

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

**ERKEN DÖNEM MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA ALT
EKSTREMİTE REAKSİYON ZAMANININ ARAŞTIRILMASI VE
YÜRÜYÜŞ ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ**

Fzt. Mukaddes Betül REYHAN

**Nöroloji Fizyoterapistliği Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ANKARA

2022

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

**ERKEN DÖNEM MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA ALT
EKSTREMİTE REAKSİYON ZAMANININ ARAŞTIRILMASI VE
YÜRÜYÜŞ ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ**

Fzt. Mukaddes Betül REYHAN

**Nöroloji Fizyoterapistliği Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr. Yeliz SALCI**

ANKARA

2022

ONAY SAYFASI**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**Erken Dönem Multipl Skleroz Hastalarında Alt Ekstremitte Reaksiyon Zamanının
Araştırılması ve Yürüyüş Üzerine Etkisinin Belirlenmesi**

Öğrenci: Mukaddes Betül REYHAN

Danışman: Doç. Dr. Yeliz SALCI

Bu tez çalışması 28.06.2022 tarihinde jürimiz tarafından "Nöroloji Fizyoterapistliği Programı" nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	<i>Prof. Dr. Semra TOPUZ</i> (Hacettepe Üniversitesi)	(imza)
Tez Danışmanı:	<i>Doç. Dr. Yeliz SALCI</i> (Hacettepe Üniversitesi)	(imza)
Üye:	<i>Doç. Dr. Ayla FİL BALKAN</i> (Hacettepe Üniversitesi)	(imza)
Üye:	<i>Dr. Öğr. Üyesi Ender AYVAT</i> (Hacettepe Üniversitesi)	(imza)
Üye:	<i>Doç. Dr. Sevim ACARÖZ CANDAN</i> (Ordu Üniversitesi)	(imza)

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

29 Haziran 2022

Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kâğıt) 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.

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

28 /06/2022

(İmza)

Mukaddes Betül REYHAN

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 metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkânı 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, Doç. Dr. Yeliz SALCI danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığımı beyan ederim.

(İmza)

Fzt. Mukaddes Betül REYHAN

TEŞEKKÜR

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca hem mesleki hem de akademik tecrübeleriyle benim için her zaman bir yol gösterici olan, tezimin her aşamasında katkı ve desteğini hissettiğim, bu çalışmanın ortaya çıkması sürecinde zorlandığım her anımda yanımda olup beni manevi olarak cesaretlendiren çok kıymetli danışman hocam Doç. Dr. Yeliz SALCI'ya,

Tezimin planlanması, yürütülmesi ve yorumlanması aşamalarında akademik bilgi ve birikimleriyle hiçbir zaman desteğini esirgemeyen sayın hocam Doç. Dr. Ayla FİL BALKAN'a,

Çok kıymetli MS hastalarını yönlendirerek çalışmama uygun olan bireylere ulaşmamı ve klinik imkanlarından faydalanmamı sağlayan sayın hocam Prof. Dr. Meryem Aslı TUNCER'e,

Tezimin reaksiyon zamanı ile ilgili değerlendirmelerin planlanmasında katkı veren ve uygulamaların yapılmasında, 'Nöroloji Anabilim Dalı'nın olanaklarından faydalanmamı sağlayan sayın hocalarım Prof. Dr. Çağrı Mesut TEMUÇİN ve Doç. Dr. Fatma Gökçem YILDIZ'a,

Tezimin reaksiyon zamanı ile ilgili ölçümlerinin planlanarak geliştirilmesi, uygulanması ve yorumlanmasında değerli bilgi ve birikimlerini paylaşarak vaktini ayıran sayın Uzm. Dr. Ruhid KERİMOV'a,

Yürüyüş değerlendirmelerinin yapılması amacıyla ünitadaki cihazların kullanımını konusunda imkan ve destek sağlayan sayın hocam Prof. Dr. Semra TOPUZ'a ve yürüyüş analizi ile ilgili bilgi ve yardımlarını esirgemeyerek değerli vaktini ayıran sayın Uzm. Fzt. Ali İmran YALÇIN'a,

Hayatımdaki birçok şeyde olduğu gibi yüksek lisans eğitimime başlarken de beni cesaretlendirip destek olan, bu süreçte tüm zorlukları beraber atlattığımız, hayatımdaki varlığının bana güç verdiği ve benim için çok kıymetli olduğu canım dostum, meslektaşım Fzt. Mehtap KIZILKAYA'ya,

Lise yıllarımdan beri gülerек hatırladığım en güzel anılarımla ortağı, aynı şehirde yaşamadan da hep bir arada gibi hissettiren, alanı olmamasına rağmen bu süreçteki her sıkıntımı sabırla dinleyip çözüm yolları arayan, her zaman motivasyonel desteğini hissettiğim, tezime katkılarının benim için çok değerli olduğu canım dostum Beyza ARPACIOĞLU'na,

Beni yetiştirip bu günlere gelmemde sonsuz fedakarlıkları olan, bana moral vermek için ellerinden gelen her şeyi yapan, maddi ve manevi desteklerini her zaman hissettiğim canım aileme,

Çok teşekkür ederim.

ÖZET

Reyhan, M.B., Erken Dönem Multipl Skleroz Hastalarında Alt Ekstremitte Reaksiyon Zamanının Araştırılması ve Yürüyüş Üzerine Etkisinin Belirlenmesi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2022.

Erken dönem Multipl Skleroz (MS) hastalarında alt ekstremitte reaksiyon zamanını ve yürüyüş üzerine etkisini araştırmak amacıyla planlanan bu çalışmaya; Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS) puanı 0-3 olan, 20-50 yaş arasında 28 kesin MS tanılı birey katıldı. MS'li bireyler kendi arasında EDSS puanına göre 0-1,5 arasında olanlar Grup I, EDSS 2-3 arasında olanlar Grup II olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Bu bireylere yaş ve cinsiyet bakımından benzer özellikte; 20 sağlıklı kontrol Grup III olarak çalışmaya dâhil edildi. Reaksiyon zamanı, programlanabilir bir mikro-denetleyici kullanılarak oluşturduğumuz düzenekte, yüzeysel elektromiyografi (EMG) kayıtları ile değerlendirildi. Reaksiyon zamanı ile ilgili incelediğimiz veriler; ortalama reaksiyon zamanı, reaksiyon zamanı değişkenliği, öğrenme etkisi, minimum ve maksimum reaksiyon zamanı, minimum-maksimum reaksiyon zamanı farkı ve hatalı yanıt sayısıdır. Yürüyüşün klinik değerlendirmelerinde, 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT) ve Süreli Kalk Yürü Testi (SKYT) kullanıldı. Yürüyüşün zaman-mesafe karakteristiklerini ve yürüyüşü başlatmayı değerlendirmek için GAITRite bilgisayarlı yürüyüş analiz sistemi kullanıldı. Yürüyüşü başlatma için incelenen yürüyüş parametreleri; ilk adım uzunluğu, ikinci adım uzunluğu, adım genişliği, ilk adım süresi, ikinci adım süresi ve ilk çift destektir. Gruplar arası karşılaştırmalarda; reaksiyon zamanı, yürüyüş (6DYT, SKYT, spatio-temporal parametreler) sonuçları açısından üç grup arasında fark bulunmazken ($p>0,016$), yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametrelerin değişkenliğinden ilk çift destek değişkenliğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0,016$). Farkın nerden kaynaklandığı incelendiğinde, hem Grup I ve Grup II arasında hem de Grup II ve Grup III arasında Grup II'den kaynaklanan fark olduğu görüldü ($p<0,05$). İlişki analizlerine bakıldığında, Grup I'de reaksiyon zamanı değişkenliği (RZD) ile yürüyüşün zaman karakteristiklerinden sağ sallanma fazı ve sağ duruş fazı arasında orta düzey bir ilişki ($\rho = 0,59$ $\rho = -0,59$ sırasıyla) bulunurken, Grup II'de ise RZD ile yürüyüşün mesafe karakteristiklerinden sol adım genişliği ve sağ adım genişliği arasında ilişki ($\rho=0,62$ $\rho=0,56$ sırasıyla) bulundu. Yürüyüşü başlatma parametrelerinde ise Grup II'de ilk çift destek değişkenliği ile RZD arasında ilişki bulundu ($\rho=0,52$). Reaksiyon zamanının fonksiyonel etkilenimi olmayan ve minimal fonksiyonel etkilenimi olan MS hastalarında ve sağlıklılarda benzer bulunması, erken dönemde başlayan reaksiyon zamanındaki artışların ancak daha yüksek özürlülük düzeylerinde anlamlılığa ulaşacağını düşündürmektedir. Fonksiyonel kaybı olmayan MS hastalarında bile yürüyüşün zamansal parametreleri ile ilişkili bulunması; reaksiyon zamanını geliştirecek uygulamaların yürüyüş üzerine olumlu etkileri olabileceğini desteklemektedir. Daha uzamış ve daha değişken reaksiyon zamanı; yürüyüşte spatiotemporal bozukluklar ve yürüyüşü başlatmadaki artmış değişkenliğin altında yatan nörofizyolojik mekanizmalardan biri olabilir.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, reaksiyon zamanı, yürüyüşü başlatma

ABSTRACT

Reyhan, M.B., Investigation of Lower Extremity Reaction Time and Determination of its Effect on Gait in Early Multiple Sclerosis Patients, Hacettepe University, Graduated School of Health Sciences, Physical Therapy and Rehabilitation Programme, Master of Science Thesis, Ankara, 2022. In this study, which was planned to investigate the lower extremity reaction time and its effect on gait in early stage Multiple Sclerosis (MS) patients; 28 individuals with a definite diagnosis of MS between the ages of 20 and 50, with an Expanded Disability Status Scale (EDSS) score of 0-3, participated in the study. Individuals with MS were divided into two groups according to their EDSS score between 0-1,5 as Group I, and those between EDSS 2-3 as Group II. Individuals with MS were divided into two groups according to their EDSS score between 0-1,5 as Group I, and those between EDSS 2-3 as Group II. These individuals are similar in terms of age and gender; 20 healthy controls were included in the study as Group III. The reaction time was evaluated by surface electromyography (EMG) recordings in the setup we created using a programmable microcontroller. The data we examined about the reaction time; mean reaction time, reaction time variability, learning effect, minimum and maximum reaction time, minimum-maximum reaction time difference and number of wrong answers. The 6-Minute Walk Test (6MWT) and the Timed Up-Go Test (TUG) were used in clinical evaluations of gait. The GAITRite computerized gait analysis system was used to evaluate the spatio-temporal parameters of gait and gait initiation. The gait parameters examined for initiation of gait; first stride length, second stride length, step width, first stride time, second stride time, and first double support. In comparisons between groups, there was no difference between the three groups in terms of reaction time and gait (6MWT, TUG, spatio-temporal parameters) results ($p>0.016$), while a statistically significant difference was found in the variability of the first double support from the variability of the spatiotemporal parameters during initiation of the gait ($p<0.016$). When the origin of the difference was examined, it was seen that there was a difference between Group I and Group II, as well as between Group II and Group III, arising from Group II ($p<0.05$). Considering the correlation analyses, a moderate correlation was found between reaction time variability (RZD) and right swing phase and right stance phase ($\rho = 0.59$ $\rho = -0.59$ respectively), which are time characteristics of gait in Group I. In Group II, a relationship was found between RZD and the distance characteristics of gait, left step width and right step width ($\rho=0.62$, $\rho=0.56$ respectively). In gait initiation parameters, a correlation was found between first double support variability and RZD in Group II ($\rho=0.52$). The fact that the reaction time was found to be similar in MS patients with no functional and minimal functional involvement and in healthy individuals suggests that the increase in reaction time that starts in the early period will only reach significance at higher disability levels. It is associated with temporal parameters of gait even in MS patients without functional loss; supports that applications that will improve reaction time can have positive effects on gait. Longer and more variable reaction time; spatio-temporal disturbances in gait and increased variability in gait initiation may be one of the underlying neurophysiological mechanisms.

Keywords: Multiple sclerosis, reaction time, gait initiation

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Multipl Skleroz	4
2.1.1. Epidemiyoloji	4
2.1.2. Etyoloji	5
2.1.3. Patofizyoloji	6
2.1.4. Klinik Tipleri	7
2.1.5. Fonksiyonel Sınıflandırma	8
2.1.6. Klinik Belirti ve Bulgular	9
2.2. Reaksiyon Zamanı	10
2.2.1. Reaksiyon Zamanı Tipleri	13
2.3. MS ve Reaksiyon Zamanı	14
2.4. MS ve Yürüyüş	16
2.4.1. Yürüyüş Biyomekaniğinin Bozulması	17
2.4.2. Spatiotemporal Bozukluklar	17
2.4.3. Artmış Yürüyüş Değişkenliği	18
2.5. Yürüyüşü Etkileyen Faktörler	21
2.6. Yürüyüş ve Reaksiyon Zamanı	21
3. BİREYLER VE YÖNTEM	24
3.1. Bireyler	24
3.2. Yöntem	25
3.2.1. Çalışma Planı	25
3.2.2. Bireylerin Demografik Bilgilerinin Kaydedilmesi	26
3.2.3. Expanded Disability Status Scale (EDSS)	26
3.2.4. Reaksiyon Zamanının Değerlendirilmesi	27
3.2.5. Yürüyüş Değerlendirmeleri	28
3.3. İstatistiksel Analiz	30
4. BULGULAR	32

4.1. Tanımlayıcı Bulgular	33
4.2. Araştırma ile İlgili Bulgular	34
4.2.1. Reaksiyon Zamanı ile İlgili Bulgular	34
4.2.2. Yürüyüş Değerlendirmesi ile İlgili Bulgular	35
4.2.3. Değerlendirmeler Arasındaki Korelasyon Bulguları	39
5. TARTIŞMA	46
5.1. Reaksiyon Zamanı	49
5.2. Yürüyüş	51
5.3. Yürüyüşü Başlatma	56
5.4. Çalışmanın Limitasyonları	59
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	61
7. KAYNAKLAR	65
8. EKLER	75
EK 1. Etik Kurul Onayı	75
EK 2. Aydınlatılmış Onam Formu	76
EK 3. Değerlendirme Formu	79
EK 4. EDSS	80
EK 5. Mini Mental Durum Testi	82
EK 6. Beck Depresyon Ölçeği	83
EK 7. Bildiri Özeti	84
EK 8. Tez Çalışması Orijinallik Raporu	85
EK 9. Dijital Makbuz	86
9. ÖZGEÇMİŞ	87

SİMGELER ve KISALTMALAR

%:	Yüzde
6DYT:	6 Dakika Yürüme Testi
APA:	Beklenen Postüral Ayarlamalar
BDÖ:	Beck Depresyon Ölçeği
cm:	santimetre
dk:	dakika
EDSS:	Expanded Disability Status Scale (Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği)
EMG:	Elektromiyografi
FS:	Fonksiyonel Sistem
kg:	Kilogram
KİS:	Klinik İzole Sendrom
m:	metre
MMDT:	Mini Mental Durum Testi
MRG:	Magnetik Rezonans Görüntüleme
ms:	milisaniye
MS:	Multipl Skleroz
MSS:	Merkezi Sinir Sistemi
n:	Birey Sayısı
p:	İstatistiksel Anlamlılık Değeri
PPA:	Physiological Profile Assesment
PPMS:	Primer Progresif Multipl Skleroz

RİS:	Radyolojik İzole Sendrom
rho:	Spearman Korelasyon Katsayısı
RPMS:	Relapsing Progresif Multipl Skleroz
RRMS:	Relapsing Remitting Multipl Skleroz
RZ:	Reaksiyon Zamanı
RZD:	Reaksiyon Zamanı Değişkenliği
s:	saniye
SKYT:	Sürelî Kalk ve Yürü Testi
SPMS:	Sekonder Progresif Multipl Skleroz
SPSS:	Statistical Package for Social Sciences
SS:	Standart Sapma
VK:	Varyasyon Katsayısı
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi
X:	Ortalama

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
3.1. GAITRite ile elde edilen veriler.	29
4.1. Akış şeması.	32

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
3.1. Korelasyon katsayısının yorumlanması.	31
4.1. Katılımcıların demografik ve fiziksel özellikleri.	33
4.2. Multipl Skleroz hastalarına ait klinik bilgiler.	33
4.3. Grupların reaksiyon zamanı sonuçlarının karşılaştırılması.	34
4.4. Grupların 6DYT ve SKYT sonuçlarının karşılaştırılması.	35
4.5. Gruplara göre yürüyüşün zamansal karakteristiklerinin karşılaştırılması.	36
4.6. Gruplara göre yürüyüşün mesafe karakteristiklerinin karşılaştırılması.	37
4.7. Yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametreler.	38
4.8. Yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametrelerin değişkenliği.	39
4.9. Grupların yürüyüşü başlatma sırasındaki ilk çift destek değişkenliğinin ikili karşılaştırılması.	39
4.10. Gruplara göre reaksiyon zamanı değişkenleri ile yürüyüşün zaman karakteristikleri arasındaki ilişki.	41
4.11. Gruplara göre reaksiyon zamanı değişkenleri ile yürüyüşün mesafe karakteristikleri arasındaki ilişki.	42
4.12. Gruplara göre reaksiyon zamanı değişkenleri ile yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametrelerin değişkenliği arasındaki ilişki.	44
4.13. Gruplara göre reaksiyon zamanı değişkenleri ile 6DYT ve SKYT puanları arasındaki ilişki.	45

1. GİRİŞ

Multipl skleroz (MS), beyin ve medulla spinaliste demiyelinizasyon ve aksonal dejenerasyon süreçlerinin meydana geldiği santral sinir sistemini etkileyen kronik, inflamatuvar ve otoimmün bir bozukluktur (1). Etkilenen bölgeye ve lezyonun şiddetine göre görsel problemler, duyuusal ve motor kayıplar, denge ve koordinasyon bozukluğu, yorgunluk, kognitif bozukluklar gibi çok değişken nörolojik bulgular görülmektedir (2).

Nörolojik fonksiyonlardaki bu kayıplar etkilenim şiddetine göre tek başına veya kombinasyon halinde MS'li bireylerde reaksiyon zamanında uzamalara neden olabilir (3). Reaksiyon zamanı; kişiye aniden ortaya çıkan görsel, işitsel veya dokunsal olabilen bir uyarının verilmesiyle kişinin bu uyarılara verdiği tepkinin başlangıcı arasında geçen zaman olarak tanımlanır (4). Reaksiyon zamanı genel olarak; uyarının algılanması, uygun tepkinin seçilmesi ve tepkinin motor programlanması basamaklarından oluşmaktadır (5). Bu işlem basamaklarının bir veya birden fazlasında var olan problemler reaksiyon zamanının uzamasına neden olur.

Reaksiyon zamanının bilişsel ve motor fonksiyonun bir göstergesi olduğu ve bu fonksiyonları oldukça hassas ve objektif olarak yansıttığı ifade edilmektedir (6). Reaksiyon zamanı, bilginin iletilme hızı ve bilgiyi işleme süreciyle doğrudan ilişkilidir. Kişinin, bir görevi yerine getirirken bilişsel ve nörolojik işlevselliği hakkında fikir vermektedir. Eğer kişi, verilen bir görevi yaparken reaksiyon zamanı yanıtları uzamışsa bu uyarana yeterince dikkat verilmediğini ve bilginin yavaş işlendiğini gösterir (7). Reaksiyon zamanı, uyarının başlangıcı ile ilgili kasın aksiyon potansiyelinin ilk ortaya çıktığı zaman aralığı olan premotor zaman ve ilgili kasta aksiyon potansiyelinin oluşması ile asıl kas görevinin ortaya çıkması arasındaki zaman aralığı olan motor zaman olmak üzere 2 kısımdan oluşur. Premotor zaman bilişsel işlevi yansıttığından, motor zamandan önce seçici olarak ölçülmesi önemlidir (8). Bu amaçla EMG kullanılabilir. Ancak literatürde EMG kullanılan çalışmalar sınırlıdır.

MS'li bireylerin reaksiyon zamanı üzerine daha önce yapılan çalışmalarda MS'li bireylerin reaksiyon zamanlarının önemli ölçüde geciktiği ortaya koyulmuştur (9, 10). Literatürdeki çalışmalarda MS'li bireyler ile sağlıklı bireyler arasındaki reaksiyon zamanı farklılıkları karşılaştırılmış. Ancak bu çalışmaların çoğu reaksiyon

zamanının bölümlerini analiz etmemiştir. Çalışmalarda premotor ve motor zamanın toplamı ölçülmüştür. Ayrıca, hastalığın erken dönemindeki oldukça dar EDSS (Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği) puan aralığında 2 erken dönem MS'li birey grubunun (EDSS 0-1,5 ve EDSS 2-3) reaksiyon zamanının kendi arasında ve sağlıklı kontrollerle EMG gibi objektif bir yöntem kullanılarak karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır.

MS'li bireylerin yaklaşık %41'inde görülen yürüme bozukluğu ise (4), günlük yaşam aktivitelerinin azalması, sosyal katılımın kısıtlanması, emosyonel problemler, yaşam kalitesinin azalması ve immobilité gibi pek çok soruna neden olmaktadır (11, 12). Yürüme bozuklukları, belirgin bir sakatlık olmadığında MS'in erken döneminde (EDSS 0-1,5) hafif derecede olsa da genellikle hastalık boyunca mevcuttur ve zamanla kötüleşme eğilimindedir (13).

MS'te spesifik bir bozulmuş yürüyüş paterni bulunmamakla birlikte yürüyüş hızı, yürüme enduransı, yürüyüş biyomekaniği, yürüyüş sırasındaki enerji harcaması, yürüme dengesi ve yürüyüşün spatiotemporal parametreleri çeşitli derecelerde etkilenebilir (14). Ayrıca MS'li kişilerin yürüyüşlerinin sağlıklılarla karşılaştırıldığı çalışmalarda, bazı yürüyüş parametrelerinde daha fazla değişkenlik gösterdiği bulunmuştur (11, 15, 16). Yürüyüşün değişkenlik göstermesi ise kararsız bir yürüyüşün belirtecidir. Özellikle yürüyüşü başlatma sırasında kararlılığa ulaşmak daha da zorlaşır (17).

Yürüyüşü başlatma terim olarak yürüyüş öncesi ayakta hareketsiz duruş ile kararlı durumdaki yürüyüşe geçiş arasındaki aşamayı ifade eder (18). Ağrlık merkezinin ileriye doğru ilerlemesini başlatan itici kuvvetlerin oluşturulmasını içeren postüral hazırlık fazı ve çift destekli duruştan tek destekli duruşa geçiş olan adımlama fazından (lokomotor faz) oluşur (19).

Literatürde MS hastalarında yürüyüşü başlatmayı inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır ve çalışmalar yürüyüşü başlatmanın postüral hazırlık fazına odaklanmıştır. Bu çalışmalarda MS'li bireylerin dinamik bir görev olan yürüyüşü başlatma sırasında daha zayıf bir postüral kontrole sahip olduğu belirtilmektedir (20). Özellikle MS'in erken evrelerindeki hastaların yürüyüşü başlatma değişkenliği

hakkında ve yürüyüşü başlatmanın adımlama fazındaki değişiklikler ile ilgili literatürde bilgi eksikliği bulunmaktadır.

Yürüme; öğrenilmiş ve otomatikleşmiş bir motor beceri olarak düşünülebilir ancak dikkat, planlama, hafıza gibi birçok algısal ve bilişsel süreçlerin entegrasyonunu gerektirir. Yürüme fonksiyonu zorlaştıkça bilişsel kaynaklara da daha fazla ihtiyaç duyulur. Reaksiyon zamanı; bilgi işleme hızı, bilişsel performans, yürütücü işlevler gibi bilişsel fonksiyonla daha önceki çalışmalarda sıklıkla ilişkilendirilmiştir (6, 7, 21). Ayrıca yürüme ve bilişin üst merkezlerdeki kontrolünde benzer frontal subkortikal ön devreler rol oynamaktadır (22).

MS'li bireylerde, bilgi işleme hızının, bilişsel performansın ve özellikle yürütücü işlevlerin etkilendiğini bilinmektedir (23). Yürüme ve bilişin benzer ön devreleri paylaştığı da düşünüldüğünde bu problemlerin bir ölçütü olan reaksiyon zamanı ve yürüyüş fonksiyonu arasında bir ilişki olabileceği düşünülmektedir (22). Ancak literatürde bu konuda erken dönemdeki MS'li bireylerde yapılmış bir çalışma bulunamamıştır. Biz de çalışmamızda erken dönemdeki MS'li bireylerde reaksiyon zamanı ile yürüyüş arasındaki ilişkiyi inceledik.

Çalışmamızın primer amacı MS'in erken dönemindeki fonksiyonel kaybı olmayan ve minimal fonksiyonel kaybı olan MS'li bireylerde objektif sonuç ölçütleriyle alt ekstremitte reaksiyon zamanını ve yürüyüş üzerine etkisini araştırmaktır.

Çalışmanın Hipotezleri;

H01: Fonksiyonel kaybı olmayan ve minimal fonksiyonel kaybı olan erken dönem MS hastaları ile sağlıklı bireylerin alt ekstremitte reaksiyon zamanları arasında fark yoktur.

H02: Fonksiyonel kaybı olmayan ve minimal fonksiyonel kaybı olan erken dönem MS hastaları ile sağlıklı bireylerin alt ekstremitte reaksiyon zamanları yürüyüşü etkilemez.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Multipl Skleroz

Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sisteminde (MSS) demiyelinizasyon ve aksonal dejenerasyon süreciyle karakterize kronik, inflamatuvar ve otoimmün bir hastalıktır. MS'te adından da anlaşıldığı gibi beyin ve medulla spinaliste çok sayıda sklerotik lezyonlar oluşur. Bu sklerotik lezyonların merkezi sinir sisteminde etkilediği bölgeye ve etkilenim şiddetine göre çok değişken seyreden nörolojik bulgu ve belirtiler ortaya çıkmaktadır (1, 24).

2.1.1. Epidemiyoloji

Dünya çapında yaklaşık 2,8 milyon kişiyi etkilediği tahmin edilen MS bireylerin çoğunda yaşamın en aktif ve üretken dönemi denilebilen genç yetişkinlikte, 20 ila 50 yaşları arasında ortaya çıkmaktadır. 2020 itibariyle 18 yaş altı bireylerde teşhis edilen 30.000'den fazla MS vakası ile pediatrik başlangıçlı MS prevalansı da önemli ölçüde artmıştır. MS, kadınları erkeklerden iki ila üç kat daha fazla etkilemektedir ve bu fark dünyanın bazı bölgelerinde daha fazladır (25, 26).

Global medyan MS prevalansı 100.000 kişi başına 35,9'dur ve hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde prevalans ve insidansı artmaya devam etmektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar MS prevalans ve insidansının coğrafik bölgeye ve etnik kökene göre farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur. Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika >100/100.000 MS prevalansı ile yüksek prevalanslı bölgelerdir. Doğu Asya ise 2/100.000 MS prevalansı ile hastalığın en seyrek görüldüğü bölge olarak karşımıza çıkmaktadır (27).

Ülkemizde gerçekleştirilen epidemiyolojik çalışmalarda, MS prevalansının 40-100/100.000 arasında değiştiği belirtilmektedir (28). Türkiye'de, MS'in ortalama olarak 30 yaşında başladığı ve ailesel MS insidansının ise %11,5 olduğu belirtilmektedir (29).

2.1.2. Etyoloji

MS'in temel sebebi günümüzde hala kesin olarak anlaşılamamış olmakla birlikte genel kabul gören görüş, MS'in öncelikle genetik olarak yatkın bir bireyde çevresel faktörler tarafından hızlandırılan otoimmün bir hastalık olduğudur (30).

MS vakalarının ailelerde kümelenmesi genetik faktörlerin etyolojide önemli bir yer tuttuğunu göstermektedir. MS'li bireylerin birinci derece akrabalarında hastalık riski 20 ila 40 kat daha fazladır. MS'li bireylerin monozigot ikizlerinde ise riskin 300 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir. Özellikle ikizlerde yapılan çalışmalar MS etyolojisinde genetik faktörlerin önemini arttırsa da bunun epigenetik mekanizmalardan mı yoksa ortak çevresel faktörlere maruz kalmadan mı kaynaklandığı kesin olarak bilinmemektedir (31, 32).

MS'i tetiklediği düşünülen birtakım çevresel faktörler de bulunmaktadır. Coğrafi olarak daha yüksek enlem derecelerinde yaşamak bu bölgelerdeki yüksek MS prevalans ve insidans oranlarıyla ilişkilendirilmektedir. Yüksek enlem bölgelerinde kutanöz D vitamini üretimini uyaran güneş ışınlarına maruziyetin azalması direkt olarak düşük D vitamini seviyelerine ve artan MS duyarlılığına neden olmaktadır (33).

Göçmenler üzerinde yapılan çalışmalarda 15 yaş altındaki göçmenlerin göç ettikleri bölgelerin MS prevalans oranları ile benzerlik gösterirken yetişkin gruptaki göçmenlerin ise anavatanları ile benzer MS prevalans oranına sahip oldukları bulunmuştur. Göçmen çalışmaları MS'in çocukluktan sonra edinilen özellikle çevresel faktörlerin katkı sağladığı uzun süreli veya tekrarlı maruz kalmaya bağlı bir hastalık olduğu görüşlerini desteklemektedir (30).

Genetik olarak yatkın kişilerde çeşitli bakteriyel ve viral ajanların da MS'in etyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. Çok sayıda enfeksiyöz ajan MS ile ilişkilendirmekle birlikte özellikle Epstein-Barr virüsünün MS ile ilişkisi tutarlı ve güçlü kanıtlara sahiptir (34). Epstein-Barr enfeksiyonunun özellikle yaşamın ilerleyen dönemlerinde kapılması bireylerin MS geliştirme riskinin iki ila üç kat arttırmaktadır. Enfekte olmayan veya negatif Epstein-Barr serolojisi olan kişilerde MS geliştirme riski düşüktür (35).

MS ile ilişkilendirilen diğer çevresel risk faktörü sigara kullanımudur. Sigara içen bireyler, içmeyenlere göre yaklaşık %50 daha fazla hastalık riski ile karşı karşıyadır (36). Ayrıca, sigaranın tekrarlayan-düzelen MS'ten ikincil-ilerleyici MS'e geçişi hızlandırdığı belirtilmiştir (37). Sigara içmenin MS riskini nasıl arttırdığı sigara dumanı bileşenlerinin nörotoksik ve immünomodülatör etkileri ile açıklanmaktadır. Ancak bu mekanizmalar araştırma konusu olmaya devam etmektedir. Ayrıca sigara, MS riski ile bağlantılı olan solunum yolu enfeksiyonlarının sıklığını ve süresini artırır. Sigara kullanımı bu nedenle MS için değiştirilebilir bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır (38-40).

2.1.3. Patofizyoloji

MS'in patofizyolojik mekanizmasının bilinmeyen yabancı antijenlerin periferik sinir sistemine girmesiyle başladığı düşünülmektedir. Antijen sunan hücreler, kan dolaşımında dolaşırken yabancı antijenleri yakalar. Antijen sunan hücreler ve T lenfositleri arasındaki etkileşimle adaptif otoimmün yanıt başlar (41). Dolaşımdaki T lenfositleri, kan-beyin bariyeri endoteline bağlanır. Bozulmuş kan-beyin bariyerini geçerek MSS'ye kadar ulaşan T lenfositleri burada aksonları çevreleyen miyelin kılıfını hedef alan inflamatuvar sitokinler üretmeye devam ederler. T lenfositleri ve makrofaj infiltrasyonlarına bağlı lokal inflamatuvar yanıt; oligodentrosit ölümü, nöronal demiyelinizasyon ve gliotik skarlaşmaya neden olur (42, 43). Anormal otoimmün süreçler sonucu ortaya çıkan plak denilen bu lezyonlar MSS'de çoğunlukla periventriküler beyaz cevher, korpus kallozum, optik sinir, serebellar pedinkül, medulla spinalis ve beyin sapını etkiler (44).

Aksonlar, hastalığın erken dönemlerinde nispeten korunabilse de hastalık ilerlediğinde geri dönüşümsüz aksonal hasar meydana gelir (45). Aksonal hasarın derecesi, aktif lezyonlarındaki inflamasyon şiddeti ile ilişkilidir. Şiddetli bir alevlenme sırasında miyelindeki inflamatuvar hasar, aksonları da etkileyebilir. İlerleyen zamanlarda klinik olarak sessiz lezyonlar bile aksonal hasara katkıda bulunabilir. Aksonal kaybın; MS hastalarının azalmayan, geri dönüşsüz ve ilerleyici seyreden semptomlarının en büyük nedeni olduğu belirtilmektedir (46).

2.1.4. Klinik Tipleri

MS'te, çeşitli belirti ve bulgulara yol açan farklı MSS yapılarının hasarı mevcuttur. Hastadan hastaya değişkenlik gösteren spesifik, ilerleyici bir seyir ile karakterizedir.

Semptomların başlangıcı, hastalık aktivitesi ve ilerleyiş hızı gibi belirteçler dikkate alınarak ilk kez 1996 yılında 4 farklı MS fenotipi tanımlanmıştır: Relapsing Remitting MS, Primer Progresif MS, Sekonder Progresif MS ve Relapsing Progresif MS. MS klinik tipleri, hastalık ile ilgili edinilen bilgilerin artmasıyla 2013 yılında revize edilmiş, iki yeni tip eklenerek son halini almıştır: Radyolojik İzole Sendrom ve Klinik İzole Sendrom (47).

Radyolojik İzole Sendrom (RİS): Radyolojik izole sendrom terimi ilk kez 2009'da tanımlanmıştır. RİS daha önce herhangi bir klinik belirti ve semptom öyküsü olmaksızın tesadüfen manyetik rezonans görüntülemelerinde (MRG) demiyelinizasyonu düşündürülen anormallikler saptanan hastaları tanımlamaktadır (48). MRG bulguları tek başına MS tanısı koymak için yetersiz olduğu ve hastalar klinik olarak belirti göstermediği için ayrı bir MS fenotipi olarak kabul edilmemektedir. Ancak bu bireylerin yaklaşık %35'i beş yıllık takipte MS ile uyumlu ilk klinik olayı geliştirmektedir (49). Bu nedenle RİS tanılı bireyler MS geliştirme açısından risk altındadır ve takip altında tutulmalıdır.

Klinik İzole Sendrom (KİS): KİS, demiyelinizan bir hastalığı düşündürecek tipik nörolojik semptomlarla karşılaşılan ilk klinik olayı ifade eder. Ortaya çıkan nörolojik semptomların MS atakları gibi ateş veya enfeksiyon varlığı olmadan en az 24 saat boyunca sürmesi beklenir. KİS tanılı bireylerin çoğunun MRG bulgularında demiyelinizan bir olayla uyumlu olabilecek asemptomatik beyaz cevher lezyonlarına rastlanmaktadır. Ancak bu lezyonlar MS tanı kriterlerini tam olarak karşılamamaktadır (50).

KİS, MS fenotiplerinin bir parçası olarak kabul edilir ve hastalık seyrini belirlemek için takip edilmelidir. Bu bireylerin gelecekte MS kriterlerini karşılayarak MS tanısı alma olasılığı yüksektir. Yaklaşık %60-70'inin 20 yıl içinde klinik olarak belirgin ikinci bir demiyelinizan olay geliştirdiği bulunmuştur (51).

Relapsing Remitting MS (RRMS): Vakaların yaklaşık %85'ini barındıran hastalığın en sık görülen formudur. RRMS'te, alevlenme veya atak denen günler veya haftalar sürebilen nörolojik fonksiyonlarda akut kötüleşme dönemi vardır. Bu dönemi klinik durumun stabilleştiği iyileşme yani remisyon süreci takip eder. Atak sıklığı hastalar arasında değişse de ortalama olarak 1,5 yılı geçmemektedir. Hastalar genellikle 30'lu yaşlarda RRMS tanısı alır (52).

Sekonder Progresif MS (SPMS): Başlangıçta RRMS gibi ataklarla seyrederek. Atakların şiddeti genellikle zaman içinde artar ve yoğunlaşır. Zamanla ataklar olsun veya olmasın semptomlar geri dönüşsüz olarak kötüleşir ve ilerleyici bir seyir gösterir. RRMS'li hastaların yaklaşık %50'si 10-15 yıl içinde hastalığın bu formunu geliştirmektedir (53).

Primer Progresif MS (PPMS): Hastaların yaklaşık %10-15'ini kapsar. Büyük ölçüde omuriliğin etkilendiği PPMS'te beyin lezyonları az da olsa görülebilir. Remisyon dönemleri olmaksızın nörolojik semptomlar istikrarlı bir şekilde progresyon gösterir. PPMS, MS'in en zayıflatıcı formudur, hastalığın başlangıcından itibaren hastalarda sürekli olarak nörolojik engeller birikir (23).

Relapsing Progresif MS (RPMS): Hastaların yaklaşık %5'inde ortaya çıkan en az görülen MS türüdür. RPMS, PPMS ile benzerlik gösterir ancak bu hastalarda, semptomların progresyon göstermesine ek olarak tamamen düzelmenin olmadığı remisyon dönemleri eşlik eder. 2013 yılında MS tiplerinde yapılan revizyon ile bu tip 'aktiviteye sahip PPMS' olarak adlandırılmıştır (54).

Benign (iyi huylu) ve Malign (kötü huylu) MS: Bu terimler kendi başına MS fenotiplerinden olmamakla birlikte hastalığın seyrini ve şiddetini tanımlamak için kullanılmaktadırlar. Bazı durumlarda yanıltıcı olabileceğinden bu terimlerinin dikkatli kullanılması gereklidir. MS'te hastalığın aktivite ve şiddeti 10-20 yıl gibi belirgin bir klinik stabiliteden sonra bile herhangi bir aşamada kötüleşebilir. Bu nedenle benign ve malign terimleri kesin bir tanıdan ziyade içinde bulunulan süreci ifade eder (47).

2.1.5. Fonksiyonel Sınıflandırma

MS hastalarında nörolojik özür durumunun ve hastalık evresinin takibi için en sık kullanılan ölçek 1983 yılında John F. Kurtzke tarafından geliştirilen Genişletilmiş

Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS)'dir. Ölçekte; piramidal, serebral, serebellar, beyin sapı, mesane ve bağırsak, duyuşsal, visüel ve ambulasyon durumunun sorgulandığı 8 fonksiyonel sistem değerlendirilmektedir. Bu fonksiyonel sistemlerden alınan puanlara göre 0-10 arasında tek bir EDSS skoru oluşturulur. Ölçekte 0 puan almak nörolojik durumun normal olduğunu ifade ederken, 10 puan MS'e bağlı gerçekleşen ölüm anlamına gelir. Ölçekte, 0'dan sonra alınabilen ilk puan 1'dir. Birden sonraki 0,5'lik puan artışlarıyla hastalığın kademeli olarak kötüleşmesi ifade edilir. EDSS 1-4,5 tamamen bağımsız olarak yürüyebilen ancak diğer fonksiyonel sistemlerde anormal nörolojik muayenesi olan kişileri tanımlar. EDSS 5-9,5 ise MS'te yürüme bozukluğunun sıklığı ve önemi nedeniyle, yürüme bozukluğunun derecesine göre tanımlanır. EDSS 5,0-5,5 ek yürüme yardımcısı olmadan ve dinlenmeden yürüyebilir ancak yürüme mesafeleri belirgin derecede sınırlanmıştır. EDSS 6,0 yürümek için tek taraflı desteğe ihtiyacı olan, EDSS 6,5 ise yürümek için sürekli çift taraflı desteğe ihtiyacı olan bireyleri tanımlar. EDSS 7,0-9,5 ise bireyin bir tekerlekli sandalye veya yatağa bağımlı olduğunu gösterir (55).

2.1.6. Klinik Belirti ve Bulgular

MS belirti ve bulguları; akut veya subakut olarak günler ve haftalar içinde başlangıç gösterir, birkaç hafta içinde bir platoya geldikten sonra aşamalı olarak iyileşme görülür. Bazı hastalarda ise yıllarca klinik olarak sessiz kaldıktan sonra sinsi bir ilerleyiş olur (56). MS ile ilişkili inflamatuvar lezyonlar MSS'nin komponentleri boyunca dağılım gösterir. Lezyonların lokasyonu, şiddeti ve boyutuna bağılı olarak çeşitli nörolojik fonksiyon ve sistemde farklı semptomlar açığa çıkmaktadır. Bu nedenle MS travmaya bağılı olmaksızın gelişen nörolojik engelliliğin birincil sebebi olarak kabul edilir (57).

MSS'de nöronal demiyelinizasyon ve aksonal dejenerasyon süreçlerinin sonucunda görme problemleri (diplopi, bulanık görme, göz hareketlerinde ağrı), duyuşsal bozukluklar (uyuşma, karıncalanma, yanma, yüzeysel ve derin duyu kaybı), yorgunluk, halsizlik, spastisite, kas kuvvetsizliği, tremor, denge kaybı, ataksi gibi nedenlere bağılı yürüme güçlükleri, mesane-bağırsak problemleri, bilişsel bozukluklar ve duyuş-durum bozuklukları en yaygın olarak görülen semptomlardır. Disfaji, dizartri, solunum problemleri, işitme kaybı, nöbet ve baş ağrısı gibi belirti ve bulgular

daha az yaygın olarak ortaya çıkar. Bu belirti ve bulguların sonucu olarak MS hastalarında ikincil ve üçüncül semptomlar da ortaya çıkmaktadır. Hareketsizlik, osteoporoz, kas atrofisi, idrar yolu enfeksiyonları, sosyal, mesleki ve psikolojik komplikasyonlar, uyku bozuklukları hastalığın başlıca semptomlarına bağlı olarak uzun dönemde gelişebilen ikincil ve üçüncül semptomlardandır (23, 58, 59).

MSS'deki bu disfonksiyonlar, MS'li bireylerde nörolojik olarak sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında reaksiyon zamanı bozukluklarına neden olmaktadır. Ancak hangi disfonksiyonun MS'te bozulan reaksiyon zamanına neden olduğu henüz açık değildir. Yapılan çalışmalarda; bilgi işleme hızında azalma gibi bilişsel bozukluklar, anlamlı derecede serebellar, beyin sapı, piramidal bulgular gibi disfonksiyonlar tek başına reaksiyon zamanı bozulmaları ile ilişkili bulunamamıştır. MSS'deki disfonksiyon dağılımının artmasıyla, artan hastalık süresinin reaksiyon zamanı üzerinde çeşitli etkilerinin ortaya çıktığı düşünülmektedir (3, 9, 60).

2.2. Reaksiyon Zamanı

Reaksiyon zamanı; kişiye aniden ortaya çıkan görsel, işitsel ya da dokunsal kaynaklı olabilen bir uyarının verilmesiyle kişinin bu uyarana verdiği ilk tepkinin başladığını an arasında geçen zaman olarak tanımlanır (4). Reaksiyon zamanı genel olarak; uyarının algılanması, uygun tepkinin seçilmesi ve tepkinin motor programlanması basamaklarından oluşur (5).

Fizyolojik olarak bakıldığında reaksiyon zamanı beş komponente ayrılabilir: İlk aşama reseptörler seviyesinde uyarının algılanmasıdır. Buradan sonra uyarılar nöronlarla MSS'ye taşınır. Üçüncü aşamada geçmişten gelen ve bugün edinilen bilgiler üst merkezlerde birleştirilir. İlgili alanlardan uygun olan tepki seçilir ve efektör sinyal oluşturulur. Daha sonra bu sinyaller MSS'den kasa iletilir. Son aşamada kas lifinin uyarılmasıyla oluşan elektrokimyasal olaylar sonucu kas kasılır ve motor tepki ortaya çıkar (61). Bu işlem basamaklarının bir veya birden fazlasında var olan problemler reaksiyon zamanının uzamasına neden olur.

Reaksiyon zamanının insanlarda bilişsel ve motor fonksiyonu yansıtabilen oldukça duyarlı ve objektif bir parametre olduğu ifade edilmektedir (6). Herhangi bir uyarının sunulmasıyla bu uyarana verilecek tepkinin başladığı an arasındaki süreci

ifade eden reaksiyon zamanı; bu yönüyle karar verme ve harekete geçme hızı ve etkinliğini yansıtan önemli ölçütlerden biridir (21).

Reaksiyon zamanı, doğrudan bilginin iletilme hızı ve bilgi işleme süreciyle bağlantılıdır. Beynimizin bir aktivite sırasında bilişsel ve nörolojik olarak işlevselliği hakkında bilgi sağlar (7). Uyarının verilmesiyle başlayıp hareketin oluşmasıyla sonuçlanan bilgiyi işleme sürecinin potansiyel bir ölçütü olarak değerlendirilmektedir. Uzamış bir reaksiyon zamanı, kişinin uyarılara karşı yeterince dikkatini veremediğini ve bilgiyi yavaş işlediğini gösterir (62).

Reaksiyon zamanı, hem merkezi ve periferik sinir sisteminin hem de motor performansın önemli göstergelerindedir (63). Verilen uyarının MSS'ye taşınmasında ve seçilen uygun tepkinin MSS'den efektör kasa iletilme sürecinde rol oynayan sinirlerin iletim hızı, efektör kasın tipi [Tip 1 (yavaş kasılan), Tip 2 (hızlı kasılan)] gibi özellikler insanlar arasındaki milisaniyelik farkların oluşmasına neden olur (64).

Reaksiyon zamanını belirlemek için işitsel, görsel ve dokunsal uyarılar kullanılabilir. Görsel ve işitsel reaksiyon zamanlarıyla kıyaslandığında dokunsal reaksiyon zamanı daha kısa sürede gerçekleşir. Bunun sebebi, dokunsal uyarıların beyindeki ilgili somatosensöriyel alanlara iletiminde rol oynayan sinirlerin sinaps sayısının az olmasıdır (65). İşitsel ve görsel reaksiyon zamanları karşılaştırıldığında bütün yaş gruplarında işitsel reaksiyon zamanının daha kısa sürede gerçekleştiği bildirilmektedir (66). Normal olarak, işitsel reaksiyon zamanı ortalama 140-160 ms; görsel reaksiyon zamanı ise ortalama 180-200 ms aralığında gerçekleşmektedir (67). Literatürde, reaksiyon zamanı değerlendirmelerinde sıklıkla görsel ve işitsel uyarılar kullanılmakla beraber dokunsal uyarılar daha kısa sürede gerçekleştiği için bireyler arasındaki farkları yansıtmayı zorlaştırdığından daha az tercih edilmektedir.

Reaksiyon zamanı; bireysel (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, fiziksel aktivite düzeyi, yorgunluk, stres, ağrı, kişinin genel sağlık durumu, motivasyon, dikkat-konsantrasyon, dominant el vb.), fiziksel (uyarının türü, şiddeti, sayısı, uyarana verilen tepki çeşidi vb.) ve fizyolojik (sigara kullanımı, alkol ve kahve tüketimi, ilaç kullanıp kullanmadığı, testin yapıldığı zaman dilimi vb.) olmak üzere çok çeşitli nedenlerle ilişkilidir (68-71).

Ayrıca reaksiyon zamanının genetik özelliklerle de bağlantılı olduğu ve insanlar arasında görülebilen reaksiyon zamanı farklarının %50-70'inin genetik mekanizmalarla ilişkili olabileceği belirtilmektedir (72).

Yaşlanmayla birlikte reaksiyon süresi uzamaktadır. Araştırmalar; reaksiyon zamanında 9-12 yaş arasında en hızlı gelişimin görüldüğü, en iyi yanıt zamanı performansına ise 20-30'lu yaşlarda ulaşıldığını, 50-60'lı yaşlara doğru zamanın uzadığını ve 70'li yaşlara gelindiğinde reaksiyon zamanının daha da uzun olduğunu göstermektedir (73-75).

Reaksiyon zamanı üzerinde cinsiyetler arası kesin bir ayrım olmadığı gibi erkeklerde reaksiyon zamanının kadınlara göre daha kısa olduğu da belirtilen çalışmalar bulunmaktadır (76-78).

Ayrıca hata yapma durumu da reaksiyon zamanını etkilemektedir. Kişi test sırasında hata yaptığında bir sonraki test ya da aşamada tekrar hata yapmamak için biraz daha temkinli davranır ve buna bağlı olarak da reaksiyon zamanı uzar (68, 79). Çünkü reaksiyon zamanı orta düzeyde uyanıklık veya dikkat durumunda en hızlıdır ve kişi çok rahat veya çok gergin olduğunda kötüleşir (80).

İyi bir fiziksel aktivite düzeyindeki bireylerin, fiziksel aktivite düzeyleri düşük olanlara kıyasla daha kısa reaksiyon zamanına sahip oldukları gösterilmiştir (81). Yapılan bir çalışmada haftada 5 gün olmak üzere 8 hafta boyunca egzersiz yaptırılan deneklerin, işitsel ve görsel reaksiyon zamanlarında egzersizlere başlamadan önceki dönemle kıyaslandığında önemli derecede kısaltmalar olduğu bildirilmiş. Araştırma boyunca hiç egzersiz yaptırılmayan bireylerden oluşan kontrol grubunda ise reaksiyon zamanlarında ilk ve son testleri arasında bir farklılık görülmemiştir (82).

Düzenli egzersiz yapan fiziksel olarak aktif erkek bireylerin mental reaksiyon zamanı düzeylerinin sedanter bireylerle karşılaştırıldığı başka bir çalışmada sedanter bireylerin reaksiyon zamanı ortalamaları düzenli egzersiz yapanlardan daha uzun bulunmuştur. Yani düzenli ve uzun süreli egzersiz yapmanın mental reaksiyon süresini kısalttığı ya da mental tepki hızını artırdığı söylenebilir (83).

Reaksiyon zamanı, premotor zaman ve motor zaman olarak iki kısımdan oluşmaktadır:

Premotor zaman, merkezi ve periferik sinir sistemiyle ilişkilidir. Görsel, işitsel veya dokunsal olarak sunulan herhangi bir uyarının başlangıcı ile efektör kasta aksiyon potansiyelinin ilk olarak oluştuğu an arasında geçen süredir. Premotor zaman bilişsel işlevi yansıttığından, motor zamandan ayrı seçici olarak ölçülmesi önemlidir. Bu amaçla EMG kullanılabilir (8).

Motor zaman, kaslar sistemi ile ilişkilidir. İlgili efektör kasta aksiyon potansiyelinin oluşması ile asıl kas görevinin görüldüğü motor hareketin açığa çıkması arasındaki zamandır (8).

2.2.1. Reaksiyon Zamanı Tipleri

Reaksiyon zamanı tipleri farklı şekillerde sınıflandırılabilir de genel olarak basit, seçmeli ve ayırt edici (hatırlama) reaksiyon zamanı olarak adlandırılan üç alt başlıkta incelenir:

Basit Reaksiyon Zamanı: Verilen bir uyarı ile bu uyarıya verilecek tek bir cevabın başlangıcı arasındaki geçirilen zaman olarak tanımlanmaktadır. Kişinin uyarana karşı, daha önceden kendisinden istenen belirli bir hareketi yapması istenir. Uyarıya yanıtın seçilmesi gerekmez. Sadece uyarının görülür görülmez cevap verilebilme hızı ile ilgilidir (84). Kişinin düşünmesi ve ayırt etmesi gereken başka bir uyarı veya tepki yanıtı olmadığı için basit reaksiyon zamanı daha hızlı sürede gerçekleşir. Basit reaksiyon zamanının ortalama 220 ms'de gerçekleştiği belirtilmektedir (85).

Seçmeli Reaksiyon Zamanı: Bu reaksiyon zamanı tipinde kişiye birçok farklı uyarı verilir ve kişinin bu uyarıya uygun olan cevabı verdiği zaman seçmeli reaksiyon zamanıdır. Kişi verilen uyarıyı tanımladıktan sonra uyarıya uygun cevabı seçmektedir (86).

Hem uyarılar hem de verilmesi istenen cevaplar çeşitlilik gösterebilir. Örneğin görsel uyarıların verildiği bir sistemde; kişinin kırmızı ışığı gördüğünde butona basması, yeşil ışığı gördüğünde ise ses çıkarması istenebilir. Uyarılar ve verilmesi istenen cevapların sayısı arttıkça seçmeli reaksiyon zamanı da bununla ilişkili olarak uzar (87).

Ayırt edici (Hatırlama) Reaksiyon Zamanı: Bu reaksiyon zamanı tipinde ise birden çok alternatif uyaran bulunur ve buna karşılık doğru uyarana verilmesi istenen belirli bir tane doğru yanıt bulunur. Cevap verilmesi istenmeyen uyaranlar da bulunur (86). Örnek olarak; görsel uyaranların verildiği sistemde, deneğin kırmızı ışığı gördüğünde butona basması, yeşil ışığı gördüğünde ise hiçbir şey yapmaması istenebilir. Ortalama ayırt edici reaksiyon zamanınının 384 msn olduğu belirtilmektedir (85). Araştırmamız kapsamında EMG ile değerlendirdiğimiz reaksiyon zamanı şeklindedir.

2.3. MS ve Reaksiyon Zamanı

MS'li bireylerin reaksiyon zamanı üzerine daha önce yapılan çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Mevcut çalışmalar, MS'li bireylerin reaksiyon zamanında sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında önemli farklılıklar olduğunu belirtmektedir. Çalışmalarda reaksiyon zamanı; hastaların nörolojik defisit miktarları, hastalık durasyonları, bilgi işleme hızları, bilişsel ve fiziksel yorgunluk durumu ve düşme riski gibi çeşitli faktörlerle ilişkilendirilmiştir. Ayrıca MS'li bireylerde terapötik müdahalelerin etkinliğini belirlemek amacıyla da reaksiyon zamanı testleri kullanılmıştır.

P. Elsass ve I. Zeeberg yaptıkları çalışmada, 50 MS hastası ile 105 sağlıklı bireyi karşılaştırmışlar. MS'li bireylerin basit reaksiyon zamanlarının önemli ölçüde uzadığını ortaya koymuşlardır. Reaksiyon zamanının, nörolojik defisit miktarıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Ayrıca progresif hastalığı olan MS hastalarının progresif olmayanlara göre daha gecikmiş reaksiyon zamanlarına sahip olduğu bulunmuştur (9).

Reicker ve ark. yaptıkları bir çalışmada EDSS 0-6,5 arasında değişen 60 MS'li bireye MS'in bilgi işleme hızındaki etkisini değerlendirmek için reaksiyon zamanı testleri uygulanmış. Reaksiyon zamanının her bir görevi tamamlamayla ilgili çeşitli bilişsel süreçlerin hızını yansıttığı belirtilmiştir. Sonuçlara göre MS'li bireylerin, kontrollerden önemli ölçüde daha yavaş reaksiyon zamanına sahip olduğu gösterilmiş. Ayrıca testler zorlaştıkça yani bilgi işleme talepleri arttıkça iki grubun performansları arasındaki farkın giderek arttığı bildirilmiştir (88).

Jennekens-Schinkel ve ark. yaptıkları çalışmada EDSS skorları 0-7 arasında değişen 39 MS'li birey ve 25 sağlıklı kontrolün reaksiyon zamanlarını en az 4 saat süren kapsamlı bir nöropsikolojik değerlendirmeden önce ve sonra ölçmüştür. Nöropsikolojik değerlendirme, yorgunluğu tetiklediği varsayılan uzun zihinsel çaba gerektirmektedir. Görsel ve işitsel uyaranlar kullanılarak basit ve ayırt edici reaksiyon zamanı testleri uygulanmış. Hem MS hem de kontrol grubunun reaksiyon zamanı, uzun süreli zihinsel çabadan sonra değişmiştir. Uzun süren zihinsel çabadan hem önce hem de sonra ölçülen reaksiyon zamanı, hastalık süresi uzun olan hastalarda kontrollerden önemli ölçüde daha uzun bulunmuştur (işitsel reaksiyon zamanı hariç). Ancak hastalık süresi daha kısa olan ve stabil seyreden genç hastalar ve kontroller arasında reaksiyon zamanındaki değişimin yönü veya derecesinde hiçbir farklılık bulunmamış. MS hastalarında daha uzun reaksiyon zamanlarının hastalık şiddeti ve serebellar, beyin sapı ve piramidal belirtilerin varlığı ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (3). Yine aynı hastalarda görev karmaşıklığının reaksiyon zamanı üzerindeki etkileri araştırılmış. Nispeten hafif ve stabil durumdaki MS'li ayaktan hastalar ve kontroller arasında basitten daha karmaşık koşullara geçildiğinde reaksiyon zamanı artış derecelerinde hiçbir fark bulunmamış (89).

Dana ve ark. EDSS 3-7 puan arasındaki 205 MS'li birey ve sağlıklı kontroller arasındaki motor reaksiyon zamanı ve yanıt doğrulukları arasındaki farkı belirlemeyi ve belirli bir bilişsel-motor egzersiz uygulamasının hastalarda bilgi işleme hızını ve yanıt doğruluğunu iyileştirip iyileştiremeyeceğini araştırmışlar. Bilişsel-motor antrenman öncesi sonuçlar, basit ve seçmeli motor reaksiyon süreleri ve yanıt doğrulukları açısından MS'li bireyler kontrollerden daha kötü performans göstermiş. Müdahale sonrası ise bilişsel-motor egzersiz uygulanan grubunun basit ve seçmeli motor reaksiyon zamanları ve yanıt doğrulukları açısından egzersiz yapılmayan MS grubundan önemli ölçüde daha iyi performans gösterdiği bulunmuş. Eğitimin MS hastalarının motor reaksiyon zamanı ve yanıt doğruluğu üzerinde olumlu etkilerini olduğu belirtilmiştir (90).

Barr ve ark. yaptığı bir çalışmada ise orta derecede yürüme özrü olan ve EDSS 3-6 arasındaki MS'li 31 kişi, 6 dakika yürüme testinden önce ve sonra reaksiyon zamanı ölçümüne tabi tutulmuş ve yorgunluk seviyeleri bir skala ile ölçülmüştür. Sonuçlarda, 6 dakika yürüme testi sonrasında algılanan yorgunluğun

arttığını ve MS'li kişilerde el ve ayak basit reaksiyon zamanı ve seçmeli adım reaksiyon zamanı testlerinde anlamlı uzamalar olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, yürümenin neden olduğu yorgunluğun, merkezi yavaşlamaya ve yavaş adım atma performansına yol açabileceğini düşündürmektedir (10).

Tijsma ve ark. yaptıkları çalışmada ise 210 MS'li bireye, seçmeli adım reaksiyon zamanı testi uygulamışlar. Daha sonra bu bireyleri 6 ay boyunca düşme günlükleri kullanılarak düşmeler açısından takip etmişler. Sonuçlar, seçmeli adım reaksiyon zamanı testinin düşme risk faktörleri açısından mükemmel bir ayırt edici geçerliliğe sahip olduğunu göstermiş. Sık düşenler (≥ 3 düşme), testte sık düşmeyenlere göre (0-2 düşme) önemli ölçüde daha kötü performans göstermiş. Sonuç olarak seçmeli adım reaksiyon zamanı testinin düşme riskini saptamada mükemmel ayırt edici ve öngörücü geçerliliğe sahip olduğu belirtilmiştir (91).

Chobe ve ark. yaptıkları çalışmada MS'li bireylerde yoga ve fizik tedavi müdahalelerinin görsel ve işitsel reaksiyon zamanı üzerine etkisini belirlemeyi amaçlamışlar. Uzun süreli hastalık tanısına sahip, EDSS 7'nin altında, 11 MS'li bireye; 21 gün, haftada 5 gün, günde 5 saat boyunca entegre yoga ve fizik tedavi teknikleri uygulanmış. 3 haftanın sonunda görsel reaksiyon zamanında anlamlı azalma görülürken işitsel reaksiyon zamanında ise istatistiksel olarak sınırdan anlamlılık düzeyinde azalma göstermiştir (92).

2.4. MS ve Yürüyüş

Yürüme fonksiyonu; yaşamı devam ettirme, bilişsel işlevler, düşme riski ve yaşam kalitesi için geçerli bir tahmin edici olarak kabul edilen küresel bir sağlık göstergesidir (93). MS'te engellilik birikimini ve işlevsel gerilemeyi yansıtan en önemli fiziksel fonksiyon olarak bildirilmektedir (94).

Yürüme bozuklukları, belirgin bir sakatlık olmadığında MS'in erken döneminde (EDSS 0-1,5) hafif derecede olsa da genellikle hastalık boyunca mevcuttur ve zamanla kötüleşme eğilimindedir (13). MS'in en sık bildirilen ve yaşam kalitesi üzerinde en etkili semptomlarından biri olarak ifade edilmektedir (95). Başlangıç dönemlerinden itibaren 10-15 yıllık bir süre içerisinde, hastaların %80'inde yürüyüş güçlükleri görülür (96, 97).

MS'li kişilerde yürüme problemleri, hafif zorluklardan, kendi başına ayakta duramama veya yürüyememeye kadar değişkenlik gösterir. Bireylerin spesifik bir bozulmuş yürüyüş paterni bulunmamakla birlikte yürüyüş hızı, yürüme dayanıklılığı, yürüyüş biyomekaniği, yürüme dengesi ve yürüyüşün spatiotemporal parametreleri çeşitli derecelerde etkilenebilir (14).

Ayrıca MS hastalarında hafif engellilik düzeyinde bile yürüyüş sırasındaki enerji harcaması; ataksi, kuvvet kayıpları ve spastisitenin varlığı ile beraber sağlıklı kontrollerden daha fazla olmaktadır (98). Bu, MS'li kişilerin yürüyüş için daha fazla enerjiye ihtiyaç duyduğunu ve buna bağlı olarak daha az verimli yürüdüklerini ve yürüme ile ilgili fiziksel aktivitelerinin azaldığını gösterir.

2.4.1. Yürüyüş Biyomekaniğinin Bozulması

MS'li bireylerde yürüyüş biyomekaniğinin değişmesi yürüme bozukluklarına neden olur. Yürürken kalça ve ayak bileği eklem hareketlerinde azalma, diz eklem hareketliliğinde artma, orta duruş fazında dizin hiperekstansiyonu ve yetersiz ayak bileği plantar fleksör itme kuvveti MS'li bireylerde yürüyüşün etkilenmesine neden olur (99). Biyomekanikteki bu değişiklikler, omurilik lezyonlarından ziyade beyindeki lezyonlardan kaynaklandığında genellikle asimetric olarak ortaya çıkar.

2.4.2. Spatiotemporal Bozukluklar

MS'li bireylerde yürüyüşün spatiotemporal parametrelerinin anormallikleri yaygın bir problem olarak bildirilmiştir. Bu yürüme anormallikleri hastalığın erken safhalarından itibaren görülebilir (15).

Yapılan çalışmalarda MS'li bireylerde sağlıklı kontrollere göre özellikle adım uzunluğu, yürüyüş hızı, çift destek süresi ve salınım fazı süresi gibi çoğu yürüyüş parametresinde önemli farklılıklar olduğu belirlenmiştir (11, 100). Daha düşük EDSS puanına sahip (1,8-4,5) hastalığın nispeten erken dönemindeki hastalarda yapılan bir çalışmada sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında yürüyüş parametrelerinin çoğunda yürümede anlamlı bozulma olduğunu düşündürecek tutarlı sonuçlar elde edilmiştir. Artmış bir yürüyüş hızında yüründüğünde ise tüm yürüme parametrelerinde etkilenim düzeyleri artmaktadır (101). Yapılan bir diğer çalışmada yakın zamanda tanı almış ve minimal etkilenime sahip (EDSS 0-2,5) 20 MS'li birey, sağlıklı kontrollere göre

yürüyüş parametrelerinden adım uzunluğu, hız ve çift destek zamanında anlamlı bozulmalar göstermiştir (15).

MS'li kişiler 10 metre Yürüme Testi ya da Süreli Kalk Yürü Testi gibi kısa mesafeli yürüyüş testlerinde sağlıklı kontrollere göre daha yavaş hızda yürürler. Adım uzunluğu, adım genişliği, kadans, çift destek süresi, sallanma fazı zamanı gibi yürüyüşün çeşitli spatiotemporal parametrelerinde de anormallikler mevcuttur. 2 ve 6 Dakika Yürüme Testi gibi daha uzun mesafeli yürüme testleri sırasında da daha az mesafe yürürler. Bu da azalmış yürüme dayanıklılığının bir göstergesidir (102-104).

Ayrıca yürüyüş sırasında bilişsel bir görevin yerine getirilmesi istendiğinde MS'li bireyler sağlıklı kontrollere kıyasla daha fazla yavaşlar ve yürüyüş parametrelerinde daha fazla bozulma ve değişkenlik yaşarlar (105).

2.4.3. Artmış Yürüyüş Değişkenliği

Yürüme problemlerinin diğer önemli bir bileşeni yürüyüş değişkenliğidir. Yürüyüş değişkenliği, yürüme fonksiyonunun ölçülebilir bir göstergesidir (106). MS'li bireylerde yürüyüş değişkenliği ile ilgili araştırmaların çoğu, nispeten kısa mesafeli yürüyüşlerde ($\leq 10m$) yürüyüş parametrelerinin değişkenliğini karakterize etmektedir. Mevcut çalışmalarda MS'li bireylerin sağlıklı kontrollere kıyasla yürüyüş parametrelerinde ve yürüme sırasındaki kalça, diz ve ayak bileği eklem açılarında önemli ölçüde daha fazla değişkenlik gösterdiği bulunmuştur (107-109). Minimal engelliliğe sahip MS'li bireylerde (EDSS=2,0) yapılan bir araştırmada, sağlıklı kontrollere göre yürüyüş parametrelerinden adım uzunluğunda daha fazla değişkenlik gösterdikleri bildirilmiştir (109). MS'li bireylerde yürüme değişkenliklerindeki artışlar hastalık sürecinin erken dönemlerinden itibaren meydana gelmekte ve engellilik seviyesi arttıkça kötüleştiği belirtilmektedir (110, 111).

MS'li bireylerde daha uzun mesafeli yürüyüşler ($>10m$) sırasındaki yürüyüş değişkenliğini araştıran bir çalışmada yardımcı cihazlar kullanan MS'li bireylerin, 6 dakikalık yürüme testi boyunca bağımsız olarak yürüyen MS'li bireylere ve sağlıklı kontrollere göre daha fazla adım süresi ve adım uzunluğu değişkenliğine sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca, yardımcı cihaz kullanan MS'li bireyler, bağımsız yürüyebilen MS grubuna ve sağlıklı kontrollere kıyasla testin son 2 dakikasında adım süresi, adım

uzunluğu, adım genişliği ve çift destek süresi değişkenliğinde ilk 2 dakikaya kıyasla önemli ölçüde daha fazla artış gerçekleşmiştir (112).

MS'li kişilerin yürüyüşlerindeki bu artan değişkenliğin altında yatan mekanizmalar net olarak belirlenememiştir. Yürüyüş kontrolünün; MSS, kas-iskelet sistemi ve kardiyovasküler sistemin koordinasyonunu içeren karmaşık bir süreç olduğu düşünüldüğünde yürüyüş değişkenliği bu mekanizmaların bir kombinasyonundan kaynaklanabilir. Yürüme değişkenlikleri; yorgunluk (113, 114), kognisyon ve ikili görev performansı (115), ataksi (116), spastisite (117), fonksiyonel kas gücü (118), engellilik düzeyi (110), yardımcı cihaz kullanımı (119), düşmeler (120, 121), yürümek için gerekli enerji tüketim maliyetinin artması (122) gibi MS'li bireylerde yürüyüş problemlerine neden olduğu bilinen bir dizi faktörle ilişkilendirilmeye çalışılmaktadır.

Yürüyüş parametrelerinin değişkenliği, yürüme dengesinin bozulması kararsız bir yürüyüşün yansımasıdır. Özellikle dinamik bir görev olan yürüyüşü başlatma sırasında kararlılığa ulaşmak daha da zorlaşır (17).

Yürüyüşü başlatma, yürüyüş öncesi ayakta hareketsiz duruş ile kararlı durumdaki yürüyüşe geçiş arasındaki aşamayı tanımlar (123). Bu geçiş sırasında, vücut kütle merkezini sabit konumundan uzaklaştırmak için kontrollü kas kasılmaları gerekir ve böylece doğal olarak dengesiz bir konum oluşturulur. İki ayaklı desteğin sağladığı geniş tabandan daha dar ve sabit olmayan tek ayaklı bir tabana geçildiğinden stabilite ve postüral kontrol olumsuz etkilenir. Yürüyüşü başlatma doğal olarak gerçekleşen ancak kasıtlı olarak dengeyi bozucu, dinamik bir görevdir (124). Bu nedenle, yürüyüşteki problemler yürüyüşü başlatma sırasında daha belirgin olarak karşımıza çıkabilir.

Yürüyüşü başlatma, ağırlık merkezinin ileriye doğru ilerlemesini başlatan itici kuvvetlerin oluşturulmasını içeren postüral hazırlık fazı ve çift destekli duruştan tek destekli duruşa geçiş olan adımlama fazından (lokomotor faz) oluşur (19).

Postüral hazırlık fazı, beklenen postüral ayarlamaların (APA) gerçekleştiği evredir. MSS, hareketin kendisinden kaynaklanan denge bozulmalarını en aza indirmek için her istemli hareketten önce APA'lar gerçekleştirir. Yürüyüşü başlatma

sırasındaki APA'lar, vücut basınç merkezinin geriye ve salınım tarafına kaymasını sağlayan bazı ayak bileği kas kasılmalarından oluşur. Böylece kütle merkezini öne doğru hızlandıran yatay bir yer reaksiyon kuvveti oluşturulur (125). APA'lar, ilk büyük segmental adımdan ve stabilite sınır değişikliklerinden daha önce gerçekleşmektedir (19). Vücut basınç merkezi daha sonra yön değiştirir ve sallanan ayağın kalkması için hızla destek ayağına doğru kayar. Adımlama fazı ise bu noktadan itibaren başlar.

MS'li bireylerde yürüyüşü başlatmanın incelendiği çalışmalarda, hastaların bu görev sırasında daha zayıf denge kontrolüne sahip olduğu bulunmuştur (126, 127). Yapılan bir çalışmada EDSS 2-6 arasındaki MS'li bireyler yürüyüşü başlatmanın APA fazında vücudun basınç merkezinde daha küçük sınırdaki ve daha yavaş hızda bir posterior kayma gerçekleştirmiş, adımlama fazında ise sağlıklı kontrollerden daha kısa tek ayaklı duruş ve daha uzun bir çift ayak duruş zamanıyla yürüyüşü başlatmışlardır (20).

Başka bir çalışmada ise EDSS 1-7 arasındaki (ortalama EDSS skoru 2,4) 95 MS'li bireyin ayakta duruştan yürüyüşe geçişi bir kuvvet platformu kullanılarak test edilmiş. MS'li bireylere yürüyüşü başlatmanın APA fazında vücut basınç merkezinin posteriora kaymasının daha yavaş ve daha küçük sınırdaki gerçekleştiği bulunmuştur (128).

Yürüyüşü başlatma sırasındaki enerji analizinin yapıldığı bir çalışmada bireylerin kararlı durumdaki yürüyüşe ilk üç adımdan sonra ulaştığı bildirilmiştir (129). İlk adımda, vücut dinamik bir duruma getirilir. İkinci adımda kontralateral bacak vücudun enerji durumunu arttırmak için bir itme enerjisi yaratır. Üçüncü adımda vücut hedeflediği yürüme hızına ulaşmak için enerji seviyesini yeniden ayarlar. Enerjideki en büyük artış, kontralateral bacağın itme enerjisi nedeniyle ikinci adımda meydana gelir (130). Üçüncü adımdaki enerjinin yeniden ayarlanması yeterince küçükse, üçüncü adım kararlılık sınırlarında kalabilir. Bu bazı bireylerde kararlı durumdaki yürüyüşe neden ikinci adımda ulaşıldığı ile ilgili bulguları açıklar (131).

2.5. Yürüyüşü Etkileyen Faktörler

MS'li kişilerde görülen yürüyüş bozukluklarına çeşitli faktörler katkıda bulunabilir. Kuvvet kaybı, denge bozukluğu, inkoordinasyon ve duyu bozuklukları gibi temel olarak lokomotor sistemde görülen problemler yürüyüş bozukluğuna yol açmaktadır. Ayrıca yürüyüş sırasında bilişsel süreçler de oldukça önemlidir. Yürüme esnasında bilişsel görevlerin yerine getirilmesi yürüyüş performansını olumsuz etkilemektedir (132).

2.6. Yürüyüş ve Reaksiyon Zamanı

Daha önce de belirttiğimiz gibi reaksiyon zamanı, insanlarda bilişsel ve motor fonksiyonu oldukça hassas olarak yansıtan önemli ve objektif bir parametredir (6). Bilginin iletilmesi ve bilgiyi işleme hızı gibi kognitif işlevlerle doğrudan bağlantılıdır (7). Karar verme, harekete geçme hızı ve etkinliğini yansıtan önemli ölçütlerden biridir (21). Bu yönüyle reaksiyon zamanı; bilgi işleme hızı, bilişsel performans, yürütücü işlevler gibi parametrelerle daha önceki çalışmalarda sıklıkla ilişkilendirilmiştir.

Sağlıklı bireylerde yürümenin çok az bir bilinçli bilişsel girdi gerektirdiği düşünülse de, özellikle yürüme bozukluğunun telafi edilmesinde bilişsel süreçlerin dahil olması beklenir (133).

Yürüme; öğrenilmiş ve otomatikleşmiş bir motor beceri olarak düşünülebilir ancak dikkat, planlama, hafıza gibi birçok algısal ve bilişsel süreçlerin entegrasyonunu gerektirir. Yürüme fonksiyonu zorlaştıkça bilişsel kaynaklara da daha fazla ihtiyaç duyulur. Bu ilişki en iyi bilişsel olarak zorlu bir görevi gerçekleştirirken bireylerin yürümesinin istendiği, bilişsel ve motor görev performansını aynı anda değerlendiren ikili görev kullanılarak gösterilir. İkili görev sırasında yürüme performansında görülen değişiklikler, yürüme sırasında bilişsel işlevlerin rolünü destekler (134). Bilişsel işlevlerde meydana gelen bozukluklar, yürüme fonksiyonu üzerinde olumsuz etkilere neden olur (135).

Ayrıca yürüme ve bilişin üst merkezlerdeki kontrolünde benzer ön devreler rol oynamaktadır. Hem yürüme hem de yürütücü işlev ve dikkat fonksiyonları üst merkezlerde frontal subkortikal devreler aracılığıyla kontrol edilir (22).

MS'li bireylerde, bilgi işleme hızının, bilişsel performansın ve özellikle yürütücü işlevlerin etkilendiğini biliyoruz. Yürüme ve bilişin benzer ön devreleri paylaştığı da düşünüldüğünde bu problemlerin bir ölçütü olan reaksiyon zamanı ve yürüyüş fonksiyonu arasında bir ilişki olabileceğini düşünebiliriz.

Literatüre baktığımızda MS'li bireylerde yürüyüş ve reaksiyon zamanı arasındaki ilişkinin incelendiği sadece bir çalışma bulunmaktadır. Tijsma ve ark.ın yaptığı bu çalışmada MS Hastalık Adımları testine göre 0-5 arasındaki 210 MS'li bireye, seçmeli adım reaksiyon zamanı testi uygulamışlar. MS Hastalık Adımları testinde 0 puan: Normal, 5 puan: Çift destek kullanarak mobilitesini sağlayan bireyler olarak tanımlanır (136). Sonuç olarak seçmeli adım reaksiyon zamanı testinde daha uzamış sonuçların; artan yaş, MS Hastalık Adımları testinde daha yüksek puan, daha fazla düşme endişesi, PPA'da (Physiological Profile Assessment) daha yüksek düşme riski puanları, denge testleri ve 10 m yürüme testi ve ikili görevle yürüme gibi ölçümlerde daha kötü performans ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu gösterilmiş (91).

Jayakody ve ark. yaptıkları çalışmada ise demans gibi problemleri bulunmayan sağlıklı yaşlı bireylerde yürüyüş değişkenliği ve basit görsel reaksiyon zamanı değişkenliği arasındaki ilişkiyi araştırmış. Reaksiyon zamanı değişkenliği, belirli bir göreve yanıt süresindeki denemeden denemeye görülen değişimleri ifade eder. Çalışmada ayrıca kişilerin yürütücü işlev ve bilgi işleme hızları nöropsikolojik testlerle değerlendirilmiş. Sonuçlar, artmış reaksiyon zamanı değişkenliğinin daha zayıf yürütücü işlevler ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Daha büyük reaksiyon zamanı değişkenliğinin ise yürüyüşte artmış çift destek zamanı değişkenliği ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Yani yetersiz yürütme işlevi nedeniyle ortaya çıkabilecek daha büyük reaksiyon zamanı değişkenliği, artmış çift destek zamanı değişkenliğinin altında yatan bir nörofizyolojik mekanizma olabilir (137).

De Frias ve ark. farklı evrelerdeki Parkinson hastalarında reaksiyon zamanı değişkenliği ve yürüme hızı arasındaki ilişkiyi araştırmış. Reaksiyon zamanı değişkenliği, dört reaksiyon zamanı testi (basit ve karmaşık) kullanılarak değerlendirilmiş. Parkinson hastalarının sağlıklılara göre reaksiyon zamanı testlerinde daha yavaş olduğu gösterilmiş. İlerlemiş hastalığı olan bireylerin, daha erken evredeki hastalara göre daha yavaş hıza ve daha fazla tutarsızlığa sahip olduğu

görülmüş. Ancak reaksiyon zamanı değişkenliği ile yürüme hızı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış (138).

Benzer şekilde farklı popülasyonlarda reaksiyon zamanı değişkenlikleri ile yürüyüş arasındaki ilişkileri araştıran sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda ise, reaksiyon zamanı ve yürüyüş arasında ilişki olduğunu gösteren bulgular olduğu gibi herhangi bir ilişkinin olmadığı da ifade edilmektedir (139, 140).

Yürüyüş ve reaksiyon zamanı değişkenliği arasında çalışmalarda tutarlı bir ilişkinin bulunamaması; örneklem büyüklükleri, kullanılan farklı istatistiksel yöntemler (alfayı $p < .01$ olarak kabul etme, reaksiyon zamanı değişkenliği için bazı çalışmaların standart sapma bazılarının varyasyon katsayısı kullanması), yürüyüş hızı, yürüyüş değişkenliği gibi yürüyüşün farklı özelliklerinin ölçülmesi (yürüyüşün farklı yönlerinin farklı bilişsel alanlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir) gibi metodolojik farklılıklara bağlanmaktadır (141). Bu nedenle, reaksiyon zamanı ve yürüyüş arasında tutarlı bir ilişki olup olmadığını belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

Erken dönem MS hastalarında alt ekstremitte reaksiyon zamanının ve yürüyüş üzerine etkisinin araştırıldığı bu çalışma Ocak 2021-Aralık 2021 tarihlerinde Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesinde gerçekleştirildi.

Çalışmaya başlamadan önce, Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli izin ve onay alındı. (Kayıt numarası: GO20/968). Etik Kurul onayı EK 1'de yer almaktadır.

3.1. Bireyler

Çalışma kapsamında, Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri, Nöroloji Anabilim Dalı'na başvuran ve nörolog tarafından kesin MS tanısı konulmuş 31 MS hastası ve hasta yakınlarından oluşan 20 sağlıklı birey değerlendirildi.

Çalışmaya katılmayı kabul eden katılımcılara başlamadan önce; çalışmanın içeriği, amacı ve uygulanacak değerlendirmeler ayrıntılı bir şekilde anlatıldı ve çalışma için izinleri olduğuna dair aydınlatılmış onam formu imzalatıldı (EK 2).

Daha sonra MS hastaları aşağıda belirtilen kritere göre 2 çalışma grubu ve 1 kontrol grubuna ayrıldı:

Grup I: EDSS puanı 0-1,5 arasında olan, fonksiyonel kaybı olmayan erken dönem MS hastaları

Grup II: EDSS puanı 2-3 arasında olan, minimal fonksiyonel kaybı olan MS hastaları

Grup III: Sağlıklı bireyler

Dâhil Edilme Kriterleri:

- Daha önce nörolog tarafından MS tanısı almış,
- EDSS puanı 0-3 arasında,
- 20-50 yaş aralığında,
- Ek psikiyatrik rahatsızlığı olmayan, Beck Depresyon Ölçeği'nden 17'nin altında alan,

- Mini Mental Durum Testi'nden 24 ve üzeri puan almış,
- Ishiara Renk Görme Testinde başarılı olan,
- Snellen Görme Keskinliği Testinde 20/30 ve daha iyi görme keskinliğine sahip olan,
- Son 3 aydır atak geçirmeyen ve 6 aydır medikal tedavisi stabil olan hastalar dahil edildi.

Dâhil Edilmeme Kriterleri:

- Eşlik eden başka bir nörolojik hastalığı olanlar,
- Eşlik eden ortopedik ve psikiyatrik hastalığı olanlar,
- Atak döneminde olanlar,
- Gastrosoleus kasında spastisitesi olan hastalar çalışma dışı tutuldu.

Sağlıklı Bireyler için Dâhil Edilme Kriterleri:

- 20-50 yaş aralığında,
- Mini Mental Durum Testi'nden 24 ve üzeri puan almış,
- Ek psikiyatrik rahatsızlığı olmayan, Beck Depresyon Ölçeği'nden 17'nin altında alan,
- Ishiara Renk Görme Testinde başarılı olan,
- Snellen Görme Keskinliği Testinde 20/30 ve daha iyi görme keskinliğine sahip olan,
- Bilinen herhangi bir ortopedik, nörolojik rahatsızlığı bulunmayan bireyler dâhil edildi.

3.2. Yöntem

3.2.1. Çalışma Planı

Çalışma, MS hastalarından oluşan çalışma grubu ve sağlıklı bireylerden meydana gelen kontrol grubuyla yapıldı.

Bu aşamadan sonra demografik verileri kaydedilen katılımcıların çalışmaya dâhil olup olmayacaklarını belirlemek amacıyla, EDSS, Mini Mental Durum Testi

(MMDT), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), renk körlüğü için İshara Renk Görme Testi ve görme keskinliği için Snellen Görme Keskinliği Testi uygulandı. Dâhil edilme kriterlerine uyan hastalara aşağıda açıklanan değerlendirmeler uygulandı.

Reaksiyon zamanı değerlendirmesi için görsel uyaranların verildiği bir düzenekte EMG ile katılımcıların ayırt edici (hatırlama) reaksiyon zamanları kaydedildi.

Yürüyüş değerlendirmeleri için; 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT), Süreli Kalk Yürü Testi (SKYT) ve bir mat ve matın üzerine yerleştirilmiş çok sayıda sensörden oluşan GAITRite elektronik yürüyüş yolu kullanıldı.

Bireylerden; değerlendirmelere geldikleri gün uyku, yemek gibi günlük rutinlerini bozmadan, son 24 saat içinde ağır fiziksel aktivite yapmadan, yürüyüşlerini etkilememesi için spor ayakkabı gibi rahat bir ayakkabı ve uygun bir kıyafetle gelmeleri istendi. Her üç gruba da belirtilen değerlendirmeler aynı şekilde uygulandı. Tüm değerlendirmeler yaklaşık 1 saat sürdü. Yorgunluğun sonuçları olumsuz etkileyebileceği düşünüldüğü için reaksiyon zamanı ve yürüme değerlendirmeleri birer gün arayla uygulandı. Bireylerin, değerlendirmeler sırasında ihtiyaç duydukları oranda dinlenmelerine izin verildi.

3.2.2. Bireylerin demografik bilgilerinin kaydedilmesi:

Hastaların tanımlayıcı bilgileri (yaş, boy, kilo, cinsiyet, özgeçmiş, soygeçmiş, ilaç kullanım durumu, hastalık durasyonu, geçirilen ataklar, tedavi geçmişi, son atak tarihi, dominant eli) not edildi. Sağlıklı bireylerin de yaş, cinsiyet, boy, kilo, dominant eli kaydedildi.

3.2.3. Expanded Disability Status Scale (EDSS):

MS'li bireyler için EDSS skorlarının 0-3 arasında olması çalışmamızın dahil edilme kriterlerindedir. Çalışma başında tüm hastalara EDSS yapılmış, bu kriteri karşılamayan hastalar çalışma dışında tutulmuştur. Çalışmaya dâhil ettiğimiz EDSS puanı 0-3 arasında olan bireylerin özellikleri aşağıda belirtilmiştir.

0: Normal nörolojik muayene.

1.0: Disabilite yok ancak bir Fonksiyonel Sistemde (FS) minimal belirti vardır.

1.5: Disabilite yok ancak birden fazla FS'de minimal belirti vardır (birden fazla FS:1 puan).

2.0: Bir FS'de minimal disabledite (bir FS:2 puan, diğerleri 0 ya da 1 puan).

2.5: İki FS'de minimal disabledite (iki FS:2 puan, diğerleri 0 ya da 1 puan).

3.0: Bir FS'de orta derecede disabledite (bir FS:3 puan, diğerleri 0 ya da 1 puan), veya 3-4 FS'de hafif disabledite (3-4 FS:2 puan, diğer FS'lerden 0 ya da 1 puan), tam mobilite.

3.2.4. Reaksiyon Zamanının Değerlendirilmesi:

Reaksiyon zamanı ölçümü programlanabilir mikro-denetleyici kullanılarak gerçekleştirildi. Katılımcılara, değerlendirmeden önce reaksiyon zamanı ve testin amacı detaylı bir şekilde anlatıldı.

Oluşturulan düzenekte, program aracılığıyla üç farklı renkte (kırmızı, yeşil, mavi) led ışık rastgele bir sırayla ve kas kasılma-gevşeme döngüsüne izin verecek şekilde belirlediğimiz zaman aralıklarında yandı. Bu sırada katılımcılardan sadece kırmızı led ışığını gördüklerinde mümkün olacak en hızlı şekilde ayak bileği dorsifleksiyonu yapmaları istendi. Mavi ve yeşil ışığı gördüklerinde ise herhangi bir hareket yapmamaları gerektiği belirtildi.

Aynı program aracılığıyla her bir led ışığı yandığında EMG amplifikatörü kayıt alması için tetiklenmekteydi. Bu şekilde hem katılımcıların doğru uyarana (kırmızı led) verdikleri reaksiyon zamanı hem de yanlış yanıtları kaydedildi. EMG sinyallerinin kaydı cilt üzerinden yüzeysel elektrotlar ile alındı. Ayak bileği dorsifleksiyon hareketinin sinyal kaydı için tibialis anterior kası innervasyon bölgesi üzerine aktif, aynı kasın tendonu üzerine ise referans elektrot yerleştirildi. Bu şekilde katılımcılara toplam 26 uyarana (10 kırmızı, 8 yeşil, 8 mavi) verildi ve verdikleri tüm yanıtlar EMG ile kaydedildi. Doğru yanıtların ortalaması alınarak reaksiyon zamanı puanı elde edildi. Reaksiyon zamanı değişkenliği için ise puanların standart sapmasının ortalamaya oranını yüzde olarak ifade eden varyasyon katsayısı (VK) kullanıldı. Öğrenme etkisi için bireylerin kırmızı uyarana verdikleri ilk 3 reaksiyon zamanı ortalaması ile son 3 reaksiyon zamanı ortalaması arasındaki fark incelendi.

3.2.5. Yürüyüş Değerlendirmeleri:

6 Dakika Yürüme Testi (6DYT): Cooper ve ark. tarafından 1960'ta geliştirilmiş 12 dakika Cooper testinden uyarlanan bir testtir (142). MS hastalarında geçerlilik ve güvenilirliği yüksek olan test, hastalarda fonksiyonel yürüme kapasitesinin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan bir yöntemdir (143).

Test; daha önce belirlenmiş, 25 metrelik eğimsiz ve boş bir koridorda uygulanmıştır. Katılımcılardan, koşmadan yürüyebilecekleri maksimum hızda 6 dakika boyunca yürümeleri istendi. Katılımcılara test sırasında yorgunluk veya solunum sıkıntısı hissederseniz oturmada dinlenebilecekleri veya testi sonlandırabilecekleri belirtildi. Ölçüm sırasında bireylere motivasyonunu artıracak herhangi bir cesaretlendirici ifade kullanılmadı. 6 dakikanın sonunda kat ettikleri toplam mesafe metre (m) cinsinden kaydedildi. Testten önce katılımcıların dinlenmiş olmasına dikkat edildi.

Sürelili Kalk Yürü Testi (SKYT): Bireylerin yürüme hızı, hareket yeteneği, denge, fonksiyonel durum ve fiziksel performanslarını değerlendirmek için klinikte kullanılabilen bir testtir.

Test başlangıcında, test protokolüne uygun olarak katılımcı standart bir sandalyede oturur pozisyonudadır. Ardından başla komutuyla sandalyeden kalkıp daha önce işaretlenmiş 3 metrelik mesafeyi yürüyerek dönmesi ve tekrar geri yürüyerek sandalyeye oturması istendi. Sandalyeden kalkması ve tekrar sandalyeye oturması arasında geçen zaman saniye cinsinden kaydedildi. Test üç defa tekrarlanarak ortalama süre elde edildi (144).

Yürüyüşün Spatiotemporal Parametrelerinin Değerlendirilmesi: Katılımcıların yürüyüşlerinin spatiotemporal parametreleri, GAITRite (CIR SystemInc., Franklin, New Jersey, USA) elektronik yürüyüş analizi sistemi ile değerlendirildi. GAITRite yürüyüş yolu, bir mat ve mat üzerine yerleştirilmiş 18,432 basınç sensöründen oluşan bir sistemdir. Kişiler; 4,6 m uzunluğundaki mat üzerinde yürüdükçe ayak izleri basınç sensörleri tarafından algılanır ve yürüyüş boyunca veriler objektif, hızlı ve kolay bir şekilde uygulama yazılımında işlenir ve saklanır.

Yürüyüşün spatiotemporal parametrelerinin değerlendirilmesinde GAITRite sistemi altın standart olarak kabul edilmektedir (145).

Bireylerin; adım süresi (s), yürüyüş döngü süresi (s), adım uzunluğu (cm), çift adım uzunluğu (cm), adım genişliği (cm), sallanma (%), duruş (%), tek destek (%), çift destek (%), ayak açısı ($^{\circ}$), yürüyüş hızı (cm/s) ve kadansı (adım/dk) değerlendirildi.

Değerlendirme öncesinde katılımcıların demografik bilgileri, boy, kilo ve sağ-sol alt ekstremitte uzunluğu gibi fiziksel özellikleri GAITRite yürüyüş sistemine kaydedildi. Katılımcıların boy ve alt ekstremitte uzunlukları sistem tarafından mevcut yazılımı sayesinde oranlanıp normalize edildi.

Bilateral Parameters			Parameters	
	Left	Right		
Step Time (sec)	.50/2,4	.49/2,9	Distance (cm)	5528,6
Cycle Time (sec)	.98/2,3	.98/1,6	Ambulation Time (sec)	39,38
Step Length (cm)	67,88/4,1	70,28/3,8	Velocity (cm/sec)	140,4
Stride Length (cm)	137,98/3,4	139,36/3,3	Mean Normalized Velocity	1,75
H-H Base Support (cm)	12,17	11,67	Number of Steps	80
Single Support (%GC)	39,3	39,7	Cadence (Steps/Min)	121,9
Double Support (%GC)	20,9	21,0	Step Time Differential (sec)	.01
Swing (%GC)	39,8	39,3	Step Length Differential (cm)	2,40
Stance (%GC)	60,2	60,7	Cycle Time Differential (sec)	.00
Step/Extremity Ratio	.85	.88		
Toe In / Out (deg)	1	5		

L	Length	R	L	Width	R
24,20		24,00	7,17		7,08

Şekil 3.1. GAITRite ile elde edilen veriler.

Yürüyüşü Başlatma Değişkenliğinin Değerlendirilmesi: Katılımcıların yürüyüşü başlatma değişkenliği, yine GAITRite (CIR System Inc., Franklin, New Jersey, USA) elektronik yürüyüş analizi sistemi ile değerlendirildi (146).

Yürüyüşü başlatma değişkenliğinin değerlendirmesi için her katılımcı matın aktif bölgesinin önünde durdu. Başlama komutundan sonra hazır oldukları anda kendi seçtikleri hızda yürümeye başlamaları ve matın 1 m dışına kadar yürümeleri istendi. Yürüyüşü başlatmayı etkileyebileceğinden katılımcılara hangi ayakla yürümeyi başlatmaları konusunda herhangi bir talimat verilmedi (147).

Değerlendirme, çevresel etkenlerin minimale indirildiği sakin ve sessiz bir laboratuvar ortamında gerçekleştirildi. Her katılımcıdan en az 20 kullanılabilir yürüyüş verisi elde edebilmek için 40 yürüyüş verisi toplandı (148). Yürüyüş sırasında

normal yürüyüş paterninin dışındaki; yürümeye başlarken ayakların karıştırılması, yürürken konuşma, yürüyüş yolunun dışına çıkma, koşar adımlarla yürüme gibi durumlara ilişkin anormal yürüyüş verileri kaydedilmedi. Her bir yürüyüşün ilk 3 adımına ait spatiotemporal parametrelerin 40 yürüyüş arasındaki değişkenliği yürüyüşü başlatma değişkenliği olarak belirlendi (129, 146). Yürüyüşü başlatma değişkenliği için incelediğimiz spatiotemporal yürüyüş parametreleri; ilk adım uzunluğu (cm), ikinci adım uzunluğu (cm), adım genişliği (cm), ilk adım süresi (s), ikinci adım süresi (s) ve ilk çift destektir (%).

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızdaki verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS 21.0 istatistik programı kullanıldı. Ölçülen veriler, nitel değişkenler için yüzde ve sayılar ile, nicel değişkenler için ortalama±standart sapma olarak belirtildi. Yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametrelerin değişkenliği ve reaksiyon zamanı değişkenliği puanların standart sapmasının ortalamaya oranını yüzde olarak ifade eden varyasyon katsayısı (VK) kullanılarak hesaplandı. Gruplardaki vaka sayısı parametrik test koşullarını sağlamadığı için ($n > 30$), gruplara ait değişkenler non-parametrik Kruskal Wallis testi kullanılarak incelendi. MS'li bireyler ve kontroller arasında fark olup olmadığına karar vermek için ikili karşılaştırmalar Mann Whitney U testi ile yapıldı. Grupların reaksiyon zamanı değerlendirmeleri ile yürüyüş değerlendirmeleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Korelasyon analizleri sonucunda ortaya çıkan korelasyon katsayısının (ρ) yorumu (149) Tablo 3.1.'de gösterilmiştir. Çalışmamızdaki tüm istatistiklerde "p" anlamlılık değeri 3 grup karşılaştırmaları için Bonferroni düzeltmesi yapılarak $p < 0.016$ olarak, korelasyon analizlerinde ise $p < 0,05$ olarak belirlendi.

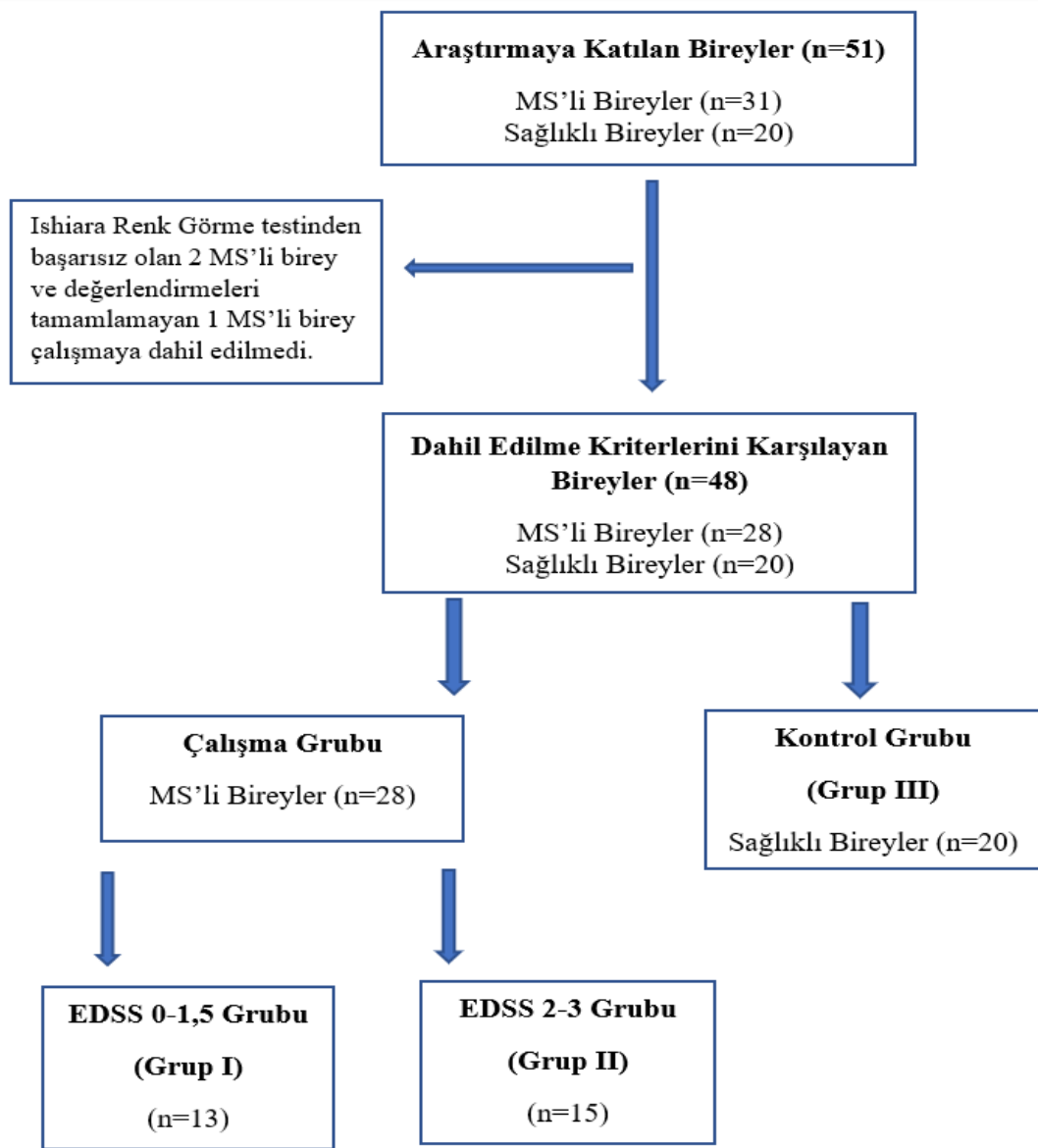
Çalışmamızda yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametrelerin değişkenliğini gösteren verilerden biri olan ilk çift destek varyasyon kat sayısı kullanılarak çalışmanın gücü hesaplanmıştır. GPower 3.1 kullanılarak yapılan analizde etki büyüklüğü 0.504 olarak hesaplanmış, p değeri 0,05 olarak kabul edilerek grup sayısı üç ve örneklem büyüklüğü 48 alınarak yapılan analizde çalışmanın gücünün %87 olduğu görülmüştür.

Tablo 3.1. Korelasyon katsayısının yorumlanması.

rho değeri	Yorumu
< 0,3	Zayıf ilişki
0,3 - 0,5	Orta düzeyde ilişki
0,6 - 0,7	Güçlü ilişki
0,8 - 0,9	Çok güçlü ilişki

4. BULGULAR

Erken dönem MS hastalarında alt ekstremitte reaksiyon zamanını ve yürüyüş üzerine etkisini araştırdığımız çalışmamıza 28 MS'li birey ve 20 sağlıklı kontrol dâhil edildi. Çalışma başlangıcında 31 MS hastasıyla görüşüldü. İki MS'li birey, İshara Renk Görme Testinden başarısız olduğu için çalışmaya alınmadı. Bir MS'li birey, değerlendirmeleri tamamlamadığı için dâhil edilmedi. On üç MS hastası Grup I'de (EDSS 0-1,5), 15 MS hastası Grup II'de (EDSS 2-3) ve 20 sağlıklı birey Grup III'te olacak şekilde çalışma sonuçlandı. Çalışmanın akış şeması, Şekil 4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1 Akış şeması. (n=birey, MS: Multipl Skleroz, EDSS: Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği)

4.1. Tanımlayıcı Bulgular

Üç grubun yaş, cinsiyet, vücut kütle indeksi, dominant el sonuçları arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,016$). Katılımcıların demografik ve fiziksel özellikleri Tablo 4.1.'de gösterildi.

Tablo 4.1. Katılımcıların demografik ve fiziksel özellikleri.

	Grup I (EDSS 0-1,5) (n=13)	Grup II (EDSS 2-3) (n=15)	Grup III (Sağlıklı Bireyler) (n=20)	P	Ki-kare Testi
	n (%)	n (%)	n (%)		
Cinsiyet					
Kadın	11 (84,6)	13 (86,7)	15 (75)	0,64	0,88
Erkek	2 (15,4)	2 (13,3)	5 (25)		
Dominant El					
Sağ	12 (92,3)	14 (93,3)	18 (90)	0,93	0,13
Sol	1 (7,7)	1 (6,7)	2 (10)		
Yaş (yıl) (X±SS)	31,77±4,49	31,27±9,38	28,10±4,51	0,16	
VKİ (X±SS)	22,91±3,13	23,30±4,81	22,41±3,32	0,89	

n: sayı, X±SS: ortalama ± standart sapma, * $p<0,016$, Kruskal Wallis Testi, ** $p<0,016$ Ki- Kare Testi, VKİ: Vücut Kütle İndeksi

Çalışmamıza katılan tüm MS hastaları RRMS alt tipinde idi. İki çalışma grubu arasında hastalık durasyonunda anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). MS'li katılımcılara ait klinik bilgiler Tablo 4.2.'de gösterildi.

Tablo 4.2. MS hastalarına ait klinik bilgiler.

	Grup I (EDSS 0-1,5) (n=13) n (%)	Grup II (EDSS 2-3) (n=15) n (%)	P
EDSS			
1	7 (53,8)	-	
1,5	6 (46,2)	-	
2	-	5 (33,3)	
2,5	-	4 (26,7)	
3	-	6 (40)	
EDSS (median)	1	2,5	
Hastalığın Durasyonu (ay) (X±SS)	78,69±58,07	74,27±60,57	0,78

n: sayı, X±SS: ortalama ± standart sapma, * $p<0,05$, Mann Whitney U testi, EDSS: Expanded Disability Status Scale

4.2. Araştırma ile İlgili Bulgular

4.2.1. Reaksiyon Zamanı ile İlgili Bulgular

Üç grubun; reaksiyon zamanı, reaksiyon zamanı değişkenliği, öğrenme etkisi, minimum reaksiyon zamanı, maksimum reaksiyon zamanı, min-max reaksiyon zamanı farkı, hatalı yanıt sayısı sonuçları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı görüldü ($p>0,016$) (Tablo 4.3.).

Reaksiyon zamanı ile ilgili değişkenler çalışmaya katılan MS'li bireyler (Grup I+Grup II) ve sağlıklı kontroller (Grup III) arasında karşılaştırıldığında 2 grup arasında fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.3. Grupların reaksiyon zamanı sonuçlarının karşılaştırılması.

	Grup I (EDSS 0-1,5) (n=13) X±SS	Grup II (EDSS 2-3) (n=15) X±SS	Grup III (Sağlıklı Bireyler) (n=20) X±SS	P
Reaksiyon Zamanı (msn)	318,92±44,58	315,63±27,81	300,43±35,67	0,35
Reaksiyon Zamanı Değişkenliği (VK)	24,90±9,45	28,66±8,34	23,01±10,77	0,19
Öğrenme Etkisi	-5,61±53,70	-20,28±83,96	19,26±59,62	0,44
Minimum Reaksiyon Zamanı (msn)	237,15±48,12	224,13±33,86	225,70±31,94	0,81
Maksimum Reaksiyon Zamanı (msn)	444,53±76,98	471,60±73,23	442,70±131,06	0,23
Min-Max Reaksiyon Zamanı Farkı (msn)	207,38±76,79	247,46±89,59	217±138,40	0,22
Hatalı Yanıt Sayısı	1,07±1,11	1,33±1,34	0,95±1,19	0,54

X±SS: ortalama ± standart sapma, VK: Varyasyon Katsayısı, * $p<0,016$. Kruskal Wallis Testi

4.2.2. Yürüyüş Değerlendirmesi ile İlgili Bulgular

a. Klinik Değerlendirmeler

Üç grup karşılaştırıldığında; 6DYT puanının Grup I'de $578,76 \pm 40,77$, Grup II'de $532,66 \pm 63,62$ ve Grup III'te $593,17 \pm 63,34$ olduğu ve gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı belirlendi ($p=0,046$) (Tablo 4.4.).

Üç grubun SKYT puanları karşılaştırıldığında da gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,016$) (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Grupların 6DYT ve SKYT sonuçlarının karşılaştırılması.

	Grup I (EDSS 0-1,5) (n=13) X±SS	Grup II (EDSS 2-3) (n=15) X±SS	Grup III (Sağlıklı Bireyler) (n=20) X±SS	P
6DYT (m)	$578,76 \pm 40,77$	$532,66 \pm 63,62$	$593,17 \pm 63,34$	0,04
SKYT (s)	$6,60 \pm 0,92$	$6,95 \pm 1,02$	$6,31 \pm 0,61$	0,20

X±SS: ortalama ± standart sapma, 6DYT: 6 Dakika Yürüme Testi, SKYT: Süreli Kalk Yürü Testi, * $p<0,016$. Kruskal-Wallis Testi.

b. Laboratuvar Testleri (GAITRite)

Yürüyüşün Zaman-Mesafe Karakteristiklerinin Değerlendirilmesi: Yürüyüşün zamansal karakteristiklerine bakıldığında üç grup arasında hiçbir parametrede anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,016$) (Tablo 4.5.).

Yürüyüşün mesafe karakteristikleri incelendiğinde üç grup arasında hiçbir parametrede anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,016$) (Tablo 4.6.).

Tablo 4.5. Gruplara göre yürüyüşün zamansal karakteristiklerinin karşılaştırılması.

	Grup I (EDSS 0-1,5) (n=13) X±SS	Grup II (EDSS 2-3) (n=15) X±SS	Grup III (Sağlıklı Bireyler) (n=20) X±SS	P
Adım Süresi (s)				
Sol	0,52±0,05	0,53±0,03	0,51±0,03	0,41
Sağ	0,55±0,07	0,54±0,03	0,51±0,03	0,05
Yürüyüş Döngü Süresi (s)				
Sol	1,08±0,13	1,07±0,07	1,03±0,06	0,15
Sağ	1,03±0,11	1,07±0,07	1,02±0,06	0,23
Duruş Fazı (%)				
Sol	63,82±2,47	62,95±1,76	62,07±1,07	0,06
Sağ	62,13±0,91	62,71±2,07	62,04±1,05	0,33
Sallanma Fazı (%)				
Sol	36,17±2,49	37,06±1,76	37,93±1,06	0,07
Sağ	37,85±0,89	37,28±2,07	37,95±1,03	0,32
Kadans (Adım/dk)	111,37±11,83	111,63±7,17	116,39±7,15	0,16
Yürüyüş hızı (cm/s)	122,45±15,94	116,63±13,40	126,95±13	0,13

X±SS: ortalama ± standart sapma, *p<0,016. Kruskal-Wallis Testi.

Tablo 4.6. Gruplara göre yürüyüşün mesafe karakteristiklerinin karşılaştırılması.

	Grup I (EDSS 0- 1,5) (n=13) X±SS	Grup II (EDSS 2-3) (n=15) X±SS	Grup III (Sağlıklı Bireyler) (n=20) X±SS	P
Adım Uzunluğu (cm)				
Sol	64,80±4,61	62,36±4,01	65,55±4,50	0,13
Sağ	65,82±4,72	62,74±4,28	65,40±4,05	0,15
Çift Adım Uzunluğu (cm)				
Sol	130,99±9,06	125,56±7,98	131,30±8,52	0,22
Sağ	131,04±9,34	125,69±8,35	131,46±8,28	0,16
Adım Genişliği (cm)				
Sol	8,98±1,92	9,81±2,18	9,34±2,17	0,52
Sağ	8,88±1,96	9,77±2,17	9,32±2,19	0,54
Tek Destek (%)				
Sol	36,18±2,72	37,22±2,02	37,94±1,08	0,11
Sağ	37,86±1,36	37,12±1,73	38,09±1,04	0,13
Çift Destek (%)				
Sol	22,95±2,99	25,49±3,79	23,56±1,70	0,11
Sağ	24,17±2,11	25,49±3,79	24,02±1,98	0,33
Ayak Açısı (°)				
Sol	3,07±6,10	4,26±5,32	3,95±3,81	0,75
Sağ	6,07±5,18	5,46±5,40	5,10±4,02	0,80

X±SS: ortalama ± standart sapma, *p<0,016. Kruskal-Wallis Testi.

Yürüyüşün zaman-mesafe karakteristikleri ile ilgili parametreler çalışmaya katılan MS'li bireyler (Grup I+Grup II) ve sağlıklı kontroller (Grup III) arasında karşılaştırıldığında 2 grup arasında sağ adım süresi (p=0,015), sol sallanma fazı (p=0,023), sol duruş fazı (p=0,022) ve sol tek destek (p=0,048) parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Yürüyüşü Başlatmanın Değerlendirilmesi: Yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametreler üç grup arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,016) (Tablo 4.7.).

Yürüyüşü başlatma ile ilgili spatiotemporal parametreler çalışmaya katılan MS'li bireyler (Grup I+Grup II) ve sağlıklı kontroller (Grup III) arasında karşılaştırıldığında 2 grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.7. Yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametreler.

	Grup I (EDSS 0-1,5) (n=13) X±SS	Grup II (EDSS 2-3) (n=15) X±SS	Grup III (Sağlıklı Bireyler) (n=20) X±SS	P
İlk Adım Uzunluğu (cm)	65,89±4,50	62,28±4,37	65,38±4,37	0,11
İkinci Adım Uzunluğu (cm)	110,78±8,84	125,75±8,35	131,84±9,03	0,14
Adım Genişliği (cm)	8,74±1,98	9,68±2,19	9,21±2,30	0,46
İlk Adım Süresi (s) (sallanma+duruş)	1,06±0,10	1,10±0,08	1,05±0,06	0,14
İkinci Adım Süresi (s) (sallanma+duruş)	1,03±0,10	1,07±0,07	1,02±0,06	0,18
İlk Çift Destek (%)	22,59±1,60	24,53±3,40	22,66±1,64	0,15

X±SS: ortalama ± standart sapma, * $p<0,016$. Kruskal-Wallis Testi.

Yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametrelerin değişkenliği karşılaştırıldığında üç grup arasında sadece ilk çift destekte ($p=0,005$) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunurken diğer parametrelerde anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,016$) (Tablo 4.8.).

İlk çift destek değişkenliğinde bulunan gruplar arasındaki farkın hangi grup kaynaklı olduğunu belirlemek için yapılan ikili karşılaştırmalarda hem Grup I-Grup II hem de Grup II-Grup III arasında, Grup II'den kaynaklı belirgin bir fark olduğu bulundu (sırasıyla $p=0,002$; $p=0,049$) (Tablo 4.9.).

Yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametrelerin değişkenliği çalışmaya katılan MS'li bireyler (Grup I+Grup II) ve sağlıklı kontroller (Grup III) arasında karşılaştırıldığında 2 grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.8. Yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametrelerin değişkenliği.

Varyasyon Katsayısı (%)	Grup I (EDSS 0-1,5) (n=13) X±SS	Grup II (EDSS 2-3) (n=15) X±SS	Grup III (Sağlıklı Bireyler) (n=20) X±SS	P
İlk Adım Uzunluğu	3,66±0,75	3,85±1,17	3,60±1,10	0,62
İkinci Adım Uzunluğu	2,98±0,72	3,12±0,92	2,90±0,85	0,65
Adım Genişliği	23,42±9,48	22,81±12,14	20,82±6,33	0,88
İlk Adım Süresi	4,42±1,93	3,99±1,70	3,57±1,29	0,48
İkinci Adım Süresi	3,46±1,76	2,99±1,33	3,18±1,16	0,73
İlk Çift Destek	9,85±3,25	6,72±1,90	7,92±2,01	0,005*

X±SS: ortalama ± standart sapma, *p<0,016. Kruskal-Wallis Testi.

Tablo 4.9. Grupların yürüyüşü başlatma sırasındaki ilk çift destek değişkenliğinin ikili karşılaştırılması.

		Z	P
Grup I	Grup II	-3,109	0,002*
	Grup III	-1,695	0,09
Grup II	Grup I	-3,109	0,002*
	Grup III	-1,967	0,049*

*p<0,05. Mann Whitney U Testi.

4.2.3. Değerlendirmeler Arasındaki Korelasyon Bulguları

Reaksiyon Zamanı Değişkenleri ile Yürüyüşün Zaman-Mesafe Karakteristikleri Arasındaki İlişki: Reaksiyon zamanı değişkenleri ile yürüyüşün zamansal karakteristikleri arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan Spearman korelasyon analizinde Grup I'de reaksiyon zamanı değişkenliği (RZD) ile sağ sallanma fazı ve sağ duruş fazı arasında (sırasıyla p=0,033; 0,033) korelasyon olduğu bulundu. Grup II'de, reaksiyon zamanı değişkenleri ile yürüyüşün zaman karakteristikleri arasında bir ilişki bulunmadı (Tablo 4.10). Grup III'te ise RZD ile sol sallanma fazı ve sol duruş fazı arasında (sırasıyla p=0,023; 0,015) ilişki olduğu bulundu.

Reaksiyon zamanı değişkenleri ile yürüyüşün mesafe karakteristikleri arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan Spearman korelasyon analizinde Grup I'de reaksiyon zamanı değişkenleri ile yürüyüşün zaman karakteristikleri arasında bir ilişki bulunmadı. Grup II'de ise RZD ile sol adım genişliği ve sağ adım genişliği arasında (sırasıyla $p=0,013$; $0,027$) korelasyon bulundu (Tablo 4.11). Grup III'te RZD ile sol adım uzunluğu ve sağ tek destek arasında (sırasıyla $p=0,027$; $0,048$) ilişki olduğu bulundu.

Reaksiyon zamanı değişkenleri ile yürüyüşün zaman-mesafe karakteristikleri arasındaki ilişki çalışmaya katılan MS'li bireyler (Grup I+Grup II) ve sağlıklı kontrollerde (Grup III) incelendiğinde Grup III'te RZD ile sol adım uzunluğu, sol sallanma fazı, sol duruş fazı ve sağ tek destek arasında ($p=0,027$; $0,023$; $0,015$; $0,048$) ilişki olduğu bulundu.

Tablo 4.10. Gruplara göre reaksiyon zamanı değişkenleri ile yürüyüşün zaman karakteristikleri arasındaki ilişki.

		Sol Adım Süresi		Sağ Adım Süresi		Sol Yürüyüş Döngü Süresi		Sağ Yürüyüş Döngü Süresi		Sol Sallanma Fazı		Sağ Sallanma Fazı		Sol Duruş Fazı		Sağ Duruş Fazı		Kadans		Yürüyüş Hızı	
		I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
RZ	Rho	-0,16	0,32	0,04	0,39	0,03	0,46	-0,18	0,44	-0,01	0,01	-0,14	0,01	0,01	0,05	0,14	-0,01	-0,01	-0,47	-0,35	-0,16
	P	0,58	0,23	0,87	0,15	0,90	0,08	0,54	0,09	0,96	0,95	0,63	0,95	0,96	0,84	0,63	0,95	0,97	0,07	0,23	0,55
RZD	Rho	-0,15	0,03	0,13	-0,13	0,04	-0,13	-0,12	-0,12	-0,06	-0,30	0,59*	-0,42	0,06	0,29	-0,59*	0,42	0,00	0,11	-0,07	-0,21
	P	0,60	0,90	0,67	0,62	0,89	0,62	0,68	0,66	0,83	0,26	0,03	0,11	0,83	0,29	0,03	0,11	1,00	0,69	0,80	0,45

rho: Spearman Korelasyon Katsayısı

RZ: Reaksiyon Zamanı

RZD: Reaksiyon Zamanı Değişkenliği (Varyasyon Katsayısı)

I: Grup I (EDSS 0-1,5)

II: Grup II (EDSS 2-3)

Tablo 4.11. Gruplara göre reaksiyon zamanı değişkenleri ile yürüyüşün mesafe karakteristikleri arasındaki ilişki.

		Sol Adım Uzunluğu		Sağ Adım Uzunluğu		Sol Çift Adım Uzunluğu		Sağ Çift Adım Uzunluğu		Sol Adım Genişliği		Sağ Adım Genişliği		Sol Tek Destek		Sağ Tek Destek		Sol Çift Destek		Sağ Çift Destek		Sol Ayak Açısı		Sağ Ayak Açısı	
		I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
		RZ	Rho	-0,34	0,09	-0,12	0,05	-0,30	0,03	-0,34	0,02	0,00	0,08	-	0,07	-0,55	-0,01	0,40	0,04	-0,07	0,02	-0,38	0,11	-0,41	-0,20
	P	0,24	0,73	0,68	0,85	0,31	0,88	0,24	0,94	1,00	0,77	0,98	0,78	0,05	0,95	0,16	0,88	0,80	0,94	0,19	0,68	0,16	0,45	0,53	0,55
RZD	Rho	0,19	-0,25	0,24	-0,38	0,16	-0,27	0,24	-0,31	-0,13	0,62*	-0,19	0,56*	0,10	-0,40	0,54	-0,35	-0,38	0,45	-0,39	0,31	0,44	0,19	0,16	0,08
	P	0,51	0,35	0,41	0,16	0,59	0,32	0,42	0,25	0,66	0,01	0,51	0,02	0,72	0,13	0,05	0,19	0,19	0,08	0,18	0,25	0,12	0,49	0,59	0,76

rho: Spearman Korelasyon Katsayısı

RZ: Reaksiyon Zamanı, RZD: Reaksiyon Zamanı Değişkenliği

I: Grup I (EDSS 0-1,5)

II: Grup II (EDSS 2-3)

Reaksiyon Zamanı Değişkenleri ile Yürüyüşün Başlatma Sırasındaki Spatiotemporal Parametrelerin Değişkenliği Arasındaki İlişki: Reaksiyon zamanı değişkenleri ile yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametrelerin değişkenliği arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan Spearman korelasyon analizinde Grup I ve Grup III'te reaksiyon zamanı değişkenleri ve yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametrelerin değişkenliği arasında korelasyon bulunmadı. Grup II'de RZD ile ilk çift destek değişkenliği arasında ilişki olduğu bulundu ($p=0,046$) (Tablo 4.12.).

Reaksiyon zamanı değişkenleri ile yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametrelerin değişkenliği arasındaki ilişki çalışmaya katılan MS'li bireyler (Grup I+Grup II) ve sağlıklı kontrollerde (Grup III) incelendiğinde, MS'li bireylerde RZD ile ilk çift destek değişkenliği arasında ilişki bulundu ($p=0,025$).

Tablo 4.12. Gruplara göre reaksiyon zamanı değişkenleri ile yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametrelerin değişkenliği arasındaki ilişki.

		İlk		İkinci		Adım Genişliği		İlk		İkinci		İlk	
		Adım Uzunluğu		Adım Uzunluğu				Adım Süresi		Adım Süresi		Çift Destek	
		I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
Reaksiyon Zamanı	Rho	0,26	-0,25	0,09	-0,17	-0,17	0,09	0,23	-0,03	0,31	-0,04	-0,07	0,25
	P	0,38	0,36	0,74	0,53	0,56	0,73	0,43	0,90	0,29	0,86	0,80	0,36
Reaksiyon Zamanı Değişkenliği	Rho	-0,04	0,17	-0,04	0,09	-0,18	-0,44	-0,28	-0,07	0,29	-0,19	-0,01	0,52*
	P	0,88	0,53	0,87	0,74	0,55	0,09	0,35	0,80	0,33	0,48	0,97	0,04

rho: Spearman Korelasyon Katsayısı

I: Grup I (EDSS 0-1,5)

II:Grup II (EDSS 2-3)

Reaksiyon Zamanı Değişkenleri ile 6DYT ve SKYT Puanları Arasındaki İlişki: Reaksiyon zamanı değişkenleri ile 6DYT ve SKYT puanları arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan Spearman korelasyon analizinde hiçbir grupta korelasyon bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.13.).

Reaksiyon zamanı değişkenleri ile 6DYT ve SKYT puanları arasındaki ilişki çalışmaya katılan MS'li bireyler (Grup I+Grup II) ve sağlıklı kontrollerde (Grup III) incelendiğinde, MS'li bireylerde RZ ile SKYT arasında ilişki olduğu bulundu ($p=0,014$).

Tablo 4.13. Gruplara göre reaksiyon zamanı değişkenleri ile 6DYT ve SKYT puanları arasındaki ilişki.

		6DYT			SKYT		
		I	II	III	I	II	III
Reaksiyon Zamanı (RZ)	Rho	-0,52	-0,26	-0,18	0,54	0,37	0,05
	P	0,06	0,34	0,43	0,055	0,17	0,80
Reaksiyon Zamanı Değişkenliği (RZD)	Rho	0,05	0,14	-0,19	-0,03	-0,02	0,02
	P	0,85	0,60	0,42	0,90	0,91	0,91

rho: Spearman Korelasyon Katsayısı

I: Grup I (EDSS 0-1,5)

II: Grup II (EDSS 2-3)

III: Grup III (Sağlıklı Bireyler)

5. TARTIŞMA

MS'li bireylerde erken dönemlerden itibaren yürüyüş problemleri ve bilişsel bozukluklar en çok karşılaşılan semptomlardandır (13, 132). Reaksiyon zamanı ise merkezi ve periferik sinir sisteminin işlevselliği, bireyin motor performansı ve bilişsel fonksiyonunu yansıtan son derece duyarlı, objektif ve önemli bir parametredir (21).

Çalışmamızın amacı erken dönemdeki MS hastalarının alt ekstremitte reaksiyon zamanını incelemek ve yürüyüş üzerine etkisini belirlemektir. Çalışmamızın sonucunda reaksiyon zamanı ve yürüyüş (6DYT, SKYT, spatio-temporal parametreler) sonuçları açısından üç grup arasında fark bulunmazken, yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametrelerin değişkenliğinden ilk çift destek değişkenliğinde Grup II'den kaynaklanan anlamlı bir fark bulundu. İlişki analizlerine bakıldığında, gruplar arasında reaksiyon zamanı değişkenliğinin (RZD), yürüyüşün bazı zaman-mesafe karakteristikleri ve yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametrelerin değişkenliğinden ilk çift destek değişkenliği ile ilişkili olduğu görüldü. Bu çalışma, erken dönemdeki minimal özürüllüğe sahip ya da hiçbir özürlü bulunmayan MS'li bireylerde reaksiyon zamanı ve reaksiyon zamanı değişkenliğinin; yürüyüş parametreleri, 6DYT ve SKYT puanları ve yürüyüşü başlatma değişkenliği ile ilişkisinin objektif sonuç ölçütleriyle araştırıldığı literatürdeki ilk çalışmadır.

MS, en sık olarak 20-50 yaş arasındaki genç yetişkinleri etkilemekte ve erkeklere kıyasla kadın popülasyonda daha yüksek oranda (K/E=2-3/1) görülmektedir (150). Gruplar yaş, cinsiyet, VKİ, dominant el bakımından benzerlik göstermektedir. Tüm gruplarda kadınların sayısı erkeklerden daha fazladır. Bu bakımdan çalışmamıza dahil edilen bireyler; hastalık özellikleri, yaş ortalaması ve kadın/erkek oranı yönünden bakıldığında MS popülasyonunun özelliklerini yansıtmaktadır.

Ayrıca literatürde; yaşın reaksiyon zamanını etkileyen en önemli faktör olduğu ve reaksiyon zamanında en iyi değerlerin 20-30'lu yaşlarda görüldüğü, 50'li yaşlardan itibaren ise giderek reaksiyon zamanının uzadığı ifade edilmektedir (73). Bu sebeple, reaksiyon zamanı sonuçlarımızı etkileyebilecek yaş faktörünün etkisini en aza indirmek için 20-50 yaş arasındaki daha genç yaş grubundaki bireyleri çalışmamıza dahil ettik. Yaşlanmayla ortaya çıkan farklı sebeplerle uzayan reaksiyon zamanının etkisini azaltmak amacıyla yaşlı grubun çalışmaya dâhil edilmemesi hastalıkla ilişkili

izole reaksiyon zamanının etkisini görebilmek adına önemlidir. Grupların yaşça benzer olmaları da yaşa ilişkin farklılıkların elimine edilmesi ve yaştan bağımsız olarak sonuçların tartışılmasına olanak sağlamıştır.

Literatürde; MS'te reaksiyon zamanı ile ilgili çalışmalarda EDSS 0-7 gibi geniş aralıkların ya da EDSS 3-6 gibi daha dar puan aralıklarının tercih edildiği çalışmalar bulunmaktadır (3, 10, 88). Yürüyüşün değerlendirildiği çalışmalarda ise ambulatuar hastalar seçilmekle birlikte, tercih edilen EDSS puan aralıkları yine oldukça fazla değişkenlik göstermektedir (110, 151). Çalışmamızdaki hastaların EDSS puanları 0-3 arasında olacak şekilde belirlenmiş ve bağımsız yürüme becerisine sahip olan bireyler seçilmiştir. Katılımcılar, EDSS 0-1,5 ve EDSS 2-3 olarak biraz daha dar puan aralığındaki 2 alt gruba ayrılmıştır. Minimal özürüllüğe sahip ya da herhangi bir özürlü bulunmayan erken dönem MS hastalarını seçmemizin nedeni, bu evredeki hasta grubunda reaksiyon zamanının etkilenim aşaması ve düzeyinin yansıtılarak yürüyüş ile ilişkisinin ortaya koyulmasıdır. Erken dönemdeki MS'li bireylerin fonksiyonlarını yansıtma da klinik olarak da kullanılabilir reaksiyon zamanı değerlendirmelerinin ve hastaların erken dönemden itibaren sorun yaşadıkları semptomların başında gelen yürüyüş bozuklukları ile ilişkisinin belirlenmesinin daha etkin bir erken rehabilitasyon programı ve zamanında hastalık yönetimi açısından önemli bir parametre olacağı düşünülmektedir. Bu nedenle çalışmamız esas olarak reaksiyon zamanı ile ilişkili olarak planlandı ve yürütüldü.

Literatür incelendiğinde; MS'li bireylerde reaksiyon zamanının sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığı çalışmalar mevcut olsa da özellikle hastalığın erken evresindeki MS hastalarının reaksiyon zamanlarının EMG gibi objektif bir yöntemle incelendiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Mevcut çalışmaların çoğunda reaksiyon zamanının bölümleri analiz edilmemiş, premotor zamandan ziyade motor zamanın değerlendirildiği testler kullanılmıştır (9, 10). Premotor zaman bilişsel işlevi yansıttığından ölçülmesi önemlidir (8). Biz de bu amaçla çalışmamızda EMG kullandık.

Çalışmamızda MS'li bireylerinin yürüyüşlerinin zaman-mesafe karakteristiklerini değerlendirmede son derece objektif bir yöntem olan GAITRite bilgisayarlı yürüyüş analiz sistemini kullandık. Ayrıca yine bu analiz sistemini

kullanarak günlük yaşantımızda çok önemli yere sahip dinamik bir eylem olan yürüyüşü başlatma değişkenliği değerlendirildi. Yürüyüşü başlatma daha önce de ifade edildiği gibi yürüyüş öncesi ayakta hareketsiz duruş ile kararlı durumdaki yürüyüş geçiş arasındaki aşamadır (123). Yürüyüşteki problemler, yürüyüşü başlatmanın doğal olarak postüral kontrolü ve stabilizasyonu korumayı zorlaştıran dinamik bir görev olduğu düşünüldüğünde bu aşamada daha belirgin olarak karşımıza çıkabilir. Bu bakımdan erken dönemdeki belirgin ve kısıtlayıcı bir yürüyüş problemi yaşamayan MS'li bireylerde yürüyüşü başlatma değişkenliğini değerlendirmek, yürüyüş problemlerinin erken fark edilmesi açısından önem kazanmaktadır.

Literatürde; erken dönemdeki MS'li bireylerde yürüyüşü başlatmanın daha çok postüral hazırlık fazının incelendiği çalışmalar mevcut olmakla beraber bu popülasyonda sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (126, 127). Çalışmamızda, MS'in erken dönemindeki hastalarda yürüyüşü başlatmanın adımlama fazındaki (lokomotor faz) değişiklikleri inceledik.

Yürüme ve bilişin üst merkezlerdeki kontrolünün benzer ön devrelerde gerçekleştiği bilinmektedir. MS'li bireylerde bilgi işleme hızı, yürütücü işlevler, dikkat gibi bilişsel fonksiyonlarda problemler yaşanmaktadır. Bu açıdan, bu problemleri yansıtan önemli bir ölçüt olan reaksiyon zamanı ve yürüyüş fonksiyonu arasında bir ilişki olabileceği düşünülmektedir (22).

Literatürde; demans, Parkinson gibi farklı popülasyonlarda reaksiyon zamanı ile yürüyüş arasındaki ilişkileri araştıran sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda ise, reaksiyon zamanı ve yürüyüş arasında ilişki olduğunu gösteren bulgular olduğu gibi herhangi bir ilişkinin olmadığı da ifade edilmektedir. Bu çalışmalarda reaksiyon zamanı ve yürüyüş arasında tutarlı bir ilişki olup olmadığını belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (139, 140). Erken dönemdeki MS'li bireylerde ise bu ilişkinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Biz de çalışmamızda erken dönemdeki MS'li bireylerin reaksiyon zamanları ile yürüyüşlerinin zaman-mesafe karakteristikleri, 6DYT ve SKYT puanları ve yürüyüşü başlatma değişkenlikleri arasındaki ilişkiyi inceledik.

5.1. Reaksiyon Zamanı

Literatürde erken dönemdeki MS'li bireylerde yapılan çalışmalara baktığımızda Lapointe ve ark. yaptıkları çalışmada EDSS puanları 0-4,5 (ortalama 3) arasındaki 22 MS hastası ile 17 sağlıklı kontrol deneği karşılaştırmışlar. Basit reaksiyon zamanı ve zorluk aşamaları değişen 3 seçmeli reaksiyon zamanı testini; sessiz ortam, dikkat dağıtıcı ortam, kelime tekrarı, hem kelime tekrarı hem dikkat dağıtıcı ortam olmak üzere 4 koşul altında uygulamışlar. Sessiz ortamdaki basit reaksiyon zamanı testinde gruplar arasında fark bulunamazken diğer bütün koşullarda MS grubu aleyhine anlamlı fark bulmuşlar. İşitsel müdahale ve dikkat dağıtıcıların varlığının MS'li bireylerde bilişsel kaynak yükünü daha fazla arttırdığı ve performansı daha da azalttığını belirtmişler (152).

Olivares ve ark. EDSS 0-3 arasındaki (ortalama 1,6) 33 erken evre MS hastası ile yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş 33 sağlıklı kontrole basit ve karmaşık reaksiyon zamanı testleri uygulamışlar. Sonuç olarak iki grup arasında hem basit hem de karmaşık odaklı reaksiyon zamanı testlerinde MS grubunda daha yavaş performans gösterildiği bulunmuştur (153).

Dujardin ve ark. ise son 5 yıl içinde RRMS tanısı almış hastalığın erken başlangıcında bulunan, EDSS puanları 0-6 arasında değişen 15 hastayı 9 sağlıklı kontrolle karşılaştırmışlar. Visüel veya üst ekstremit motor bozukluğu olanlar çalışma dışında tutulmuş. Katılımcılara basit reaksiyon zamanı, basit odak gerektiren karmaşık reaksiyon zamanı ve daha çok odak gerektiren karmaşık reaksiyon zamanı testleri uygulanmış. Yanıt doğruluğu ve ortalama reaksiyon zamanları incelendiğinde basit reaksiyon zamanı ve basit odak gerektiren karmaşık reaksiyon zamanı testinde iki grup arasında fark bulunamamış. Sadece daha çok odak gerektiren karmaşık reaksiyon zamanı testinde MS grubunda ortalama reaksiyon zamanında anlamlı uzamalar olduğu belirlenmiş. Ancak yanıt doğruluğu yine iki grup arasında farklılık göstermemiş. Sonuç olarak hastalığın erken evresindeki MS hastalarında, yanıt doğrulundan ziyade ortalama reaksiyon zamanlarında bozulmalar bulunduğu ortaya konulmuş. Ancak bu bozulmalar bilişsel yükün diğer iki testten daha önemli olduğu daha çok odak gerektiren karmaşık reaksiyon zamanı testinde yani yalnızca görev

zorluğunun en yüksek olduğu ve görevin çok fazla bilgi işleme süreci gerektirdiği zaman MS hastalarında anlamlı olarak daha fazlaydı (154).

Jennekens-Schinkel ve ark. yaptıkları çalışmada hastalık durasyonu 10 yıldan az, stabil ve ambulatuar genç RRMS'li bireyler ve sağlıklı kontrollere en az 4 saat süren kapsamlı bir nöro-psikolojik değerlendirmeden önce ve sonra görsel ve işitsel uyaranlar kullanılarak basit ve ayırt edici reaksiyon zamanı testleri uygulanmış. Yorgunluğu tetiklemek ve uzun süreli bilişsel çabanın reaksiyon zamanındaki etkilerini incelemek için nöro-psikolojik değerlendirme yapılmış. Ancak stabil durumda seyreden, hastalık süresi daha kısa genç hastalar ve kontroller arasında reaksiyon zamanındaki test öncesi ve sonrası değişimin yönü veya derecesinde hiçbir farklılık bulunmamış (3). Yine aynı hastalarda görev karmaşıklığının reaksiyon zamanı üzerindeki etkileri araştırılmış. Nispeten hafif ve stabil durumdaki MS'li ayaktan hastalar ve kontroller arasında basit reaksiyon zamanı testlerinden daha karmaşık koşullardaki reaksiyon zamanı testlerine geçildiğinde reaksiyon zamanı artış derecelerinde hiçbir fark bulunmamış (89).

Wojtowicz ve ark. yaptıkları çalışmalarında EDSS puanları 1-3.5 (ortalama 2.25) arasında 18 MS'li kadın bireye ve 16 sağlıklı kontrole üç aşamalı, sırasıyla zorlaşan basit, seçmeli ve anlamsal reaksiyon zamanı testlerini uygulamışlar. Hem ortalama reaksiyon zamanını hem de birey içi reaksiyon zamanı değişkenliklerini gruplar arasında her test için karşılaştırmışlar. Sonuç olarak en kolay görev olan basit ve en zor görev olan anlamsal reaksiyon zamanı testlerinde hem ortalama süre hem de değişkenlikte MS grubunda anlamlı uzamalar saptanmış. Orta seviye bir bilişsel yük gerektiren seçmeli reaksiyon zamanı testinde ise MS'li bireylerde uzamalar ve değişkenlik artışı olmasına rağmen bu uzamalar anlamlı bulunamamış. Bu sonuç şaşırtıcı olmakla beraber çalışmacılar tarafından seçmeli reaksiyon zamanının, bilişsel süreçleri yansıtan performansın zayıf bir ayırıcısı olduğu şeklinde ifade edilmiş (155).

Lopez-Gongora ve ark. ise çalışmalarında EDSS skorları 0-3 arasındaki (ortalama 0,87) 27 erken evre MS'li kişi ve 31 sağlıklı kontrolü karşılaştırmışlar. Katılımcılara 4 farklı hedef uyaran ve 2 farklı yanıt içeren bir karmaşık reaksiyon zamanı testi uygulamışlar. Bu sırada bir elektroensefalogram aracılığıyla beyindeki elektriksel aktiviteler kaydedilmiş. Reaksiyon zamanı ölçümleri sonucunda iki grup

arasında anlamlı bir fark bulunmamış. Ancak erken evre MS hastalarında, herhangi bir farklılık olmadığında bile, kontrollerden daha yüksek (daha negatif) beyin potansiyeli amplitüdüleri göstermiş. Yani benzer performansla rağmen MS grubunda daha fazla nörofizyolojik aktivasyon görüldüğü ifade edilmiş (156).

Literatürde görüldüğü gibi sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında nispeten erken dönemde bulunan MS hastalarında hem basit hem de karmaşık reaksiyon zamanında farklılık olduğunu destekleyen (157, 158) ya da basit reaksiyon zamanından ziyade karmaşık reaksiyon zamanında farklılık bulunduğu belirten çalışmalar vardır (159). Tüm bunların yanında hiçbir fark bulunmayan (156, 160) ya da daha basit odak gerektiren karmaşık reaksiyon zamanı testlerinde fark bulunamayıp daha karmaşık odak gerektiren karmaşık reaksiyon zamanı testlerinde belirgin bir fark olabileceğini ifade eden çalışmalar da bulunmaktadır (154). Bu fikir farklılıkları, farklı testlerin kullanımı ve çalışma popülasyonları arasındaki farklılıklardan (hastalık durasyonu, MS alt tipi, EDSS tarafından saptanan problemlerin ayrışması veya genel bilişsel durum vb.) kaynaklanıyor olabilir

Bizim çalışmamızda da bu son görüşü destekler nitelikte kanıtlar elde edilmiştir. Çalışmamız, kırmızı ışığın yanında 2 yanıtıcı uyarının bulunduğu (sarı,mavi) ve tek bir doğru yanıtı (ayak dorsifleksiyonu) içeren basit bir odak gerektiren karmaşık reaksiyon zamanı testiydi. Sonuçlarımızda MS'li bireylerden oluşan 2 grupta da bazı reaksiyon zamanı parametrelerimizde uzamalar olmasına rağmen anlamlı bir fark bulunamadı. Ancak biz daha karmaşık odak gerektiren bir reaksiyon zamanı testi ile gruplar arasındaki farklılıkları test etmedik. Literatürdeki pek çok çalışmadan daha düşük EDSS puanlarına sahip iki MS grubunda da reaksiyon zamanındaki uzamalar, anlamlı olmasa da daha önce Tijsma ve ark.ın çalışmasında belirlenen 300 ms kesme puanının üzerinde bulunmuştur (91). Bu sonuç bize erken dönemden itibaren restoratif yaklaşımların MS rehabilitasyonunda yer alması gerektiğini göstermiştir.

5.2. Yürüyüş

Yürüyüşün Zaman-Mesafe Karakteristikleri

Literatürde erken dönemdeki MS'li bireylerde yürüyüşün zaman-mesafe karakteristiklerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda çoğunlukla, çoğu yürüyüş parametresinde sağlıklılara göre anlamlı bozulmalar olduğu ifade edilmektedir (15, 101). Genellikle artmış bir yürüyüş hızında yüründüğünde veya ikili görev performansında yürüyüş parametrelerindeki bozulmaların sağlıklılardan daha da farklılaştığı belirtilmektedir (101, 161). Bizim çalışmamız da literatürdeki bu bulgulara paralel şekilde, EDSS 0-3 arasındaki bireylerin adım süresi, sallanma fazı, duruş fazı ve tek destek parametrelerinde sağlıklılara göre bozukluklar bulunduğunu göstermiştir.

Lizrova- Preiningerova ve ark. çalışmalarında EDSS'ye göre farklı engellilik seviyesindeki 7 MS grubunun (toplam 284 katılımcı) yürüyüşlerine ait zaman mesafe karakteristiklerini kendi aralarında incelemişler. Bu 7 grup EDSS 0-1,5; EDSS 2-2,5; EDSS 3-3,5; EDSS 4-4,5; EDSS 5-5,5; EDS 6-6,5 olarak belirlenmiş. Katılımcılar önce kendi belirledikleri hızda sonra da hızlı bir yürüyüş hızında GAITRite üzerinde yürütülmüş. Yürüyüş hızı, adım uzunluğu, adım süresi, çift destek, adım genişliği parametreleri değerlendirilmiş. Sonuç olarak EDSS 0-1,5 ve EDSS 2-2,5 grupları karşılaştırıldığında hiçbir parametrede anlamlı bir fark bulunamamış. EDSS 2-2,5 ve EDSS 3-3,5 grupları karşılaştırıldığında sadece yürüyüş hızı ve adım uzunluğu anlamlı bozulmalar olduğu belirtilmiş. Ayrıca EDSS 3-3,5 olan hastaların kendi hızları ve hızlı yürümeleri istendiği durumlar arasında hızı arttırabilme kapasitelerinin EDSS 0-1,5 ve 2,-2,5 olan hastalara göre anlamlı derecede daha düşük olduğunu gözlemlenmiş (162).

Başka bir çalışmada EDSS 0-1,5 (n=54) ve EDSS 2-4 (n=31) arasındaki 2 erken dönem MS grubunun sonuçları kendi aralarında ve sağlıklı kontrollerle (n=47) giyilebilir bir ivme-ölçer kullanılarak yapılan yürüyüş analizi sonuçları karşılaştırılmış. Sadece yürüyüş hızında, EDSS 2-4 grubu kontrollere göre anlamlı bir azalma göstermiş. Diğer bütün parametrelerde MS grupları ve kontroller arasında fark bulunmamış. Araştırmacılar, erken dönem MS'li bireylerde yürüyüş parametrelerinde anlamlı bozulmalar olduğunu ifade eden önceki çalışmalardan farklı sonuç elde etmelerini, belirsiz yürüme bozukluğuna ve ivme-ölçerin duyarlılığının yetersiz olmasına bağlamışlardır (163).

Sonuç olarak, literatüre bakıldığında minimal düzeyde engelli erken dönemdeki MS'li bireylerin yürüyüş parametrelerindeki değişikliklerle ilgili farklı bulgular ifade edilmektedir. Bazı çalışmalar çift destek, hız, adım uzunluğu, adım süresi gibi çoğu parametrede değişiklikler olduğunu bildirirken (15, 103, 164), daha az bir sayıda olsa da sağlıklı bireylere göre herhangi bir farklılık tespit edemeyen (165) veya sadece birkaç parametrede bulunduğunu ifade eden çalışmalar vardır (162, 163).

Bizim çalışmamızda da MS'li bireyler EDSS 0-1,5 ve EDSS 2-3 olarak iki gruba ayrılmıştı. Ancak gruplarımız arasında hiçbir yürüyüş parametresinde anlamlı bir farklılık bulamadık. Yani, çalışma grubumuzda (Grup I+Grup II) kontrollere göre yürüyüş parametrelerinde bir farklılık bulmamıza rağmen bu farklılıklar 3 grup arasında karşılaştırıldığında ayırt edici değildi. Bunun temel nedeni çalışma gruplarımızdaki birey sayısının az olması olabilir. Ayrıca EDSS; piramidal, serebellar, beyin sapı, bilişsel vb. 8 farklı fonksiyonel sistemin alt puanlarının bileşik puanlamasından oluşmaktadır. Aynı puanda farklı sistem defisitleri mevcut olabileceğinden EDSS puanlarının yanında alt sistem puanlarını da dikkate almak ve yürüyüş performansına spesifik nörolojik fonksiyonel sistemlerin katkısını incelemek önemlidir.

Reaksiyon Zamanı ve Yürüyüşün Zaman-Mesafe Karakteristikleri Arasındaki İlişki

MS'li bireylerde, bilgi işleme hızının, bilişsel performansın ve özellikle yürütücü işlevlerin etkilendiğini biliyoruz (23). Yürüme ve bilişin kortekste benzer ön devreleri paylaştığı da bilinmektedir. Bu nedenle, bu problemlerin bir ölçütü olan reaksiyon zamanı ve yürüyüş fonksiyonu arasında bir ilişki olabileceği düşünülmektedir (22). Daha önce yapılan çalışmalarda demans gibi problemleri bulunmayan sağlıklı yaşlı bireyler, diyabetik periferik nöropatili yaşlılar, Parkinsonlu bireyler gibi çeşitli popülasyonlarda bu ilişki incelenmiştir (137-140, 166). Bu çalışmalarda ise, reaksiyon zamanı ve yürüyüş arasında ilişki olduğunu gösteren bulgular olduğu gibi herhangi bir ilişkinin olmadığını da ifade eden bulgular da mevcuttur.

Literatüre baktığımızda MS'li bireylerde yürüyüş ve reaksiyon zamanı arasındaki ilişkinin incelendiği sadece bir çalışma bulunmaktadır. Tijsma ve ark.ın yaptığı bu çalışmada MS Hastalık Adımları testine göre 0-5 arasındaki 210 MS'li bireye, seçmeli adım reaksiyon zamanı testi uygulamışlar. MS Hastalık Adımları testinde 0 puan: Normal , 5 puan: Çift destek kullanarak mobilitesini sağlayan bireyler olarak tanımlanır (136). Daha sonra bu bireyleri 6 ay boyunca düşme günlükleri kullanılarak düşmeler açısından takip etmişler. Sık düşenler (≥ 3 düşme), testte sık düşmeyenlere göre (0-2 düşme) önemli ölçüde daha kötü performans göstermiş. Sonuç olarak, seçmeli adım reaksiyon zamanı testinin düşme riskini saptamada mükemmel bir ayırt edici ve öngörücü geçerliliğe sahip olduğu belirtilmiş. Ayrıca; seçmeli adım reaksiyon zamanı testinde daha uzamış sonuçların artan yaş, MS Hastalık Adımları testinde daha yüksek puan, daha fazla düşme endişesi, PPA'da (Physiological Profile Assessment) daha yüksek düşme riski puanları, denge testleri ve 10-m yürüme testi ve ikili görevle yürüme gibi ölçümlerde daha kötü performans ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu gösterilmiş (91).

Çalışmamızda, reaksiyon zamanı ve yürüyüşün zaman karakteristikleri arasındaki ilişkiye baktığımızda ise Grup I'de reaksiyon zamanı değişkenliği (RZD) ile sağ sallanma fazı ve sağ duruş fazı arasında orta derecede korelasyon olduğu bulundu. Reaksiyon zamanı ile yürüyüşün mesafe karakteristikleri arasındaki ilişkiyi incelediğimizdeyse Grup II'de ise RZD ile sol adım genişliği arasında güçlü derecede korelasyon ve RZD ile sağ adım genişliği arasında orta derecede korelasyon bulundu. Çalışmamıza dahil olan MS'li bireyler; Tijsma ve ark.ın çalışmasına göre daha erken dönemdeki, minimal özrü olan ya da herhangi bir özrü olmayan bireylerden oluşmaktaydı. Ayrıca Tijsma ve ark. MS grubunu belli bir sağlıklı grupla karşılaştırmadı. Aynı MS grubunda belirledikleri bir kesme puanının üstündeki (300 ms) RZ sonuçlarını uzamış, altındaki yanıtları kısa RZ olarak ayırmış ve bu sonuçlarla yürüme ve denge testleri sonuçları arasındaki ilişkiye bakmıştı. Bu bakımdan aslında bizim çalışmamızla metodolojik açıdan benzerlik göstermemektedir. Ancak bizim çalışmamızın sonuçları da bu çalışma sonuçlarını destekler niteliktedir.

Ayrıca sonuçlarımız Grup III'te (sağlıklı bireyler) de RZD ile yürüyüşün zaman karakteristiklerinden sol sallanma fazı ve sol duruş fazı arasında orta derecede ilişki olduğunu gösterdi. Yine Grup III'te RZD ile yürüyüşün mesafe

karakteristiklerinden sol adım uzunluğu ve sağ tek destek arasında orta derecede ilişki olduğu bulundu. Yani kontrol grubu MS grubuna göre yürüyüşün bazı zaman-mesafe karakteristiklerinde MS grubundan anlamlı derecede daha iyi performans göstermiş olsa da yürüyüşün zaman-mesafe karakteristikleri ile reaksiyon zamanı arasındaki korelasyon kontrol grubunda da gözlemlendi. Kontrol grubundaki ilişkinin büyüklüğü MS grubundaki ile uyumluluk göstermektedir. Kontrol grubundaki bu sonuçlar bize, MS’te yürüyüşün zaman-mesafe karakteristikleri ile reaksiyon zamanı arasındaki ilişkinin sadece MS'e bağlı olmayabileceğini, bilişsel işlevsellik, yorgunluk, fiziksel aktivite düzeyi gibi kontrol edemediğimiz değişkenlere bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Yürüme ile reaksiyon zamanı arasındaki ilişki sadece patolojik popülasyonlarda değil, aynı zamanda herhangi bir hastalığı bulunmayan yaşlı bireylerde de bildirilmiştir (167). Ancak bizim dahil ettiğimiz bireyler 20-50 yaş arasındaki genç yetişkinlerdi. Bu nedenle kontrol grubundaki bu ilişkiyi yaş faktörü ile açıklayamamaktayız.

Yürüyüşün Klinik Değerlendirmeleri

Yürüyüşün klinik değerlendirmelerini üç grup arasında karşılaştırdığımızda; 6DYT puanında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Daha önceki araştırmalarda genel olarak EDSS 2,5-4,5 arasındaki MS’li bireylerde 6DYT’nin sağlıklı kontrollere göre ve EDSS<2’ye göre anlamlı olarak bozulduğu ifade edilmektedir. Bunun yanısıra bazı çalışmalarda sağlıklı kontroller ve EDSS<2 arasında da farklılık olduğu belirtilirken bazılarında da 6DYT mesafelerinde farklılık bulunmadığı belirtilmektedir (143, 168, 169). Bizim çalışmamızda da literatürdeki genel görüşü destekler nitelikte EDSS 2-3 grubunun sağlıklı kontrollerden anlamlı olmasa da daha az mesafe yürüdüğü görüldü.

Çalışmamızda SKYT puanlarına baktığımızda ise 3 grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Literatürde daha önce Pau ve ark. bizim çalışmamızdaki gibi MS’li bireyleri engellilik seviyelerine göre gruplara ayırmış ve bir ivmeölçer kullanarak enstrümanlı SKYT puanlarını sağlıklı kontrollerle karşılaştırmış. MS’li bireyler EDSS 0-1,5; EDSS 2-3,5 ve EDSS 4-6,5 olarak 3 gruba ayrılmış. Sonuçlar EDSS 0-1,5 ve sağlıklı kontroller arasında SKYT puanlarında fark bulunamamış. Ancak EDSS 2-3,5

ve EDSS 4-6,5 grubu hem sağlıklı kontrollerden hem de EDSS 0-1,5 grubundan anlamlı derecede daha kötü performans göstermiş. EDSS 2-3,5 grubundan itibaren SKYT puanlarındaki bu azalma engellilik seviyesinin artmasıyla yürüyüş hızında bir azalmanın görülebilmesi ile açıklanmış (170). Ancak çalışmalarında yürüyüş hızını gruplar arasında karşılaştırmamışlar. Bizim çalışmamıza dahil olan bireylerde yürüyüşün zaman-mesafe karakteristikleri ölçümlerimizde de gruplar arasında yürüyüş hızında anlamlı bir bozulma bulamamış olmamız SKYT sonuçlarını desteklemektedir.

Reaksiyon zamanı ve Yürüyüşün Klinik Değerlendirme Sonuçları Arasındaki İlişki

Yürüyüşün objektif analizleri kullanılarak yürüyüş ile reaksiyon zamanı arasındaki ilişkinin farklı popülasyonlarda ve MS'te incelendiği çalışmalar mevcuttur. Ancak, daha önce MS'li bireylerde yürüyüşün klinik değerlendirmeleri ile reaksiyon zamanı arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada reaksiyon zamanı ile 6DYT ve SKYT puanları arasındaki ilişkiye baktığımızda ise 3 grup arasında bir ilişki bulunmadı ancak çalışmaya katılan MS'li bireyler (Grup I+Grup II) ve sağlıklı kontroller (Grup III) arasında incelendiğinde, MS'li bireylerde reaksiyon zamanı ile SKYT arasında orta derecede ilişki olduğu bulundu. Bu sonuç SKYT'nin bilişsel etkilenime ait bir yürüyüş bozukluğunu ortaya çıkarmak için kullanılabilir bir yürüyüş testi olduğunu göstermiştir.

5.3. Yürüyüşü Başlatma

Daha önce de ifade ettiğimiz gibi yürüyüş değişkenliği yürüme problemlerinin diğer önemli bir bileşeni ve yürüme fonksiyonunun ölçülebilir bir göstergesidir (106). Yürüyüş değişkenliği, yürüme dengesinin bozulmasının ve kararsız bir yürüyüşün yansımasıdır. MS'li kişilerin yürüyüşlerindeki bu artan değişkenliğin altında yatan mekanizmalar net olarak belirlenememiştir. Özellikle dinamik bir görev olan yürüyüşü başlatma sırasında kararlılığa ulaşmak daha da zorlaşır (17). Çünkü bu geçiş sırasında, vücut kütle merkezini sabit konumundan uzaklaştırmak için kontrollü kas kasılmaları gerçekleşir ve böylece doğal olarak dengesiz bir konum oluşturulur. Çift desteğin sağladığı geniş destek yüzeyinden daha dar ve sabit olmayan tek destek yüzeyine

geçildiğinden stabilite ve postüral kontrol olumsuz etkilenir. Bu nedenle, yürüyüşteki problemler yürüyüşü başlatma sırasında daha belirgin olarak karşımıza çıkabilir. Biz de yürüyüşü başlatma değişkenliğinin erken dönemdeki MS'li bireylerde yürüyüş problemlerinin erken bir belirteci olabileceğini düşünerek bu bireylerde yürüyüşü başlatma görevini inceledik.

Yürüyüş değişkenliklerinin altında yatan mekanizma net olarak bilinmese de daha önceki çalışmalarda yorgunluk (113, 114), vestibüler fonksiyonlar (171), bilişsel durum (115), ataksi (116), spastisite (117), fonksiyonel kas gücü (118), denge ve düşme riski (120, 121), yürüme için gerekli enerji tüketim maliyetinin artması (122) gibi yürüyüş problemlerine neden olduğu bilinen bir dizi faktörle ilişkilendirilmiştir.

Üç grup arasında yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametrelerin değişkenliği karşılaştırıldığında sadece ilk çift destekte ($p=0,005$) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p>0,016$). İlk çift destek değişkenliğinde bulunan farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için yapılan ikili karşılaştırmalarda hem Grup I-Grup II hem de Grup II-Grup III arasında, Grup II'den kaynaklı belirgin bir fark olduğu bulundu (sırasıyla $p=0,002$; $p=0,049$). Ancak sonuçlarımız şaşırtıcı bir şekilde yürüyüşü başlatmada en az değişkenlik yaşayanların yani en iyi yürüyüşü başlatma performansına sahip olanların Grup II (EDSS 2-3) olduğunu gösterdi. En kötü yürüyüşü başlatma performansının ise Grup I'de (EDSS 0-1,5) olduğu görüldü.

Çalışmamızda kontrol edemediğimiz bazı faktörler daha düşük EDSS'ye sahip Grup I'deki artan değişkenliği ortaya çıkarmış olabilir. Yani yürüyüşü başlatma yeteneği üzerinde Grup I'deki minimal vestibüler ya da serebellar disfonksiyonlar, Grup II'deki daha yüksek piramidal disfonksiyondan daha fazla etkili olabilir. Bu nedenle yürüyüşü başlatma için gelecekteki çalışmalarda daha hassas olan EDSS alt sistem puanlarını da dikkate almak önemlidir. Diğer bir neden ise EDSS 0-1,5 arasındaki MS'lilerin santral sinir sistemindeki bozukluklara ve dolayısıyla fonksiyonel yansımalarına yeni adapte olmaya başladıklarını ve dolayısıyla yürüyüşlerinde herhangi bir adaptasyon geliştirememiş bireyler olmaları olabilir. Ayrıca Grup II'de reaksiyon zamanı değişkenliği ile yürüyüşün mesafe karakteristiklerinden sağ ve sol adım genişliği arasında bulduğumuz ilişki denge ile ilgili kompensatuar bir mekanizma olabilir. Bu mekanizmanın fonksiyonel sistemde

bu yönde bir etkilenimi olabilecek Grup II'deki bireylerin yürüyüşlerindeki adaptasyonun bir göstergesi olduğunu düşünmekteyiz. Yine yürüyüşün zaman-mesafe karakteristiklerine baktığımızda anlamlı bir fark olmasa da en düşük yürüyüş hızı Grup II'deydi. Bu da yürüyüş hızını azaltılarak yürüyüşün kontrolünü arttırmaya yönelik bir adaptasyon olarak Grup II'deki daha iyi bir yürüyüşü başlatma performansını açıklayabilir.

Reaksiyon Zamanı ve Yürüyüşü Başlatma Arasındaki İlişki

Çalışmamız, erken dönem MS'te bilişsel fonksiyonlarla doğrudan ilişkili olan reaksiyon zamanı değişkenliği ile yürüyüşü başlatmada ilk çift destek değişkenliğinin ilişkili olduğunu gösterdi. Yürüyüşü başlatmada sadece ilk çift destek parametresinde bazı değişiklikler ve ilişkiler olduğunu bulduk. Bunun sebebi literatürde daha önce özellikle çift destek olmak üzere hız ve kadansın, MS'te bilişsel-motor etkileşimi yansıtan en önemli motor değişkenler olduğunun ifade edilmesi olabilir (172). Ayrıca yürüyüşü başlatma sırasında enerjide en büyük artış, kontralateral bacağın itmesiyle vücudun ivmelenmesine bağlı olarak ikinci adımda görülür (130). Bu MS'li bireylerin ikinci adımı atmasıyla oluşan hızlı bir enerji artışını kontrol etme aşamasında sağlıklı bireylere göre daha değişken olmasına neden olabilir. Yani ilk çift destekte, adımlarındaki stabilizasyonu kontrol etmeye çaba gösterirken daha çok değişkenlik yaşamaları olasıdır. Bu ilişkinin; EDSS alt grup skorları ve yürüyüş değişkenliğine sebep olabilen yorgunluk, vestibüler bozukluklar, ataksi, denge vb. diğer faktörler dikkate alınarak daha büyük örneklem gruplarıyla gelecekte daha fazla çalışmanın ortaya koyulması gereklidir. Bu sayede erken evre MS'te yürüyüşü başlatmadaki problemlerin erken tespitiyle hastalarda erken dönemde yürüyüş kontrolünün artırılmasına yönelik rehabilitasyon programları teşvik edilerek MS'te oluşabilecek belirgin yürüyüş problemlerinin önüne geçilebilir.

Sonuç olarak, erken dönem MS'li bireylerin reaksiyon zamanı değişkenlerinin sağlıklı bireylerden farklı olmadığı ancak yürüyüşün zaman-mesafe karakteristikleri, SKYT puanları ve yürüyüşü başlatmadaki ilk çift destek değişkenliği ile ilişkili olduğu görüldü. Bozulmuş yürütme işlevi, dikkat ve bilgi işleme hızındaki azalmalar nedeniyle ortaya çıkabilecek daha uzamış ve daha değişken reaksiyon zamanı, yürüyüşte spatiotemporal bozukluklar ve yürüyüşü başlatmadaki artmış

değişkenliğinin altında yatan bir nörofizyolojik mekanizma olabilir. Erken dönem MS'te reaksiyon zamanı ve yürüyüş arasındaki ilişkinin ortaya koyulması, MS'te en sık bildirilen ve yaşam kalitesini en çok etkileyen semptomlardan olan yürüyüş problemlerine katkıda bulunabilecek nörobilişsel süreçler hakkında bilgi edinmemiz ve bu problemlerin erken tespiti konusunda önemlidir.

5.4. Çalışmanın Limitasyonları

- Çalışmamızın en önemli limitasyonu gruplarda bulunan birey sayısının az olmasıdır. EDSS'ye göre evre 0-1,5 ve 2-3 arasında olan minimal özürlülüğe sahip ya da hiçbir özür durumu olmayan MS hastalarını çalışma gruplarımıza dâhil etmek çalışma evrenini daraltmıştır. Ayrıca çalışma sırasında başlayan ve tüm dünyada etkili olmuş Covid-19 pandemisi dâhil edilme kriterlerine uyan bireylere erişimi kısıtlamıştır.
- Değerlendirmeler sırayla ve hastaların dinlenmesine mümkün olduğunca izin vererek uygulanmış olsa da değerlendirmeler sırasında yorgunluk faktörü bulgularımızı etkilemiş olabilir.
- Yürüyüş parametrelerinin bireylerin doğal ve günlük yaşamı içinde değerlendirilmemesi, yürüyüşün hızı gibi bazı parametreleri etkilemiş olabilir. Ayrıca katılımcılar, laboratuvar ortamında düz ve dengeli bir zeminde dururken hazır oldukları zaman yürüyüşü başlatma görevini yerine getirdiler. Herhangi bir zaman uyaranına karşı tepki olarak yürüyüşü başlatmaları gerekmedi. Ancak günlük yaşamda bu görev sıklıkla daha karmaşık zemin ve ortamlarda, çalan kapı gibi bir yere yetişmek gibi bir amaçla gerçekleşebilir. Bu gibi faktörler statik bir durumdan dinamik duruma geçiş olan yürüyüşü başlatma sırasında stabilizasyonu korumayı daha da zorlayabilir.
- Reaksiyon zamanı; fiziksel aktivite düzeyi, stres, ağrı, kişinin genel durumu, motivasyon, dikkat-konsantrasyon, sigara kullanımı, alkol ve kahve tüketimi, testin yapıldığı yerin durumu, testin uygulandığı zaman dilimi vb. çok çeşitli nedenlerden etkilenebilen hassas bir ölçümdür. Katılımcılardan bu konularda daha fazla veri elde edip reaksiyon zamanının

MS'teki saf etkisini gözlemleyebilmek için daha homojen gruplar elde edebildik.

- Ayırt edici reaksiyon zamanı testinde uyaran-cevap çifti arttıkça reaksiyon zamanı da uzamaktadır. Düzenegimize örneğin mavi ışık yandığında ayak plantar fleksiyonu, kırmızı ışık yandığında ayak dorsifleksiyonu yapılması gibi daha karmaşık bir odak gerektiren ayırt edici reaksiyon zamanı testi ekleyerek sonuçları bizim yaptığımız daha basit odak gerektiren ayırt edici reaksiyon zamanı testi sonuçları ile de karşılaştırabilirdik. Böylece erken evredeki MS'te belirgin olmayan semptomları ortaya çıkarmak adına daha seçici bir test uygulamış olabilirdik.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Erken dönem MS hastalarında alt ekstremitte reaksiyon zamanını ve yürüyüş üzerine etkisini sağlıklı olgularla karşılaştırmalı olarak incelemek amacıyla planlanan bu çalışmaya; Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS) puanı 0-3 olan, 20-50 yaş arasında, bağımsız yürüme yeteneğine sahip 28 kesin MS tanılı birey katıldı. MS'li bireyler kendi arasında EDSS puanına göre 0-1,5 arasında olanlar Grup I (13 MS hastası), EDSS 2-3 arasında olanlar Grup II (15 MS hastası) olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Bu bireylere yaş ve cinsiyet bakımından benzer özellikte; herhangi bir ortopedik, nörolojik veya sistemik bir rahatsızlığı bulunmayan 20 sağlıklı birey, Grup III olarak çalışmaya dahil edildi.

Bireylere reaksiyon zamanı testleri ve yürüyüş değerlendirmeleri yapıldı. Uygulanan değerlendirmeler ve analizler sonucunda aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

- Erken dönem MS'li bireylerde reaksiyon zamanı ile ilgili değişkenler sağlıklılara göre uzamıştı ancak bu fark anlamlı bulunmadı. Anlamlı bir fark bulamamış olmamız kullandığımız reaksiyon zamanı tipi, uyaran-cevap çifti sayısı, hastalık durasyonu, EDSS tarafından saptanan problemlerin ayrışması veya genel bilişsel durum gibi farklı nedenlere bağlı olabilir. Ancak oldukça düşük EDSS puanlarına sahip MS'li bireyleri çalışmamıza dahil etmemize rağmen reaksiyon zamanındaki uzamalar anlamlı olmasa da erken evrede MS'li bireylerde bu alanda ileri çalışmalara gerek duyulduğunu göstermektedir.
- MS'li bireyler ve sağlıklılar arasında yürüyüşün zaman-mesafe karakteristiklerinden sağ adım süresi, sol sallanma fazı, sol duruş fazı ve sol tek destek parametrelerinde anlamlı farklılıklar bulundu. Sonuçlarımız erken dönem MS'te belirgin bir yürüyüş bozukluğu olmasa bile bazı yürüyüş parametrelerinde bozulmalar olduğunu göstermektedir.
- Reaksiyon zamanı ve yürüyüşün zaman karakteristikleri arasındaki ilişkiye baktığımızda Grup I'de (EDSS 0-1,5) reaksiyon zamanı değişkenliği (RZD) ile sağ sallanma fazı ve sağ duruş fazı arasında ilişki bulundu. Reaksiyon zamanı ile yürüyüşün mesafe karakteristikleri arasındaki ilişkiyi incelediğimizde ise Grup II'de (EDSS 2-3) RZD ile sol adım genişliği ve sağ

adım genişliği arasında ilişki bulundu. Bu sonuçlar, erken dönem MS'te bilişsel işlevselliğin bir ölçütü olan reaksiyon zamanı ile yürüyüşün zaman-mesafe karakteristikleri arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Daha uzamış ve değişken reaksiyon zamanı, MS'li bireylerin yürüyüşlerindeki spatiotemporal bozuklukların altında yatan bir nörofizyolojik mekanizma olabilir.

- Sağlıklı bireylerde de RZD ile sol sallanma fazı ve sol duruş fazı, sol adım uzunluğu ve sağ tek destek arasında ilişki olduğu görüldü. Yani sağlıklılar, MS grubuna göre yürüyüşün bazı zaman-mesafe karakteristiklerinde anlamlı derecede daha iyi performans göstermiş olsa da yürüyüşün zaman-mesafe karakteristikleri ile reaksiyon zamanı arasında benzer bir korelasyon kontrol grubunda da gözlemlendi. Bu sonuç; yürüyüşün zaman-mesafe karakteristikleri ile reaksiyon zamanı arasındaki ilişkinin sadece MS'e bağlı olmayabileceğini, bilişsel işlevsellik, yorgunluk, fiziksel aktivite düzeyi vb. gibi gruplar arasındaki herhangi ortak bir faktörden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.
- 6DYT'de EDSS 2-3 grubu sağlıklı kontrollerden anlamlı olmasa da daha az mesafe yürüdü. SKYT puanlarında ise anlamlı bir fark yoktu. Genel olarak EDSS 2-3,5 grubundan itibaren engellilik seviyesinin artmasıyla yürüyüş hızında bir azalmaya bağlı SKYT puanlarında bir azalma olduğu ifade edilmektedir. Bizim çalışmamıza dahil olan bireylerde yürüyüş hızında anlamlı bir bozulma bulamamış olmamız SKYT puanlarında da fark bulamamış olmamızı açıklamaktadır.
- Erken dönem MS'li bireylerde reaksiyon zamanı ile SKYT puanları arasında ilişki bulundu. Bu sonuç, literatürde yürüme ve bilişsel fonksiyonun bir belirteci olan reaksiyon zamanı arasında bir ilişki olduğu ile ilgili görüşleri desteklemektedir.
- Yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametrelerin değişkenliği karşılaştırıldığında üç grup arasında sadece ilk çift destekte anlamlı bir fark bulundu. Ancak sonuçlarımız şaşırtıcı bir şekilde yürüyüşü başlatmadaki ilk çift destekte en az değişkenlik yaşayanların yani en iyi yürüyüşü başlatma performansına sahip olanların Grup II (EDSS 2-3) olduğunu gösterdi. En kötü

yürüyüşü başlatma performansının ise Grup I'de (EDSS 0-1,5) olduğu görüldü. Çalışmamızda kontrol etmediğimiz ve daha önce yürüyüş değişkenlikleri ile ilişkilendirilmiş yorgunluk, vestibüler disfonksiyon, denge ve düşme riski, spastisite, bilişsel durum, ataksi gibi faktörlerden bazıları daha düşük EDSS'ye sahip Grup I'deki artan değişkenliği ortaya çıkarmış olabilir. Diğer bir neden ise EDSS 0-1,5 grubunun MSS'deki bozukluklara ve fonksiyonel yansımalarına yeni adapte olmaya başlamalarına bağlı olarak yürüyüşlerinde herhangi bir adaptasyon geliştirememiş olmaları olabilir.

- Reaksiyon zamanı ile yürüyüşü başlatma sırasındaki spatiotemporal parametrelerin değişkenliği arasındaki ilişki incelendiğinde, MS'li bireylerde RZD ile ilk çift destek değişkenliği arasında ilişki bulundu.
- Yürüyüşü başlatmada sadece ilk çift destek parametresinde bazı değişiklikler ve ilişkiler olduğunu bulduk. Bunun sebebi literatürde daha önce özellikle çift destek olmak üzere hız ve kadansın, bilişsel-motor etkileşimi yansıtan en önemli motor değişkenler olarak belirtilmesi olabilir. Ayrıca yürüyüşü başlatma sırasında enerjide en büyük artış, kontralateral bacağın itmesiyle vücudun ivmelenmesine bağlı olarak ikinci adımda görülür. Bu MS'li bireylerin ikinci adımı atmasıyla oluşan hızlı bir enerji artışını kontrol etme aşamasında sağlıklı bireylere göre daha değişken olmasına neden olabilir. Yani ilk çift destekte adımlarındaki stabilizasyonu kontrol etmeye çaba gösterirken daha çok zorlanmaları olasıdır.
- Bu çalışma, erken dönemdeki minimal özürüllüğe sahip ya da hiçbir özrü bulunmayan MS'li bireylerde reaksiyon zamanı ve reaksiyon zamanı değişkenliğinin; yürüyüş parametreleri, 6DYT ve SKYT puanları ve yürüyüşü başlatma değişkenliği ile ilişkisinin objektif sonuç ölçütleriyle araştırıldığı literatürdeki ilk çalışmadır. Sonuçlarımız bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Öneriler

1. Erken dönem MS hastalarında reaksiyon zamanının yürüyüş üzerine etkisini detaylı şekilde inceleyen bir çalışma yoktur. Erken dönem MS hastalarında rehabilitasyonu detaylandırmada bir kaynak olması adına bizim çalışmamıza benzer çalışmaların artırılarak, literatüre katılmasını önermekteyiz.
2. Farklı EDSS evrelerindeki MS hastalarında da reaksiyon zamanı ve yürüyüş arasındaki ilişki evren ve örneklem sayısı arttırılarak incelenebilir.
3. Video kayıt yöntemi ya da üç boyutlu yürüyüş analizleri gibi gövde, pelvis, üst ekstremitenin de kinematik ve kinetik analizlerinin incelendiği, erken dönem MS hastalarında yürüyüş ve reaksiyon zamanı arasındaki ilişkiyi daha net ortaya koyabilecek yürüyüş değerlendirmeleri kullanılarak çalışmalar yapılabilir.
4. Diğer nörolojik hasta popülasyonlarında da reaksiyon zamanı ve yürüyüş arasındaki ilişkinin incelenmesiyle literatürde bir fikir birliği oluşmasına katkı sağlanarak bu alandaki boşluklar doldurulabilir.
5. Literatürde MS'li bireylerde yürüyüşü başlatma yeteneğinin incelendiği çalışmaların sayısı oldukça azdır. Bu alanda farklı MS evrelerindeki bireylerde de yürüyüşü başlatmanın fazlarının incelendiği çalışmaların sayısı arttırılarak kesin bir görüşün elde edilmesi önemli olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Calabresi PA. Diagnosis and management of multiple sclerosis. *Am Fam Physician*. 2004;70(10):1935-44.
2. Gelfand JM. Multiple sclerosis: diagnosis, differential diagnosis, and clinical presentation. *Handb Clin Neurol*. 2014;122:269-90.
3. Jennekens-Schinkel A, Sanders EACM, Lanser JBK, Van der Velde EA. Reaction time in ambulant multiple sclerosis patients: Part I. Influence of prolonged cognitive effort. *Journal of the Neurological Sciences*. 1988;85(2):173-86.
4. Muzaffer ÇOLAKOĞLU ŞT, Süleyman MORALI Konsantrasyon Çalışmalarının Reaksiyon Zamani Üzerine Etkisi. *Spor Bilimleri Dergisi*. 1993.
5. Bhabhor MK, Vidja K, Bhandari P, Dodhia S, Kathrotia R, Joshi V. A comparative study of visual reaction time in table tennis players and healthy controls. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2013;57(4):439-42.
6. Turhanoğlu AD, Beyazova M. Reaction time and movement time in patients with carpal tunnel syndrome: an electromyographic study. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2003;18(5):380-4.
7. Saxena Charu KRaAP. Reaction Time of a Group of Physics Students. *Physics Education*. 2007;43.
8. Ozyemisci-Taskiran O, Gunendi Z, Bolukbasi N, Beyazova M. The effect of a single session submaximal aerobic exercise on premotor fraction of reaction time: an electromyographic study. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2008;23(2):231-5.
9. Elsass P, Zeeberg I. Reaction time deficit in multiple sclerosis. *Acta neurologica scandinavica*. 1983;68(4):257-61.
10. Barr C, McLoughlin J, Lord SR, Crotty M, Sturnieks DL. Walking for six minutes increases both simple reaction time and stepping reaction time in moderately disabled people with Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2014;3(4):457-62.
11. Givon U, Zeilig G, Achiron A. Gait analysis in multiple sclerosis: characterization of temporal-spatial parameters using GAITRite functional ambulation system. *Gait Posture*. 2009;29(1):138-42.
12. Larocca NG. Impact of walking impairment in multiple sclerosis: perspectives of patients and care partners. *Patient*. 2011;4(3):189-201.
13. Novotna K, Sobisek L, Horakova D, Havrdova E, Lizrova Preiningerova J. Quantification of Gait Abnormalities in Healthy-Looking Multiple Sclerosis Patients (with Expanded Disability Status Scale 0-1.5). *European Neurology*. 2016;76(3-4):99-104.
14. Cameron MH, Nilsagard Y. Balance, gait, and falls in multiple sclerosis. *Handb Clin Neurol*. 2018;159:237-50.
15. Martin CL, Phillips BA, Kilpatrick TJ, Butzkueven H, Tubridy N, McDonald E, et al. Gait and balance impairment in early multiple sclerosis in the absence of clinical disability. *Mult Scler*. 2006;12(5):620-8.
16. Crenshaw SJ, Royer TD, Richards JG, Hudson DJ. Gait variability in people with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2006;12(5):613-9.

17. Laudani L, Casabona A, Perciavalle V, Macaluso A. Control of head stability during gait initiation in young and older women. *J Electromyogr Kinesiol.* 2006;16(6):603-10.
18. Breniere Y, Do MC. Control of gait initiation. *Journal of motor behavior.* 1991;23(4):235-40.
19. Breniere Y, Do MC. When and how does steady state gait movement induced from upright posture begin? *Journal of Biomechanics.* 1986;19(12):1035-40.
20. Remelius JG, Hamill J, Kent-Braun J, Van Emmerik RE. Gait initiation in multiple sclerosis. *Motor Control.* 2008;12(2):93-108.
21. Schmidt RA. *Motor learning & performance: From principles to practice: Human Kinetics Books;* 1991.
22. Parihar R, Mahoney JR, Verghese J. Relationship of Gait and Cognition in the Elderly. *Current Translational Geriatrics and Experimental Gerontology Reports.* 2013;2(3):167-73.
23. Ghasemi N, Razavi S, Nikzad E. Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy. *Cell journal.* 2017;19(1):1-10.
24. Merritt HH. *Merritt's neurology: Lippincott Williams & Wilkins;* 2010.
25. Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie RA, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS. *Multiple Sclerosis Journal.* 2020;26(14):1816-21.
26. Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. *Revue neurologique.* 2016;172(1):3-13.
27. Amato MP, Derfuss T, Hemmer B, Liblau R, Montalban X, Soelberg Sørensen P, et al. Environmental modifiable risk factors for multiple sclerosis: Report from the 2016ECTRIMS focused workshop. *Mult Scler.* 2018;24(5):590-603.
28. Türk Börü U, Alp R, Sur H, Gül L. Prevalence of multiple sclerosis door-to-door survey in Maltepe, Istanbul, Turkey. *Neuroepidemiology.* 2006;27(1):17-21.
29. BULUT S, KILIÇ H, DEMİR CF. Yukarı Fırat bölgesinde multipl skleroz tanısı ile izlenen hastaların klinik ve demografik özellikleri. *Fırat Tıp Dergisi.* 2011;16(2):84-90.
30. Kurtzke JF. Epidemiology and Etiology of Multiple Sclerosis. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America.* 2005;16(2):327-49.
31. Howard J, Trevick S, Younger DS. Epidemiology of Multiple Sclerosis. *Neurologic Clinics.* 2016;34(4):919-39.
32. Mumford CJ, Wood NW, Kellar-Wood H, Thorpe JW, Miller DH, Compston DA. The British Isles survey of multiple sclerosis in twins. *Neurology.* 1994;44(1):11-5.
33. Sintzel MB, Rametta M, Reder AT. Vitamin D and Multiple Sclerosis: A Comprehensive Review. *Neurol Ther.* 2018;7(1):59-85.
34. Ruprecht K. The role of Epstein-Barr virus in the etiology of multiple sclerosis: a current review. *Expert Review of Clinical Immunology.* 2020;16(12):1143-57.
35. Marrodan M, Alessandro L, Farez MF, Correale J. The role of infections in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2019;25(7):891-901.
36. Palacios N, Alonso A, Brønnum-Hansen H, Ascherio A. Smoking and Increased Risk of Multiple Sclerosis: Parallel Trends in the Sex Ratio Reinforce the Evidence. *Annals of Epidemiology.* 2011;21(7):536-42.

37. Hernán MA, Jick SS, Logroscino G, Olek MJ, Ascherio A, Jick H. Cigarette smoking and the progression of multiple sclerosis. *Brain*. 2005;128(Pt 6):1461-5.
38. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Ann Neurol*. 2007;61(6):504-13.
39. Sopori ML, Kozak W. Immunomodulatory effects of cigarette smoke. *J Neuroimmunol*. 1998;83(1-2):148-56.
40. Graham NM. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: a global perspective. *Epidemiol Rev*. 1990;12:149-78.
41. Gandhi R, Laroni A, Weiner HL. Role of the innate immune system in the pathogenesis of multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*. 2010;221(1-2):7-14.
42. Namaka M, Turcotte D, Leong C, Grossberndt A, Klassen D. Multiple sclerosis: etiology and treatment strategies. *Consult Pharm*. 2008;23(11):886-96.
43. Trapp BD, Nave KA. Multiple sclerosis: an immune or neurodegenerative disorder? *Annu Rev Neurosci*. 2008;31:247-69.
44. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2008;372(9648):1502-17.
45. Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, Rudick R, Mörk S, Bö L. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 1998;338(5):278-85.
46. Hernandez AL, O'Connor KC, Hafler DA. Chapter 52 - Multiple Sclerosis. In: Rose NR, Mackay IR, editors. *The Autoimmune Diseases (Fifth Edition)*. Boston: Academic Press; 2014. p. 735-56.
47. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*. 2014;83(3):278-86.
48. Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A, Waubant E, Baranzini SE, Goodin DS, et al. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome. *Neurology*. 2009;72(9):800-5.
49. Okuda DT, Siva A, Kantarci O, Inglese M, Katz I, Tutuncu M, et al. Radiologically isolated syndrome: 5-year risk for an initial clinical event. *PLoS One*. 2014;9(3):e90509.
50. Miller DH, Chard DT, Ciccarelli O. Clinically isolated syndromes. *Lancet Neurol*. 2012;11(2):157-69.
51. Fisniku LK, Brex PA, Altmann DR, Miszkiel KA, Benton CE, Lanyon R, et al. Disability and T2 MRI lesions: a 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. *Brain*. 2008;131(Pt 3):808-17.
52. Steinman L. A molecular trio in relapse and remission in multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol*. 2009;9(6):440-7.
53. Bishop M, Rumrill PD. Multiple sclerosis: Etiology, symptoms, incidence and prevalence, and implications for community living and employment. *Work*. 2015;52(4):725-34.
54. Katz Sand I. Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2015;28(3):193-205.
55. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444-52.
56. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. *Eur J Neurol*. 2019;26(1):27-40.
57. Huang W-J, Chen W-W, Zhang X. Multiple sclerosis: Pathology, diagnosis and treatments. *Experimental and therapeutic medicine*. 2017;13(6):3163-6.

58. Rumrill Jr PD. Multiple sclerosis: Medical and psychosocial aspects, etiology, incidence, and prevalence. *Journal of Vocational Rehabilitation*. 2009;31:75-82.
59. Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple Sclerosis: Epidemiologic, Clinical, and Therapeutic Aspects. *Neuroimaging Clin N Am*. 2017;27(2):195-204.
60. Calabrese P. Neuropsychology of multiple sclerosis. *Journal of Neurology*. 2006;253(1):i10-i15.
61. Ziyagil MATKZE. *Beden egitimi ve sporda temel motorik ??zelliklerin ve esnekliğin geliştirilmesi*. Ankara: Emel Matbaacılık; 1993.
62. Ş O, Coşkun K, editors. Evaluation of reaction time before and after muscle fatigue. 2015 Medical Technologies National Conference (TIPTEKNO); 2015 15-18 Oct. 2015.
63. Schmidt RA, Lee TD, Winstein C, Wulf G, Zelaznik HN. *Motor control and learning: A behavioral emphasis: Human kinetics*; 2018.
64. Ganong WF. *Review of Medical Physiology*. 20 ed. New York: McGraw-Hill.; 2001.
65. Hoyes Beehler PJ, Kamen G. Fractionated Reaction Time Responses to Auditory and Electrocutaneous Stimuli. *Research Quarterly for Exercise and Sport*. 1986;57(4):298-307.
66. Bompa TO. *Antrenman Kuram ve Yöntemi*. Ankara: Bağırğan Yayınevi; 1998. 431-41 p.
67. Welford ATBJMT. *Reaction times*. 1980.
68. Kosinski RJ. A literature review on reaction time. *Clemson University*. 2008;10(1):337-44.
69. Deary IJ, Der G. Reaction time, age, and cognitive ability: longitudinal findings from age 16 to 63 years in representative population samples. *Aging, Neuropsychology, and cognition*. 2005;12(2):187-215.
70. Stuss D, Stethem L, Hugenholtz H, Picton T, Pivik J, Richard M. Reaction time after head injury: fatigue, divided and focused attention, and consistency of performance. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1989;52(6):742-8.
71. Almirall H, Gutiérrez E. Auditory and Visual Reaction Time in Adults during Long Performance. *Perceptual and Motor Skills*. 1987;65(2):543-52.
72. Tucker-Drob EM, Briley DA, Harden KP. Genetic and Environmental Influences on Cognition Across Development and Context. *Curr Dir Psychol Sci*. 2013;22(5):349-55.
73. Deary I, Der G. Reaction Time, Age, and Cognitive Ability: Longitudinal Findings from Age 16 to 63 Years in Representative Population Samples. *Aging*. 2005;12.
74. Deary IJ, Der G, Ford G. Reaction times and intelligence differences A population-based cohort study. *Intelligence*. 2001;29:389.
75. Era P, Jokela J, Heikkinen E. Reaction and Movement Times in Men of Different Ages: A Population Study. *Perceptual and Motor Skills*. 1986;63:111 - 30.
76. Silverman I. Sex Differences in Simple Visual Reaction Time: A Historical Meta-Analysis. *Sex Roles*. 2006;54:57-68.
77. Dane S, Erzurumluoglu A. Sex and handedness differences in eye-hand visual reaction times in handball players. *The International journal of neuroscience*. 2003;113:923-9.

78. Adam JJ, Paas FG, Buekers MJ, Wuyts IJ, Spijkers WA, Wallmeyer P. Gender differences in choice reaction time: evidence for differential strategies. *Ergonomics*. 1999;42(2):327-35.
79. Pashler H. Shifting visual attention and selecting motor responses: distinct attentional mechanisms. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*. 1991;17(4):1023-40.
80. Welford W, Brebner JM, Kirby N. *Reaction times*: Stanford University; 1980.
81. Lupinacci NS, Rikli RE, Jones CJ, Ross D. Age and physical activity effects on reaction time and digit symbol substitution performance in cognitively active adults. *Res Q Exerc Sport*. 1993;64(2):144-50.
82. Hascelik Z, Basgöze O, Türker K, Narman S, Ozker R. The effects of physical training on physical fitness tests and auditory and visual reaction times of volleyball players. *J Sports Med Phys Fitness*. 1989;29(3):234-9.
83. BÜYÜKYAZI G, TATAR A. DÜZENLİ EGZERSİZ YAPAN ERKEKLERİN MENTAL REAKSİYON ZAMANI DÜZEYLERİNİN SEDANTERLERLE KARŞILAŞTIRILMASI. *Gazi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*. 2004;9(4):41-50.
84. Jahanshahi M, Brown RG, Marsden CD. Simple and choice reaction time and the use of advance information for motor preparation in Parkinson's disease. *Brain*. 1992;115 (Pt 2):539-64.
85. Laming DRJ. *Information theory of choice-reaction times*. 1968.
86. Luce RD, editor *Response Times: Their Role in Inferring Elementary Mental Organization* 1986.
87. Hick WE. On the Rate of Gain of Information. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 1952;4(1):11-26.
88. Reicker LI, Tombaugh TN, Walker L, Freedman MS. Reaction time: An alternative method for assessing the effects of multiple sclerosis on information processing speed. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2007;22(5):655-64.
89. Jennekens-Schinkel A, Sanders EACM, Lanser JBK, Van der Velde EA. Reaction time in ambulant multiple sclerosis patients: Part II. Influence of task complexity. *Journal of the Neurological Sciences*. 1988;85(2):187-96.
90. Dana A, Rafiee S, Gholami A. Motor reaction time and accuracy in patients with multiple sclerosis: effects of an active computerized training program. *Neurological Sciences*. 2019;40(9):1849-54.
91. Tijsma M, Vister E, Hoang P, Lord SR. A simple test of choice stepping reaction time for assessing fall risk in people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. 2017;39(6):601-7.
92. Chobe S, Bhargav H, Raghuram N, Garner C. Effect of integrated Yoga and Physical therapy on audiovisual reaction time, anxiety and depression in patients with chronic multiple sclerosis: a pilot study. *J Complement Integr Med*. 2016;13(3):301-9.
93. Lord S, Galna B, Verghese J, Coleman S, Burn D, Rochester L. Independent Domains of Gait in Older Adults and Associated Motor and Nonmotor Attributes: Validation of a Factor Analysis Approach. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2012;68(7):820-7.
94. Heesen C, Böhm J, Reich C, Kasper J, Goebel M, Gold SM. Patient perception of bodily functions in multiple sclerosis: gait and visual function are the most valuable. *Mult Scler*. 2008;14(7):988-91.

95. LaRocca NG. Impact of walking impairment in multiple sclerosis. *The Patient: Patient-Centered Outcomes Research*. 2011;4(3):189-201.
96. Kesselring J, Beer S. Symptomatic therapy and neurorehabilitation in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2005;4(10):643-52.
97. Snook EM, Motl RW. Effect of exercise training on walking mobility in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23(2):108-16.
98. Sosnoff JJ, Gappmaier E, Frame A, Motl RW. Influence of spasticity on mobility and balance in persons with multiple sclerosis. *Journal of Neurologic Physical Therapy*. 2011;35(3):129-32.
99. Huisinga JM, Schmid KK, Filipi ML, Stergiou N. Gait mechanics are different between healthy controls and patients with multiple sclerosis. *J Appl Biomech*. 2013;29(3):303-11.
100. Motl RW, Learmonth YC. Neurological disability and its association with walking impairment in multiple sclerosis: brief review. *Neurodegenerative disease management*. 2014;4(6):491-500.
101. Comber L, Galvin R, Coote S. Gait deficits in people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Gait Posture*. 2017;51:25-35.
102. Socie MJ, Motl RW, Sosnoff JJ. Examination of spatiotemporal gait parameters during the 6-min walk in individuals with multiple sclerosis. *Int J Rehabil Res*. 2014;37(4):311-6.
103. Sosnoff JJ, Sandroff BM, Motl RW. Quantifying gait abnormalities in persons with multiple sclerosis with minimal disability. *Gait Posture*. 2012;36(1):154-6.
104. Goldman MD, Marrie RA, Cohen JA. Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. *Multiple Sclerosis Journal*. 2008;14(3):383-90.
105. Sosnoff JJ, Boes MK, Sandroff BM, Socie MJ, Pula JH, Motl RW. Walking and thinking in persons with multiple sclerosis who vary in disability. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011;92(12):2028-33.
106. Hausdorff JM. Gait variability: methods, modeling and meaning. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. 2005;2(1):1-9.
107. Crenshaw S, Royer T, Richards J, Hudson D. Gait variability in people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2006;12(5):613-9.
108. Kaipust JP, Huisinga JM, Filipi M, Stergiou N. Gait variability measures reveal differences between multiple sclerosis patients and healthy controls. *Motor control*. 2012;16(2):229-44.
109. Flegel M, Knox K, Nickel D. Step-length variability in minimally disabled women with multiple sclerosis or clinically isolated syndrome. *Int J MS Care*. 2012;14(1):26-30.
110. Socie MJ, Motl RW, Pula JH, Sandroff BM, Sosnoff JJ. Gait variability and disability in multiple sclerosis. *Gait & posture*. 2013;38(1):51-5.
111. Kalron A. Gait variability across the disability spectrum in people with multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2016;361:1-6.
112. Socie M, Boes M, Motl R, Sosnoff J. Monitoring spatiotemporal gait parameters during the 6-minute walk in people with multiple sclerosis. *Int J MS Care*. 2011;13(S3).

113. Sosnoff JJ, Socie MJ, Boes MK, Sandroff BM, Pula JH, Suh Y, et al. Mobility, balance and falls in persons with multiple sclerosis. *PloS one*. 2011;6(11):e28021.
114. Huisinga JM, Filipi ML, Schmid KK, Stergiou N. Is there a relationship between fatigue questionnaires and gait mechanics in persons with multiple sclerosis? *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2011;92(10):1594-601.
115. Hsieh KL, Sun R, Sosnoff JJ. Cognition is associated with gait variability in individuals with multiple sclerosis. *Journal of Neural Transmission*. 2017;124(12):1503-8.
116. Schniepp R, Wuehr M, Neuhaeuser M, Kamenova M, Dimitriadis K, Klopstock T, et al. Locomotion speed determines gait variability in cerebellar ataxia and vestibular failure. *Movement disorders*. 2012;27(1):125-31.
117. Socie MJ, Sosnoff JJ. Gait variability and multiple sclerosis. *Mult Scler Int*. 2013;2013:645197.
118. Shin S, Valentine RJ, Evans EM, Sosnoff JJ. Lower extremity muscle quality and gait variability in older adults. *Age and ageing*. 2012;41(5):595-9.
119. Gianfrancesco MA, Triche EW, Fawcett JA, Labas MP, Patterson TS, Lo AC. Speed-and cane-related alterations in gait parameters in individuals with multiple sclerosis. *Gait & posture*. 2011;33(1):140-2.
120. Socie MJ, Sandroff BM, Pula JH, Hsiao-Weckslar ET, Motl RW, Sosnoff JJ. Footfall placement variability and falls in multiple sclerosis. *Annals of biomedical engineering*. 2013;41(8):1740-7.
121. Kalron A. Association between gait variability, falls and mobility in people with multiple sclerosis: A specific observation on the EDSS 4.0-4.5 level. *NeuroRehabilitation*. 2017;40(4):579-85.
122. O'Connor SM, Xu HZ, Kuo AD. Energetic cost of walking with increased step variability. *Gait & posture*. 2012;36(1):102-7.
123. Mickelborough J, van der Linden ML, Tallis RC, Ennos AR. Muscle activity during gait initiation in normal elderly people. *Gait Posture*. 2004;19(1):50-7.
124. Martin M, Shinberg M, Kuchibhatla M, Ray L, Carollo JJ, Schenkman ML. Gait Initiation in Community-Dwelling Adults With Parkinson Disease: Comparison With Older and Younger Adults Without the Disease. *Physical Therapy*. 2002;82(6):566-77.
125. Elble RJ, Moody C, Leffler K, Sinha R. The initiation of normal walking. *Mov Disord*. 1994;9(2):139-46.
126. Massot C, Simoneau-Buessinger E, Agnani O, Donze C, Leteneur S. Anticipatory postural adjustment during gait initiation in multiple sclerosis patients: A systematic review. *Gait & Posture*. 2019;73:180-8.
127. Jacobs JV, Kasser SL. Effects of dual tasking on the postural performance of people with and without multiple sclerosis: a pilot study. *Journal of Neurology*. 2012;259(6):1166-76.
128. Galli M, Coghe G, Sanna P, Cocco E, Marrosu MG, Pau M. Relationship between gait initiation and disability in individuals affected by multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2015;4(6):594-7.
129. Miller CA, Verstraete MC. Determination of the step duration of gait initiation using a mechanical energy analysis. *J Biomech*. 1996;29(9):1195-9.
130. Miller CA, Verstraete MC. A mechanical energy analysis of gait initiation. *Gait Posture*. 1999;9(3):158-66.


131. . !!! INVALID CITATION !!! (94, 96).
132. Sosnoff JJ, Socie MJ, Sandroff BM, Balantrapu S, Suh Y, Pula JH, et al. Mobility and cognitive correlates of dual task cost of walking in persons with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*. 2014;36(3):205-9.
133. Bethoux F. Gait disorders in multiple sclerosis. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2013;19(4):1007-22.
134. Smith E, Cusack T, Cunningham C, Blake C. The influence of a cognitive dual task on the gait parameters of healthy older adults: a systematic review and meta-analysis. *Journal of aging and physical activity*. 2017;25(4):671-86.
135. Scherder E, Eggermont L, Swaab D, van Heuvelen M, Kamsma Y, de Greef M, et al. Gait in ageing and associated dementias; its relationship with cognition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2007;31(4):485-97.
136. Hohol MJ, Orav EJ, Weiner HL. Disease steps in multiple sclerosis: a simple approach to evaluate disease progression. *Neurology*. 1995;45(2):251-5.
137. Jayakody O, Breslin M, Beare R, Siejka TP, Gujjari S, Srikanth VK, et al. The association between simple reaction time variability and gait variability: The Tasmanian Study of Cognition and Gait. *Gait & Posture*. 2021;89:206-10.
138. de Frias CM, Dixon RA, Fisher N, Camicioli R. Intraindividual variability in neurocognitive speed: a comparison of Parkinson's disease and normal older adults. *Neuropsychologia*. 2007;45(11):2499-507.
139. Sukits AL, Nebes RD, Chambers AJ, Ledgerwood A, Halligan EM, Perera S, et al. Intra-individual variability in gait and in cognitive performance are not related in the elderly. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*. 2014;21(3):283-95.
140. Holtzer R, Mahoney J, Verghese J. Intraindividual Variability in Executive Functions but Not Speed of Processing or Conflict Resolution Predicts Performance Differences in Gait Speed in Older Adults. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2013;69(8):980-6.
141. Graveson J, Bauermeister S, McKeown D, Bunce D. Intraindividual Reaction Time Variability, Falls, and Gait in Old Age: A Systematic Review. *The Journals of Gerontology: Series B*. 2015;71(5):857-64.
142. Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care*. 2003;48(8):783-5.
143. Goldman MD, Marrie RA, Cohen JA. Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. *Mult Scler*. 2008;14(3):383-90.
144. Valet M, Lejeune T, Devis M, van Pesch V, El Sankari S, Stoquart G. Timed Up-and-Go and 2-Minute Walk Test in patients with multiple sclerosis with mild disability: reliability, responsiveness and link with perceived fatigue. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2019;55(4):450-5.
145. Webster KE, Wittwer JE, Feller JA. Validity of the GAITRite walkway system for the measurement of averaged and individual step parameters of gait. *Gait Posture*. 2005;22(4):317-21.
146. Wittwer JE, Andrews PT, Webster KE, Menz HB. Timing variability during gait initiation is increased in people with Alzheimer's disease compared to controls. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;26(3):277-83.
147. Henriksson M, Hirschfeld H. Physically active older adults display alterations in gait initiation. *Gait Posture*. 2005;21(3):289-96.
148. Lindemann U, Najafi B, Zijlstra W, Hauer K, Mucche R, Becker C, et al. Distance to achieve steady state walking speed in frail elderly persons. *Gait Posture*. 2008;27(1):91-6.

149. Akoglu H. User's guide to correlation coefficients. *Turk J Emerg Med.* 2018;18(3):91-3.
150. Markowitz CE. Multiple sclerosis update. *Am J Manag Care.* 2013;19(16 Suppl):s294-300.
151. Sosnoff JJ, Sandroff BM, Motl RW. Quantifying gait abnormalities in persons with multiple sclerosis with minimal disability. *Gait & Posture.* 2012;36(1):154-6.
152. LaPointe LL, Maitland CG, Blanchard AA, Kemker BE, Stierwalt JAG, Heald GR. The Effects of Auditory Distraction on Visual Cognitive Performance in Multiple Sclerosis. *Journal of Neuro-Ophthalmology.* 2005;25(2):92-4.
153. Olivares T, Nieto A, Sánchez MdP, Wollmann T, Hernández M, Barroso J. Pattern of neuropsychological impairment in the early phase of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal.* 2005;11(2):191-7.
154. Dujardin K, Donze A, Hautecoeur P. Attention impairment in recently diagnosed multiple sclerosis. *European journal of neurology.* 1998;5(1):61-6.
155. Wojtowicz M, Mazerolle EL, Bhan V, Fisk JD. Altered functional connectivity and performance variability in relapsing–remitting multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal.* 2014;20(11):1453-63.
156. López-Góngora M, Escartín A, Martínez-Horta S, Fernández-Bobadilla R, Querol L, Romero S, et al. Neurophysiological Evidence of Compensatory Brain Mechanisms in Early-Stage Multiple Sclerosis. *PLoS One.* 2015;10(8):e0136786.
157. Stoquart-ElSankari S, Bottin C, Roussel-Pieronne M, Godefroy O. Motor and cognitive slowing in multiple sclerosis: An attentional deficit? *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2010;112(3):226-32.
158. Wojtowicz M, Berrigan LI, Fisk JD. Intra-individual Variability as a Measure of Information Processing Difficulties in Multiple Sclerosis. *Int J MS Care.* 2012;14(2):77-83.
159. Crivelli L, Farez MF, González CD, Fiol M, Amengual A, Leiguarda R, et al. Alerting network dysfunction in early multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc.* 2012;18(4):757-63.
160. Kanekar N, Aruin AS. The Role of Clinical and Instrumented Outcome Measures in Balance Control of Individuals with Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis International.* 2013;2013:190162.
161. Kalron A, Dvir Z, Achiron A. Walking while talking--difficulties incurred during the initial stages of multiple sclerosis disease process. *Gait Posture.* 2010;32(3):332-5.
162. Lizrova Preiningerova J, Novotna K, Rusz J, Sucha L, Ruzicka E, Havrdova E. Spatial and temporal characteristics of gait as outcome measures in multiple sclerosis (EDSS 0 to 6.5). *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation.* 2015;12(1):14.
163. Pau M, Caggiari S, Mura A, Corona F, Leban B, Coghe G, et al. Clinical assessment of gait in individuals with multiple sclerosis using wearable inertial sensors: Comparison with patient-based measure. *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* 2016;10:187-91.
164. Benedetti MG, Piperno R, Simoncini L, Bonato P, Tonini A, Giannini S. Gait abnormalities in minimally impaired multiple sclerosis patients. *Mult Scler.* 1999;5(5):363-8.

165. Morel E, Allali G, Laidet M, Assal F, Lalive PH, Armand S. Gait Profile Score in multiple sclerosis patients with low disability. *Gait & Posture*. 2017;51:169-73.
166. Richardson JK, Eckner JT, Allet L, Kim H, Ashton-Miller JA. Complex and Simple Clinical Reaction Times Are Associated with Gait, Balance, and Major Fall Injury in Older Subjects with Diabetic Peripheral Neuropathy. *Am J Phys Med Rehabil*. 2017;96(1):8-16.
167. Callisaya ML, Blizzard L, McGinley JL, Schmidt MD, Srikanth VK. Sensorimotor factors affecting gait variability in older people--a population-based study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010;65(4):386-92.
168. Kahraman T, Savci S, Coskuner Poyraz E, Ozakbas S, Idiman E. Utilization of the Expanded Disability Status Scale as a distinctive instrument for walking impairment in persons with multiple sclerosis with mild disability. *NeuroRehabilitation*. 2016;38(1):7-14.
169. Bosnak-Guclu M, Gunduz AG, Nazliel B, Irkec C. Comparison of functional exercise capacity, pulmonary function and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis with different disability levels and healthy controls. *J Rehabil Med*. 2012;44(1):80-6.
170. Pau M, Porta M, Coghe G, Corona F, Piloni G, Loreface L, et al. Are static and functional balance abilities related in individuals with Multiple Sclerosis? *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2017;15:1-6.
171. Larsson J, Ekvall Hansson E, Miller M. Increased double support variability in elderly female fallers with vestibular asymmetry. *Gait Posture*. 2015;41(3):820-4.
172. Postigo-Alonso B, Galvao-Carmona A, Benítez I, Conde-Gavilán C, Jover A, Molina S, et al. Cognitive-motor interference during gait in patients with Multiple Sclerosis: a mixed methods Systematic Review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2018;94:126-48.

8. EKLER

EK 1. Etik Kurul Onayı



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

Sayı : 16969557-1588
Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 03 KASIM 2020 SALI
Toplantı No : 2020/18
Proje No : GO 20/968(Değerlendirme Tarihi: 20.10.2020)
Karar No : 2020/18-65

Üniversitemiz Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi öğretim üyelerinden Dr. Öğr. Üyesi Yeliz SALCI'nın sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. Kadriye ARMUTLU, Dr. Öğr. Üyesi Ayla Fil BALKAN, Prof. Dr. Çağrı Mesut TEMUÇİN, Doç. Dr. F. Gökçem YILDIZ, Prof. Dr. Meryem Ashı TUNCER, Doç. Dr. Semra TOPUZ ile birlikte çalışacakları ve Fzt. Mukaddes Betül REYHAN'ın yüksek lisans tezi olan, GO 20/968 kayıt numaralı **"Erken Dönem Multipl Skleroz Hastalarında Alt Ekstremité Reaksiyon Zamanının Araştırılması ve Yürüyüş Üzerine Etkisinin Belirlenmesi"** başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 04 Kasım 2020–04 Kasım 2022 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

1. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Başkan) 7. Doç. Dr. Nüket Paksoy ERBAYDAR
2. Prof. Dr. G. Burça AYDIN (Üye) 8. Doç. Dr. Betül Çelebi SALTIK (Üye)
3. Prof. Dr. M. Özgür UYANIK (Üye) 9. Doç. Dr. Hande Güney DENİZ (Üye)
4. Prof. Dr. Ayşe Kin İŞLER (Üye) 10. Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR (Üye)
5. Doç. Dr. H. Tuna Çak ESEN (Üye) 11. Av. Serap MORALIOĞLU (Üye)
İZİNLİ
6. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye)

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
06100 Sıhhiye-Ankara
Telefon: 0 (312) 305 1082 • Faks: 0 (312) 310 0580 • E-posta: goetik@hacettepe.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi için:

EK 2. Aydınlatılmış Onam Formu

“Erken dönem MS hastalarında alt ekstremitte reaksiyon zamanının araştırılması ve yürüyüş üzerine etkisinin belirlenmesi” isimli çalışma için aydınlatılmış (bilgilendirilmiş) onam formu

(Fizyoterapistin açıklaması)

Sayın Katılımcı,

Multipl skleroz hastalığı ile ilgili yeni bir çalışma yapmaktayız. Bu çalışma **“Erken dönem MS hastalarında alt ekstremitte reaksiyon zamanının araştırılması ve yürüyüş üzerine etkisinin belirlenmesi”** konusunda klinik ve bilimsel araştırmalara yol gösterecek yeni bir çalışma niteliğindedir. Reaksiyon zamanı, herhangi bir uyarının verilmesiyle uyarana karşı verilen tepkinin başladığı zaman aralığında geçen süre olarak tanımlanır. Bilişsel, motor fonksiyon ve kas performansını yansıtmada kullanılan son derece duyarlı ve objektif bir parametredir. Biz de yapacağımız bu çalışmada sizin görsel bir uyarana karşı verdiğiniz tepki süreniz ve yürüme performansınız arasındaki ilişkiyi araştıracağız.

Sizin de bu çalışmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni; hayatımızdaki tüm aktivitelerimizde verdiğimiz tepki süresinin önemli olduğudur. Daha önce yapılan çalışmalarda belirli kaslarınızdaki tepki süreleri ve yürüme performansını nasıl etkilediğinin araştırılmamasından dolayı bu çalışmanın literatüre katkılarının olacağı düşüncesindeyiz. Bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Araştırma Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi Nörolojik Rehabilitasyon Ünitesi’nde yapılacaktır. Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Fzt. Mukaddes Betül Reyhan tarafından değerlendirileceksiniz ve bulgularınız kaydedilecektir.

Çalışmaya başlamadan önce size çalışma hakkında bilgi verilecektir ve izniniz doğrultusunda yaş, cinsiyet, boy, kilo, meslek, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri alınacaktır. Değerlendirmelere geldiğiniz gün uyku yemek gibi günlük rutininizi bozmadan ve son 24 saat içinde ağır fiziksel aktivite yapmadan gelmeniz istenecektir. Yapılacak olan değerlendirmeler toplamda en fazla 1 saatinizi alacaktır.

Değerlendirmeler sırasında reaksiyon zamanı, yürüme kapasitesi ve yürüyüşün zaman-mesafe karakteristikleri (adım süresi, adım uzunluğu, destek yüzeyi, hız vb.) ölçülecek ve sonuçlar daha sonra karşılaştırmak üzere kaydedilecektir.

Reaksiyon zamanı değerlendirmesi için uyluk ve bacak üzerinde bulunan ön grup kasınıza yapıştırılacak elektrotlar ile verilen görsel uyarana karşı tepki süreniz ve kas aktivasyonunuz kaydedilecektir.

Yürüme kapasitesinin değerlendirilmesi için sizden 30 metrelik bir koridorda 6 dakika boyunca yürümeniz istenecektir. 6 dakika sonunda yürüdüğünüz toplam mesafe ölçülecektir. Bu değerlendirme sırasında eğer isterseniz yavaşlayıp, dinlenebilirsiniz.

Yürüyüşün zaman mesafe karakteristiklerinin değerlendirilmesi için bir yürüyüş yolu kullanılacaktır. Bu yürüyüş yolu, taşınabilir halı ve halı üzerine yerleştirilmiş sensörlerden oluşmaktadır. Normalde nasıl yürüyorsanız yürüyüş yolu üzerinde de aynı şekilde yürümeniz istenecek. Bu sırada yürüyüş hızı, dakikada atılan adım sayısı , adım uzunluğu, adım genişliği, destek yüzeyi, gibi yürüyüşünüze ait zaman-mesafe karakteristikleri değerlendirilecektir.

Yapılacak olan bir diğer değerlendirmede bir sandalyede oturma pozisyonundayken ayağa kalkıp 3 metrelik bir mesafeyi normal hızınızda yürüyüp geri dönerek sandalyeye oturmanız istenecektir. Tüm bu uygulamayı yapma süreniz kaydedilecektir.

Değerlendirme sırasında oluşabilecek riskler : Değerlendirme size zarar verecek herhangi bir risk içermemektedir. Değerlendirmeler esnasında herhangi bir ağrı veya sızı hissetmeyeceksiniz. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekme hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Fzt. Mukaddes Betül Reyhan tarafından Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi Nörolojik Rehabilitasyon Ünitesi'nde bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam fizyoterapist ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi (bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda ; herhangi bir saatte, sorumlu araştırmacı Doç. Dr. Yeliz Salcı'ya [REDACTED] no'lu telefondan, araştırmacı Fzt.

Mukaddes Betül Reyhan' a () no' lu telefonda ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesini arayarak ulaşabileceği mi biliyorum.

Araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve fizyoterapist ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen Fizyoterapist

Adı soyadı, unvanı : Fzt. Mukaddes Betül Reyhan

Adres : Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, 06100

Samanpazarı / Ankara

Tel : ()

İmza :

Sorumlu Araştırmacı

Adı soyadı, unvanı : Dr. Öğr. Üyesi Yeliz Salcı

Adres : Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, 06100

Samanpazarı / Ankara

Tel : ()

İmza :

EK 3. Değerlendirme Formu

Katılımcı no:

Hasta Değerlendirme Formu

Cinsiyet:

Hastalığın Durasyonu:

Yaş:

Dominant El:

Boy/Kilo:

Eğitim Düzeyi:

Özgeçmiş:

Soygeçmiş:

Geçirilen Ataklar:

Tedavi Geçmişi:

Kullandığı İlaçlar:

Egzersiz Alışkanlığı:

	1. ölçüm (ms)	2. ölçüm (ms)	3. ölçüm (ms)
Sürel Kalk Yürü Testi			

	Mesafe (metre)
6 Dakika Yürüme Testi	

EK 4. EDSS

NEUROSTATUS SCORING

Scoring Sheet for a standardised, quantified neurological examination and assessment of Kurtzke's Functional Systems and Expanded Disability Status Scale in Multiple Sclerosis

STUDY NAME		SYNOPSIS	
PERSONAL INFORMATION		1. Visual	<input type="text"/>
Patient	<input type="text"/>	2. Brainstem	<input type="text"/>
Date of Birth (04-Jun-1980)	<input type="text"/> - <input type="text"/> - <input type="text"/>	3. Pyramidal	<input type="text"/>
Centre Nr/Country	<input type="text"/>	4. Cerebellar	<input type="text"/>
Name of EDSS rater	<input type="text"/>	5. Sensory	<input type="text"/>
Date of Examination	<input type="text"/> - <input type="text"/> - 20 <input type="text"/>	6. Bowel/Bladder	<input type="text"/>
		7. Cerebral	<input type="text"/>
		Ambulation Score	<input type="text"/>
		EDSS Step	<input type="text"/>
		Signature	<input type="text"/>

1. VISUAL (OPTIC) FUNCTIONS

OPTIC FUNCTIONS	OD	OS	Scotoma
Visual acuity <input type="checkbox"/> CC <input type="checkbox"/> SC	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Visual fields	<input type="text"/>	<input type="text"/>	* Disc pallor <input type="text"/>
			• FUNCTIONAL SYSTEM SCORE <input type="text"/> → <input type="text"/>

2. BRAINSTEM FUNCTIONS

CRANIAL NERVE EXAMINATION	FUNCTIONAL SYSTEM SCORE
Extraocular movements (EOM) impairment <input type="text"/>	Hearing loss <input type="text"/>
Nystagmus <input type="text"/>	Dysarthria <input type="text"/>
Trigeminal damage <input type="text"/>	Dysphagia <input type="text"/>
Facial weakness <input type="text"/>	Other cranial nerve functions <input type="text"/>
	FUNCTIONAL SYSTEM SCORE <input type="text"/>

3. PYRAMIDAL FUNCTIONS

REFLEXES	R	><	L
Biceps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Triceps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Brachioradialis	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Knee	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Ankle	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Plantar response	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Cutaneous reflexes	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
* Palmomental reflex	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
LIMB STRENGTH	R	L	
Deltoid	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Biceps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Triceps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Wrist/finger flexors	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Wrist/finger extensors	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Hip flexors	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Knee flexors	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Knee extensors	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Plantar flexion (feet/toes)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Dorsiflexion (feet/toes)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
* Position test UE, pronation	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
* Position test UE, downward drift	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
* Position test LE, sinking	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
* Able to lift only one leg at a time (grade in *)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
* Walking on heels	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
* Walking on toes	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
* Hopping on one foot	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
SPASTICITY			
Arms	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Legs	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Gait	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
OVERALL MOTOR PERFORMANCE	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
FUNCTIONAL SYSTEM SCORE	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

CC = corrected * = optional part of the examination
 SC = without correction † = converted FS Score

4. CEREBELLAR FUNCTIONS

CEREBELLAR EXAMINATION					
Head tremor				Rapid alternating movements UE impairment	
Truncal ataxia				Rapid alternating movements LE impairment	
	R	L		Tandem walking	
Tremor/dysmetria UE				Gait ataxia	
Tremor/dysmetria LE				Romberg test	
				Other, e. g. rebound	
				FUNCTIONAL SYSTEM SCORE	

5. SENSORY FUNCTIONS

SENSORY EXAMINATION		R	L		
Superficial sensation UE				Position sense UE	
Superficial sensation trunk				Position sense LE	
Superficial sensation LE				* Lhermitte's sign	
Vibration sense UE				* Paraesthesiae UE	
Vibration sense LE				* Paraesthesiae trunk	
				* Paraesthesiae LE	
				FUNCTIONAL SYSTEM SCORE	

6. BOWEL/ BLADDER FUNCTIONS

Urinary hesitancy/retention		Bowel dysfunction	
Urinary urgency/incontinence		* Sexual dysfunction	
Bladder catheterisation		FUNCTIONAL SYSTEM SCORE	

7. CEREBRAL FUNCTIONS

MENTAL STATUS EXAMINATION			
° Depression		Decrease in mentation	
° Euphoria		* Fatigue	
		FUNCTIONAL SYSTEM SCORE	

AMBULATION

Distance reported by patient (in meters)		Assistance	
Time reported by patient (in minutes)		Distance measured (in meters)	
		AMBULATION SCORE	

* = optional part of the examination

° = converted FS Score

° Depression and Euphoria are not taken into consideration for FS and EDSS calculation.

* Because fatigue is difficult to evaluate objectively, in some studies it does not contribute to the Cerebral FS score or EDSS step. Please adhere to the study's specific instructions.

UE = upper extremities

LE = lower extremities

EK 5. Mini Mental Durum Testi

Mini Mental Durum Testi

Mini-Mental State Examination (MMSE)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Puanı

Oryantasyon (Her soru 1 puan, toplam 10 puan)		Puanı
Hangi yıl içindeyiz?	
Hangi mevsimdeyiz?	
Hangi aydayız?	
Bu gün ayın kaç?	
Hangi gündeyiz?	
Hangi ülkede yaşıyoruz?	
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?	
Şu an bulunduğunuz semt neresidir?	
Şu an bulunduğunuz bina neresidir?	
Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız?	
Kayıt Hafızası (Toplam puan 3)		Puanı
<ul style="list-style-type: none"> Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn. süre tanınır). Her doğru isim 1 puan. 	
Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam puan 5)		Puanı
<ul style="list-style-type: none"> 100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin. (Her doğru işlem 1 puan: 100, 93, 86, 79, 72, 65) 	
Hatırlama (Toplam puan 3)		Puanı
<ul style="list-style-type: none"> Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri tekrar söyleyin (Masa, Bayrak, Elbise) (Her kelime 1 puan) 	
Lisan (Toplam puan 9)		Puanı
a. Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 1'er puan toplam 2 puan (20 saniye süre ver)	
b. Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 saniye süre ver) 1 puan	
c. Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kâğıdı elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan: 3, süre: 30 sn. her bir doğru işlem: 1 puan	
d. Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan) -Bir kâğıda "GÖZLERİNİZİ KAPATIN" yazıp hastaya gösterin-	
e. Şimdi vereceğim kâğıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)	
f. Size göstereceğim şeklin aynısını çizin; aşağıdaki şekli arka sayfaya (1 puan)	

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) J Psychiatr Res. 12(3):189-98.



Toplam Puan (0-30):



www.ftronline.com

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Salbaş 2016

EK 6. Beck Depresyon Ölçeği

Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- | | |
|---|--|
| <p>1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.</p> <p>2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
(1) Gelecek için karamsarım.
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.</p> <p>3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
(2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.</p> <p>4 (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3) Herşeyden sıkılıyorum.</p> <p>5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.</p> <p>6 (0) Kendimden memnunum.
(1) Kendimden pek memnun değilim.
(2) Kendime kızgınım.
(3) Kendimden nefrete ediyorum.</p> <p>7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum.
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
(3) Herşeyi yanlış yapıyor muyum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.</p> <p>8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
(2) Kendimi öldürmek isterdim.
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.</p> <p>9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.</p> <p>10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
(2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
(3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.</p> <p>11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
(3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.</p> | <p>12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
(2) Eskiyeye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.</p> <p>13 (0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.
(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.</p> <p>14 (0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
(2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.</p> <p>15 (0) Uykum her zamanki gibi.
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.</p> <p>16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskiyeye oranla daha çabuk yoruluyorum.
(2) Her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.</p> <p>17 (0) İştahım her zamanki gibi.
(1) Eskisinden daha iştahsızım.
(2) İştahım çok azaldı.
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.</p> <p>18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.</p> <p>19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.
(1) Ağrı, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünmüyorum.</p> <p>20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
(1) Eskisine oranla sekse ilğim az.
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.</p> <p>21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yaptığımı sanmıyorum.
(1) Yaptıklarımın dolayı cezalandırılabileceğimi düşünüyorum.
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
(3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.</p> |
|---|--|

Toplam BECK-D skoru:.....

EK 7. Bildiri Özeti

5. ULUSLARARASI AKADEMİK ÖĞRENCİ ÇALIŞMALARI KONGRESİ

5TH INTERNATIONAL ACADEMIC STUDENT STUDIES CONGRESS

ERKEN DÖNEM MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA YÜRÜYÜŞÜ BAŞLATMA YETENEĞİNİN ARAŞTIRILMASI

*Mukaddes Betül REYHAN, Yeliz SALCI, Kadriye ARMUTLU, Ayla FİL BAKAN, Semra TOPUZ,
Meryem Aslı TUNCER*

Türkiye

Öz: Multipl Skleroz (MS), beyin ve medulla spinaliste demiyelinizasyon ve aksonal dejenerasyon süreçlerinin görüldüğü merkezi sinir sistemini etkileyen kronik, inflamatuvar ve otoimmün bir hastalıktır. MS'li bireylerin büyük çoğunluğu yürüme becerilerinden endişe duymakta ve çeşitli yürüyüş problemleri yaşamaktadır. Yürüyüşün spatiotemporal parametrelerinde de sağlıklı bireylere göre daha fazla değişkenlik göstermektedirler. Yürüyüş değişkenliği ise kararsız bir yürüyüşün göstergesidir. Özellikle dinamik bir süreç olan yürüyüşü başlatma sırasında kararlılığa ulaşmak daha zordur. Çalışmamızın amacı erken dönemdeki minimal özürüllüğe sahip MS hastalarının yürüyüşü başlatma yeteneğini incelemektir. Çalışmaya 20-50 yaş arasında, EDSS puanı 0-3 ve Beck Depresyon Ölçeği skoru 17'den düşük olan 20 kesin MS tanılı birey ve 20 sağlıklı kontrol dahil edildi. Yürüyüşü başlatma yeteneğinin araştırılması için GAITRite (CIR Systems Inc., Franklin, New Jersey, USA) taşınabilir yürüyüş sistemi kullanıldı. Adımlar arasındaki spatiotemporal parametrelerdeki değişkenlik yürüyüşü başlatma yeteneği olarak belirlendi. İncelenen yürüyüş parametreleri; adım uzunluğu, adım genişliği, adım süresi ve çift destek süresini içermektedir. Yürüyüşü başlatma sırasındaki yürüyüş parametrelerinin değişkenliği varyasyon katsayısı (VK) kullanılarak hesaplandı. Analiz sonucunda yürüyüşü başlatma sırasında MS'li bireylerin adım uzunluğu (MS VK=4.12, Kontrol VK=3.60 p<0.05) ve çift adım uzunluğunda (MS VK=3.32, Kontrol VK=2.90 p<0.05) kontrollerden daha fazla değişkenlik gösterdiği bulunmuştur. İncelenen diğer yürüyüş parametrelerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Sonuç olarak erken dönemdeki MS'li bireyler yürüyüşü başlatma sırasında bazı yürüyüş parametrelerinde kontrollerden daha kararsız bir performans göstermektedir. Bu da belirgin bir yürüyüş bozukluğu yaşamaları da yürüyüşü başlatma yeteneğinin erken dönemden itibaren etkilenmeye başladığını göstermektedir. Rehabilitasyonda, MS'li bireylerin erken dönemden itibaren detaylı yürüyüş analizinin ve uzun dönemdeki yürüyüş bozukluklarının önlenmesine yönelik müdahalelerin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, Yürüyüşü Başlatma, Yürüyüş Değişkenliği

EK 8. Tez Çalışması Orjinallik Raporu

ERKEN DÖNEM MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA ALT EKSTREMİTE REAKSİYON ZAMANININ ARAŞTIRILMASI VE YÜRÜYÜŞ ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

%8	%8	%2	%1
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%4
2	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%1
3	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%1
4	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	<%1
5	acikerisim.karatay.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
6	www.ncbi.nlm.nih.gov İnternet Kaynağı	<%1
7	app.trdizin.gov.tr İnternet Kaynağı	<%1
8	cdn.kongrelive.com İnternet Kaynağı	<%1

www.akademikogrencikongresi.org

9. ÖZGEÇMİŞ

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Mukaddes Betül REYHAN