındaki egzersizler	56
3.8. Core stabilizasyon egzersizleri	59

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Trombojenik ve antitrombojenik bileşenler	6
2.2. Koagülasyon proteinleri/pıhtılaşma faktörleri	17
3.1. Denge Egzersizleri Programı	57
3.2. Denge Egzersizleri+ Core Stabilizasyon Egzersizleri Programı	59
4.1. Bireylerin demografik özellikleri	62
4.2. Çalışmaya alınan hastaların klinik özellikleri	62
4.3. Demografik özellikler açısından grup dağılımlarının karşılaştırmaları	63
4.4. Denge değerlendirmeleri açısından grup dağılımlarının karşılaştırmaları	63
4.5. Denge Egzersizleri Grubunda denge değerlendirmeleri için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları	64
4.6. Denge Egzersizleri+Core Stabilizasyon Egzersizleri Grubunda denge değerlendirmeleri için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları	64
4.7. Kontrol Grubunda denge değerlendirmeleri için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları	65
4.8. Denge değerlendirmeleri tedavi öncesi-sonrası değişim/fark açısından grupların karşılaştırmaları	65
4.9. Alt ekstremitte fonksiyonel testleri açısından grup dağılımlarının Karşılaştırmaları	66
4.10. Denge Egzersizleri Grubunda alt ekstremitte fonksiyonel testleri için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları	66
4.11. Denge Egzersizleri+Core Stabilizasyon Egzersizleri Grubunda alt ekstremitte fonksiyonel testleri için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları	66
4.12. Kontrol Grubunda alt ekstremitte fonksiyonel testleri için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları	67
4.13. Alt ekstremitte fonksiyonel testleri tedavi öncesi-sonrası değişim/fark açısından grupların karşılaştırmaları	67
4.14. Yaşam kalitesi açısından grup dağılımlarının karşılaştırmaları	68
4.15. Denge Egzersizleri Grubunda yaşam kalitesi için önce-sonra ölçümlerinin	

karşılaştırmaları	69
4.16. Denge Egzersizleri+Core Stabilizasyon Egzersizleri Grubunda yaşam kalitesi için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları	70
4.17. Kontrol Grubunda yaşam kalitesi için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları	71
4.18. Yaşam kalitesi tedavi öncesi-sonrası değişim/fark açısından grupların karşılaştırmaları	72
4.19. Hareket korkusu açısından grup dağılımlarının karşılaştırmaları	72
4.20. Denge Egzersizleri Grubunda hareket korkusu için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları	73
4.21. Denge Egzersizleri+Core Stabilizasyon Egzersizleri Grubunda hareket korkusu için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları	73
4.22. Kontrol Grubunda hareket korkusu için önce-sonra ölçümlerinin Karşılaştırmaları	73
4.23. Hareket korkusu tedavi öncesi-sonrası değişim/fark açısından grupların karşılaştırmaları	74
4.24. Kalça çevresi kas kuvveti açısından grup dağılımlarının karşılaştırmaları	74
4.25. Denge Egzersizleri Grubunda kalça çevresi kas kuvveti için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları	75
4.26. Denge Egzersizleri+Core Stabilizasyon Egzersizleri Grubunda kalça çevresi kas kuvveti için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları	75
4.27. Kontrol Grubunda kalça çevresi kas kuvveti için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları	76
4.28. Kalça çevresi kas kuvveti tedavi öncesi-sonrası değişim/fark açısından grupların karşılaştırmaları	77
4.29. Diz çevresi kas kuvveti açısından grup dağılımlarının karşılaştırmaları	77
4.30. Denge Egzersizleri Grubunda diz çevresi kas kuvveti için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları	78
4.31. Denge Egzersizleri+Core Stabilizasyon Egzersizleri Grubunda diz çevresi kas kuvveti için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları	78
4.32. Kontrol Grubunda diz çevresi kas kuvveti için önce-sonra ölçümlerinin	

karşılaştırmaları	79
4.33. Diz çevresi kas kuvveti tedavi öncesi-sonrası değişim/fark açısından grupların karşılaştırmaları	79
4.34. Ayak bileği çevresi kas kuvveti açısından grup dağılımlarının karşılaştırmaları	80
4.35. Denge Egzersizleri Grubunda ayak bileği çevresi kas kuvveti için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları	80
4.36. Denge Egzersizleri+Core Stabilizasyon Egzersizleri Grubunda ayak bileği çevresi kas kuvveti için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları	81
4.37. Kontrol Grubunda ayak bileği çevresi kas kuvveti için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları	81
4.38. Ayak bileği çevresi kas kuvveti tedavi öncesi-sonrası değişim/fark açısından grupların karşılaştırmaları	82

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Hemofili kanda bulunan ve kanamayı kontrol eden bir protein olan pıhtılaşma faktörünün eksikliği veya düşük seviyelerde olmasından kaynaklanan genetik bir kan hastalığıdır. Hemofilik bireylerde kas iskelet sisteminin sağlığına yönelik olan tehditler eklem ve kas fonksiyonunun her ögesini kapsamaktadır (1).

Eklem kıkırdağı ve diğer eklem yapılarında meydana gelen değişikliklerle karakterize dejeneratif bir süreci tetikleyen eklem ve kaslara kanama, hemofili hastalığının baskın özelliğidir (2). İlk kanama atağı genellikle ilk üç yaşta görülür ve hastalığın klinik seyri hemartroz sayısına bağlıdır. Tekrarlanan hemartrozlarla hasta inaktif hale gelir ve sonuç olarak hastayı daha yüksek kanama riskine yatkın kılan periartiküler kas atrofisi ve eklem instabilitesi gelişir. Bu döngü kronik sinovit olarak adlandırılan eklem sinoviyal membranında değişikliklerle birlikte hemofilik artropati olarak bilinen karakteristik eklem dejenerasyonuna dönüşür ve sonuçta ağrı, kas atrofileri ve fonksiyonel yetersizliklere yol açar. Sonuçta hemofilik bireylerde yaşam boyu tekrarlayan kanamalar nedeniyle, kronik ağrı, kas zayıflıkları, kas atrofileri, esneklik kaybı, artrit, propriyosepsiyonda azalma ve fonksiyon kayıpları gibi kalıcı sorunlar ortaya çıkar (3,4). Bu hastalarda eklem ve kas içi tekrarlayan kanamalar sonucu, bazı günlük yaşam aktiviteleri ve sosyal aktivitelerde de kısıtlılık ve tutulumun şiddetine göre farklı düzeylerde fonksiyonel yetersizlikler ortaya çıkar (5).

Hemofilide bakımın birincil amacı, meydana gelen kanamaları eksik pıhtılaşma faktörü ile önlemek ve tedavi etmektir. Hemofili hastaları en ideal olarak kapsamlı bakım ortamında tedavi edilir. Kapsamlı bakım, morbidite ve mortaliteyi azaltırken, fiziksel ve psikososyal sağlığı ve yaşam kalitesini artırır. Hemofili hastalarının ve ailelerinin gereksinimleri, eğer varsa ulusal tedavi rehberleri olarak kabul edilen protokollere uygun olarak multidisipliner bir ekip tarafından kapsamlı bir bakımın koordinasyonu ile karşılanır (6). Kapsamlı bakım ekibi, hastaların ve ailelerinin fiziksel ve psikososyal sağlığına katkı sağlayacak uzmanlık ve deneyime sahip sağlık profesyonellerinden oluşan multidisipliner bir ekiptir. Bakımın temel prensipleri hemofilik bireylerin sağlık durumunu düzenli olarak izlenmek ve sonuçları değerlendirmektir.

Hastaların kapsamlı bakım tedavisi içinde fizyoterapi ve rehabilitasyonun da değeri büyüktür. Fizyoterapi ve rehabilitasyon programında genellikle fiziksel uygunluğu artıran egzersizler ile kas kuvvetlendirme, koordinasyon ve fonksiyonelliği artıran egzersizler üzerinde durulur. Önemli kas-iskelet sistemi disfonksiyonu olan hastalar için kemik yoğunluğunun gelişmesini ve korunmasını destekleyen ağırlık taşıma aktiviteleri de teşvik edilir (6). Ayrıca, hastaların fiziksel uygunluğunu ve normal nöromusküler gelişimini artırmak için farklı düzeylerde fiziksel aktivite de önerilir (6,7). Sonuç olarak hemofilik bireylerde fizyoterapinin veya egzersizin, ağrı, eklem hareket açıklığı, kuvvet, mobilite, yaşam kalitesi ve fonksiyonlar üzerinde olumlu etkilere sahip olabileceğine dair literatürde makul kanıtlar vardır (8,9).

Hemofilide, bilinen karakteristik özellikler dışında özellikle ilerleyen yaşla birlikte yüksek oranda eklem instabiliteleri, yürüme ve denge bozuklukları da görülebilmektedir (10). Denge bozukluğunu artıran faktörler arasında kronik ağrı, kas zayıflıkları, eklem hareket açıklığında azalma ve esneklik kaybı, propriyoseptif defisit, eklem artropatisi, eklem hasarına bağlı azalmış mobilite, sedanter yaşam tarzı, obezite ve düşük yaşam kalitesi sayılabilir (8,11–13). Bu nedenle yetişkin hemofilik hastaların büyük bir kısmında (%70), eklem hasarına bağlı veya bağlı olmaksızın yüksek oranda denge problemleri ve düşme riski bulunmaktadır (10). Hemofilik hastalarda bozulmuş eklem fonksiyonu ve onunla ilişkili azalmış fiziksel aktivite düzeyi, kemik mineral yoğunluğunun da azalmasına ve osteoporoz, sonuç olarak kırık riskine de neden olmaktadır (14).

Bu hastalarda görülen artropati ve kas zayıflığı, hem dengede bozulmaya (15–17) hem de düşme riskini artırmaya (18) katkıda bulunabilecek faktörler olmasına rağmen, literatürde çok az sayıda çalışma bu hastalardaki denge bozukluklarını ve düşme riskini incelemiştir (19,20). Bu konuda yapılan bir çalışma, hemofilik çocukların ve yetişkinlerin denge kontrolünün bozulduğunu ve dik duruş sırasında sağlıklı bireylerden daha fazla vücut salınımı gösterdiklerini ortaya koymuştur (20). Bu bozulmaların -özellikle alt ekstremiteler ile ilgili olanların- postüral kontrolü değiştirebileceği, dengede bozukluklara yol açabileceği öne sürülmüştür (4,21). Hemofilik bireylerde denge ile ilgili yapılan çalışmaların tümü postüral stabilitenin yetişkinlerde(4,21,22) ve çocuklarda (23) etkilendiğini göstermiştir (20).

Literatürde bu hastalardaki postüral stabilite ve denge problemleri gösterilmiş olmasına rağmen, hemofilik bireylere uygulanan fizyoterapi programları genellikle, eklem ve kas içi kanamaları ve şişliği kontrol etmek üzere temel olarak esnekliği ve kas gücünü artırmayı amaçlayan egzersiz yaklaşımlarını içermektedir (24,25). Çok az çalışmadaki fizyoterapi ve rehabilitasyon programı denge egzersizlerine de yer vermektedir (3,26). Örneğin, hemofili hastalarında egzersizin ağrı ve kas-iskelet sistemi üzerindeki etkileri üzerine yapılan bir sistematik derlemede, hidroterapi, direnç egzersizleri veya denge eğitimi içeren ev programlarının ağrıyı azaltma, eklem hareket açıklığını ve kas kuvvetini artırma potansiyeline sahip olduğunu gösterilmiştir (3). Ayak bileği kronik artropatisi olanlar için yapılan bir sistematik derlemede ise, hidroterapi, kuvvet, denge ve propriyosepsiyon eğitimi içeren fizyoterapi programının, ayak bileği eklem hareket açıklığında, pozisyon algısında, statik ve dinamik dengede ve ağrıda önemli gelişmelere yol açabileceği bulunmuştur (26).

Diğer yandan dengenin, alt gövde, pelvis ve kalça çevresi kaslarının kuvvet ve kontrolünü sağlayan Core Stabilizasyon eğitimi ile yakından ilişkili (27,28) olduğu bilinmesine rağmen, literatürde hemofilik bireylerde Core stabilizasyon eğitimi ile ilgili herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca, hemofilik bireylerin rehabilitasyonunda denge egzersizlerinin kullanımı ile ilgili olarak da çok az sayıda randomize kontrollü çalışma bulunmaktadır. Halbuki hemofilik hastalara verilecek denge egzersizleri veya denge egzersizlerine ek olarak verilecek Core stabilizasyon eğitimi ile bu hastalarda görülen denge bozuklukları ve düşme riski azaltılabilir ve bunlara bağlı olarak ortaya çıkabilecek eklem burkulmaları, kas yaralanmaları veya kırıklar gibi sekonder sağlık sorunlarının önüne geçebilir. Ayrıca bu egzersizler ile hastaların hareket korkusu azaltılabilir; mobilite, fonksiyonel düzey ve bunlara bağlı olarak yaşam kalitesi artırılabilir. Ayrıca, fizyoterapi veya egzersiz programı ile elde edilen kazanımlar Core stabilizasyon eğitimi ile daha da artırılabilir.

Bu nedenle bu çalışma, hemofili hastalarında fizyoterapist gözetiminde uygulanan 6 haftalık denge egzersizlerine ek olarak uygulanan Core stabilizasyon egzersizlerinin, alt ekstremité kas kuvveti ve fonksiyonel düzeyi, denge ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini araştırmak ve bu etkileri birbirleri ile karşılaştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmayla elde edilecek sonuçlar doğrultusunda hemofilik bireylerde denge egzersizlerine ek olarak Core stabilizasyonu geliştirmeye yönelik egzersizlerin rehabilitasyona katkısını daha açık bir şekilde görmek mümkün olacaktır. Ayrıca bu hastalara daha kapsamlı ve etkili bir rehabilitasyon programı oluşturmak için gerekli çıktılar elde edilecektir.

Araştırmanın Hipotezleri:

H1: Yetişkin hemofilik hastalarda kullanılan denge egzersizleri alt ekstremitte kas kuvveti ve fonksiyonel düzeyin artırılması, denge, hareket korkusu ve yaşam kalitesinin geliştirilmesi yönünden etkilidir.

H2: Yetişkin hemofilik hastalar için denge egzersizlerine ek olarak uygulanan Core stabilizasyon egzersizleri alt ekstremitte kas kuvveti ve fonksiyonel düzeyin artırılması, denge, hareket korkusu ve yaşam kalitesinin geliştirilmesi yönünden etkilidir.

H3: Yetişkin hemofilik hastalar için denge egzersizlerine ek olarak uygulanan Core stabilizasyon egzersizleri, sadece denge egzersizlerine göre alt ekstremitte kas kuvveti ve fonksiyonel düzeyin artırılması, denge parametreleri, hareket korkusu ve yaşam kalitesinin geliştirilmesi yönünden daha etkilidir.

2. GENEL BİLGİLER

Hemofili, hemostatik sistemin normal işleyişi için kritik önemde olan koagülasyon faktörlerinin eksikliğine veya azlığına bağlı olarak gelişen, yumuşak doku, eklem ve bazen de iç organlarda kendiliğinden veya travmaya bağlı kanamalara neden olan genetik geçişli bir kanama bozukluğu hastalığıdır (29).

2.1. Hemostatik Sistem

Kan, eski zamanlardan beri kutsal olarak kabul edilmektedir (30). Kapalı bir kan dolaşımı, kan damarı hasarına yanıt vermek ve hayatı tehdit eden kanamaları önlemek için düzenli ve yedek bir sistem gerektirir (31). Hemostatik sistem, pıhtılaşma olarak da bilinen yaralanma sonrası kanamayı durduran ve tromboz ile kanama arasındaki dengeyi koruyan mekanizmalardan oluşan sistemdir (32). Hemostatik sistem kanı fizyolojik şartlar altında sıvı halde tutmak için gelişmiştir. Aynı zamanda kusurları fibrin pıhtıları ile kapatarak kan damarı hasarına hızlı bir şekilde tepki verir (33). Kan bileşenlerini, sıvıdan katı forma dönüştürme yeteneği enzimatik bir aktivasyon ve inhibisyon ağını gerektirir. Zamanla kan pıhtılaşması, vücuttaki yaralanmayı tespit etmek ve hayatta kalmak için aşırı değişimleri önlemek amacıyla oldukça gelişmiş bir savunma mekanizması haline gelmiştir (30).

Hemostatik sisteminin en önemli unsurları koagülasyon sistemi ve koagülasyon sistemini hızlandırıp hemostatik plağa katkıda bulunan trombosit aktivasyonudur (34). Pıhtılaşma sisteminin yanıtları, başlangıçta vasküler lezyonu tıkayan trombosit tıkaçı oluşumu ile koordine edilir (35). Bu sistem, kanda dolaşan ve biyolojik olarak aktif hale gelmesi için aktive edilmesi gereken bir dizi öncü protein (zimojen) içerir (36,37). Bu anahtar protein kendi üretimini artırır, antikoagülan yollarını aktive eder ve daha sonra vasküler yeniden şekillenmeyi sağlayan ve yara iyileşmesine yol açan pıhtı yıkım işlemlerini başlatır (38).

2.2. Hemostaz (Koagülasyon) Nedir?

Hemostaz (Yunanca; ema: kan + stasis: duruş, durma kelimelerinden köken alır) kanamanın önlenmesi olarak tanımlanır ve dikkatle düzenlenmiş bir dizi işlemin hızlı etkileşimini gerektirir. Bu işlemler damar yaralanması bölgesinde lokalize bir

pıhtı oluşumu ile sonuçlanır, genellikle saniyeler ile dakikalar arasında gerçekleşir (39).

Hemostaz kanın zarar görmüş damar duvarında hapsedilmesi ve tutulmasıyla kanamayı önlemeye yönelik bir işlemdir (40,41). Hemostaz, vasküler hasara verilen fizyolojik yanıttır ve kanamayı önleyen trombosit-fibrin pıhtısı ile sonuçlanır (42). Birincil amaç kan kaybını önlemektir. Başlangıçta kanamanın durması, trombosit tıkaçlarının oluşumuyla birlikte vazokonstriksiyonun ve kopmuş kan damarlarının elastik geri çekilmesinin bir sonucudur (38). Bir kan pıhtısı, trombositler (pıhtılaşmanın birincil hücresel başlatıcısı) içeren protein (fibrin) ipliklerinden oluşan bir ağdır ve eritrositler, fagositler ve mikroorganizmalar gibi diğer hücreleri hapseder (43).

Hemostaz, 1) hasarlı kan damarlarının kapatılmasını, 2) kanın damar içinde akışkan olarak tutulmasını ve 3) vasküler bütünlüğün restorasyonu sonrası kan pıhtısının uzaklaştırılmasını sağlar (34). Tüm bu olaylar endotel, trombositler ve pıhtılaşma faktörlerinin etkileşimi ile sağlanır (38).

Hemostaz hem prokoagülan hem de antikoagülan faktörleri içeren karmaşık bir mekanizmadır (Tablo 2.1) (44). Normal şartlar altında, koagülasyon sistemi antikoagülasyon lehine dengededir (35). Sonuç olarak, sağlam damarlarda dolaşımdaki kanın sıvı kalmasını sağlar ve endotel hasarı sonrası pıhtı oluşumunu teşvik ederek hem aşırı kanamayı önler hem de pıhtı oluşumunu yaralanma bölgesiyle sınırlı tutarak aşırı pıhtılaşmayı önler (44).

Tablo 2.1. Trombojenik ve antitrombojenik bileşenler

	Trombojenik	Antitrombojenik
Damar duvarı	Endotel hasarı Doku Faktörü Subendotel Kollajen	Heparin Trombomodulin Doku Plazminojen Aktivatörü
Dolaşımdaki bileşenler	Trombositler Trombosit Aktive Edici Faktör Pıhtılaşma Faktörü Protrombin Fibrinojen Von Willebrand Faktör	Antitrombin Protein C ve S Plazminojen

2.2.1. Hemostaz Mekanizmaları

Kan pıhtılaşması sürekli olarak çok düşük bir seviyede aktiftir. Travma gibi hemostazı etkileyen herhangi bir yaralanma veya başka bir uyarı olmadıkça, önemli bir aktivasyon gerçekleşmez (45). Hemostatik mekanizmalarının nispi önemi, açıkça damar boyutuna göre değişir. Büyük damarların zarar görmesi hemostaz ile kolayca kontrol edilemez, ancak damar kontraksiyonu ve hasarlı damarlarda önemli ölçüde azalmış kan akışı gerektirir. Hemostazın eşit derecede önemli üç interaktif bileşeni damar yapısı (endotel hücreleri ve subendotel matrix), trombositler ve kan proteinleridir (pıhtılaşma faktörleri) (43).

Hemostazdaki olayların genel sıralaması aşağıdaki gibidir:

1) Vasküler yaralanma, etkilenen bölgeye kan akışını sınırlamak için geçici bir arteriyel vazokonstriksiyona neden olur;

2) Damarın endotel hücre astarına verilen hasar, protrombojenik subendotelyal bağ dokusu matrixini açığa çıkarır, bu da kanamayı önlemek için trombosit yapışmasına, aktivasyonuna ve hemostatik tıkaçın oluşumuna neden olur (primer hemostaz);

3) Endotel tarafından üretilen doku faktörü, fibrin pıhtısı oluşturmak ve daha fazla kanamayı önlemek için pıhtılaşma sistemini aktive etmek amacıyla salgılanmış trombosit faktörleri ve aktive trombositlerle iş birliği yapar (ikincil hemostaz);

4) Fibrin / trombosit pıhtısı, daha kalıcı bir tıkaç oluşturmak üzere büzüşür ve tıkaç boyutunu sınırlandırmak ve iyileşme sürecini başlamak için düzenleyici yollar aktive edilir (fibrinoliz) (43).

Hemostaz, vasküler bütünlüğün korunduğu süreçtir ve bu işlem birincil ve ikincil hemostaz adı verilen iki ana aşamaya ayrılabilir. Primer ve sekonder hemostaz yolları, yaralanma sonrasında aynı anda aktive olur, bu da trombin üretiminin artmasına ve sonuç olarak stabilize bir fibrin pıhtı oluşumuna neden olur (46).

Primer Hemostaz: Vücutta herhangi bir damarda duvar bütünlüğünde bozulma ve beraberinde kanın damar dışına çıkışı söz konusu olduğunda öncelikle

primer hemostaz mekanizmaları devreye girer. İlk reaksiyon damar spazmı (vazokonstriksiyon) şeklindedir. Primer hemostaz sırasında dolaşımdaki trombositler, yaralanma bölgesindeki ekstraselüler matriks bileşenlerine ve birbirlerine yapışarak vasküler defektleri tıkeyıp kanamayı durdururlar (46,47). Birincil hemostaz, başlangıçtaki/ilk “trombosit tıkeyacı” oluşumuna yol açan trombositler, damar duvarı ve yapışkan/adeziv proteinler arasındaki karmaşık etkileşimlerden kaynaklanır (48).

Trombosit tıkeyacının oluşumu bir dizi adımı içerir:

Trombosit Adezyonu

Normal olarak, trombositler genellikle damarların kenarları boyunca “yuvarlanır”. Damar yaralanmasında dolaşımdaki trombositler, ilk olarak glikoprotein (GP) Ib reseptörleri yoluyla von Willebrand faktörüne (vWF) bağılı kalarak endotel hasarı bölgesine yapışır ve vasküler yaralanma bölgesinde lokalize trombüs oluşumuna katkıda bulunur (30,43). Vasküler yaralanmadan sonra vWf, endotel kollajen ve trombosit yüzey reseptörleri GP-Ib arasında bir köprü görevi görür ve trombosit adezyonunu artırır (48). Trombosit adezyonu, kan damarının çapını daraltmakta ve bu da trombositleri damar yüzeyinden çıkarabilecek kuvvetlerin artmasına neden olmaktadır (43).

Trombosit Sekresyonu

Kalsiyum salınımı bu aşamada gerçekleşir. Kalsiyum, trombosit aktivasyonuna ikincil görünen ve çeşitli pıhtılaşma faktörlerinin toplanması için bir yüzey sağlayan fosfolipidlere bağlanır (48).

Trombosit Agregasyonu

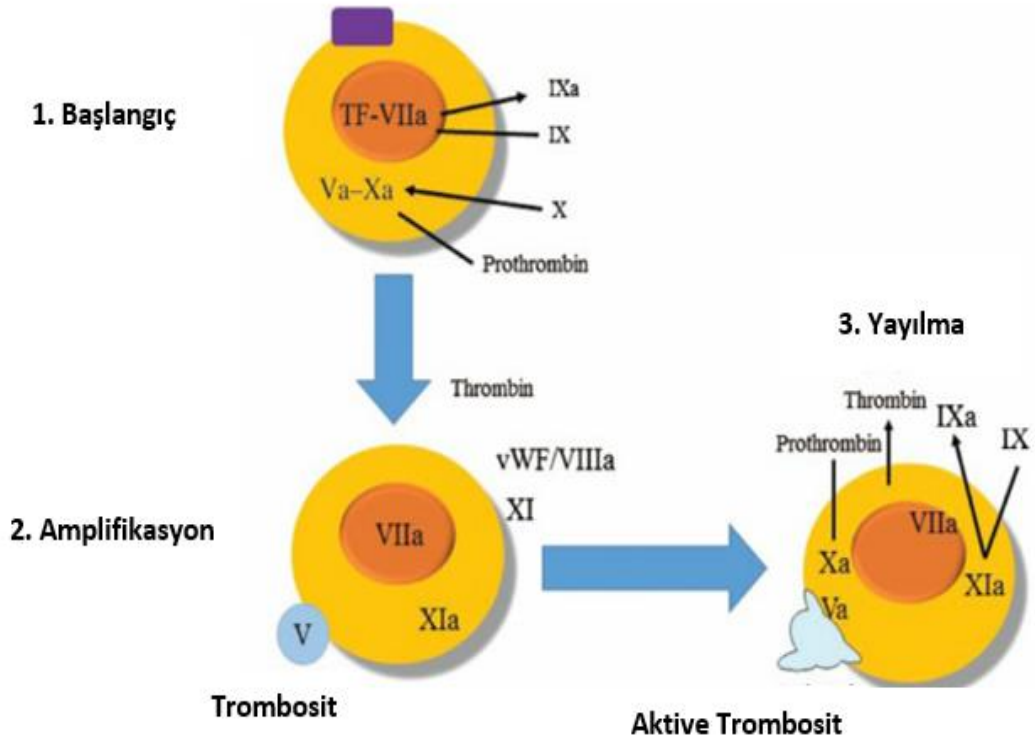
Aktive trombositler tarafından üretilen Tromboksan A₂(TxA₂), daha fazla trombositin bir araya gelmesini (agregasyonunu) genişleterek trombosit tıkeyacı oluşumuna yol açar ve bu da geçici olarak vasküler hasarı azaltır (48). Trombositlerin agregasyonu esnasında hasarlı damar duvarından ve trombositlerden açığa çıkan maddelerle, yaklaşık 13 adet plazma proteininin belirli bir sırayla birbirlerini aktifleştirmesiyle koagülasyon kaskadı uyarılır (49).

Sekonder Hemostaz: Sekonder hemostaz, koagülasyon faktörlerinin aktivasyonuna ve fibrin ağının oluşumuna karşılık gelir (32). Koagülasyon faktörlerinin ardışık olarak aktive olmasını takiben fibrinojenin fibrine dönüşümü ve fibrinin polimerize olarak fibrin pıhtısını oluşturmasını kapsar. Sekonder hemostaz, başlangıç, amplifikasyon ve yayılma evrelerinde meydana gelen pıhtılaşma faktörlerinin bir dizi enzim kaynaklı aktivasyonunu (örneğin faktör [F] V, FVII, FVIII, FIX, FX ve FXI) içerir (46). Hemostazın bu evreleri, her ikisi de koagülasyon sürecini kontrol eden ve trombin oluşumunun yerini, miktarını ve zamanlamasını düzenleyen, doku faktörü taşıyan hücreler ve trombositler olmak üzere iki ana hücre tipinde gerçekleşir (46,47).

2.2.2. Hemostazın Evreleri

Modern pıhtılaşma kavramı, 1964 yılında, karmaşıklığıyla hematolog olmayan pek çok kişiyi boğabilecek Kaskad/*Waterfall* modeli olarak sunuldu (30). Kan pıhtılaşma kaskadının ana proteinleri zimojenler ve prokofaktörlerdir (38). Kaskad modeli, kaskaddaki bir sonraki enzimi oluşturmak için enzimlerin zimojen substratları (aynı zamanda proenzimler olarak da bilinir) ayırdığı bir basamak dizisinden oluşur (50). Bu kendiliğinden devam eden döngü büyük bir trombin oluşumu patlamasına ve fibrin pıhtı oluşumuna yol açar (38). Model, bilinen ekstrinsik ve intrinsik yollara bölünmüştür (50).

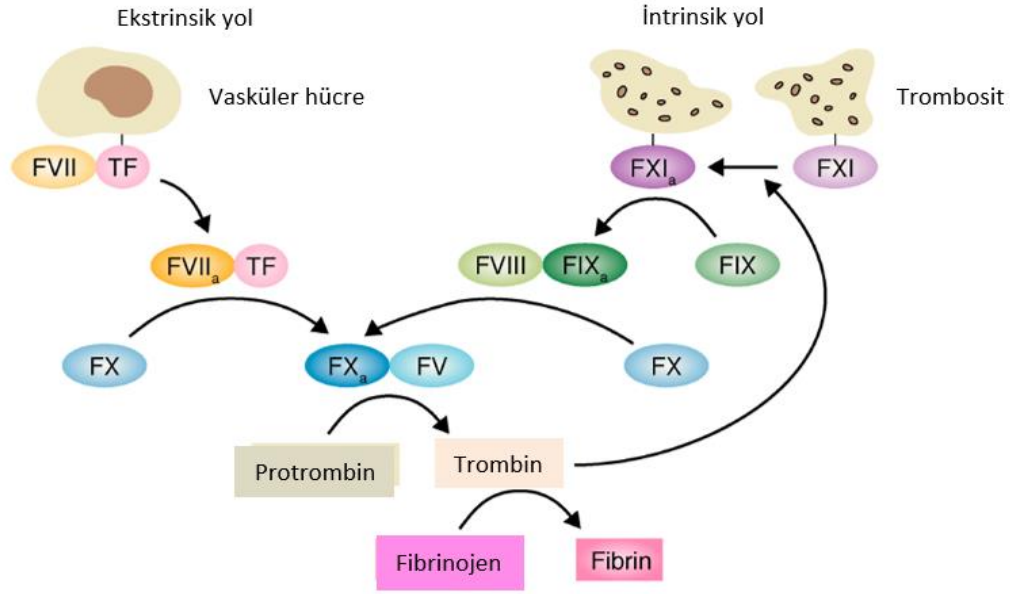
Model daha sonra, 2001 yılında Dr. Hoffman ve Monroe, tarafından çeşitli pıhtılaşma elemanlarının karmaşık ağını tanımlayan hücre bazlı bir model olarak geliştirilmiştir (30,51). Bu modelde, koagülasyon, geleneksel kaskaddan ziyade, iç içe geçen başlangıç, büyütme ve yayılma olmak üzere üç aşamadaki hücre yüzeylerinin özellikleri ile düzenlenir (Şekil 2.1) (52).



Şekil 2.1. Hücre bazlı koagülasyon modeli

Koagülasyon Kaskadı Modeli:

Koagülasyon kaskadı, pıhtı oluşumuna neden olan çeşitli enzimler tarafından pıhtılaştırma faktörlerinin aktive edildiği karmaşık bir sıralı reaksiyonlar dizisidir (53). Koagülasyon kaskadını iki ana yol oluşturur; pıhtılaştırma faktörü FVII'nin aktive edilmesi yoluyla ekstrinsik yol ve pıhtılaştırma faktörü FXII'nin aktive edilmesi yoluyla intrinsik yol. Bu iki yol birbirinden bağımsız değildir; birkaç aşamada etkileşime girerler. İntrinsik ve ekstrinsik yol FX seviyesinde birleşir (45). Mevcut fizyolojik kan pıhtılaşmasına göre, fibrin oluşumu birleşen iki yoldan (ekstrinsik yol ve intrinsik yol) herhangi biriyle başlatılabilir (Şekil 2.2) (33).



Şekil 2.2. İntrensik ve ekstrinsik yolları içeren koagülasyon kaskadı modeli (48)

Ekstrinsik yol: Ekstrinsik yol (doku faktörü yolu), kan damarlarındaki hasarlı endotelial hücreler tarafından serbest bırakılan doku faktörü (tromboplastin) tarafından aktive edilir (33). Plazma aracılı hemostazda ilk adım olarak kabul edilir (48). Kan pıhtılaşma sisteminin bilinen en güçlü başlatıcısı olan doku faktörü, damar sisteminin dışında bulunan belirli hücrelerin yüzeyinde bol miktarda bulunan bütünlüyci bir membran proteindir (35,54). Doku faktörü, zar yüzeyine kalıcı olarak bağlanan tek pıhtılaşma proteindir (50). Doku faktörü plazmadaki hem zimojen hem de FVII'nin aktive edilmiş formlarını(FVIIa) bağlar (35). Bu nedenle vasküler yaralanma, doku faktörünü plazmaya maruz bırakarak, FVII (zimojen) veya FVIIa (aktif enzim) ile bağlamasına izin verir (54).

FVIIa kanda rutin olarak aktif enzim formunda dolaşımda olan tek koagülasyon proteindir, FVII'nin yaklaşık %1'i FVIIa olarak dolaşımındadır (50). Diğer tüm pıhtılaşma proteinleri yalnızca zimojenler olarak dolaşımındadır (50).

Doku faktörüne bağlandığında, FVII hızla sınırlı proteoliz yoluyla FVIIa'ya dönüştürülür (54). FVIIa-doku faktörü kompleksi daha sonra FX'u aktif formuna (FXa) dönüştürür. FXa hem ekstrinsik hem de intrinsik pıhtılaşma yolunda kullanılan ortak bir anahtar enzimdir. FXa, protrombini trombine dönüştüren protrombinazı

oluşturmak için FV ile birleşir (33). Bundan sonra küçük miktarlarda trombin, trombosit yüzeyindeki FXI-IX geri besleme döngüsünü aktive eder. FIXa daha sonra ilave FX'u aktive eder (34,55). Aynı anda, trombinin eser miktarları daha sonra FIX ve FX'un katalitik aktivitesini önemli ölçüde arttıran FVIII (FIX ile kofaktör) ve FV'i (FX ile kofaktör) aktive eder. Son olarak, trombin (FIIa) aktivasyonu, fibrin birikmesine yol açar (34).

Maksimum trombin oluşumu, fibrin pıhtısının oluşumundan sonra meydana gelir. Bu trombin, FXIII ve trombin ile aktive edilebilir fibrinoliz inhibitörünün aktivasyonu için olduğu kadar, ilave fibrin üretimi için de önemlidir (35). Trombin ayrıca FXIII'ü FXIIIa'ya aktive eder. Bu enzim, polimerize fibrini, fibrin lifleri arasında çapraz bağlantılar oluşturmak üzere modifiye eder. Çapraz bağ oluşumu, oluşan fibrin pıhtılarının gücünü ve elastikiyetini büyük ölçüde etkiler (50).

İntrinsik yol: İntrinsik yol pıhtılaşma sisteminin başlatılabileceği alternatif bir mekanizmadır (35). Damar duvarı hasar gördüğünde ve plazmadaki Hageman faktörü (FXII) negatif yüklü subendotelyal maddelere temas ettiğinde aktive olur (43,45). FXII, yüksek moleküler ağırlıklı kininojen, prekallikrein ve FXI'i içerir; FXI'in aktivasyonu ile sonuçlanır. Mevcut kanıtlar, intrinsik yolun paralel bir yol olmadığı, aslında ekstrinsik yol tarafından başlatılan trombin oluşumunu artırdığı anlayışını desteklemektedir (39). Bununla birlikte, pıhtılaşmaya neden olacak kadar trombinin üretilmesi, pıhtılaşmanın sonu değildir (50).

Çeşitli enzimatik pıhtılaşma süreçlerini bu Y-şekilli kaskada ayırmak, pıhtılaşma işlemlerinin plazma bazlı *in vitro* pıhtılaşmada nasıl gerçekleştiğinin daha iyi anlaşılmasında yardımcı olurken, bu modelin hemostatik süreci *in vivo* olduğu gibi yeterince açıklayamadığı açıktır. Kaskad modeli, ekstrinsik ve intrinsik yolların bağımsız ve yedekli yollar olarak işlediğini gösterirken, bireysel faktör eksikliklerinin klinik belirtileri açıkça bu kavramla çelişmektedir (50). Bu yolun fizyolojik rolü tam olarak anlaşılammıştır, çünkü travma kaynaklı başlatılan pıhtılaşmada önemli değildir. Bu nedenle, bu sistemin proteinlerinin kalıtsal eksiklikleri, orta derecede şiddetli kanama bozukluğuna yol açan FXI eksikliği hariç, kanama problemleriyle ilişkili değildir (35). Ayrıca, normal hemostaz için FXII açıkça gerekli değildir, çünkü bazı memeli türleri (balinalar ve yunuslar gibi) bu proteine sahip değildir (50).

Fibrin Oluşumunun Hücre Bazlı Modeli

Hücre bazlı model, trombin üretimi için gerekli parametreleri daha iyi tanımlar. Bu model, ekstrinsik ve intrinsik sistemlerin aslında gereksiz yollar yerine farklı hücre yüzeylerinde meydana gelen paralel FXa jeneratörleri olduğunu göstermektedir (50). Son zamanlarda bu hücre bazlı pıhtılaşma modeli dikkat çekerken, intrinsik ve ekstrinsik yol arasındaki daha klasik bölünme hala yaygın olarak kullanılmaktadır (34).

Bu modelin değerlendirilmesi, pıhtılaşmanın aslında farklı örtüşen fazlarda *in vivo* olarak gerçekleştiğini göstermektedir. İki farklı hücre tipinin katılımını gerektirir: hücre taşıyan doku faktörü ve trombositler (50). Yaygın olarak kullanılan bu geçerli modele göre, pıhtılaşma üç ayrı faza ayrılabilir:

- 1) düşük miktarda aktif pıhtılaşma faktörünün üretildiği bir başlangıç fazı;
- 2) aktif pıhtılaşma faktörlerinin seviyesinin arttırıldığı bir büyütme (amplifikasyon) fazı;
- 3) pıhtılaşma faktörlerinin, aktive olmuş trombositlerin ve fibrin pıhtılarının yüksek oranda proaktif membranlarına bağlandığı bir yayılma/çoğalma fazı (56)

Başlangıç Aşaması

İnsanlarda dolaşımdaki kan, kanamayı sınırlamak için vasküler endotelin bozulmasına hızlı bir şekilde tepki verir (30). Endotel bariyerindeki küçük kırılmalar yoluyla damar yapısını terk eden herhangi bir FVIIa doku faktörüne bağlanarak potansiyel olarak pıhtılaşmayı başlatacaktır (50). Doku faktörü, dolaşımdaki FVIIa'ya bağlanınca FV'in varlığında, FIX'u FIXa'ya ve FX'u FXa'ya dönüştürür (Şekil 3) (30,39). FXa, doku faktörü taşıyıcı hücrede FVa'ya bağlanır ve az miktarda protrombini (FII) trombine dönüştürür (46). FXa daha sonra fibrin oluşturmak için tek başına yetersiz olan küçük bir miktarda trombin üretmek için protrombine bağlanır (39). Bu reaksiyon yoluyla trombin oluşumu (0.1-1 nM) yeterli değildir ve doku faktörü yolu inhibitörü (TFPI) ile etkili bir şekilde sonlandırılabilir (30,39).

Doku faktörü ile tetiklenen prokoagülan tepkilerini düzenleyen ve böylece serin proteaz eylemlerini vasküler yaralanma bölgesinde sınırlayan iki inhibitör vardır. TFPI, doku faktörü-FVIIa ile bir kompleks halinde olduğunda FXa'yı nötralize eder (30). Doku faktörü-tetikleyici prokoagülan tepkisinin diğer regülatörü, antitrombindir (AT, eskiden antitrombin III; bir serin proteaz inhibitörü; SERPIN'dir) (30,46). Bu nedenle prokoagülan tetikleyici reaksiyon, TFPI ve AT tarafından maruz kalınan inhibisyonun üstesinden gelmek için ancak doku faktörünün yeterince yüksek bir seviyeye ulaşması durumunda ilerler (30).

Pıhtılaşma, ancak yaralanma trombositlerin ve daha büyük proteinlerin vasküler alanı terk etmesine ve ekstravasküler alandaki doku faktörü taşıyan hücrelere yapışmasına izin verdiği zaman başlangıçta meydana gelen küçük miktarda trombin oluşumunun ötesine ilerler (50).

Amplifikasyon

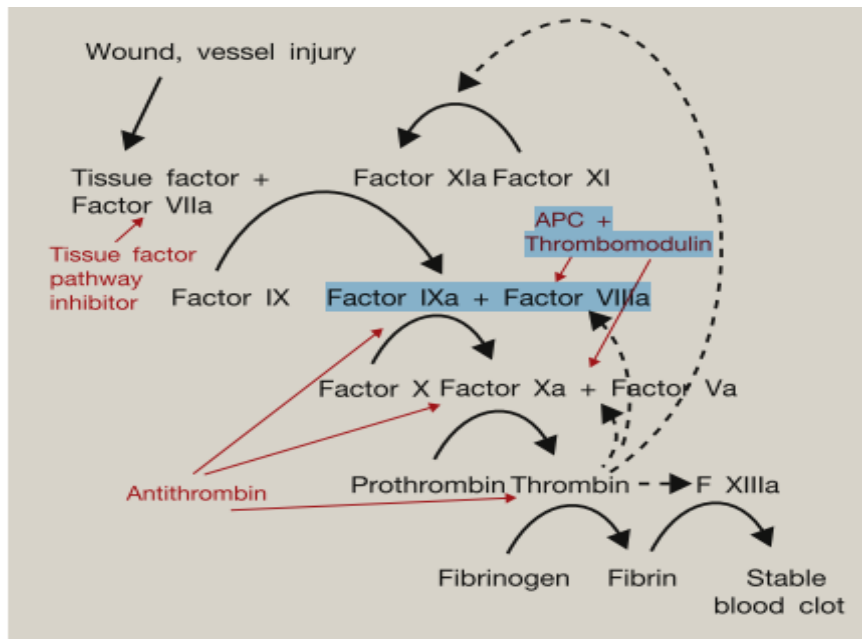
Doku faktörü taşıyan bir hücrenin yüzeyinde az miktarda trombin üretildikten sonra (başlangıç aşaması), bu trombin, doku faktörü taşıyan hücreden uzaklaşır ve bölgedeki damar yapısından sızan trombositlerin aktivasyonu için kullanılabilir (46,50). Üretilen trombin miktarı, fibrinojeni fibrine dönüştürmek için yetersiz olduğundan, çok sayıda pozitif geri besleme döngüsü vardır. Bu trombin ile tetiklenen pozitif geri besleme, trombosit yüzeyinde esas olarak trombositlerin ve pıhtılaşma faktörlerinin aktivasyonuna izin vererek meydana gelir. Bu işlem boyunca trombositler, yayılmaya hazır aktive pıhtılaşma faktörleriyle kaplıdır (39). Trombositleri aktive etmenin yanı sıra, başlangıç aşamasında üretilen trombin, trombosit yüzeyindeki FXI'i FXIa'ya, FV'i FVa'ya aktive eder (39,46,50). Trombin ayrıca vWF'nü FVIII'den ayırır (birbirlerine bağlı dolaşırlar), trombosit yapışması/adezyonu ve toplanmasına aracılık etmesini sağlar. Serbest bırakılan FVIII daha sonra trombin ile FVIIIa'ya aktive edilir (50).

Yayılma

Amplifikasyon aşamasında birkaç trombosit aktive edildikten sonra, granül içeriğinin salınması, yaralanma bölgesine ilave trombositlerin alınmasıyla sonuçlanır.

Yayılma fazı bu trombositlerin yüzeyinde gerçekleşir. Ligandların yüzeylerinde ekspresyonu, trombositlerin toplanmasına yol açan hücre-hücre etkileşimlerine neden olur (50). Başlangıç aşamasında doku faktörü-FVIIa tarafından üretilen FIXa, trombosit yüzeyindeki FVIIIa'ya (amplifikasyon aşamasında üretilen) bağlanabilir (46,50). Trombosit yüzeyindeki amplifikasyon sırasında üretilen FXIa ile FIX'un bölünmesi nedeniyle ek FIXa üretilir. Aktive trombosit yüzeyinde gerçek tenaz kompleksi (FIXa-FVIIIa) oluştuğunda, hızlı bir şekilde trombosit üzerinde FXa oluşturmaya başlar. Kritik bir fibrin kütlesiyle sonuçlanacak kadar hızlı bir şekilde yeterli trombin üretildiğinde, bu çözünür fibrin molekülleri, çözünmeyen bir fibrin matrisi ile sonuçlanan kendiliğinden fibrin liflerine polimerize olur (50).

Aralıksız trombin oluşumu iki kompleksin etkisiyle sağlanır: FVIIIa ile FIXa (intrinsik tenaz) kompleksi ve FVa ile FXa (protrombinaz) kompleksi. Bu yine trombositlerin yüzeyinde meydana gelir ve çok daha büyük miktarda trombinin uygun şekilde lokalize oluşumuna yol açar (39). Bu büyük miktarda trombin üretimi (trombin patlaması), çözünür fibrinojeni parçalamak ve ilk trombosit tıpasının etrafında bir ağ oluşturan çözülmeyen fibrin elyafları üretmek için yeterlidir. Bu fibrin pıhtı, fibrin liflerini çapraz bağlayan FXIII'ün trombin aktivasyonu ile daha da stabilize edilir (Şekil 2.3) (46).



Şekil 2.3. Hücre bazlı koagülasyon modeli (30)

Stabilizasyon

Üretilen trombin, fibrinojenden fibrin oluşumuna ve FXIII'ün (fibrin stabilize edici faktör) aktivasyonuna yol açar. Bu, stabil bir polimer oluşturmak için kovalent olarak çözünür fibrin monomerlerini bağlar ve trombosit tıkaçına dahil edilen fibrine kuvvet ve stabilite sağlar. Trombin ayrıca pıhtıyı fibrinolizden koruyan trombin ile aktive olabilen fibrinoliz inhibitörünü aktive eder (39).

Fibrinoliz

Fibrinolitik sistem, koagülasyon kaskadı ile birlikte aktive olan paralel bir sistemdir ve pıhtı oluşumunu lokalize ve sınırlı tutmaya yarar (39). Fibrinoliz, tamamlanmış hemostaz sonrası fizyolojik durumu eski haline getirmek için polimerize fibrin pıhtısını fibrin parçalanma ürünlerine ayıştıran plazminle uyarılan enzimatik bir süreçtir (39,45). Plazminin inaktif öncüsü plazminojen, hasarlı endotel tarafından kana salınan doku plazminojen aktivatörü (t-PA) ve ürokinaz ile aktive olur. Plazmin aktivitesi, yaygın fibrinolizi önleyen inhibitörü A-2 anti-plazmin tarafından sıkı bir şekilde düzenlenir. Fibrinolitik sistem ayrıca t-PA, ürokinaz ve trombinle aktive edilebilir fibrinoliz inhibitörünü (TAFI) inhibe eden plazminojen aktivatör inhibitörü ile de düzenlenir (39). Trombin ile aktivasyon gerektirdiğinden, TAFI, pıhtıların fibrinolitik sistem tarafından erken uzaklaştırılmasının dengelenmesi ve korunması için pıhtılaşmanın doğrudan bir sonucu olarak devreye girer (52).

2.2.3. Pıhtılaşma Proteinleri (Koagülasyon Faktörleri)

Pıhtılaşma proteinleri, pıhtılaşma sisteminin, çözünen fibrinojenin çözünmeyen fibrin şeritlerine dönüştürülmesiyle sonuçlanan karmaşık bir reaksiyon etkileşimini sağlayan çekirdek bileşenleridir. Pıhtılaşma faktörlerinin çoğu, inaktif bir biçimde dolaşan zimojenler olarak bilinen proteolitik enzimlerin öncüleridir. Her bir zimojenin aktivasyonu, bu belirli zimojeni tanımlayan Romen rakamına "a" harfi eklenmesiyle ifade edilir (48). Pıhtılaşma faktörlerinin çoğu karaciğerde üretilmesine rağmen bazıları endotel hücreleri tarafından da üretilir (53). Pıhtılaşma proteinlerinin isimlendirilmesi oldukça karmaşıktır. Başlangıçta tanımlanmış 12 faktörün ilk 4'üne herhangi bir Romen rakamı verilmemiştir (yani fibrinojen, protrombin, doku faktörü

ve kalsiyum). Daha yakın zamanda keşfedilen pıhtılaşma faktörlerine de (örneğin prekallikrein ve yüksek moleküler ağırlıklı kininojen) Romen rakamları verilmemiştir. Bazı faktörlerin birden fazla adı vardır. FV ve FVIII'e aynı zamanda kararsız faktörler de denir, çünkü prokoagülan aktiviteleri depolanan kanda dayanıklı değildir (48).

Tablo 2.2. Koagülasyon proteinleri/pıhtılaşma faktörleri

Pıhtılaşma Faktör Numarası	Pıhtılaşma Faktör İsmi	Fonksiyon
I	Fibrinojen	Pıhtı formasyonu
II	Protrombin	FI, FV, FVII, FVII, FXI, FXIII, protein C ve trombositlerin aktivasyonu
III	Doku Faktörü	FVIIa'nın kofaktörü
IV	Kalsiyum	Koagülasyon faktörlerinin fosfolipidlere bağlanmasını kolaylaştırır
V	Proaklerin, labil faktör	FX-Protrombinaz kompleksinin kofaktörü
VI	İsmlendirilmemiş	-
VII	Stabil faktör, prokonvertin	FIX ve FX'u aktive eder
VIII	Antihemofilik faktör A	FIX- Tenaz kompleksinin kofaktörü
IX	Antihemofilik faktör B veya Christmas faktörü	FX'u aktive eder: FVIII ile birlikte tenaz kompleksi oluşturur
X	Stuart-Prower faktörü	FV ile protrombinaz kompleksi: FII'yi aktive eder
XI	Plazma tromboplastin öncül	FIX'u aktive eder
XII	Hageman faktörü	FXI, FVII ve prekallikreini aktive eder
XIII	Fibrin stabilize edici faktör	Fibrin çapraz bağları oluşturur
XIV	Prekallikrein	Serin proteaz zimojen
XV	Yüksek moleküler ağırlıklı kininojen	Kofaktör
XVI	Von Willebrand faktörü	FVIII'e bağlanır, trombosit adezyonuna aracılık eder
XVII	Antitrombin III	FIIa, FXa ve diğer proteazları inhibe eder
XVIII	Heparin kofaktör II	FIIa'yı inhibe eder
XIX	Protein C	FVa ve FVIIIa'yı inaktive eder
XX	Protein S	Aktive Protein C için kofaktör

2.2.4. Vücutun Doğal Antikoagülanları

Antikoagülan sistem, kandaki prokoagülan aktivite üzerinde düzenleyici bir rol oynar ve böylece trombüs oluşumunu lokalize eder. Vücutta doğal olarak bulunan ana antikoagülan mekanizmalar AT, doku faktörü plazminojen inhibitörü, Protein C yolu, Protein Z'ye bağlı proteaz inhibitörü / protein Z (PZI)'dir (48).

AT, trombinin ana inhibitörüdür. Trombini, FIIa, FIXa, FXa, FXIa ve FXIIa'yı bağlayan ve etkisiz hale getiren bir serin proteaz inhibitörüdür (48,52,57). AT'nin

enzimatik aktivitesi, heparin varlığında artırılır. AT, koagülasyon faktörlerini 1:1 oranında bağlar ve bu kompleks retiküloendotelial hücreler tarafından uzaklaştırılır (48).

Doku faktörü plazminojen inhibitörü endotel hücreleri tarafından üretilen bir polipeptittir. Doku faktörü-FVIIa kompleksini ve FXa'yı inhibe ederek ekstrinsik yolun doğal bir inhibitörü olarak görev yapar (48,57).

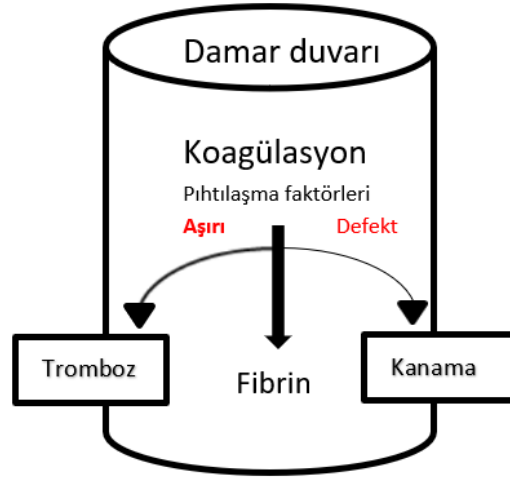
Pıhtılaşmanın yayılma fazı, esas olarak dört ana elementten oluşan Protein C yolu ile inhibe edilir (48): Protein C, Trombomodulin, Endotelial protein C reseptörü ve Protein S.

Protein Z'ye bağlı proteaz inhibitörü / protein Z (PZI), karaciğerde üretilen antikoagülan sistemin yakın zamanda tanımlanmış bir bileşenidir. FXa'yı, protein Z ve kalsiyum gerektiren reaksiyonda inhibe eder (48).

2.2.5. Koagülasyonun Düzenlenmesi /Hemostazın Regülasyonu

Pıhtılaşmanın kontrolü patolojik trombozun önlenmesinde önemlidir. İlk ve en basit kontrol mekanizması, tetikleyicilerin fiziksel olarak ayrılmasıdır. Doku faktörü ve FVII, sağlam bir endotel tarafından fiziksel olarak ayrılmıştır. Başlatma gerçekleştiğinde, üç ana antikoagülan proteini ile düzenleme yapılır: TFPI, protein C yolu ve AT (38).

Endotelyumun geniş yüzey alanı sürekli onarım gerektirir ve bu nedenle trombositler ve pıhtılaşma faktörleri, klinik olarak belirgin vasküler yaralanma olmadığında bazal bir oranda tüketilir. Hemostatik cevap genellikle vasküler yaralanma bölgesi ile sınırlıdır, çünkü anahtar serin proteazlar aktive trombosit yüzeylerinde zara bağlıdır (30). Sağlam endotelin temel işlevi patolojik trombozun önlenmesidir (38). Pıhtılaşmayı inhibe etmek için çeşitli fizyolojik mekanizmalar mevcuttur (Şekil 2.4) (57).



Şekil 2.4. Dinamik kan koagülasyonunun şematik gösterimi

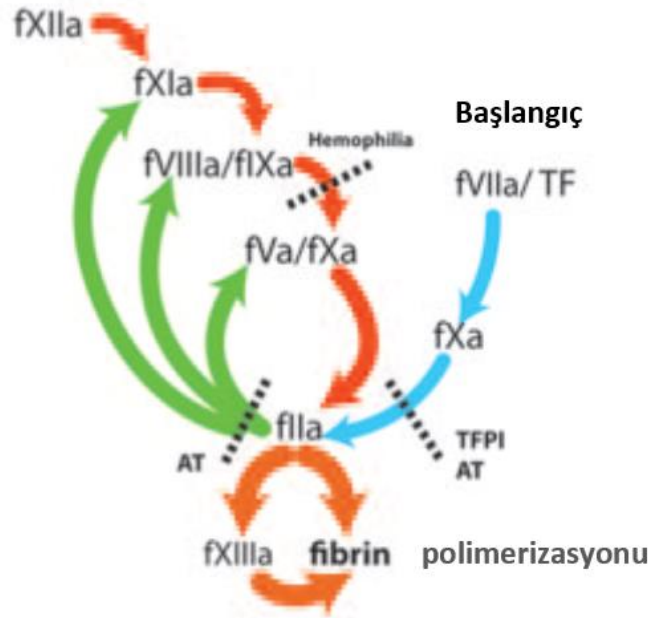
2.2.6. Hemostaz Bozuklukları

Antikoagülan mekanizmalar, pıhtılaşmanın dikkatli bir şekilde kontrol edilmesini sağlar ve normal koşullar altında, prokoagülan kuvvetlerden baskındır. Prokoagülan ve antikoagülan sistemler arasındaki doğal dengenin genetik veya edinilmiş faktörlere bağlı olarak bozulması kanama veya trombotik hastalıklara neden olabilir (35).

Ekstrinsik yoldaki (FVII), intrinsik yoldaki (FXI, FIX, FVIII) veya her iki yol için ortak olan proteinlerdeki (FX, FV, protrombin) kalıtsal eksiklikler, *in vivo* olarak kanın pıhtılaşmasını engeller ve kanama bozukluklarına yol açar (33).

Hemostazın düzensizliği, hemofili ve von Willebrand hastalığı gibi kalıtsal pıhtılaşma bozukluklarından intrinsik trombosit bozukluklarına kadar değişen kanama bozukluklarına neden olabilir (42). Trombositler, yara yatağındaki yapışkan endotel proteinlerine yapışır (primer hemostaz) ve bunu takiben agregasyon ve eşzamanlı fibrin oluşumu gelişir (sekonder hemostaz). Bu nedenle, von Willebrand hastalığı gibi primer hemostazda bir kusur ile ilişkili bozukluklar, uzun süreli primer kanama ile karakterize edilirken, sekonder hemostaz bozuklukları normal bir hemostazla ancak potansiyel olarak ciddi gecikmiş kanama ile karakterizedir (hemofililerde olduğu gibi) (58). FVIIIa veya FIXa'nın yokluğunda, sırasıyla Hemofili A veya B'de klinik olarak gözlemlendiği gibi, pıhtılaşma başlangıcı normaldir, ancak çoğaltma adımları ciddi

şekilde azalır. Hemofili hastalarında düşük doku faktörü ekspresyonu nedeniyle kas ve eklemlerde tekrarlayan kanama gelişir (bu nedenle, pıhtılaşmanın başlaması TFPI ve AT tarafından hızlı bir şekilde söndürülür) (30).



Şekil 2.5. Başlangıç fazı, hücre bazlı koagülasyon modeli

Pıhtılaşma sistemi, kan kaybının kontrolü ve trombozun önlenmesi arasında dengededir. Hemofili, pıhtılaşma sisteminin kanama fenotipine karşı dengesizliği ile sonuçlanmasına karşın, trombofililer, pıhtılaşma sisteminin trombotik bir fenotipe doğru dengesizliği ile sonuçlanan mutasyonlardan kaynaklanmaktadır (59).

Hemofili, ciddi kanama bozukluklarının en çok bilinenidir/ünlüsüdür. Diğer pıhtılaşma bozuklukları, pıhtılaşma proteini vWF (von Willebrand hastalığı) ve FII, FV, FVII, FX veya FXII 'nin eksikliği veya yetersizliğinden kaynaklanır; tümü trombin oluşumunun eksikliği ile sonuçlanır.(46).

2.3. Hemofili

2.3.1. Hemofilinin Tanımı

Hemofili, plazma pıhtılaşma faktörü FVIII veya FIX'un yokluğu, eksikliği veya disfonksiyonunun neden olduğu X'e bağlı resesif geçişli bir kanama

bozukluğudur. Hemofili, bilinen en eski kalıtsal kanama bozukluğudur ve her 5000 yenidoğanda bir insidansa sahiptir (60). İki tip hemofili vardır, hemofili A ve hemofili B (Christmas Hastalığı). Her ikisi de pıhtılaşma için gerekli olan bir kan proteininin düşük seviyelerde olması veya tamamen yokluğundan kaynaklanır. Hemofili hastaları normalden daha hızlı kanamazlar, ancak daha uzun süre kanarlar. Hemofili A hastaları FVIII kan pıhtılaşma proteini eksikliği, ve hemofili B FIX eksikliği olan hastalardır (61).

2.3.2. Tarihçesi

Hemofili, Avrupa'nın kraliyet aileleri üzerindeki etkisiyle bilinir. Normal bir taşıyıcı olan İngiltere Kraliçesi Victoria'nın hemofili olan bir oğlu ve taşıyıcı olan iki kızı olmuştur. Taşıyıcı olan kızları Alice ve Beatrice, hastalığı Rus, Prusya ve İspanyol kraliyet ailelerine bulaştırmıştır (62,63). İspanya Kraliçesi olan Beatrice'in kızı Ena'nın da iki hemofilik oğlu olmuştur. Rus Kraliyet ailesinin mezarlardan elde edilen kemiklerin adli DNA incelemesinin ardından, kraliyet hastalığının hemofili B olduğu ortaya konulmuştur. Victoria'nın İspanya soyundan gelen büyük torununun kızı Olympia'nın oğlu, çocukluk döneminde hemofili nedeniyle öldüğü için Olympia'nın hayatta kalan son taşıyıcı olduğu düşünülmüştür (63).

Hemofiliyle ilgili ilk makale *Medical Repository* dergisinde 1803 yılında yayınlanmıştır, New York Hastanesi'nde çalışan Dr. John Otto (64) tarafından yazılmıştır (63). Tedavi olmadan hemofili hastalığının ciddi morbidite ve erken mortalitesi, 1937'de ABD'den Carol Birch (65) tarafından yayınlanan ve daha sonra Biggs tarafından özetlenen bir monografide detaylı olarak bildirilmiştir. 113 hastada ölüm sebebi olarak kaydedilmiş ve sadece 8 hasta 40 yaş üzerine kadar yaşamıştır (63).

2.3.3. İnsidansı

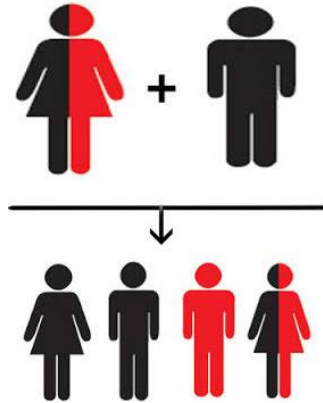
Hemofili, tüm etnik gruplarda, dünya genelinde yaklaşık olarak 10.000 kişiden birinde görülen nadir kalıtsal bir kanama bozukluğudur. Hemofili A hemofili B'den daha fazla sayıdadır (4:1), hemofili hastalarının yaklaşık %80-85'ini hemofili A oluşturmaktadır. Hemofili genellikle erkekleri etkileyen kronik bir hastalıktır (66,67).

Dişiler tipik olarak asemptomatik taşıyıcılardır; ancak, orta ila şiddetli fenotiplerle nadiren bulunabilirler (68).

Her 5000 erkekten biri hemofili A, buna karşılık her 30.000 erkekten 1'i de hemofili B ile doğmaktadır (62,69,70). Hemofili C çok daha nadir görülen FXI eksikliği veya bozulduğundan kaynaklanan kanama bozukluğu hastalığıdır (66). Hastaların yaklaşık% 70'inde ailede hemofili öyküsü bulunmaktadır (71). Dünyada yaklaşık 200000, Türkiye'de ise yaklaşık 6000 hemofili hastası bulunmaktadır (72,73).

2.3.4. Hemofilide Genetik Geçiş

Kan koagülasyon faktörleriyle ilgili genler X-kromozomunda bulduklarından, mutasyona uğradıklarında X'e bağlı resesif özellikteki hemofili A ve hemofili B'ye sebep olurlar. Bu bozukluklar X'e bağlı olduklarından, çoğunlukla erkeklerde görülürler. Dişiler, semptomatik taşıyıcılar olarak kabul edilir (Şekil 2.6). Taşıyıcı dişiler genellikle aşırı kanamadan muzdarip değildirler, ancak ilk embriyogenez sırasında FVIII geninin tamamen etkisizleşmesine neden olabilecek FVIII seviyelerinde önemli düşüşler olduğunda kanama semptomları olabilir (66).



Şekil 2.6. Hemofilide genetik geçiş

Etkilenen çocuk, mutant geni (X_H) genellikle taşıyıcı olan annesinden (X_H / X) miras almıştır. Ancak vakaların yaklaşık %30'u spontan bir mutasyondan kaynaklanmaktadır ve ailede hemofili öyküsü yoktur (62).

Şiddetli hemofili A'da en yaygın genetik defekt, neredeyse tamamen ortaya çıkan faktör VIII'in genini etkileyen büyük bir inversiyon ve translokasyondur. Vakaların yaklaşık% 30'unda *de novo* mutasyonları aile öyküsü olmadan meydana gelir (68). Bu durumlarda annelerin %80'i *de novo mutat alelinin* taşıyıcısıdır. Hemofili A veya B hastalarının FVIII veya FIX genlerinde 500'den fazla farklı mutasyon tanımlanmıştır. En yaygın hemofili A mutasyonlarından biri intron 22 sekansının inversiyonundan kaynaklanır ve şiddetli hemofili A vakalarının %40'ında bulunur. Moleküler tanımlama ilerlemeler şimdi mutasyonların kesin olarak tanımlanmasına izin vererek etkilenen ailelerde hemofili geni taşıyan kadın taşıyıcıların doğru teşhisine izin verir (67).

Hemofili C, FXI eksikliği nedeniyle kanama semptomları gösteren otozomal bir resesif bozukluktur. Her iki ebeveyn de kusurlu geni taşıyorsa hastalık ortaya çıkar. Ebeveynlerden biri FXI eksikliğine neden olan genetik bozukluğa sahip olduğunda kanama komplikasyonları görülür (66).

2.3.5. Sınıflandırılması

Klinik olarak, hemofili A ve hemofili B ayırt edilemez. Hastalık fenotipi FVIII veya FIX'in kalıntı aktivitesi ile ilişkilidir (67). Hemofilik hastalar kandaki faktör düzeylerine göre hafif, orta ve ağır şiddette olacak şekilde sınıflandırılırlar (3). Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği'nin Bilimsel ve Standardizasyon Komitesi, hemofili A ve B'yi klinik kanama semptomlarından ziyade faktör plazma seviyelerine göre hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırmıştır. Hafif hemofili, normalin %5 ila %40'ının altında bir faktör plazma seviyesi olarak tanımlanır. Orta hemofili, normalin %1 ila %5'i arasında bir plazma faktörü seviyesi olarak tanımlanır. Şiddetli hemofili, normalin %1'inden az bir plazma faktörü seviyesi olarak tanımlanır (68). Hastaların yaklaşık %70'inin kan faktör değerleri %1'in altındadır ve bu nedenle ağır/şiddetli hemofili olarak sınıflandırılır (3).

Hemofili hastaları kendiliğinden veya travma sonrası ortaya çıkan, hayatı tehdit edici şiddette olandan daha az şiddetli olan kanamalara kadar değişen spektrumda kanamalar geçirirler. Hemofili hastalığında kanamanın ciddiyeti genel olarak pıhtılaşma faktörü seviyesi ile ilişkilidir, ancak ağır hemofili hastalarının

kanama paterninde önemli heterojenlik bulunmaktadır (74,75). Ağır hemofili hastaları hafif bir travma sonrası hatta kendiliğinden genellikle kaslarda, yumuşak dokularda ve eklemlerde görülen kanama ile karakterizedir. Hafif hastalığı olan hastalar genellikle Hafif hemofili hastaları genellikle travmaya ikincil olan nadir olarak veya cerrahi prosedürler uygulandığında aşırı derecede kanama geçirirler (66,67).

Hemofili A ve hemofili B hastalarının klinik tabloları büyük ölçüde benzerlik göstermektedir (71). Bazı kanıtlar, hemofili B hastalarının kanama sıklığının daha az olduğunu ve uzun dönem sonuçlarının hemofili A hastalarından daha iyi olduğunu göstermektedir. Ancak 2014 yılında yapılan bir çalışmada kanama fenotipinin ve şiddetinin benzer olduğu belirtilmiştir (71,76).

2.3.6. Komplikasyonlar

Hemofili teşhisi en sık bilinen aile öyküsüne ikincil olarak veya tekrarlayan kanama ataklarından sonra elde edilir (68). Kanamaların yaklaşık %85'i kas iskelet sisteminde ortaya çıkan hemartrozlar ve kas içi hematomlardır. Bu eklem içi tekrarlayan hemorajlar hemofilide uzun vadeli birincil komplikasyonlardan sorumludur ve fonksiyonel kısıtlamalara neden olur (3).

Hemofilideki kanama ataklarının yaklaşık % 80-90'ı eklem kanamaları (özellikle dirsekleri, dizleri ve ayak bileklerini içeren) ve kas kanamaları (özellikle iliopsoas, baldır ve önkol kaslarını içeren) dahil kas-iskelet sisteminde meydana gelmektedir (6,68,77). Eklemde meydana gelen tek bir kanama episodunun ardından yeterli tedaviyle birlikte eklem hareket açıklığı, kas gücü ve tam fonksiyonu geri kazanılabilmektedir. Bununla birlikte, aynı eklemde meydana gelen tekrarlayan kanamalar, kas atrofisi, kontraktürler, ağrı ile ilişkili intramüsküler ve intermüsküler koordinasyon değişiklikleri, eklem instabilitesi ve açısız deformasyonlarla ilişkili kronik hemofilik artropatiye yol açabilir ve sonuç olarak eklem ankilozu, sakatlık ve yaşam kalitesinin azalmasına neden olabilir (78,79). Kronik hemofilik artropati, hemofili A ve hemofili B hastalarının her ikisini de etkiler (80).

Erken faktör replasmanını mümkün kılan ve kalıcı eklem hasarından kaçınma olasılığını artırabilen erken tanı önemlidir. Bu hastaların genel tedavisi eksikliğin

ciddiyetine bağı olarak hemofili olmayanlara benzer olabilir. Bu, basit immobilizasyondan, steroid olmayan antienflamatuar ilaçlardan ve akut kanamalardan sinovektomi veya artroplasti gibi daha invazif işlemlere kadar uzanabilir (68).

Hemofilide gözlenen bir diğer önemli komplikasyon ise "inhibitör" varlığıdır. İnhibitör, pıhtılaşma faktörlerini nötralize eden IgG antikorlarını belirtir. FVIII veya FIX inhibitörleri hemofilide en ciddi tedaviyle ilişkili komplikasyon olarak kabul edilir. Bu durumda, beklenen iyileşme ve uygulanan pıhtılaşma faktörünün yarı ömrü ciddi şekilde azalır (6).

Fasyal kompartımanların içinde veya dışında veya hatta kasların içinde meydana gelen yumuşak doku hematmaları, hemofili hastalığının ortak belirtileridir. Alt ekstremitede en fazla etkilenen kaslar gastroknemius-soleus kompleksi, psoas ve kuadrisepsleri içerir. Üst ekstremitede ön kol fleksörleri ve deltoid en sık etkilenen kaslardır. İntramüsküler kanamalar genellikle kendiliğinden düzelir; Bununla birlikte, hastalar cerrahi acil olarak kabul edilen kompartıman sendromu gelişimi açısından yakından izlenmelidirler (68).

2.3.7. Hemofilide Kanamaların Tedavisi

Hemofilide kanamaların tedavisi, eksikliği olan faktörün intravenöz replasmanına odaklanmıştır (69). Hemofili hastalarında ilk tedavi 1840'ta doğrudan kan nakliyle yapılmıştır. 1950'lerde ve 1960'larda kanamalar taze donmuş plazma ile tedavi edilmiştir. 1965'te Judith Pool tarafından taze donmuş plazmanın kriyopresipitat fraksiyonunun tanımlanması ile modern tedavi başlamıştır. Daha sonra, FVIII veya FIX'u büyük donör plazma havuzlarından ayıran teknolojilerle, evde tedavi mümkün hale gelmiştir ve hastanın yaşam kalitesi önemli ölçüde artmıştır (71).

1960'lı yıllardan itibaren, taze donmuş plazma, kriyopresipitat ve daha sonra toz faktör konsantrelerinin bulunmasıyla birlikte hastaların yaşamları da değişmeye başladı. Toz faktör konsantreleri hemofili hastalarının evlerinde tedavi olmalarını ve gerektiğinde kullanmalarını sağlar (69).

Hemofili tedavisi, kanama dönemi sırasında gerekli pıhtılaşma faktörünün takviyesini içerir. Kanama epizotları erken ve yeterli miktarda tedavi edilirse, şiddetli

eklem hastalıkları önlenabilir. Haftada birkaç kez rutin pıhtılaşma faktörü tedavisi, ağır hemofili hastaları için en uygun tedavi şeklidir. Profilaksi, geçmişte kanaması olan bir eklemde (sekonder profilaksi) fonksiyonu dengelemek veya geliştirmek veya kanamayı önlemek (primer profilaksi) için kullanılabilir (81).

Başlangıçta, kanamalar gerçekleştiğinde kanamayı durdurmak için tedavi (*on demand* tedavi- ihtiyaca yönelik- gerektiğinde) uygulanır. Zamanla kanamaların gerçekleşmesini beklemek yerine, düzenli faktör replasmanı uygulanmasıyla kanama olasılığını en aza indiren profiltik(önleyici) tedavi daha yaygın bir şekilde kullanılmaya başlandı. Evde profilaksi ile hemofili hastaları kendilerini tedavi edebilir ve nispeten kanamadan kurtulabilirler (69). Uygun doz, sıklık ve infüzyon sayısı kanamanın tipine ve ciddiyetine bağlıdır (71). Profilaksi genellikle ciddi hemofiliden orta ve hafif hemofiliye kadar kanama oluşumunu azaltma hedefiyle pıhtılaşma faktörünün düzenli olarak (genellikle 2 ila 3 kez) uygulanmasıdır (66).

Faktör uygulaması genellikle elin dorsalinden veya dirsek eklem hizasından doğrudan bir vene enjekte edilir. Hastanede, ön tedaviler genellikle bir doktor veya hemşire tarafından yapılır. Genç hastaların çoğu evde tedavilerini uygulayabilir. Bir hasta uygun bir vene ulaşmakta zorlanıyorsa veya yoğun tedavi gerekli ise, o zaman faktör replasman tedavilerinin uygulanmasına izin veren Broviac veya Hickman tipi kateter cerrahi işlem yoluyla bir vene yerleştirilebilir. Böylece kan örnekleri, rutin testler için de kolayca alınabilir (82).

Genellikle hemofili tedavisinde iki tip pıhtılaşma faktörü konsantresi kullanılabilir. Bunlar plazma kökenli ve rekombinant pıhtılaşma faktörüdür. Plazma kökenli pıhtılaşma faktörleri insan kan plazmasından geliştirilmiştir (66).

En uygun tedavi rejimi tartışılabilir ve dünya çapında değişkendir. Profilaksi ne zaman başlatılacağı ve en etkin uygulama aralığı eksikliğin ciddiyetine bağlıdır. Ekonomik olarak uygun olduğunda erken çocukluk döneminde başlamanın, eklem artropatisinin daha sonra gelişmesini önlemede en yararlı olduğu konusunda fikir birliği vardır. Belirlenen rejim tipik olarak kişiye özel bir yaklaşıma dayanır (68).

Hemofilik artropatinin başarılı tedavisinin anahtarı, hemartroz kronik sinovit ve eklem erozyonuna ilerlemeden önce tedaviye erken başlamaktır. Hemartrozun aspirasyonu, uygun faktör değişimi ve fizik tedavi erken uygulanmalıdır. Semptomların çözümünü değerlendirmek için yakın klinik takip gereklidir. Birkaç gün boyunca geçici splintleme, tekrarlayan hemartroz riskini azaltabilir ve tam eklem hareket açıklığıyla sinovit çözünürlüğünü hızlandırabilir. Vazokonstriksiyonu artırmak ve ağrıyı hafifletmek için buz uygulanabilir. Aspirin ve steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlardan kanama riski nedeniyle kaçınılmalıdır. Primer hemostaz bozukluğunu provoke etmeme avantajına sahip olan siklooksijenaz-2 inhibitörleri, akut kanamalar için kullanılabilir. Steroid enjeksiyonunun, 2 haftaya kadar cast immobilizasyon ile birlikte, kronik sinovitli bazı hastalar için etkili olduğu gösterilmiştir (68).

Fizyoterapi faktör replasmanından daha ucuz olduğundan, rehabilitasyon ve kas güçlendirme çoğu kez tedavi eksikliğini telafi etmek için kullanılır. Bununla birlikte, belirli bir hasta veya ulus için karşılanabilirliğe göre bireysel olarak sağlanan düşük doz profilaksinin, kanama sayısını, sağlıkla ilgili yaşam kalitesini ve topluma fonksiyonel katılımı geliştirerek ekonomik olarak kısıtlı ortamlardaki hastalara faydalı olduğu kanıtlanmıştır (77). Kanamalar, hasta profilaksi ile tedavi edildiğinde bile meydana gelebilir. Halen, hemofili hastalarının çoğu, kanamaları ortaya çıktıklarında tedavi etmektedir (81).

Koruma, istirahat, buz uygulaması, kompresyon, elevasyon ve rehabilitasyon (PRICE), akut eklem kanaması için önerilmektedir, ancak müdahalenin türü ve zamanlaması ile ilgili kanıtlar sınırlıdır (83). Pıhtılaşma faktörü konsantrisi ile birlikte kullanıldığında, şişlik ve doku hasarını azaltır (66).

Faktör uygulaması birimler halinde verilir. Bir birim, 1 mL normal plazmada FVIII (100 ng / mL) veya FIX (5 µg / mL) miktarı olarak tanımlanır. Kilogram vücut ağırlığı başına bir birim FVIII, plazma FVIII seviyesini % 2 artırır. FIX replasmanı için dozlar FVIII'den farklıdır, çünkü infüzyondan sonra FIX geri kazanımı genellikle öngörü değerinin sadece %50'sidir (67).

Modern hemofili tedavisi yalnızca hastaların sağkalımını, klinik semptomlarını ve ortopedik sonuçlarını değil aynı zamanda algılanan yaşam kalitesini de büyük ölçüde etkilemiştir. Hastaların refahının iyileştirilmesi, her zaman sağlık profesyonellerinin temel amacı olmuştur ve özellikle yaşam kalitesi gerçekten de tıpta en alakalı sağlık sonuçlarından biri olarak kabul edilmektedir (84).

Eklem sağlığı için multidisipliner bir yaklaşım esastır. Zaten kronik artropati olan yaşlanan popülasyonda, kronik artropati nedenli akut kanamalardan kaynaklanan ağrıyı ayırt etmek zor olabilir (85). Progresif eklem yıkımı, hemofili hastaları için ciddi bir endişe kaynağıdır ve hareket açıklığı ve fonksiyon kaybı, kas atrofisi, ağrı, eklem deformiteleri, kontraktürler ve azalmış yaşam kalitesi; sonuçta ortopedik cerrahi müdahale gerektirebilir (13).

Hemofili, kas-iskelet sistemi ve hastaların fonksiyonel sağlık durumları için ciddi sonuçlar doğurmaktadır. Tekrarlanan hemartrozlarla hasta inaktif hale gelir ve sonuç olarak hastayı daha yüksek kanama riskine yatkın kılan periartiküler kas atrofisi ve eklem instabilitesi gelişir(3). Egzersiz, hemofili hastalığının zararlı etkilerini önlemek için yararlı bir müdahale olabilir (86).

Hemofili alanında, koordinasyon ve dayanıklılık eğitimi ile birlikte direnç egzersizi eklem stabilitesini geliştirmek ve eklem hareketlerini kontrol etmek, böylece yaralanma, düşme ve hemartroz riskini azaltmak için önemlidir. Dünya Hemofili Federasyonu'na göre, güç, koordinasyon, fiziksel fonksiyon ve genel uygunluğa odaklanan uyarlanmış fiziksel aktivite önerilmektedir. Hemofili hastaları için egzersiz programları, birlikte uygulandığında en faydalı olabilecek birkaç bileşenden oluşur: esneklik ve germe (aktivite, yaralanma riskini azaltmaya başlamadan önce ısınma dahil), kuvvet, sensorimotor eğitim (veya propriyosepsiyon), denge ve genel fonksiyon. Artmış kas kuvveti, abartılı eklem hareketlerinin son aralığını kontrol etmeye yardımcı olur ve hemartroz veya sinovitin önlenmesine veya azaltılmasına ve ağrıyı azaltmaya yardımcı olabilir. Sensorimotor ve denge eğitimi eklem stabilitesini ve fonksiyonunu artırır. Fizik tedavinin spesifik tedavi hedefleri arasında ağrının azalması, kas atrofisinin önlenmesi, hareket aralığının artması, fonksiyonel yeteneğin artması, eklem kanamasının azalması ve yaşam kalitesinin artması sayılabilir (78).

2.4. Denge ve Bağlantılı Kavramlar

2.4.1. Postüral Kontrol ve Denge

İnsan duruşu ve hareketlilik temel olarak denge yeteneği ve postürün kontrolü ile ilgilidir (87). Normal günlük aktiviteler sırasında, evde, işte, sporda ve rekreasyonda güvenli bir postür ve denge sağlamak önemlidir (88). Denge ve postüral kontrol, bir kişinin günlük aktivitelerini güvenli bir şekilde yürütmesi ve gerçekleştirmesi için hayati öneme sahiptir (89).

Postüral kontrol, stabilite ve oryantasyon amacıyla vücudun uzayda konumunun kontrolünü ifade eder (90). Oryantasyon, bir görev için vücut bölümleri ile vücut ve çevre arasında uygun bir ilişki sürdürme yeteneğidir. Çoğu görev için, çoklu duyuşsal referanslar (örneğin, yerçekimi, destek yüzeyi, çevredeki nesnelere ve vücudun cisimle arasındaki ilişki) kullanarak dikey bir oryantasyonu koruruz. Stabilite ve oryantasyon, postüral kontrol sisteminin iki ayrı hedefidir (91). Horak (92) postüral kontrolü, yerçekimi varlığında denge ve oryantasyonu sürdürme yeteneği olarak tanımlamıştır. Bu nedenle, denge için postüral kontrole sahip olmak gerekir (93).

Denge, vücudun ağırlık merkezini, minimum salınım veya azami kararlılıkla destek yüzeyi üzerinde tutabilme yeteneği olarak tanımlanır (91,93–95). Denge, vücudun stabilite sınırlarına göre pozisyonunu koruyabilmesidir (91). Denge, vücudun ağırlık merkezinin konumunu destek yüzeyi üzerinde dikey olarak sürdürmeye ve görsel, vestibüler ve somatosensöriyel yapılardan hızlı, sürekli geri bildirimlerle düzgün ve koordine nöromüsküler eylemler gerçekleştirmeye dayanır (96). Destek yüzeyi sürekli değişirken ağırlık merkezinin destek yüzeyinin içinde kalması veya geçici olarak yüzeyin dışında kalması durumunda iki ayak arasında güvenli bir şekilde hareket etmesi esastır (88). İç ve dış kuvvetlerin ve çevreyi içeren faktörlerin dinamik entegrasyonu ile denge sağlanır (97).

Dengeyi korumak, hemen hemen her fiziksel hareketi gerçekleştirmenin temel bileşenidir. Denge doğuştan gelen bir yetenek, aynı zamanda öğrenilmiş bir beceridir (98). Motor beceri performansına atıfta bulunulduğunda, denge terimi, dururken veya hareket halindeyken dengeyi korumayı içeren postüral stabiliteyi ifade eder. Başka bir

deyişle, denge, düşmeden ayakta durma, oturma veya hareket etme kabiliyetimizle ilgilidir (99).

Düzgün işleyen bir denge sistemi, insanların hareket ederken net bir şekilde görmelerini, yerçekimi ile ilgili yönelimleri tanımlamasını, hareketin yönünü ve hızını belirlemesini ve çeşitli koşullar ve aktivitelerde duruş ve dengeyi korumak için otomatik duruş ayarlamaları yapmalarını sağlar (100).

Denge eksternal ve internal uyaranların karmaşık integrasyonunu gerektirir (93). Denge günlük (fonksiyonel) faaliyetlerin ayrılmaz bir bileşenidir, ancak denge kontrolü karmaşık ve çok faktörlüdür (28,101). Denge ve postür birbirine bağımlıdır ve her ikisi de, bilinçaltı seviyede çalışmak için alttaki postüral refleks sisteminin entegrasyonuna ve olgunlaşmasına dayanır (102).

Ayakta denge bozulduğunda, ilk önce düşme yönü algılanır ve sonra dengeyi sağlamak için uygun kaslar çalıştırılır. Alt ekstremitelerde kas aktivitesindeki ilk değişiklik, bir düzensizliğin başlamasından yaklaşık 100 ms kadar gerçekleşmez ve bu ilk kas aktivitesine otomatik postüral cevap (postüral refleks) adı verilir (103). Toplu olarak, postüral refleksler, yerçekimi tabanlı bir ortamda duruş, denge ve koordinasyonun otomatik (bilinç seviyesinin altında) kontrolü için temel sağlar (102).

Merkezi sinir sistemi (MSS), gelen duyuşal uyaranların çokluğu için koordine edici bir organ olarak hareket eder ve çevrenin gereksinimlerine uygun entegre motor tepkileri üretir (102). Korteks kaslar hakkında hiçbir şey bilmez, sadece hareketi bilir. Bunun nedeni, istemli hareketlerin, özellikle de postüral düzenlemelerle ilgili olanların, büyük ölçüde otomatik olmaları ve bilinç dışında işlev görmeleridir (102). Postür ve dengenin korunması, korteksin hizmetindeki beyin sapı, orta beyin, serebellum ve bazal gangliyonlardaki alt merkezlerin katılımıyla MSS tarafından gerçekleştirilir (102).

2.4.2. Dengenin Sınıflandırılması

Statik denge ve dinamik denge olmak üzere iki tip denge vardır (99,104). En temel düzeyde, statik dengeyi ve dinamik dengeyi iki bağımsız denge yeteneği türü olarak düşünmemiz gerekir (99). Hem statik hem de dinamik denge, vücudu destek

yüzeyi dahilinde kontrol etmek için efferent bir tepki üretmek için görsel, vestibüler ve propriyoseptif girdilerin etkili entegrasyonunu gerektirir (104).

Teorik olarak, “statik denge” vücutta etkili olan tüm momentler dengelendiğinde ve belirli bir vücut pozisyonunda tutulduğunda elde edilir (87,104) . Statik denge, minimum hareketle destek yüzeyini sürdürme yeteneğidir (96). Statik denge, dururken, otururken veya diz çökerken olduğu gibi sabit dururken dengenin korunmasıdır (99). Statik dengenin kontrolü yetersiz olduğunda, diğer vücut kısımlarında daha fazla hareket veya diğer vücut parçalarının katılımı dengenin korunmasında rol oynar (102).

Dinamik denge, sabit pozisyonu korurken veya geri kazanırken bir görevi yerine getirme yeteneği veya dengesiz bir yüzeyde minimal dış hareket ile dengeyi koruma veya tekrar kazanma yeteneği olarak düşünülebilir (96). Hareket halindeyken, hareketli bir yüzeyde, yürürken veya koşarken olduğu gibi dengenin korunmasıdır (99,102). Gereken mükemmel denge hareketsizlik değil, dinamik bir dengedir (duruşun aktif olarak düzeltilmesi ve istikrarlı bir pozisyonu sürdürürken bir görevi yerine getirme yeteneği) (105).

Statik denge bazen dinamik dengenin daha basit bir varyasyonu olarak kabul edilir. Bununla birlikte, araştırma kanıtları tutarlı bir şekilde statik ve dinamik dengenin nispeten bağımsız motor yetenekler olduğunu göstermektedir (99).

2.4.3. Dengenin Motor Stratejileri

Denge, istenen denge limitlerine göre ağırlık merkezinin kontrolünde etkili kuvvetlerin üretilmesini, ölçeklendirilmesini ve koordinasyonunu gerektirir (91). Destek yüzeyinde beklenmeyen bir bozulma olduğunda dengeyi korumak için ağırlık merkezi destek yüzeyinin sınırları dahilinde tutmalıdır (103). Vücudun dengede olması, hareketsiz olduğu anlamına gelmez (93). Aksine, vücut dengeyi korumak için birçok ayarlama yapmalıdır (106). Çeşitli statik ve dinamik aktivite koşullarında dengeyi korumak için literatürde belirlenen birkaç postüral kontrol stratejisi vardır (94). Denge bozulduğunda, adım atmak, tırabzan tutmak veya dengeyi yeniden kurmak için ayakları yerinde tutmak gibi farklı kasların aktivasyonunu gerektiren çeşitli stratejiler kullanılabilir (103).

Horak ve Naschner, ayak bileği, kalça ve destek değişim stratejileri dahil olmak üzere dengeyi sağlamak için kullanılan birkaç farklı strateji tanımlamıştır. Bu stratejiler vücudun ağırlık merkezini ayarlayarak, vücudun denge kaybını veya düşmeyi önlemek için destek tabanı içinde kalmasını sağlar (107). Postüral hareket stratejileri, çeşitli durumlarda dengeyi sağlamak ya da eski haline getirmek için hem geri bildirim, hem de ileri bildirim ya da beklenen aktivasyonu kullanmak olarak görülür (91). Bu postüral stratejileri çeşitli dinamik durumlara uyarlamak için benzersiz kas sinerjileri kullanılır (94).

Ayak bileği stratejisi, düz yüzeylerde iken ve küçük toparlanma süreleri gerektiğinde ve dengeye pertürbasyon küçük olduğunda, öncelikle ayak bileği eklemi çevresinde merkezlenen vücut hareketi yoluyla stabilizeyi geri kazandırır (91,94). Ağırlık merkezindeki küçük kaymalar, ayak bileği hareketiyle telafi edilebilir (107). Ayak bileği stratejisinin kullanılması, ayak bileklerinde yeterli hareket ve kuvvet gerektirir (91). Vücudun anterior salınımı, vücudu arkaya çeken gastrosoleus aktivitesi ile önlenir. Tersine, vücudun posterior salınımı önde tibial kasların kasılması ile önlenir. Tek ayak üzerinde duruş sırasında ise vücudun medial ve lateral salınımında artış vardır. Subtalar eklemdaki pronasyon ve süpinasyonla buna karşı konulur (107). Ayak bileği stratejileri propriyoseptif girdiyle uyarılabilir. Bir birey ayak bileği stratejisini etkili bir şekilde kullanamıyorsa, bunun nedeni azalmış veya eksik propriyosepsiyon olabilir (91).

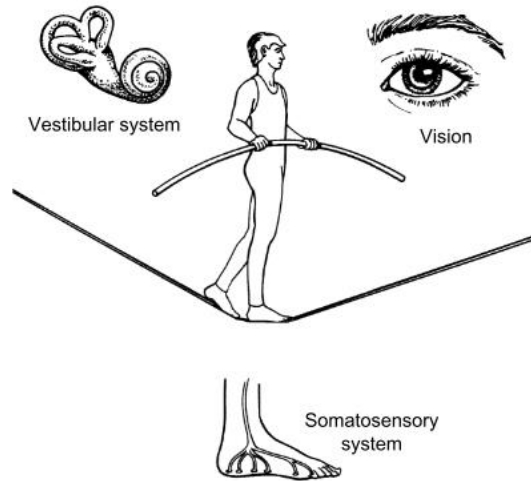
Kalça stratejisi daha büyük pertürbasyonlar yaşandığında ve ayak bileği stratejisi postüral stabilizeyi sürdürmek için yeterli güç sağlamadığında ve hareket öncelikle kalça eklemine odaklandığında kullanılır (94). Kalça stratejisi, ağırlık merkezi yer değişiminden büyük ve/veya hızlı bir toparlanmaya ihtiyaç duyulduğunda etkinleştirilir (91).

Destek değişim (adım veya erişim) stratejileri sabit destek stratejilerine (ayak bileği ve kalça) ek olarak dengenin geri kazanılmasında kullanılan bir diğer stratejidir. Bunlar, destek yüzeyini değiştirmek için, bir adım atarak veya destek için bir nesneye ulaşım kavrayarak ekstremitelerin hızla hareket ettirilmesini içerir (108). Bir postüral düzensizlik, ağırlık merkezini ayak destek tabanının dışına kaydırmak için yeterli büyüklükte olduğunda veya kalça veya ayak bileği stratejisi dengeyi kurtarmak için

yetersiz olduğunda, destek değişim stratejisi gerçekleştirilir (91). Sapma, ağırlık merkezini kişinin destek tabanının dışına yerleştirecek kadar büyük olduğunda, destek değişim stratejisi dengeyi yeniden kazanmak için kullanılır (94). Maki ve McIlroy, destek değişim stratejisinin, ağırlık merkezi destek yüzeyinin içindeyken bile birçok durumda kullanıldığını göstermiştir (91).

2.4.4. Denge ve Postüral Kontrolde Motor Sistemler

Hareketin algılanması ve dengeyi korumak beynin üç çevre kaynağından aldığı bilgilere bağlıdır: iç kulaktaki denge mekanizması (vestibüler sistem); vücuttan kaslar, tendonlar ve eklemler yoluyla geri bildirim (propriyosepsiyon) ve görsel girdi (100,102,109,110). Bu bilgi kaynaklarının üçü de beyne, duyu reseptörleri adı verilen özel sinir uçlarından sinir uyarıları şeklinde sinyaller gönderir (Şekil 2.7) (100).



Şekil 2.7. Denge ve postüral kontrolde etkili sistemler

Görsel, somatosensör (propriyoseptif, kutanöz ve eklem reseptörleri) ve vestibüler sistemlerden gelen girdiler, yerçekimi ve çevre ile ilgili olarak uzayda vücut hareketi ve konumu hakkında önemli bilgi kaynaklarıdır. Her duyu, merkezi sinir sistemine vücudun konumu ve hareketi hakkında farklı bilgiler verir. Böylece, her duyu postüral kontrol için farklı bir referans çerçevesi sağlar (108). Beyne bu farklı sistemler tarafından gönderilen mesajlar beyni düzlem, yön ve hareket derecesi hakkında bilgilendirir. Her üç sistemde anlaşma olduğu zaman, hareket koşulları altında algı nispeten sabit kalır (102). Dengeyi sürdürme yeteneği, somatosensör,

vestibüler ve görsel fonksiyonlar arasındaki karmaşık etkileşime ve kas aktivitesi ile hareketlerin koordinasyonuna dayanır (94). Postüral kontrol veya denge, dik duruşu sürdürmek için somatosensör, görsel ve vestibüler afferent bilginin efferent bir cevap ile bütünleşmesini gerektirir (111).

Vestibüler sistem, iç kulağın hassas denge organıdır, yerçekimine karşı baş pozisyonuyla ilgili girdi sağlar ve aynı zamanda başın ne kadar hızlı ve hangi yönde ilerlediğini algılar (110,112). Vestibüler duyunun bilinçli olarak farkında olmasak da, diğer duyularımızda olduğu gibi, vestibüler girdiler, birçok motor yanıtın koordinasyonu, postür ve yürüyüş sırasında postüral stabilitenin korunması için önemlidir (108).

Görsel sistem, vücudun durağan çevreye, nesnelere ve hareketli nesnelere veya insanlara göre konumu hakkında bilgi sağlar (91,110). Görme sistemi kendi kendine hareket ve çevreleyen hareket arasında ayırım yapmazsa, sonuçta ortaya çıkan yanlış motor çıkışıyla yanlış yorumlamalar olabilir (91).

Somatosensöriyel sistem de, vücut hareketinin veya vücut parçalarının pozisyonunun saptanmasına izin verir ve tamamen farklı bir fenomendir (110,111). Somatosensöriyel sistem/propriyosepsiyon, vücudun veya herhangi bir bölümünün konumu, hareketi veya dengesi ile ilgili ciltten, kaslardan, tendonlardan ve eklemlerden girdi alma ve merkezi sinir sisteminde bu bilgiyi anlamlı bir şekilde işleme yeteneğidir (93,102,112). Somatosensöri (yani propriyosepsiyon, kinestezi) girişi, destek yüzeyine referansla vücut hakkında bilgi sağlar (91). Statik konum algısı, vücut yönelimini ve vücut kısmı ilişkilerini içerirken, hareket algısı, hareket hızı, genlik, yön ve hareket kuvveti hakkında nöromüsküler ve mekanik geri bildirim içerir. Propriyosepsiyon ayrıca, postüral kontrol ve dengenin altında yatan ve vücudun statik ve dinamik olan tüm aktivitelere yönelik ve kararlı kalmasını sağlayan karmaşık nöromüsküler işlemlere katkıda bulunur (113).

Propriyosepsiyon ve denge, vücudun uzayda denge ve pozisyona ilişkin durumu hakkında internal bilgi sağlar (interoseptörler). Dokunma, görme, duyma ve koku ise bizi dış çevre hakkında bilgilendirir (exteroseptörler) (102).

2.4.5. Hemofilik Bireylerde Denge

Kas-iskelet sistemi kısıtlamaları dengede kullanılan hareket stratejilerini sınırlandırabilir. Örneğin, ayak bileklerinde yetersiz eklem hareket açıklığı (EHA) ihtiyaç duyulan bir ayak bileği stratejisini ve kalça ve dizde gerekli olan hareketleri tehlikeye atabilir. EHA'nda baş, gövde veya üst veya alt ekstremitte olmak üzere herhangi bir sınırlamanın postüral kontrol üzerinde olumsuz bir etkisi olabilir (91). Düşmeler ve kırıklar genellikle yetersiz postüral kontrolden kaynaklanır (90). Bozulmuş postüral kontrol sadece fonksiyonel bağımsızlığın kaybına değil aynı zamanda günlük yaşam aktivitelerine katılımın azalmasına, düşme riskinin artmasına ve hatta ölüm ve hastalık riskinin artmasına sebep olur (108).

Postüral stabilitenin sürdürülmesi çok faktörlüdür ancak duyuşal ve motor sistemlerinin yaşa bağlı normal düşüşleri, günlük yaşam aktivitesi görevlerinin performansını daha zor hale getiren postüral stabiliteyi olumsuz yönde etkiler (114). Bu durum yaşlı erişkinlerde azalmış denge ve düşme riski ile sonuçlanmaktadır (106,115).

Araştırmalar, denge zayıflığının insanlardaki düşme ve buna bağlı yaralanmalarda en önemli risk faktörlerinden biri olduğunu göstermektedir. Diğer taraftan, alt ekstremitte hareket zincirindeki güç ve stabilite arasındaki denge yaralanmaları önlemek için hayati öneme sahiptir (28).

Denge, duyuşal girdi, merkezi işlem ve nöromüsküler cevaplarla kontrol edilir. Kas kuvveti kaybı, hareket açıklığı, bozulmuş ambulasyon ve mobilite, kas atrofisi, kontraktür ve egzersiz intoleransı gibi faktörler alt ekstremitelerde artrit neden olabilir. Bu, motor yanıt verimini azaltabilir, ağırlık merkezini normal destek yüzeyine geri getirmekte güçlük yaşanır, bu da dengeyi azaltabilir ve düşme riskini artırabilir (116).

Eklemlerde ve kaslarda tekrarlayan kanamanın bir sonucu olarak hemofili hastalarında hemofilik artrit veya osteoartrit gelişebilir. Alt ekstremitelerin osteoartriti, dengenin azalması ve düşme ihtimalinin yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir. Pandya ve arkadaşları, dizinde ağırlı osteoartriti olan yaşlı insanların sağlıklı yaş eşleştirmeli

kontrollere göre % 37 daha düşük engellerden kaçınma başarı oranına sahip olduğunu bulmuşlardır (22).

Osteoartritli hastalarda propriyosepsiyonda azalma olduğu ve sadece kinesteziye değil aynı zamanda kas kuvveti ve boyutunda da değişikliklere yol açabileceği iyi bilinmektedir. Bu süreç, hemofili hastaları için de yaygındır (1). Eklem tutulumu olmayan hemofilik bireylerde bile fiziksel fonksiyonlarda, kas gücünde, aerobik enduransta, anaerobik enduransta ve propriyosepsiyonda azalma olduğu literatürde gösterilmiştir (3).

Kötü denge veya postüral kontrol birçok popülasyonda yaralanma veya düşme ile ilişkilidir ve sonuç olarak ortak motor becerilerin kritik bir bileşeni olarak kabul edilir. Sensorimotor sisteminin herhangi bir kısmındaki kesinti veya açık, denge kaybına ve yaralanmalara neden olabilir. Bu nedenle, dengenin iyileştirilmesi rehabilitasyon ve yaralanma önleme programlarının kritik ve sık görülen bir amacıdır. Sağlıklı bir popülasyonda eğitim ile dengenin iyileştirilmesi, yaralanmayı azaltmada olumlu etkilere sahiptir (104).

Hemofili hastalarında; kötü postür, eklemlerde meydana gelen deformiteler, eklem tutulumuna bağlı hareket kısıtlılığı gibi faktörler günlük yaşam aktivitelerinde vücudun doğru pozisyonu almasını ve bu pozisyonu devam ettirmesini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle hastalarda denge kayıpları, düşme ve postüral stabilizasyonun sağlanmasında güçlükler olabilmektedir.

Hemofilik yetişkinlerin farklı duyuşal koşullar altında kontrol grubuna göre daha kötü bir denge puanına sahip olduklarını gösteren ilk çalışma Gallach ve ark. tarafından yapılmıştır. Hemofilik artropatisi olan ve olmayan hastalarda kontrol grubuna göre daha kötü skor ortaya çıkması eklem harabiyetinin tek başına postüral dengeyi bozan, klinik denge ve hareketlilik ölçütlerini etkileyen önemli bir faktör olmadığını düşündürmektedir (13).

Çeşitli çalışmalar hemofili hastalarında temel motor fonksiyonlarındaki açıkları bulmuştur. Koordinasyon ile ilgili eksiklikler çocuklarda ve yetişkinlerde bulunabilir. Yetişkinler ayrıca dinamik denge ve propriyosepsiyonda önemli

bozukluklar göstermektedir. Bazı çalışmalar, bazı kas grupları ve hasta özellikleri (hastalığın yaşı, eklem durumu ve ciddiyetine bağlı olarak) için gücü azalttığını ortaya koymuş, hemofilik artropatinin üst ve alt ekstremiteler ve sırt kaslarındaki açıklara eşlik ettiğini göstermektedir. Çocuklar ve gençler üzerine yapılan araştırmalar, güç performansı ile ilgili çelişkili sonuçlar göstermiştir. Ana problem, eklem durumuna bağlı olarak diz ve dirsek eklemlerini çevreleyen kaslar gibi görünmektedir. Seuser ve ark. sırt ve karın kuvveti arasında anlamlı bir şekilde azalmış bir oran buldu ve hemofili hastalarında ayrıca açık eklem tutulumuna bakılmaksızın alt ekstremitelerde bozulmuş kas fonksiyonunu göstermektedir.

2.5. Core Stabilizasyon ve Bağlantılı Kavramlar

2.5.1. Core Bölge

Gövde, vücudun tüm kısımlarını bir bütün olarak birbirine bağlayan kinetik bir zincirdir. Zincirin herhangi bir yerindeki bir problem, zayıflık veya yaralanma, diğer kısımlarda ağrı veya yaralanmalara neden olabilir (117). Anatomik olarak düşünüldüğünde, vücudun kas-iskelet merkezi olan Core bölge lumbo-pelvik-kalça kompleksi ve torasik ve servikal omurdan oluşan entegre bir fonksiyonel ünedir (117,118). Bu fonksiyonel ünite bacak ve omurgayı harekete geçiren, vücudu ve omurgayı stabilize eden kaslı bir korse olarak tanımlanmıştır (118). Core bölge, vücudun alt ekstremitelerini toraks ve lumbo pelvik bölgelerden baş, boyun ve üst ekstremitelere bağlayan orta kısımdır (119). Alt veya üst ekstremiteler tarafından oluşturulan kuvvetleri dağıtabilir (120). Vücudun anatomik ve işlevsel güç kaynağıdır. Tüm hareketler Core bölgeden üretilir ve ekstremitelere iletilir (119).

Core bölge lokal güç ve denge sağlamada önemlidir ve günlük aktivitelerin hemen hemen tüm fonksiyonel kinetik zincirlerinin merkezindedir (118,121). Sistem olması gerektiği gibi çalıştığında, kinetik zincirin birleşme yerlerinde minimum kompresyon, translasyon veya parçalama kuvvetleri ile uygun kuvvet dağılımı ve maksimum kuvvet üretimi olur (119,122). Bu bölgedeki aktif ve pasif yapılar, statik ve dinamik stabiliteyi sağlamanın yanı sıra ekstremiteler hareketi için de sağlam bir temel oluşturmaktadır (123). Omurga (ve vücudun Core bölgesi) ekstremitelerin hareketi ve kas aktivasyonu için sabit bir tabana sahip olmasını sağlamak için ekstremiteler

hareketleri meydana gelmeden önce stabilize edilir (118). Vücutta beklenen postüral ayarlamaların amacı distal hareketle proksimal stabiliteye izin vermektir (119). Distal hareketlilik için proksimal stabilite sağladığı için özellikle önemlidir ve günlük hareketler sırasında enerjinin büyük kaslardan küçük kaslara aktarılmasına izin verir (118,119).

2.5.2. Core Bölgenin Anatomisi

Anatomik olarak Core bölge, iskeletin bölümleri (örneğin, göğüs kafesi, vertebral kolonu, pelvik kuşak, omuz kuşağı), ilişkili pasif dokular (kıkırdak, ligamentler) ve vücudun bu bölgesindeki hareketi kontrol eden veya önleyen aktif kasları içeren gövde bölgesi olarak tanımlanabilir (124,125). Core bölge alt ekstremiteler ve üst ekstremiteler arasındaki bir köprüye benzer; Core kasları, yeterli bir omurilik stabilitesi oluşturmak için doğru şekilde şartlandırılmalı, ayrıca tork ve açısal hızın etkin dinamik transferine izin vermelidir (126).

Core bölge lumbo pelvik kompleksi statik pozisyonlarda ve dinamik ekstremiteler hareketleri sırasında stabilize eden altta yatan iskelet çerçevesine bağlanan kaslar ve bağ dokularından oluşan üç boyutlu bir kutu (veya korse) olarak tanımlanmıştır (118,123,127). Core bölgede fonksiyonel hareketler sırasında omurga, pelvis ve kinetik zinciri stabilize etmeye yardım eden 29 çift kas vardır (118,119,122). Tek başına dikkate alındığında, pasif dokular omurgayı stabilize etmek için sınırlı bir yeteneğe sahiptir. Bu kaslar olmadan, omurga, üst gövdenin ağırlığından çok daha az bir yük olan 90 N kadar küçük bir yük altında bile mekanik olarak dengesiz hale gelirdi (119,122,128).

Core kas sistemi üst kısımda diyaframdan, aşağıda pelvik tabandan ve pelvik kuşaktan, ön duvar olarak abdominaller ve karın duvarından ve arka duvar olarak paraspinaler ile gluteal kas grubundan oluşur (117,118,121–123,129). Core bölgesinin kaslarının gövde bileşeninin diğer ucunda pelvik taban kasları bulunur. Sinerjistik aktivasyon paternleri, tüm gövde ve omurga kaslarına destek tabanı sağlayan transversus abdominus (TrA), abdominaller, multifidi ve pelvik taban kaslarını içerir. Kalça, pelvis ve bunlarla ilişkili yapılar, Core bölgedeki yapılar için

destek temelidir ve distal ekstremitelere kuvvet üretimi ve enerji transferi için gereklidir (118).

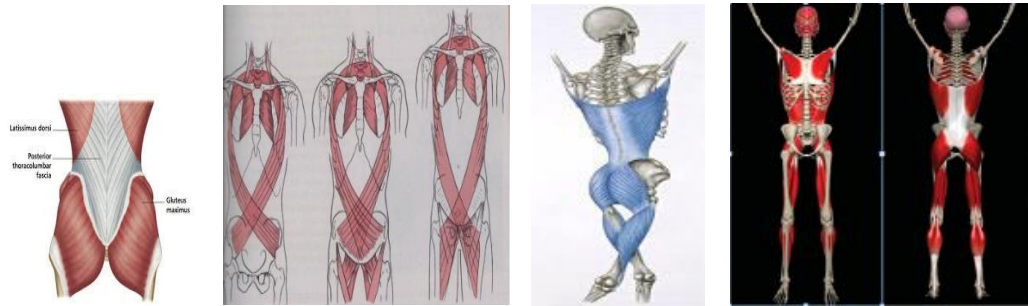
Core bölge kas yapılarının çatısı diyaframın kasılması karın içi basıncını arttırır, böylece omurga stabilitesine katkıda bulunur. Pelvik taban kas sistemi, transversus abdominus kasılması ile koaktif hale gelir (122). Diyaframın, pelvik taban kaslarının ve karın kaslarının eşzamanlı kontraksiyonu karın içi basıncını arttırmak, gövde desteği için daha sert bir silindir sağlamak, omurga kaslarındaki yükü azaltmak ve gövde stabilitesini arttırmak için gereklidir. Diyafram, bacak hareketlerinin başlamasından önce karın içi basıncına katkıda bulunur ve böylece omurga/gövde stabilitesine yardımcı olur. Bu aktivasyon solunum eylemlerinden bağımsız olarak gerçekleşir (118).

Omurgalar arasındaki faset eklemleri göz önüne alındığında, her düzlemde (sagittal, ön ve enine) yaklaşık 1 ila 2 derece hareket, ligamentlerden pasif direnç olmadan (daha fazla hareketi kısıtlayan ligamentlerin sıkılması) ve intervertebral disklerin kullanılması ile mümkündür. Bu dirençsiz hareket yelpazesine nötr bölge denir (126,130). Omurga stabilitesinin çeşitli yükler altında ve duruşlar altında korunması, bel omurgasının nötr bölgede tutulmasına büyük ölçüde bağlıdır. Bel omurgası boştayken, kaslar stabilize edici desteğin çoğunluğunu en etkin şekilde sağlayabilirler. Tersine, bel omurgası bükülmüş bir duruştayken (nötr zonun dışında), spinal ekstansör kasları nörolojik olarak gelişen gerilimden inhibe edilir; bu nedenle, pasif dokular (kıkırdak, ligamentler, faset eklemleri), stabilize edici desteğin çoğunluğunu sağlar ve bu, bu yapıların yaralanma riskini büyük ölçüde arttırır (130).

Core kasları, ekstremite kaslarınınkinden farklı bir şekilde işlev görür. Hareketi durdururken hareketin başlamasından daha büyük oranda omurga segmentlerini stabilize ederler (123). Anatomik olarak, Core bölge ağırlık merkezinin bulunduğu yerdir ve çoğu hareket oradan başlar (131).

Üst ve alt ekstremiteleredeki kas koaktivasyonu, "*şal etkisi*" (*serape effect*) olarak adlandırılan fasyal sisteme entegre edilir (Şekil 2.8). Torako-lomber fasyanın ön ve orta tabakaları, quadratus lumborum ve erector spinae kas grubunu çevreler. Arka katman, gerilimi hem global hem de lokal kaslara bağlayarak gerilimi transfer

etmek için ideal bir konumdadır. Bu katman, bir taraftaki latissimus dorsiyi kontralateral gluteus maksimusa bağlayan karmaşık bir çapraz geçiş paterni oluşturur (Şekil 2.8). Bu anatomik bağ, gluteus maximusun ilirotibiyal bandın fasyal sistemine tutunan kısmı sayesinde Core bölge ile alt ekstremité arasında fonksiyonel bir ilişki oluşturur (123). Core bölge torakolomber fasya ile hareket eder. Kas içeriğinin daralmasıyla torakolomber fasya, propriyoseptör olarak da işlev görür ve gövde konumlandırması hakkında geri bildirim sağlar (122). Gövde ve pelvik kuşak kasları, enerjinin Core bölgeden distal vücut parçalarına aktarılması için kritik olan omurganın ve pelvisin dengesini korumak için işlev görür (132).



Şekil 2.8. “Şal etkisi” ve çapraz geçiş paterni

TrA ’nın kasılması karın içi basıncını artırır ve torakolomber fasyayı gerer. TrA kasının lomber omurganın stabilizasyonunda kritik olduğu gösterilmiştir. Abdominal kas kasılmaları, lomber omurganın stabilitesini artıran sert bir silindir oluşturmaya yardımcı olur. Rektus abdominus ve oblik abdominallerin ekstremité hareketlerine göre yöne özgü paternlerde aktive edildiğine ve bu sayede ekstremité hareketlerinden önce postüral destek sağladığına dikkat etmek önemlidir. Klinik olarak, omurga segmentlerini stabilize etmek için multifidi ve karın kaslarının aktivasyonunda çok küçük bir artışın gerekli olduğu gösterilmiştir (günlük yaşam aktiviteleri için maksimum istemli kasılmanın % 5’i ve zorlu aktiviteler için maksimum istemli kasılmasının% 10’u) (118).

Kaslar, harekete neden olmak (örneğin konsentrik kas hareketleri), hareketi kontrol etmek (örneğin eksantrik kas hareketleri) veya hareket etmeyi önlemek (örneğin izometrik kas hareketleri) için gerekli torku sağlar. Karın kaslarına ek olarak, diğer birkaç kas da Core bölgenin bir parçası olarak kabul edilir ve stabilize edici

sertlik ve dinamik hareket fonksiyonları sağlar. Tüm statik duruşlarda ve hareket senaryolarında bu işlevleri yerine getiren en önemli tek bir Core kası bulunmamaktadır (126).

2.5.3. Core Stabilizasyon

‘Core stabilizasyon’ teriminin net bir tanımı olmamakla birlikte literatürde şimdiye kadar birçok tanım yapıldı (123,133). Core stabilizasyon terimi 50 yıl öncesine dayanıyor ve 1960'larda ABD'de nörolojik ve omurilik yaralanmalarını tedavi etmek için tanımlandı (117). Core stabilizasyon, duyuşsal bilgiyi hızlı bir şekilde bütünleştirmek ve iç ve dış bilgiye göre gerekli yanıtları başlatmak için optimal kas kapasitesi (güç ve dayanıklılık) ve nöromüsküler kontrol (kaslar, eklemler ve sinir yollarındaki reseptörleri içeren) gerektiren dinamik bir süreçtir (134). Core stabilizasyon hareketler için bir temeldir. Gövdenin derin kasları planlanan hareket aktivitesinden hemen önce aktive olur, ve stabil bir postür şeklinde uygun koşullar yaratılır (121).

Kibler ve ark.(135) tarafından tanımlandığı gibi, “Core stabilizasyon”, *“entegre kinetik zincir aktivitelerinde terminal segmente kuvvet ve hareketin optimum üretim, transfer ve kontrolünü sağlamak için gövdenin pelvis ve ayaklar üzerindeki konumunu ve hareketini kontrol etme yeteneğidir”* (119,121). Bir ara birim olarak, vücudun Core stabilizasyonu, alt ekstremitelerde üretilen kuvveti gövdeden üst ekstremiteye aktarır ve bu da daha etkin bir hareket sağlar (28).

Core bölge-ekstremitelik ilişkisi, *“ekstremitelerin distal hareketliliği için proksimal stabilize”* olarak tanımlanmıştır (132). Pozisyon ve hareket asimetrisi Core bölgesinin stabil olmasına izin vermez. İyi bir Core bölge agonist ve antagonistik kasların doğal uzunluk-gerim ilişkisini korur, bu da bel, kalça ve uyluk kompleksi eklemlerinin fonksiyonel motor zincir hareketlerinde doğru kinematik ile sonuçlanır ve alt gövde hareketleri için stabilizeyi en üst düzeye çıkarır (28).

Core stabilizasyon, denge stratejilerine benzer şekilde optimal vücut konfigürasyonunu stabilize etmek veya yeniden kazanmak için nöromüsküler sistemi içeren bir mekanizmadır. Bu, duyuşsal sistemden (yani eklem ve kaslardaki reseptörler, pozisyon algılama, hız ve kuvveti) MSS'ne geri bildirim içerir; bu da, doğru zamanda

doğru kuvvetler üretmek için refleks yanıtlar yoluyla uygun kasları (agonistler ve antagonistler) uygun miktarda ve uygun süre ile aktive eder (136). Core stabilizasyon hem kas kapasitesine (dayanıklılık) hem de nöromüsküler kontrole bağlıdır. Core stabilizasyon, omurgayı yeterince stabilize etmek için sadece düşük aktivasyon seviyelerine ihtiyacı olan antagonist kas gruplarının kokontraksiyonuyla büyük ölçüde artırılır. Yüklemeye yeterli yanıt verilmesi çeşitli kasların uygun katılımı, yeterli kas kuvveti oluşumu ve doğru zamanlama gibi aktivasyon dizisini gerektirir (123).

Core stabilizasyon egzersizleri, omurga stabilitesi ve gövde postüral kontrolünü zorlayarak gövde kaslarının spesifik motor paternlerini aktive eden egzersizlerdir (121). İlimli kas aktivitesi (maksimal istemli kasılmanın % 5-25'i), yeterince sert ve stabil eklemler sağlamaya yeterlidir (135). Bu nedenle, kas kuvveti nadiren sağlıklı bireylerde günlük yaşam işlerinde Core stabilize için sınırlayıcı bir faktördür (137).

2.5.4. Core Stabilizasyon Elemanları

Core bölgesi alanındaki öncü araştırmalar Panjabi(138) ve Bergmark(139) tarafından yapılmıştır (123). Panjabi, omurganın stabilizasyonu için üç alt sistem tanımlamıştır: (a) pasif alt sistem (osseoligamentöz), (b) aktif alt sistem (kassal) ve (c) nöromüsküler kontrol (123,138,140). Core bölge pasif ve aktif yapılardan ve sinir kontrol ünitesinden oluşur (127). Üç alt sistem arasındaki sürekli etkileşim stabilizasyonu sağlar (138).

Başka bir deyişle, omurganın stabilitesi sadece kas kuvvetine bağlı değildir, aynı zamanda merkezi sinir sistemini vücut ile çevre arasındaki etkileşim hakkında uyaran, sürekli geri bildirim sağlayan ve hareketin iyileştirilmesine izin veren uygun duyuşal girdilere de bağlıdır (122).

Pasif Alt Sistem: Pasif alt sistem omurga hareketleri üretmez, ancak omurga pozisyonunun izlenmesinde dinamik olarak aktiftir ve omurga hareketine direnç gösteren hareketin uç noktalarında reaktif kuvvetler üretir. Pasif alt sistemdeki yapıların bazıları (vertebral kolonunun faset eklem kapsül ve ligamentleri), omurga pozisyonu ve hareketi ile ilgili merkezi sinir sistemine (MSS) duyuşal bilgi ileten bol miktarda mekanoreseptör içerir (123). Pasif elemanlar bağlar, kemikler, kıkırdak,

fasya ve diğer nonkontraktıl yapılarından oluşur. Pasif elemanlar Core bölgenin yapısını sağlasalar da, çevreleyen kas sisteminden, aktif yapılardan destek almaları gerekir (127).

Aktif Alt Sistem: Aktif alt sistemin kasları ve tendonları, omurga stabilitesini korumak için kuvvetlerin üretildiği yapılardır. Kas kuvveti oluşumunun büyüklüğü tendonlardaki (golgi tendon organları) ve kaslardaki (kas içcikleri) propriyoseptörler tarafından izlenir, böylece kas sistemi nöral kontrol alt sistemine bağlanır (123).

Nöromüsküler Kontrol: Nöral kontrol alt sistemi hem pasif hem de aktif alt sistemlerde bulunan özel mekanoreseptörlerden bilgi alır. MSS hem geri besleme hem de ileri beslemeli motor kontrol mekanizmaları aracılığıyla hareketi ve dengeyi kontrol eder. MSS'ne bir ligament veya eklem kapsülünün uzamasıyla ve kas gerginliği oluşmasıyla ortaya çıkan geri bildirim, omurga stabilitesinin sürdürülmesi için gerekli olan kas aktivasyon paternlerinin ayarlanmasına aracılık eder. MSS ayrıca, omurga hareketinin veya eksternal yük uygulamasının hazırlık aşamasında (hareket başlamadan önce transversus abdominus aktivasyonu) kasları beklenen şekilde harekete geçirir (123).

Stabilize edici alt sistemler, postürdeki değişikliklere cevaben omurganın stabilite taleplerini karşılamak için entegre bir şekilde çalışır. Sağlıklı bir durumda, omurga bölümleri *nötr bölge/nötral zone* olarak adlandırılan fizyolojik sınırlar içinde tutulur (yani, yer değiştirmeye karşı koymak için pasif yapılar içinde minimum gerilim gerektiren konumlandırma). Spinal sistemin genel stabilitesi, bu üç alt sistemden herhangi biri optimal düzeyde çalışmadığında etkilenecektir (123).

Bergmark kasları vertebral kolondaki yerlerine göre global (gövde hareketi üreten) veya lokal (segmental stabilite sağlayan) olarak sınıflandırmıştır (123,139). Core kas sistemi lokal ve global stabilizasyon sistemlerinden oluşur (97).

Global (yüzeyel) kaslar: Global stabilizasyon kas sistemi esas olarak dinamik aktiviteler sırasında birincil hareket açığa çıkaran ve geniş hareket açıklığında multisegmental sertlik sağlayan büyük, yüzeyel, hızlı kasılan kas liflerinden oluşur (123,127,140). Erektör spina, eksternal oblik, psoas majör, rektus abdominus ve güçlü

ve hızlı tork üretme kabiliyetine sahip quadratus lumborum, global stabilizasyon sistemine dahil olan kaslara örnektir (97,127). Global kaslar, daha fazla kütle ve daha uzun moment kolları sayesinde daha büyük kuvvetler üretme yeteneğine sahiptir (123). Bu kaslar, gövde veya kalça fleksiyonu, ekstansiyon ve rotasyon için ana taşıyıcıdır (117).

Lokal (derin) kaslar: Lokal stabilizasyon sistemindeki kaslar daha küçük, daha derin ve daha kısa moment kollarına sahiptir ve bölgeler arası hareketi kontrol etmek, duruş ve eksternal yüklerdeki değişikliklere cevap vermek için uygundur (122,123). Bu kaslar, derin yerleşimli, postüral ayarlama gerektiren omurganın segmental stabilitesi ile ilişkilidir (117). Bu sistem, TrA, multifidi, internal oblik, eksternal obliklerin medial lifleri, derin transversospinalis, diyafram, pelvik taban kasları, iliocostalis ve logissimus (lomber kısımları) gibi derin ve yavaş kasılan kaslardan oluşur (97,122,127,140). Lokal kasların korunmasız omurga yapılarını desteklediğine ve böylelikle yüzeysel global kasların yürüme ve kaldırma gibi hareketlerde bulunmalarına izin verdiğine inanılmaktadır (141).

2.5.5. Core Stabilizasyon ve Yaralanma ilişkisi

Gövde kaslarının sağladığı stabilite, tüm vücut dinamik dengesi için de önemlidir (142). Core stabilizasyon proksimal gövdeyi stabil tutamazken, kişide distal hareketler sırasında yaralanmalar meydana gelebilir (119). Kötü lumbo-pelvik stabilite, alt ekstremitte yaralanmalarının ve bel ağrısının daha yüksek görülmesi ile ilişkilendirilmiştir (132).

Araştırmaların sonuçları, alt ekstremitte yaralanmaları olan kişilerdeki Core stabilizasyon kaslarının güç ve dayanıklılığının, yaralanma öyküsü olmayanlara göre daha düşük olduğunu göstermektedir. Bu bulgular kapalı hareket zinciri teorisi ile tutarlıdır. Bu teoriye dayanarak, üst segmentlerin gücü ve stabilitesi, alt segmentleri kontrol etmek ve hasarı önlemek için gereklidir ve eğer üst eklemlerden biri düzgün çalışmazsa, diğer eklemler de dahil olacaktır (28). Yetersiz Core stabilizasyon, ekstremitte hareketleri sırasında pasif yapılar üzerinde zararlı kompensasyonlara ve artan gerilmelere neden olur (127). Pek çok problem ve ortopedik yaralanma, zayıf Core dayanıklılığının bir sonucudur (117).

Denge, ekstremitelerin hareketi veya diğer bozulmaların neden olduğu rahatsızlıklara yanıt olarak gövdeyi kontrol ettiği için Core stabilizasyon ile yakından ilgilidir (27). Denge kaybını ve potansiyel düşmeleri önlemek için, ağırlık merkezini destek yüzeyinin üzerinde tutmak için postüral düzeltmeler gereklidir (121). Postürdeki bu düzeltmeler lomber omurgayı stabilize etmek için Core aktivasyonu gerektirir. Ayrıca, Core stabilizasyon kaslarındaki zayıflık, denge üzerinde olumsuz etkiye sahip olabilmektedir. Araştırmalar, Core bölgesi kaslarındaki kuvvet kaybının, vücudun salınımlarını arttırdığını ve dolayısıyla vücut dengesinde bir eksikliğe neden olabileceğini göstermiştir (28).

3. BİREYLER ve YÖNTEM

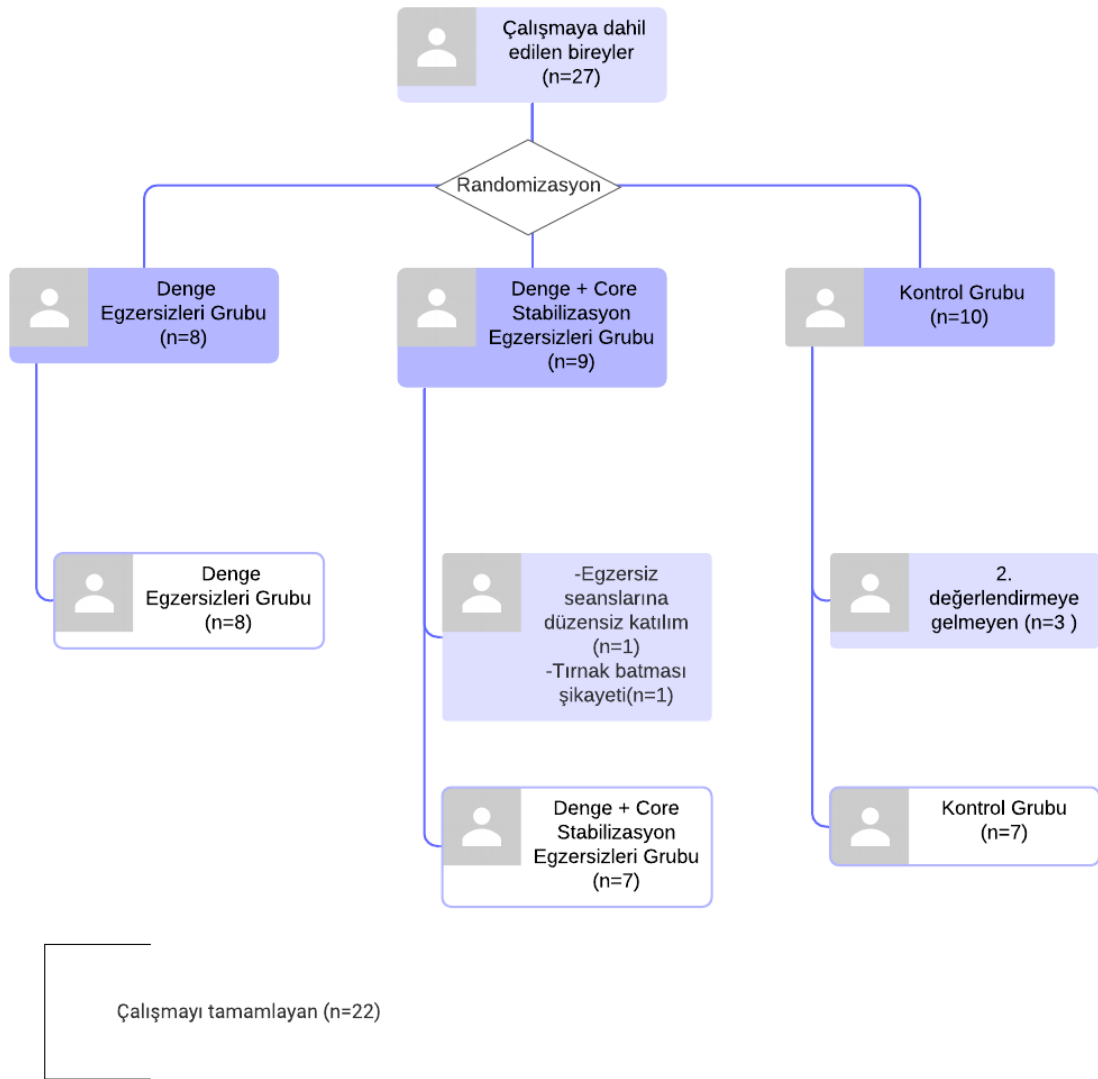
3.1. Bireyler

Yetişkin hemofilik bireylerde fizyoterapist gözetiminde uygulanan 6 haftalık denge egzersizlerine ek olarak uygulanan Core stabilizasyon egzersizlerinin alt ekstremitte kas kuvveti ve fonksiyonel düzeyi, denge ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini araştırmak ve bu etkileri birbirleri ile karşılaştırmak amacıyla yapılan bu çalışmaya başlamadan önce Ege Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulmuştur. 18-11T/21 numarası ile izlenen çalışmamız tıbbi etik açısından uygun bulunduktan sonra çalışmaya başlanmıştır (EK-1).

Çalışmaya Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi'nde hemofili tanısı ile takip edilen ve dahil edilme kriterlerine uygun hastalar dahil edilmiştir. Hastalara çalışmanın amacı ve uygulanacak yöntemler anlatıldıktan sonra çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu' okutulmuş ve imzalatılmıştır.

Çalışma %90 güç ile planlanmış, ancak Türkiye'de yaklaşık 7000 hemofili hastası olması ve çalışmaya yalnızca yetişkin hastalar dahil edileceği için %90 güce ulaşamayacağı öngörülerek başta %90 olarak düşünülen güç analizi %80 güç oranıyla yapılmıştır. Çalışmamızda, denge egzersizlerine ek olarak yapılan Core stabilizasyon egzersizlerini içeren egzersiz eğitiminin, denge parametresi üzerine etkisi ön görülmüş ve gerçekleştirilen güç analizi ile (% 95 güven ve %80 güç) araştırmanın her bir grupta en az 8 hasta olacak şekilde yapılmasının uygun olduğu hesaplanmıştır.

Hemofili tanısı almış 19-60 yaş aralığında toplam 27 erkek hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalardan 1'i tırnak batması şikayetinden dolayı, 3 hasta son değerlendirmelere katılmadığı için, 1 hasta da tedavi seanslarına düzenli devam etmediği için çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmamız 8'i Denge Egzersizleri grubu, 7'si Denge + Core Stabilizasyon Egzersizleri grubu, 7'si de Kontrol grubu olmak üzere toplam 22 hasta ile tamamlanmıştır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Çalışmanın Hasta Akış Şeması

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Hematolog tarafından hemofili (Hemofili A, Hemofili B) tanısı almış,
- Hemofili şiddeti hafif, orta veya ağır olan, spontan kanama şikayeti olmayan,
- Herhangi bir yürüme yardımcısı veya destek kullanmadan yürüme, ayakta durma, oturup kalkma gibi aktiviteleri güvenli bir şekilde yapabilecek fonksiyonel seviyeye sahip,
- Düzenli olarak herhangi bir egzersiz yapmayan,

- Aktif kanaması olmayan,
- 18-60 yaş aralığında yetişkin olgular,
- Çalışmaya devam etmeye istekli ve çalışma süresince başka tedaviye başlamayacak olan,
- Çalışma hakkında bilgilendirilerek onam formu alınan hastalar dahil edilmiştir.

3.1.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- Sistemik, inflamatuvar, nörolojik ya da vasküler hastalık hikayesi olan,
- Vücut kütle indeksi 35 kg/m^2 'den büyük olan,
- Son bir yıl içerisinde alt ekstremitte cerrahisi geçirmiş olan,
- Dengeyi etkileyebilecek herhangi bir problemi olan,
- Son bir ay içerisinde kanama hikayesi olan,
- Egzersiz eğitimine uyum sağlayamayacak derecede psikolojik ya da kognitif problemi olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.1.3. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

- Çalışmaya katılmayı kabul edip daha sonra vazgeçmek,
- Çalışmanın başlangıcında ve 6 hafta sonrasında yapılacak olan değerlendirmelerden herhangi birine gelmemek,
- Egzersiz seanslarına düzensiz katılmak olarak belirlenmiştir.

3.2. Yöntem

Araştırma prospektif randomize kontrollü bir çalışma olarak düzenlenmiştir. Randomizasyon yöntemi olarak çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerden, hangi grupta olduğunu gösteren kapalı zarflardan birini seçerek grubunu belirlemesi istenmiş ve hasta zarfta yazan gruba yerleştirilmiştir. Dahil edilen hastalar Kontrol (K) Grubu,

fizyoterapist eşliğinde Denge Egzersizleri (DE) Grubu ve fizyoterapist eşliğinde yapılan Denge Egzersizlerine ek olarak Core Stabilizasyon Egzersizleri (DE+CSE) Grubu olacak şekilde 3 gruba ayrılmıştır.

Bireyler, Ege Üniversitesi Ege Erişkin Hemofili ve Tromboz Merkezi'nde tedavi edilmiştir. Her iki gruptaki bireyler 6 hafta boyunca, haftada 3 gün egzersiz programına alınmıştır. Her iki egzersiz eğitimi de ikişer-üçer kişilik gruplar oluşturularak gerçekleştirilmiştir.

Hemofili üzerine çalışan hematolog tarafından gerçekleştirilen kapsamlı muayenenin ardından egzersiz yapmaya uygun görülen yetişkin hemofili hastaları programa alınmıştır. Bu bireylere çalışmanın içeriği hakkında bilgilendirme yapıldıktan sonra imzalı onam formları alınmıştır (EK-2). Çalışmaya devam eden her bir hastaya aşağıdaki değerlendirmeler tedavi öncesi ve 6 haftalık tedavi sonrası olmak üzere iki kez yapılmıştır. Egzersiz gruplarında olan katılımcılarda tedavinin etkisinin sönümlenmesi için son egzersiz seansının üzerinden 3 gün geçtikten sonra ikinci değerlendirme ölçümleri yapılmıştır.

3.2.1. Değerlendirmeler

Değerlendirme Yöntemleri

Çalışmamıza katılan bireylere tedaviye çalışmanın başlangıcında ve 6 hafta sonunda olmak üzere 2 kez aşağıdaki değerlendirmeler yapılmıştır.

- Sosyodemografik özellikler
- Alt ekstremitte kas kuvvetinin değerlendirilmesi
- Alt ekstremitte fonksiyonel düzeyinin değerlendirilmesi
- Dengenin değerlendirilmesi
- Hareket korkusunun değerlendirilmesi
- Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

3.2.1.1. Sosyodemografik değerlendirmeler:

Çalışmada katılımcıların sosyodemografik özelliklerini değerlendirmek için hasta değerlendirme anketi kullanılmıştır. Bu ankette; kişilerin adı, soyadı, eğitim durumları, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgisi, geçirdiği operasyonlar ile ilaç kullanımı sorgulanmıştır. Boy ve vücut ağırlığı değerleri ölçülerek vücut kitle indeks değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca profliktik tedavi alıp almadıkları, alıyorsa ne kadar zamandır ve ne sıklıkla aldıkları kaydedilmiştir.

3.2.1.2. Alt ekstremite kas kuvvetinin değerlendirilmesi:

Alt ekstremite kas kuvvetini 0,1 Newton (N) hassasiyetle ölçmek için el tipi bir dinamometre (Lafayette Manuel Kas Test Sistemi, model 01165, *Lafayette Instrument Company, ABD*) kullanılmıştır (şekil 3.1). Ölçümler öncesi cihaz kalibrasyonu yapılmıştır ve her test sonrası cihazın ekranındaki bir önceki teste ait değerler sıfırlanmıştır. Tüm ölçümler aynı test cihazıyla, aynı kişi tarafından ve sağ el ile yapılmıştır.



şekil 3.2. Lafayette Manuel Kas Test Sistemi

Test protokolünde kalça fleksiyonu, kalça ekstansiyonu, kalça abdüksiyonu, kalça addüksiyonu, diz fleksiyonu, diz ekstansiyonu, ayak bileği dorsi fleksiyonu ve ayak bileği plantar fleksiyonu hareketlerinin maksimum izometrik kuvvet ölçümleri bilateral olarak yapılmıştır. Katılımcılara önce test edilecek hareket gösterilmiş ve sonra doğru anladıklarından emin olmak amacıyla hareketi bir kez yapmaları istenmiştir. Her bir hareket için ölçümler 3 kez tekrarlanmış ve ardışık ölçümler arasında yaklaşık 30 saniye dinlenme süresi verilmiştir. Testler Lovett'in tanımladığı ince kas testi yöntemi için belirlenen pozisyonlar kullanılarak yapılmıştır. Araştırmacı,

ekstremitayı proksimalinden stabilize ederken katılımcıyı da test esnasında el dinamometresine karşı maksimum direncini uygulamaya teşvik etmiştir. Tekrarlanan her kuvvet ölçümü için en yüksek tepe kuvvetleri (*peak force*) N cinsinden kaydedilirken, 3 saniye boyunca kuvvet uygulanmıştır (143). Verilerin analizi için 3 ölçümün ortalaması kullanılmıştır. Sırasıyla kalça fleksiyonu, diz ekstansiyonu, kalça abduksiyonu, kalça addüksiyonu, kalça ekstansiyonu, diz fleksiyonu, dorsi fleksiyon ve plantar fleksiyon ölçümü yapılmıştır (Şekil 3.3). Tüm katılımcıların kas kuvveti ölçümleri aynı sıralama ile bilateral yapılmıştır.



Şekil 3.3. Alt ekstremita kas kuvveti değerlendirmeleri

3.2.1.3. Alt ekstremita fonksiyonel düzeyinin değerlendirilmesi:

- **Zamanlı Kalk ve Yürü Testi:** Orijinal adı “*Timed up & Go Test*” olan bu test sıklıkla alt ekstremita fonksiyonel durumunun ölçümünde kullanılmaktadır. Bu test, bireylerin transferleri ve yürüme esnasındaki dengelerini koruyabilme kabiliyetlerini de araştırır. Bu testte, bireylerden standart kolluklu 45 cm yükseklikte bir sandalyede ayakları yerle temas halinde otururken kalkması, olabildiğince hızlı

ancak güvenli yürüme şekliyle 3 metre yürüyüp, 3 metre sonundaki işaretli yerden geri dönüp tekrar sandalyeye doğru yürümesi ve sandalyeye oturması istenir (Şekil 3.4). Bireylerin teste başlama ve bitirmesi arasında geçen süre kronometre ile saniye cinsinden kaydedilmiştir. Bireylerden testi 3 defa tekrarlaması istenmiş ve analizler için 3 testin ortalaması alınmıştır (144,145).



Şekil 3.4. Zamanlı Kalk Yürü Testi

- **6 Dakikalık Yürüme Testi:** Hastaların fonksiyonel kapasiteleri 6 Dakika Yürüme Testi ile değerlendirilmiştir. Altı dakika yürüme testinde hastalardan 30 metrelik bir mesafeyi 6 dakika boyunca kendi ritimlerinde mümkün olduğu kadar uzun mesafe yürümeleri istenmiştir. Bu test, hastanın 6 dakikada düz, sert bir zemin üzerinde hızlı bir tempoyla yürüebildiği mesafeyi ölçen basit bir testtir. 6 dakika süresince yürünen mesafe “metre” cinsinden kaydedilmiştir (146,147).

3.2.1.4. Dengenin değerlendirilmesi:

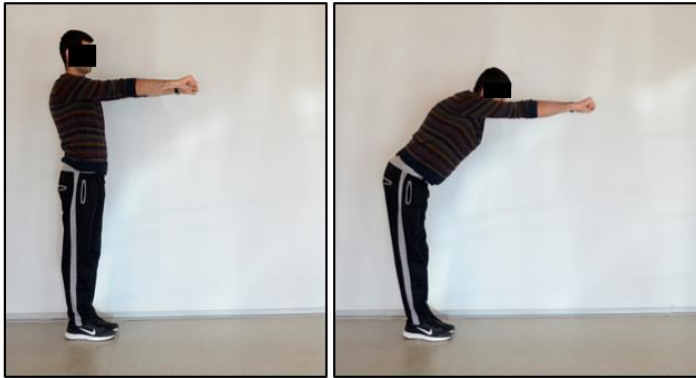
-**Tek Ayak Üzerinde Durma Testi:** Hastaların denge değerlendirmesi tek ayak üzerinde durma testi ile değerlendirilmiştir (Şekil 3.5). Bu test statik pozisyonda postüral stabiliteyi değerlendiren klinik bir testtir. Uygulanması kolay ve diğer denge testleriyle korelasyonu iyidir. Kişilerden tek ayakları üzerinde herhangi bir yerden destek almadan gözleri açık ve gözleri kapalı iken durabildikleri kadar durmaları istenmiş ve saniye cinsinden maksimum durabildikleri süre kaydedilmiştir (148,149). Kaldırılan bacak destek bacağına dokunduğunda, ayak zemine temas ettiğinde, sekme

veya sıçrama olduğunda veya destek için çevredeki herhangi bir şeye dokunulduğunda süre sonlandırılmıştır.



Şekil 3.5. Tek Ayak Üzerinde Durma Testi

- **Fonksiyonel Uzanma Testi:** Bu test Duncan ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş dengenin klinik ölçümünde kullanılan geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış bir testtir (150). Statik dengenin değerlendirildiği bu testte kişi ayakta rahat bir duruşta sağ kolunu yaklaşık 90 derece kaldırması ve elini yumruk yaparak öne doğru uzatması istenmiştir (Şekil 3.6). Ayaklar yerde sabitken, dengesini kaybetmeden uzanabildiği kadar uzağa uzanması istenmiş ve duvara yerleştirilen mezura ile kişinin 3. metakarpının distal ucu işaretlenmiştir. Test yapılırken öne uzanma sırasında topukların yerden kalkmamasına ve hastanın öne adım almamasına dikkat edilmiştir. Dengesi bozulmadan uzanabildiği maksimum nokta belirlenmiş ve başlangıç noktası ile bu nokta arasındaki mesafe “metre” cinsinden kaydedilmiştir. Katılımcılar uzanma sırasındaki dengelerini kaybettiyse veya adım attılsa, test tekrarlanmıştır. Test, üç kez tekrar edilerek değerlendirilmede üç ölçümün ortalaması kullanılmıştır (150,151).



Şekil 3.6. Fonksiyonel Uzanma Testi

3.2.1.5. Hareket korkusunun değerlendirilmesi:

Katılımcıların hareket etme ile oluşabilecek ağrı veya yeniden yaralanma korkusunu değerlendirmek için Tampa Kinezyofobi Ölçeği (TKÖ) kullanılmıştır (EK-3). TKÖ, 17 soru ile aktiviteyle ilişkili yaralanma/tekrar yaralanma ve korku-kaçınma parametrelerini değerlendiren bir ölçektir. Ölçekte 4 puanlık likert puanlaması (1=kesinlikle katılmıyorum, 4=tamamen katılıyorum) kullanılmaktadır. Ölçekteki 4, 8, 12 ve 16. soruların puanları ters çevrilerek (4=kesinlikle katılmıyorum, 1=tamamen katılıyorum) total puan hesaplanmaktadır. Toplam puan; 17-68 arasında değişmektedir. Ölçekte kişinin aldığı puanın yüksek olması kinezyofobisinin de yüksek olduğunu göstermektedir. Ölçeğin Türkçe geçerliliği ve kültürel adaptasyonu Tunca ve ark.'ları tarafından yapılmıştır (152).

3.2.1.6. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin değerlendirilmesi:

Hastaların sağlıkla ilişkili yaşam kaliteleri, SF36-Kısa Form (SF36- KF) Türkçe versiyonu ile değerlendirilmiştir (EK-4). SF 36- KF, yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla Rand Corporation tarafından geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuş bir ölçektir (153). Yaşam kalitesi ile ilgili jenerik ölçüt özelliğine sahip bir kendini değerlendirme ölçeğidir.

Fiziksel sağlık (fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık) ve mental sağlık (enerji, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü, mental sağlık) ile ilgili 2 bölümü ve bu bölümlerin altında toplam 8 alt bölümü bulunmaktadır. Sekiz boyutun

ölçümünü sağlayan 36 maddeden oluşmaktadır. Alt ölçekler sağlığı 0-100 puan arasında değerlendirir; 0 puan kötü sağlık durumunu, 100 puan iyi sağlık durumunu gösterir. Bu ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği, Koçyiğit ve ark. tarafından yapılmıştır (154).

3.3. Egzersiz Eğitimi

Denge eğitimi grubunda; dengeyi geliştirmeye yönelik egzersizler kullanılmıştır. Core stabilizasyon egzersizleri grubunda ise; denge egzersizlerine Core stabilizasyon egzersizleri ilave edilmiştir. Her iki egzersiz grubuna da eğitim; 6 hafta boyunca haftada 3 gün yaklaşık 50-60 dakika süreyle uygulanmıştır. Egzersiz eğitimindeki her iki gruba da seanslara başlamadan önce egzersizler sırasında eklemlerini zorlamamaları ve hangi durumlarda egzersizi yapmamaları gerektiği konusunda eğitim verilmiştir.

Sonuçlar kontrol grubu, denge eğitimi programı ile takip edilen grup ve denge eğitimi programına ek olarak Core stabilizasyon egzersizleri programı ile takip edilen grup olarak belirlenen üç grup arasında karşılaştırma yapılarak yorumlanmıştır.

Egzersiz eğitimi grubunda seanslar sırasında şu prensiplere dikkat edilmiştir;

- Her hareket önce fizyoterapist tarafından gösterilerek hastaların hareketleri doğru bir şekilde yapmaları sağlanmıştır.

- Egzersizler sırasında yapılan hatalar sözlü veya taktik uyarılar ile düzeltilmiştir.

- Egzersizler sırasında solunum kontrolünün önemi, özellikle hareketin zorlu komponenti sırasında nefes vermeleri gerektiği sık sık vurgulanmıştır.

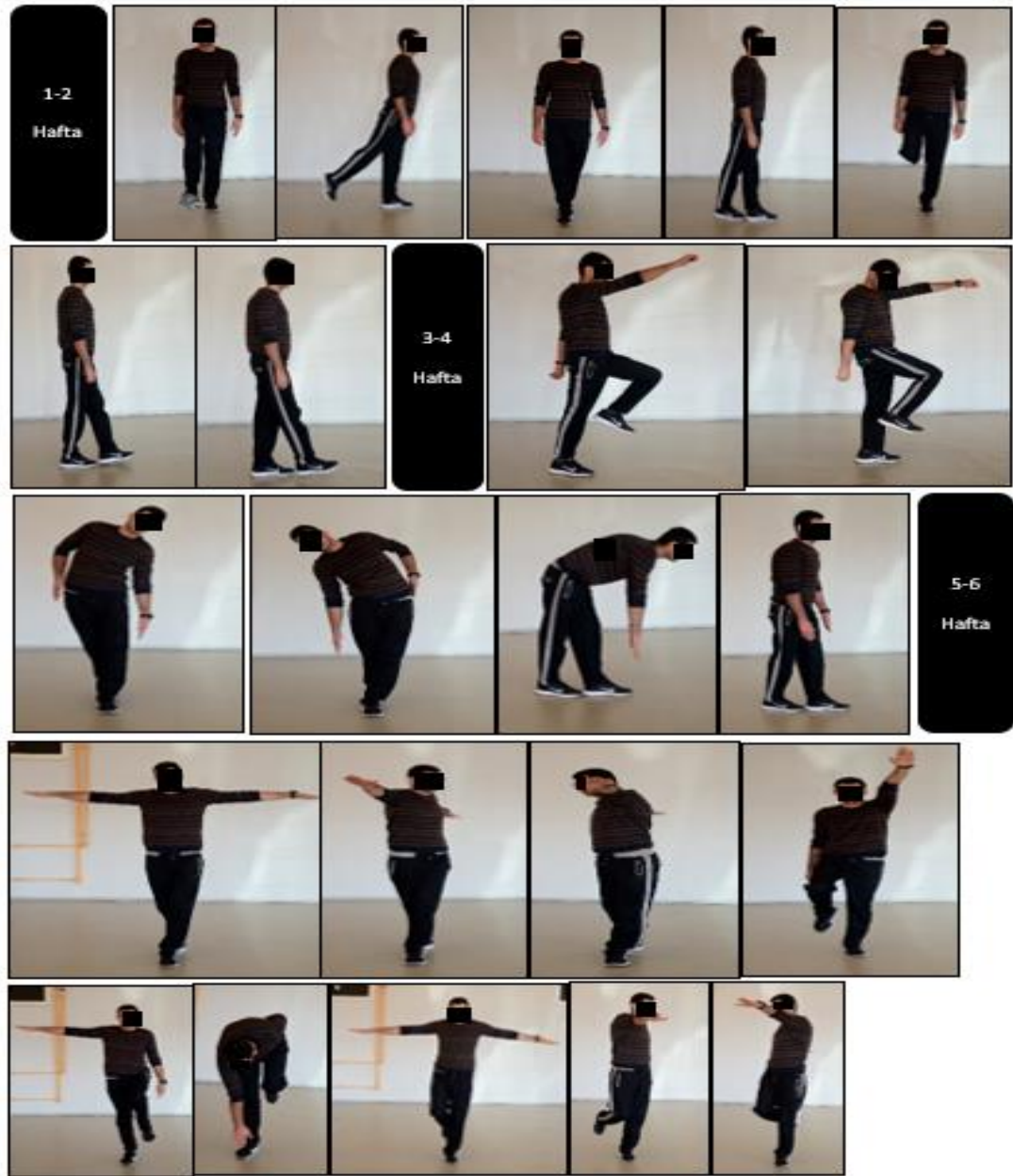
- Hareketler sırasında omurga düzgünlüğünü korumaya dikkat etmeleri istenmiştir.

- Egzersiz grupları en fazla 4 kişi olacak şekilde gruplar oluşturularak 6 hafta boyunca, haftada 3 gün toplam 18 seans olmak üzere, aynı fizyoterapist tarafından yaptırılmıştır.

-Hareketi düzgün bir şekilde öğrenmek için, egzersiz güvenle gerçekleştirilinceye kadar birkaç tekrar yapılmasına izin verilmiştir.

3.3.1. Denge Egzersizleri Grubu

Denge egzersizleri grubu 5 dakika ısınma periyodu sonrasında 40 dakika süreyle denge ve koordinasyon egzersizleri, son olarak da 5 dakikalık soğuma periyodu olacak şekilde çalıştırılmıştır (Şekil 3.7) (Tablo 3.1.).



Şekil 3.7. Denge Egzersiz Programındaki egzersizler

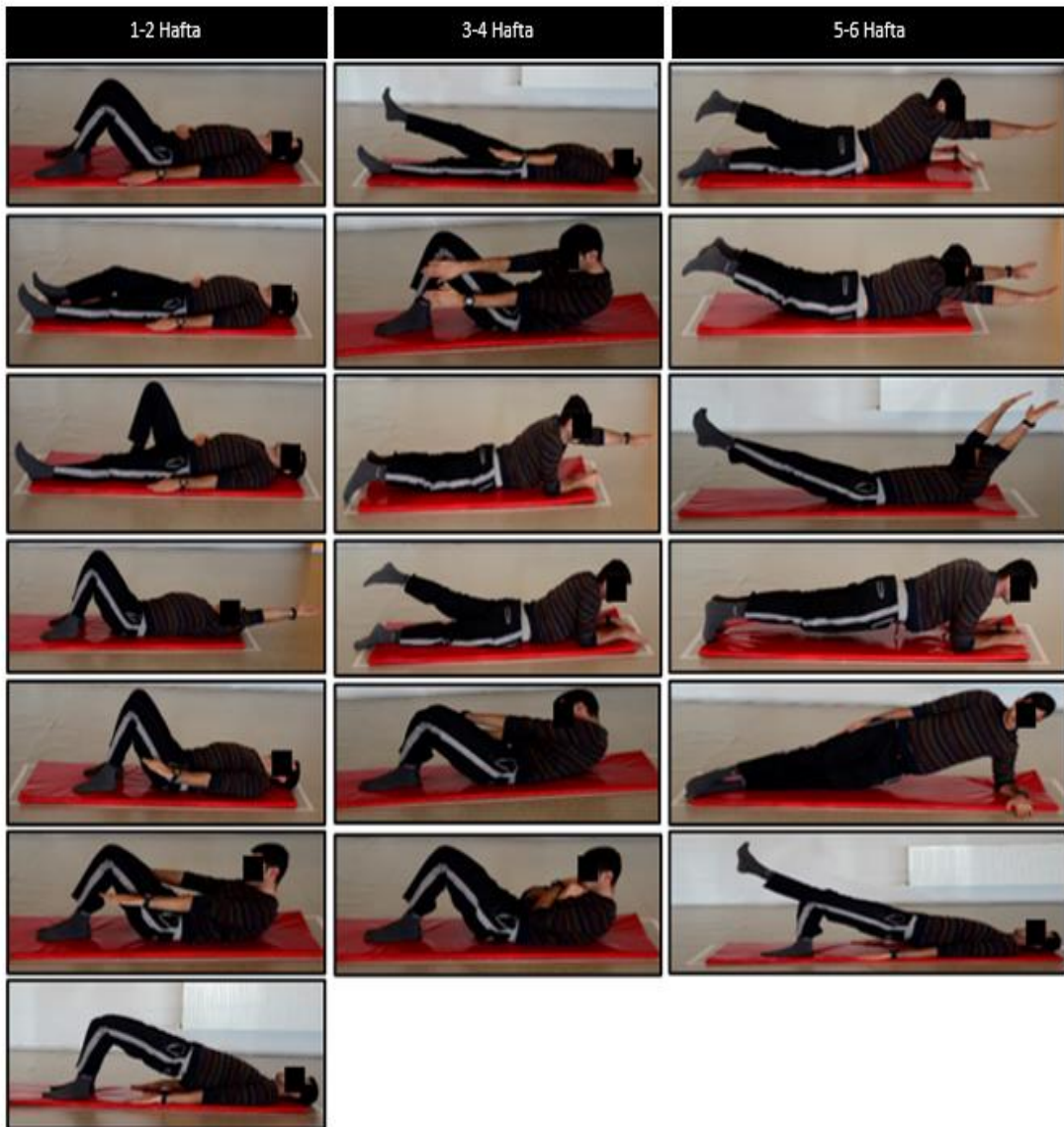
Tablo 3.1. Denge Egzersizleri Programı

1. ve 2. Hafta Egzersizleri	Uygulama süresi
Ayakta kalça fleksiyonu, gözler açık (GA)	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Ayakta kalça ekstansiyonu, GA	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Ayakta kalça abdüksiyonu, GA	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Tandem pozisyonunda durma, GA	Yorulana kadar / yorulunca ayak değiştirerek / 3 dk
Tandem pozisyonunda durma, gözler kapalı (GK)	Yorulana kadar / yorulunca ayak değiştirerek / 3 dk
Tek ayak üzerinde durma, GA	Yorulana kadar / yorulunca ayak değiştirerek / 3 dk
Tek ayak üzerinde durma, GK	Yorulana kadar / yorulunca ayak değiştirerek / 3 dk
Tandem yürüyüş, GA	5 dakika
Geri geri yürüme, GA	5 dakika
Merasim yürüyüşü, GA	5 dakika
GK yürüme	5 dakika
Tandem duruşta gövde lateral fleksiyonu, GA	Her iki ayak pozisyonu / 10 tekrar / 3 set
Tandem duruşta gövde fleksiyonu ve ekstansiyonu, GA	Her iki ayak pozisyonu / 10 tekrar / 3 set
2. ve 4. Hafta Egzersizleri	Uygulama süresi
Ayakta kalça fleksiyonu, GK	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Ayakta kalça ekstansiyonu, GK	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Ayakta kalça abdüksiyonu, GK	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Tandem duruşta gövde lateral fleksiyonu, GK	Her iki ayak pozisyonu / 10 tekrar / 3 set
Ayakta kalça fleksiyonu, GA, salınımlı	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Ayakta kalça ekstansiyonu, GA, salınımlı	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Ayakta kalça abdüksiyonu, GA, salınımlı	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Tandem duruşta gövde rotasyonu, GA	Her iki ayak pozisyonu / 10 tekrar / 3 set
Tek ayak üzerinde kontralateral omuz fleksiyonu, GA	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Tek ayak üzerinde kontralateral omuz abdüksiyonu, GA	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Tandem yürüyüş, GK	5 dakika
Geri geri yürüme, GK	5 dakika
Merasim yürüyüşü, GK	5 dakika
Geri geri tandem yürüyüş, GA	5 dakika
5. ve 6. Hafta Egzersizleri	Uygulama süresi
Ayakta kalça fleksiyonu, GK, salınımlı	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Ayakta kalça ekstansiyonu, GK, salınımlı	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Ayakta kalça abdüksiyonu, GK, salınımlı	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Planör duruşu, GA	Her iki taraf / yorulana kadar /2-3 dk
Tek ayak üzerinde yerdeki ayağa dokunma ve doğrulma, GA	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Tek ayak üzerinde yerdeki ayağa dokunma ve doğrulma, GK	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Tandem duruşta gövde rotasyonu, GK	Her iki ayak pozisyonu /10 tekrar / 3 set
Tek ayak üzerinde kontralateral omuz fleksiyonu, GK	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Tek ayak üzerinde kontralateral omuz abdüksiyonu, GK	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Tek ayak üzerinde gövde rotasyonu, GA	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Planör duruşu, GK (son hafta)	Her iki taraf / yorulana kadar /2-3 dk
Geri geri tandem yürüyüş, GK	5 dakika

3.3.2. Denge ve Core Stabilizasyon Egzersizleri Grubu

Egzersizler öncesinde katılımcılara Core stabilizasyon eğitiminde önemli olan nötr vertebra pozisyonunun nasıl sağlanacağı gösterilmiştir. Doğru gövde stabilizasyonu sağlamak ve transversus abdominus kasını aktive etmek için ‘Abdominal Hollowing (abdomeni içeri çekme)’ yöntemi öğretilmiştir. Bu yöntem transversus abdominus ve multifidus kaslarının izole çalışmasını kolaylaştıran bir nefes alma düzeni içerir, egzersizler sırasında nefes verirken abdomen içeri çekilerek kas aktivasyonu sağlanır. Bu yöntemin, karın içi basıncının gelişmesi ve torakolomber fasyanın gerilmesiyle intersegmental stabilite sağladığı bilinmektedir (132).

Denge ve Core stabilizasyon egzersizleri grubunda egzersizler 5 dakika ısınma periyodu, denge eğitimi grubunda yapılan 20 dakikalık denge egzersizlerine ek olarak 20 dk. süre ile Core stabilizasyon egzersizleri, son olarak da 5 dakika soğuma periyodu olacak şekilde yaklaşık 50 dakika uygulanmıştır. Core bölgenin tüm kaslarını aktive eden tek bir egzersiz olmadığı için Core stabilizasyonu geliştirmek üzere belirli egzersizlerin kombinasyonu kullanılmıştır (Şekil 3.8) (Tablo 3.2).



Şekil 3.8. Core Stabilizasyon Egzersizleri

Tablo 3.2. Denge Egzersizleri+ Core Stabilizasyon Egzersizleri Programı

1. ve 2. Hafta Egzersizleri	Uygulama süresi
Ayakta kalça fleksiyonu, GA	Her iki taraf / 10 tekrar
Ayakta kalça ekstansiyonu, GA	Her iki taraf / 10 tekrar
Ayakta kalça abdüksiyonu, GA	Her iki taraf / 10 tekrar
Tandem pozisyonunda durma, GA	Yorulana kadar / yorulunca ayak değiştirerek / 1 dk
Tandem pozisyonunda durma, GK	Yorulana kadar / yorulunca ayak değiştirerek / 1 dk
Tek ayak üzerinde durma, GA	Yorulana kadar / yorulunca ayak değiştirerek / 1 dk
Tek ayak üzerinde durma, GK	Yorulana kadar / yorulunca ayak değiştirerek / 1 dk
Tandem yürüyüş, GA	2 dakika

Geri geri yürüme, GA	2 dakika
Merasim yürüyüşü, GA	2 dakika
GK yürüme	2 dakika
Tandem duruşta gövde lateral fleksiyonu, GA	Her iki ayak pozisyonu / 10 tekrar
Tandem duruşta gövde fleksiyonu ve ekstansiyonu, GA	Her iki ayak pozisyonu / 10 tekrar
Nötral omurga pozisyonunun öğretilmesi	Birkaç tekrar
Nötral omurgayı bozmadan unilaterale diz fleksiyonu/topuk kaydırma	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Nötral omurgayı bozmadan unilaterale omuz elevasyonu	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Nötral omurgayı bozmadan resiprokal diz fleksiyonu	10 tekrar 3 set
Nötral omurgayı bozmadan resiprokal omuz elevasyonu	10 tekrar 3 set
Nötral omurgayı bozmadan ipsilaterale ekstremite elevasyonu	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
3. ve 4. Hafta Egzersizleri	Uygulama süresi
Ayakta kalça fleksiyonu, GK	Her iki taraf / 10 tekrar
Ayakta kalça ekstansiyonu, GK	Her iki taraf / 10 tekrar
Ayakta kalça abduksiyonu, GK	Her iki taraf / 10 tekrar
Tandem duruşta gövde lateral fleksiyonu, GK	Her iki ayak pozisyonu / 10 tekrar
Ayakta kalça fleksiyonu, GA, salınımlı	Her iki taraf / 10 tekrar
Ayakta kalça ekstansiyonu, GA, salınımlı	Her iki taraf / 10 tekrar
Ayakta kalça abduksiyonu, GA, salınımlı	Her iki taraf / 10 tekrar
Tandem duruşta gövde rotasyonu, GA	Her iki ayak pozisyonu / 10 tekrar
Tek ayak üzerinde kontralateral omuz fleksiyonu, GA	Her iki taraf / 10 tekrar
Tek ayak üzerinde kontralateral omuz abduksiyonu, GA	Her iki taraf / 10 tekrar
Tandem yürüyüş, GK	2 dakika
Geri geri yürüme, GK	2 dakika
Merasim yürüyüşü, GK	2 dakika
Geri geri tandem yürüyüş, GA	2 dakika
Nötral omurgayı bozmadan köprü kurma	10 tekrar 3 set
Nötral omurgayı bozmadan mekik hareketi	10 tekrar 3 set
Nötral omurgayı bozmadan muz hareketi	10 tekrar 3 set
Nötral omurgayı bozmadan yüzüstü omuz elevasyonu	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Nötral omurgayı bozmadan Süpermen hareketi	10 tekrar 3 set
Nötral omurgayı bozmadan yüzüstü kalça ekstansiyonu	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Nötral omurgayı bozmadan çapraz mekik hareketi	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
5. ve 6. Hafta Egzersizleri	Uygulama süresi
Ayakta kalça fleksiyonu, GK, salınımlı	Her iki taraf / 10 tekrar
Ayakta kalça ekstansiyonu, GK, salınımlı	Her iki taraf / 10 tekrar
Ayakta kalça abduksiyonu, GK, salınımlı	Her iki taraf / 10 tekrar
Tek ayak üzerinde yerdeki ayağa dokunma ve doğrulma, GA	Her iki taraf / 10 tekrar
Tek ayak üzerinde yerdeki ayağa dokunma ve doğrulma, GK	Her iki taraf / 10 tekrar
Tandem duruşta gövde rotasyonu, GK	Her iki ayak pozisyonu / 10 tekrar
Tek ayak üzerinde kontralateral omuz fleksiyonu, GK	Her iki taraf / 10 tekrar
Tek ayak üzerinde kontralateral omuz abduksiyonu, GK	Her iki taraf / 10 tekrar
Tek ayak üzerinde gövde rotasyonu, GA	Her iki taraf / 10 tekrar
Geri geri tandem yürüyüş, GK	2 dakika
Nötral omurgayı bozmadan köprüde tek diz ekstansiyonu	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Nötral omurgayı bozmadan yüzüstü resiprokal omuz elevasyonu	10 tekrar 3 set
Nötral omurgayı bozmadan yüzüstü resiprokal kalça ekstansiyonu	10 tekrar 3 set
Nötral omurgayı bozmadan yüzüstü ipsilaterale ekstremite elevasyonu	Her iki taraf / 10 tekrar / 3 set
Nötral omurgayı bozmadan plunk hareketi	30 sn, 5 tekrar
Nötral omurgayı bozmadan side plunk	30 sn, 3 tekrar
3-4. haftada yapılan egzersizler	

3.3.3. Kontrol Grubu

Kontrol grubuna öncelikle başlangıç değerlendirmeleri yapılmış ve 6 hafta sonrasında aynı değerlendirmeler tekrarlanmıştır. Daha sonra çalışma bitiminde kontrol grubundaki hastalara analizler sonrası etkili olan egzersiz grubuna ait egzersizler ev programı olarak verilmiştir.

3.4. İstatistiksel analiz

Araştırma sürecinde elde edilen veriler Jamovi 0.9.4.0 ve SPSS 25 yazılımı ile analiz edilmiştir. Gruplarda gözlem sayılarının az olmasından dolayı ($n=8+7+7$) non-parametrik testler tercih edilmiştir. Nicel değişkenler ortanca, 1. çeyrek ve 3. çeyrek istatistikleri ile nitel değişkenler ise sayı ve yüzde ile özetlenmiştir.

Bağımsız gruplarda nitel değişkenlere ilişkin dağılımlar Ki-Kare testi ile nicel değişkenler ise Kruskal-Wallis testi ile test edilmiştir. Kruskal-Wallis test sonucu anlamlı bulunduğu durumlarda ikişerli karşılaştırmalar Dwass-Steel-Critchlow-Flinger testi ile yapılmıştır. Nicel değişkenler için önce sonra karşılaştırmaları ise Wilcoxon işaret sıra testi ile test edilmiştir. Bütün analizler için anlamlılık düzeyi %10 olarak belirlenmiştir. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde $p<0,1$ anlamlılık düzeyini ifade etmektedir.

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin demografik özellikleriyle ilgili bulgular

Çalışmaya 19-60 yaşları arasına 27 hemofilik birey dahil edilmiş, bu hastalardan 22'si çalışmayı tamamlamıştır (Tablo 4.1). Dahil edilen hastaların 14'ünün hemofili A, 8'inin de hemofili B tanısıyla takip edildiği kaydedilmiştir (Tablo 4.2). İnhibitör pozitif olan veya inhibitör hikayesi olan hasta bulunmamaktadır.

Tablo 4.1. Bireylerin demografik özellikleri

	Min	Max	Ort	SS
Yaş (yıl)	19	60	37,31	12,57
Boy (cm)	157	190	174,45	8,29
Vücut Ağırlığı (Kg)	60	96	77,31	12,72
VKİ (kg/m²)	18,5	31,7	25,48	4,36

Min: Minimum, Max: Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Hastaların 15'i ağır hemofili, 4'ü orta hemofili, 3'ü de hafif hemofiliydi. Hastaların 17'si düzenli profilaktik tedavi altında iken 5'i kanadıkça faktör replasmanı yapmaktadır (Tablo 4.2). Hastalardan 3'ünde bilateral total diz protezi (TDP) cerrahisi, 2'sinde ayak bileği artroskopik debridmanı, birinde unilateral total kalça protezi (TKP) cerrahisi, birinde femurda internal fiksasyon, birinde de diz artroskopisi hikayesi not edilmiştir. Hastaların geçirmiş olduğu bu ortopedik cerrahilerin tümünün üzerinden en az bir yıl süre geçmiştir.

Tablo 4.2. Çalışmaya alınan hastaların klinik özellikleri

Özellikler	Sayı	Yüzde (%)
Hemofili Tipi		
Hemofili A	14	63.6
Hemofili B	8	36.4
Hemofili Şiddeti		
Ağır	15	68.2
Orta	4	18.2
Hafif	3	13.6
Tedavi Rejimi		
Profilaktik Tedavi	17	77.3
Kanadıkça Tedavi	5	22.7

Tedavi öncesi gruplardaki hastaların demografik özellikleri ve tedavi ile ilişkili ölçümler açısından grup dağılımlarının benzer olup olmadığı test edilmiştir. Gruplardaki bireylerin demografik özellikler açısından grup dağılımları benzerlik göstermektedir ($p>0,10$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Demografik özellikler açısından grup dağılımlarının karşılaştırmaları

	DE Grubu	DE+CSE Grubu	K Grubu	χ^2	p*
	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
Yaş (yıl)	37.5 (29.3;56.5)	36 (25.5;43.5)	32 (30;40.5)	0,713	0,700
Boy (cm)	173 (170;174)	175 (170;179)	175 (173;184)	1,213	0,545
Vücut ağırlığı (kg)	82.5 (65.5;91.3)	66 (64;87.5)	77 (74.5;80.5)	0,359	0,836
VKİ (kg/m ²)	27.9 (22.7;30.1)	23 (21;29)	24.7 (21.6;28.2)	0,814	0,666

*Kruskal-Wallis H testi, $p<0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.

DE: Denge Egzersizleri; DE+CSE: Denge Egzersizlerine ek Core Stabilizasyon Egzersizleri; K: Kontrol

4.2.Denge ile İlgili Bulgular

Gruplardaki hastaların tedavi öncesi denge değerlendirmeleri açısından grup dağılımları benzer özellik göstermektedir ($p>0,10$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Denge değerlendirmeleri açısından grup dağılımlarının karşılaştırmaları

		DE Grubu	DE+CSE Grubu	K Grubu	χ^2	p*
		Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
Tek Ayak GA-sn	Sağ	27,4 (21,5;82,7)	62,3 (45,4;102)	53,6 (14,9;78,5)	0,788	0,674
	Sol	34,8 (6,08;58,7)	40,1 (36,7;61,2)	59,3 (25,3;68,1)	0,228	0,892
Tek Ayak GK-sn	Sağ	4,52 (2,52;9,74)	11,1 (6,78;12,3)	5,3 (3,65;7,32)	1,607	0,448
	Sol	10 (1,92;22,8)	8,36 (4,43;10,5)	9,69 (5,86;19,4)	0,066	0,968
Fonk. Uzanma-cm		29 (25,8;32,4)	33,8 (26,8;35,3)	35,2 (27,1;38,2)	1,276	0,528

*Kruskal-Wallis H testi, $p<0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.

GA: Gözler açık; GK: Gözler kapalı; Fonk: Fonksiyonel; sn: saniye; cm: santimetre
DE: Denge Egzersizleri; DE+CSE: Denge Egzersizlerine ek Core Stabilizasyon Egzersizleri; K: Kontrol

DE Grubunda denge değerlendirmeleri açısından tek ayak GA sağ, tek ayak GK sol testlerinde önce-sonra değerleri arasında anlamlı bir artış bulunmuştur ($p \leq 0,10$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Denge Egzersizleri Grubunda denge değerlendirmeleri için önce-sonra limlerinin karşılaştırmaları

		önce	Sonra	Z	p*
		Ortanca (1. ve 3. eyrek)	Ortanca (1. ve 3. eyrek)		
Tek Ayak GA-sn	Sağ	27,4 (21,5;82,7)	49,7 (34,9;89,9)	-2,201	0,031
	Sol	34,8 (6,08;58,7)	47,3 (26,7;93,4)	-1,690	0,109
Tek Ayak GK-sn	Sağ	4,52 (2,52;9,74)	7,1 (3,05;15)	-1,120	0,313
	Sol	10 (1,92;22,8)	12,9 (4,02;35,9)	-1,960	0,055
Fonk. Uzanma-cm		29 (25,8;32,4)	32,8 (30,9;33,5)	-1,183	0,297

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki rnek Testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.
GA: Gözler açık; GK: Gözler kapalı; Fonk: Fonksiyonel; sn: saniye; cm: santimetre

DE+CSE Grubunda denge değerlendirmeleri açısından tek ayak GA sol, tek ayak GK sağ ve fonksiyonel uzanma testlerinde önce-sonra değerleri arasında anlamlı bir artış bulunmuştur ($p \leq 0,10$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Denge Egzersizleri+Core Stabilizasyon Egzersizleri Grubunda denge değerlendirmeleri için önce-sonra limlerinin karşılaştırmaları

		önce	Sonra	Z	p*
		Ortanca (1. ve 3. eyrek)	Ortanca (1. ve 3. eyrek)		
Tek Ayak GA-sn	Sağ	62,3 (45,4;102)	105 (69,2;117)	-1,183	0,297
	Sol	40,1 (36,7;61,2)	59,2 (45,6;90,7)	-2,197	0,031
Tek Ayak GK-sn	Sağ	11,1 (6,78;12,3)	19,8 (10,3;24,1)	-2,028	0,047
	Sol	8,36 (4,43;10,5)	15,1 (12,3;18,6)	-1,183	0,297
Fonk. Uzanma-cm		33,8 (26,8;35,3)	35 (31,7;36,9)	-1,992	0,063

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki rnek Testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.
GA: Gözler açık; GK: Gözler kapalı; Fonk: Fonksiyonel; sn: saniye; cm: santimetre

K Grubunda denge değerlendirmeleri açısından tek ayak GK sağ testinde önce-sonra değerleri arasında anlamlı bir artış bulunurken, fonksiyonel uzanma testinde önce-sonra değerleri arasında anlamlı bir azalma bulunmuştur ($p \leq 0,10$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Kontrol Grubunda denge değerlendirmeleri için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

		Önce	Sonra		
		Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Z	p*
Tek Ayak GA-sn	Sağ	53,6 (14,9;78,5)	62,4 (22,5;114)	-1,521	0,156
	Sol	59,3 (25,3;68,1)	51,3 (26,8;90,3)	-1,014	0,375
Tek Ayak GK-sn	Sağ	5,3 (3,65;7,32)	9,37 (4,5;25,1)	-1,859	0,078
	Sol	9,69 (5,86;19,4)	12,9 (4,28;14,3)	-0,338	0,813
Fonk. Uzanma-cm		35,2 (27,1;38,2)	32,3 (26,4;34,3)	-1,947	0,063

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki örnek testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.

GA: Gözler açık; GK: Gözler kapalı; Fonk: Fonksiyonel; sn: saniye; cm: santimetre

Denge değerlendirmeleri tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçümler açısından gruplar karşılaştırıldığında; sadece kontrol grubunun fonksiyonel uzanma testi diğer gruplara göre tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük bulunmuştur ($p \leq 0,10$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Denge Değerlendirmeleri tedavi öncesi-sonrası değişim/fark açısından grupların karşılaştırmaları

		DE Grubu	DE+CSE Grubu	K Grubu		
		Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	χ^2	p*
Tek Ayak GA-sn	Sağ	4,09 (0,227;15,3)	3,64 (-1,61;45,3)	8,78 (3,26;27,7)	0,361	0,835
	Sol	6,08 (2,19;36)	8,77 (4,77;15,7)	6,54 (-2,11;11,9)	0,971	0,616
Tek Ayak GK-sn	Sağ	2,17 (-0,628;4,18)	5,49 (1,72;9,95)	3,43 (0,92;19)	0,996	0,608
	Sol	3,57 (1,62;11,3)	4,22 (3,39;9,13)	-0,9 (-3,02;2,57)	2,299	0,317
Fonk. Uzanma-cm		2,25 (0,75;3,42) ^a	1 (0,417;1,58) ^a	-1,83 (-4,17;-0,67) ^b	8,326	0,016

*Kruskal-Wallis H testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.

GA: Gözler açık; GK: Gözler kapalı; Fonk: Fonksiyonel; sn: saniye; cm: santimetre

DE: Denge Egzersizleri; DE+CSE: Denge Egzersizlerine ek Core Stabilizasyon Egzersizleri; K: Kontrol

4.3.Alt Ekstremitte Fonksiyonel Testleri ile İlgili Bulgular

Gruplardaki hastaların tedavi öncesi alt ekstremitte fonksiyonel testleri açısından grup dağılımları benzer özellik göstermektedir ($p>0,10$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Alt ekstremitte fonksiyonel testleri açısından grup dağılımlarının karşılaştırmaları

	DE Grubu	DE+CSE Grubu	K Grubu	χ^2	p*
	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
6 DYT-m	549 (479;584)	520 (502;598)	575 (535;598)	0,436	0,804
ZKYT-sn	6,26 (5,91;6,46)	6,68 (5,88;6,92)	6,82 (6,64;8,68)	2,936	0,230

*Kruskal-Wallis H testi, $p<0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.

6DYT: 6 Dakika Yürüme Testi; ZKYT: Zamanlı Kalk Yürü Testi; m:metre; sn:saniye
DE: Denge Egzersizleri; DE+CSE: Denge Egzersizlerine ek Core Stabilizasyon Egzersizleri; K: Kontrol

DE Grubunda alt ekstremitte fonksiyonel testleri açısından ZKYT testinde önce-sonra değerleri arasında anlamlı bir azalma bulunmuştur ($p\leq 0,10$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Denge Egzersizleri Grubunda alt ekstremitte fonksiyonel testleri için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

	Önce	Sonra	Z	p*
	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
6 DYT-m	549 (479;584)	515 (491;611)	-0,981	0,367
ZKYT-sn	6,26 (5,91;6,46)	5,69 (5,27;6,24)	-2,521	0,008

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, $p<0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.

6DYT: 6 Dakika Yürüme Testi; ZKYT: Zamanlı Kalk Yürü Testi; m:metre; sn:saniye

DE+CSE Grubunda alt ekstremitte fonksiyonel testleri açısından 6DYT testinde önce-sonra değerleri arasında anlamlı bir artış bulunurken, ZKYT testinde önce-sonra değerleri arasında anlamlı bir azalma bulunmuştur ($p\leq 0,10$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Denge Egzersizleri+Core Stabilizasyon Egzersizleri Grubunda alt ekstremitte fonksiyonel testleri için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

	Önce	Sonra	Z	p*
	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
6 DYT-m	520 (502;598)	584 (523;627)	-2,371	0,016
ZKYT-sn	6,68 (5,88;6,92)	5,28 (5,13;6,23)	-2,366	0,016

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, $p<0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.

6DYT: 6 Dakika Yürüme Testi; ZKYT: Zamanlı Kalk Yürü Testi; m:metre; sn:saniye

K Grubunda alt ekstremite fonksiyonel testleri açısından önce-sonra değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,10$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Kontrol Grubunda alt ekstremite fonksiyonel testleri için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

	Önce	Sonra	Z	p*
	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
6 DYT-m	575 (535;598)	593 (519;621)	-0,847	0,438
ZKYT-sn	6,82 (6,64;8,68)	6,39 (6,19;7,44)	-0,507	0,688

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, $p<0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.
6DYT: 6 Dakika Yürüme Testi; ZKYT: Zamanlı Kalk Yürü Testi; m:metre; sn:saniye

Alt ekstremite fonksiyonel testleri tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçümler açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,10$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Alt ekstremite fonksiyonel testleri tedavi öncesi-sonrası değişim/fark açısından grupların karşılaştırmaları

	DE Grubu	DE+CSE Grubu	K Grubu	χ^2	p*
	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
6 DYT-m	20,5 (1,5;32,3)	36 (19,5;48,5)	5 (-3,5;6)	4,504	0,105
ZKYT-sn	-0,495 (-0,664;-0,225)	-0,603 (-1,3;-0,565)	-0,697 (-0,862;0,237)	2,002	0,367

*Kruskal-Wallis H testi, $p<0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.
DE: Denge Egzersizleri; DE+CSE: Denge Egzersizlerine ek Core Stabilizasyon Egzersizleri; K: Kontrol; 6DYT: 6 Dakika Yürüme Testi; ZKYT: Zamanlı Kalk Yürü Testi; m:metre; sn:saniye

4.4. Yaşam Kalitesi ile İlgili Bulgular

Gruplardaki hastaların tedavi öncesi yaşam kalitesi sonuçları açısından grup dağılımları benzer özellik göstermektedir ($p>0,10$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Yaşam kalitesi açısından grup dağılımlarının karşılaştırmaları

	DE Grubu	DE+CSE Grubu	K Grubu	χ^2	p*
	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
SF-36 Genel Sağlık- puan	61 (44,3;68,3)	61 (46;71,5)	52 (52;64)	0,021	0,989
SF-36 Fiziksel Fonk.-puan	62,5 (53,8;77,5)	70 (57,5;85)	80 (67,5;85)	1,287	0,525
SF-36 Sosyal Fonk.-puan	68,5 (62;78)	87 (75;87)	62 (56;81)	2,109	0,348
SF-36 Ağrı-puan	63 (51,8;76,5)	74 (74;79)	74 (56,5;79)	1,580	0,454
SF-36 Mental Sağlık-puan	76 (61;80)	80 (66;84)	72 (66;78)	0,460	0,794
SF-36 Vitalite-puan	62,5 (53,8;71,3)	60 (57,5;77,5)	70 (62,5;70)	0,197	0,906
SF-36 Fiz. Rol Güç.-puan	37,5 (0;100)	100 (62,5;100)	100 (62,5;100)	2,167	0,338
SF-36 Emos. Rol Güç.-puan	49,5 (24,8;100)	100 (83;100)	100 (83;100)	2,371	0,306

*Kruskal-Wallis H testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.

DE: Denge Egzersizleri; DE+CSE: Denge Egzersizlerine ek Core Stabilizasyon Egzersizleri; K: Kontrol; Fonk.:Fonksiyon; Fiz.:Fiziksel; Güç.: Güçlüğü; Emos.: Emosyonel

DE Grubunda yaşam kalitesi açısından SF-36 genel sağlık ve SF-36 fiziksel fonksiyon sonuçlarında önce-sonra değerleri arasında anlamlı bir artış bulunmuştur ($p \leq 0,10$) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Denge Egzersizleri Grubunda yaşam kalitesi için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

	Önce	Sonra	Z	p*
	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
SF-36 Genel Sağlık-puan	61 (44,3;68,3)	66,5 (50,3;76)	-1,787	0,094
SF-36 Fiziksel Fonk.-puan	62,5 (53,8;77,5)	75 (58,8;86,3)	-1,781	0,094
SF-36 Sosyal Fonk.-puan	68,5 (62;78)	87 (71,8;87)	-0,954	0,438
SF-36 Ağrı-puan	63 (51,8;76,5)	61 (58,5;75)	-0,338	0,813
SF-36 Mental Sağlık-puan	76 (61;80)	70 (53;81)	-1,109	0,313
SF-36 Vitalite-puan	62,5 (53,8;71,3)	65 (55;73,8)	-0,957	0,344
SF-36 Fiz. Rol Güç.-puan	37,5 (0;100)	75 (56,3;100)	-0,949	0,469
SF-36 Emos. Rol Güç.-puan	49,5 (24,8;100)	83 (33;100)	-0,730	0,625

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.
Fonk.:Fonksiyon; Fiz.:Fiziksel; Güç.: Güçlüğü; Emos.: Emosyonel

DE+CSE Grubunda yaşam kalitesi açısından önce-sonra değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0,10$) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Denge Egzersizleri+Core Stabilizasyon Egzersizleri Grubunda yaşam kalitesi için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

	Önce	Sonra		
	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Z	p*
SF-36 Genel Sağlık-puan	61 (46;71,5)	72 (58,5;76)	-0,594	0,625
SF-36 Fiziksel Fonk.-puan	70 (57,5;85)	75 (72,5;87,5)	-0,938	0,422
SF-36 Sosyal Fonk.-puan	87 (75;87)	100 (87;100)	-1,841	0,125
SF-36 Ağrı-puan	74 (74;79)	100 (62,5;100)	-0,406	0,750
SF-36 Mental Sağlık-puan	80 (66;84)	80 (68;88)	-1,156	0,281
SF-36 Vitalite-puan	60 (57,5;77,5)	65 (52,5;80)	-0,412	0,813
SF-36 Fiz. Rol Güç.-puan	100 (62,5;100)	100 (87,5;100)	-1,414	0,500
SF-36 Emos. Rol Güç.-puan	100 (83;100)	100 (83;100)	0,000	1,000

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.
Fonk.:Fonksiyon; Fiz.:Fiziksel; Güç.: Güçlüğü; Emos.: Emosyonel

K Grubunda yaşam kalitesi açısından önce-sonra değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0,10$) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Kontrol Grubunda yaşam kalitesi için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

	Önce	Sonra		
	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Z	p*
SF-36 Genel Sağlık-puan	52 (52;64)	67 (53,5;74)	-1,095	0,375
SF-36 Fiziksel Fonk.-puan	80 (67,5;85)	80 (57,5;87,5)	-0,137	1,000
SF-36 Sosyal Fonk.-puan	62 (56;81)	75 (62;81)	-0,850	0,531
SF-36 Ağrı-puan	74 (56,5;79)	74 (62,5;84)	-1,214	0,313
SF-36 Mental Sağlık-puan	72 (66;78)	76 (70;82)	-1,225	0,250
SF-36 Vitalite-puan	70 (62,5;70)	70 (62,5;82,5)	-0,938	0,438
SF-36 Fiz. Rol Güç.-puan	100 (62,5;100)	100 (62,5;100)	-0,447	1,000
SF-36 Emos. Rol Güç.-puan	100 (83;100)	100 (83;100)	0,000	1,000

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.
Fonk.:Fonksiyon; Fiz.:Fiziksel; Güç.: Güçlüğü; Emos.: Emosyonel

Yaşam kalitesi tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçümler açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0,10$) (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Yaşam kalitesi tedavi öncesi-sonrası değişim/fark açısından grupların karşılaştırmaları

	DE Grubu	DE+CSE Grubu	K Grubu	χ^2	p*
	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
SF-36 Genel Sağlık-puan	7 (0;10,3)	5 (-10;13)	0 (0;9)	0,154	0,926
SF-36 Fiziksel Fonk.-puan	12,5 (3,75;20)	5 (-5;12,5)	0 (-2,5;5)	3,055	0,217
SF-36 Sosyal Fonk.-puan	6 (-3,25;16)	12 (0;13)	13 (-6,5;19)	0,079	0,961
SF-36 Ağrı-puan	-0,5 (-12,3;9,25)	0 (-5;21)	10 (0;14)	1,202	0,548
SF-36 Mental Sağlık-puan	-6 (-8;1)	8 (2;12)	0 (-2;12)	4,372	0,112
SF-36 Vitalite-puan	5 (0;6,25)	0 (-7,5;5)	10 (-7,5;15)	1,283	0,526
SF-36 Fiz. Rol Güç.-puan	0 (-25;75)	0 (0;12,5)	0 (0;0)	0,554	0,758
SF-36 Emos. Rol Güç.-puan	0 (0;33,3)	0 (0;0)	0 (0;0)	0,760	0,684

*Kruskal-Wallis H testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.

DE: Denge Egzersizleri; DE+CSE: Denge Egzersizlerine ek Core Stabilizasyon Egzersizleri; K: Kontrol; Fonk.:Fonksiyon; Fiz.:Fiziksel; Güç.: Güçlüğü; Emos.: Emosyonel

4.5. Hareket Korkusu ile İlgili Bulgular

Gruplardaki hastaların tedavi öncesi hareket korkusu sonuçları açısından grup dağılımları benzer özellik göstermektedir ($p > 0,10$) (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Hareket korkusu açısından grup dağılımlarının karşılaştırmaları

	DE Grubu	DE+CSE Grubu	K Grubu	χ^2	p*
	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
TKÖ-puan	44 (41,5;48,3)	41 (37,5;48)	43 (40;44,5)	0,573	0,751

*Kruskal-Wallis H testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.

DE: Denge Egzersizleri; DE+CSE: Denge Egzersizlerine ek Core Stabilizasyon Egzersizleri; K: Kontrol; TKÖ: Tampa Kinezyofobi Ölçeği

DE Grubunda hareket korkusu sonuçları açısından önce-sonra değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,10$) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Denge Egzersizleri Grubunda hareket korkusu için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

	Önce	Sonra	Z	p*
	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
TKÖ-puan	44 (41,5;48,3)	43,5 (43;45)	-1,109	0,313

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, $p<0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.
TKÖ: Tampa Kinezyofobi Ölçeği

DE+CSE Grubunda hareket korkusu sonuçları açısından önce-sonra değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,10$) (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Denge Egzersizleri+Core Stabilizasyon Egzersizleri Grubunda hareket korkusu için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

	Önce	Sonra	Z	p*
	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
TKÖ-puan	41 (37,5;48)	41 (38;46)	-0,507	0,688

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, $p<0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.
TKÖ: Tampa Kinezyofobi Ölçeği

K Grubunda hareket korkusu sonuçları açısından önce-sonra değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,10$) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Kontrol Grubunda hareket korkusu için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

	Önce	Sonra	Z	p*
	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
TKÖ-puan	43 (40;44,5)	44 (39,5;45,5)	-0,405	0,813

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, $p<0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.
TKÖ: Tampa Kinezyofobi Ölçeği

Hareket korkusu tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçümler açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,10$) (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Hareket korkusu tedavi öncesi-sonrası değişim/fark açısından grupların karşılaştırmaları

	DE Grubu	DE+CSE Grubu	K Grubu	χ^2	p*
	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
TKÖ-puan	-1 (-5;1,25)	2 (-3;3,5)	0 (-2,5;2,5)	0,644	0,725

*Kruskal-Wallis H testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.

DE: Denge Egzersizleri; DE+CSE: Denge Egzersizlerine ek Core Stabilizasyon Egzersizleri; K: Kontrol; TKÖ: Tampa Kinezyofobi Ölçeği

4.6. Kalça Çevresi Kas Kuvveti ile İlgili Bulgular

Gruplardaki hastaların tedavi öncesi kalça çevresi kas kuvveti sonuçları açısından sağ ve sol kalça ekstansiyon (ex.), ve sol kalça abduksiyon (abd.) ölçümleri hariç grup dağılımları benzer özellik göstermektedir ($p > 0,10$) (Tablo 4.24). Sağ ve sol kalça ex. ve sol kalça abd. ölçümleri tedavi öncesi değerleri DE+CSE grubunda diğer gruplara oranla anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur.

Tablo 4.24. Kalça çevresi kas kuvveti açısından grup dağılımlarının karşılaştırmaları

		DE Grubu	DE+CSE Grubu	K Grubu	χ^2	P
		Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
Kalça Flex. - N	Sağ	140 (124;147)	93,7 (71,5;139)	141 (130;146)	2,336	0,311
	Sol	134 (117;138)	91,3 (61,5;118)	128 (117;134)	4,392	0,111
Kalça Ex. - N	Sağ	133 (105;137) ^a	70,9 (63,9;118) ^b	124 (115;132) ^a	4,961	0,084
	Sol	133 (104;142) ^a	74,3 (64,7;114) ^b	131 (116;139) ^a	4,690	0,096
Kalça Abd. - N	Sağ	136 (116;148)	71,5 (65,7;124)	121 (120;131)	3,789	0,150
	Sol	146 (121;157) ^a	78 (66,3;127) ^b	133 (115;135) ^a	5,224	0,073
Kalça Add.- N	Sağ	123 (106;134)	59,6 (58,1;113)	114 (106;122)	4,149	0,126
	Sol	124 (106;132)	70,6 (62,3;113)	105 (103;120)	2,826	0,243

*Kruskal-Wallis H testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.

DE: Denge Egzersizleri; DE+CSE: Denge Egzersizlerine ek Core Stabilizasyon Egzersizleri; K: Kontrol; Flex.: Fleksiyon; Ex: Ekstansiyon; Abd.: Abduksiyon; Add.: Adduksiyon; N:Newton

DE Grubunda kalça çevresi kas kuvveti açısından sağ ve sol kalça flex. ve sağ kalça ex. ölçümlerinde önce-sonra değerleri arasında anlamlı bir artış bulunmuştur ($p \leq 0,10$) (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. Denge Egzersizleri Grubunda kalça çevresi kas kuvveti için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

		Önce	Sonra	Z	p*
		Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
Kalça Flex.-N	Sağ	140 (124;147)	158 (154;166)	-2,521	0,008
	Sol	134 (117;138)	135 (128;150)	-1,820	0,078
Kalça Ex.-N	Sağ	133 (105;137)	136 (130;145)	-1,820	0,078
	Sol	133 (104;142)	143 (133;150)	-1,680	0,109
Kalça Abd.-N	Sağ	136 (116;148)	144 (140;149)	-1,540	0,148
	Sol	146 (121;157)	142 (139;157)	-1,120	0,313
Kalça Add.-N	Sağ	123 (106;134)	132 (117;139)	-1,400	0,195
	Sol	124 (106;132)	130 (121;134)	-1,400	0,195

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.
Flex.: Fleksiyon; Ex: Ekstansiyon; Abd.: Abduksiyon; Add.: Adduksiyon; N:Newton

DE+CSE Grubunda kalça çevresi kas kuvveti açısından tüm sonuçlarda önce-sonra değerleri arasında anlamlı bir artış bulunmuştur ($p \leq 0,10$) (Tablo 4.26).

Tablo 4.26. Denge Egzersizleri+Core Stabilizasyon Egzersizleri Grubunda kalça çevresi kas kuvveti için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

		Önce	Sonra	Z	p*
		Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
Kalça Flex.-N	Sağ	93,7 (71,5;139)	149 (126;159)	-1,859	0,078
	Sol	91,3 (61,5;118)	130 (107;149)	-1,859	0,078
Kalça Ex.-N	Sağ	70,9 (63,9;118)	123 (114;125)	-2,366	0,016
	Sol	74,3 (64,7;114)	124 (108;131)	-2,028	0,047
Kalça Abd.-N	Sağ	71,5 (65,7;124)	133 (121;140)	-2,366	0,016
	Sol	78 (66,3;127)	136 (116;144)	-2,366	0,016
Kalça Add.-N	Sağ	59,6 (58,1;113)	123 (112;127)	-2,197	0,031
	Sol	70,6 (62,3;113)	127 (109;131)	-2,197	0,031

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.
Flex.: Fleksiyon; Ex: Ekstansiyon; Abd.: Abduksiyon; Add.: Adduksiyon; N:Newton

K Grubunda kalça çevresi kas kuvveti açısından önce-sonra değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,10$) (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. Kontrol Grubunda kalça çevresi kas kuvveti için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

		Önce	Sonra	Z	p*
		Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
Kalça Flex.-N	Sağ	141 (130;146)	141 (134;150)	-0,507	0,688
	Sol	128 (117;134)	119 (114;131)	-0,676	0,578
Kalça Ex.-N	Sağ	124 (115;132)	121 (116;124)	-1,014	0,375
	Sol	131 (116;139)	127 (122;130)	-0,507	0,688
Kalça Abd.-N	Sağ	121 (120;131)	128 (125;130)	-0,507	0,688
	Sol	133 (115;135)	126 (119;129)	-0,943	0,438
Kalça Add.-N	Sağ	114 (106;122)	118 (113;121)	-0,405	0,813
	Sol	105 (103;120)	116 (112;119)	-0,405	0,813

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, $p<0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.
Flex.: Fleksiyon; Ex: Ekstansiyon; Abd.: Abduksiyon; Add.: Adduksiyon; N:Newton

Kalça çevresi kas kuvveti tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçümler açısından gruplar karşılaştırıldığında; kontrol grubunun sağ ve sol kalça flex. ve sağ kalça ex. değerleri diğer gruplara göre tedavi öncesi tedavi sonrası değişimi istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük bulunmuştur ($p\leq 0,10$) (Tablo 4.28). DE+CSE grubunun sol kalça abd. ve sağ kalça add. değerleri diğer gruplara göre tedavi öncesi tedavi sonrası değişimi istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur ($p\leq 0,10$) (Tablo 4.28).

Tablo 4.28. Kalça çevresi kas kuvveti tedavi öncesi-sonrası değişim/fark açısından grupların karşılaştırmaları

		DE Grubu	DE+CSE Grubu	K Grubu		
		Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	χ^2	p*
Kalça Flex.-N	Sağ	20,3 (10,8;29,7) ^a	61,5 (11;68,6) ^a	2,73 (-2,33;14,9) ^b	5,077	0,079
	Sol	12,9 (-0,157;15,5) ^a	55 (14,7;58,5) ^a	-5,3 (-9,42;6,4) ^b	7,236	0,027
Kalça Ex.-N	Sağ	9,05 (4,27;13,1) ^a	5,87 (2,95;62) ^a	-6,47 (-7,78;0,35) ^b	5,671	0,059
	Sol	10,3 (-0,391;16,5)	16,3 (6,97;56,1)	-2,37 (-17;9,9)	4,463	0,107
Kalça Abd.-N	Sağ	3,6 (0,108;16,2)	7,23 (5,52;66,9)	3,03 (-9,25;12,7)	3,508	0,173
	Sol	1,65 (-0,6;10,6) ^a	12,8 (9,75;62,7) ^b	-5,65 (-13,6;3,92) ^a	8,011	0,018
Kalça Add.-N	Sağ	3,57 (1,3;6,57) ^a	24,7 (15,5;60,7) ^b	5,23 (-2,4;6,5) ^a	4,828	0,089
	Sol	3,42 (0,2;7,82)	16,4 (7,21;58,2)	1,9 (-12,9;15,7)	3,579	0,167

*Kruskal-Wallis H testi, p<0,1 anlamlı olarak yorumlanmıştır.

DE: Denge Egzersizleri; DE+CSE: Denge Egzersizlerine ek Core Stabilizasyon Egzersizleri; K: Kontrol; Flex.: Fleksiyon; Ex: Ekstansiyon; Abd.: Abduksiyon; Add.: Adduksiyon; N:Newton

4.7. Diz Çevresi Kas Kuvveti ile İlgili Bulgular

Gruplardaki hastaların tedavi öncesi diz çevresi kas kuvveti sonuçları açısından sol quadriseps (quad.) ölçümü hariç grup dağılımları benzer özellik göstermektedir (p>0,10) (Tablo 4.29). Sol quad. ölçümü tedavi öncesi değerleri DE+CSE Grubunda diğer gruplara oranla anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur.

Tablo 4.29. Diz çevresi kas kuvveti açısından grup dağılımlarının karşılaştırmaları

		DE Grubu	DE+CSE Grubu	K Grubu		
		Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	χ^2	p*
Quad.-N	Sağ	94,2 (73,5;110)	65,6 (51,6;88)	104 (77,3;109)	2,516	0,284
	Sol	83,8 (70;94,1)	62,7 (53,2;76,1)	89,4 (78;106)	4,944	0,084
Hams.-N	Sağ	67,1 (50,6;94,3)	49,5 (48,6;65,2)	67,5 (66,8;89,6)	2,487	0,288
	Sol	65,7 (49,2;86,3)	51,9 (46,6;58,2)	74,1 (72;93,6)	3,589	0,166

*Kruskal-Wallis H testi, p<0,1 anlamlı olarak yorumlanmıştır.

DE: Denge Egzersizleri; DE+CSE: Denge Egzersizlerine ek Core Stabilizasyon Egzersizleri; K: Kontrol; Quad.: Quadriseps; Hams.:Hamstring; N:Newton

DE Grubunda diz çevresi kas kuvveti açısından sol quad. ve sol hamstring (hams.) sonuçlarında önce-sonra değerleri arasında anlamlı bir artış bulunmuştur ($p \leq 0,10$) (Tablo 4.30).

Tablo 4.30. Denge Egzersizleri Grubunda diz çevresi kas kuvveti için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

		Önce	Sonra	Z	p*
		Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
Quad.- N	Sağ	94,2 (73,5;110)	104 (95,1;108)	-1,260	0,250
	Sol	83,8 (70;94,1)	96,1 (82,9;106)	-2,240	0,023
Hams.- N	Sağ	67,1 (50,6;94,3)	83,6 (71,1;110)	-1,680	0,109
	Sol	65,7 (49,2;86,3)	82,7 (66,6;102)	-1,960	0,055

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.
Quad.: Quadriseps; Hams.:Hamstring; N:Newton

DE+CSE Grubunda diz çevresi kas kuvveti açısından tüm sonuçlarda önce-sonra değerleri arasında anlamlı bir artış bulunmuştur ($p \leq 0,10$) (Tablo 4.31).

Tablo 4.31. Denge Egzersizleri+Core Stabilizasyon Egzersizleri Grubunda diz çevresi kas kuvveti için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

		Önce	Sonra	Z	p*
		Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
Quad.- N	Sağ	65,6 (51,6;88)	99,1 (74,4;112)	-2,197	0,031
	Sol	62,7 (53,2;76,1)	92,5 (76,5;106)	-1,859	0,078
Hams.- N	Sağ	49,5 (48,6;65,2)	93,8 (77,4;99,8)	-2,366	0,016
	Sol	51,9 (46,6;58,2)	93,7 (72,9;102)	-2,197	0,031

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.
Quad.: Quadriseps; Hams.:Hamstring; N:Newton

K Grubunda diz çevresi kas kuvveti açısından sol quad. sonuçlarında önce-sonra değerleri arasında anlamlı bir azalma bulunmuştur ($p > 0,10$) (Tablo 4.32).

Tablo 4.32. Kontrol Grubunda diz çevresi kas kuvveti için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

		Önce	Sonra	Z	p*
		Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
Quad.- N	Sağ	104 (77,3;109)	88,3 (80;97)	-1,352	0,219
	Sol	89,4 (78;106)	84 (73,4;94,9)	-1,859	0,078
Hams.- N	Sağ	67,5 (66,8;89,6)	80,1 (74,5;85,8)	-0,931	0,406
	Sol	74,1 (72;93,6)	77,4 (69,5;82,4)	-0,676	0,578

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.
Quad.: Quadriseps; Hams.:Hamstring; N:Newton

Diz çevresi kas kuvveti tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçümler açısından gruplar karşılaştırıldığında; kontrol grubunun sağ ve sol quad. değerleri diğer gruplara göre tedavi öncesi tedavi sonrası değişimi istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük bulunmuştur ($p \leq 0,10$). DE+CSE Grubunun sağ hams. değeri diğer gruplara göre tedavi öncesi tedavi sonrası değişimi istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur ($p \leq 0,10$). Ayrıca DE+CSE Grubunun hams. Sol değeri tedavi öncesi tedavi sonrası değişimi diğer iki gruba göre daha yüksek DE Grubunda da K Grubuna göre tedavi öncesi tedavi sonrası değişimi istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur ($p \leq 0,10$) (Tablo 4.33).

Tablo 4.33. Diz çevresi kas kuvveti tedavi öncesi-sonrası değişim/fark açısından grupların karşılaştırmaları

		DE Grubu	DE+CSE Grubu	K Grubu	χ^2	p*
		Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)		
Quad.- N	Sağ	9,13 (-1,55;14,1) ^a	24,6 (4,03;33,1) ^a	-8,1 (-13,5;-2,82) ^b	8,363	0,015
	Sol	12,7 (8,53;20,4) ^a	28,9 (7,78;31,4) ^a	-11,6 (-13,2;-1,45) ^b	10,355	0,006
Hams.- N	Sağ	7,3 (-2,33;18,3) ^a	28,6 (19,1;42,1) ^b	4,1 (-1,55;11,3) ^a	7,502	0,023
	Sol	12,7 (0,707;19,2) ^a	35,6 (24,5;38,8) ^b	-2,17 (-18,7;3,77) ^c	7,838	0,020

*Kruskal-Wallis H testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.

DE: Denge Egzersizleri; DE+CSE: Denge Egzersizlerine ek Core Stabilizasyon Egzersizleri; K: Kontrol; Quad.: Quadriseps; Hams.:Hamstring; N:Newton

4.8. Ayak Bileği Çevresi Kas Kuvveti ile İlgili Bulgular

Gruplardaki hastaların tedavi öncesi ayak bileği çevresi kas kuvveti sonuçları açısından grup dağılımları benzer özellik göstermektedir ($p>0,10$) (Tablo 4.34).

Tablo 4.34. Ayak bileği çevresi kas kuvveti yönüyle grup dağılımlarının karşılaştırmaları

		DE Grubu	DE+CSE Grubu	K Grubu		
		Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	χ^2	p*
Plant. Flex.- N	Sağ	74,1 (57,5;83)	64,9 (62;75,2)	85,2 (78,5;97,1)	4,365	0,113
	Sol	83,9 (54,9;93,1)	64,6 (61;77,5)	79,2 (73,3;79,6)	0,584	0,747
Dorsi Flex.- N	Sağ	70,7 (58,5;93,1)	62,7 (48,4;68,6)	74,8 (71,3;83)	4,415	0,110
	Sol	74,5 (59;86,8)	53,3 (47,4;64,1)	77,8 (71,1;80,8)	4,328	0,115

*Kruskal-Wallis H testi, $p<0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.

DE: Denge Egzersizleri; DE+CSE: Denge Egzersizlerine ek Core Stabilizasyon Egzersizleri; K: Kontrol; Plant.:Plantar; Flex.: Fleksiyon; N:Newton

DE Grubunda ayak bileği çevresi kas kuvveti açısından tüm sonuçlarda önce-sonra değerleri arasında anlamlı bir artış bulunmuştur ($p\leq 0,10$) (Tablo 4.35).

Tablo 4.35. Denge Egzersizleri Grubunda ayak bileği çevresi kas kuvveti için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

		Önce	Sonra		
		Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Z	p*
Plant. Flex.- N	Sağ	74,1 (57,5;83)	98,5 (91,2;99,8)	-2,521	0,008
	Sol	83,9 (54,9;93,1)	88,9 (82,5;101)	-1,960	0,055
Dorsi Flex.- N	Sağ	70,7 (58,5;93,1)	91,9 (84,6;101)	-1,820	0,078
	Sol	74,5 (59;86,8)	99 (90,4;102)	-2,380	0,016

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, $p<0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.

Plant.:Plantar; Flex.: Fleksiyon; N:Newton

DE+CSE Grubunda ayak bileği çevresi kas kuvveti açısından tüm sonuçlarda önce-sonra değerleri arasında anlamlı bir artış bulunmuştur ($p\leq 0,10$) (Tablo 4.36).

Tablo 4.36. Denge Egzersizleri+Core Stabilizasyon Egzersizleri Grubunda ayak bileği çevresi kas kuvveti için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

		Önce	Sonra		
		Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Z	p*
Plant. Flex.- N	Sağ	64,9 (62;75,2)	91,6 (81,4;103)	-2,366	0,016
	Sol	64,6 (61;77,5)	83,7 (80,7;89,5)	-1,859	0,078
Dorsi Flex.- N	Sağ	62,7 (48,4;68,6)	89,8 (73,2;103)	-2,197	0,031
	Sol	53,3 (47,4;64,1)	89,4 (74,8;99,7)	-2,197	0,031

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.
Plant.:Plantar; Flex.: Fleksiyon; N:Newton

K Grubunda ayak bileği çevresi kas kuvveti açısından önce-sonra değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0,10$) (Tablo 4.37).

Tablo 4.37. Kontrol Grubunda ayak bileği çevresi kas kuvveti için önce-sonra ölçümlerinin karşılaştırmaları

		Önce	Sonra		
		Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Z	p*
Plant. Flex.- N	Sağ	85,2 (78,5;97,1)	80,5 (77,6;88,9)	-0,338	0,813
	Sol	79,2 (73,3;79,6)	81,6 (78,8;84,7)	-1,521	0,156
Dorsi Flex.- N	Sağ	74,8 (71,3;83)	85 (71,8;89,1)	0,000	1,000
	Sol	77,8 (71,1;80,8)	80 (72,3;87,6)	-0,845	0,469

*Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.
Plant.:Plantar; Flex.: Fleksiyon; N:Newton

Ayak bileği çevresi kas kuvveti tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçümler açısından gruplar karşılaştırıldığında; kontrol grubunun sağ plantar fleksiyon (plant. flex.) ve sol dorsi flex. değerleri diğer gruplara göre tedavi öncesi tedavi sonrası değişimi istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük bulunmuştur ($p \leq 0,10$). Ayrıca DE+CSE Grubunun sağ dorsi flex. değeri tedavi öncesi tedavi sonrası değişimi K grubuna göre anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur, fakat DE Grubunun diğer iki

gruba göre tedavi öncesi tedavi sonrası değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p \leq 0,10$) (Tablo 4.38).

Tablo 4.38. Ayak bileği çevresi kas kuvveti tedavi öncesi-sonrası değişim/fark açısından grupların karşılaştırmaları

		DE Grubu	DE+CSE Grubu	K Grubu		
		Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	Ortanca (1. ve 3. Çeyrek)	χ^2	p*
Plant. Flex.- N	Sağ	24,9 (11,6;32,5) ^a	16,4 (13;32,1) ^a	7,53 (-19,6;10,4) ^b	6,659	0,036
	Sol	9,67 (2,42;26,2)	20,1 (3,52;24,5)	6,77 (1,87;11,4)	1,403	0,496
Dorsi Flex.- N	Sağ	17,3 (-1,07;28,3) ^{a,b}	26,7 (13,1;37) ^a	2,4 (-6,68;6,1) ^b	5,578	0,061
	Sol	19,8 (14,5;31,3) ^a	29,7 (10,4;38,2) ^a	0,867 (-1,1;7,32) ^b	5,022	0,081

*Kruskal-Wallis H testi, $p < 0,1$ anlamlı olarak yorumlanmıştır.

DE: Denge Egzersizleri; DE+CSE: Denge Egzersizlerine ek Core Stabilizasyon Egzersizleri; K: Kontrol; Plant.:Plantar; Flex.: Fleksiyon; N:Newton

5. TARTIŞMA

Yetişkin hemofilik bireylerde fizyoterapist gözetiminde uygulanan 6 haftalık denge egzersizlerine ek olarak uygulanan Core stabilizasyon egzersizlerinin alt ekstremitte kas kuvveti ve fonksiyonel düzeyi, denge ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini araştırmak ve bu etkileri birbirleri ile karşılaştırmak amacıyla yapılan bu çalışmada, 6 haftalık tedavi sonrasında hastaların klinik sonuçlarının Denge Egzersizleri+Core Stabilizasyon Egzersizleri grubunda, Denge Egzersizleri ve Kontrol Grubundaki hastalara göre daha etkili olduğu bulunmuştur.

Hemofilik bireylerde hem spontan hem de travma nedeniyle tekrarlayan kanamalar hastalığın getirdiği sık karşılaşılan bir durumdur. Hemofili de alt ekstremitte eklem kanamalarının çoğu diz ve ayak bileği eklemlerinde meydana gelmektedir (6,68). Çoğunlukla çocukluk çağında görülen ve yaşam boyu tekrarlayan kanamalar ciddi fonksiyonel kısıtlamalara yol açabilmektedir (155,156). Bunlar hemofilik hastalarda ilerleyen yaşla birlikte psikolojik iyilik halini ve yaşam kalitesini azaltabilmekte (157–159), ve aynı yaşlarda sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında düşme riskini artırabilmektedir (21). Gelişen tıbbi tedavi ve buna ilave fizyoterapi ve rehabilitasyon yöntemlerinin bir sonucu olarak, hemofilik hastalar daha uzun yaşamakta ve yaşlanmaya bağlı sorunları ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle, hemofilik bireylerin değerlendirme ve tedavisinde özellikle kas- iskelet sistem ve fonksiyonel düzey ile ilgili olan ve yaşlanma ile daha belirgin hale gelen denge problemleri ve düşmeler üzerinde özellikle durulması gerekir.

5.1. Bireylerin Demografik Özelliklerinin İncelenmesi

Çalışmadaki hemofilik bireylerin demografik özellikleri incelendiğinde grup dağılımlarının benzer (homojen) olduğu bulunmuştur. Tedavi ile ilişkili ölçümlerde ise, birkaç ölçüm parametresi dışında grup dağılımlarının benzer (homojen) olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar doğrultusunda çalışmamızdaki grup homojenizasyonunun iyi olduğu söylenebilir.

Çalışmaya alınan hastaların 15'inde ağır hemofili, 4'ünde orta hemofili, 2'sinde de hafif hemofili tablosu vardı. Hastalardan 14'ü hemofili A, 8'i hemofili B idi. Hastaların 17'si düzenli proflaktik tedavi alırken, 5'i kanadıkça faktör replasmanı

tedavisi almaktadır. Hastalardan 3'ünde bilateral TDP cerrahisi, 2'sinde ayak bileği eklemine artroskopik debridman, birinde unilateral TKP cerrahisi, birinde femurda internal fiksasyon, birinde de diz artroskopisi hikayesi not edilmiştir. Ortopedi cerrahi geçmiş olmasına ve çalışmaya dahil edilen tüm hastaların tıbbi ve klinik olarak stabil durumda olmalarına dikkat edilmiştir.

Fearn ve ark.'nın (22) yetişkin hemofilik hastaların dengelerini değerlendirmek için bizim çalışmamıza benzer şekilde hem hemofili A, hem de hemofili B hastaları ve yine bizim çalışmamıza benzer şekilde her 3 şiddetteki hemofilik hasta çalışmaya alınmıştır. Bu çalışmaya bizde olduğu gibi hem proflaktik tedavi hem de kanadıkça tedavi alan hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve bizden farklı olarak hastaların son 2 ay içinde cerrahi geçirmemiş olmalarına dikkat edilmiştir. Bizim bu çalışmadan farklı olarak hastaların en az son bir yıl öncesinde cerrahi geçirmemiş olmalarına dikkat etmemizin nedeni, özellikle büyük cerrahi sonrası hastalarda 2-3 ay gibi cerrahi sonrası erken dönemde görülebilecek ağrı, efüzyon, kas zayıflığı, eklem limitasyonu ve proprioseptif defisite bağlı fonksiyon ve denge kayıpları gibi geçici bulguların ortadan kalkması için yeterli süreyi vermektir. Böylelikle, cerrahi geçirmiş olan hastalarla cerrahi geçirmemiş hastalar arasında çalışma öncesi homojenlik sağlanmaya ve ölçüm parametreleri yönünden gruplar arasında olabilecek farklar eşitlenmeye çalışılmıştır. Ayrıca bireylerin gruplara ayrılması sırasında tabakalı randomizasyon yapılmadığı halde tesadüfi olarak hem her iki egzersiz grubunda hem de kontrol grubunda büyük cerrahi geçirmiş hastaların olduğu görülmüştür ki bu da grupların homojenliği açısından avantaj yaratmıştır. Bu nedenle de cerrahi geçirmiş hastalar ile geçirmemiş olan bireyler birbirleri ile karşılaştırılmamıştır

Mohamed ve ark.'nın (60) 10-14 yaşları arasındaki hemofilik çocuklarda bisiklet ergometresi ve koşubandı eğitim programının denge ve yürüme parametreleri üzerine olan etkilerini araştırdıkları bir çalışmaya hafif ve orta şiddette hemofili hastaları dahil edilmiş; bizden farklı olarak ortopedik cerrahi geçmişi olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Yine bizim çalışmamızdan farklı olarak hastaların hepsi kanadıkça tedavi alan hastalar olmuş; ancak hastaların hemofili tipine dair herhangi bir açıklama yapılmamıştır.

Hill ve ark.'nın (19) yetişkin hemofilik bireylerde denge egzersizleri ev programının etkilerini araştırdıkları çalışmada benzer şekilde hem ağır hem orta hem de hafif şiddette hemofili hastaları dahil edilmiştir. Yine benzer şekilde hem hemofili A hem hemofili B hastaları dahil edilmiştir. Bizim alışmamızda olduğu gibi çalışmada inhibitör gelişen hasta yer almamıştır.

Thabti ve ark.'nın (20) adölesan hemofiliklerin farklı vizüel ve propriyoseptif koşullarda denge etkilenimlerini araştırdıkları çalışmaya da ağır ve orta şiddette hemofilikler dahil edilmiştir.

Gallach ve ark.'nın (21) hemofilik artropatili bireylerde denge etkilenimini araştırdıkları çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak yalnızca hemofilik artropatisi olan ve artropatisi olmayan hemofili A hastaları dahil edilmiştir. Hastaların hastalık şiddetiyle ilgili herhangi bir bilgi verilmemiştir.

Bizim çalışmamıza literatürle uyumlu olarak hem hemofili A hem de hemofili B hastaları dahil edilmiştir. Aynı zamanda hastalığın ağır şiddetli formlarında bile kanama fenotipi çok değişken olduğundan hastalık şiddeti ağır, orta ve hafif olan hastalar çalışmamıza alınmıştır.

Çalışmamıza katılmak üzere 27 hemofilik birey gönüllü olmuş; ancak katılımcıların 22'si (%81) programı tamamlayabilmiştir. Bu katılımcılar programlanan 18 seansa düzenli olarak gelmişler ve program sonrası veri toplamak üzere yapılan değerlendirmeye de katılmışlardır. Beş katılımcı (% 19) ise, iş sorunları, tedavi için zamanlama zorluğu veya diğer problemler nedeniyle programı tamamlayamamışlardır.

Programı tamamlayan 22 katılımcının hiçbirinde egzersiz programına bağlı kanama, kas sertliği veya kas ağrısı gibi kas-iskelet sistemine ait bir sorun olmamış ve hastalardan herhangi bir olumsuz tepki gelmemiştir. Bu nedenle çalışmamızda kullandığımız egzersiz programının herhangi bir risk içermediği ve emniyetli bir program olduğu sonucuna varılmıştır. Bu sonucun bu çalışmada kullandığımız egzersiz programının bu hastaların kliniğine ve fonksiyonel düzeyine uygun olarak planlanmış özel bir program olmasından, aşamalı bir program olmasına dikkat

edilmesinden ve fizyoterapist gözetiminde uygulanmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

5.2.Değerlendirme Yöntemleri

Hemofilikler üzerinde yapılan değerlendirmelerde çoğunlukla, fonksiyonel durum, eklem sağlığı, yaşam kalitesi, kanama sıklığı , ağrı, eklem hareket açıklığı ve kemik mineral yoğunluğu gibi parametrelere bakılmıştır (3,160). Denge ve düşme riskini değerlendiren çalışmalar ise oldukça azdır.

Hemofilik bireylerde görülen denge problemleri ve düşmeler, genellikle immobilizasyon ve faktör uygulaması ve bazen de hastaneye yatış gerektirdiği için kırıklar gibi ciddi sağlık sorunlarına, mobilite kaybına ve fonksiyonlarda azalmaya yol açarak bu hastaların yaşam tarzı üzerinde negatif etkiye sahip olabilir. Ayrıca buna bağlı olarak gelişebilecek düşme korkusu da kişinin güvenini etkileyebilir ve yaşam tarzı seçimlerini kısıtlayabilir. Bu nedenle hemofilik bireylerle çalışan fizyoterapistlerin ve sağlık profesyonellerinin rutin değerlendirmelerinde denge değerlendirmesi ve düşmelerle ilgili soruları da göz ardı etmemeleri önerilmektedir (22). Bu nedenlerle yaptığımız çalışmada denge değerlendirilmiştir.

Literatürde az sayıda yapılan çalışmada denge parametresi çoğunlukla NeuroCom (22), kuvvet platformu (20,21), posturomed (4) gibi çoğunlukla laboratuvar ölçümleri ile ölçülmüştür. Bununla birlikte tek ayak üzerinde durma testi kullanan çalışmalar da bulunmaktadır (4). Çalışmamızda kullandığımız tek ayak üzerinde durma testinin klinikte uygulanması kolay, ucuz ve hastalar için pratik bir yöntem olması; ayrıca teknolojiye dayalı daha sofistike diğer denge testleriyle korele olması (148,149) nedeniyle çalışmamızda denge parametresini değerlendirmek amacıyla tek ayak üzerinde durma testi kullanılmıştır. Ayrıca Fearn ve ark.(22) yaptıkları çalışmada fonksiyonel uzanma ve zamanlı kalk yürü testini kullanarak ölçüm yapmışlardır. Bizim çalışmamızda da hemofilik bireylerin denge ve fonksiyonel düzey değerlendirmelerinde bu ölçüm yöntemleri kullanılmıştır.

Yetişkin hemofilik bireylerde yapılan çalışmalarda yaşam kalitesi değerlendirmesi için EQ-5D, SF-36, SF-12 gibi hemofiliye özgü olmayan yaşam kalitesi ölçekleri kullanıldığı gibi, hemofiliye özgü yaşam kalitesi ölçeği olan Haemo-

A-QoL de kullanılmaktadır (160). Yapılan bir çalışmada Haemo-A-QoL ile SF-36 arasında iyi bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (161). Bu nedenle bizim çalışmamızda hemofilik bireylerin yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla SF-36 yaşam kalitesi ölçeği kullanılmıştır.

El dinamometresi, sağlıklı popülasyonda özellikle alt ekstremitte proksimal kas gruplarının izometrik kuvvet ölçümü için mükemmel güvenilirliğe ve geçerliliğe sahiptir (162). Kas fonksiyonunun bir parçası olan kas zayıflığı, klinik popülasyonlarda yaygın olarak gözlenen ve fiziksel fonksiyonlar üzerindeki etkileri çok iyi bilinen bir durumdur. Kas fonksiyonunun iki önemli bileşeni, bir kas grubunun üretebileceği tepe kuvveti (kas kuvveti) ve bu kuvvetin ne kadar hızlı üretilabileceğidir (kas gücü). Bu nedenle bu çalışmada dijital el dinamometresiyle kas kuvveti değerlendirmeleri yapılmıştır.

Daha önce hemofilik bireylerde yapılan çalışmalardan yalnızca bir tanesinde hareket korkusu değerlendirmesi yapılmıştır. Salim ve ark. yapmış oldukları bu çalışmada hareket korkusu Tampa Kinezyofobi Ölçeği ile değerlendirilmiştir (163). Bizim çalışmamızda da hareket korkusunun değerlendirilmesi amacıyla TKÖ kullanılmıştır.

5.3.Egzersiz Programı

Hemofilik bireylerde denge problemleri ve postüral kontrolün varlığını araştıran az sayıdaki çalışmada, fizyoterapi ve rehabilitasyon programının bir parçası olarak denge ve koordinasyon eğitimi önerilmektedir (1,21,173). Bu önerilere rağmen hemofilik bireylerde denge egzersizlerinin etkisini inceleyen literatürde çok az sayıda çalışma vardır (19,164). Ayrıca denge, gövde kontrolünü de içerdiği ve Core stabilizasyon eğitimi ile yakından ilgili olduğu halde, bu bireylerde Core stabilizasyon egzersizlerinin etkisini inceleyen herhangi bir çalışma da henüz bulunmamaktadır. Core stabilizasyonun denge ile ilişkisi bilindiğinden çalışmamızda hemofilik bireylerde denge egzersizlerine ek olarak uygulanan Core stabilizasyon egzersizlerinin denge, yaşam kalitesi, kinezyofobi, alt ekstremitte kas kuvveti, fonksiyonel düzeyi üzerine etkisi araştırılmıştır.

Fiziksel aktiviteye katılım hemofili hastaları için desteklenmektedir ve hemofili hastaları için güvenli olan aktivitelerle ilgili kılavuzlar geliştirilmiştir (165–167). Hemofili bakım ekibinin bir parçası olarak fizyoterapist, egzersiz reçete ve aktivite seçiminde ayrılmaz bir rol oynamaktadır (168). Faktör replasmanı ve profilaktik tedavinin ortaya çıkmasıyla, bu tedavilere erişimi olan hemofili hastaları, seçim yapabilecekleri daha geniş bir faaliyet yelpazesine sahiptirler (169). Hemofilik hastalarda klinik şartlarda değil de ev programı şeklinde egzersizler verilmiş veya fiziksel aktivite önerilmiştir (19,170). Bu hastaların klinik şartlarda fizyoterapist gözetiminde yapacağı denge egzersizlerinin daha güvenli olacağını düşündüğümüzden çalışmamızda uygulanan egzersizlerin hepsi fizyoterapist gözetiminde yapılmıştır.

Hemofilik bireyler 1960'ların sonuna kadar travma ve eklem kanamaları riskini azaltmak amacıyla egzersiz ve fiziksel aktiviteyi minimum düzeyde tutmaları konusunda uyarılmıştır (171). Son dekadda gelişen faktör tedavileriyle birlikte hemofili hastaları da tedavi sınırları dahilinde kas performansını ve fonksiyonunu korumak için egzersiz ve fiziksel aktiviteye katılımları konusunda cesaretlendirilmektedir (25,169). Bu hastalarda çoğunlukla kas kuvvetlendirme, fleksibilite egzersizleri, Tai Chi ve hidroterapi gibi hafif egzersiz yöntemleri vurgulanmıştır (3,9). Mohamed ve ark. (60), hafif ve orta şiddette çocuk hemofili hastalarında, koşu bandı ve bisiklet ergometrisinin kullanmıştır. Hemofili hastaları için denge egzersizleri nadiren bir tedavi programının parçası olarak kullanılmıştır.

Denge eğitim programları belirli egzersiz türlerine göre değişmekle birlikte, hareket ilkeleri genellikle destek tabanının boyutunu veya formunu değiştirerek gerçekleştirilen egzersizlerden oluşmaktadır (114). Hill ve ark. (19) yaptıkları çalışmanın sonuçlarına dayanarak denge egzersizlerinin hemofilik bireylerde çok yönlü bir egzersiz programının bir parçası olarak düşünülmesi gerektiğini belirtmiştir. Uyguladıkları denge ve yürüme ev egzersiz programının katılımcılar tarafından iyi tolere edildiğini ve güvenle uygulandığını belirtmişlerdir. Ev programıyla takip ettikleri hastaları eklemlerde aşırı zorlanmaya neden olmamak ve egzersizin zorluk seviyesinin yeterli olduğundan emin olmak için ilk birkaç hafta telefon görüşmesi ve yüz yüze görüşmelerle yakından izlemişlerdir.

Çalışmamızda denge egzersizleri ve buna ek olarak uygulanan Core stabilizasyon egzersizleri fizyoterapist gözetiminde uygulanmıştır. Katılımcıların güvenle ve kontrollü bir şekilde istenilen egzersizleri yapabilmeleri için bir egzersiz seansına 4 hastadan fazla katılımcı dahil edilmemiştir. Bu şekilde uyguladığımız grup egzersizleri ile hastaların daha motive bir şekilde egzersizlere katıldığı görülmüştür. Bizim egzersiz programımız da alt ekstremit eklemlerine minimal stres uygulamak hedefiyle düşük yoğunluklu ve çok tekrarlı uygulanmıştır. Bu nedenle tedaviye katılan hastalarda egzersize bağlı bir zorlanma veya kanama gelişmemiştir. Hastalar egzersiz seansları süresince ağrı ve zorlanma hissettikleri egzersizleri yapmamaları konusunda sık sık uyarılmıştır.

Eklem kanaması riskini azaltmak için ağır hemofilik bireylerde egzersiz seanslarından önce pıhtılaşma faktörü replasmanı uygulanabilmektedir (172). Denetimli grup egzersiz sınıfları, yeni bir egzersiz programına başlayan yaşlı yetişkinler için önerilebilmektedir (173). Her egzersiz reçetesi dinamik bir süreçtir ve gerektiğinde hastanın durumu ve iyileşme sürecine uyumlu olarak yeniden şekillendirilmelidir (174). Çalışmamızda egzersiz programı 6 hafta boyunca hastaların egzersizleri yapabilme durumlarına ve gelişmelerine uygun olarak değiştirilmiştir. Literatüre uygun olarak fizyoterapist gözetiminde yapılan grup egzersiz programıyla hastaların uyumu ve motivasyonu sağlanmıştır.

Hill ve ark. (19) yapmış oldukları çalışmada katılımcılar tarafından bildirilen düşük katılım ve yüksek tedaviyi bırakma oranını etkileyen faktörleri eklem kanamaları, hastanede yatış, tatil günleri, motivasyon eksikliği veya zaman eksikliği olarak belirtmişlerdir. Mulvany ve ark. (175) hemofilik bireylerde kişiselleştirilmiş ve gözetimli 6 haftalık egzersiz programı uyguladıkları çalışmada katılımcıların %50'sinin 6 haftalık egzersiz programını tekrar etmek istediklerini bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde tedavi merkezinin uzaklığı, motivasyon eksikliği, zaman eksikliği hastalar tarafından düşük katılım sebebi olarak gösterilmiştir. Bununla birlikte çalışmaya katılan bireyler arasında 6 haftalık egzersiz programına devam etmek isteyen veya benzer bir egzersiz programı yapılacağı zaman katılmak istediğini bildiren hastalar da olmuştur.

Hilberg ve ark. (4) yapmış oldukları çalışmanın sonucuna dayanarak hemofilikler için günlük yaşamda karşılaşılan özel durumlarla ilgili olarak, propriyoseptif performansı artırmayı hedefleyen özel egzersiz programları geliştirmenin önemini vurgulamıştır. Bu egzersiz programının, hemofilik bireylerin özel durum ve ihtiyaçlarına uygun, eklemi optimum düzeyde koruyacak, kuvvetlendirme ve ağırlık egzersizlerini de içeren, güvenli egzersizler olması gerektiğini belirtmişlerdir. Holdredge ve ark. (176) da hemofilik çocuklarda EHA'nı ve kas kuvvetini korumaya ve geliştirmeye yönelik egzersiz programlarına ek olarak, denge ve koordinasyonun geliştirilmesine yardımcı olan egzersizlere de yer verilmesi gerektiğine dikkat çekmiştir. Bu hasta grubunda dengeyi ve koordinasyonu geliştiren egzersizlerin herhangi bir rehabilitasyon programı için hayati öneme sahip olduğunu belirtmiştir.

Bir egzersiz seansı sırasında postüral kontrolü en üst düzeye çıkarmak için sadece belirli sayıda set ve tekrarın (yani 3 set 10 tekrar) tamamlanmasının yeterli olmadığı düşünülmektedir (177). Aksine, sisteme uygulanan kısıtlamalar göz önüne alındığında kullanılacak en iyi motor programları öğrenmek için egzersizleri doğru bir şekilde (yani hatasız) yapmaya odaklanarak denge egzersizleri yapılması gerektiği belirtilmiştir (177). Dengesiz yüzeylerin kullanıldığı denge eğitimi protokolleri tipik olarak "propriyosepsiyonu" iyileştirmek için gerçekleştirilmektedir, bu da bu egzersizlerin görsel girdilere göre somatosensörük girdi kullanımını geliştireceği anlamına gelmektedir. Bununla birlikte, bir dizi araştırma, sağlıklı genç erişkinlerde, destek yüzeylerinin stabilitesinin azaltılmasının, bireyin somatosensörük girdilere olan güvenini azalttığını ve görsel bilgiye olan güvenini arttırdığını göstermiştir (177). Yapılan çalışmalar, propriyoseptif bilgilerin kullanımını kolaylaştırmanın dengeyi sağlama sırasında görüş bağımlılığını azaltmaya yardımcı olabileceğini göstermektedir (177). Bizim çalışmamız denge egzersiz programı gözler açık ve gözler kapalı egzersizleri içerirken, farklı yüzeylerin kullanıldığı propriyoseptif egzersizleri içermemektedir.

Core stabilizasyon eğitimi, sandalyeden kalkma gibi günlük görevler sırasında dengeyi geliştirme potansiyeline sahip olsa da bu tür bir eğitimin düşme riskiyle ilişkili fonksiyonel görevlerin denge üzerindeki etkisini araştıran çok az araştırma vardır.

Core stabilizasyon, hem spinal postürü optimize etmek için hem de omurganın “lokal” bölgeler arası kontrolünü ve ayrıca kalça ve pelvise bağlanan kasların “global” kas kontrolünü ifade eder. Fonksiyonel kuvvetlendirme ve denge programına Core stabilizasyon eğitimi eklenmesi, kasların güç ve güç üretme yeteneğini, daha da artırabilmekte, aynı zamanda hareketin etkinliği, güvenliği ve kontrolü iyileştirebilmektedir (178).

Sağlıklı yaşlı yetişkinler için etkili bir denge egzersiz eğitimi, 11-12 haftalık eğitim süresi, haftada üç seanslık eğitim sıklığı, toplam 36-40 eğitim seansı, 31-45 dakikalık tek bir eğitim süresi ile tanımlanmaktadır. Genç sağlıklı yetişkinlerde yayınlanan çalışmalara bakıldığında ise denge egzersiz eğitimi için yaş etkisinin olmadığı görülmektedir (179). Bizim çalışmamız 6 haftalık eğitim süresi içermektedir, eğitim sıklığı ise önerilen şekilde haftada 3, toplam 45-50 dakikalık seanslardan oluşmaktadır.

5.4.Kas Kuvvetinin İncelenmesi

Çalışmamızın kas kuvvet sonuçları incelendiğinde Denge Egzersizi grubunda sağ ve sol kalça fleksörlerinde, sağ kalça ekstansörlerinde, sol Quadriseps ve hamstringlerde, sağ ve sol dorsi ve plantar fleksörlerde tedavi sonrasında anlamlı gelişmeler görülmüştür. Denge Egzersizi +Core Stabilizasyon Egzersizi Grubunda ise tüm ölçümlerde gelişme gözlenmiştir. Kontrol Grubunda ise diğer tüm ölçümlerde gelişme gözlenmez iken, hatta sol Quadriseps kas kuvvetinde gerileme olduğu bulunmuştur. Gruplar arası farklar karşılaştırıldığında sol kalça abduktörleri, sağ kalça adduktörleri, sağ ve sol hamstringlerde ve sağ dorsi fleksörlerde Denge Egzersizleri + Core Stabilizasyon Egzersizleri Grubu lehine bulunmuştur.

Hemofiliklerde kanamaların sonucu olarak kas kuvvetinde azalmalar görülmektedir (180). Hilberg ve ark.'nın (4) hemofilik bireylerde propriyosepsiyon ve izometrik kas kuvvetini değerlendirdikleri çalışmada sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında özellikle diz ekstansör kas kuvvetinde belirgin bir fark gözlemlenmişlerdir. Bizim çalışmamızda da her iki tedavi grubunda 6 hafta sonrasında hemen hemen tüm alt ekstremite kaslarının kuvvetinde artış gözlenirken, kontrol grubunda diz ekstansör kas kuvvetinde belirgin azalma gözlenmiştir. Bu sonuç aynı

zamanda, hiç egzersiz yapmayan hemofilik bireylerde zamanla kas zayıflıkları gelişebileceği riskini desteklemektedir.

Hemofilik hastalarda görülebilen kanamalar, sıklıkla etkilenen ekstremitenin immobilizasyonunu gerektirebilir, bu da kas atrofisine ve propriyosepsiyon kaybına neden olabilir (181). Diz eklemi, kanamalar açısından en sık etkilenen eklemdir. Dizde yeterli kas kuvveti sadece eklem hareket açıklığı için değil, aynı zamanda enerji absorpsiyonu için de gereklidir. Özellikle, diz ekstansörü günlük yaşam aktivitelerde ortaya çıkan ağırlık taşıyan kuvvetler için amortisör görevi yapar (4,182). Bizim çalışmamızdaki kontrol grubunda diz ekstansör (Quadriseps) kas kuvvetinde 6 hafta sonraki değerlendirme sonrası belirgin bir azalma olduğunu görülmüştür. Diz ekstansörlerinde görülen bu kas zayıflığı diz eklemine strese karşı daha savunmasız hale getirmekte ve bu da daha fazla kanama riskine veya sıklığına neden olabilmektedir (4).

Hill ve ark. (19) yaptıkları çalışmada ev programı olarak verilen 4 aylık denge egzersizleri sonrası quadriseps kas kuvvetinde % 6.3'lük bir artış olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise, 6 haftalık fizyoterapi sonrası Denge Egzersizleri Grubunda sağ quadriseps kas kuvvetinde %11.2, sol quadriseps kas kuvvetinde ise %19.7 oranında artış olduğu, Denge egzersizleri+ Core Stabilizasyon Egzersiz Grubunda sağ quadriseps kas kuvvetinde %33.5, sol quadriseps kas kuvvetinde ise %33.3 oranında artış kaydedilmiştir. Bu sonuçlara bakıldığında, öncelikle bizim çalışmamızdaki fizyoterapi süresi (6 hafta) onların fizyoterapi süresinden (4 ay) çok daha kısa olmasına rağmen, denge egzersizler ile elde edilen Quadriseps kuvvet artışı oranı, onların çalışmasındaki orandan çok daha büyük olmuştur. Ayrıca onların çalışmasındaki programdan farklı olarak denge egzersizlerine ek olarak verilecek Core stabilizasyon egzersizleri ile bu oranın daha da artırılacağı sonucunu vermiştir. Hill ve ark.'nın çalışma sonuçlarının bizim çalışmamızın sonuçlarından çok daha düşük olması, onların denge egzersizlerini ev programı olarak vermelerinden, bizim ise klinik şartlarda haftada 3 gün süre ile deneyimli bir fizyoterapist tarafından verilmiş olmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca bizim diğer uygulama grubunda, onların çalışmasından farklı olarak denge egzersizlerine ek olarak Core stabilizasyon egzersizlerinin kullanılmış olması da bu sonuçların daha yüksek

olmasını sağlamış olabilir. Bu durum hastaların denge egzersizlerinden maksimum düzeyde yararlanmaları için, egzersizlerin ev programı olarak verilmesi yerine, klinik ortamda bir fizyoterapist tarafından verilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Ön çapraz bağ yaralanması olan (183) ve de ön çapraz bağ yaralanması sonucu bağ tamiri yapılmış olan (184) bireyler üzerinde yapılan çalışmalarda da, denge eğitimi ve propriyoseptif egzersizlerin uygulandığı programın, standart bir rehabilitasyon programına göre quadriseps ve hamstring kas kuvvetinde daha büyük artış sağladığı gösterilmiştir. Bu sonuçlar, propriyoseptif eğitim ve denge egzersizleri ile nöromotor katılımın artmasına ve bunun da kas kuvvetini olumlu yönde etkilemesine bağlanmıştır (185). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hem denge egzersizleri hem de denge egzersizlerine ek olarak uygulanan Core stabilizasyon egzersizleri, grubunda 6 haftalık tedavi sonrasında alt ekstremitte kas kuvvetinde belirgin artış gözlenmiştir. Çalışmamızda denge egzersizleri ile kasta nöromotor katılım veya nöromusküler adaptasyon sağlanırken, Core stabilizasyon egzersizleri ile gövde, pelvis ve kalça çevresi kasları kuvvetlendirilerek kas liflerinde fizyolojik adaptasyon sağlanmış; böylelikle kas kuvvetlendirme için çift etki sağlanmıştır.

Pietri ve ark. (186) unilaterale diz hemartroz hikayesi olan ve olmayan ağır hemofili A hastası 10 erkek çocukta (yaş ortalaması 14.1 ± 5.4 yıl) etkilenmiş ve etkilenmemiş diz çevresi kas kuvvetlerini izokinetik dinamometre ile ölçerek karşılaştırmışlar ve etkilenen dizde kas kuvvet değerlerinin daha düşük olduğu sonucuna varmışlardır. Falk ve ark. (187) ağır hemofili hastalığına sahip 13 hemofilik erkek çocukta (yaş ortalaması 12 ± 3.2 yıl) dirsek ve diz fleksörleri ve ekstansörleri için farklı açılarda izokinetik kas kuvvetlerini ölçmüşler ve sağlıklı kontrollere oranla kas kuvvetinin daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda hemofilik hastalar sağlıklı kontroller ile karşılaştırılmamış; tüm hastalarımız hemofilik bireylerden oluşmuş ve iki farklı uygulama grubu hiçbir uygulama yapılmayan kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

Mulvany ve ark. (175) da yaptıkları bir çalışmada bizden farklı olarak kuvvetlendirme ve fleksibilite egzersizler, fonksiyonel egzersizler ve kardiyovasküler uygunluk egzersizlerinden oluşan 6 haftalık bireysel egzersiz programı sonrasında test edilen alt ekstremitte kas gruplarının kas kuvvetinde belirgin gelişme olduğunu

bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise direkt olarak ilgili ekleme kuvvetlendirme yapmak yerine, alt gövde, pelvis ve kalça çevresi kaslarına yönelik kuvvetlendirmeye odaklanan Core stabilizasyon egzersizleri 6 hafta süre ile denge egzersizleri ile birlikte kullanılmış; tedavinin sonucunda, egzersiz uygulanan her iki tedavi grubunda da alt ekstremitte kas kuvveti değerlerinin büyük bir kısmında anlamlı gelişmeler olduğu gözlenmiştir.

Literatürdeki bütün bu sonuçlar ve bizim sonuçlarımız, hemofilik hastalarda denge egzersizlerinin kas kuvveti üzerinde etkili olduğunu; literatürden farklı olarak da hemofilik hastalar için ilk kez kullanılan bir egzersiz yöntemi olan Core stabilizasyon egzersizlerinin bu etkiyi artırdığı sonucuna varılmıştır.

5.5. Alt Ekstremitte Fonksiyonel Durumunun İncelenmesi

Çalışmamızdaki bireylerin alt ekstremitte fonksiyonel durumu değerlendirildiğinde tedavi sonrası Denge Egzersizleri (DE) Grubunda sadece Zamanlı Kalk Yürü Testi, Denge ve Core stabilizasyon Egzersizleri (DE+CSE) Grubunda ise hem (ZKYT), hem de 6 Dakikalık Yürüme Testi'nde (6DYT) sonuçlarında anlamlı gelişme olduğu gözlenmiştir. DE+CSE Grubunda fonksiyonel durumu gösteren her iki testte de anlamlı gelişmeler olsa da uygulama grupları arasındaki farklar karşılaştırıldığında grupların birbirine bir üstünlüğü olmadığı görülmüştür. Kontrol Grubunda ise, beklenildiği üzere fonksiyonel açıdan herhangi bir gelişme olmamıştır.

Mulvany ve ark. (175), yaptıkları çalışmada 6 haftalık bireysel egzersiz programı sonrası 6DYT değerlerinde anlamlı gelişmeler olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da DE+CSE Grubunda tedavi sonrasında 6DYT'nde anlamlı gelişme olduğu gözlenmiş; fakat DE Grubunda böyle bir gelişme olmamıştır. Gruplarımız arasında görülen bu farklılık, Core Stabilite Egzersizleri ile gövde, pelvis ve kalça çevresi kaslarına yapılan kuvvetlendirmenin fonksiyonlarda daha büyük gelişme sağladığını düşündürmektedir. Ancak, fonksiyonel durum açısından egzersiz grupları birbirleri ile karşılaştırıldığında DE+CSE Grubunun DE Grubuna herhangi bir üstünlüğü bulunmamıştır. Yine de DE+CSE Grubunda 6DYT görülen bu gelişmenin,

hastaların yürüyüş, günlük yaşam aktiviteleri ve kişisel bakım gibi fonksiyonel düzeydeki gelişmelerini yansıtması nedeniyle önemli olduğu düşünülmektedir (188).

Hill ve ark. (19) yaptıkları çalışmada 4 aylık denge egzersizleri ev programı sonrası ZKYT ölçümlerinde %11,7 artış belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise 6 haftalık egzersiz programı sonrasında DE Grubunda ZKYT ölçümlerinde %7,9, DE+CSE Grubunda ise %14,2 oranında artış gözlenmiştir.

Arnold ve ark. (178) sağlıklı yaşlı bireylerde yapmış oldukları çalışmada dokuz haftalık denge programı ve Core stabilizasyon içeren denge programıyla alt ekstremite fonksiyonel testlerinden olan otur-kalk testinde gelişmeler olduğunu belirtmişlerdir. Fonksiyonel performans testleri, kendi başlarına, stabilite sağlamak için karmaşık nöromüsküler sistemi koordine etmede önemli olabilecek ince farkları saptamak için yeterince hassas olmayabilir (178). Bununla birlikte kişinin günlük yaşamda sıklıkla kullandığı aktiviteleri içeren bu testler kişinin günlük yaşam aktivitelerindeki gelişimi hakkında fikir verebilmektedir. Bizim çalışmamızda da her iki tedavi grubunda anlamlı gelişmeler gözlenmiştir. Ayrıca, katılımcılar da tedavi sonrası günlük yaşam aktivitelerini yapmakta daha rahat olduklarını sözel olarak bildirmişlerdir.

Diz osteoartritli bireylerde yapılan bir sistematik derleme çalışması, özellikle, daha fazla sayıda (>12 seans) doğrudan denetlenen seansları içeren tedavilerin diz fiziksel fonksiyonunda daha fazla iyileşme sağladığını belirtmiştir (189). Bizim çalışmamız da bu çalışmanın önerilerine uymaktadır. O nedenle çalışmamızda klinik şartlarda deneyimli bir fizyoterapist tarafından 6 haftalık ve toplam 18 seans süren egzersiz programıyla hem DE grubunda hem de DE+CSE grubunda alt ekstremite fonksiyon testlerinde belirgin gelişmeler elde edilmiştir.

Hemofilik bireylerde tekrarlayan eklem kanamalarının sonucu olarak zamanla özellikle diz ve ayak bileği eklemlerinde osteoartrit benzeri patolojiler gelişmektedir. Osteoartrit gibi diz ekleminde dejeneratif değişikliklere yol açan patolojiler, bireyin propriyosepsiyon ile ilişkili eklem pozisyon hissini ve hareket hissini (hareketi algılayabilme yeteneği) etkileyebilmektedir (190). Smith ve ark.'nın (191) diz osteoartritli bireylerde propriyoseptif egzersizlerin etkinliğini incelediği bir sistematik derlemede, egzersiz dışı kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında 8 haftalık

propriyoseptif egzersiz programı ile belirgin şekilde daha iyi fonksiyonel sonuçlar elde edildiğini bildirmiştir. Propriyoseptif egzersiz eğitimi ile ilgili mevcut kanıtlar az sayıda ve kısa süreli çalışmalara dayanmasına rağmen, diz osteoartriti için uygulanan egzersiz programına propriyoseptif egzersizleri eklemenin avantajlı olabileceğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da egzersiz programında yer alan denge ve propriyoseptif egzersizlerle alt ekstremitte fonksiyonel testlerinde gelişme elde edilmiştir. Bu nedenle denge ve propriyoseptif egzersizlerin hemofilik bireylerin egzersiz programında yer almasının oldukça faydalı olacağı düşünülmektedir.

Diğer yandan yapılan bir sistematik derlemede (190) şiddetli kalça osteoartrisinde egzersiz programları ile fiziksel fonksiyonda gelişme için orta düzeyde kanıt mevcutken, şiddetli diz osteoartriti için kanıt değer düşük bulunmuştur. Birkaç çalışma ile şiddetli diz osteoartriti olan yetişkinlerin egzersiz eğitimi sonrasında gelişmiş fonksiyon gösterebileceği, ancak daha büyük örneklemlerle, yüksek kaliteli randomize kontrollü çalışmalarla bu bulguların doğrulanması gerektiği bildirilmiştir.

5.6. Dengenin İncelenmesi

Denge Egzersizleri Grubu'nda tek ayak gözler açık (sağ) ve tek ayak gözler kapalı (sol) dengede durma süresi tedavi sonrasında gelişme görülmüştür. Denge + Core Stabilizasyon Egzersizleri Grubu'nda ise tek ayak gözler açık (sol), tek ayak gözler kapalı gözler kapalı (sağ) ve fonksiyonel uzanma test ölçümlerinde gelişme gözlenmiştir. Kontrol grubunda ise yalnız tek ayak GK sağ parametresinde bir gelişme gözlenirken, Fonksiyonel Uzanma Testi'nde tam tersine bir gerileme olduğu bulunmuştur. Gruplar arası farklar karşılaştırıldığında sadece fonksiyonel uzanma parametresinde kontrol grubunda anlamlı bir düşüş gözlenmiştir.

Dengeyi koruma, görme, propriyosepsiyon ve vestibüler organdan gelen duyuların entegrasyonu ve uygun motor tepkinin kortikal organizasyonu ile sağlanmaktadır. Bu sistemlerdeki eksiklikler, dengenin bozulmasına neden olmakta ve düşmeler için açık bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır (20). Propriyosepsiyon, afferent yollarda ve farklı nöromüsküler kontrol arkında önemli bir rol oynar. Bu kontrol ark, eklem hasarı ve yumuşak doku yaralanmaları ile bozulur. Hemofilik bireylerin eklem ve kas için kanamalar nedeniyle kas kuvvetinde ve özellikle de alt

ekstremitte propriyosepsiyonunda da zayıflıklar olduğu varsayılmaktadır. Bu nedenle, hemofilik bireyler için özel egzersizlerin gerekliliği belirtilmiş olsa da, hala daha ayrıntılı bilimsel araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (4,192–194). Bu ihtiyaç nedeniyle çalışmamız bu alanda öncü olmak ve literatüre katkı sağlamak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmamıza katılan bireylerin eklem durumları ve hastalık şiddetleri farklılık göstermektedir; fakat grupların dağılımı homojen olduğundan sonuçlarımız gelecek çalışmalar için fikir verecek niteliktedir.

Denge kontrolü günlük yaşamda önemli bir önkoşuldur ve bu alandaki bozukluklar düşme için bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır (195). Genellikle basit bir görev olarak görülse de günlük yaşamda yaptığımız çoğu hareketin temelidir. Daha önce hemofilik bireylerin denge ve postüral kontrol değerlendirmelerini yapan çalışmaların sonuçları doğrultusunda hemofili hastalığının düşme için potansiyel bir risk faktörü olarak düşünülebileceği gösterilmiştir (4,20–23).

Eklemlerdeki belirli patolojiler ile postüral stabilite arasındaki ilişki literatür tarafından da gösterilmiştir. Hemofili hastalarında eklem dejenerasyonları tipik etkilerdir ve bunların büyük bir kısmı alt ekstremitte eklemlerinde bulunmaktadır (21). Hemofilik erişkin bireylerin, farklı duyuşal koşullar altında sağlıklı bireylerden daha kötü bir denge puanına sahip olduğu ilk kez Gallach ve ark. (21) tarafından gösterilmiştir. Ayrıca, hemofilik artropatisi olan ve olmayan hasta grubunda ortaya çıkan daha kötü denge sonuçlarıyla, eklem yıkımının tek başına postüral dengeyi bozmada çok önemli bir faktör olamayacağına dikkat çekilmiştir. Hemofilik çocuklarda da hemofili olmayan sağlıklı çocuklarla karşılaştırıldığında, postüral dengede erken bir bozulma olduğu gösterilmiştir (23).

Bilinen kadarıyla hemofili hastalarıyla ilgili denge ve postüral kontrol değerlendirmelerini içeren çok az sayıda bulunmaktadır. Bu çalışmaların tümü, hemofilik erişkinlerde (4,21,22,196), adölesanlarda (20) ve çocuklarda (23,197) dengenin etkilendiğini bildirmiştir. Bununla birlikte, hemofiliklerde denge egzersizlerinin etkilerini araştıran yalnızca iki çalışma (19,164) bulunmaktadır.

Kas fonksiyonu sadece eklem statik kontrolünü ve hareketin dinamik kontrolünü değil, aynı zamanda merkezi sinir sistemine propriyoseptif girdisini de

içerir. Buzzard propriyosepsiyonu “altıncı his” olarak tanımlamaktadır (192). Propriyosepsiyon bilgisi, kaslarda, eklemlerde, bağlarda, deride ve diğer yumuşak dokularda bulunan reseptörler aracılığıyla merkezi sinir sistemine iletilmektedir. Propriyoseptif bozukluk, sadece tekrarlayan eklem kanamasının bir sonucu değil, aynı zamanda bir yaralanmaya ve dolayısıyla eklem kanamasına da neden olabilmektedir (4). Hilberg ve ark.’nın (4) hemofilik bireylerde denge değerlendirmeleri yaptıkları çalışmada hemofilik grubun statik denge performansının gözle görülür şekilde bozulduğu belirtilmiştir. Bu nedenle, bu hastaların propriyoseptif defisitlerini telafi etmek için eklemlerin optimal stabilizasyonu için güvenli bir kuvvet eğitimi de içeren, ancak hemofilik bireylerin kişisel ihtiyaçlarına ve durumlarına uyarlanacak denge eğitim programlarının yapılmasını önermişlerdir (4). Çalışmamızda kullanılan egzersiz programı bireylerin denge ve fonksiyonel durumlarına uygun olacak şekilde fizyoterapistin gerek gördüğü durumlarda ve gerek gördüğü hastalar için modifiye edilmiştir. Aynı zamanda tedavi programında kullanılan denge egzersizleri ayakta yapılan ve günlük yaşamda çoğunlukla kullandıkları pozisyonları içeren fonksiyonel özellikte egzersizlerdir.

Hemofilik çocuklarda da hemofili olmayan sağlıklı çocuklarla karşılaştırıldığında, postüral dengede erken bir bozulma olduğu gösterilmiştir (23). Bu sonuçlar, postüral kontrolde erken bozulmanın çocuklukta tekrarlayan eklem kanamalarından sonra ortaya çıkabileceğini göstermektedir (23). Gallach ve ark. (21) da hemofilik artropatisi olan ve hemofilik artropatisi olmayan yetişkin hemofilik bireyleri sağlıklı kontrollerle karşılaştırdıkları çalışmalarında hemofilik artropatisi olan ve olmayan hemofilik bireylerin sağlıklı kontrollere göre denge parametrelerinde bozukluklar tespit etmişlerdir. Benzer şekilde sistematik bir derleme, dengenin sadece yaralanan ekstremitede bozulmadığını, aynı zamanda yaralanmamış ekstremitede de bozulabileceğini belirtmiştir (198).

Bu eklemler postüral sinerjiler için oldukça önemli anatomik yapılar olduğundan tekrarlayan hemartroz sonrası postüral düzeltmelerde de değişiklikler beklenmektedir (91,199). Bu postüral düzenlemeler, günlük aktiviteler sırasında yürüyüşü ve postüral dengeyi kontrol etmek için gereklidir (60). Bunun yanı sıra, eklem kanamalarının direk etkilerinin yanında azalmış fiziksel aktivite gibi dolaylı

etkileri de kas kuvvetinde, eklem hareket açıklığında azalmaya, kas kontraksiyon paterninde değişikliklere ve aynı zamanda dengede bozulmaya (200) yol açabilmektedir (4,12,201). Ayrıca, değişen vücut pozisyonları sırasında postüral dengeyi hızlı bir şekilde sağlayamamak da kanama riskini artırabilir (60).

Postüral kontrolün sürdürülmesi, insan vücudundaki farklı sistemlerin düzgün çalışmasına bağlıdır ve birçok patolojinin statik denge üzerinde zararlı bir etkisi olabilir (202). Hemofilik artropati ve osteoartrit farklı nedenlerle gelişen benzer durumlardır. Mevcut kanıtlar bu hastalıkların en ağır vakalarının en kötü postüral kontrole sahip olduğunu göstermektedir (202). García-Massó ve ark. (202) yaptıkları çalışma ile hastanın statik dengesini değerlendirerek hemofilik artropatinin tespit edilebileceğini göstermiştir. Sonuç olarak, bahsedilen çalışma hemofilik artropatili bireylerin postüral kontrolünün sağlıklı bireylerden farklı olduğunu ve hemofilik artropatinin denge testleri ile teşhis edilebileceğini göstermektedir. Ayrıca, hemofili ve sağlıklı denekler arasında ayırım yapabilen % 97,2 kesinliğe sahip bir sınıflandırıcı elde etmişlerdir. Bu, şu anda herhangi bir pratik uygulamaya sahip olmasa da, hemofilik olmayan deneklere kıyasla, hemofilik artropatiden muzdarip olup olmadıklarına bakılmaksızın, hastaların azalmış postüral kontrolünün bir teyidi olarak kabul edilebilir (202). Bizim çalışmamıza hemofilik artropatili hem de hemofilik artropatisi bulunmayan bireyler dahil edilmiştir ve her iki tedavi grubunda hemofilik artropatiden bağımsız olarak denge parametrelerinde iyileşmeler görülmüştür.

Hemofilik bireylerde eklem dejenerasyonundan bağımsız olarak da görülebilen denge bozuklukları bu hastaların rehabilitasyon programına denge egzersizlerinin de eklenmesi gerektiğini düşündürmektedir. Buna rağmen bu alandaki çalışmalar oldukça az sayıdadır (19,164).

Denge kontrolü için uygun motor cevap, sağlam bir nöromüsküler sistem ve denge bozulduğunda ağırlık merkezini yeniden destek yüzeyine döndürmek için yeterli kas kuvveti gerektirmektedir (60). Mohamed ve ark. (60) 3 aylık bisiklet ergometresi ve koşubandı egzersizlerinin denge ve kas kuvvetine olan etkilerini araştırdıkları bir çalışmada, her iki grupta da denge ve yürüme parametrelerinde belirgin bir gelişme olduğunu bildirmişlerdir. Bu gelişmeyi, artan kas kuvveti ve koordinasyon ile ilişkilendirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da her iki tedavi grubunda

denge testlerinde belirgin artış gözlenirken, beklenildiği üzere kontrol grubunda herhangi bir gelişmeye rastlanmamıştır.

Hill ve ark. (19) yetişkin hemofilik hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada ev programı olarak verilen 4 aylık denge egzersizleri sonrası statik ve dinamik denge ölçümlerinde %1 ile %22 arasında değişen gelişmenin yanında, fonksiyonel uzanma ölçümlerinde de % 3.4 gelişme belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda DE grubunda fonksiyonel uzanma ölçümünde % 5.6, DE+CSE grubunda %7 artış gözlenirken, K grubunda %7.2 gelişme olduğu gözlenmiştir.

Elnaggar ve ark. (164) ayak bileği hemartrozu olan hemofilik çocuklarda yapmış oldukları çalışmada 6 haftalık aşamalı bir egzersiz programı ile plantar basıncında ve postüral stabilitede önemli değişiklikler olduğunu göstermiştir. Ayrıca, 6 haftalık egzersiz programının plantar yüklenmeyi ve postüral stabiliteyi yeniden sağlamak için faydalı olduğunu belirtmişlerdir.

Silva ve ark.'nın (203) diz osteoartriti olan kadınlarda yapmış olduğu denge içeren egzersiz programlarının sistematik bir derlemesinde yöntem ve müdahale yaklaşımları büyük farklılıklar gösterse de çoğu egzersiz programından sonra dengenin arttığını göstermiştir. Yazarlar, egzersiz programlarının diz osteoartriti olan kadınlar için dengeyi sağlayabileceğini öne sürmüştür. Hemofilik bireylerde eklemlerde meydana gelen dejenerasyonlar osteoartritle benzerlik gösterdiğinden bu sonuçların hemofilik bireyler için de uygulanabilir olduğu düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda da denge egzersizlerini içeren her iki tedavi grubunda da denge parametrelerinde belirgin gelişme gözlenmiştir.

Hemofili hastalarında denge bozukluğunun belirlenmesi önerilen denge eğitimi egzersiz programları ile dengeyi geliştirme potansiyelinden dolayı önemlidir. Egzersiz programlarının dengeyi geliştirebileceğine ve hemofilik bireylerde egzersizle denge performansının iyileştirilebileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır (19,60). Yaptığımız bu çalışma ile bahsedilen şekilde denge ve denge egzersizlerine ek Core stabilizasyon eğitimi ile yetişkin hemofilik bireylerin denge parametrelerinde anlamlı gelişmeler elde edilmiştir. Yaşın ilerlemesi ile denge problemi ve düşmeler sağlıklı bireylerde bile hayatı tehdit eden veya fonksiyonları olumsuz yönde etkileyen önemli

bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Hemofilik hastalarda daha genç yaşlarda bile ortaya çıkan denge problemleri yaşlanma ile birlikte daha da artacak ve daha ciddi bir risk faktörü olacaktır. Bu nedenle hemofilik hastalarda genç yaşlardan itibaren denge parametreleri üzerinde olumlu etkiler yaratacak denge egzersizleri ve denge egzersizlerine ilave Core stabilizasyon egzersizleri bu hastaların rehabilitasyonunda çok önemlidir. Bu çalışma ile denge egzersizleri ve hemofilik hastalar için daha önce hiç kullanılmamış Core stabilizasyon egzersizlerinin klinik önemi kanıta dayalı olarak gösterilmiş ve literatüre katkı verilmiştir. Ayrıca hemofilik hastalarda denge parametrelerine yönelik bu egzersiz programının hastalarda hiçbir komplikasyona yol açmaması ve risk oluşturmaması nedeniyle bu hasta grubu için emniyetli ve etkili bir egzersiz protokolü olarak kliniklerde kullanılabileceği gösterilmiştir. Bu yönüyle bu çalışmanın egzersiz programının, hemofilik hastaların denge parametrelerini geliştirme ve dolayısıyla düşmeleri önleme, kas kuvveti ve fonksiyonları artırma etkileri nedeniyle literatüre katkı sağladığı ve bir rehber niteliğinde olduğu düşünülmüştür. Ancak bu egzersiz protokolünün hemofilik hastalarda etkili olması ve emniyetle kullanılabilmesi için muhakkak bu hastaların tedavisinde bilgi ve tecrübe sahibi olan bir fizyoterapist gözetiminde ve kontrolünde uygulanması gerekmektedir. Literatürde bize benzer çalışmalarda fizyoterapist gözetiminde olmayan veya sadece ev programı olarak verilen programların etkinliğin bizim çalışmamızdan daha düşük olması ve onların tedavi sürecinde hastalarda bazı komplikasyonların görülmesi bizim bu önerimizi destekler niteliktedir. İleri çalışmalarda bu hastalardaki denge ve düşme problemlerine yönelik düşmeleri önleyici ve koruyucu ulusal stratejiler geliştirilebilir ve ulusal rehberler oluşturulabilir.

5.7. Kinezyofobinin İncelenmesi

Çalışmamızda tüm gruplarda hareket korkusu parametresinde herhangi bir gelişme gözlenmezken, gruplar arası farklar karşılaştırıldığında da grupların birbirine herhangi bir üstünlüğüne rastlanmamıştır.

Düşme korkusu, özellikle yaşlı bireylerde aktiviteleri sınırlayabilecek önceki düşmelerin potansiyel davranışsal sonucudur. Düşme yaşayan yetişkinlerin 1/3 'ünde düşme korkusu gelişmektedir. Düşme korkusu, kadın cinsiyet, düşme öyküsü, denge bozukluğu, yürüme cihazı kullanımı, depresyon ve sürekli kaygı ile ilişkilendirilmiştir

(204). Hemofilik bireylerde düşme, genellikle immobilizasyon ve faktör replasmanı, bazen hastaneye yatış ve bazen hareketlilikte kalıcı bir azalma gerektirerek yaşam tarzı üzerinde büyük bir etkiye sahip olabilmektedir (22). Sınırlı fiziksel aktivite dengede bozulmaya ve dolayısıyla düşme riskinin artmasına neden olur. Egzersiz, düşmeyi engellemenin en iyi yoludur ve bu faydaları sürdürebilmek için düzenli yapılmalıdır (205). Daha önce yalnızca Salim ve ark.(163) hemofilik bireylerde 3 ay boyunca haftada 3 kez uygulamaları için verdikleri ve 3 ay daha devam etmelerini önerdikleri Nordik yürüme egzersizlerinin kinezyofobiye etkisini araştırmıştır. Bu çalışma ile ilk 3 aylık değerlendirmede hareket korkusu değerlerinde azalma, daha sonraki 3 aylık takip değerlendirmesinde ise tekrar artış bildirmişlerdir. Bu çalışma dışında hemofilik bireylerde herhangi bir egzersiz programının hareket korkusuna etkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızın bu yönüyle literatürle kıyaslanması mümkün olmamıştır.

Düşmeler yaşlılarda sık görülen sorunlardan biridir (22). Eklemlerden ve kaslardan gelen duyuşal girdiler, postüral oryantasyon ve dengenin korunması için son derece önemlidir (206–210) ve mekanoreseptörlerin fonksiyonu tekrarlayan eklem veya kas kanamaları ile bozulabilmektedir. Örneğin, hemartroz nedeniyle eklem distansiyonu, ekstansör kasların refleks inhibisyonuna yol açabilir ve fleksörlerin aktivasyonunu artırabilir; bu da ekstremitenin pozisyonu ve hareketi hakkında yanlış bilgi sağlar (211–217). Tekrarlayan kanamaların eklem mekanoreseptörlerinde değişikliklere neden olabileceği göz önüne alındığında, eklem içindeki bu tekrarlayan kanamaların hemofiliklerde dengeyi nasıl etkileyebileceğini araştıran çalışmalar yapılmıştır (19,21,22).

Takacs ve ark.'nın (218) hemofilik artropatiye benzer özellikte olduğu düşünölen diz osteoartritli bireylerde yapmış olduğu bir çalışmada, 10 haftalık yarı gözetimli dinamik denge eğitimi, alt ekstremitte kas kuvvetlendirme ve Core stabilizasyon egzersizlerini içeren ev programı ile, ağrı, fiziksel fonksiyon ve hareket korkusunda önemli ölçüde iyileşme olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda hem kontrol grubundaki hem de tedavi gruplarındaki katılımcıların hareket korkusu değerlerinde tedavi sonrasında anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

Hemofilik bireylerin hemen hemen tamamına yakını 2 yaşından önce teşhis almaktadır. Bu durum çocukluktan itibaren ailenin devamlı koruyucu yaklaşımı ve bu kişilerde kanama korkusu nedeniyle harekete ve fiziksel aktiviteye karşı bir tutum gelişmesine neden olabilmektedir. Bizim çalışmamızla hareket korkusunda 6 haftalık tedavi programıyla belirgin gelişme gözlenmemesinin bundan kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca 6 haftalık bir tedavi programının bu hastaların tüm yaşamı boyunca geliştirdikleri davranış kalıbını kırmaya yeterli olmadığı ve bunun için çocukluktan itibaren başlayan ve takip gerektiren egzersiz ve fiziksel aktivite alışkanlığının geliştirilmesi önerilmektedir. Bunun yanı sıra bu hastalarda davranış değişikliğine yardımcı olacak profesyonel bir psikolojik destek veya davranış terapisi gibi ek tedavilerin de faydalı olabileceği düşünülmektedir.

5.8. Yaşam Kalitesinin İncelenmesi

Denge Egzersizleri Grubunda yaşam kalitesinin SF-36 Genel Sağlık ve SF-36 Fiziksel Fonksiyon parametrelerinde tedavi sonrasında gelişme görülmüştür. Denge ve Core Stabilizasyon Egzersizleri grubunda ve kontrol grubunda ise herhangi bir gelişme gözlenmezken, gruplar arası farklar karşılaştırıldığında da grupların birbirine üstünlüğüne rastlanmamıştır.

Hemofilik bireylerde eklem sağlığı skoru arttıkça SF-36 fiziksel fonksiyonun kötüleştiği bildirilmiş olsa da bir eşik değer bulunmamıştır. Hollanda'da ülke çapında yapılan bir çalışmada (n = 603) SF-36 fiziksel fonksiyonun eklem sağlığı ve yaş ile ilişkilerini bildirmiştir (219,220). Bizim çalışmamızda grupların yaş ortalaması benzer olduğundan denge egzersizleri grubunda gözlenen farkın yaştan bağımsız olduğu düşünülmektedir.

SF-36 hemofili hastalarında da sıklıkla kullanılan bir yaşam kalitesi ölçeğidir. Bu hastalarla, bu anket genel popülasyona kıyasla daha kötü bir yaşam kalitesi ve hastanın yaşı ile ters bir ilişki tespit etmiştir (221–223). Biz de çalışmamızda yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla SF-36 yaşam kalitesi anketi kullanılmıştır.

Hemofili hastalarında sık kas-iskelet sistemi kanamalarının diğer klinik belirtileri arasında fleksiyon kontraktürü, anormal yürüyüş ve denge bozukluğu yer almaktadır. Bu belirti ve semptomların kombinasyonu, fiziksel fonksiyonun ve yaşam

kalitesinin azalmasına neden olan aşağı doğru bir spiral oluşturabilmektedir. Hemofilik bireyler fiziksel aktiviteye dahil edilerek yaşam kalitesinde daha fazla iyileşme başarılabilir (7). Bizim çalışmamızda da denge egzersizleri grubunda yaşam kalitesinin fiziksel fonksiyon ve genel sağlık parametrelerinde gelişme olduğu gözlenmiştir.

Yetişkin hemofilik bireylerde Denge ve Denge+Core Stabilizasyon egzersizlerinin etkilerini karşılaştırdığımız bu çalışmada 6 haftalık tedavi sonrasında her iki tedavi grubunda da kas kuvveti ve denge testlerinde anlamlı gelişmeler gözlenmiştir. Gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında DE Grubunda yaşam kalitesinde daha fazla gelişme varken DE+CSE Grubunda kas kuvveti ve alt ekstremitte fonksiyonel testlerinde daha fazla gelişme gözlenmiştir. Ayrıca gruplar arasında kas kuvvetinde görülen bu fark, DE+CSE Grubu lehinedir. Kontrol grubunda ise herhangi bir gelişme gözlenmemiştir. Hemofilik bireylerde denge etkilenimini gösteren birçok çalışmanın varlığı doğrultusunda bu hasta grubunda denge ve fonksiyonel hareketliliği geliştirmede denge egzersizlerine ek olarak yapılacak olan Core stabilizasyon egzersizleri bu parametrelerin daha çok gelişmesinde etkili olacaktır.

Çalışmamızın başlangıcında kurmuş olduğumuz “Yetişkin hemofilik hastalarda kullanılan denge egzersizleri alt ekstremitte kas kuvveti ve fonksiyonel düzeyin artırılması, denge, hareket korkusu ve yaşam kalitesinin geliştirilmesi yönünden etkilidir.”; “Yetişkin hemofilik hastalar için denge egzersizlerine ek olarak uygulanan core stabilizasyon egzersizleri alt ekstremitte kas kuvveti ve fonksiyonel düzeyin artırılması, denge, hareket korkusu ve yaşam kalitesinin geliştirilmesi yönünden etkilidir.” ve “Yetişkin hemofilik hastalar için denge egzersizlerine ek olarak uygulanan Core stabilizasyon egzersizleri, sadece denge egzersizlerine göre alt ekstremitte kas kuvveti ve fonksiyonel düzeyin artırılması, denge parametreleri, hareket korkusu ve yaşam kalitesinin geliştirilmesi yönünden daha etkilidir.” hipotezlerimiz araştırmamızın sonucunda doğrulanmıştır.

Bu sonuçlar yönünden bu çalışma, literatüre yol gösterici ve öncü bir çalışma olarak, hem bu konuda çalışma yapan akademisyenler hem de hemofilik hastalar ile çalışan fizyoterapistler için rehber niteliğindedir.

5.9. Limitasyonlar

1. Çalışmamızda 6 haftalık tedavi öncesi ve tedavi sonrasında yapılan değerlendirmelerin tamamlanması 1-1.5 saat sürmüştür. Katılımcıların bir kısmı iş yoğunluğundan ve zaman sıkıntısından dolayı uyum sağlamakta zorlanmıştır. Bu durum ayrıca çalışmanın örneklem büyüklüğü üzerinde etki etmiştir ve çalışmamız daha az sayıda katılımcıyla sonuçlanmıştır.
2. Genelleştirilebilir olması açısından, tüm hastalık şiddeti seviyesindeki hastaları programımıza dahil edilmiştir. Yalnız örneklem büyüklüğünün küçük olması nedeniyle bulgularımızın tüm yetişkin hemofilik popülasyon için genellenebilir olup olmadığı bilinmemektedir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Yetişkin hemofilik bireylerde denge egzersizlerine ek olarak uygulanan Core stabilizasyon egzersizlerinin denge, yaşam kalitesi, alt ekstremitte kas kuvveti ve fonksiyonel düzeye olan etkilerinin değerlendirildiği çalışmamızda aşağıdaki sonuçlara varılmıştır.

1. Yetişkin hemofilik bireylerde denge egzersizleri ve denge egzersizlerine ek olarak uygulanan Core stabilizasyon egzersizlerinin denge parametrelerinde benzer gelişmeler sağladığı görülmüştür. Her iki tedavi grubundaki gelişmelerde istatistiksel olarak fark bulunmasa da dengeyi ölçen parametre sayısına baktığımızda denge egzersizlerine ek olarak uygulanan Core stabilizasyon egzersizleri grubunun daha fazla parametrede gelişme sağladığı görülmüştür. Bu da bize denge egzersizlerine ek olarak literatürde bu hasta grubu için ilk defa uygulanan Core stabilizasyon egzersizlerinin dengeyi geliştirmede daha etkili olabileceği sonucunu düşündürmüştür.

2. Herhangi bir tedavi almayan kontrol grubunda fonksiyonel uzanma ile değerlendirilen denge parametresinde gerileme olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle herhangi bir tedavi uygulanmayan yetişkin hemofilik bireylerde zaman içerisinde denge parametrelerinin kötüleşebileceği sonucuna varılmıştır.

3. Denge egzersizleri grubunda tedavi sonrasında yaşam kalitesinin 2 parametresinde belirgin gelişmeler görülse de her iki tedavi grubunda anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir. Bu sonuçlar yaşam kalitesinin tüm parametrelerinde belirgin bir değişiklik olmaması nedeniyle denge egzersizleri için 6 haftalık sürenin belki de yeterli olmadığını ve yeterli olabilmesi için daha uzun süreli programlara veya uzun dönem takipli çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

4. Hem denge egzersizleri hem de denge egzersizlerine ek olarak uygulanan Core stabilizasyon egzersizleri alt ekstremitte kas kuvvetlendirmede etkili egzersizlerdir. Ancak denge egzersizlerine ek olarak uygulanan Core stabilizasyon egzersizlerinin etkisi daha büyüktür. Bu nedenle yetişkin hemofilik hastalarda literatürde şimdiye kadar kullanılmamış olan Core stabilizasyon egzersizlerinin kullanılmasının klinik önemi büyüktür.

5. Kontrol grubunda denge parametresine benzer olarak 6 haftanın sonunda quadriseps kas kuvvetinde belirgin gerileme gözlenmiştir. Bu durum günlük yaşam aktiviteleri ve fonksiyonel aktivitelerde çok önemli bir kas olan quadrisepsin zaman içerisinde zayıfladığını, bu bulgular da yetişkin hemofilik bireylerde fizyoterapi rehabilitasyon veya egzersiz programlarının gerekliliğini ortaya koyan önemli bir sonuçtur. Hemofilik bireylerin rehabilitasyon programlarında quadriseps kası üzerine odaklanan egzersizlere de özellikle yer verilmelidir.

6. Bu çalışmada alınan tüm hastalar içerisinde kinezyofobide eşik değer olarak kabul edilen 37 puan altında puan alan sadece 3 kişi olduğu, 6 haftalık süre sonrasında bunun 5'e çıktığı gözlenmiştir. Bu sonucun bu hastaların çocukluk çağı dahil olmak üzere tüm yaşamı boyunca kanamalara bağlı olarak gelişen bir durum olduğu ve 6 hafta gibi kısa bir süreyle değiştirilemeyeceğini göstermektedir. Bu nedenle hemofilik hastalarda kinezyofobiyi azaltmak için egzersiz programlarının çocukluk çağından itibaren başlatılması ve uzun süreli takiplerle Kinezyofobinin değerlendirilmesinin önemli olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca bu sonuçlar hemofilik bireylerde kinezyofobinin çok yüksek oranda görüldüğünü ortaya koymaktadır ve aynı zamanda bu hastaların profesyonel psikolojik desteğe ihtiyacı olduğunu düşündürmektedir.

7. Fonksiyonel açıdan hem denge egzersizleri ve denge egzersizlerine ek uygulanan Core stabilizasyon egzersizleri tedavi sonrasında anlamlı gelişmeler sağlamıştır. Her iki tedavi grubundaki gelişmelerde istatistiksel olarak fark bulunmasa da fonksiyonları gösteren her iki parametrede de gelişme gözlemlendiğinden denge egzersizlerine ek olarak uygulanan Core stabilizasyon egzersizlerinin daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Öneriler

1. Hemofilik hastaların değerlendirilmesinde bu hastalarda etkilendiği düşünülen denge parametrelerine de yer verilmelidir.

2. Hemofilik bireylerde denge ve Core stabilizasyon egzersizlerinin etkilerini daha iyi araştırmak için daha uzun süreli takip ve daha uzun süreli tedavi programı içeren randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

3. Yetişkin hemofilik bireylerin tedavi programlarında bu hastalarda daha önce kullanılmamış olan Core stabilizasyon egzersizlerine de yer verilmeli ve ideal olarak hem denge egzersizleri hem de Core stabilizasyon egzersizleri tedavi programına dahil edilmelidir.

4. Yetişkin hemofilik hastaların büyük bir çoğunluğunda görülen kinezyofobi varlığı göz ardı edilmemeli ve giderilmesi için erken yaşlarda tedavi programlarına başlatılması daha iyi olacaktır.

5. Hemofilik hastalarda birçok parametrede belirgin gelişmeler gözlenen Core stabilizasyon egzersizlerinin klinik sonuçları üzerine yapılacak daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. Dengeyi etkilediği düşünülen faktörlerden biri olan diz ya da kalça protezleri gibi büyük ortopedik cerrahiler geçirmiş hastalarda denge ve Core stabilizasyon egzersizlerinin ayrı olarak incelendiği ayrıntılı çalışmalar yapılabilir.

7. Hemofilik bireylerde kanıta dayalı egzersiz rehberlerinin geliştirilmesini desteklemek için daha sistematik çalışmalar yapılmalıdır.

8. Hangi hastalık şiddetine sahip hastaların denge egzersizleri ve Core stabilizasyon egzersizlerinden daha fazla fayda sağlayacağını belirlemek için katılımcıların hemofili şiddetine göre alt gruplara ayrılması da ayrıca araştırılabilir.

KAYNAKLAR

1. Blamey G, Forsyth A, Zourikian N, Short L, Jankovic N, De Kleijn P, et al. Comprehensive elements of a physiotherapy exercise programme in haemophilia - a global perspective. *Haemophilia*. 2010 ;16 Suppl 5:136-45.
2. Dunn A. Pathophysiology, diagnosis and prevention of arthropathy in patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2011;17:571–578.
3. Schäfer GS, Valderramas S, Gomes AR, Budib MB, Wolff LP, Ramos AAT. Physical exercise, pain and musculoskeletal function in patients with haemophilia: A systematic review. *Haemophilia*. 2016 ;22(3):119-29.
4. Hilberg T, Herbsleb M, Gabriel HHW, Jeschke D, Schramm W. Proprioception and isometric muscular strength in haemophilic subjects. *Haemophilia*. 2001;7(6):582–8.
5. Franchini M, Tagliaferri A, Mannucci P. The management of hemophilia in elderly patients. *Clin Interv Aging*. 2007;2:361–8.
6. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. 2013 ;19(1):1-47.
7. Negrier C, Seuser A, Forsyth A, Lobet S, Llinas A, Rosas M, et al. The benefits of exercise for patients with haemophilia and recommendations for safe and effective physical activity. *Haemophilia*. 2013;19(4):487–98.
8. Humphries T, Kessler C. Managing chronic pain in adults with haemophilia: current status and call to action. *Haemophilia*. 2015;21:41–51.
9. Stephensen D, Bladen M, McLaughlin P. Recent advances in musculoskeletal physiotherapy for haemophilia. *Ther Adv Hematol*. 2018;9(8):227–37.
10. Siboni SM, Mannucci PM, Gringeri A, Franchini M, Tagliaferri A, Ferretti M, et al. Health status and quality of life of elderly persons with severe hemophilia born before the advent of modern replacement therapy. *J Thromb Haemost*. 2009; 7(5):780-6.
11. Hofstede F, Fijnvandraat K, Plug I, Kamphuisen P, Rosendaal F, Peters M. Obesity: a new disaster for haemophilic patients? A nationwide survey. *Haemophilia*. 2008;14:1035–8.
12. Soucie J, Cianfrini C, Janco R. Joint range-of-motion limitations among young males with hemophilia: prevalence and risk factors. *Blood*. 2004;103:2467–73.
13. Nour A. Effect of Age on Static and Dynamic Postural Control in Haemophilic Children. *Int J Ther Rehabil Res*. 2016; Suppl 55: 1–306.
14. Kempton C, Antonucci D, Rodriguez-Merchan E. Bone health in persons with haemophilia. *Haemophilia*. 2015;21:568–77.
15. Masui T, Hasegawa Y, Yamaguchi J, Kanoh T, Ishiguro N, Suzuki S. Increasing postural sway in rural-community-dwelling elderly persons with knee osteoarthritis. *J Orthop Sci*. 2006;11:353–8.
16. Sturnieks D, Tiedemann A, Chapman K, Munro B, Murray S, Lord S.

- Physiological risk factors for falls in older people with lower limb arthritis. *J Rheumatol.* 2004;31:2272–9.
17. Hurley M, Scott D, Rees J, Newham D. Sensorimotor changes and functional performance in patients with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 1997;56:641–8.
 18. Rubenstein L, Josephson K. The epidemiology of falls and syncope. *Clin Geriatr Med.* 2002;18:141–58.
 19. Hill K, Fearn M, Williams S, Mudge L, Walsh C, McCarthy P, et al. Effectiveness of a balance training home exercise programme for adults with haemophilia: A pilot study. *Haemophilia.* 2010;16(1):162–9.
 20. Thabti HA, Beausoleil S, Hue O. The effects of haemophilia on the postural control of adolescents. *J Funct Morphol Kinesiol.* 2017;2(3):10–6.
 21. Gallach JE, Querol F, González LM, Pardo A, Aznar JA. Posturographic analysis of balance control in patients with haemophilic arthropathy. *Haemophilia.* 2008;14(2):329–35.
 22. Fearn M, Hill K, Williams S, Mudge L, Walsh C, McCarthy P, et al. Balance dysfunction in adults with haemophilia. *Haemophilia.* 2010;16(4):606–14.
 23. Souza F, McLaughlin P, Pereira R, Minuque N, Mello M, Siqueira C, et al. The effects of repetitive haemarthrosis on postural balance in children with haemophilia. *Haemophilia.* 2013;19:212–217.
 24. Bossard D, Carrillon Y, Stieltjes N. Management of haemophilic arthropathy. *Haemophilia.* 2008;14:11–9.
 25. Heijnen L, Buzzard B. The role of physical therapy and rehabilitation in the management of hemophilia in developing countries. *Semin Thromb Hemost.* 2005;31:513–7.
 26. Cuesta-Barriuso R, Gómez-Conesa A, López-Pina J. Physiotherapy treatment in patients with hemophilia and chronic ankle arthropathy: a systematic review. *Rehabil Res Pr.* 2013;305249:1–10.
 27. Acar Y, İlçin N, Gürpınar B, Can G. Core stability and balance in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2019;39(8):1389–96.
 28. Mirjamali E, Minoonejad H, Seidi F, Samadi H. Comparison of the effects of core stability training on a stable and unstable level on the static and dynamic balance of female athletes with trunk dysfunction. *Sci J Rehabil Med.* 2018;8(1):61-70.
 29. Bauer KA. Current challenges in the management of hemophilia. *Am J Manag Care.* 2015 ;21(6 Suppl):112-22.
 30. Tanaka KA, Key NS, Levy JH. Blood coagulation: Hemostasis and thrombin regulation. *Anesth Analg.* 2009;108(5):1433–46.
 31. Desch K. Dissecting the Genetic Determinants of Hemostasis and Thrombosis. *Curr Opin Hematol.* 2015;22(5):428–36.
 32. Sepúlveda C, Palomo I, Fuentes E. Primary and secondary haemostasis changes

- related to aging. *Mech Ageing Dev.* 2015;150:46–54.
33. Colman RW. Are hemostasis and thrombosis two sides of the same coin? *J Exp Med.* 2006;203(3):493–5.
 34. Versteeg HH, Heemskerk JWM, Levi M, Reitsma PH. New Fundamentals in hemostasis. *Physiol Rev.* 2013;93(1):327–58.
 35. Dahlbäck B. Blood coagulation. *Lancet.* 2000;355:1627–32.
 36. MacKman N. The role of tissue factor and factor VIIa in hemostasis. *Anesth Analg.* 2009 ;108(5):1447-52.
 37. Fleck RA, Rao LVM, Rapaport SI, Varki N. Localization of human tissue factor antigen by immunostaining with monospecific, polyclonal anti-human tissue factor antibody. *Thromb Res.* 1990; 59(2):421-37.
 38. Hoffbrand, A.V. Paresh Vyas, Elías Campo TH. *Color Atlas of Clinical Haematology: Molecular and Cellular Basis of Disease* 5th. 2019.
 39. Sira J, Eyre L. Physiology of haemostasis. *Anaesth Intensive Care Med.* 2016;17(2):79–82.
 40. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology* 11ed. Textbook of Medical Physiology. 2006.
 41. Periyah MH, Halim AS, Saad AZM. Mechanism action of platelets and crucial blood coagulation pathways in Hemostasis. *Int J Hematol Stem Cell Res.* 2017; 11(4):319-327.
 42. Rogers HJ, Nakashima MO, Kottke-Marchant K. Hemostasis and Thrombosis. In: *Hematopathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology.* 2017.
 43. Fortunato N. Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children. *AORN J.* 1996;63(1):294.
 44. Toulon P. Developmental hemostasis: laboratory and clinical implications. *Int J Lab Hematol.* 2016;38(1):66–77.
 45. Posthuma JJ, van der Meijden PEJ, ten Cate H, Spronk HMM. Short- and Long-term exercise induced alterations in haemostasis: A review of the literature. *Blood Rev.* 2015;29(3):171–8.
 46. Negrier C, Shima M, Hoffman M. The central role of thrombin in bleeding disorders. *Blood Rev.* 2019; 38.
 47. Monroe DM, Hoffman M, Roberts HR. Platelets and thrombin generation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2002 ;22(9):1381–1389.
 48. Palta S, Saroa R, Palta A. Overview of the coagulation system. *Indian J Anaesth.* 2014;58(5):515–23.
 49. Junqueira L, Carneiro J. *Basic Histology: Text & Atlas.* 15th Ed. Statrefcom. 2005.
 50. Smith SA. The cell-based model of coagulation: State-Of-The-Art Review. *J Vet Emerg Crit Care.* 2009;19(1):3–10.

51. Hoffman M, Monroe D. A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost.* 2001;85(6):958–965.
52. Woodcock B. Atlas of Clinical Hematology. Vol. 43, *Journal of Clinical Pathology.* 523–523. 1990.
53. Wang S DJ. Blood disorders. In: Wang S, Davoren JB, eds. *Pathophysiology of disease: an introduction to clinical medicine*, 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill. 2010.
54. Morrissey JH. Tissue Factor: A Key Molecule in Hemostatic and Nonhemostatic Systems. *Int J Hematol.* 2004;79(2):103–8.
55. Vadivel K, Bajaj SP. Structural biology of factor VIIa/tissue factor initiated coagulation. *Front Biosci.* 2011;17(7):2476–94.
56. Hoffman M, Monroe DM. Coagulation 2006: A Modern View of Hemostasis. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2007;21(1):1–11.
57. Peters GL, Erwin PB, Pitlick MK, Stacy ZA. Utilization of coagulation assays in clinical therapeutics. *Pharmacotherapy.* 2013;33(11):1214–22.
58. Spronk HMH, Govers-Riemslog JWP, Ten Cate H. The blood coagulation system as a molecular machine. *BioEssays.* 2003;25(12):1220–8.
59. Sehgal A, Barros S, Ivanciu L, Cooley B, Qin J, Racie T, et al. An RNAi therapeutic targeting antithrombin to rebalance the coagulation system and promote hemostasis in hemophilia. *Nat Med.* 2015;21(5):492–7.
60. Mohamed RA, Sherief AEAA. Bicycle ergometer versus treadmill on balance and gait parameters in children with hemophilia. *Egypt J Med Hum Genet.* 2015; 16:181-187.
61. Parker, James N. / Parker PM. The 2002 Official Patient’s Sourcebook On Hemophilia. Parker, James N. / Parker PM, editor. Revaluation Books; 2002.
62. Mannucci PM, Tuddenham EGD. The hemophilias - From royal genes to gene therapy. *New England Journal of Medicine.* 2001.
63. Lee C, Berntorp EE, Hoots W. *Textbook of Hemophilia Third Edition.* 2014.
64. Otto JC. Review of American Publications in Medicine, Surgery and the Medical Repository. *New York Auxillary Branches Sci.* 1803;VI(I):1–4.
65. Birch C La F. *Hemophilia , Clinical and Genetic Aspects.* Univ Illinois, Urbana. 1937.
66. Bhardwaj R, Rath G, Goyal AK. Advancement in the treatment of haemophilia. *Int J Biol Macromol.* 2018 ;118(Pt A):289-295.
67. Joyce B, Showers Foreword B, Fullan MG, Ashcraft P, Bruckner M, Freeley ME, et al. *Harrison’s Hematology and Oncology 3rd Edition.* 2002.
68. Nacca CR, Harris AP, Tuttle JR. Hemophilic arthropathy. *Orthopedics.* 2017;40(6):940–6.
69. Pelland-Marcotte MC, Carcao MD. Hemophilia in a Changing Treatment Landscape. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2019; 33(3): 409-423.

70. Rosendaal FR, Briet E. The increasing prevalence of haemophilia. *Thromb Haemost.* 1990;63(1): 145.
71. Peyvandi F, Garagiola I, Young G. The past and future of haemophilia: diagnosis, treatments, and its complications. *Lancet.* 2016 ;388(10040):187-97.
72. The World Federation of Hemophilia. Annual Global Survey 2017. World Fed Hemoph. 2018.
73. Zulfikar OB, Kerman S, Buyukpinarbasili Y, Cetinkaya S, Yapar EA, Emiroglu HH, et al. Hemophiline: A modern online information and surveillance system. *Haemophilia.* 2012; 18:44-44.
74. van Dijk K, Fischer K, van der Bom JG, Grobbee DE, van den Berg HM. Variability in clinical phenotype of severe haemophilia: The role of the first joint bleed. *Haemophilia.* 2005; ;11(5):438-43.
75. Carcao MD, Van Den Berg HM, Ljung R, Mancuso ME. Correlation between phenotype and genotype in a large unselected cohort of children with severe hemophilia A. *Blood.* 2013; ;121(19):3946-52.
76. Clausen N, Petrini P, Claeysens-Donadel S, Gouw SC, Liesner R, Altisent C, et al. Similar bleeding phenotype in young children with haemophilia A or B: A cohort study. *Haemophilia.* 2014;20(6):747-55.
77. Seuser A, Khayat CD, Negrier C, Sabbour A, Heijnen L. Evaluation of early musculoskeletal disease in patients with haemophilia: Results from an expert consensus. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2018;29(6):509–20.
78. Wagner B, Seuser A, Krüger S, Herzig ML, Hilberg T, Ay C, et al. Establishing an online physical exercise program for people with hemophilia. *Wien Klin Wochenschr.* 2019; ;131(21-22):558-566.
79. Carcao M, Hilliard P, Escobar MA, Solimeno L, Mahlangu J, Santagostino E. Optimising musculoskeletal care for patients with haemophilia. *Eur J Haematol.* 2015 ;95 Suppl 81:11-21.
80. Shapiro S, Makris M. Haemophilia and ageing. *Br J Haematol.* 2019 ;184(5):712-720.
81. Nazzaro AM, Owens S, Hoots WK, Larson KL. Knowledge, attitudes, and behaviors of youths in the US hemophilia population: Results of a national survey. *Am J Public Health.* 2006;96(9):1618–22.
82. Brackmann HH, White GC, Berntorp E, Andersen T, Escuriola-Ettingshausen C. Immune tolerance induction: What have we learned over time? *Haemophilia.* 2018 ;24 Suppl 3:3-14.
83. Bleakley C, Glasgow P, Phillips N. Management of Acute Soft Tissue Injury Using Protection Rest Ice Compression and Elevation: Recommendations from the Association of Chartered Physiotherapists in Sports and Exercise Medicine (ACPSM). *London Assoc Chart Physiother Sport Exerc Med.* 2011;Execut:1–24.
84. Gringeri A, Mantovani L, Mackensen S V. Quality of life assessment in clinical practice in haemophilia treatment. *Haemophilia.* 2006;12(Suppl. 3):22–9.

85. Timmer MA, Pisters MF, de Kleijn P, Veenhof C, Laros-van Gorkom BAP, Kruip MJHA, et al. How do patients and professionals differentiate between intra-articular joint bleeds and acute flare-ups of arthropathy in patients with haemophilia? *Haemophilia*. 2016; ;22(3):368-73.
86. Groen W. Joint Health, Functional Ability and Physical Activity in Haemophilia. Thesis, Utrecht University, The Netherlands.2011.
87. Gollhofer A, Taube W, Nielsen J. *Routledge Handbook of Motor Control and Motor Learning*.1st Edition. 2013.
88. Winter DA. *Biomechanics and Motor Control of Human Movement: Fourth Edition*. Biomechanics and Motor Control of Human Movement: Fourth Edition. 1–370: 2009.
89. Afzal MR, Oh MK, Choi HY, Yoon J. A novel balance training system using multimodal biofeedback. *Biomed Eng Online*. 2016;15(1):1–11.
90. Zhou X, Deng H, Shen X, Lei Q. Effect of balance training on falls in patients with osteoporosis: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2018;50(7):577–81.
91. Montgomery P, Connolly B. *Clinical Applications for Motor Control*. Control. 2003.
92. Horak FB. Clinical measurement of postural control in adults. *Phys Ther*. 1987;67(12):1881-5.
93. Irrgang J, Whitney S, Cox E. Balance and Proprioceptive Training for Rehabilitation of the Lower Extremity. *J Sport Rehabil*. 1994;3:68–83.
94. Emery C. Is there a clinical standing balance measurement appropriate for use in sports medicine? A review of the literature. *J Sci Med Sport*. 2003;6(4):492–504.
95. Shumway-Cook A, Woollacott M. *Motor Control: Theory and Practical Applications*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2001.
96. Hrysomallis C. Balance ability and athletic performance. *Sport Med*. 2011;41(3):221–32.
97. Kachanathu S, Tyagi P, Anand P, Hameed U, Algarni A. Effect of Core Stabilization Training on Dynamic Balance in Professional Soccer Players. *Phys Medizin, Rehabil Kurortmedizin*. 2014;24(06):299–304.
98. Ruiz R, Richardson MT. Functional Balance Training Using a Domed Device. *Strength Cond J*. 2005;27(1):50–5.
99. Magill RA, Anderson DI. *Motor Learning and Control*. 11th Edition. 2017.
100. Watson MA, Black FO. *The Human Balance System*. VEDA Vestib Handouts. 2008;(503):1–5.
101. Howe T, Rochester L, Neil F, Skelton D, Ballinger C. Exercise for improving balance in older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(11).
102. Goddard Blythe S. *Attention, Balance and Coordination*. Attention, Balance and Coordination. 2nd Edition. Wiley-Blackwell. 2017.

103. Danion F, Latash M. Motor Control Theories, Experiments, and Applications. Vol. 53, *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2011. 1689–1699.
104. DiStefano LLJ, Clark MMA, Padua DA. Evidence supporting balance training in healthy individuals: a systemic review. *J Strength Cond Res*. 2009;23(9):2718–31.
105. Mindy F. Progress in Motor Control Skill Learning, Performance, Health, and Injury. Vol. 826, *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2013.
106. Berg K. Balance and its measure in the elderly: a review. *Physiother Canada*. 1989;41(5):240–6.
107. Horak FB, Nashner LM. Central programming of postural movements: Adaptation to altered support-surface configurations. *J Neurophysiol*. 1986; 55(6):1369-81.
108. Shumway-Cook A, Woollacot M. *Motor Control Translating Research Into Clinical Practice*. 2017.
109. Batavia M. Balance and Coordination. *Contraindications Phys Rehabil*. 2006;(January 2006):100–12.
110. Carter ND, Kannus P, Khan KM. Exercise in the prevention of falls in older people: A systematic literature review examining the rationale and the evidence. *Sport Med*. 2001;31(6):427–38.
111. Hertel J. Sensorimotor deficits with ankle sprains and chronic ankle instability. *Clin Sport Med*. 2008;27:353–70.
112. Elphinston J. *Stability, Sport And Performance Movement* by Joanne elphinston. 2nd Revised edition. Chichester, United Kingdom.2014.
113. Batson G. Update on proprioception: considerations for dance education. *J Danc Med Sci*. 2009;13(2):35–41.
114. Kaesler DS, Mellifont RB, Kelly PS, Taaffe DR. A novel balance exercise program for postural stability in older adults: A pilot study. *J Bodyw Mov Ther*. 2007;11(1):37–43.
115. Kahle N, Tevald MA. Core muscle strengthening’s improvement of balance performance in community-dwelling older adults: A pilot study. *J Aging Phys Act*. 2014;22(1):65–73.
116. Silva KNG, Imoto AM, Almeida GJM, Atallah ÁN, Peccin MS, Trevisani VFM. Balance training (proprioceptive training) for patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1) (5):CD007648..
117. Balakrishnan R, Yazid E, Fazlee M, Mahat B. Effectiveness of the core stabilisation exercise on floor and Swiss ball on individual with non-Specific low back pain. 2016;3(1):347–56.
118. Myers N.L., Kibler W.B. Core Stability in Tennis Players. In: Di Giacomo G., Ellenbecker T., Kibler W. (eds) *Tennis Medicine*. Springer, Cham.2018.
119. Gharote G, Kapadia H, Yeole U, Panse R, Pawar P, Kulkarni S. Comparison of core stability in different sportsmen. *Saudi J Sport Med*. 2017;17:168–73.

120. Sannicandro I, Cofano G. Core Stability Training and Jump Performance in Young Basketball Players. *Int J Sci Res.* 2017;6(5):479–82.
121. Szafranec R, Barańska J, Kuczyński M. Acute effects of core stability exercises on balance control. *Acta Bioeng Biomech.* 2018;20(3):145–51.
122. Akuthota V, Ferreiro A, Moore T, Fredericson M. Core stability exercise principles. *Curr Sports Med Rep.* 2008;7(1):39–44.
123. Colston M. Core Stability, Part 1_Overview of the Concept. *IJATT.* 2012;17(1):8–13.
124. Behm DG, Drinkwater EJ, Willardson JM, Cowley PM. The use of instability to train the core musculature. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2010 ;35(1):91-108.
125. Behm DG, Drinkwater EJ, Willardson JM, Cowley PM. Canadian society for exercise physiology position stand: The use of instability to train the core in athletic and nonathletic conditioning. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2010; ;35(1):109-12.
126. Willardson JM. Developing the core. 3–18 p. 2014.
127. Rickman AM, Ambegaonkar JP, Cortes N. Core stability: Implications for dance injuries. *Med Probl Perform Art.* 2012;27(3):159–64.
128. Cholewicki J, McGill SM, Norman RW. Lumbar spine loads during the lifting of extremely heavy weights. *Med Sci Sports Exerc.* 1991; 23(10):1179-86.
129. Ortiz A, Olson S, Libby CL. Core Stability for the Female Athlete. *J Womens Health Phys Therap.* 2006;30(2):11–7.
130. McGill S. *Low Back Disorders-2nd Edition.* Human Kinetics. 2007.
131. Leetun D, Ireland M, Wilson J, Ballantyne B, Davis I. Core stability measures as risk factors for lower extremity injuries in athletes. *Med Sci Sport Exerc.* 2004;36:926–34.
132. Colston MA. Core stability, part 2: The core-extremity link. *Int J Athl Ther Train.* 2012;17(2):10–5.
133. Wirth K, Hartmann H, Mickel C, Szilvas E, Keiner M, Sander A. Core Stability in Athletes: A Critical Analysis of Current Guidelines. *Sport Med.* 2017;47(3):401–14.
134. Silfies S, Ebaugh D, Pontillo M, Butowicz CM. Critical review of the impact of core stability on upper extremity athletic injury and performance. *Braz J Phys Ther.* 2015;19:1–9.
135. Kibler J, Press J, Sciascia A. The role of core stability in athletic function. *Sport Med.* 2006;36:189–98.
136. Peter Reeves N, Narendra KS, Cholewicki J. Spine stability: The six blind men and the elephant. *Clin Biomech.* 2007;22(3):266–74.
137. Comerford MJ, Mottram SL. Masterclass: Functional stability re-training: Principles and strategies for managing mechanical dysfunction. *Man Ther.* 2001;6(1):3–14.

138. Panjabi MM. The stabilizing system of the spine. part II. neutral zone and instability hypothesis. *J Spinal Disord.* 1992;5:390–7.
139. Bergmark A. Stability of the lumbar spine. A study in mechanical engineering. *Acta Orthop Scand Suppl.* 1989;230:1–54.
140. Silver D. Core Stability in Sport: Its association to and effects om sport performance. 2016;2011–2.
141. Nelson N. Diaphragmatic Breathing: The Foundation of Core Stability. 2015;34(5).
142. Gamble P. An integrated approach to training core stability. *Strength Cond J.* 2007;29(1):58–68.
143. Vannebo KT, Iversen VM, Fimland MS, Mork PJ. Test-retest reliability of a handheld dynamometer for measurement of isometric cervical muscle strength. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2018;31(3):557–65.
144. Podsiadlo, D; Richardson S. The timed "up & go": A test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991; 39(2):142-8.
145. Ries JD. Ambulation:impact of age-related changes on functional mobility. In: Guccione AA, Wong RA, Avers D (eds). St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby; Part III, Chapter 17, ; In: Geriatric Physical Therapy 3rd ed. 2007. p. 316–30.
146. Enright PL. The six-minute walk test. In: *Respiratory Care.* 2003.
147. Terwee CB, Mokkink LB, Steultjens MPM, Dekker J. Performance-based methods for measuring the physical function of patients with osteoarthritis of the hip or knee: A systematic review of measurement properties. *Rheumatology.* 2006 ;45(7):890-902.
148. Michikawa T, Nishiwaki Y, Takebayashi T, Toyama Y. One-leg standing test for elderly populations. *J Orthop Sci.* 2009 ;14(5):675-85.
149. Goldie PA, Evans OM, Bach TM. Steadiness in one-legged stance: Development of a reliable force-platform testing procedure. *Arch Phys Med Rehabil.* 1992; 73(4):348-54.
150. Duncan PW, Weiner DK, Chandler J, Studenski S. Functional reach: A new clinical measure of balance. *J Gerontol.* 1990; 45(6):M192-7.
151. Bennie S, Bruner K, Dizon A, Fritz H, Goodman B, Peterson S. Measurements of balance: Comparson of the timed "up and go" test and functional reach test with theberg balance scale. *J Phys Ther Sci.* 2003; 15(2):93-97.
152. Tunca Yilmaz Ö, Yakut Y, Uygur F, Uluğ N. Tampa kinezyofobi ölçeği'nin Türkçe versiyonu ve test-tekrar test güvenirliliği. *Fiz Rehabil.* 2011; 22(1):44-49.
153. Ware John E, Sherbourne Cathy D. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual Framework and Item Selection. *Med Care.* 1992; 30(6):473-83.
154. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fisek G, Ölmez N, Memis A. Kısa Form-36 (KF-36)'nın Türkçe Versiyonunun. Güvenirliliği ve Geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Derg.* 1999;12:102–6.

155. Aznar J, Magallon M, Querol F, Gorina E, Tusell J. The orthopaedic status of severe haemophiliacs in Spain. *Haemophilia*. 2000;6:170–6.
156. Roosendaal G, Jansen N, Schutgens R, Lafeber F. Haemophilic arthropathy: the importance of the earliest haemarthroses and consequences for treatment. *Haemophilia*. 2008;14(Suppl. 6):4–10.
157. Tikitsky R, Kenet G, Dvir Z, Falk B, Heim M, Martinowitz U, et al. Physical activity participation and bleeding characteristics in young patients with severe haemophilia. *Haemophilia*. 2009;15:695–700.
158. Broderick CR, Herbert RD, Latimer J, Curtin JA. Fitness and quality of life in children with haemophilia. *Haemophilia*. 2010; 16(1):118-23.
159. Von Mackensen S, Gringeri A, Siboni SM, Mannucci PM. Health-related quality of life and psychological well-being in elderly patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2012; 18(3):345-52.
160. Boehlen F, Graf L, Berntorp E. Outcome measures in haemophilia: A systematic review. *Eur J Haematol*. 2014;93(S76):2–15.
161. Rentz A, Flood E, Altisent C, Bullinger M, Klamroth R, Garrido RP, et al. Cross-cultural development and psychometric evaluation of a patient-reported health-related quality of life questionnaire for adults with haemophilia. *Haemophilia*. 2008; 14(5):1023-34.
162. Mentiplay BF, Perraton LG, Bower KJ, Adair B, Pua YH, Williams GP, et al. Assessment of lower limb muscle strength and power using hand-held and fixed dynamometry: A reliability and validity study. *PLoS One*. 2015;10(10):1–18.
163. Salim M, Brodin E, Spaals-Abrahamsson Y, Berntorp E, Zetterberg E. The effect of Nordic Walking on joint status, quality of life, physical ability, exercise capacity and pain in adult persons with haemophilia. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2016;27(4):467–72.
164. Elnaggar RK. Pedobarographic and stabilometric analysis and exercises for children with recurrent ankle haemarthrosis. *Int J Ther Rehabil*. 2018;25(9):481–92.
165. Anderson A, Forsyth A. *Playing It Safe: Bleeding Disorders, Sports and Exercise*. New York, NY. Natl Hemoph Found. 2005.
166. Kurme A, Seuser A. *Fit for Life: A Guide to Fitness, Games, Sports and Dance for People with Hemophilia*. In: Hamburg, Germany: Omnimed. 2004.
167. Jones P, Buzzard B, Heijnen L. *Go for It: Guidance on Physical Activity and Sports for People with Haemophilia and Related Disorders*. In: Montreal, Quebec: World Federation of Hemophilia. 1998.
168. Heijnen L. Rehabilitation and the role of the physical therapist. *Southeast Asian J Trop Med Public Heal*. 1993;24(Suppl. 1):26–9.
169. Wittmeier K, Mulder K. Enhancing lifestyle for individuals with haemophilia through physical activity and exercise: The role of physiotherapy. *Haemophilia*. 2007;13(SUPPL. 2):31–7.
170. Goto M, Takedani H, Haga N, Kubota M, Ishiyama M, Ito S, et al. Self-

- monitoring has potential for home exercise programmes in patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2014; ;20(2):121-127.
171. Buzzard B. Sports and hemophilia: antagonist or protagonist. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;328:25–30.
 172. Pipe S, Valentino L. Optimizing outcomes for patients with severe hemophilia A. *Haemophilia*. 2007;13(Suppl. 4):1–16.
 173. Bennell K, Hinman R. Exercise as a treatment for osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2005;17:634–40.
 174. Forsyth AL, Quon D V., Konkle BA. Role of exercise and physical activity on haemophilic arthropathy, fall prevention and osteoporosis. *Haemophilia*. 2011 ;17(5):870-876.
 175. Mulvany R, Zucker-levin AR, Jeng M, Joyce C, Tuller J, Rose JM, et al. Effects of a 6-Week, Individualized, Supervised Exercise Program for People With Bleeding Disorders and Hemophilic Arthritis. *Phys Ther*. 2010;90(4):509–26.
 176. Holdredge S, Cotta S. Physical therapy and rehabilitation in the care of the adult and child with hemophilia. In: *Hemophilia in child and adult 3rd edn*, Raven, New York. 1989. p. 239–55.
 177. Song K, Rhodes E, Wikstrom EA. Balance Training Does Not Alter Reliance on Visual Information during Static Stance in Those with Chronic Ankle Instability: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Sport Med*. 2018;48(4):893–905.
 178. Arnold C, Lanovaz J, Oates A, Craven B, Butcher S. The effect of adding core stability training to a standard balance exercise program on sit to stand performance in older adults: A pilot study. *J Aging Phys Act*. 2015;23(1):95–102.
 179. Lesinski M, Hortobágyi T, Muehlbauer T, Gollhofer A, Granacher U. Effects of Balance Training on Balance Performance in Healthy Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sport Med*. 2015;45(12):1721–38.
 180. Stephensen D, Drechsler W, Scott O. Biomechanics of lower limb haemophilic arthropathy. *Blood Rev*. 2012;26:213–21.
 181. Laskowski E, Newcomer-Aney K, Smith J. Proprioception. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2000;11:323–40.
 182. Greene WB, Strickler EM. A Modified Isokinetic Strengthening Program for Patients with Severe Hemophilia. *Dev Med Child Neurol*. 1983; 25(2):189-96.
 183. Zatterstrom R, Friden T, Lindstrand A MU. Rehabilitation following acute anterior cruciate ligament injuries: A 12-month follow-up of a randomized clinical trial. *Scand J Med Sci Sports*. 2000;10(3):156–163.
 184. Liu-Ambrose T, Taunton JE, MacIntyre D, McConkey P KK. The effects of proprioceptive or strength training on the neuromuscular function of the ACL reconstructed knee: a randomized clinical trial. *Scand J Med Sci Sports*. 2003;13:115–123.
 185. American College of Sports Medicine. Progression models in resistance

- training for healthy adults. *Med Sci Sport Exerc.* 2002;34(2):364–380.
186. Pietri MM, Frontera WR, Pratts IS, Suárez EL. Skeletal muscle function in patients with hemophilia A and unilateral hemarthrosis of the knee. *Arch Phys Med Rehabil.* 1992; 73(1):22-28.
 187. Falk B, Portal S, Tiktinsky R, Weinstein Y, Constantini N, Martinowitz U. Anaerobic power and muscle strength in young hemophilia patients. *Med Sci Sports Exerc.* 2000; 32(1):52-57.
 188. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, MacIntyre NR, McKay RT, et al. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 ;166(1):111-7.
 189. Juhl C, Christensen R, Roos EM, Zhang W, Lund H. Impact of exercise type and dose on pain and disability in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Rheumatol.* 2014; 66(3):622-36.
 190. Golightly YM, Allen KD, Caine DJ. A comprehensive review of the effectiveness of different exercise programs for patients with osteoarthritis. *Phys Sportsmed.* 2013;40(4):52–65.
 191. Smith TO, King JJ, Hing CB. The effectiveness of proprioceptive-based exercise for osteoarthritis of the knee: A systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int.* 2012; 32(11):3339-3351.
 192. Buzzard B. Proprioceptive training in haemophilia. *Haemophilia.* 1998;4:528–531.
 193. Beeton K, Cornwell J, Alltree J. Muscle rehabilitation in haemophilia. *Haemophilia.* 1998;4:532–537.
 194. Strike K, Mulder K, Michael R. Exercise for haemophilia. *Cochrane Database Sys Rev.* 2016; 12:CD011180.
 195. Horak F, Shupert C, Mirka A. Components of postural dyscontrol in the elderly: A review. *Neurobiol Aging.* 1989;10:727–738.
 196. Cruz-Montecinos C, De la Fuente C, Rivera-Lillo G, Morales-Castillo S, Soto-Arellano V, Querol F, et al. Sensory strategies of postural sway during quiet stance in patients with haemophilic arthropathy. *Haemophilia.* 2017;23(5):419–426.
 197. Pérez-Alenda S, Carrasco JJ, Aguilar-Rodríguez M, Martínez-Gómez L, Querol-Giner M, Cuesta-Barriuso R, et al. Balance evaluation in haemophilic preadolescent patients using Nintendo Wii Balance Board®. *Haemophilia.* 2017;23(1):18–24.
 198. Wikstrom E, Naik S, Lodha N, Cauraugh J. Bilateral balance impairments after lateral ankle trauma: a systematic review and meta-analysis. *Gait Posture.* 2010;31:407–414.
 199. Runge CF, Shupert CL, Horak FB, Zajac FE. Ankle and hip postural strategies defined by joint torques. *Gait Posture.* 1999; 10(2):161-70.
 200. Horak FB. Postural orientation and equilibrium: What do we need to know

- about neural control of balance to prevent falls? *Age Ageing*. 2006; 35 (Suppl 2):7-11.
201. Kurz E, Herbsleb M, Anders C, Puta C, Vollandt R, Czepa D, et al. SEMG activation patterns of thigh muscles during upright standing in haemophilic patients. *Haemophilia*. 2011; 17(4):669-75.
 202. García-Massó X, Ye-Lin Y, Garcia-Casado J, Querol F, Gonzalez LM. Assessment of haemophilic arthropathy through balance analysis: a promising tool. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*. 2019;22(4):418–25.
 203. Silva A, Serrão PRMS, Driusso P, Mattiello SM. The effects of therapeutic exercise on the balance of women with knee osteoarthritis: a systematic review. *Rev Bras Fisioter*. 2012; 16(1):1-9.
 204. Alghwiri AA, Whitney SL. Balance and falls. *Geriatr Phys Ther*. 2012;331–53.
 205. Flaherty LM, Schoeppe J, Kruse-Jarres R, Konkle BA. Balance, falls, and exercise: Beliefs and experiences in people with hemophilia: A qualitative study. *Res Pract Thromb Haemost*. 2018;2(1):147–54.
 206. Hatzitaki V, Pavlou M, Bronstein AM. The integration of multiple proprioceptive information: Effect of ankle tendon vibration on postural responses to platform tilt. *Exp Brain Res*. 2004; 154(3):345-354.
 207. Peterka RJ. Sensorimotor integration in human postural control. *J Neurophysiol*. 2002; 88(3):1097-1118.
 208. Peterson ML, Christou E, Rosengren KS. Children achieve adult-like sensory integration during stance at 12-years-old. *Gait Posture*. 2006; 23(4):455-63.
 209. Mallau S, Vaugoyeau M, Assaiante C. Postural strategies and sensory integration: No turning point between childhood and adolescence. *PLoS One*. 2010; 5(9).
 210. Mahboobin A, Loughlin P, Atkeson C, Redfern M. A mechanism for sensory re-weighting in postural control. *Med Biol Eng Comput*. 2009; 47(9):921-929.
 211. Young A. Current issues in arthrogenous inhibition. *Ann Rheum Dis*. 1993; 52(11):829-834.
 212. Rice DA, McNair PJ. Quadriceps Arthrogenic Muscle Inhibition: Neural Mechanisms and Treatment Perspectives. *Semin Arthritis Rheum*. 2010; 40(3):250-266.
 213. Palmieri RM, Tom JA, Edwards JE, Weltman A, Saliba EN, Mistry DJ, et al. Arthrogenic muscle response induced by an experimental knee joint effusion is mediated by pre- and post-synaptic spinal mechanisms. *J Electromyogr Kinesiol*. 2004; 14(6):631-640.
 214. Palmieri RM, Ingersoll CD, Hoffman MA, Cordova ML, Porter DA, Edwards JE, et al. Arthrogenic muscle response to a simulated ankle joint effusion. *Br J Sports Med*. 2004; 38(1):26-30.
 215. Palmieri RM, Weltman A, Edwards JE, Tom JA, Saliba EN, Mistry DJ, et al. Pre-synaptic modulation of quadriceps arthrogenic muscle inhibition. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*. 2005; 13(5):370-376.

216. Hopkins JT, Ingersoll CD, Edwards JE, Cordova ML. Changes in soleus motoneuron pool excitability after artificial knee joint effusion. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000; 81(9):1199-1203.
217. Hopkins JT, Ingersoll CD, Andrew Krause B, Edwards JE, Cordova ML. Effect of knee joint effusion on quadriceps and soleus motoneuron pool excitability. *Med Sci Sports Exerc.* 2001; 33(1):123-126.
218. Takacs J, Krowchuk NM, Garland SJ, Carpenter MG, Hunt MA. Dynamic Balance Training Improves Physical Function in Individuals With Knee Osteoarthritis: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017;98(8):1586–93.
219. Fischer K, de Kleijn P, Negrier C, Mauser-Bunschoten EP, van der Valk PR, van Galen KPM, et al. The association of haemophilic arthropathy with Health-Related Quality of Life: a post hoc analysis. *Haemophilia.* 2016;22(6):833–40.
220. Posthouwer D, Plug I, Van der Bom J, Fischer K, Rosendaal F, Mauser-Bunschoten E. Hepatitis C and health-related quality of life among patients with haemophilia. *Haematologica.* 2005;90:846–50.
221. Trippoli S, Vaiani M, Linari S, Longo G, Morfini M, Messori A. Multivariate analysis of factors influencing quality of life and utility in patients with hemophilia. *Haematologica.* 2001; 86(7):722-8.
222. Royal S, Schramm W, Berntorp E, Giangrande P, Gringeri A, Ludlam C, et al. Quality-of-life differences between prophylactic and on-demand factor replacement therapy in European haemophilia patients. *Haemophilia.* 2002; 8(1):44-50.
223. Solovieva S. Clinical severity of disease, functional disability and health-related quality of life. Three-year follow-up study of 150 Finnish patients with coagulation disorders. *Haemophilia.* 2001 ;7(1):53-63.

EK-1

Ege Univ. Evrak Tarih ve Sayısı: 16/11/2018-E.331027



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : 99166796-050.06.04
Konu : Kararlar 18-11T/21

Sayın, Prof. Dr. Fahri ŞAHİN
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Hematoloji Bilim Dalı

Kurulumuza başvurusunu yaptığınız "**Yetişkin Hemofilik Hastalarda Denge Egzersizlerine Ek Olarak Uygulanan Core Stabilizasyon Egzersizlerinin Denge, Yaşam Kalitesi, Alt Ekstremitte Kas Kuvveti Ve Fonksiyonel Düzeye Olan Etkisi.**" konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmaktadır.

Ayrıca ilgili mevzuat gereği araştırmaya başlama bildirimiminin, bir yıllık süreyi aşması durumunda Yıllık Bildirimlerin, Ciddi Advers Olay Bildirimlerinin, bitirme tarihinin ve Sonuç Raporunun Kurulumuza sunulması ve her türlü yazışmanın araştırma tam adı/koğu, karar tarih ve sayısı bildirilerek (Etik Kurul Bilgilendirme Formu ekinde) yapılması gerekmektedir.

Başvuru dosyasının araştırmanın yürütüleceği kuruma iletilerek kurum iznini gösterir belgenin alınmasından sonra çalışmaya başlanması ve süreç içinde bu belgenin Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir.

Varsa **Biyolojik Materyal Transfer Formu'nun** imzaları tamamlanarak Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir. 10.04.2016 tarih ve 29680 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 34. maddesinde "**yurtdışına tetkik amaçlı numune gönderme yetkisi sadece ruhsatlı tıbbi laboratuvarlara aittir**" ifadesi yer almakta olup bu madde Klinik Araştırmalar için de yürürlüğe girmiştir. Gönderilen insan kaynaklı biyolojik materyal klinik araştırma için gönderilse bile **ruhsatlı bir tıbbi laboratuvar aracılığı ile** <http://numunetransfer.saglik.gov.tr> adresindeki numune transfer yazılımı kullanılarak gönderilmesi konusuna dikkat edilmelidir.

Yazımızın bir örneğinin varsa diğer araştırma merkezlerine ve destekleyiciye iletilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-imzalıdır

Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU
Kurul Başkanı

Ek: İlgili Etik Kurul Kararı (1 Adet aslı gibidir örneği elden gönderilecektir)

Ege Üniversitesi Rektörlüğü Gençlik Cad. No:12 35040 Bornova/İzmir
Telefon No: +90 (232) 311 21 10 Faks No: +90 (232) 339 90 90
E-Posta: İnternet Adresi: www.ege.edu.tr

Bilgi İçin: Hasibe TERZİLER
Unvan: Bilgisayar İşletmeni
Telefon No: 2134

belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır.



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yetişkin Hemofilik Hastalarda Denge Egzersizlerine Ek Olarak Uygulanan Core Stabilizasyon Egzersizlerinin Denge, Yaşam Kalitesi, Alt Ekstremitte Kas Kuvveti Ve Fonksiyonel Düzeye Olan Etkisi.				
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Fahri ŞAHİN				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Hematoloji				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı				
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-				
	DESTEKLEYİCİ	-				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. kaynaklardan destek alanlar için)	-				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 <input type="checkbox"/>	FAZ 2 <input type="checkbox"/>	FAZ 3 <input type="checkbox"/>	FAZ 4 <input type="checkbox"/>	
	Gözlemsel İlaç Çalışması <input type="checkbox"/>	Tıbbi Cihaz Klinik Araştırması <input type="checkbox"/>				
	İn Vitro Tıbbi Tanı Cihazları İle Yapılan Performans Değerlendirme Çalışmaları <input type="checkbox"/>	İlaç Dışı Klinik Araştırma <input checked="" type="checkbox"/>				
	Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	26.07.2018		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	26.07.2018		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>				
Diğer	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar Nu: 18-11T/21	Tarih: 14.11.2018				
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak Kurulumuzca incelenmiş, araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenilmediği koşullarda araştırmaya başlanmasının etik açıdan uygun olduğuna toplanmış katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.					
EGE ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ÇALIŞMA ESASI	Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU					
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlgili (*)	Kablim (**)	İmza
Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU Başkan	Halk Sağlığı AD	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç.Dr. Şafak DAĞHAN Başkan Yardımcısı	Halk Sağlığı Hemşireliği AD.	Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Sadık AKŞİT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU		Araştırma Başvurusu Onay Belgesi				ASLI GİRİDİR E.Ü. TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU REKRETE 1/2

EK-2

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (FORM 17)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, yetişkin hemofilik eklemlerde gelişen tekrarlı kanamalara bağlı oluşan denge ve koordinasyon kayıplarını önlemeye yönelik uygulanan denge eğitimi programına ek olarak yapılan core stabilizasyon egzersizleri olarak adlandırılan vücut farkındalığını geliştirmeye yardımcı egzersizlerin denge, yaşam kalitesi ve kas kuvveti üzerine etkinliğinin araştırılmasıdır. Böylece bu çalışmanın sonuçları hemofilik hastaların fizyoterapi ve rehabilitasyon sürecinde hastalara önerilecek egzersiz programlarının geliştirilmesi için fizyoterapistlere yol gösterici olacaktır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için;

- Hemofili A veya Hemofili B tanısı almış olmanız,
- Hemofili şiddeti hafif, orta veya ağır olan, spontan kanama şikayetinizin olmaması,
- Herhangi bir yürüme yardımcısı veya destek kullanmadan yürüme, ayakta durma, oturup kalkma gibi aktiviteleri güvenli bir şekilde yapabilecek fonksiyonel seviyeye sahip olmanız,
- Aktif kanamanızın olmaması,
- 18-60 yaş aralığında olmanız,
- Çalışmaya devam etmeye istekli ve çalışma süresince başka tedaviye başlamayacak olmanız,
- Çalışma hakkında bilgilendirilerek onam formunuzun alınması gerekmektedir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Erişkin Hematoloji uzmanı tarafından muayene edilecek ve muayene bulgularınız kaydedilecektir. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse ve siz de gönüllü olursanız bu çalışmaya alınacaksınız. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için size fizyoterapistimiz **Uzm. Fzt. Sercan ÖNAL**, ona ulaşamadığınız takdirde ise danışman hocamız **Prof. Dr. Fahri Şahin** yüz yüze görüşme yoluyla bazı anketler ve değerlendirmeler yapacaktır. Fiziksel performansınızı (Örn: Yürüme ve sandalyeden kalkma... gibi) değerlendiren bazı süreli testler yapılacaktır.

Hasta ile ilgili bilgilerin sorgulandığı formda adınız, soyadınız, medeni durumunuz, nerede yaşadığınızı, eğitim durumunuz, geçirdiğiniz hastalıklar, geçirdiğiniz operasyonlar, ilaç kullanımınız ve egzersiz alışkanlıklarınız sorgulanacaktır. Bu değerlendirme programından sonra bu çalışmaya dahil edeceğimiz iki egzersiz grubundan hangisine seçileceğiniz kapalı zarf usulüyle belirlenecektir. Her iki gruptaki hastalar da yapılan değerlendirmeler sonrası haftada 3 gün toplam 6 hafta süresince egzersiz programına alınacaksınız.

Tarih/ Versiyon: 26.07.2018

İlaç Dışı Çalışmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	Form 17	03.11.2010/EÜTF00	1/4

Denge eğitimi grubuna dahil olduğunuzda fizyoterapist eşliğinde denge ve koordinasyonu geliştirmeye yönelik denge egzersizleri uygulanacaktır. Size 40-50 dakikalık süre boyunca önce sert zemin daha sonra yumuşak zemin, en sonunda da hareketli zemin üzerinde gözler açık ve kapalı denge ve koordinasyon egzersizleri çalıştırılacak ve bu esnada fizyoterapist oluşabilecek herhangi bir denge kaybını önlemek üzere yanınızda bulunacaktır. Bu egzersizler için egzersiz topu, denge tahtası veya yumuşak egzersiz minderi kullanılacak ve uygulamalar sırasında maksimum emniyet sağlanacaktır. Bu egzersiz programında düşme riskinizi minimum düzeyde tutacak şekilde haftalık durumunuza göre ilerleme kaydedilecektir. Bu egzersiz programı haftada 3 gün, 5 dakika ısınma ve 5 dakika soğuma periyotlarını içerecek şekilde toplam 50 dakikalık süreyi kapsayacaktır.

İkinci egzersiz grubuna dahil olduğunuzda yukarıda bahsedilen denge eğitimi egzersizleri 20 dk süre ile yapıldıktan sonra aynı seansta gövde ve pelvis çevresi kaslarını kuvvetlendirmeye yönelik 20 dk core stabilizasyon egzersizleri uygulanacaktır. Bu egzersizler vücudun pozisyon hissi, hareket hissi, kasların bilinçli bir şekilde kasılması ve omurganızın daha düzgün ve destekli durmasına yardımcı olacaktır. Bu egzersiz programı haftada 3 gün, 5 dakika ısınma ve 5 dakika soğuma periyotlarını içerecek şekilde toplam 50 dakikalık süreyi kapsayacaktır.

Bu egzersizler yardımcı araştırmacı Uzm. Fzt. Sercan Önal'ın eşliğinde ve denetiminde yapılacaktır. Egzersiz programınız sizin egzersiz düzeyinize uygun olarak daha hafif seviyede başlatılacak, ve zaman içerisinde gelişmeye bağlı olarak düzeyi aşamalı olarak artırılabilecektir. Egzersizler hiçbir zaman sizin sağlığınıza zarar verecek ya da herhangi bir kanama veya eklem reaksiyonuna neden olacak düzeyde olmayacaktır. Egzersizler sırasında sizlere uygulanan egzersiz programı progresif olarak ilerleyen bir program olacağı için egzersizlere adaptasyonunuz için gerekli süre verilmiş olacak ve egzersizler fonksiyonel kapasitesinizi aşacak düzeyde olmayacaktır.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak araştırmacıların önerilerine uyma, randevularınıza düzenli gelme ve veri toplama formlarını eksiksiz doldurma, uygulanan araştırma şemasına özen gösterme sizin sorumluluklarınızdır. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabileme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı en az 24'tür.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 6 haftadır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada sizin için beklenen yararlar;

Çalışmaya katıldığınız takdirde tecrübeli bir fizyoterapist tarafından sizin fonksiyonel seviyenize uygun ve denge ve koordinasyonu artırmayı hedefleyen bir egzersiz programını 8 hafta boyunca fizyoterapist eşliğinde düzenli uygulama imkanınız olacak ve bu egzersiz programının olumlu etkilerini günlük yaşamınızda da hissetmeniz mümkün olacaktır. Ayrıca çalışma sonuçlarının konu ile ilgili bilimsel bilgi birikimine katkı sağlaması beklenmektedir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Çalışmada beklenen olası bir risk yoktur. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

Tarih/ Versiyon: 26.07.2018

İlaç Dışı Çalışmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	Form 17	03.11.2010/EÜTF00	2/4

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besin yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız, veri toplama formlarını eksik doldurmanız, bir yan etkiye maruz kalmanız vb. nedenlerle araştırmacılar sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Uygulanacak başka bir tedavi/uygulama bulunmamaktadır.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Araştırma süresince ortaya çıkabilecek her türlü sorun ya da sorularınız için bu araştırma projesinin yardımcı araştırmacısı Uzm. Fzt. **Sercan ÖNAL**'ı 05055241294 numaralı cep telefonundan arayabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Çalışmayı destekleyen kurum yoktur.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlanırsa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren üç sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanıdı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Tarih/ Versiyon: 26.07.2018

İlaç Dışı Çalışmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	Form 17	03.11.2010/EÜTF00	3/4

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

EK-3**Ek. Tampa Kinezyofobi Ölçeği'nin Türkçe versiyonu (Toplam puan 17-68).**

Lütfen, her soruda kendinize en uygun olan kutucuğu işaretleyiniz (*her soruda yalnızca bir kutucuğu işaretleyiniz*). Teşekkür ederiz.

	Kesinlikle kaldırıyorum	Kaldırıyorum	Kabılıyorum	Tamamen kabılıyorum
1. Egzersiz yaparsam kendi kendimi sakatlarım diye kaygılanıyorum.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ağrıyla baş etmeye çalışacak olsam, ağrım artar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ağrımdan dolayı vücudum bana tehlikeli derecede yanlış giden bir şeyler olduğunu söylüyor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Egzersiz yaparsam sanki ağrım hafifleyecekmiş gibi geliyor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. İnsanlar benim tıbbi sorunlarımı yeterince ciddiye almıyorlar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Başıma gelen bu olay nedeni ile vücudum hayat boyu risk altında olacak.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Ağrının olması her zaman, vücudumu sakatladığım/bir problemim olduğu anlamına gelir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Sırf bazı şeylerin ağrımı artırıyor olması, onların tehlikeli oldukları anlamına gelmez.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Kendimi kazara sakatlamaktan korkuyorum.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Ağrının artmasını engellemenin en basit ve güvenli yolu gereksiz hareketler yapmaktan kaçınmaktır.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Vücudumda tehlike arz eden bir şey olmasaydı, bu kadar çok ağrı hissetmezdim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Ağrıma rağmen, fiziksel olarak aktif olsaydım, durumum daha iyi olurdu.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Ağrı, kendimi sakatlamamam için egzersizi ne zaman bırakmam gerektiği konusunda bana sinyal verir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Benim durumumda olan birinin, fiziksel olarak aktif olması pek güvenli değildir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Normal insanların yaptığı her şeyi yapamam, çünkü çok kolay sakatlanırım.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Bazı şeyler çok fazla ağrıya neden olsa bile, bunların gerçekte tehlikeli olduklarını düşünmem.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Hiç kimse ağrı hissederken egzersiz yapmak zorunda olmamalı.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EK-4

SF-36 YAŞAM KALİTESİ ANKETİ

AÇIKLAMA: Bu anket ile size sağlık durumunuz ve günlük aktiviteleriniz (işinizdeki, evinizdeki ve ev dışındaki) ile ilgili sorular sorulacaktır. Lütfen, her bir soru için size en uygun olan cevabı işaretleyiniz.

1. Genel sağlık durumunuzu nasıl tanımlarsınız?

a) Mükemmel	5
b) Çok İyi	4.4
c) İyi	3.4
d) Fena Değil	2.0
e) Kötü	1.0

2. Geçen seneye karşılaştırıldığında, şimdiki sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

a) Bir yıl öncekinden daha iyiyim	5
b) Bir yıl öncekinden biraz daha iyiyim	4
c) Bir yıl öncesi ile hemen hemen aynı durumdayım	3
d) Bir yıl öncekinden biraz daha kötüyüm	2
e) Bir yıl öncekinden çok daha kötüyüm	1

3. Aşağıdaki sorular genellikle yaptığınız aktiviteler hakkındadır. Sağlık durumunuz bu aktiviteleri yapmanızı ne derece engellemektedir?

	Evet çok engelliyor	Evet biraz engelliyor	Hayır hiç engellemiyor
a) Kuvvet gerektiren faaliyetler; örneğin ağır eşyalar kaldırmak, futbol gibi sporlarla uğraşmak	(1)	(2)	(3)
b) Masa sandalye, sehpa gibi eşyaları yerinden hareket ettirmek ve elektrikli süpürge kullanmak gibi orta derecede yorucu aktiviteler	(1)	(2)	(3)
c) Alışveriş çantası kaldırmak ve taşımak	(1)	(2)	(3)
d) Birden fazla merdiven basamağı çıkmak	(1)	(2)	(3)
e) Ek merdiven basamağı çıkmak	(1)	(2)	(3)
f) Diz çökmek, öne arkaya doğru eğilmek	(1)	(2)	(3)
g) 1,5 km 'den fazla yol yürümek	(1)	(2)	(3)
h) 500 metre yürümek	(1)	(2)	(3)
i) 100 metre yürümek	(1)	(2)	(3)
j) Kendi kendine banyo yapmak ve giyinmek	(1)	(2)	(3)

4. Son dört hafta içinde herhangi bir fiziksel problemden dolayı gerek işinizde gerekse günlük aktivitelerinizde aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
a) İşiniz ve günlük aktiviteleriniz için ayırdığınız zamanda bir azalma oldu mu?	(1)	(2)
b) Yapmak istediklerinizden daha azını mı gerçekleştirdiniz?	(1)	(2)
c) İş ortamınızda ve günlük yaşamınızda yaptığınız diğer aktivitelerin türlerinde bir azalma oldu mu?	(1)	(2)
d) İşinizi ve diğer aktivitelerinizi yaparken bir zorlanmayla karşılaştınız mı? (Örneğin fazladan çaba gerektirdi mi?)	(1)	(2)

5. Son dört hafta içerisinde herhangi bir duygusal problemden dolayı (stres, gerilim, endişe gibi) gerek işinizde gerekse günlük aktivitelerinizde aşağıdaki sorulardan herhangi biri ile karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
a) İşiniz ve günlük aktiviteleriniz için ayırdığınız zamanda bir azalma oldu mu?	(1)	(2)
b) Yapmak istediklerinizden daha azını mı gerçekleştirdiniz?	(1)	(2)
c) İşinizi ve günlük aktivitelerinizi her zamanki kadar dikkatli yapmadınız mı?	(1)	(2)

6. Son dört hafta içerisinde fiziksel ve duygusal problemleriniz ailenizle, arkadaşlarınızla ve komşularınızla olan sosyal ilişkilerinizi ne düzeyde etkiledi?

a) Hiç etkilemedi	5
b) Çok az etkiledi	4
c) Orta derecede etkiledi	3
d) Oldukça etkiledi	2
e) Çok fazla etkiledi	1

7. Son dört hafta içerisinde vücut ağrılarınız oldu mu?

a) Hiç	6.0
b) Çok hafif	5.4
c) Hafif	4.2
d) Orta	3.1
e) Ağır	2.2
f) Çok ağır	1.0

8. Son dört hafta içerisinde vücut ağrılarınız normal iş ve günlük hayatınızdaki aktivitelerinizi (hem ev içinde hem de ev dışında) ne kadar etkiledi?

a) Hiç	5
b) Biraz	4
c) Orta düzeyde	3
d) Oldukça	2
e) Çok fazla	1

9. Aşağıdaki sorular sizin dört hafta içerisindeki genel durumunuzla ilgilidir?

	Her zaman	Çoğu zaman	Genellikle	Bazen	Çok az zaman	Hiçbir zaman
a) Son dört hafta içerisinde ne kadar süreyle kendinizi canlı, hayat dolu hissettiniz?	(6)	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
b) Son dört hafta içerisinde ne kadar süreyle çok sinirliydiniz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
c) Son dört hafta içerisinde ne kadar sürece hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar kötü hissettiniz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
d) Son dört hafta içerisinde ne kadar süreyle sakin, soğukkanlı ve huzur içerisindeydiniz?	(6)	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
e) Son dört hafta içerisinde ne kadar süreyle kendinizi enerji dolu hissettiniz?	(6)	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
f) Son dört hafta içerisinde ne kadar süreyle kendinizi üzgün ve sıkıntılı hissettiniz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
g) Son dört hafta içerisinde ne kadar süreyle kendinizi bitkin hissettiniz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
h) Son dört hafta içerisinde ne kadar süreyle kendinizi mutlu hissettiniz?	(6)	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
i) Son dört hafta içerisinde ne kadar süreyle kendinizi yorgun hissettiniz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)

10. Son dört hafta içerisinde fiziksel ve duygusal problemlerinizi, arkadaş ve akraba ziyaretleri gibi sosyal aktivitelerinizi ne kadar süreyle etkiledi?

a) Her zaman	1
b) Çoğu zaman	2
c) Bazen	3
d) Çok az zaman	4
e) Hiçbir zaman	5

11. Lütfen aşağıdaki ifadelerden sizi en iyi şekilde tanımlayanı işaretleyiniz.

	Kesinlikle Doğru	Büyük ölçüde doğru	Bilmiyorum	Büyük ölçüde yanlış	Kesinlikle yanlış
a) Başkalarıyla karşılaştırıldığında daha kolay hasta oluyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
b) En az bildiğim diğer insanlar kadar sağlıklıyım.	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
c) Sağlık durumumun kötüye gideceğini sanıyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
d) Sağlık durumumun mükemmel olduğunu düşünüyorum.	(5)	(4)	(3)	(2)	(1)

EK-5.



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Sercan Önal
Ödev başlığı: SERCAN TEZ
Gönderi Başlığı: SERCAN TEZ
Dosya adı: Sercan_TezTURNI_TI_N.docx
Dosya boyutu: 5.14M
Sayfa sayısı: 111
Kelime sayısı: 25,570
Karakter sayısı: 176,870
Gönderim Tarihi: 23-Ara-2019 11:57PM (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1238174258



EK-6.

SERCAN TEZ

ORIJINALLIK RAPORU

% 6	% 3	% 1	% 5
BENZERLIK ENDEKSI	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	% 1
2	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
3	tipdergisi.bozok.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
4	Submitted to Istanbul Medipol Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
5	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<% 1
6	acikerisim.pau.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
7	Submitted to Hacettepe University Öğrenci Ödevi	<% 1
8	Submitted to Istanbul Bilgi University Öğrenci Ödevi	<% 1
9	Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1

9. ÖZGEÇMİŞ

1. KİŞİSEL BİLGİLER

ADI, SOYADI:	Sercan Aykar
DOĞUM TARİHİ ve YERİ	1984- ADANA
HALEN GÖREVİ: Araştırma Görevlisi	
YAZIŞMA ADRESİ: Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Efeler/AYDIN	
TELEFON: 0256 2182000 – 3037	
E-MAIL: sercanaykar@gmail.com	

2. EĞİTİM

YILI	DERECESİ	ÜNİVERSİTE	ÖĞRENİM ALANI
2014-2019	Doktora	Hacettepe Üniversitesi	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon
2007-2009	Yüksek Lisans	Hacettepe Üniversitesi	Spor Fizyoterapistliği
2003-2007	Lisans	Hacettepe Üniversitesi	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon

3. AKADEMİK DENEYİM

GÖREV DÖNEMİ	ÜNVAN	BÖLÜM	ÜNİVERSİTE
2014-2018	Araştırma Görevlisi	Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Bölümü	Hacettepe Üniversitesi
2018- (devam ediyor)	Araştırma Görevlisi	Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Bölümü	Adnan Menderes Üniversitesi

4. ÇALIŞMA ALANLARI

ÇALIŞMA ALANI	ANAHTAR SÖZCÜKLER
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, Ortopedik Rehabilitasyon, Hemofili	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, Ortopedik Rehabilitasyon, Hemofili

5. SON BEŞ YILDAKİ ÖNEMLİ YAYINLAR

1. Kınıklı Gizem Irem, Güney Deniz Hande, Karahan Sevılay, Yüksel Ertugrul, Kalkan Serpil, Kara Dılara, **Önal Sercan**, Sevinç Ceyda, Çağlar Ömür, Atilla Bülent, Yüksel İnci (2017). Validity and reliability of Turkish version of the Forgotten Joint Score-12. Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation, 4(1), 18-25. (Yayın No: 3549846)

2. **Önal Sercan**, Kınıklı Gizem Irem, Güney Hande, Sarıal Ceyda, Çağlar Ömür, Atilla Bülent, Yüksel İnci (2016). Total kalça artroplastili hastalarda egzersiz yapma süresinin yapay eklemi unutmaya becerisi ağrı ve fonksiyonel durum üzerine etkisi. Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation, 3(1), 30-35. (Yayın No: 2901149)

3. **Önal Sercan**, Kınıklı Gizem Irem, Güney Hande, Sarıal Ceyda, Yüksel İnci (2016). Functional Outcomes of an Olecranon Impingement Case Conservative Treatment Approaches. Türkiye Klinikleri Sağlık Bilimleri Dergisi, 1(1), 68-72. (Yayın No: 2899158)

4. Sarıal Ceyda, Güney Hande, Kınıklı Gizem Irem, **Önal Sercan**, Çağlar Ömür, Yüksel İnci (2016). Effect of physiotherapy after quadricepsplasty for kneeextension contracture a case report. Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation, 3(2), 72-76. (Yayın No: 2901143)

5. **Önal Sercan**, Baltacı Yasar Gül, Soylu Abdullah Ruhi, Yakut Yavuz (2013). Farklı servikal bölge izometrik egzersiz tiplerinin karşılaştırılması. Fizyoterapi Rehabilitasyon (Yayın No: 1941219)