

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

**MULTİPL SKLEROZDA SEÇİCİ EGZERSİZ EĞİTİMİNİN KAS
MİMARİSİ, DENGE, FONKSİYON VE YORGUNLUĞA OLAN
ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Uzm. Fzt. Zekiye İpek KATIRCI KIRMACI

**Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2020

TEŞEKKÜR

Doktora öğrenimim süresince danışmanlığımı yapan, çalışmalarım sırasında desteğini esirgemeyen, yoğun programına rağmen gösterdiği sabır ve verdiği destekler için kıymetli hocam, Sayın Doç. Dr. Tüzün FIRAT'a,

Tüm bilgi ve deneyimi ile desteğini asla esirgemeyen, bizi bizden çok düşünen, her zamanda arkamda duran, insanlığını, çalışkanlığı ve araştırmacı ruhunu daima örnek alacağım hocam, bölüm başkanım Prof. Dr. Nevin ERGUN'a,

Samimiyeti, doğallığı ve bilgisi ile destek veren hocam Prof. Dr. Arzu DEMİRGÜÇ'e,

Bilgisi, içtenliği ve yardımseverliğiyle hep yanımda olan Doç. Dr. Melda SAĞLAM'a,

Araştırmalarım süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, büyük yardımlarını gördüğüm hocam Prof. Dr. Ayşe Münife NEYAL'e ve hasta değerlendirmelerinde büyük katkısı olan Prof. Dr. Ayhan ÖZKUR'a, istatistiksel analizlerimde desteğini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Pınar KARADENİZ'e,

Yardımları için tüm asistan arkadaşlarıma,

Tüm yaşamım ve eğitim hayatım boyunca bana maddi manevi destek veren, sevgili babam Mecit KATIRCI'ya ve canım annem Zeliha KATIRCI'ya, biricik kardeşlerime,

Çalışmalarım süresince anlayışını, sabrını ve yardım severliğini kaybetmeyen, en kıymetlim, aynı zamanda meslektaşım, arkadaşım, dostum ve her şeyden önemlisi hayat arkadaşım olan değerli eşim Yusuf Kırmacı'ya ve bu hayatta yaşayabileceğim en güzel duyguyu tattıran, canım oğullarım Selim ve Yağız'a, minnet ve şükranlarımı sunarım.

ÖZET

Katırcı Kırmacı, Z.İ., Multipl Sklerozda Seçici Egzersiz Eğitiminin Kas Mimarisi, Denge, Fonksiyon Ve Yorgunluğa Olan Etkisinin İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı, Doktora Tezi, Ankara, 2020. Bu çalışmanın amacı Multipl Skleroz (MS) hastalarında kas gruplarına özel, seçici, eksentrik ve konsentrik eğitimin; denge, fonksiyon, yorgunluk ve kas mimarisi üzerine olan etkisini belirlemektir. Tek kör, randomize kontrollü olan bu çalışmaya EDSS skoru 4 ve altında olan 33 MS hastası dahil edildi. Hastalar üç gruba ayrıldı. 1. gruba seçici eğitim 3 gün/hafta, 2. gruba koşu bandında yokuş aşağı yürüme eğitimi 2 gün/hafta, 3. gruba koşu bandında yokuş yukarı yürüme eğitimi 2 gün/hafta olmak üzere 8 hafta uygulandı. Kas mimarisinin normal özelliklerinin tanımlanması için 11 sağlıklı birey, kontrol grubu olarak değerlendirildi. Değerlendirmeler 1. hafta, 8. haftanın sonunda ve 12. haftada tekrar edildi. Kas kuvveti el dinamometresi ile değerlendirildi. Yorgunluk değerlendirilmesinde; Yorgunluk Şiddet Ölçeği, 6 dk yürüme testi öncesi ve sonrası Modifiye Borg Skalası ve Yürüyüş Yorgunluk İndeksi kullanıldı. Kas mimarisi değerlendirmesi için rektus femoris, biceps femoris, gastro-soleus, gastroknemius ve tibialis anterior kaslarının pennasyon açısı, lif uzunluğu ve kalınlığı Ultrasonografi ile değerlendirildi. Denge için tek ayakta durma ve 4 kare adımlama testleri kullanıldı. Fonksiyonel aktiviteler, süreli kalk-yürü, 2 dk yürüme ve 25 adım yürüme testi ile değerlendirildi. Çalışmamızda eğitim sonrası üç grupta denge, fonksiyonel aktivite ve yorgunluk yönünden sonuçları benzer bulundu ($p>0,05$). Yokuş aşağı yürüme grubunda plantar fleksör, yokuş yukarı yürüme grubunda dorsi fleksör kas kuvvetinde artış görüldü ($p<0,05$). MS hastalarının rektus femoris kas kalınlığı, sağlıklı bireylere göre düşük bulundu ($p<0,05$). Sonuç olarak üç farklı egzersiz eğitiminin denge, fonksiyonel aktivite, yorgunluk ve kas mimarisi üzerine olumlu etkileri olduğu görüldü. Kas mimari temelli seçici egzersiz eğitim grubu sonuçlarının, yokuş aşağı ve yukarı yürüme grupları ile benzer olması nedeniyle, MS rehabilitasyonunda alternatif bir yaklaşım olabileceğini ve farklı kas gruplarının da dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Eksentrik Egzersiz, Kas Mimarisi, Konsentrik Egzersiz, Multipl Skleroz, Yorgunluk

ABSTRACT

Katırcı Kırmacı ,Z.İ., Investigation of the Effects of Selective Exercise Training on Muscle Architecture, Balance, Function and Fatigue in Multiple Sclerosis, Hacettepe University, Graduate School of Health Sciences, Physical Therapy and Rehabilitation Program, Doctor of Philosophy Thesis, Ankara, 2020. This study was performed to determine the effects of selective training that specific for muscle groups, eccentric and concentric training on balance, function, fatigue and muscle architecture in patients with Multiple Sclerosis (MS). In this single-blind, randomized controlled study, 33 MS patients with EDSS score of 4 and below were included. The patients were divided into three groups. For the first group, selective training was applied to for 3 days/week, for the second group, downhill walking training on the treadmill for 2 days/week, and for the third group, uphill walking training on the treadmill for 2 days/week for 8 weeks. Eleven healthy individuals were evaluated as the control group to define the muscle architecture. Evaluations were repeated at week 1, 8 and 12. Muscle strength was evaluated by hand dynamometer. For fatigue; Fatigue Severity Scale, Modified Borg Scale before and after 6-minute walking test and Walking Fatigue Index were used. The pennation angle, fiber length and thickness of the rectus femoris, biceps femoris, gastro-soleus, gastrocnemius and tibialis anterior were evaluated with Ultrasound. Single standing and 4 square step tests were used for balance. Functional activities were evaluated with timed-up go, 2-minute walk and 25-feet walk test. In our study, the results in terms of balance, functional activity and fatigue were similar in the three groups after the training ($p>0.05$). Plantar flexor strength in downhill group, in the the dorsi flexor strength in uphill group increased ($p <0.05$). The rectus femoris muscle thickness of MS patients was lower than healthy individuals ($p <0.05$). As a result, we found that three different exercise trainings had positive effects on balance, functional activity, fatigue and muscle architecture. Results of the selective exercise training group are similar to downhill and uphill walking training groups, we think that there may be an alternative approach in MS rehabilitation and studies involving different muscle groups are needed.

Keywords: Eccentric Exercise, Muscle Architecture, Concentric Exercise, Multiple Sclerosis, Fatigue

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Multipl Skleroz	5
2.1.1. Epidemiyoloji	5
2.1.2. Etyoloji	5
2.1.3. Patofizyoloji	7
2.1.4. Klinik Tipleri	7
2.1.5. Klinik Belirti ve Bulgular	8
2.2. Kasın Mimari Özellikleri ve Önemi	11
2.2.1. Kas Mimarisi Özelliklerinin Değerlendirilmesi	13
2.3. MS'de Tedavi	14
2.3.1. Medikal Tedavi	14
2.3.2. Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	15
2.3.3. Egzersiz Eğitimi	16
3. BİREYLER VE YÖNTEM	20
3.1. Bireyler	20
3.2. Yöntem	20
3.2.1. Değerlendirme Yöntemleri	20
3.2.2. Tedavi Yöntemleri	26
3.3. İstatistiksel Analiz	29
4. BULGULAR	30
4.1. Bireylere Ait Demografik Özellikler	30

4.2. Denge ve Fonksiyonel Aktivite	31
4.3. Yorgunluk	34
4.4. Kas Kuvveti ve Kas Mimarisi Ölçümleri	36
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	54
7. KAYNAKLAR	55
8. EKLER	
EK-1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzinleri	
EK-2: Tez Çalışması ile İlgili Bildiriler ve Yayınlar	
EK-3: İntihal Raporu	
EK-4: Değerlendirme Formları	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	Yüzde
BESTest	Balance Evaluation Systems Test
dk	Dakika
EDSS	Expanded Disability Status Scale
EEG	Elektroensefalografi
EMG	Elektromiyografi
FEKA	Fizyolojik Enine Kesit alanı
FL	Kas Lif Uzunluğu
HHV 6	Human Herpes Virüs 6
HTLV	Human Lenfotropik Virüs
ICC	Intraclass Correlation Coefficient
Lbs	Pound
m	Metre
MHC	Myozin Ağır Zinciri
MHz	Megahertz
ML	Kas Uzunluğu
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	Multipl Skleroz
n	Birey Sayısı
Ort	Ortalama
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PEVK	Prolin Glutamat Valin Lisin
PPMS	Primer progressif Multipl Skleroz
RPMS	Relapsing progressif Multipl Skleroz
RRMS	Relapsing Remitting Multipl Skleroz
sn	Saniye
SPMS	Sekonder progressif Multipl Skleroz
SS	Standart Sapma
SSS	Santral Sinir Sistemi
US	Ultrasonografi

VAS	Görsel Analog Skalası
VKI	Vücut Kütle İndeksi

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1.	Kas lif yönüne göre kasların sınıflandırılması.	12
2.2.	Kasın mimari parametreleri.	13
3.1.	Kasın mimari özellikleri.	22
3.2.	4 Kare adımlama testi.	24
3.3.	Sürelili kalk yürü testi.	24
3.4.	2 Dakika yürüme testi.	25
3.5.	25 Adım yürüme testi.	25
3.6.	Araştırma şeması.	26
3.7.	Kuadriiceps konsentrik kuvvetlendirme.	27
3.8.	Gastro-soleus ve gastroknemius konsentrik kuvvetlendirme.	27
3.9.	Hamstring eksentrik kuvvetlendirme.	27
3.10.	Tibialis anterior için eksentrik kuvvetlendirme..	28

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
3.1. US ile kas ölçüm yerleri.	22
3.2. Seçici Egzersiz Eğitim programı.	28
4.1. MS Hastaları ve sağlıklı bireylere ait demografik bilgiler.	30
4.2. MS Hastalarına ait hastalık bilgileri.	31
4.3. Gruplar içerisinde tek ayakta durma testi ve dört kare adımlama testi sonuçlarının egzersiz eğitimleri öncesi ve sonrası karşılaştırılması.	31
4.4. Gruplar arasında tek ayakta durma testi ve dört kare adımlama testi sonuçlarının egzersiz öncesi ve sonrası farkların yüzdesel değişimlerinin karşılaştırılması.	32
4.5. Gruplar içerisinde fonksiyonel aktivite test sonuçlarının egzersiz eğitimleri öncesi ve sonrası karşılaştırılması.	33
4.6. Gruplar arasında fonksiyonel aktivite test sonuçlarının egzersiz öncesi ve sonrası farkların yüzdesel değişimlerinin karşılaştırılması.	34
4.7. Gruplar içerisinde yorgunluk verilerinin egzersiz eğitimleri öncesi ve sonrası karşılaştırılması.	35
4.8. Gruplar arasında yorgunluk verilerinin egzersiz öncesi ve sonrası farkların yüzdesel değişimlerinin karşılaştırılması.	36
4.9. Gruplar içerisinde kas kuvveti değerlerinin egzersiz eğitimleri öncesi ve sonrası karşılaştırılması.	37
4.10. Gruplar arasında kas kuvveti değerlerinin egzersiz öncesi ve sonrası farkların yüzdesel değişimlerinin karşılaştırılması.	38
4.11. Gruplar içerisinde rektus femoris ve biceps femoris kaslarının mimari parametrelerinin egzersiz eğitimleri öncesi ve sonrası karşılaştırılması.	40
4.12. Gruplar içerisinde gastro-soleus, gastroknemius ve tibialis anterior kaslarının mimari parametrelerinin egzersiz eğitimleri öncesi ve sonrası karşılaştırılması.	41
4.13. Gruplar arasında rektus femoris ve biceps femoris kaslarının mimari parametrelerinin egzersiz öncesi ve sonrası farkların yüzdesel değişimlerinin karşılaştırılması.	42
4.14. Gruplar arasında gastro-soleus, gastroknemius ve tibialis anterior kaslarının mimari parametrelerinin egzersiz öncesi ve sonrası farkların yüzdesel değişimlerinin karşılaştırılması.	44
4.15. MS Hastaları ve sağlıklı bireylerin alt ekstremitte kaslarına ait kas mimarisi parametrelerinin karşılaştırılması.	45
4.16. MS Hastaları ve sağlıklı bireylerin alt ekstremitte kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması.	45

1. GİRİŞ

Multipl Skleroz (MS), santral sinir sisteminin, motor ve duyu kayıpları ile farklı seviyelerde özürllülüğe yol açan, otoimmün ve demiyelizan hastalığıdır. Hastalığın bulgu ve belirtileri lezyonun yerine göre değişkenlik göstermekle birlikte; sıklıkla kuvvet kayıpları, spastisite, duyu bozuklukları, yorgunluk, ataksi, otonomik disfonksiyon ve görme keskinliğinde azalma görülmektedir.

Yürüme ve daha geniş anlamda mobilite, MS'de sıkça etkilenen fonksiyonlardan olup, yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri bilinmektedir. Hastaların yaklaşık olarak % 40'ı yürüyüş problemi yaşamakta ve bu gruptaki bireylerin % 70'inin günlük yaşam aktivitelerinde etkilendiği rapor edilmektedir (1). MS'li bireyler genellikle aynı yaştaki yetişkinlere göre fiziksel olarak daha az aktiftir. Tüm bu olumsuzluklar fonksiyonel aktivitelerde azalma, mobilite kaybı ve denge problemleri ile sonuçlanmaktadır (2).

MS'li hastalarda fonksiyonel özürllülük nedeniyle rehabilitasyon, özellikle egzersiz eğitimi, tedavi protokollerinin gerekli bir parçasıdır. MS'li hastalarda fonksiyonel aktiviteyi, kas kuvvetini, mobilitiyi arttırmak ve yorgunluğu azaltmak için genel olarak farklı egzersiz eğitimleri kullanılmaktadır (1).

MS tanılı bireylerde, uzun yıllar boyunca yüksek şiddetteki egzersizlerin, vücut iç ısı ile yorgunluğu artırdığı ve hareketliliği azalttığı için kaçınılması gerektiği savunulsa da günümüzde yapılan çok sayıda çalışmada, MS hastalarında düzenli ve kontrollü egzersizlerin yararları üzerinde durulmuştur. Ancak literatürde bu egzersiz protokollerinin tipi, içeriği, şiddeti ve süresi hakkında halen görüş birliğine varılamamıştır (2).

Dirençli egzersizler; dinamik ve statik kas kontraksiyonları oluşturarak mekanik veya manuel dirence karşı yapılan aktif egzersizlerdir. Dirençli egzersiz veya kuvvetlendirme egzersizleri sırasında izometrik, izotonik (eksentrik ve konsentrik) ve izokinetik kasılma tipi kullanılmaktadır (3). Konsentrik kontraksiyon sırasında kasa uygulanan kuvvet kasın karşılayabileceği kuvvetten daha azdır (4). Kas boyu kısalarak kas kasılır. Eksentrik kontraksiyonda ise uygulanan kuvvet kasın açığa çıkarabileceği kuvvetten daha büyüktür. Kas gerilir ve kas boyu uzar. Bu süreçte kasta mekanik yolla bir enerji oluşur. Oluşan enerji kasın nasıl kullanıldığına bağlı olarak ya ısıya dönüşür ya da kasın elastik geri çekilim özelliği için, kasta potansiyel enerji olarak depolanır.

Özellikle koşma, zıplama gibi aktivitelerde kas-tendon sistemi bir yay gibi davranır. Kas boyu uzarken depolanan enerji hemen sonraki kas boyu kısalarak gerçekleşecek olan kasılma için kullanılır. Dolayısıyla eksentrik kontraksiyonla beraber enerji tüketiminden verim sağlanır. Bu durum eksentrik kontraksiyonlarda negatif iş olarak tanımlanır. Eksentrik kontraksiyon sırasında uzunluk, kuvvet ve hız ilişkisi diğer kontraksiyon tiplerinden farklıdır. Kasın boyu uzarken, üretilen güç artar, yüklenmenin artmasıyla kontraksiyon hızı da artar (5).

Eksentrik ve konsentrik kontraksiyonların kombinasyonu ile, sadece konsentrik kontraksiyona göre daha iyi kas performansı elde edildiği belirtilmektedir. Bu nedenle genel olarak kas performansının iyileştirilmesinde eksentrik egzersizlerin eklenmesi konusunda fikir birliği vardır (6). Ancak eksentrik ve konsentrik egzersizlerin hangi kaslar için seçilmesi gerektiği konusu tartışmalıdır.

Kas mimarisi, kas liflerinin kuvvet eksenine göre dizilimi olarak tanımlanmaktadır. Farklı büyüklükteki kasların, lif çapları oldukça benzer olmasına rağmen liflerin dizilimleri çeşitli farklılıklar içerir. Kası oluşturan liflerin dizilimi, kasın oluşturacağı kuvvet üzerinde önemli bir etkidir. Kasın mimari özelliklerini belirleyen parametreler, kasın lif uzunluğu, pennasyon açısı, fizyolojik enine kesit alanı (FEKA) ve sarkomer uzunluğudur. Her bir kas için bu parametreler birbirinden farklılık gösterir. Kasa yapılan her çeşit yüklenme, kas gelişimi ile sonuçlanan bir adaptasyon sürecinin sonucudur. Kas mimarisi, bu adaptasyon sürecinin makroskopik olarak anlaşılmasını ve yorumlanmasını sağlar (7).

Kas, mikroskopik düzeyde yapısal olarak büyük benzerlik gösterirken, fonksiyonel farklılıkları yaratan en temel unsur kas mimarisidir. Kas fonksiyonunun temel unsuru olan kasın mimari özelliklerinin bilinmesi ile kas fonksiyonu, etkin bir şekilde değerlendirilebilir ve geliştirilebilir (7). Bir kasın kuvvet üreten özellikleri, liflerinin mimari düzeninden güçlü bir şekilde etkilenir. Bu nedenle, kas mimarisinin son derece değişken olduğu göz önüne alındığında, onu etkileyen mekanik uyarıların anlaşılması, kas fonksiyonunun ve hareket performansının optimize edilmesine birincil öneme sahiptir. Özellikle, lif uzunluğunun, maksimum kontraksiyon hızı, kas gücü ve kuvvet-uzunluk ilişkisi üzerinde önemli bir etkisi vardır (8).

İnsan iskelet kasının mimari özellikleri, sadece sağlıklı kasın fonksiyonunu anlamak için değil aynı zamanda, kas fonksiyonuna yönelik adaptasyonu anlamak için

de önemlidir. Alt ekstremite kaslarından kuadriseps femoris kası, yüksek pennasyon açısı, geniş FEKA ve kısa lif uzunluğuna sahiptir. Bu özellikleri doğrultusunda uzun süreyle büyük kuvvetler üretmek için uygun bir kas grubudur.

Hamstring kasları ise, daha düşük pennasyon açısı ve daha düşük FEKA'ya sahip olarak geniş hareket açıklığında işlev gören, yüksek ekskürsion yeteneğine sahiptir. Plantar fleksörler, yüksek FEKA ve kısa lif uzunluğuna sahip olup, yüksek kuvveti üretimi için uygun iken, dorsi fleksörler uzun lif uzunluğu ve düşük FEKA değerleri ile ekskürsion yeteneğine sahiptir.

MS'de kas fonksiyonunun yeniden kazanılması ve artırılması, fizyoterapi ve rehabilitasyonda en temel hedeflerden biridir. Literatür çalışmalarında eksentrik ve konsentrik egzersizlerin kuvvet artışında ve yorgunluğu azaltmada etkili egzersiz yaklaşımları olduğu belirtilmektedir. Ancak, daha az yorgunlukla daha iyi performans adaptasyonu sağlaması açısından en iyi egzersiz yöntemi henüz net değildir. Alt ekstremite kaslarının mimari özellikleri göz önünde bulundurulduğunda, tasarım gereği büyük kuvvetler üretmek için uygun kas grupları olan kuadriceps, gastro-soleus ve gastroknemius kaslarına konsentrik kuvvetlendirmeyi içeren programlarla pennasyon açısında artış hedeflenmektedir. Geniş hareket açıklığında işlev gören, yüksek ekskürsion yeteneğine sahip hamstring ve tibialis anterior kaslarına ise eksentrik kuvvetlendirmeyi içeren programlarla lif uzunluğunda artış hedeflenmektedir. Kas gruplarına özel seçici egzersiz programları, kasın kendi yapısı doğrultusunda yapacağı iş yükü ile MS'de daha az yorgunlukla daha fazla kuvvetin açığa çıkmasını, bu kuvvet artışının denge ve fonksiyonel aktivitelerin artmasını sağlayabilir.

Çalışmanın amacı, MS hastalarında kas gruplarının mimari yapısına özel olarak belirlenmiş karma tip eğitimin (seçici egzersiz eğitimi), eksentrik ve konsentrik eğitimlerinin fonksiyon, denge, yorgunluk ve kas mimarisi üzerine olan etkilerini belirlemektir.

Hipotezler

H₀: Multipl skleroz hastalarında seçici egzersiz eğitimi; fonksiyon, denge, yorgunluk ve kas mimarisi yönünden yokuş aşağı ve yokuş yukarı yürüme eğitimine göre üstün değildir.

H1: Multipl skleroz hastalarında seçici egzersiz eğitimi; fonksiyon, denge, yorgunluk ve kas mimarisi yönünden yokuş aşağı ve yokuş yukarı yürüme eğitimine üstündür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Multipl Skleroz

Multipl skleroz (MS), genç erişkinlerde görülen fonksiyon kaybının en önemli nedenlerinden biri olan, genellikle ataklarla karakterize, santral sinir sisteminin inflamatuvar, demiyelinizan ve nörodejeneratif kronik bir hastalığıdır (9).

2.1.1. Epidemiyoloji

MS semptomları, hastalarda genellikle 20-40 yaş arasında, daha az olmakla birlikte 10 yaş öncesi ve 60 yaş sonrası görülmektedir. Kadınlarda görülme sıklığı, erkeklere göre 2 veya 3 kat daha fazladır. Çocuklarda sıklık ise daha azdır (10).

Dünya genelinde 112 ülke üzerinde yapılan araştırmalar neticesinde 2008 ve 2013 yıllarında yayımlanan MS Atlası'na göre, MS'li kişilerin sayısının 2008'den 2013'e, 2,1 milyondan 2,3 milyona yükseldiği belirtilmiştir (11).

MS'in görülme sıklığı coğrafi bölgelerde farklılık göstermektedir. Güney yarım-kürenin, güneyinde kuzeyden daha fazla; kuzey yarım kürenin ise, kuzeyinde güneyden daha fazla görülmektedir (12).

Sadece coğrafya değil, ırk ve etnik topluluklar açısından da farklı dağılımlar bildirilmekte; beyaz ırkta daha fazla görüldüğü belirtilmiştir. Afrika'da yaşayan siyahlarda hastalığın az görüldüğü, Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan siyahlarda ise hastalığın görülme sıklığının beyazların yarısı kadar olduğu bilinmektedir (13).

Ülkemizde MS epidemiyolojisi ile ilgili az sayıda çalışma yer alsa da, İstanbul Maltepe'de MS prevalansının araştırıldığı bir çalışmada görülme sıklığının 101.4/100.000 olarak belirtilmiştir (14). Kuzeydoğu'da Kars ilinde yapılan bir çalışmada, prevalansın 68,97/100000 olduğu (15), kıyı Karadeniz'in iç kırsal alanlarında yapılan bir çalışmada ise prevalansın 51/100,000 olduğu belirlenmiştir (16).

2.1.2. Etyoloji

MS tanımı 150 yıl öncesinde yapılmış olmasına rağmen, etyolojisi henüz tam olarak belirlenememiştir. En çok kabul gören görüş ise, genetik olarak yatkın kişilerde,

genç yaşlarda karşılaşılan bir tetikleyicinin, otoimmün mekanizmayı zaman içinde uyarak nörodejeneratif etki gösterip demiyelinizasyona neden olmasıdır (17).

Genetik Yatkınlık

MS'in ırklara göre görülme sıklığının değişmesi, ikiz bireylerde görülme oranının yüksek olması ve MS hastalarının birinci derece yakın akrabalarında MS'in daha sık görülmesi genetik etkenlerin öneminin arttırmaktadır.

MS hastalarının yaklaşık %15'inin ailelerinde bir başka MS'li birey daha bulunmaktadır. Tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine oranla, hastalık riskinin, 10 kat daha fazla olduğunu gösteren bulgular mevcuttur (18). Yapılan çalışmalarda, monozigot ikizlerde normal popülasyona göre hastalık görülme olasılığının 150-300 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir (19).

Otoimmünite

MS'in etyolojisinde immün tolerans kaybına bağlı myelin kılıf hasarı geliştiği düşünülmektedir (20).

MS'li hastalarda, myelin proteinleri ile yapısal benzerlik taşıyan viral ve bakteriyel peptidler, T hücreleri aktive ederek, immün toleransın bozulmasına sebep olmaktadır. İmmün toleransın bozulmasına neden olan bir diğer etken ise santral sinir sistemi enfeksiyonudur. Doku hasarı oluşması, periferik dolaşıma antijenlerin salınımına neden olmakta, bunun sonucu olarak da otoreaktif T hücre aktivasyonunu başlatmaktadır (21).

Uyarılan T hücreleri, kan beyin bariyerinde doku infiltrasyonunu kolaylaştıran bir seri mekanizmadan sonra, SSS'ne ulaşmaktadır (22).

Enfeksiyon

Bakteri ve çeşitli virüslerin MS'e neden olduğu düşünülmekte ve birçok epidemiyolojik ve mikroorganizmalara yönelik çalışma, bu fikri desteklemektedir (23-25).

MS ile ilişkisi üzerinde sıkça araştırılan virüsler; retrovirüs, Herpes Simplex, HTLV (human lenfotropik virüs) 1, HHV (human herpes virüs) 6, Epstein- Barr virüs, paramiksovirus, parainfluenza, kızamık, korona virüs gibi virüslerdir. Bu ajanların,

MS atağının başlamasında tetikleyici olduğu ve atakları şiddetlendirdiği belirtilmektedir (26).

2.1.3. Patofizyoloji

MS klinik, immünolojik, immünogenetik ve nöropatogenetik farklılıkları sebebiyle bugüne kadar sınırlarını korumuş bir patolojidir. Hastalık sürecinde immün disregülasyon önemli rol oynamaktadır.

MS patofizyolojisi; beyin ve spinal kordda primer demiyelinizan plakla karakterize ve inflamatuvar bir süreç olarak tanımlanmaktadır. İnflamasyon; T hücreleri, aktif olan makrofaj veya mikrogliya hücreleri tarafından meydana gelmektedir. Aktif lezyonlarda bu inflamatuvar süreç; kan beyin bariyeri yıkımı, proinflamatuvar sitokinler ve kemokinlerin lokal artışı ile birliktedir. Demiyelinizasyona, farklı derecelerde akut aksonal yıkım ve kayıplar eşlik edebilmektedir (27).

Doku dejenerasyonu sonucunda ortaya çıkan nörolojik bozukluktan, 2 farklı patofizyolojik mekanizma sorumlu tutulmaktadır. MS patogenezinde ilk adım nöroinflamasyon, ikinci adım ise dönüşümsüz olan nörodejenerasyondur (28).

Hastalığın ilk dönemlerinde hakim olan süreç; periferde başlayan, Santral Sinir Sistemi (SSS)'nde perivasküler inflamatuvar lezyonla sonuçlanan immün sistemin aktive olmasıdır. Bu süreçlerde klinik olarak, relaps (atak) ve remisyon (düzelleme, iyileşme) görülmektedir. Hastalığın geç dönemlerinde ise SSS'ye yerleşmiş mekanizmalar hakim olmaktadır. Bu mekanizmalar primer nörobiyolojik-nörodejeneratif süreçlerdir. İmmün sistemin aktif olduğu bu süreç, SSS içinde sınırlanmıştır ve giderek artan yetersizliğe yol açar (29).

2.1.4. Klinik Tipleri

MS hastalığı; klinik başlama şekli ve prognozu açısından 4 kategoride tanımlanmıştır;

1. Alevlenen-sönen (Relapsing remitting) MS (RRMS); %85 hasta RRMS ile başlar. Ataklarla seyreden bu tipte, bulgular tamamen iyileşir veya hafif kalır. Bu hastaların uzun süreli takiplerinde, %50 sinden fazlası sekonder faza geçerler (25)

2. Sekonder progressif MS (SPMS); hastalık RRMS tipinde başlar. Fakat zaman içinde sürekli bir progresyon söz konusudur (30).

3. İlerleyici (Relapsing progressif) MS (RPMS); temelde sürekli bir progresyon görülürken, akut ataklar eşlik etmektedir (31).

4. Primer progressif MS (PPMS); hastaların yaklaşık %15'inde görülmektedir, belirtileri sürekli progressif olarak ilerler. 40 yaş üzerinde görülmekte olup, kadın ve erkeklerde görülme oranı eşittir (30).

MS, ayrıca hastalığın şiddetine göre de sınıflandırılmaktadır;

1. Bening MS; hastalığın başlangıcından 15 yıl sonra EDSS skorları ≤ 3 olan hastalar bening MS olarak kabul edilir (32).

2. Malingn MS; hastalığın başlangıçtan itibaren hızlı bir ilerleyici gidiş görülmekte ve çoklu nörolojik sistemlerde anlamlı bozukluk görülmekte veya başlangıç zamanına göre kısa sayılabilecek zamanda ölümle sonuçlanabilmektedir (30).

2.1.5. Klinik Belirti ve Bulgular

MS'de inflamasyona bağlı plaklar, beyin, spinal kord ve/veya optik sinirin herhangi bir yerinde görülebilmektedir. Bu nedenle MS, SSS ile ilişkili her semptomu yol açabilir. Bu semptomlar, kognitif bozukluklar, kraniyal sinir bozuklukları, duyuşal bozukluklar, motor bozukluklar, serebellar yollarda bozukluklara bağlı semptomlar olarak genellenebilir.

Hastalarda tek bir nörolojik semptom ya da bu semptomların bir kaçı birlikte görülebilmektedir (30). Birçok hastada, belirtiler saatler ve günler içinde artmakta, tipik olarak 2-6 hafta sürmekte; klinik tiplerine göre düzelmekte, aynı kalmakta ya da sekeller ortaya çıkarabilmektedir.

MS'de Denge ve Fonksiyonel Aktivite

Klinik anlamda denge, ağırlık merkezimizin destek yüzeyinin sınırları içerisinde, tutabilme becerisi olarak tanımlanmaktadır (33). Denge tanımı içerisinde stabilite önemli bir yere sahiptir. Vücut ağırlık merkezinin, destek yüzeyi sınırları içerisinde tutulabildiğinde stabilite sağlanmış olur, insan denge durumundadır.

Günlük yaşam aktivitelerinin devamı için, dengenin korunması, mobilitenin sağlanması ve düşmenin önlenmesi çok önemli becerilerdir (34). Günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki hareketler sırasında dinamik ve statik dengenin korunması gerekmektedir. Dengenin sağlanması ve korunması vücut sistemlerinin karmaşık entegrasyonu ile sağlanmaktadır. (35).

Denge, vücudun birçok sisteminin birlikte çalışması ile gerçekleşen karmaşık bir beceridir. Dolayısıyla denge problemlerinde rol oynayan faktörlerin bilinmesi, bu problemlerin değerlendirilmesi, uygun değerlendirme yöntemlerinin seçilebilmesi ve doğru bir tedavi programının planlanabilmesi için önem arz etmektedir. Denge sorumlu yapılar 3 başlık altında incelenmektedir. Bunlar; motor faktörler, duyu faktörler ve kognitif işlemlerdir. Eklem hareketi, kas tonusu, kas kuvveti ve duyu sistemlerinden gelen bilgilerle stabilite sınırlarının korunması motor faktörlerdendir (36).

Somatosensör, vizüel ve vestibüler sistemler dengenin sağlanmasından sorumlu duyu faktörlerdir. Somatosensör sistem ile kas, eklem ve kutanöz reseptörlerden genel bilgi ile, hem vücudun pozisyonu destek yüzeyine göre ayarlanır, hem de vücut segmentleri birbirinin pozisyonundan haberdar olur. Vizüel sistem ile, bireyin hem kendi hem de etraftaki nesnelere bilgi edinebilir. Vestibüler sistem ile başın yer çekimine karşı pozisyonu ile, baş, göz ve vücut pozisyonu ayarlanabilir (37). Bu üç sistemden gelen bilgilerin bütünleştirilmesiyle yeterli denge sağlanabilir.

Dengeyi sağlayabilmek için; hafıza, bilinç, dikkat, strateji oluşturabilme ve değişen çevresel şartlara uyum sağlamak kognitif faktörlerdendir. Motor cevaplar ve kas sinerjilerinin artırılması için kognitif işlemlerin de artırılması gerekmektedir (38).

MS; kas kuvveti ve tonusu, duyu algısı, görme ve kognisyon gibi dengenin korunmasından sorumlu yapıları etkileyen nörolojik bir hastalıktır. Bu sebeple MS hastalarının yaklaşık %80'inde denge ve yürüyüş kontrolünün bozulduğu bildirilmekte ve hastaların düşme sayılarını artırmaktadır (39-41). MS hastalığında serebral hemisferde, beyin sapında ve spinal kord gibi birçok alanda tutulum göstermesi nedeniyle, denge kayıplarının nedeni hastalara göre farklılık gösterebilmektedir (42).

Denge; görsel, duyu, vestibüler sistemlerin ve motor cevapların ortak oluşturduğu bir cevaptır (43). Sistemlerin birlikte çalışmasından dolayı karmaşıktır. Hangi sistemin daha etkili olduğu konusunda kesin kanıtlar bulunmamaktadır. Ancak

yapılan çalışmalarda, kas kuvvet kayıpları ile yürüyüş hızını azalma ve denge problemlerinin ilişki olduğu yönündedir (44). Alt ekstremitte kas kuvveti, mobiliteyi en çok desteklemesi, aynı zamanda sensorimotor fonksiyonlarda temel rol oynaması sebebiyle denge üzerinde etkili olduğu belirtilmektedir. Denge ve yürüyüş bozukluklarının bir diğer nedeni; alt ekstremitelerdeki derin duyu kaybına bağlı sensorimotor bozukluklardır (45).

Denge ve Fonksiyonel Aktivite Değerlendirmesi

Nörolojik hastalıklarda dengeyi değerlendirebilmek için birçok test geliştirilmiştir. Bu testler 3 başlık altında toplanmaktadır. Bunlar; fonksiyonel, sistemsel ve teknoloji destekli değerlendirmelerdir.

a) Fonksiyonel Testler: Hastanın belli bir zaman sınırı içinde istenen motor fonksiyonu sırasında postürünü korumasını gerektiren testlerdir (46). Tinetti Denge ve Yürüme Testi, Tek Ayak Üzerinde Durma Testi, Fonksiyonel Uzanma Testi, Dört Kare Adımlama Testi, Zamanlı Kalk ve Yürü Testi ve Berg Denge Testi klinikte en sık kullanılan fonksiyonel testlerdendir (47). Fonksiyonel aktivitelerin değerlendirilmesinde ayrıca 2 dakika yürüme testi ve 25 adım yürüme testi de kullanılmaktadır.

b) Sistemsel Testler: Var olan denge problemleri fonksiyonel testlerle tespit edilebilmektedir. Ancak denge problemlerinin kaynağı için farklı testlere ihtiyaç vardır. Problemin kaynağının bilinmesi rehabilitasyon programına yön verecektir. Bu sebeple 'Balance Evaluation Systems Test (BESTest)' ve 'Physiological Balance Profile' sistemleri denge değerlendirmesinde ayrıca kullanılmaktadır. Bu testler, duyuşal oryantasyon, stabilite limitleri ve postüral cevapları değerlendirmektedir (48).

c) Teknoloji Destekli Değerlendirmeler: Günümüzde, platformlar ile postüral salınımlar sayısal veriler olarak ölçülebilmektedir. Bu detaylı değerlendirmelerle, klinik tedaviler çeşitlenebilmekte ve özelleşebilmektedir. Yapılan ölçümlerde statik ve dinamik postürografiler, giyilebilir sensörler aracılığıyla yapılabilmektedir (49, 50).

MS'de Yorgunluk

Günlük yaşam aktivitelerine engel olan birey tarafından algılanan fiziksel veya zihinsel enerjinin azlığı yorgunluk olarak tanımlanmaktadır (51). Fizyolojik olarak bir

kasın istenen bir aktiviteyi yapmak için gerekli kuvveti devam ettirmedeki başarısızlığı olarak da tanımlanır. Bu durum, istemli kontraksiyonda bozulma ile olabileceği gibi fiziksel eğitim ve sağlık durumundan da etkilenebileceği belirtilmektedir (52).

MS hastalarının %50-80'inde yorgunluk görüldüğü belirtilmektedir. Bazı hastalarda bu durum büyük problem oluşturmakta ve özürülük nedeninin başında gelmektedir (53, 54).

MS'de yorgunluk primer ve sekonder yorgunluk olarak ikiye ayrılmaktadır. Primer yorgunluğun altında yatan nedenler henüz tam olarak bilinmese de; proinflatuar sitokinler, aksonal hasar, hipotalamo-adrenal axis disfonksiyonu, kortikal atrofi ve serebral lezyonlar nedenler arasında gösterilmektedir (55, 56). Hastalığın semptomlarından spastisite, uyku problemleri, depresyon ve ağrı kaynaklı ortaya çıkan yorgunluk ise sekonder yorgunluk olarak adlandırılmaktadır. Ayrıca kas kuvvet kaybına bağlı olarak oksidatif kapasitenin azalması, motor yorgunluğa sebep olmaktadır (57).

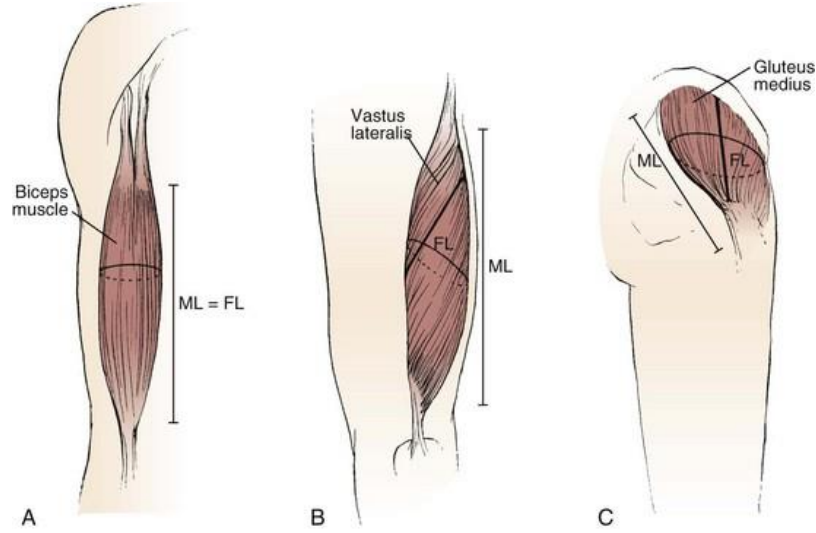
Yorgunluğun Değerlendirilmesi

Değerlendirmede sübjektif ve objektif olmak üzere bir çok yöntem kullanılmaktadır. Sübjektif yöntemlerle, algılanan yorgunluğun şiddeti ve etkisi ölçülebilmektedir. Sübjektif yorgunluk değerlendirilmesinde kullanılan temel ölçekler; Yorgunluk Şiddet Ölçeği (Fatigue Severity Scale), Yorgunluk Değerlendirme Envanteri (Fatigue Assessment Inventory), PesdsQL Çok Boyutlu Yorgunluk Ölçeği (PesdsQL Multidimensional Fatigue Scale), Yorgunluk için Görsel Analog Skalası (VAS-F), Yorgunluk Etki Ölçeği (Fatigue impact scale) dir. Objektif yöntemlerle ise; yorulma performansı Elektromiyografi (EMG), Elektroensefalografi (EEG) ya da Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) ve Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) gibi görüntüleme yöntemleri ve kan analizleri ile ölçülebilmektedir (58).

2.2. Kasın Mimari Özellikleri ve Önemi

Kas mimarisi, kas liflerinin kuvvet eksenine göre dizilimi olarak tanımlanmaktadır. Farklı büyüklükteki kasların, lif çapları oldukça benzer olmasına rağmen bu liflerin dizilimleri, çeşitli farklılıklar içerir. Kası oluşturan liflerin dizilimi, kasın oluşturacağı kuvvet üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Kas liflerinin, kasın

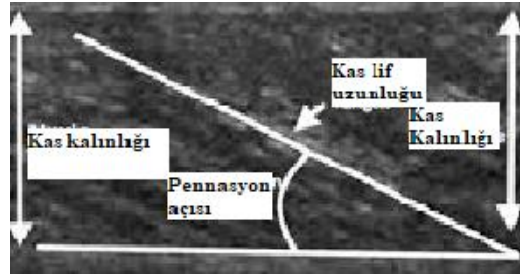
kuvvet oluşturma eksenine paralel yerleşim gösterdiği kaslar longitudinal, kuvvet oluşturma eksenine tek bir açılışla yerleşim gösterdiği kaslar unipennat, kuvvet oluşturma eksenine farklı derecelerde açılışlarla yerleşim gösteren kaslar ise multipennat olarak adlandırılmaktadır (7) (Şekil 1).



Şekil 2.1. Kas lif yönüne göre kasların sınıflandırılması. (ML: Kas Uzunluğu, FL: Kas Lif Uzunluğu) (59, 60)

Kas, mikroskobik düzeyde yapısal olarak büyük benzerlikler gösterirken, fonksiyonel farklılıkları yaratan temel unsur kas mimarisidir. Kas fonksiyonunun temel unsuru olan kasın mimari özelliklerinin bilinmesi ile, kas fonksiyonu etkin bir şekilde değerlendirilebilir ve geliştirilebilir. Kasın mimari özelliklerini belirleyen parametreler, kasın lif uzunluğu, pennasyon açısı, FEKA ve sarkomer uzunluğudur (Şekil 2). Her bir kas için bu parametreler birbirinden farklılık gösterir. Kasa yapılan her çeşit yüklenme, kas gelişimi ile sonuçlanan bir adaptasyon sürecinin sonucudur. Kas mimarisi, bu adaptasyon sürecinin makroskopik olarak anlaşılmasını ve yorumlanmasını sağlar (7). FEKA, maksimum tetanik gerilim kuvvetinin göstergesidir. Kasın ortaya çıkardığı kuvvetin takibi, FEKA'daki değişimlerle belirlenebilir. FEKA'daki artışın en belirgin göstergesi ise pennasyon açısındaki artıştır. Kas kasılması sırasında rotasyonel bir hareket meydana gelir. Pennasyon açısı ne kadar yüksekse, kasın rotasyonel kontraksiyon yeteneği o kadar yüksektir. Bu nedenle yüksek pennasyon açılı kaslar, düşük pennasyon açılı kaslara göre daha fazla kuvvet açığa çıkarır. Lif uzunluğu ise, lif ve kas ekskürsiyonu ile doğru orantılı olarak

değişmektedir. Bir kas lifi ne kadar uzunsa, longitudinal yer değiştirme ve hızlı kontraksiyon yeteneği o kadar fazladır. İskelet kasının mimari özellikleri, kas fonksiyonuna yönelik adaptasyonu anlamak için önemlidir. Alt ekstremitte kaslarından kuadriseps femoris kası, yüksek pennasyon açısı, geniş FEKA ve kısa lif uzunluğuna sahiptir. Bu özellikleri doğrultusunda büyük kuvvetler üretmek için uygun bir kas grubudur. Hamstring kaslarında ise, daha düşük pennasyon açısı ve daha düşük FEKA'ya sahip olarak geniş hareket açıklığında işlev gören, yüksek ekskürsion yeteneğine sahiptir. Plantar fleksörler, çok fazla FEKA'ya ve kısa kas lifi uzunluğuna sahip yüksek kas kuvveti üretimi için uygun iken, dorsi fleksörler uzun lif uzunluğu ve düşük FEKA değerleri ile ekskürsion yeteneğine sahiptir. Dolayısıyla rehabilitasyon programlarında, yüklenme prensipleri ve egzersiz yaklaşımları bu kadar fazla farklılık gösteren kaslar için farklı olmalıdır (60-62).



Şekil 2.2. Kasın Mimari Parametreleri.

Literatürde Multipl Skleroz'da kas mimari özelliklerini tanımlayan çalışmalar yer almasa da, farklı nörolojik hastalıklarda kas mimarisinin incelendiği çalışmalar vardır. Kronik inme hastalarında bilateral kas mimarisinin incelendiği bir çalışmada, etkilenen tarafın sağlam tarafa göre, kas kalınlığında azalma olduğu, ekojenitesinin ise arttığı belirtilmiştir.

2.2.1. Kas Mimarisi Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Değerlendirilme yöntemleri maliyet hesabı, kolay ulaşılabilirlik ve klinik kullanıma uygunluğuna göre farklılık göstermektedir. Özellikle nörolojik defisitlere bağlı kas kuvvet kaybı olanlarda ve yaşlı bireylerde kas kitle kaybının sıklığı ve sonuçları göz önünde bulundurulduğunda pratik, ucuz, ulaşılabilir bir değerlendirme yöntemine ihtiyaç duyulmaktadır. Değerlendirmede kullanılan yöntemler şunlardır;

- Bilgisayarlı Tomografi
- Manyetik Rezonans Görüntüleme
- Dual enerji X-ray absorpsiyometri
- Ultrasonografi

Ultrasonografi

Ultrasonografi (US), dokuya iletilen yüksek frekanslı ses dalgalarının, farklı doku ara yüzlerinden yansması ve yansıyan ses dalgalarından görüntü oluşturması prensibine dayanır (63). US ile kas kalınlığını ve kalitesini değerlendirmek antropometrik ölçümlere (çevre ölçümlerine) göre daha doğru sonuç verir (64).

US ile kas kalınlığı dışında, kasın mimari özellikleri (pennasyon açısı, fasikül uzunluğu) ve kas ekojenitesi de detaylı bir şekilde incelenebilir. Ultrasonografik değerlendirmenin ucuz, taşınabilir ve non-invaziv olması, radyasyon maruziyeti olmaması, hızlı ve kaydedilebilir olması, hastada boyut ve ağırlık sınırlamasına gerek olmaması yönüyle avantajlı bir değerlendirme yöntemidir. Özellikle kritik bakım hastalarında, mobilizasyon sorunu olanlarda, gebe ve metal implantı bulunanlarda rahatlıkla kullanılabilir (64).

2.3. MS'de Tedavi

MS'de tedaviler; atak tedavisi, semptomatik tedaviler, koruyucu tedaviler ve potansiyel tedavilerden oluşan medikal tedavilerin yanı sıra, fizyoterapi ve rehabilitasyondan oluşmaktadır.

2.3.1. Medikal Tedavi

Medikal tedavi; atak tedavileri, semptomatik ve koruyucu tedavilerden oluşmaktadır (54). Tedavilerin genel amacı; atak sayısını azaltmak, ataklar sonucu meydana gelen nörolojik bozukları tedavi etmek ve semptomatik tedavisini sağlamak, hastalığın ilerleyişini durdurmaktır (65).

Atak tedavilerinde; plazma değişimleri, monoklonal antikor tedavisi, intravenöz immünoglobülinler kullanılmaktadır (66).

Koruyucu tedavilerde; interferonlar ve Glatiramer acetate gibi immün-modülatörler, Mitoxantrone, Klorodeoksiadenozin, Cyclophosphamid, Azatioprine gibi immün-süpresif ajanlar kullanılmaktadır (67).

Semptomatik tedavilerde; spastisite için, baklofen, gabapentin, diazepam, tizanidine, dantrolen ve botulinum toksini gibi lokal enjeksiyonlar kullanılmaktadır. Tremor için, karbamazepin, klonazepam, izoniyazid, gabapentin; idrar depolama yetersizliğinde, antikolinerjikler ve desmopressin acetate gibi ajanlar, mesane boşaltım yetersizliğinde ise kateterizasyon ya da cerrahi girişimler uygulanabilmektedir. Ağrı için, karbamazepin, topiramate, gabapentin, lamotrijin, fenitoin, misoprostol, baklofen, trisiklik antidepresanlar; erektil disfonksiyon tedavisi için, sildenafil, alprostadi, aşırı yorgunluk ve kas güçsüzlüğü için; amantadin, 4-aminopyridine, pemolin, modafinil gibi ajanlar kullanılabilir (68, 69).

2.3.2. Fizyoterapi ve Rehabilitasyon

MS’de fizyoterapi ve rehabilitasyon, medikal tedaviler gibi, hastalığın evresine göre restore edici ve koruyucu olarak ikiye ayrılmıştır. Restore edici evrede amaç; bireye özgü optimal fonksiyonel kapasiteyi kazandırmaktır. Koruyucu rehabilitasyon evresinde ise amaç; var olan seviyenin korunması, fonksiyonelliğin artırılması ve oluşabilecek komplikasyonların engellenmesidir (70).

Başlangıç döneminde hedef; hastayı MS ve egzersiz konusunda bilinçlendirmek olmalıdır. Hasta ve aile merkezli bir yaklaşımla, özür oluşmadan egzersiz alışkanlığı kazandırılmalıdır.

Bağımsız yürüyebilen ama yürüyüş mesafesinin azaldığı dönem olan erken dönemde ise rehabilitasyon hedefi; kas kuvvetinin artırılması, kas tonusu regülasyonu, postüral bozuklukların giderilmesi, denge ve koordinasyonun artırılması, aerobik kapasitenin artırılması ve duyu kaybının azaltılmasıdır.

Orta dönem ise, yürüyüş yardımcılarının ihtiyaç duyulabileceği dönemdir. Rehabilitasyonun temel hedefi, yürüyüş yeteneğinin devam ettirilmesidir. Bu amaçla; özellikle proksimal kaslar olmak üzere kas kuvveti artırılması gerekmektedir. Bu dönemde, kuvvetlendirme eğitiminin yanı sıra spastisite inhibisyonu da önem arz etmektedir.

İleri dönem rehabilitasyon hedefleri ise; yaşam kalitesini ve yaşam süresini engelleyen komplikasyonların tedavisidir. Pulmoner rehabilitasyon bu dönemde, pulmoner hijyen açısından önemlidir (70-73).

Tüm bu hedeflerin gerçekleştirilebilmesi için uygulanabilecek temel fizyoterapi ve rehabilitasyon yaklaşımları klasik egzersiz eğitimleri, nörofizyolojik temelli eğitimler, motor öğrenme temelli yaklaşımlar, görev odaklı eğitimler ve teknoloji destekli eğitimlerdir (74).

2.3.3. Egzersiz Eğitimi

Multipl Sklerozda egzersizin yararlı etkilerini belirten birçok çalışma yer almaktadır. Belirtilen egzersiz uygulamaları arasında en sık incelenenler ise; aerobik egzersizler, kuvvetlendirme egzersizleri ve her iki egzersiz türünün birleştirildiği egzersiz eğitimleridir (1, 2, 72, 74-76). Bu eğitimler arasında; kuvvetlendirme eğitimlerindeki egzersiz yaklaşımlarından, izometrik, konsentrik, eksentrik ve izokinetik gibi kontraksiyon tiplerine göre egzersiz yaklaşımlarının MS hastalarındaki cevaplarının araştırıldığı çalışmalar ise artmaktadır (2, 77, 78).

Konsentrik Egzersiz

Konsentrik kasılma, kastaki gerilimin sabit kalıp, kasın boyunun kısalarak kasılması olarak tanımlanmaktadır. Bu kasılma tipinde, gerilimin sabit kaldığı tarif edilse de bu tanım tam olarak açıklayıcı değildir. Çünkü eklem hareketleri sırasında, kasın uzunluk-gerilim ilişkisi ve yükün momenti değiştiği için gerilim sabit kalmaz, değişkenlik gösterir (79). Kas bir yüke karşı kasıldığında iş yapar. Bu enerjinin kastan, dış yüke aktarıldığı anlamına gelir; örneğin bir cisim kaldırmak gibi. Kasın açığa çıkardığı bu kuvvet, dış yükten fazladır. Konsentrik kasılmada gerçekleşen bu iş, pozitif iş olarak tanımlanır (80, 81). Konsentrik kasılmanın fizyolojik mekanizması 'Kayan Filamentler Teorisi' ile açıklanmaktadır (82). Düzenli konsentrik egzersizlerle açığa çıkan hipertrofide, sarkomerlerin paralel diziliminde artış olduğu belirtilmiştir. Bu sebeple konsentrik egzersizlerle kas lifi pennasyon açıları artışı gösterilmiştir (83, 84).

Konsentrik kontraksiyon ile üretilen kuvvet eksentrik kuvvetten daha azdır (85). Bunun sebebi; eksentrik kontraksiyonla birlikte oluşan mekanik yükün meydana

getirdiği mikrolezyonların, ekstraselüler matrikste bozulmalara yol açması, bununda bir seri protein sentezini uyararak daha büyük kas adaptasyonlara neden olmasıdır (86). Aynı şiddetteki konsentrik kontraksiyon sırasında harcanan oksijen ise eksentrik egzersize göre 4-5 kat daha fazladır (85).

Multipl Sklerozda kuvvet eğitimlerinin yorgunluğu, yaşam kalitesini, kas gücünü, elektromiyografi aktivitesini ve fonksiyonel kapasiteyi geliştirdiği bulunmuştur. Bununla birlikte, denge üzerindeki etkisi tartışmalıdır (87, 88). Ancak kuvvet eğitimlerinde kontraksiyon tiplerini karşılaştıran çalışmalar kısıtlıdır. Ponichtera ve ark. yaptıkları bir çalışmada, konsentrik kuvvet eğitiminin kas kuvveti üzerine olumlu etkileri belirtilmiştir.

Eksentrik Egzersiz

Eksentrik kasılma, kasın belirli bir yüke karşı gerilim altında boyunun uzaması ile gerçekleşen kasılma olarak adlandırılmaktadır. Kasın yüke karşı kasıldığında oluşan iş, negatif bir mekanik iş olarak tanımlanmaktadır. Çünkü uygulana dış kuvvet, kasta meydana gelen kuvvetten daha fazladır ve oluşan yer değiştirme açığa çıkan kuvvetin tersi istikamettedir. (79, 89-91). Eksentrik kasılmanın fizyolojik mekanizması 'Winding Filament Teorisi' ile açıklanmaktadır (92). Buna göre, kas kontraksiyonu ile birlikte çapraz köprüler, titinin aktin üzerinde katlanmasını sağlayan bir çark görevi görür. Böylece titinin glutamattan zengin PEVK (prolin glutamat valin lisin) parçası elastik enerji depolar ve titin yay görevi görerek, kas uzayarak kasıldığında, bu yaydaki potansiyel enerji açığa çıkar (83, 85, 93).

Bu teoriye göre; kas kısılması sırasında çapraz köprüler bir çark gibi vazife görüp titinin aktin üzerinde katlanmasını sağlar. Diğer yandan titine bağlanan kalsiyum sertliği artırır. Bu enerji bir sonraki uzayarak kasılma sırasında daha büyük bir güç açığa çıkmasına sebep olur.

Düzenli eksentrik egzersiz ile meydana gelen hipertrofide sarkomerlerin seri dizilim gösterdiği belirtilmiştir. Bu dizilim ise kas lifi uzunluğunda ve ekskürsiyonda artış meydana getirir (83, 84).

Eksentrik kasılma ile, konsentrik kasılmaya göre daha fazla kuvvet üretimi gerçekleşir. Bu durumun birçok sebebi vardır. Eksentrik kasılmada kontraktıl elemanların yanı sıra, kas etrafındaki elastik konnektif doku devreye girer(94). Bir

diğer neden olarak; yüksek eşikli motor ünitelerin aktive edilmesi, Tip 2 kas liflerin aktif olması gösterilmektedir (95). Bu durumda benzer iş yükü oluşturabilmek için daha az kas lifini ateşlenir (96). Eksentrik kontraksiyonla oluşan mekanik gerilim, metabolik stres oluşturarak mitojenle aktive edilmiş protein kinaz yolu gibi protein sentezinde yer alan hücre yolakları uyarmasının egzersize bağlı kas adaptasyonunda rol oynayabileceği belirtilmektedir (86).

Tüm bu mekanik etkilerin yanı sıra, eksentrik egzersizin nöronal adaptasyonun da farklı olduğu bildirilmiştir. Eksentrik egzersiz sırasında daha fazla kortikal aktivasyon meydana gelmektedir. Fang ve arkadaşları, eksentrik egzersize hareket hazırlığı ve yürütülmesi sırasındaki kortikal aktivasyonun daha fazla olduğu göstermiştir (97).

Ortaya çıkan bu fazla aktivasyonun istenmeyen gerilme refleksi ve hücresel kas hasarını azaltmak için, kastan iletilen Ia afferent girdisinin eşzamanlı modülasyonuna bağlı olabileceği belirtilmektedir (86).

Bir kas kasılması sırasında, merkezi sinir sistemi, motor ünitesi ateşleme oranlarını arttırarak ve / veya ek motor ünitelerinin alımını arttırarak artmış kas gücü üretimini kontrol eder. Çok sayıda çalışma, direnç eğitiminden sonra motor ünitesi ateşleme oranlarındaki değişiklikleri araştırmış ve motor ünitesi ateşleme oranındaki değişikliğin kas kasılma tipine bağlı olduğunu göstermiştir (86). Eksentrik eğitimi takiben artan kas aktivasyonundan sorumlu potansiyel bir mekanizma, uyarılma ve inhibisyon sürecinde yer alan nöral düzenleyici yollara bağlanmıştır. Eksentrik kasılmalar sırasında, Golgi Ib afferentlerinden ve eklem afferentlerinden giden uyarılar, kas içiğinin Ia afferentlerinin presinaptik inhibisyonunu azalttığı düşünülmektedir (98).

Eksentrik kasılma ile daha fazla kuvvet üretimi olmasına rağmen daha az yorgunluk olduğu belirtilmiştir. Eksentrik kontraksiyonda her bir kas lifi daha fazla kuvvet oluştururken, motor üniteler enerjiyi depo ettiğinden daha az enerji harcar. Aynı şiddetteki konsentrik egzersize göre, eksentrik egzersiz ile daha az oksijen harcadığı, kalp hızında daha az artış olduğu bildirilmektedir (85).

MS rehabilitasyonunun önemli bir parçası olan dirençli eğitimlerde yorgunluk gibi hastalığa özel semptomlar önem arz etmektedir. Bu doğrultuda son yıllarda MS'de eksentrik egzersiz eğitimlerinin kuvvet ve yorgunluk üzerine olan etkisi incelenmiştir

(87). Robineau ve ark larının yaptıkları bir çalışmada hamstring kasına uygulanan eksentrik egzersizlerin, kas kuvvetini ve yürüyüş kalitesini artırdığı belirtilmiştir (99).

MS’de eksentrik ve konsentrik eğitimleri karşılaştıran az sayıda çalışmada (1), eksentrik egzersizlerin kuvvet artışı, yorgunluk ve mobilite üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir. Ancak eksentrik ve konsentrik egzersizlerin hangi kas gruplarında daha etkili sonuçlar vereceği incelenmemiştir. Çalışmamızda ise, kasın mimari özellikleri göz önünde bulundurularak verilen egzersiz eğitiminin denge, fonksiyonel aktivite, yorgunluk ve kas mimarisi üzerine olan etkilerini belirlemek amaçlanmıştır.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Bireyler

Çalışmaya, Ocak 2019-Mart 2020 tarihleri arasında SANKO Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Araştırma ve Tedavi Ünitesine yönlendirilen, bilgilendirilmiş yazılı onamları alınan, 29 kadın, 4 erkek; toplam 33 MS hastası dahil edildi. 2 erkek, 2 kadın MS hastası EDSS skoru 4'ün üzeri olduğu için dahil edilmedi. Kas mimarisi özelliklerinin tanımlanması için ise 11 sağlıklı birey kontrol grubu olarak değerlendirildi. Bu gruba eğitim verilmedi.

Çalışmanın onamı, 24.07.2018 tarihinde SANKO Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (No: 2018/08, Karar No: 10 sayılı Etik Kurul Kararı).

MS'li bireylerin dahil edilme kriterleri; 18-50 yaş arası olması, Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (Expanded Disability Status Scale (EDSS)) skorunun 1-4 arasında olması, düzenli egzersiz yapma alışkanlığının olmaması, koşu bandında yürüyebilmesi idi. Dahil edilmeme kriterleri ise, gebeliğinin olması, son 1 ay içerisinde kortikosteroid tedavisi alması, son 1 ay içerisinde Fampridin vb. etken maddesi içeren ilaç ve son 6 ay içerisinde botulinum toksin tedavisi alması idi. Ayrıca, tedavi programlarını tolere edemeyen ve programlara devamlılığını sağlayamayan (üst üste 2 hafta) 1 birey çalışma dışı bırakıldı.

Prospektif, randomize kontrollü olan bu çalışmaya dahil edilen bireyler, minimizasyon yöntemi ile 2 gruba ayrıldı. Bireylerin EDSS skorları, yaşları ve cinsiyetleri, egzersiz eğitiminden bağımsız olarak, değerlendirme parametrelerini etkileyebileceği düşünüldüğünden, EDSS skoru, yaş ve cinsiyet minimizasyon parametreleri olarak kullanıldı.

3.2. Yöntem

3.2.1. Değerlendirme Yöntemleri

Dahil edilen bireylerin demografik bilgileri (yaş, cinsiyet, boy uzunluğu, vücut ağırlığı) ve hastalık bilgileri (hastalık süresi ve EDSS skoru) kaydedildi.

Değerlendirmeler egzersiz eğitimi öncesi, 8 haftalık eğitim sonrası ve 12. hafta olmak üzere toplam 3 kez, egzersiz eğitimlerini veren fizyoterapistten farklı bir fizyoterapist tarafından yapıldı.

- 1) Kas Kuvveti: Alt ekstremitte kas kuvveti digital kas dinamometresi ile ölçüldü (100). Alt ekstremitte kasları digital dinamometre (Power Track II) kullanılarak değerlendirildi. Bu cihazla kas kuvveti değerleri pound (lb) cinsinden kaydedildi. Kas kuvveti, hastaların kompensasyon yapmalarına izin verilmeden, 3 ölçüm yapıldı ve ortalama değerleri alındı; Değerlendirmeler;

- Kalça fleksörleri için oturma pozisyonunda,
- Kalça ekstansörleri için yüzüstü pozisyonunda,
- Diz fleksörleri için oturma pozisyonunda,
- Diz ekstansörleri için oturma pozisyonunda,
- Ayak bileği plantar fleksörleri için sırt üstü pozisyonunda,
- Ayak bileği dorsi fleksörleri için sırt üstü pozisyonunda yapıldı.

- 2) Yorgunluk değerlendirmesinde; algılanan yorgunluk için; Yorgunluk Şiddet Ölçeği kullanıldı (101).

Yorgunluk Şiddet Ölçeği: MS hastalarında yorgunluğu kapsamlı olarak değerlendiren ve literatürde en çok kullanılan ölçektir. Dokuz sorudan oluşan ölçekte, toplam puan en fazla 63, en az puan 9'dur. Skorun artması yorgunluğun şiddetinin fazla olduğunu gösterir. Yorgunluk Şiddet Ölçeği test-tekrar test güvenilirliğine sahiptir ($p=0.719$). Ölçeğin iç tutarlılığının ise MS hastaları için iyi olduğu bulunmuştur ($ICC=0.81$, $p<0.001$).

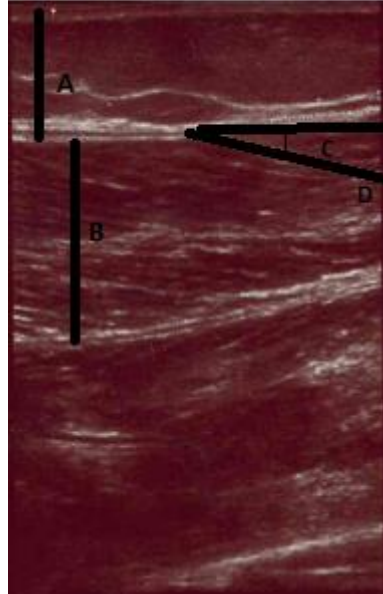
- Fiziksel yorgunluk ise 6 dakika yürüme testi (102) öncesi ve sonrası Modifiye Borg Skalası ve Yürüyüş Yorgunluk İndeksi (103) ile değerlendirildi.

6 dakika yürüme testi: Altı dakikalık süre içerisinde kişinin maksimum yürüme mesafesini ölçerek, mobilite yönünden fonksiyonel kapasitesi değerlendirilir. Bireylerden 6 dk boyunca 30 m uzunluğundaki bir koridorda yürüyebileceği en uzun mesafeyi yürütmesi istenir, test öncesi ve sonrası hastaların Modifiye Borg Skalası (104) ile yorgunluk dereceleri sorgulanır. Aradaki fark fiziksel yorgunluk değerini

verir. 6 dakika yürüme testinin MS'li kişilerde yüksek test-tekrar test güvenilirliğine (ICC=0.95-0.99) sahiptir ve uygulamak için tek bir test denemesi yeterlidir (105).

Yürüyüş Yorgunluk İndeksi: 200 metrelik yürüyüşün ilk 50 ve son 50 metresinde (m) kaydedilen hızın verilen formüle yerleştirilmesi sonucu ile hesaplandı. (Yürüyüş Yorgunluk İndeksi: %100x[1-(Vson 50m/Vilk 50m)])

- 3) Kasın mimari özelliklerinin değerlendirmesinde; rektus femoris, biceps femoris, gastro-soleus, gastro-knemius ve tibialis anterior kaslarının; pennasyon açısı, kas lif uzunlukları, kas kalınlığı uzman radyolog tarafından US görüntüleme yöntemi ile değerlendirildi (106) (Şekil 3). Ölçüm yapılacak yerler kalemle işaretlendi. Ölçüm bölgeleri Tablo 3.1.'de verilmiştir.



Şekil 3.1. Kasın Mimari Özellikleri.

(A: Subkutan Yağ Kalınlığı, B: Kas kalınlığı, C: Pennasyon Açısı, D: Fasikül Uzunluğu)

Tablo 3.1. US ile kas ölçüm yerleri.

Kaslar	Ölçüm yerleri
Rektus Femoris	Spina iliaca anterior superior ile patella üst çizgisinin 2/3'lük üst kısmı (107)
Biceps Femoris	İskium, fibula başı ve popliteal çizgi orta noktası (108)
Tibialis Anterior	Popliteal ve lateral malleol'un %30 proksimali (109)
Gastrosoleus	Gastroknemius birleşim yeri altı (110)
Gastroknemius	Gastroknemius birleşim yeri (110)

Kasın mimari özellikleri, iki boyutlu (2D), B-mod ultrasonografi (Siemens ACUSON S2000, Kaliforniya, ABD) ile 45 mm'lik bir linear transdüseri (10 MHz) ile değerlendirildi. Görüntüleri elde etmek için, bireylerden rektus femoris ve tibialis anterior kası için sırtüstü, biceps femoris, gastrosoleus ve gastroknemius kasları için yüzüstü pozisyonlandı. Cilde ve altta bulunan kaslara basınç uygulandığında meydana gelebilecek değişiklikleri ortadan kaldırması amacı ile US başlığına suda çözünür jel sürüldü.

4) Denge değerlendirmesi için;

- Statik denge için, Tek Ayak Üzerinde Durma Testi (111) kullanıldı. Tek ayak üzerinde durma testinde; kişiden tek bacak üzerinde durması ve elleri karşıt omuzlarına degecek şekilde kollarını kavuşturması istenir. Yük binen ayak yerinden oynadığında ya da yukarı kalkan ayak yere değdiğinde test sonlandırılır. MS hastalarında, tek ayak üzerinde durma testinde, test-tekrar testler arasında güçlü bir pozitif doğrusal ilişki gösterilmiştir ($r=0.94$) (112).
- Dinamik denge için, 4 Kare Adımlama Testi kullanıldı (113). Dört Kare Adımlama Testi, dinamik dengeyi değerlendirmeyi ve nesnelerin öne, yana ve geriye doğru adım atmayı amaçlamaktadır. Zemine çizilen kare 4 eşit parçaya bölünür. Sağ alt köşeye 1 sayısı yazılarak, saat yönünde 4'e kadar yazılır. Başla komutu ile birlikte bireylerden sırası ile sayıların üzerine basmaları istenir. Öncelikle öne (1 ve 2 sayısına) sonra sola (3 sayısına) daha sonra geriye (4 sayısına) adım alması istenir. Daha sonra 4'ten 1 e tekrar adım alması istenir. Süre kaydedilir (Şekil 3.2). 4 Kare Adımlama testi MS'li kişilerde yüksek test-tekrar test güvenilirliğine (ICC = 0.922) sahiptir (114).

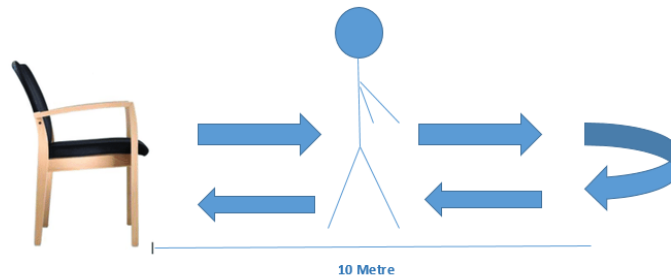


Şekil 3.2. 4 Kare Adımlama Testi.

5) Fonksiyonel aktiviteler;

- Süreli Kalk-Yürü (115),
- 2 Dakika Yürüme (116),
- 25 adım Yürüme Testi ile değerlendirildi (117)

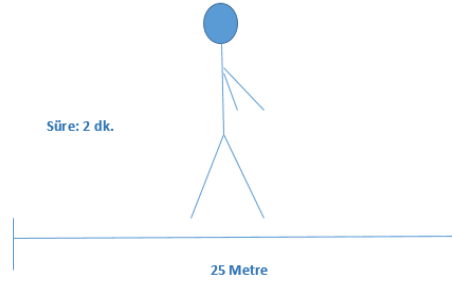
- Süreli Kalk-Yürü Testi: Testin başında bireyler bir sandalyede oturur. Önünde 3 m'lik bir mesafe belirlenir. Başla komutu ile oturduğu yerden kalkarak 3 m yürür ve etrafında dönerek geri yürür ve oturur. Başla komutu ile sandalyeye tam oturma anına kadar geçen süre saniye cinsinden kaydedilir. Sürenin kısa olması fonksiyonel mobilitenin iyi olduğunu gösterir (Şekil 3.3). Süreli Kalk Yürü testi MS'li kişilerde yüksek test-tekrar test güvenilirliğine (ICC = 0.97) sahiptir (118).



Şekil 3.3. Süreli Kalk Yürü Testi.

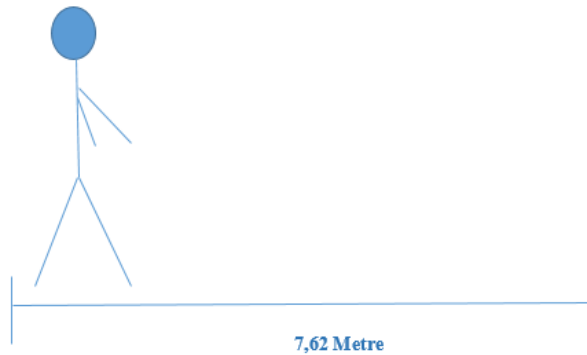
- 2 Dakika Yürüme Testi: Bireylerden 25 m'lik bir koridorda koşmadan, olabildiğince hızlı bir şekilde yürümeleri istenir. İki dakika

boyunca yürüdükleri mesafe kaydedilir (Şekil 3.4). 2 Dakika Yürüme Testinin nörolojik bozukluğu olan bireylerde yüksek test-tekrar test güvenilirliğine (ICC=0.97) sahip olduğu belirtilmiştir (119).



Şekil 3.4. 2 Dakika Yürüme Testi.

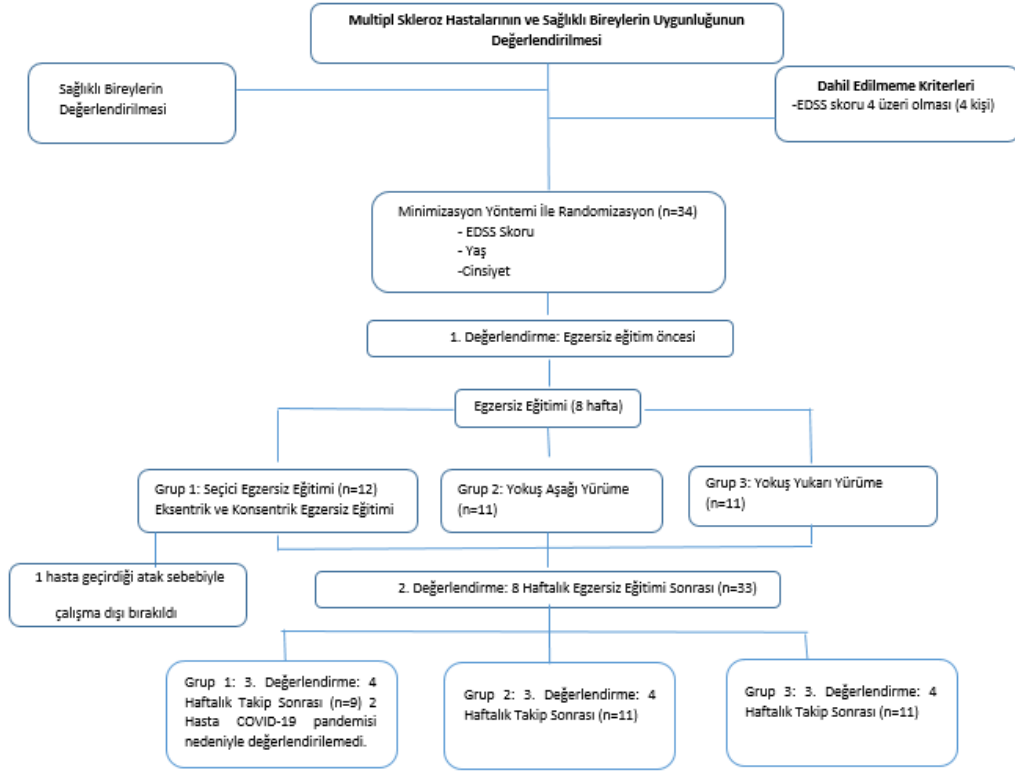
- 25 Adım Yürüme Testi: Mobilite ve bacak fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile yapılan bir değerlendirmedir. Bireylerden düz bir zeminde güvenli bir şekilde 7,62 m'yi en yüksek hızı ile yürümesi istenir (Şekil 3.5). Gerektiğinde, bireylerin yürüme yardımcılarını kullanmalarına izin verilir. Bireylerden 3 defa yürümesi istenir. Sürelerin ortalaması kaydedilir. 25 Adım Yürüme testi MS'li kişilerde yüksek test-tekrar test güvenilirliğine (ICC = 0.94) sahiptir (118).



Şekil 3.5. 25 Adım Yürüme Testi.

3.2.2. Tedavi Yöntemleri

Çalışmaya dahil edilen bireyler minimizasyon yöntemi ile 3 gruba ayrıldı. Akış şeması Şekil 3.6’da verilmiştir.



Şekil 3.6. Araştırma Şeması.

Grup 1: Seçici egzersiz eğitimi (Kas Gruplarına Özel Eksentrik ve Konsentrik Eğitim)

Bireyler 8 hafta boyunca haftada 3 gün, günde 1 kez fizyoterapist eşliğinde egzersiz eğitim programına alındı. Her seansta eğitime alınmadan önce, fizyoterapist gözetiminde, statik germe egzersizlerine başlandı. Germe egzersizlerinde; her iki ekstremitenin hamstring, gastro soleus, gastroknemius, kalça fleksör kaslarına yönelik 5 tekrar, her tekrar 10 sn olacak şekilde yapıldı. Daha sonra kuadriseps kası için konsentrik egzersiz eğitimi (Şekil 3.7), gastro-soleus ve gastroknemius kasları için konsentrik egzersiz eğitimi (Şekil 3.8), hamstring kası için eksentrik egzersiz eğitimi (Şekil 3.9), tibialis anterior kası için eksentrik egzersiz eğitimine (Şekil 3.10) başlandı (87, 120, 121). Daha sonra statik germe egzersizi ile seans sonlandırıldı. Egzersizlerin

şiddeti ilerleyici dirençli egzersiz prensipleri doğrultusunda verilmiştir. Şiddet ve tekrar sayısı Tablo 3.2’de belirtilmiştir.



Şekil 3.7. Kuadriceps konsentrik kuvvetlendirme. Dizi kum torbasıyla fleksiyon pozisyonundan ekstansiyona getirme (122).



Şekli 3.8. Gastro-soleus ve gastroknemius konsentrik kuvvetlendirme. Ayak bileğini elastik bantla dorsi fleksiyon pozisyonunda, plantar fleksiyona getirme (123).



Şekil 3.9. Hamstring eksentrik kuvvetlendirme. Dizi kum torbasıyla tam fleksiyon pozisyonundan yavaşça ekstansiyona getirme (120).



Şekil 3.10. Tibialis anterior için eksentrik kuvvetlendirme. Ayak bileğini elastik banla, dorsi fleksiyon pozisyonundan yavaşça plantar fleksiyona getirme (124).

Tablo 3.2. Seçici Egzersiz Eğitim programı (125).

Haftalar	Set sayısı	Şiddet (% 1 Maksimum Tekrar)	Tekrar sayısı
1-2 hafta	2 set	60	8-10
3-4 hafta	2 set	65	10-15
5-6 hafta	3 set	70	8-10
7-8 hafta	3 set	75	10-15

Grup 2: Yokuş Aşağı Yürüme

Hastalara sekiz hafta boyunca haftada iki gün, günde bir defa fizyoterapist eşliğinde egzersiz eğitimi uygulandı. Her seansta, hastanın koşu bandında (Dunlop SR 7600, Jingjiang, Çin) 5 dk yürüyerek yapılan ısınmasının ardından, -10° yokuş aşağı eğimle, maksimum kalp hızının %60-75'inde 20 dk boyunca yürümesi istendi. Daha sonra 5 dk soğuma egzersizi ile seans sonlandırıldı.

Grup 3: Yokuş Yukarı Yürüme

Hastalara sekiz hafta boyunca haftada iki gün, günde bir kez fizyoterapist eşliğinde egzersiz eğitimi uygulandı. Her seansta, hastanın koşu bandında (Dunlop SR 7600, Jingjiang, Çin) yürüyerek yapılan ısınmasının ardından, $+10^{\circ}$ yokuş yukarı eğimle, maksimum kalp hızının %60-75'inde 20 dk boyunca yürümesi istendi. Daha sonra 5 dk soğuma egzersizi ile seans sonlandırıldı.

Egzersizler ilk 1. ve 2. haftalar için kişisel maksimum kalp atım hızının (KHmax) %60 şiddetinde, 3. ve 4. haftalar için %65 şiddetinde, 5. ve 6. haftalar için

%70, 7. ve 8. haftalar için %75 şiddetinde kademeli bir şekilde artırılarak uygulandı. Egzersizler sırasında kalp atım hızları koşu bandının nabız monitörü ile kontrol edildi (126).

3.3. İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistik olarak; ölçümle belirtilen sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma veya medyan ve minimum-maksimum değerleri, nitel değişkenler için frekans ve yüzde değerleri verildi. Nitel değişkenlerin grup karşılaştırmaları için ki-kare testi kullanıldı. Bağımsız ölçümlerin grup karşılaştırmalarında; parametrik test koşulları sağlandığında, bağımsız gruplarda T testi veya tek yönlü ANOVA testi kullanıldı. İkişerli post-hoc karşılaştırmalarda Tukey testi kullanıldı. Parametrik test koşullarının sağlanmadığı durumlarda ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Bağımlı ölçüm karşılaştırmalarında Parametrik test koşullarının sağlanmadığı durumlarda tekrarlı ölçümlerde Friedman testi kullanıldı. Tüm sonuçlarda anlamlılık değeri $p < 0,05$ olarak kabul edildi. İkili karşılaştırmalarda, istatistiksel anlamlılık düzeyleri, Bonferroni düzeltmesi yapılarak bulundu, anlamlılık düzeyi için $p < 0,016$ olarak kabul edildi. Örneklem büyüklüğü hesaplamasında etki büyüklüğü, Biseps femoris kas mimarisinde değişiklik bildiren, egzersiz eğitimi uygulanan çalışmaya göre belirlenmiştir (127). Bu çalışma yaklaşık 1,9 etki büyüklüğü ile müdahale sonrası fasikül uzunluğunda % 33'lük bir artış olduğunu bildirmiştir. Etki büyüklüğü 1,54 alındığında gerekli minimum hasta sayısı her grupta 11 olarak belirlenmiştir ($\alpha=0,05$, $\beta=0,02$ ve testin gücü=0, 90).

4. BULGULAR

Çalışmaya, dahil edilme kriterlerine uyan 4'ü erkek, 30'u kadın toplam 34 MS hastası ve 2'si erkek, 9'u kadın olmak üzere toplam 11 sağlıklı birey dahil edildi. İki erkek ve iki kadın EDSS skoru 4'ün üzerinde olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. Seçici egzersiz eğitim grubuna (Grup 1) dahil edilen bireylerden 1 kadın, geçirdiği atak nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Seçici egzersiz eğitim grubuna dahil edilen 1 erkek ve 1 kadın eğitim sonrası 8. hafta değerlendirmelerinden sonraki, 12. hafta değerlendirmelerine, COVID-19 pandemisi nedeniyle alınmadı (Şekil 3.6).

4.1. Bireylere Ait Demografik Özellikler

Çalışmada yer alan gruplar yaş, cinsiyet açısından benzerdi ($p>0,05$, Tablo 4.1). Yokuş yukarı yürüme grubunda, vücut kütle indeksleri (VKİ) sağlıklı bireylerden yüksekti ($p=0,043$).

Tablo 4.1. MS Hastaları ve Sağlıklı Bireylere Ait Demografik Bilgiler.

Değişken	Grup 1: Seçici Egzersiz Eğitimi (n=11) Ort ± SS	Grup 2: Yokuş Aşağı Yürüme (n=11) Ort ± SS	Grup 3: Yokuş Yukarı Yürüme (n=11) Ort ± SS	Sağlıklı Bireyler (n=11) Ort ± SS	p
Yaş (yıl)	33,27 ± 8,58	36,0 ± 8,59	38,0 ± 6,73	34,0 ± 6,81	0,484 ^a
Cinsiyet	(n-%)	(n-%)	(n-%)	(n-%)	1,000 ^b
Kadın	9 - 81,8	10 - 90,9	10 - 90,9	9 - 81,8	
Erkek	2 - 18,2	1 - 9,1	1 - 9,1	2 - 18,2	
VKİ (kg/cm ²)	24,14 ± 3,60	25,30 ± 2,87	26,58 ± 3,43	22,82 ± 2,26	0,043¹

n: Birey Sayısı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, %: Yüzde.

p^a: ANOVA, p^b: ki-kare test Fisher's p. p¹: Post-hoc, Tukey Test: Grup3-Grup4

Gruplar hastalık süresi ve EDSS skorları benzerdi ($p>0,05$, Tablo 4.2). Gruplar MS tipleri incelendiğinde; seçici egzersiz eğitim grubunda 4 RRMS, 7 SPMS; yokuş aşağı yürüme grubunda 3 RRMS, 5 SPMS, 3 PPMS; yokuş yukarı yürüme grubunda ise 6 RRMS, 3 SPMS, 2 PPMS olduğu belirlendi.

Tablo 4.2. MS Hastalarına ait hastalık bilgileri.

Değişken	Grup 1 (n=11)		Grup 2 (n=11)		Grup 3 (n=11)		p
	Min-Max	Ort ± SS	Min-Max	Ort ± SS	Min-Max	Ort ± SS	
Hastalık Süresi (yıl)	1-12	5,81 ±3,76	1-20	6,36 ±6,20	1-13	4,95 ±3,85	0,783
EDSS Skoru	1-2,5	1,13 ±0,59	1-3,5	1,54 ±0,82	1-2,5	1,54±0,65	0,296

n: Birey Sayısı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma
p: ANOVA

4.2. Denge ve Fonksiyonel Aktivite

Egzersiz eğitimleri sonrası, denge testlerinin grup içi değişimleri incelendiğinde; seçici egzersiz eğitim grubunda; tek ayakta durma testinde 2. değerlendirmede artma ($p=0,029$) görüldü. Dört kare adımlama testinin ise 2. ($p<0,001$) ve 3. değerlendirmede ($p=0,029$) azalma görüldü.

Yokuş aşağı yürüme grubunda; tek ayakta durma testinde 2. değerlendirmede ($p=0,001$) artma görüldü. Dört kare adımlama testinin ise 2. ($p=0,004$) ve 3. değerlendirmede ($p=0,032$) azalma görüldü.

Yokuş yukarı yürüme grubunda; tek ayakta durma testinde 2. ($p<0,001$) 3. değerlendirmelerinde ($p=0,043$) artma, dört kare adımlama testinde ise 2. değerlendirmede azalma görüldü ($p<0,001$)(Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Gruplar İçerisinde Tek Ayakta Durma Testi ve Dört Kare Adımlama Testi Sonuçlarının Egzersiz Eğitimleri Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması.

Değişken		Grup 1 Ort ± SS	Grup 2 Ort ± SS	Grup 3 Ort ± SS
Tek Ayakta Durma Testi (sn)	1. değerlendirme	9,75±9,52	13,47±7,73	8,42±6,41
	2.değerlendirme	15,15±9,30	19,06±7,98	16,13±9,17
	3. değerlendirme	15,14±10,75	17,23±8,25	14,68±8,70
	p	0,021^x	<0,001^x	<0,001^{x,y}
Dört Kare Adımlama Testi (sn)	1. değerlendirme	8,77±2,71	8,58±3,03	10,50±1,95
	2.değerlendirme	6,43±1,52	7,07±2,79	8,52±2,56
	3. değerlendirme	6,91±1,80	8,33±2,94	9,60±3,04
	p	0,001^{x,y}	0,003^{x,z}	0,001^x

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, sn: saniye
Friedman Test, post-hoc analiz; **p^x**: 1.hafta-8. hafta, **p^y**:1. hafta-12. hafta, **p^z**:8. hafta- 12. hafta

MS hastalarının denge testlerinin gruplar arası yüzdesel değişimlerinin ikili karşılaştırmaları incelendiğinde; tek ayakta durma testi sonuçları gruplar açısından benzerdi ($p>0,05$, Tablo 4.4). Dört kare adımlama testinin yüzde değişimleri kıyaslandığında test sonuçları, gruplar arasında benzerdi ($p>0,05$, Tablo 4.9).

Tablo 4. 4. Gruplar Arasında Tek Ayakta Durma Testi ve Dört Kare Adımlama Testi Sonuçlarının Egzersiz Öncesi ve Sonrası Farkların Yüzdesel Değişimlerinin Karşılaştırması.

Değişken		Grup 1 Ort \pm SS	Grup 2 Ort \pm SS	Grup 3 Ort \pm SS	p
Tek Ayakta Durma Testi (sn)	1. ve 2. değerlendirme farkı	161,87 \pm 263,44	84,40 \pm 120,64	125,90 \pm 117,10	0,257
	1. ve 3. değerlendirme farkı	188,66 \pm 364,92	6306 \pm 106,86	102,57 \pm 80,10	0,250
	2. ve 3. değerlendirme farkı	-9,64 \pm 20,64	-10,98 \pm 14,01	-7,0 \pm 22,59	0,763
Dört Kare Adımlama Testi (sn)	1. ve 2. değerlendirme farkı	-24,35 \pm 14,59	-17,82 \pm 11,57	-20,00 \pm 12,87	0,704
	1. ve 3. değerlendirme farkı	-19,45 \pm 11,71	-2,31 \pm 13,32	-9,66 \pm 15,12	0,045
	2. ve 3. değerlendirme farkı	7,84 \pm 8,51	21,85 \pm 28,19	13,63 \pm 13,31	0,299

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, sn: saniye
Kruskal-Wallis Testi

Fonksiyonel aktivite testlerinin grup içi karşılaştırmalarında, seçici egzersiz eğitim grubunda 2. değerlendirmede süreli kalk yürü testinde azalma ($p=0,003$), 2 dk yürüme testinde artma ($p=0,001$), 25 adım yürüme testinde azalma ($p=0,003$) bulundu.

Yokuş aşağı yürüme grubunda süreli kalk yürü testinde 2. ($p<0,001$) ve 3. değerlendirmede ($p=0,017$) azalma bulundu. 2 dk yürüme testinde 2. değerlendirmede artma ($p<0,001$), 3. değerlendirmede azalma ($p=0,017$) görüldü. Bu grupta 25 adım yürüme testi sonuçları açısından 2. ve 3. değerlendirmelerde fark yoktu ($p>0,05$)(Tablo 4.5.).

Yokuş yukarı yürüme grubunda süreli kalk yürü testinde 2. değerlendirmede azalma ($p=0,004$), 2 dk yürüme testinde 2. değerlendirmede artma ($p<0,001$), 3.

değerlendirmede azalma ($p=0,023$), 25 adım yürüme testinde ise 2. değerlendirilmede azalma ($p=0,001$) bulundu (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Gruplar İçerisinde Fonksiyonel Aktivite Test Sonuçlarının Egzersiz Eğitimleri Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması.

Değişken		Grup 1 Ort ± SS	Grup 2 Ort ± SS	Grup 3 Ort ± SS
Sürelili Kalk Yürü Testi (sn)	1. değerlendirme	8,25±2,09	10,40±3,10	10,16±2,50
	2.değerlendirme	6,82±2,05	7,26±1,92	8,29±2,49
	3. değerlendirme	6,95±1,28	7,69±1,96	8,82±2,20
	p	0,003^x	<0,001^{x,y}	0,006^x
2 dk Yürüme Testi (m)	1. değerlendirme	174,95±36,70	139,63±30,81	113,27±27,37
	2.değerlendirme	195,27±41,02	171,54±27,83	140,27±32,82
	3. değerlendirme	190,11±44,65	160,09±28,57	129,72±30,99
	p	0,002^x	<0,001^{x,z}	<0,001^{x,z}
25 adım yürüme testi (sn)	1. değerlendirme	5,90±1,98	5,81±1,35	7,19±1,76
	2.değerlendirme	4,53±1,38	4,76±1,16	5,80±1,63
	3. değerlendirme	4,56±1,17	5,05±1,20	6,45±1,18
	p	0,003^x	0,060	0,001^x

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, sn: saniye, m: metre

Friedman Test, post-hoc analiz; **p^x**: 1.hafta-8. hafta, **p^y**:1. hafta-12. hafta, **p^z**:8. hafta- 12. hafta

Eğitimler sonrası, fonksiyonel aktivite testlerinin gruplar arası karşılaştırmalarında, süreli kalk yürü testinin yüzde değişimleri gruplar arasında benzerdi ($p>0,05$, Tablo 4.6). 2 dk yürüme testinin yüzdesel değişimleri gruplar arasında benzerdi ($p>0,05$, Tablo 4.6). 25 adım yürüme testinin yüzdesel değişimleri gruplar arasında benzerdi ($p>0,05$, Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Gruplar Arasında Fonksiyonel Aktivite Test Sonuçlarının Egzersiz Öncesi ve Sonrası Farkların Yüzesel Değişimlerinin Karşılaştırması.

Değişken		Grup 1 Ort ± SS	Grup 2 Ort ± SS	Grup 3 Ort ± SS	p
Sürekli Kalk Yürü Testi (sn)	1. ve 2. değerlendirme farkı	-17,20 ±9,39	-28,59±10,26	-18,46 ±11,65	0,024
	1. ve 3. değerlendirme farkı	-13,20 ±13,01	-23,58±14,21	-12,16 ±12,66	0,178
	2. ve 3. değerlendirme farkı	4,77 ±16,89	7,0±13,39	8,16 ±10,59	0,992
2 dk Yürüme Testi (m)	1. ve 2. değerlendirme farkı	12,24 ±8,24	24,85±16,86	24,57 ±12,68	0,024
	1. ve 3. değerlendirme farkı	8,60 ±5,63	16,48±17,48	15,64 ±15,37	0,402
	2. ve 3. değerlendirme farkı	-3,13 ±5,59	-6,65±6,25	-7,30 ±5,37	0,485
25 adım yürüme testi (sn)	1. ve 2. değerlendirme farkı	-20,09 ±17,40	-16,71±18,22	-19,18 ±13,58	0,987
	1. ve 3. değerlendirme farkı	-18,36 ±17,67	-11,49±16,43	-8,39 ±14,76	0,684
	2. ve 3. değerlendirme farkı	5,70 ±12,41	7,62±15,80	15,07 ±19,29	0,531

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, sn: saniye, m: metre
Kruskal-Wallis Testi

4.3. Yorgunluk

MS hastalarında yorgunluk değerlendirmelerinin grup içi karşılaştırmalarında; seçici egzersiz eğitim grubunda, yorgunluk şiddet ölçeğinde 2. değerlendirmede ($p=0,040$) azalma görüldü.

Yokuş aşağı yürüme grubunda, yorgunluk şiddet ölçeğinde 2. ($p<0,001$) ve 3. değerlendirmede ($p=0,032$) azalma, yürüyüş yorgunluk indeksinde ise 2. değerlendirmede azalma ($p=0,017$), 3. değerlendirmede artma ($p=0,009$) görüldü.

Yokuş yukarı yürüme grubunda; yorgunluk şiddet ölçeğinde ($p<0,001$), 6 dk yürüme testi sonrası modifiye borg testinde ($p=0,009$) ve yürüyüş yorgunluk indeksinde ($p=0,001$) 2. değerlendirmede azalma görüldü (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Gruplar İçerisinde Yorgunluk Verilerinin Egzersiz Eğitimleri Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması.

Değişken		Grup 1 Ort ± SS	Grup 2 Ort ± SS	Grup 3 Ort ± SS
Yorgunluk Şiddet Ölçeği	1. değerlendirme	49,27±9,54	42,0±11,58	44,18±6,07
	2.değerlendirme	43,45±9,01	34,27±10,76	36,27±7,70
	3. değerlendirme	48,33±11,84	39,0±11,44	39,27±7,41
	p	0,023^x	<0,001^{x,z}	<0,001^x
6 dk yürüme testi sonrası Modifiye Borg Testi	1. değerlendirme	3,18±1,83	2,18±0,98	2,63±0,50
	2.değerlendirme	1,72±0,90	1,63±0,80	1,54±0,82
	3. değerlendirme	2,66±1,58	2,09±0,70	2,0±1,0
	p	0,021	0,296	0,003^x
Yürüyüş Yorgunluk İndeksi	1. değerlendirme	13,81±7,19	11,31±7,11	9,70±2,45
	2.değerlendirme	10,03±6,14	10,03±6,01	6,76±1,89
	3. değerlendirme	13,01±13,17	39,0±11,44	7,53±1,62
	p	0,105	0,004^{x,z}	0,001^x

n: Birey Sayısı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, dk: dakika

Friedman Test, post-hoc analiz; **p^x**: 1.hafta-8. hafta, **p^y**:1. hafta-12. hafta, **p^z**:8. hafta- 12. hafta

MS hastalarında yorgunluk değerlendirmelerinin gruplar arası yüzde değişimlerinin karşılaştırmalarında; yorgunluk şiddet ölçeği, 6 dk yürüme testi sonrası Modifiye Borg Testi ve Yürüyüş Yorgunluk İndeksi açısından gruplar arasında fark bulunmadı ($p>0,005$, Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Gruplar Arasında Yorgunluk Verilerinin Egzersiz Öncesi ve Sonrası Farkların Yüzdesele Değişimlerinin Karşılaştırması.

Değişken		Grup 1 Ort ± SS	Grup 2 Ort ± SS	Grup 3 Ort ± SS	p
Yorgunluk Şiddet Ölçeği	1. ve 2. değerlendirme farkı	-11,63 ±9,23	-19,04±8,28	-18,52 ±9,24	0,164
	1. ve 3. değerlendirme farkı	-1,61 ±13,51	-7,62±6,01	-11,58 ±7,51	0,172
	2. ve 3. değerlendirme farkı	10,95 ±10,78	14,89±10,50	8,97 ±6,60	0,461
6 dk yürüme testi sonrası Modifiye Borg Testi	1. ve 2. değerlendirme farkı	-36,06 ±27,15	-15,15±46,81	-42,42 ±29,21	0,423
	1. ve 3. değerlendirme farkı	3,70 ±55,76	18,18±77,26	-25,75 ±30,15	0,193
	2. ve 3. değerlendirme farkı	47,22 ±66,66	53,03±85,89	35,00 ±62,58	0,824
Yürüyüş Yorgunluk İndeksi	1. ve 2. değerlendirme farkı	-22,16 ±31,48	-11,38±19,09	-25,93 ±22,27	0,368
	1. ve 3. değerlendirme farkı	-3,94 ±49,41	3,28±17,72	-17,56 ±23,76	0,167
	2. ve 3. değerlendirme farkı	50,42 ±83,52	19,59±27,67	17,75 ±29,40	0,454

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, dk: dakika
Kruskal-Wallis Testi

4.4. Kas Kuvveti ve Kas Mimarisi Ölçümleri

Egzersiz eğitimleri sonrasında kas kuvvetinin grup içi değişimlerinin ikili karşılaştırmaları incelendiğinde; seçici egzersiz eğitim grubunda diz ekstansörlerinde 2. değerlendirmede artış bulundu ($p=0,040$, Tablo 4.9).

Yokuş aşağı yürüme grubunda kalça fleksörlerinde ($p=0,001$), diz fleksörlerinde 2. ($p=0,006$), diz ekstansörlerinde ($p=0,004$), ayak bileği plantar fleksörlerinde ($p=0,043$), ayak bileği dorsi fleksörlerinde ($p<0,001$) 2. değerlendirmede artış bulundu (Tablo 4.9)..

Yokuş yukarı yürüme grubunda, kalça fleksörlerinde ($p=0,012$), kalça ekstansörlerinde ($p=0,001$), diz fleksörlerinde ($p=0,004$), diz ekstansörlerinde ($p=0,001$), plantar fleksörlerinde ($p<0,001$), dorsi fleksörlerinde ($p=0,003$) 2. değerlendirmede artış bulundu (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Gruplar İçerisinde Kas Kuvveti Değerlerinin Egzersiz Eğitimleri Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması.

Değişken		Grup 1 Ort ± SS	Grup 2 Ort ± SS	Grup 3 Ort ± SS
Kalça Fleksörleri (lbs)	1. değerlendirme	17,63 ±6,35	14,09±3,22	14,45±6,70
	2.değerlendirme	20,45±7,60	18,36±4,51	16,27±5,98
	3. değerlendirme	18,0±6,18	17,0±3,84	14,50±5,83
	p	0,096	0,001^x	0,002^{x,z}
Kalça Ekstansörleri (lbs)	1. değerlendirme	14,86±5,08	11,77±2,91	9,86±3,37
	2.değerlendirme	18,0±6,18	13,40±3,12	12,31±3,34
	3. değerlendirme	15,88±3,68	13,40±2,77	12,00±4,02
	p	0,107	0,264	<0,001^{x,y}
Diz Fleksörleri (lbs)	1. değerlendirme	18,95±4,75	14,40 ±3,52	16,27±2,81
	2.değerlendirme	20,86±4,82	18,50±4,38	18,36±3,55
	3. değerlendirme	21,38±5,14	18,22±5,97	17,95±3,11
	p	0,273	0,002^{x,y}	0,002^x
Diz Ekstansörleri (lbs)	1. değerlendirme	16,68±4,05	18,77±2,24	18,90±4,27
	2.değerlendirme	20,04±4,14	21,59±5,55	22,0±4,12
	3. değerlendirme	17,83±2,87	19,86±3,84	20,50±4,49
	p	0,020^x	0,004^x	<0,001^x
Ayak Bileği Plantar Fleksörleri (lbs)	1. değerlendirme	22,0±4,88	20,95±4,91	18,36±6,17
	2.değerlendirme	23,77±5,27	22,09±4,89	22,04±4,93
	3. değerlendirme	22,16±4,73	21,09±4,59	20,54±5,10
	p	0,066	0,023^x	<0,001^x
Ayak Bileği Dorsi Fleksörleri (lbs)	1. değerlendirme	16,09±3,20	12,0±3,14	14,09±5,04
	2.değerlendirme	19,45±4,96	17,31±3,19	18,86±4,78
	3. değerlendirme	15,83±2,89	14,36±3,05	18,09±4,19
	p	0,034	<0,001^x	0,002^{x,y}

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, lbs: pound

Friedman Test, post-hoc analiz; **p^x**: 1.hafta-8. hafta, **p^y**:1. hafta-12. hafta, **p^z**:8. hafta- 12. hafta

Egzersiz eğitimleri sonrası gruplar arası kas kuvvetlerinin yüzde değişimleri karşılaştırıldığında, Yokuş yukarı yürüme grubunda, ayak plantar fleksörlerinin 2. değerlendirmedeki artışı, hem seçici egzersiz grubuna göre (p=0,026) hem de yokuş aşağı yürüme grubuna göre (p=0,028) anlamlı bulundu.

Yokuş aşağı yürüme grubunda ise, ayak dorsi fleksörlerinin 2. değerlendirmedeki artışı, seçici egzersiz grubuna göre (p=0,033) anlamlı bulundu. Diğer kas gruplarındaki artışlar tüm gruplarda benzerdi (p>0,005, Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Gruplar Arasında Kas Kuvveti Değerlerinin Egzersiz Öncesi ve Sonrası Farkların Yüzdesele Değişimlerinin Karşılaştırması.

10		Grup 1 Ort ± SS	Grup 2 Ort ± SS	Grup 3 Ort ± SS	p
Kalça Fleksörleri (lbs)	1. ve 2. değerlendirme farkı	21,27 ±35,23	30,81 ±20,34	18,26 ±22,58	0,248
	1. ve 3. değerlendirme farkı	8,04 ±35,58	21,41 ±17,20	3,44 ±12,17	0,072
	2. ve 3. değerlendirme farkı	-11,70 ±16,21	-6,68 ±7,25	-11,59 ±6,63	0,370
Kalça Ekstansörl eri (lbs)	1. ve 2. değerlendirme farkı	27,64 ±39,28	18,89 ±37,29	28,44 ±23,31	0,536
	1. ve 3. değerlendirme farkı	21,66 ±35,11	17,45 ±30,52	22,06 ±15,71	0,399
	2. ve 3. değerlendirme farkı	-0,30 ±35,25	1,31 ±13,82	-2,76 ±19,31	0,624
Diz Fleksörleri (lbs)	1. ve 2. değerlendirme farkı	14,39 ±33,57	31,11 ±26,89	12,94 ±12,48	0,082
	1. ve 3. değerlendirme farkı	15,54 ±25,07	27,45 ±28,70	11,13 ±15,23	0,239
	2. ve 3. değerlendirme farkı	3,35 ±20,39	-2,45 ±10,86	-1,43 ±10,53	0,986
Diz Ekstansörl eri (lbs)	1. ve 2. değerlendirme farkı	24,75 ±31,74	14,24 ±23,12	17,45 ±11,69	0,930
	1. ve 3. değerlendirme farkı	12,81 ±33,88	5,87 ±17,00	8,88 ±9,88	0,760
	2. ve 3. değerlendirme farkı	-11,86 ±15,03	-5,51 ±12,82	-6,89 ±8,43	0,904
Ayak Bileği Plantar Fleksörleri (lbs)	1. ve 2. değerlendirme farkı	9,85 ±23,05	6,28 ±10,52	23,98 ±16,45	0,005^{b,c}
	1. ve 3. değerlendirme farkı	2,78 ±18,07	1,28 ±7,13	15,26 ±15,44	0,025^{b,c}
	2. ve 3. değerlendirme farkı	-5,70 ±6,67	-4,39 ±4,43	-6,84 ±6,69	0,820
Ayak Bileği Dorsi Fleksörleri (lbs)	1. ve 2. değerlendirme farkı	21,12 ±19,96	48,02 ±23,91	62,16 ±130,24	0,021^a
	1. ve 3. değerlendirme farkı	3,04 ±28,36	21,29 ±10,43	51,24 ±101,46	0,039
	2. ve 3. değerlendirme farkı	-15,11 ±25,72	-16,91±9,26	-2,48 ±12,13	0,044

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, lbs: pound

Kruskal-Wallis Testi, post-hoc analiz; **p^a**: Grup1-Grup2, **p^b**: Grup1-Grup3, **p^c**: Grup2-Grup3

Egzersiz eğitimleri sonrası kas mimari parametrelerinin grup içi değişimleri karşılaştırıldığında, seçici egzersiz eğitim grubunda, gastro-soleus kas lif uzunluğunda 2. değerlendirmedeki azalma anlamlı ($p=0,029$) bulundu (Tablo 4.12).

Yokuş aşağı yürüme grubunda, biceps femoris kas lifi uzunluğunda ($p=0,032$, Tablo 4.11), gastro-soleus kas lifinde ($p=0,004$) ve gastroknemius kas kalınlığında ($p=0,032$) 2. değerlendirmede artış bulundu (Tablo 4.12).

Yokuş yukarı yürüme grubunda, rektus femoris kas kalınlığının 2. değerlendirmede arttığı ($p=0,006$, Tablo 4.11), gastro-soleus pennasyon açısının 2. değerlendirmede azaldığı ($p=0,032$), gastroknemius pennasyon açısının 2. değerlendirmede arttığı ($0,009$) bulundu (Tablo 4.12). Gastroknemius kas lif uzunluğunun 2. ($p<0,001$) ve 3. değerlendirmede azaldığı ($0,032$), tibialis anterior pennasyon açısının 2. değerlendirmede arttığı ($p<0,001$) ve tibialis anterior kas lif uzunluğunun 2. değerlendirmede azaldığı bulundu ($p<0,001$, Tablo 4.12).

Tablo 4.11. Gruplar İçerisinde Rektus Femoris ve Biceps Femoris Kaslarının Mimari Parametrelerinin Egzersiz Eğitimleri Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması.

Değişken			Grup 1 Ort ± SS	Grup 2 Ort ± SS	Grup 3 Ort ± SS
Rektus Femoris	Kas Kalınlığı	1. değerlendirme	17,84±4,35	22,41±5,07	17,91 ±4,37
		2.değerlendirme	16,99±3,67	22,59±6,78	19,77±3,72
		3. değerlendirme	18,53±3,57	21,64±6,16	19,16±4,18
		P	0,641	0,336	0,006*
	Pennasyon Açısı	1. değerlendirme	12,12±3,25	11,42±2,01	10,81±3,66
		2.değerlendirme	11,51±2,50	11,53±2,58	11,30±1,93
		3. değerlendirme	13,01±2,41	11,99±2,04	11,60±2,69
		P	0,641	0,486	0,178
	Kas Lif Uzunluğu	1. değerlendirme	98,36±54,61	119,60±35,97	109,81±45,92
		2.değerlendirme	88,81±16,83	117,38±34,07	105,90±24,85
		3. değerlendirme	86,04±18,64	106,75±25,42	101,15±29,36
		P	0,459	0,148	0,695
Biceps Femoris	Kas Kalınlığı	1. değerlendirme	27,31±5,26	29,29±4,50	23,19±7,49
		2.değerlendirme	26,66±2,58	29,75±4,51	16,80±2,43
		3. değerlendirme	26,27±3,31	29,30±4,10	28,10±3,35
		P	0,581	0,913	0,052
	Pennasyon Açısı	1. değerlendirme	15,82±4,59	16,86±2,56	15,90±3,03
		2.değerlendirme	14,60±2,94	14,56±3,33	11,30±1,93
		3. değerlendirme	16,58±3,70	14,98±2,72	16,18±2,08
		P	0,462	0,078	0,103
	Kas Lif Uzunluğu	1. değerlendirme	107,92±33,78	104,44±22,31	90,14±34,77
		2.değerlendirme	113,14±32,38	125,22±32,44	100,27±18,31
		3. değerlendirme	98,05±29,22	118,23±26,62	104,07±15,94
		P	0,236	0,029*	0,076

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Friedman Test, post-hoc analiz; p*: 1.hafta-8. hafta, p^y:1. hafta-12. hafta, p^z:8. hafta- 12. Hafta

Tablo 4. 12. Gruplar İçerisinde Gastro-soleus, Gastroknemius ve Tibialis Anterior Kaslarının Mimari Parametrelerinin Egzersiz Eğitimleri Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması.

Değişken			Grup 1 Ort ± SS	Grup 2 Ort ± SS	Grup 3 Ort ± SS
Gastrosoleus	Kas Kalınlığı	1. değerlendirme	21,66±4,07	17,52±4,11	17,27±2,51
		2. değerlendirme	20,54±5,63	17,63±2,18	16,51±2,74
		3. değerlendirme	22,08±4,77	17,54±2,79	19,10±3,23
		p	1,000	0,909	0,103
	Pennasyon Açısı	1. değerlendirme	18,20±4,40	19,62±2,38	18,71±1,84
		2. değerlendirme	21,30±4,78	17,80±2,19	16,40±3,06
		3. değerlendirme	19,90±5,38	18,42±1,81	17,32±1,63
		p	0,264	0,368	0,038^x
	Kas Lif Uzunluğu	1. değerlendirme	73,63±21,99	52,57±9,69	56,01±6,90
		2. değerlendirme	57,88±14,34	59,71±11,20	61,99±16,57
		3. değerlendirme	69,05±20,47	56,01±8,87	65,33±13,39
		p	0,016^x	0,006^x	0,148
Gastroknemius	Kas Kalınlığı	1. değerlendirme	17,09±7,11	14,59±1,99	13,85±2,80
		2. değerlendirme	14,90±2,92	16,40±3,36	12,83±2,68
		3. değerlendirme	15,23±3,35	15,61±2,29	13,80±2,53
		p	0,717	0,029^x	0,046
	Pennasyon Açısı	1. değerlendirme	16,51±5,63	14,79±3,17	13,04±2,24
		2. değerlendirme	16,41±2,26	15,06±3,03	14,78±2,45
		3. değerlendirme	16,27±3,03	15,33±2,90	14,39±2,08
		p	0,895	0,478	0,007^x
	Kas Lif Uzunluğu	1. değerlendirme	60,70±13,99	59,92±12,81	63,13±8,98
		2. değerlendirme	54,10±10,43	65,88±19,21	51,26±5,28
		3. değerlendirme	55,60±12,43	61,90±14,63	56,73±5,80
		p	0,459	0,307	<0,001^{x,z}
Tibialis Anterior	Kas Kalınlığı	1. değerlendirme	22,77±4,07	22,52±4,60	24,47±3,79
		2. değerlendirme	22,32±5,70	20,73±4,31	24,41±4,77
		3. değerlendirme	24,44±2,95	21,48±4,03	24,46±4,10
		p	0,895	0,103	0,751
	Pennasyon Açısı	1. değerlendirme	9,77±2,13	11,03±1,95	9,15±2,30
		2. değerlendirme	10,03±4,01	9,79±2,29	13,31±3,46
		3. değerlendirme	10,01±2,78	10,43±1,87	11,73±3,51
		p	0,895	0,120	<0,001^x
	Kas Lif Uzunluğu	1. değerlendirme	142,52±43,92	120,06±13,66	161,29±40,27
		2. değerlendirme	141,44±35,27	126,36±16,08	112,12±25,18
		3. değerlendirme	149,17±33,80	121,21±8,60	129,35±32,44
		p	0,236	0,529	<0,001^x

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Friedman Test, post-hoc analiz; **p^x**: 1.hafta-8. hafta, **p^y**:1. hafta-12. hafta, **p^z**:8. hafta- 12. Hafta

Gruplar arası kas mimari parametrelerinin yüzdesel olarak değişimleri karşılaştırıldığında, yokuş aşağı yürüme grubunun rektus femoris kas kalınlığında 1. ve 3. değerlendirmeler arasındaki fark yokuş yukarı yürüme grubuna göre azaldı ($p=0,011$). Yokuş aşağı yürüme grubunun biceps femoris pennasyon açısında 1. ve 2. değerlendirmeler arasındaki fark yokuş yukarı yürüme grubuna göre azaldı ($p=0,043$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Gruplar Arasında Rektus Femoris ve Biceps Femoris Kaslarının Mimari Parametrelerinin Egzersiz Öncesi ve Sonrası Farkların Yüzdesel Değişimlerinin Karşılaştırması.

Değişken			Grup 1 Ort \pm SS	Grup 2 Ort \pm SS	Grup 3 Ort \pm SS	p
Rektus Femoris	Kas Kalınlığı	1. ve 2. değerlendirme farkı	-0,37 $\pm 25,02$	-0,40 $\pm 10,99$	12,83 $\pm 14,65$	0,095
		1. ve 3. değerlendirme farkı	7,13 $\pm 17,85$	-4,12 $\pm 8,23$	7,82 $\pm 7,01$	0,007^c
		2. ve 3. değerlendirme farkı	14,30 $\pm 25,35$	-2,98 $\pm 9,92$	-3,69 $\pm 6,74$	0,093
	Pennasyon Açısı	1. ve 2. değerlendirme farkı	2,99 $\pm 40,77$	3,35 $\pm 28,30$	13,24 $\pm 33,78$	0,518
		1. ve 3. değerlendirme farkı	17,20 $\pm 44,41$	6,03 $\pm 17,95$	12,02 $\pm 21,36$	0,612
		2. ve 3. değerlendirme farkı	27,57 $\pm 62,95$	6,26 $\pm 20,23$	2,30 $\pm 15,89$	0,754
	Kas Lif Uzunluğu	1. ve 2. değerlendirme farkı	11,74 $\pm 47,04$	1,74 $\pm 34,54$	6,19 $\pm 36,20$	0,571
		1. ve 3. değerlendirme farkı	5,34 $\pm 44,36$	-9,46 $\pm 9,04$	-2,48 $\pm 17,72$	0,373
		2. ve 3. değerlendirme farkı	-2,49 $\pm 22,69$	-5,31 $\pm 19,80$	-4,45 $\pm 13,22$	0,995
Biceps Femoris	Kas Kalınlığı	1. ve 2. değerlendirme farkı	1,83 $\pm 25,14$	2,07 $\pm 11,19$	74,29 $\pm 208,76$	0,108
		1. ve 3. değerlendirme farkı	2,27 $\pm 34,23$	0,41 $\pm 6,72$	77,28 $\pm 216,84$	0,056
		2. ve 3. değerlendirme farkı	-0,01 $\pm 12,87$	-1,07 $\pm 6,97$	0,90 $\pm 7,49$	0,898
	Pennasyon Açısı	1. ve 2. değerlendirme farkı	-0,09 $\pm 38,04$	-12,73 $\pm 18,55$	7,48 $\pm 16,42$	0,019^c
		1. ve 3. değerlendirme farkı	11,00 $\pm 30,80$	-10,46 $\pm 13,88$	3,23 $\pm 11,86$	0,040
		2. ve 3. değerlendirme farkı	17,38 $\pm 33,49$	4,09 $\pm 8,63$	-3,26 $\pm 7,05$	0,063
	Kas Lif Uzunluğu	1. ve 2. değerlendirme farkı	13,55 $\pm 50,47$	23,43 $\pm 40,58$	86,17 $\pm 276,58$	0,859
		1. ve 3. değerlendirme farkı	-5,07 $\pm 25,70$	15,11 $\pm 25,94$	87,03 $\pm 262,71$	0,404
		2. ve 3. değerlendirme farkı	-9,69 $\pm 24,85$	-4,36 $\pm 9,47$	4,56 $\pm 7,76$	0,066

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Kruskal-Wallis Testi, post-hoc analiz; **p^a**: Grup1-Grup2, **p^b**: Grup1-Grup3, **p^c**: Grup2-Grup3

Seçici egzersiz grubunun gastro-soleus pennasyon açısında 1. ve 2. değerlendirmeler arasındaki fark, yokuş aşağı ($p=0,008$) ve yokuş yukarı yürüme grubuna ($p=0,033$)'a göre arttı. Seçici egzersiz grubunun gastro-soleus pennasyon açısında 2. ve 3. değerlendirmeler arasındaki fark ise yokuş yukarı yürüme grubuna göre azaldı ($p=0,023$). Seçici egzersiz grubunun gastro-soleus kas lif uzunluğunda 1. ve 2. değerlendirmeler arasındaki fark, yokuş aşağı yürüme grubuna ($p=0,027$) ve yokuş yukarı yürüme ($p=0,049$) grubuna göre azaldığı bulundu. Yokuş yukarı yürüme grubunun gastrosoleus kas lif uzunluğunda 1. ve 3. değerlendirmeler arasındaki fark seçici egzersiz eğitim grubuna göre arttı ($p=0,047$). Seçici egzersiz grubunun gastrosoleus kas lif uzunluğunda 2. ve 3. değerlendirmeler arasındaki fark ise yokuş aşağı yürüme grubuna göre ($p=0,015$) azaldı (Tablo 4.14).

Yokuş aşağı yürüme grubunun gastroknemius kas kalınlığında, 1. ve 2. değerlendirmeler arasındaki fark, yokuş yukarı yürüme grubuna göre arttı ($p=0,019$). Yokuş aşağı yürüme grubunun gastroknemius kas kalınlığında 2. ve 3. değerlendirmeler arasındaki fark yokuş yukarı yürüme grubuna göre ($p=0,036$) arttı. Yokuş yukarı yürüme grubunun gastroknemius kas lif uzunluğunda, 1. ve 2. değerlendirmeler arasındaki fark, yokuş aşağı grubuna göre azaldı ($p=0,035$). Yokuş yukarı yürüme grubunun 2. ve 3. değerlendirmeler arasındaki fark, yokuş aşağı yürüme grubuna göre arttı ($p=0,005$, Tablo 4.14).

Yokuş yukarı yürüme grubunun tibialis anterior pennasyon açısında, 1. ve 2. değerlendirmeler arasındaki fark, hem seçici egzersiz grubu ($p=0,010$), hem de yokuş aşağı yürüme grubuna göre ($p<0,001$) arttı. Yokuş yukarı yürüme grubunun tibialis anterior pennasyon açısında 1. ve 3. değerlendirmeler arasındaki fark ise, hem seçici egzersiz grubu ($p=0,043$), hem de yokuş aşağı yürüme grubuna göre ($p=0,002$) arttı. Yokuş yukarı yürüme grubunun tibialis anterior pennasyon açısında 2. ve 3. değerlendirmeler arasındaki fark yokuş aşağı yürüme grubuna göre azaldı ($p=0,007$). Yokuş yukarı yürüme grubunun tibialis anterior kas lif uzunluğunda 1. ve 2. değerlendirmeler arasındaki fark, hem seçici egzersiz grubu ($p=0,007$), hem de yokuş aşağı yürüme grubuna göre ($p=0,003$) azaldı. Yokuş yukarı yürüme grubunun tibialis anterior kas lif uzunluğunda 1. ve 3. değerlendirmeler arasındaki fark, seçici egzersiz grubuna göre azaldı ($p=0,014$, Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Gruplar Arasında Gastro-soleus, Gastroknemius ve Tibialis Anterior Kaslarının Mimari Parametrelerinin Egzersiz Öncesi ve Sonrası Farkların Yüzdesele Değişimlerinin Karşılaştırması.

Değişken			Grup 1 Ort ± SS	Grup 2 Ort ± SS	Grup 3 Ort ± SS	p
Gastrosoleus	Kas Kalınlığı	1. ve 2. değerlendirme farkı	-4,26 ±24,05	4,40 ±20,61	-3,08 ±16,33	0,562
		1. ve 3. değerlendirme farkı	3,90 ±23,45	2,73 ±15,63	12,19 ±20,06	0,373
		2. ve 3. değerlendirme farkı	15,39 ±29,78	-0,77 ±6,56	17,07 ±19,36	0,060
	Pennasyon Açısı	1. ve 2. değerlendirme farkı	20,04 ±24,88	-8,18 ±13,93	-9,18 ±18,97	0,002 ^{a,b}
		1. ve 3. değerlendirme farkı	10,97 ±21,57	-5,23 ±10,98	-3,86 ±12,43	0,135
		2. ve 3. değerlendirme farkı	-8,65 ±10,81	3,88 ±5,78	8,58 ±19,61	0,008 ^b
	Kas Lif Uzunluğu	1. ve 2. değerlendirme farkı	-17,40 ±21,74	15,71 ±25,48	12,66 ±32,38	0,006 ^{a,b}
		1. ve 3. değerlendirme farkı	-5,65 ±11,23	8,06 ±17,39	18,48 ±28,88	0,029 ^b
		2. ve 3. değerlendirme farkı	29,20 ±44,30	-5,67 ±5,74	10,11 ±27,12	0,009 ^a
Gastroknemius	Kas Kalınlığı	1. ve 2. değerlendirme farkı	-0,50 ±35,51	12,36 ±16,88	-7,05 ±8,87	0,013 ^c
		1. ve 3. değerlendirme farkı	1,06 ±32,34	7,45 ±11,12	0,11 ±6,09	0,346
		2. ve 3. değerlendirme farkı	9,24 ±24,26	-3,71 ±6,54	8,46 ±10,73	0,021 ^c
	Pennasyon Açısı	1. ve 2. değerlendirme farkı	8,08 ±34,59	3,04 ±14,56	13,70 ±11,02	0,349
		1. ve 3. değerlendirme farkı	9,00 ±39,27	4,54 ±9,76	11,20 ±12,76	0,439
		2. ve 3. değerlendirme farkı	-0,44 ±10,04	2,29 ±8,44	-2,22 ±5,04	0,241
	Kas Lif Uzunluğu	1. ve 2. değerlendirme farkı	-5,87 ±28,61	11,70 ±27,97	-17,63 ±11,66	0,022 ^c
		1. ve 3. değerlendirme farkı	-5,15 ±22,81	4,72 ±20,75	-9,15 ±10,38	0,227
		2. ve 3. değerlendirme farkı	9,36 ±24,76	-5,05 ±8,19	11,01 ±9,34	0,004 ^c
Tibialis Anterior	Kas Kalınlığı	1. ve 2. değerlendirme farkı	1,74 ±33,47	-7,66 ±11,26	-0,21 ±11,24	0,246
		1. ve 3. değerlendirme farkı	9,19 ±18,67	-4,28 ±7,00	-0,25 ±9,82	0,172
		2. ve 3. değerlendirme farkı	19,57 ±41,41	4,29 ±6,49	1,09 ±8,84	0,818
	Pennasyon Açısı	1. ve 2. değerlendirme farkı	2,47 ±30,34	-10,64 ±19,94	46,23 ±14,42	0,000 ^{b,c}
		1. ve 3. değerlendirme farkı	2,89 ±25,66	-5,12 ±11,57	28,03 ±15,38	0,001 ^{b,c}
		2. ve 3. değerlendirme farkı	2,07 ±22,47	8,60 ±13,52	-12,34 ±7,06	0,004 ^c
	Kas Lif Uzunluğu	1. ve 2. değerlendirme farkı	3,31 ±24,19	7,07 ±22,40	-29,36 ±11,17	0,000 ^{b,c}
		1. ve 3. değerlendirme farkı	12,04 ±30,51	1,63 ±8,34	-18,62 ±15,96	0,005 ^b
		2. ve 3. değerlendirme farkı	15,07 ±25,16	-2,71 ±13,67	15,62 ±16,30	0,048

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Kruskal-Wallis Testi, post-hoc analiz; **p^a**: Grup1-Grup2, **p^b**: Grup1-Grup3, **p^c**: Grup2-Grup3

MS hastaları ve sağlıklı bireylerin kas mimari parametreleri karşılaştırıldığında, rektus femoris kasının kas kalınlığı, sağlıklı bireylere göre düşük bulundu ($p=0,038$, Tablo 4.15).

Tablo 4.15. MS Hastaları ve Sağlıklı Bireylerin Alt Ekstremitte Kaslarına Ait Kas Mimarisi Parametrelerinin Karşılaştırılması.

Değişken		MS Hastaları (n=33) Ort ± SS	Sağlıklı Bireyler (n=11) Ort ± SS	p
Rektus Femoris	Kas Kalınlığı	19,39±4,96	25,67±11,14	0,038*
	Pennasyon Açısı	11,45±3,01	13,77±3,21	0,739
	Kas Lif Uzunluğu	109,26±45,53	109,82±37,86	0,488
Biceps Femoris	Kas Kalınlığı	26,60±6,26	28,08±6,53	0,561
	Pennasyon Açısı	16,20±6,26	17,47±2,71	0,500
	Kas Lif Uzunluğu	100,83±30,84	94,86±17,33	0,186
Gastrosoleus	Kas Kalınlığı	18,80±4,08	19,17±3,21	0,734
	Pennasyon Açısı	18,66±3,06	18,37±2,89	0,709
	Kas Lif Uzunluğu	60,74±16,82	63,11±16,72	0,868
Gastroknemius	Kas Kalınlığı	15,17±4,63	17,49±3,81	0,659
	Pennasyon Açısı	14,78±4,09	15,95±3,24	0,568
	Kas Lif Uzunluğu	61,25±11,81	65,71±14,76	0,425
Tibialis Anterior	Kas Kalınlığı	23,25±4,13	25,54±3,40	0,392
	Pennasyon Açısı	9,98±2,21	11,87±2,50	0,975
	Kas Lif Uzunluğu	141,29±38,22	130,50±31,76	0,588

n: Birey Sayısı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

p: Bağımsız gruplarda T testi

MS hastaları ve sağlıklı bireylerin kas kuvvetleri karşılaştırıldığında, grupların kas kuvveti benzer bulundu ($p>0,05$, Tablo 4.16).

Tablo 4.16. MS Hastaları ve Sağlıklı Bireylerin Alt Ekstremitte Kas Kuvveti Değerlerinin Karşılaştırılması.

Değişken	MS Hastaları (n=33) Ort ± SS	Sağlıklı Bireyler (n=11) Ort ± SS	p
Kalça Fleksörleri (lbs)	15,39±5,70	22,02 ± 2,96	0,112
Kalça Ekstansörleri (lbs)	12,16±4,32	18,31±5,81	0,401
Diz Fleksörleri (lbs)	16,54±4,12	18,27±2,94	0,400
Diz Ekstansörleri (lbs)	18,12±3,67	22,59±6,53	0,061
Ayak Bileği Plantar Fleksörleri (lbs)	20,43±5,41	27,09±2,74	0,067
Ayak Bileği Dorsi Fleksörleri (lbs)	14,06±4,14	20,72±5,67	0,177

n: Birey Sayısı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

p: Bağımsız gruplarda T testi

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın amacı; MS hastalarında kas gruplarına özel, seçici eksentrik ve konsentrik eğitimin denge, fonksiyon, yorgunluk ve kas mimarisi üzerine olan etkisini belirlemektir. Egzersiz eğitimlerinin gruplar arasındaki sonuçlar denge, fonksiyonel aktivite ve yorgunluk açısından benzerdir. Üç grupta da, denge ve fonksiyonel aktivitelerde iyileşme olduğu, yorgunluğun azaldığı, kas kuvvetinin arttığı ve kas mimari parametrelerinde değişiklikler olduğu görüldü. Koşu bandında yokuş aşağı yürüme eğitiminin dorsi fleksör kas kuvveti artışında etkili olduğu, koşu bandında yokuş yukarı yürüme eğitiminin plantar fleksör kuvveti artışında etkili olduğu bulundu. Kas mimari adaptasyonları açısından, seçici egzersiz eğitimi ile gastro-soleus kasının pennasyon açısının arttığı ve kas lif uzunluğunun azaldığı saptandı. Koşu bandında yokuş aşağı yürüme eğitimi ile biceps femoris kasının pennasyon açısının azaldığı, gastroknemius kas kalınlığının arttığı bulundu. Koşu bandında yokuş yukarı yürüme eğitimi ile gastroknemius kasının lif uzunluğunun azaldığı, tibialis anterior kasının pennasyon açısının arttığı ve lif uzunluğunun azaldığını bulduk. MS hastalarında, sağlıklı bireylere göre yalnızca rektus femoris kas kalınlığının düşük olduğunu bulduk.

Denge ve Fonksiyonel Aktivite

MS'de meydana gelen kas zayıflığı, duyu kayıpları ve serebellar etkilenim sonucunda dengenin etkilendiği bilinmekte ve fonksiyonel aktiviteyi etkileyen en önemli nedenlerden biri olduğu düşünülmektedir (128). Literatürde MS hastalarında, eksentrik ve konsentrik egzersizin dengeye ve mobilitateye etkisini inceleyen birkaç çalışma yer almaktadır. Hayes ve ark. 2011 yılında MS hastalarına 12 hafta, 3 gün/hafta eksentrik ergometre ile uyguladıkları eğitimde; dengeyi Berg denge testi ile, fonksiyonel aktiviteyi ise süreli kalk yürü ve 6 dk yürüme testi ile değerlendirilmiştir. Eksentrik egzersizin ve standart dirençli egzersiz eğitiminin dengeyi ve fonksiyonel aktiviteyi artırdığı ancak grupların sonuçlarının benzer olduğu belirtilmiştir (129).

Çalışmamızda, seçici egzersiz, yokuş aşağı ve yokuş yukarı yürümenin statik ve dinamik dengeyi artırdığını bulduk. 4 haftalık takip süresinden sonra yalnızca yokuş aşağı yürüme grubunda dinamik dengenin azaldığını gördük.

Dengenin gruplara göre değişimleri incelendiğinde, tüm grupların sonuçlarının statik ve dinamik denge açısından benzer olduğunu bulduk. Sonuçlarımız literatür çalışmaları ile paralellik göstermektedir. (130-132).

Egzersiz eğitiminin mobilitayı artırdığını belirten birçok çalışma yer almaktadır (133). Bu çalışmalardan, Oliveira ve ark. çalışmasında MS hastalarında klasik egzersiz ve eksentrik egzersiz eğitiminin fonksiyonel aktiviteye olan etkisi incelenmiştir (77). 12 hafta boyunca 2 gün/hafta diz ekstansörlerine uygulanan eğitimlerde, fonksiyonel aktivite süreli kalk yürü testi ile değerlendirilmiştir. Sonuçta eksentrik eğitim grubundaki iyileşmenin anlamlı olduğu belirtilmiştir. Samei ve ark. çalışmalarında ise MS hastalarına yokuş aşağı ve yokuş yukarı yürüme eğitimi verilmiştir. 4 hafta, 3 gün/hafta uygulanan eğitimlerde, fonksiyonel aktiviteler 2 dk. yürüme testi, 25 adım yürüme testi, süreli kalk yürü testi ile değerlendirilmiştir (1). Eğitimler sonrası yokuş aşağı yürüme eğitiminin tüm testler arasında etkili olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda seçici egzersiz, yokuş aşağı ve yokuş yukarı yürüme eğitimlerinin fonksiyonel aktiviteler olan etkisini belirlemek için literatürdeki benzer testler kullanılmıştır. Tüm eğitimlerin fonksiyonel aktivite düzeyini artırdığını, ancak grupların birbirine göre üstün olmadığı bulduk. 4 haftalık takip süresinden sonra ise yokuş aşağı ve yokuş yukarı yürüme grubunda 2 dk yürüme test mesafesinin azaldığını gördük.

Çalışmamızda, literatür çalışmalarından farklı olarak, yokuş aşağı ve yokuş yukarı yürüme eğitimlerinin yanı sıra, kasların morfolojik yapısı göz önüne bulundurularak, seçici egzersizler uygulanmıştır. Bu yönüyle özgün olan çalışmamızın, yokuş aşağı ve yokuş yukarı yürüme eğitimleri ile denge ve fonksiyonel aktivite açısından benzer sonuçlar vermesinin, klinikte uygulanması ve ulaşılmasının kolay olması açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Yorgunluk

MS'e ait bulgulardan yorgunluk, bireylerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (134). MS hastalarında yorgunluğu azaltmak için birçok egzersiz yaklaşımı ortaya konmuştur (135). Samaei ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada, MS hastalarına 4 hafta boyunca, 3 gün/hafta, maksimum kalp hızının % 85'inde, yokuş aşağı ve yokuş yukarı yürüme eğitimi verilmiştir. Yorgunluk, yorgunluk etki ölçęü ile

değerlendirilmiştir. Bunun sonucunda yokuş aşağı yürüme grubunda yorgunluğun belirgin olarak azaldığı belirtilmiştir (1). Çalışmamızda, egzersiz eğitimleri sonrasında, seçici egzersiz, yokuş aşağı ve yukarı yürüme eğitimlerinin hem algılanan yorgunluğu hem de fiziksel yorgunluğu azalttığını bulduk. 4 haftalık takip sürecinden sonra yalnızca yokuş aşağı yürüme grubunda, algılanan yorgunluk ve fiziksel yorgunluk seviyelerinin arttığını gördük. Egzersiz eğitimlerinin yorgunluk seviyelerine etkisi tüm gruplarda benzerdi. Çalışmamızda egzersiz şiddetinin daha düşük olmasının, bu sonuçları ortaya çıkardığını düşünmekteyiz.

Hayes ve ark. 2011 yılında MS hastalarına 12 hafta, 3 gün/hafta ergometre ile uygulanan eksentrik egzersiz eğitimde, yorgunluk Yorgunluk Şiddet Ölçeği ile değerlendirilmiştir. Eksentrik ve standart dirençli egzersiz eğitim gruplarında eğitim sonucunda yorgunluğun azaldığı ancak grupların sonuçlarının benzer olduğu bildirilmiştir (129).

Çalışmamızda üç gruba da uygulanan eğitimler sonrasında yorgunluğun azaldığını bulduk. Kas kuvvetinin artmasının bununla ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca, ambulasyonu olan MS hastalarına uygulanan eğitimler sonucunda, aerobik yüklemeye içeren yokuş aşağı ve yokuş yukarı yürüme egzersizleri ile yorgunluk açısından benzer sonuçlar veren seçici egzersiz eğitiminin, EDSS skoru yüksek immobil MS hastalarında uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

Kas Kuvveti

Kas zayıflığı MS’de yaygın görülen problemlerden biridir. Özellikle alt ekstremitelerde kas zayıflıklarının fonksiyonel kapasiteyi etkileyerek, yaşam kalitesini azalttığı bildirilmektedir (136). Kuvvet eğitimleri ile kas kuvvetinin artması ile günlük yaşam aktivitelerinin ve yaşam kalitesinin iyileşmesinde etkili olduğu bilinmektedir (137). Ancak en etkin kuvvetlendirme için, egzersiz protokollerinde; egzersizin tipi, süresi ve şiddeti ile ilgili bilgiler henüz net değildir (87).

Samai ve ark. larının 2016 yılında 34 MS hastası ile yaptıkları bir çalışmada, 4 hafta boyunca 3 gün/hafta koşu bandında, yokuş aşağı ve yokuş yukarı uygulanan egzersizlerin, kas kuvvetine etkisi incelenmiş ve 4 haftalık takip sonuçları değerlendirilmiştir. Hamstring ve kuadriseps kas kuvvetinin dinamometre ile maksimum izometrik torkları değerlendirilmiştir. Değerlendirmeler sonucunda her iki

egzersizin kas kuvvetini artırdığı, ancak quadriceps kas kuvvet artışında yokuş aşağı yürüme eğitiminin daha üstün olduğu belirtilmiştir (1). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak egzersiz eğitimleri sonrasında, yokuş aşağı yürüme ile, kalça ekstansörleri hariç, tüm alt ekstremitte kas gruplarında kuvvet artışı görülürken, yokuş yukarı yürüme eğitiminin ise tüm kas gruplarında kuvvetin artırdığını bulduk. Seçici egzersiz eğitiminde ise; yalnızca diz ekstansörlerindeki kuvvet artışı anlamlıydı. Seçici egzersiz eğitiminde, 1 maksimum tekrarın %60-75'i şiddetinde uygulanan egzersizlerin kuvvet artışında yetersiz kalabileceğini düşünmekteyiz. Eğitimler sonrası 4 haftalık takip sürecinden sonra, yalnızca yokuş yukarı yürüme grubunda kalça fleksiyon kuvvetinde, eğitim sonrasına göre azalma olduğunu gördük. Yine Samaei ve ark. çalışmasında 4 haftalık takipten sonra kazanılan quadriceps kas kuvvetinde anlamlı azalma görülmüştür (1).

Literatürde kas kuvvet artışında etkin egzersiz protokollerinin incelendiği birçok çalışma yer almaktadır (138). Bu çalışmalar arasında eksentrik ve konsentrik yüklemenin kuvvet artışına etkisi gerek sağlıklı bireylerde gerekse birçok patolojide incelenmiştir. 2017 yılında yayınlanan meta analiz sonuçlarına göre, eksentrik egzersiz eğitimlerinin kas kuvveti arttırmada konsentrik egzersiz eğitimlerine göre üstün olduğu belirtilmektedir (139). Toyomura ve ark. 2018 yılında 18 sağlıklı bireyde 5 hafta, 3 gün/hafta boyunca uygulanan yokuş aşağı yürümenin kas performansı üzerine etkisini incelemişlerdir. Çalışmada, -150° , -30° , 0° , 30° , 150° lik açılarda diz ekstansörlerin torkları izokinetik dinamometre ile değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda eksentrik yüklenme modelinin tüm açılarda, düz zeminde yürümeye göre daha fazla kuvvet artırdığı belirtilmiştir (140).

Sağlıklı bireylerde eksentrik egzersizlerin etkisini inceleyen çalışmalar çok fazla yer alsa da, MS hastalarında eksentrik egzersiz eğitimin etkinliğini inceleyen az sayıda çalışma yer almaktadır. Robineauve ark. MS hastalarında eksentrik izokinetik eğitimin hamstring kas kuvvetine etkisini inceledikleri çalışmalarında, 12 seanslık eğitimden sonra hamstring kas kuvvetinin arttığı belirtilmiştir (141). Oliveira ve ark. 2018 yılında, MS hastalarında eksentrik egzersizlerin, klasik dirençli egzersizlere göre kuadriseps kas kuvvetine etkisi incelenmiştir (77). Çalışmada 12 hafta boyunca 2 gün/hafta boyunca uygulanan eğitimlerde, diz ekstansörleri max. izometrik

kontraksiyon ve 1 max. tekrar ile değerlendirilmiştir. Eğitimler sonucunda grupların kuvvet eğitimleri sonuçları benzer bulunmuştur.

Literatür çalışmalarında sıklıkla proksimal kas gruplarına yönelik egzersizlerin etkinliği incelenmiş de, Hayes ve ark. 2011 yılında MS hastalarına uyguladıkları 12 hafta, 3 gün/hafta eksentrik ergometre ile egzersiz eğitiminin, standart egzersize göre etkileri değerlendirilmiştir. Eğitim sonrası alt ekstremitelerde kalça ve diz ekstansiyon-fleksiyon kuvveti, ayak bileği dorsi fleksiyonu ve plantar fleksiyon kuvveti incelenmiştir. Sonuç olarak, her iki egzersiz grubunda kuvvetin arttığı ancak grupların birbirine göre üstünlüğünün olmadığı belirtilmiştir (129).

Çalışmamızda yokuş yukarı yürüme eğitiminde; ayak bileği plantar fleksörleri eksentrik, ayak bileği dorsi fleksörleri ise konsentrik yüklenmektedir. Yokuş aşağı yürüme eğitiminde ayak bileği plantar fleksörleri konsentrik, dorsi fleksörler ise eksentrik yüklenmektedir. Çalışmamızda kas kuvvetinin gruplara göre değişimleri incelendiğinde; yokuş yukarı yürüme grubunda, ayak bileği plantar fleksörlerin kuvvet artışında hem yokuş aşağı yürüme grubuna, hem de seçici egzersiz eğitimine göre üstün olduğunu bulduk. Yokuş aşağı yürüme grubunda ise, ayak bileği dorsi fleksörlerinin kuvvet artışında seçici egzersiz eğitimine göre üstün olduğunu gördük. Çalışmamız sonucu literatürle uyumlu olarak, eksentrik yüklenmenin kuvvet artışında daha etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Kas Mimarisi

Literatürde MS hastalarının yaşam kalitesinin sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğunu gösteren birçok çalışma yer almaktadır (142). Bunun sebeplerinden biri, alt ekstremitelerde daha fazla olmak üzere, kas gücünün azalması ile birlikte fonksiyonel kapasitenin azalmasıdır (143) (44, 103). Görülen bu kas kuvvet kaybının altından yatan mekanizmalar hem kas (144-146), hem de nöral kökenlidir (147, 148). Kas mekanizmaları ile ilgili olarak, kas liflerinde azalmanın kas kütle kaybı ile ilişkili olduğunu belirten çalışmalar yer alsada (144, 145, 149) aksini belirten çalışmalarda yer almaktadır (146, 148, 150). Carroll ve ark. çalışmalarında MS hastalarının kas lif tiplerinde değişiklikler olduğunu, tip I kas liflerinin, tip IIa ve tip IIx'lerine doğru değişimlerini sağlayan myozin ağır zincirlerinde (MHC) I/IIa/IIx artış olduğunu göstermiştir (146).

MS hastalarında alt ekstremitte kas yapısını inceleyen az sayıda çalışmanın yanında, kasın morfolojik özelliklerini tanımlayan kas mimari parametrelerinin incelendiği çalışma yer almamıştır. Sağlıklı bireylerde, sporcularda ve farklı patolojilerde kas mimari özelliklerini tanımlayan çalışmalara rastlanmaktadır (110) (151-153). Çalışmamız MS hastalarının kas mimari parametrelerini inceleyen ilk çalışmadır.

Wens ve ark. larının, EDSS skoru 4'ün altında olan, quadriceps lif tiplerinin enine kesit alanı ve lif tiplerinin dağılımlarını biyopsi olarak inceledikleri çalışmada, vastus lateralis kasının tip I, tip IIa ve tip II nin kesit alanlarının MS hastalarından daha düşük olduğunu belirtmiştir (154). Çalışmamız sonunca MS hastalarında, sağlıklı kontrollere göre rektus femoris kas kalınlığının daha az olduğu görüldü. Bu sonuçlar; MS hastalarında fiziksel fonksiyonu korumak ve geliştirmek için alt ekstremitte kas kütlesinin korunmasına ve yeniden oluşturulmasına odaklanan programlara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Literatürde MS hastalarında, dirençli egzersiz eğitiminin kas liflerinin kesit alanlarına ve lif tipi değişikliklerine etkisini inceleyen çalışmalar yer alsa da (121), kas mimari değişikliklerini inceleyen çalışma yoktur. Ancak sağlıklı bireylerde dirençli egzersiz eğitimlerinin kas mimarisi adaptasyonlarını inceleyen birçok çalışma yer almaktadır (155) (156), (157), (83), (158). Baroni MB ve arkadaşlarının çalışmalarında, 12 hafta boyunca diz ekstansörlerine uygulanan eksentrik egzersiz eğitimin, rektus femoris ve vastus lateralis kas mimari adaptasyonları incelenmiştir (157). Bu eğitim sonucunda kas kalınlığında ve fasikül uzunluğunda artış olduğu ancak, pennasyon açısından değişiklik olmadığı belirtilmiştir. Blazeovich AJ ve ark, izokinetik dinamometre ile 10 hafta boyunca, 3 gün/hafta uyguladıkları dirençli konsentrik ve eksentrik egzersiz eğitimin quadriceps kas mimari adaptasyonlarını inceledikleri çalışmada, vastus lateralis ve vastus medialis kas enine kesit alanının her iki grupta arttığı ancak, kas mimari adaptasyonlarının her iki grupta benzer olduğu belirtilmiştir (156).

Franchi ve arkadaşlarının 2017 yılında yayınladıkları derlemede; eksentrik ve konsentrik eğitimlerin farklı mimari adaptasyonlara yol açtığı, eksentrik egzersiz eğitimin fasikül uzunluğunu, konsentrik egzersizin ise pennasyon açısını artırdığını belirtmişlerdir (83). Bu değişikliğe yol açan mekanizmanın eksentrik eğitimin

sarkomerlerin seri diziliminde, konsentrik eğitimin ise sarkomerlerin paralel dizilime yol açması olduğu düşünülmektedir (159-161).

Çalışmamızda; 8 haftalık egzersiz eğitimleri sonrasında, seçici egzersiz eğitim grubunda; gastro-soleus kas lif uzunluğunda azalma gördük. Seçici egzersiz grubunda; gastro soleus kasına, konsentrik egzersiz uygulanmasının kas lif uzunluğunda azalmaya etkisi olduğunu düşünmekteyiz. Yokuş aşağı yürüme grubunda; biceps femoris ve gastro-soleus kas lif uzunluğunda artış, gastroknemius kas kalınlığında artış gördük. Yokuş aşağı yürüme ile, rektus femoris ve tibialis anterior kasları eksentrik olarak, biceps femoris, gastro-soleus ve gastroknemius kasları konsentrik yüklenmektedir. Gastro-soleus ve gastro cnemius kaslarındaki bu mimari adaptasyonlar yüklenme modelleri ile uyumludur. Yokuş yukarı yürüme grubunda; rektus femoris kas kalınlığında artış, gastro-soleus pennasyon açısında azalma, gastro-knemius pennasyon açısında artış ve kas lif uzunluğunda azalma, tibialis anterior pennasyon açısında artış gördük. Yokuş yukarı yürüme ile, rektus femoris ve tibialis anterior kasları konsentrik, biceps femoris, gastro-soleus ve gastroknemius kasları eksentrik yüklenmektedir. Kaslarda görülen mimari adaptasyonlar yüklenme modelleri ile uyumludur ve literatürdeki çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Eğitimlerimiz ardından 4 haftalık takip süresinden sonra tüm egzersiz gruplarında, rektus femoris, biceps femoris, gastroknemius, gastro-soleus ve tibialis anterior kaslarının kas mimari parametrelerindeki değişiklikleri korudukları, yalnızca yokuş yukarı yürüme grubunda gastroknemius kas lif uzunluğunda artış bulduk.

Kas mimari parametrelerinin gruplara göre değişimleri incelendiğinde; seçici egzersiz eğitiminin, gastro-soleus pennasyon açısını hem yokuş aşağı, hem yokuş yukarı yürüme grubuna göre daha fazla artırdığı, gastro-soleus kas lif uzunluğunu ise hem yokuş aşağı, hem yokuş yukarı yürüme grubuna göre daha fazla azalttığını gördük. Pennasyon açısındaki artış ile kas lif uzunluğunda azalma, kas mimari adaptasyonu ile paralellik göstermektedir. Seçici egzersiz eğitim grubunda gastro-soleus kasına eksentrik olarak uygulanan ilerleyici dirençli eğitim ile koşu bandında yokuş aşağı ve yokuş yukarı yürümeye göre elde edilen kazanım, klinikte kolay ulaşılabilir ve uygulanabilir olması açısından önem arz etmektedir. Yokuş aşağı yürümenin, biceps femoris pennasyon açısını yokuş yukarı yürüme eğitimine göre

daha fazla azalttığı, gastroknemius kas kalınlığını yokuş yukarı yürüme eğitime göre daha fazla artırdığını bulduk. Yokuş yukarı yürüme eğitiminin, rektus femoris kas kalınlığı yokuş aşağı yürüme eğitime göre daha fazla artırdığı, gastroknemius kas lif uzunluğunu yokuş aşağı yürüme eğitime göre daha fazla azalttığı, tibialis anterior pennasyon açısını ise hem seçici egzersiz eğitime hem de yokuş aşağı yürüme eğitime göre daha fazla artırdığı, tibialis anterior kas lif uzunluğunu ise hem seçici egzersiz eğitime hem de yokuş aşağı yürüme eğitime göre daha fazla azalttığını bulduk. Çalışmamız sonuçları ile kaslara eksentrik yüklemenin kas lif uzunluğunda, konsentrik yüklemenin ise pennasyon açısında artışa yol açması literatür çalışmaları ile paralellik göstermektedir.

Çalışmanın limitasyonları,

-Çalışmamızda erkek MS hastalarının az sayıda olmasının, çalışma gruplarında homojen dağılımı etkilemiştir.

-Çalışmaya EDSS skoru 4 ve 4'ün altında olan bireyler dahil edilmiştir. Sonuçların tüm MS hastalarını kapsayabilmesi açısından ileri EDSS skoruna sahip MS hastalarında yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

-Eğitim sonrası takip süreci 4 hafta ile sınırlı tutulmuştur. Daha uzun süreli takiplerin yapılamamıştır.

Çalışmamız sonucunda, seçici egzersiz eğitiminin yokuş yukarı ve yokuş aşağı yürüme eğitimi ile benzer sonuçlar vermesinin, mobilitesi olmayan MS hastaları için uygulanabilir olduğunu düşünmekteyiz. Yine ayak bileği dorsi fleksör kas kuvveti için yokuş aşağı yürüme eğitiminin, plantar fleksör kas kuvveti için ise yokuş yukarı yürüme eğitiminin rehabilitasyon programları için alternatif olacağını düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Egzersiz eğitimi MS rehabilitasyonunun önemli bir parçasıdır. Verilen tüm egzersiz tiplerinin hastalığın semptomlarına önemli katkıları vardır.
2. Kas yapısı göz önünde bulundurularak verilecek seçici egzersiz eğitiminin, etkili sonuçlarının klinikte uygulanabilir, düşük maliyetli ve ulaşılabilir olması açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz. Egzersizler aynı zamanda ev egzersizi olarak da verilebilecek ve uygulanabilecek olması açısından sürdürülebilirdir.
3. Seçici egzersiz eğitimi, mobilitesi düşük olan MS hastalarında uygulanabilir olması açısından önemlidir.
4. Egzersizlerin hepsinde dengede iyileşme görülse de, seçici egzersiz eğitiminde görülen artışın, denge eğitiminde alternatif bir egzersiz reçetesi önermesi açısından etkili olacağını düşündürmektedir.
5. Seçici egzersiz eğitiminin, aerobik yüklenme de içeren yokuş aşağı ve yokuş yukarı yürüme grupları ile benzer sonuçlar vermesi, yorgunluk açısından rehabilitasyon programında etkili olabileceği düşünülmektedir.
6. Özellikle alt ekstremitelerde distal kas zayıflıklarında yokuş aşağı yürüme modelinin kas kuvvetlendirmede etkili olduğunu düşünmekteyiz.
7. İleride daha çok hasta sayısının olduğu ve EDSS skoru yüksek olan bireylerde seçici egzersiz eğitiminin sonuçlarının incelenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, MS hastalarına uygulanan egzersiz eğitimlerinin kas mimarisi, denge, fonksiyonel aktivite ve yorgunluğa etkisi olduğu, kas yapısı göz önünde bulundurularak verilecek egzersizlerle kuvvetlendirmede daha etkin sonuçlar alınabileceği düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Samaei A, Bakhtiary AH, Hajihassani A, Fatemi E, Motaharinezhad F. Uphill and downhill walking in multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Int J MS Care*. 2016;18(1):34-41.
2. Hayes HA, Gappmaier E, LaStayo PC. Effects of high-intensity resistance training on strength, mobility, balance, and fatigue in individuals with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *J Neurol Phys Ther*. 2011;35(1):2-10.
3. Gelecek N. Terapatik Egzersizler. İzmir: O'Tıp Kitapevi; 2016.
4. Lindstedt SL, LaStayo P, Reich T. When active muscles lengthen: properties and consequences of eccentric contractions. *Physiology*. 2001;16(6):256-61.
5. Numanoğlu EA. Eksentrik kas eğitimi ve kliniğe uyarlanması.fizyoterapi seminerleri. Ankara: Pelikan Kitapevi; 2014 (1).
6. Toyomura J, Mori H, Tayashiki K, Yamamoto M, Kanehisa H, Maeo S. Efficacy of downhill running training for improving muscular and aerobic performances. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2018;43(4):403-10.
7. Fırat T, Delioğlu K. Kas Mimarisi Temelli Fizyoterapi ve Rehabilitasyon. Editör Ayşe Karaduman. Fizyoterapi ve Rehabilitasyon 1,Genel Fizyoterapi Kitabı. Ankara: Hipokrat Kitapevi; 2017.
8. Blazeovich AJ, Cannavan D, Coleman DR, Horne S. Influence of concentric and eccentric resistance training on architectural adaptation in human quadriceps muscles. *J Appl Physiol* (1985). 2007;103(5):1565-75.
9. Tunalı G. Multipl sklerozda tanı kriterleri. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi*. 2004;2(3):161-209.
10. Roper A, Brown R. Multiple skleroz ve ilişkili demiyelinizan hastalıklar,Adams and Victor's Principles of Neurology. İstanbul: Güneş Kitapevi; 2006.
11. Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor B, et al. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity *American Academy of Neurology*. 2014:1022-4.
12. Allen I, Brankin B. Pathogenesis of Multiple Sclerosis—the immune diathesis and the role of viruses. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. 1993;52(2):95-105.
13. Weinshenker B. The natural history of multiple sclerosis. *Neurol Clin*. 1995;13:119-46.
14. Turk Boru U, Alp R, Sur H, Gul L. Prevalence of multiple sclerosis door-to-door survey in Maltepe, Istanbul, Turkey. *Neuroepidemiology*. 2006;27(1):17-21.
15. Alp R, İlhan Alp S, Plancı Y, Yapıcı Z, Türk Boru. The Prevalence of Multiple Sclerosis in the North Caucasus Region of Turkey: Door-to-Door Epidemiological Field Study. *Archives of Neuropsychiatry/Noropsikiatri Arsivi*. 2012;49(4).

16. Börü ÜT, Taşdemir M, Güler N, Ayık ED, Kumaş A, Yıldırım S, et al. Prevalence of multiple sclerosis: door-to-door survey in three rural areas of coastal Black Sea regions of Turkey. *Neuroepidemiology*. 2011;37(3-4):231-5.
17. Rowland P. *Multiple Skleroz, Merritt's Neurology*. İstanbul: Güneş Kitapevi; 2008. 941-61 p.
18. Ebers G. Genetic factors in multiple sclerosis. *Neurol Clin*. 1983(1):645.
19. Hafler DA, Slavik JM, Anderson DE, O'Connor KC, De Jager P, Baecher-Allan C. Multiple sclerosis. *Immunological Reviews*. 2005;204(1):208-31.
20. Eraksoy M, Demir A. Merkezi sinir sisteminin myelin hastalıkları. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2004. 505-33 p.
21. Bradley G, Daroff B, Fenichel M. Multipl skleroz ve santral sinir sisteminin diğer demiyelinizan hastalıkları. *Neurology in clinical practise*. Ankara: Veri Medikal Yayıncılık; 2008. 1583-612 p.
22. Diman E. Multipl Skleroz'un İmmunopatogenezi. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi* 2004;2:171-6.
23. Gilden DH. Infectious causes of multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. 2005;4(3):195-202.
24. Kakalacheva K, Munz C, Lunemann JD. Viral triggers of multiple sclerosis. *Biochim Biophys Acta*. 2011;1812(2):132-40.
25. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. *Ann Neurol*. 2007;61(4):288-99.
26. Cook S. Evidence for an infectious etiology of Multiple Sclerosis. *Handbook of multiple sclerosis: Taylor&Francis* 2006. 68 p.
27. Lassmann H, Bruck W, Lucchinetti CF. The immunopathology of multiple sclerosis: an overview. *Brain Pathol*. 2007;17(2):210-8.
28. Steinman L. Multiple sclerosis: a two-stage disease. *Nature Immunology*. 2001;2(9):762-4.
29. Bar-Or A. The immunology of multiple sclerosis. *Semin Neurol*. 2008;28(1):29-45.
30. Boz C. Multipl sklerozda klinik bulgular ve semptomlar. *Türkiye Klinikleri Multipl Skleroz Özel Sayısı*. Ankara:2009.
31. Loma I, Heyman R. Multiple sclerosis: pathogenesis and treatment. *Current neuropharmacology*. 2011;9(3):409-16.
32. Faguy K. Multiple Sclerosis: An Update. *Radiologic technology*. 2016;87(5):529-50.
33. Pollock AS, Durward BR, Rowe PJ, Paul JP. What is balance? *Clinical rehabilitation*. 2000;14(4):402-6.

34. Sibley KM, Mochizuki G, Lakhani B, McIlroy WE. Autonomic contributions in postural control: a review of the evidence. *Reviews in the Neurosciences*. 2014;25(5):687-97.
35. Matsumura BA, Ambrose AF. Balance in the elderly. *Clinics in geriatric medicine*. 2006;22(2):395-412.
36. Horak FB. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? *Age and ageing*. 2006;35:7-11.
37. Shumway-Cook A, Woollacott MH. *Motor Control: Theory and Practical Applications*. Philadelphia, Williams and Wilkins Google Scholar: 2005.
38. Bowen A, Wenman R, Mickelborough J, Foster J, Hill E, Tallis R. Dual-task effects of talking while walking on velocity and balance following a stroke. *Age and ageing*. 2001;30(4):319-23.
39. Jackson RT, Epstein CM. Abnormalities in posturography and estimations of visual vertical and horizontal in multiple sclerosis. *The American journal of otology*. 1995;16(1):88-93.
40. Daley ML, Swank RL. Quantitative posturography: use in multiple sclerosis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1981(9):668-71.
41. Martyn C, Gale C. The epidemiology of multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1997;95:3-7.
42. Corradini ML, Fioretti S, Leo T, Piperno R. Early recognition of postural disorders in multiple sclerosis through movement analysis: a modeling study. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1997;44(11):1029-38.
43. Kligyte I, Lundy-Ekman L, Medeiros JM. Relationship between lower extremity muscle strength and dynamic balance in people post-stroke. *Medicina (Kaunas)*. 2003;39(2):122-8.
44. Thoumie P, Mevellec E. Relation between walking speed and muscle strength is affected by somatosensory loss in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2002;73(3):313-5.
45. Missaoui B, Thoumie P. How far do patients with sensory ataxia benefit from so-called "proprioceptive rehabilitation"? *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 2009;39(4-5):229-33.
46. Horak FB. Clinical assessment of balance disorders. *Gait & posture*. 1997;6(1):76-84.
47. Mancini M, Horak FB. The relevance of clinical balance assessment tools to differentiate balance deficits. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2010;46(2):239.
48. Lord SR, Clark RD. Simple physiological and clinical tests for the accurate prediction of falling in older people. *Gerontology*. 1996;42(4):199-203.
49. Moore ST, MacDougall HG, Gracies J-M, Cohen HS, Ondo WG. Long-term monitoring of gait in Parkinson's disease. *Gait & posture*. 2007;26(2):200-7.

50. Dozza M, Chiari L, Horak FB. Audio-biofeedback improves balance in patients with bilateral vestibular loss. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2005;86(7):1401-3.
51. Lerdal A, Gulowsen Celius E, Krupp L, Dahl AA. A prospective study of patterns of fatigue in multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*. 2007;14(12):1338-43.
52. Zwarts M, Bleijenberg G, Van Engelen B. Clinical neurophysiology of fatigue. *Clinical neurophysiology*. 2008;119(1):2-10.
53. Krupp LB. Fatigue in multiple sclerosis. *CNS drugs*. 2003;17(4):225-34.
54. Bakshi R. Fatigue associated with multiple sclerosis: diagnosis, impact and management. *Multiple Sclerosis Journal*. 2003;9(3):219-27.
55. Marrie RA, Fisher E, Miller DM, Lee J-C, Rudick RA. Association of fatigue and brain atrophy in multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences*. 2005;228(2):161-6.
56. Tartaglia MC, Narayanan S, Francis SJ, Santos AC, De Stefano N, Lapierre Y, et al. The relationship between diffuse axonal damage and fatigue in multiple sclerosis. *Archives of neurology*. 2004;61(2):201-7.
57. Induruwa I, Constantinescu CS, Gran B. Fatigue in multiple sclerosis—a brief review. *Journal of the neurological sciences*. 2012;323(1-2):9-15.
58. Finsterer J, Mahjoub SZ. Fatigue in healthy and diseased individuals. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2014;31(5):562-75.
59. Architectural Design and Function of Human Back Muscles. Erişim Tarihi: 21.05.2020. Erişim Adresi: <https://musculoskeletalkey.com/architectural-design-and-function-of-human-back-muscles/>.
60. Lieber RL, Fridén J. Clinical significance of skeletal muscle architecture. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 2001;383:140-51.
61. Lieber RL. *Skeletal muscle structure, function, and plasticity*: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
62. Ward SR, Eng CM, Smallwood LH, Lieber RL. Are current measurements of lower extremity muscle architecture accurate? *Clinical orthopaedics and related research*. 2009;467(4):1074-82.
63. Wagner DR. Ultrasound as a tool to assess body fat. *J Obes*. 2013;2013:280713.
64. Smith S, Madden AM. Body composition and functional assessment of nutritional status in adults: a narrative review of imaging, impedance, strength and functional techniques. *J Hum Nutr Diet*. 2016;29(6):714-32.
65. Pithadia A, Jain S, Navale A. Pathogenesis and treatment of multiple sclerosis (MS). *Int J Neurol*. 2009;10(2):1-20.
66. Noseworthy J, Confavreux C, Compston A. *Treatment of the acute relapse. McAlpine's multiple sclerosis Philadelphia: Elsevier*. 2006:683-4.
67. Noseworthy J, Miller D, Compston A. *Disease-modifying treatments in multiple sclerosis. McAlpine's multiple sclerosis Philadelphia: Elsevier*. 2006:729-802.

68. Crayton HJ, Rossman HS. Managing the symptoms of multiple sclerosis: a multimodal approach. *Clinical therapeutics*. 2006;28(4):445-60.
69. Noseworthy J, Miller D, Compston A. The treatment of the symptoms in multiple sclerosis and the role of rehabilitation. *McAlpine's multiple sclerosis Philadelphia: Elsevier*. 2006:701-28.
70. Armutlu K, Mutluay F, Fil A, Özçelik Y, Demir N, Tekelioğlu A. Multipl Sklerozda Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon In: Karabudak R, Işık N, Siva A, editors. *Multiple Sklerozda Tanı ve Tedavi Kılavuzu*. Ankara: Bilimsel Tıp yayinevi; 2009. p. 84-108.
71. Khan F, Turner-Stokes L, Ng L, Kilpatrick T, Amatya B. Multidisciplinary rehabilitation for adults with multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007(2).
72. Rietberg MB, Brooks D, Uitdehaag BM, Kwakkel G. Exercise therapy for multiple sclerosis. *Cochrane database of systematic reviews*. 2005(1).
73. Rosti-Otajärvi EM, Hämäläinen PI. Neuropsychological rehabilitation for multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(2).
74. Pearson M, Dieberg G, Smart N. Exercise as a therapy for improvement of walking ability in adults with multiple sclerosis: a meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2015;96(7):1339-48. e7.
75. Khan F, Amatya B. Rehabilitation in Multiple Sclerosis: A Systematic Review of Systematic Reviews. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017;98(2):353-67.
76. Mutluay FK. Multipl skleroz rehabilitasyonu. *Türk Nöroloji Dergisi*. 2006;12(2):134-43.
77. De Oliveira CEP, Moreira OC, Carrión-Yagual ZM, Medina-Pérez C, de Paz JA. Effects of classic progressive resistance training versus eccentric-enhanced resistance training in people with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2018;99(5):819-25.
78. Smith M, Barker R, Williams G, Carr J, Gunnarsson R. The effect of exercise on high-level mobility in individuals with neurodegenerative disease: a systematic literature review. *Physiotherapy*. 2019.
79. Padulo J, Chamari K, Concu A, Dal Pupo J, Laffaye G, Zagatto AM, et al. Concentric and eccentric: muscle contraction or exercise? New perspective. *MLTJ Muscles, Ligaments and Tendons Journal*. 2014;4(2):158.
80. Günay M, Tamer K, Cicioğlu İ. Spor Fizyolojisi ve Performans Ölçümü. 3.Baskı ed. Ankara: Gazi Kitabevi; 2013. 99-231 p.
81. Kısner C, Colby L. *Therapeutic Exercise Foundations and Techniques*. 5th ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2007. 168-72 p.
82. Huxley HE. Fifty years of muscle and the sliding filament hypothesis. *European journal of biochemistry*. 2004;271(8):1403-15.
83. Franchi MV, Reeves ND, Narici MV. Skeletal muscle remodeling in response to eccentric vs. concentric loading: morphological, molecular, and metabolic adaptations. *Frontiers in physiology*. 2017;8:447.

84. Franchi MV, Atherton PJ, Reeves ND, Flück M, Williams J, Mitchell WK, et al. Architectural, functional and molecular responses to concentric and eccentric loading in human skeletal muscle. *Acta Physiologica*. 2014;210(3):642-54.
85. Douglas J, Pearson S, Ross A, McGuigan M. Eccentric exercise: physiological characteristics and acute responses. *Sports Medicine*. 2017;47(4):663-75.
86. Hedayatpour N, Falla D. Physiological and neural adaptations to eccentric exercise: mechanisms and considerations for training. *BioMed research international*. 2015;2015.
87. Cruickshank TM, Reyes AR, Ziman MR. A systematic review and meta-analysis of strength training in individuals with multiple sclerosis or Parkinson disease. *Medicine*. 2015;94(4).
88. Dalgas U, Stenager E, Jakobsen J, Petersen T, Hansen HJ, Knudsen C, et al. Resistance training improves muscle strength and functional capacity in multiple sclerosis. *Neurology*. 2009;73(18):1478-84.
89. Hoppeler H, Herzog W. Eccentric exercise: many questions unanswered. American Physiological Society Bethesda, MD; 2014.
90. Vogt M, Hoppeler HH. Eccentric exercise: mechanisms and effects when used as training regime or training adjunct. *Journal of applied Physiology*. 2014;116(11):1446-54.
91. Mike J, Kerksick CM, Kravitz L. How to incorporate eccentric training into a resistance training program. *Strength & Conditioning Journal*. 2015;37(1):5-17.
92. Nishikawa KC, Monroy JA, Uyeno TE, Yeo SH, Pai DK, Lindstedt SL. Is titin a 'winding filament'? A new twist on muscle contraction. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2012;279(1730):981-90.
93. Reich T, Lindstedt SL, LaStayo P, Pierotti DJ. Is the spring quality of muscle plastic? *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2000;278(6):R1661-R6.
94. Dean E. Physiology and therapeutic implications of negative work: a review. *Physical therapy*. 1988;68(2):233-7.
95. Isner-Horobeti M-E, Dufour SP, Vautravers P, Geny B, Coudeyre E, Richard R. Eccentric exercise training: modalities, applications and perspectives. *Sports medicine*. 2013;43(6):483-512.
96. Harput G. Rehabilitasyon: Eksentrik Eğitim. *Türkiye Klinikleri Physiotherapy and Rehabilitation-Special Topics*. 2017;3(2):86-93.
97. Fang Y, Siemionow V, Sahgal V, Xiong F, Yue GH. Greater movement-related cortical potential during human eccentric versus concentric muscle contractions. *Journal of Neurophysiology*. 2001;86(4):1764-72.
98. Bawa P. Neural control of motor output: can training change it? *Exercise and sport sciences reviews*. 2002;30(2):59-63.
99. Robineau S, Nicolas B, Gallien P, Petrilli S, Durufle A, Edan G, et al., editors. Eccentric isokinetic strengthening in hamstrings of patients with multiple sclerosis. *Annales de readaptation et de medecine physique: revue scientifique*

de la Societe francaise de reeducation fonctionnelle de readaptation et de medecine physique; 2005.

100. Martins J, da Silva JR, da Silva MRB, Bevilaqua-Grossi D. Reliability and Validity of the Belt-Stabilized Handheld Dynamometer in Hip- and Knee-Strength Tests. *J Athl Train.* 2017;52(9):809-19.
101. Armutlu K, Korkmaz NC, Keser I, Sumbuloglu V, Akbiyik DI, Guney Z, et al. The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in turkish multiple sclerosis patients. *International Journal of Rehabilitation Research.* 2007;30(1):81-5.
102. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respiratory Soc;* 2014.
103. Schwid SR, Thornton CA, Pandya S, Manzur KL, Sanjak M, Petrie MD, et al. Quantitative assessment of motor fatigue and strength in MS. *Neurology.* 1999;53(4):743-.
104. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 1982.
105. Wetzel JL, Fry DK, Pfalzer LA. Six-minute walk test for persons with mild or moderate disability from multiple sclerosis: performance and explanatory factors. *Physiotherapy Canada.* 2011;63(2):166-80.
106. E Lima KMM, Carneiro SP, de S. Alves D, Peixinho CC, de Oliveira LF. Assessment of Muscle Architecture of the Biceps Femoris and Vastus Lateralis by Ultrasound After a Chronic Stretching Program. *Clinical Journal of Sport Medicine.* 2015;25(1):55-60.
107. Agyapong-Badu S, Warner M, Samuel D, Narici M, Cooper C, Stokes M. Anterior thigh composition measured using ultrasound imaging to quantify relative thickness of muscle and non-contractile tissue: a potential biomarker for musculoskeletal health. *Physiological measurement.* 2014;35(10):2165.
108. E Lima KM, Carneiro SP, Alves DdS, Peixinho CC, de Oliveira LF. Assessment of muscle architecture of the biceps femoris and vastus lateralis by ultrasound after a chronic stretching program. *Clinical Journal of Sport Medicine.* 2015;25(1):55-60.
109. Hodges P, Pengel L, Herbert R, Gandevia S. Measurement of muscle contraction with ultrasound imaging. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine.* 2003;27(6):682-92.
110. Battisti N, Milletti D, Miceli M, Zenesini C, Cersosimo A. Usefulness of a Qualitative Ultrasound Evaluation of the Gastrocnemius–Soleus Complex with the Heckmatt Scale for Clinical Practice in Cerebral Palsy. *Ultrasound in medicine & biology.* 2018;44(12):2548-55.
111. Franchignoni F, Tesio L, Martino M, Ricupero C. Reliability of four simple, quantitative tests of balance and mobility in healthy elderly females. *Aging Clin Exp Res.* 1998;10(1):26-31.

112. Frzovic D, Morris ME, Vowels L. Clinical tests of standing balance: performance of persons with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2000;81(2):215-21.
113. Işık Eİ, Altuğ F, Cavlak U. Reliability and validity of four step square test in older adults. *Turkish Journal of Geriatrics/Türk Geriatri Dergisi*. 2015;18(2).
114. Wagner JM, Norris RA, Van Dillen LR, Thomas FP, Naismith RT. Four Square Step Test in ambulant persons with multiple sclerosis: validity, reliability, and responsiveness. *International Journal of Rehabilitation Research*. 2013;36(3):253-9.
115. Mathias S, Nayak U, Isaacs B. Balance in elderly patients: the " get-up and go" test. *Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation*. 1986;67(6):387-9.
116. Gijbels D, Eijnde BO, Feys P. Comparison of the 2- and 6-minute walk test in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2011;17(10):1269-72.
117. Motl RW, Cohen JA, Benedict R, Phillips G, LaRocca N, Hudson LD, et al. Validity of the timed 25-foot walk as an ambulatory performance outcome measure for multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2017;23(5):704-10.
118. Learmonth YC, Paul L, McFadyen AK, Mattison P, Miller L. Reliability and clinical significance of mobility and balance assessments in multiple sclerosis. *International Journal of Rehabilitation Research*. 2012;35(1):69-74.
119. Rossier P, Wade DT. Validity and reliability comparison of 4 mobility measures in patients presenting with neurologic impairment. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2001;82(1):9-13.
120. Kınıklı Gİ, Güney H, Yüksel İ. Alt ekstremite için eksentrik egzersizler. *Journal of exercise therapy and rehabilitation*. 2015; 1-3.
121. Dalgas U, Stenager E, Jakobsen J, Petersen T, Overgaard K, Ingemann-Hansen T. Muscle fiber size increases following resistance training in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2010;16(11):1367-76.
122. Kooiker L, Van De Port IG, Weir A, Moen MH. Effects of physical therapist–guided quadriceps-strengthening exercises for the treatment of patellofemoral pain syndrome: a systematic review. *journal of orthopaedic & sports physical therapy*. 2014;44(6):391-402.
123. Fletcher JP, Bandy WD. Unique positioning for using elastic resistance band in providing strengthening exercise to the muscles surrounding the ankle. *North American journal of sports physical therapy: NAJSPT*. 2007;2(1):51.
124. Reinking MF. The effect of concentric and eccentric training on the strengthening of tibialis anterior. *Isokinetics and Exercise Science*. 1991;1(4):193-201.
125. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and science in sports and exercise*. 2011;43(7):1334-59.

126. American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
127. Potier TG, Alexander CM, Seynnes OR. Effects of eccentric strength training on biceps femoris muscle architecture and knee joint range of movement. *European journal of applied physiology*. 2009;105(6):939-44.
128. Cameron MH, Lord S. Postural control in multiple sclerosis: implications for fall prevention. *Current neurology and neuroscience reports*. 2010;10(5):407-12.
129. Hayes HA, Gappmaier E, LaStayo PC. Effects of high-intensity resistance training on strength, mobility, balance, and fatigue in individuals with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Journal of Neurologic Physical Therapy*. 2011;35(1):2-10.
130. DeBolt LS, McCubbin JA. The effects of home-based resistance exercise on balance, power, and mobility in adults with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2004;85(2):290-7.
131. Cattaneo D, Jonsdottir J, Zocchi M, Regola A. Effects of balance exercises on people with multiple sclerosis: a pilot study. *Clinical rehabilitation*. 2007;21(9):771-81.
132. Paltamaa J, Sjögren T, Peurala SH, Heinonen A. Effects of physiotherapy interventions on balance in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of rehabilitation medicine*. 2012;44(10):811-23.
133. Snook EM, Motl RW. Effect of exercise training on walking mobility in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2009;23(2):108-16.
134. Ayache SS, Chalah MA. Fatigue in multiple sclerosis—insights into evaluation and management. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 2017;47(2):139-71.
135. Heine M, van de Port I, Rietberg MB, van Wegen EE, Kwakkel G. Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(9).
136. Kjølhede T, Vissing K, Dalgas U. Multiple sclerosis and progressive resistance training: a systematic review. *Multiple Sclerosis Journal*. 2012;18(9):1215-28.
137. Esco MR. Resistance Training for Health and Fitness. In: *Medicine ACoS*, ed. American College of Sports Medicine. Indianapolis: American College of Sport Medicine; 2013:1–2.
138. Suchomel TJ, Nimphius S, Bellon CR, Stone MH. The importance of muscular strength: training considerations. *Sports medicine*. 2018;48(4):765-85.
139. Schoenfeld BJ, Ogborn DI, Vigotsky AD, Franchi MV, Krieger JW. Hypertrophic effects of concentric vs. eccentric muscle actions: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2017;31(9):2599-608.

140. Toyomura J, Mori H, Tayashiki K, Yamamoto M, Kanehisa H, Maeo S. Efficacy of downhill running training for improving muscular and aerobic performances. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2018;43(4):403-10.
141. Robineau S, Nicolas B, Gallien P, Petrilli S, Durufle A, Edan G, et al., editors. Renforcement musculaire isocinétique excentrique des ischiojambiers chez des patients atteints de sclérose en plaque. *Annales de réadaptation et de médecine physique*; 2005: Elsevier.
142. Miller A, Dishon S. Health-related quality of life in multiple sclerosis: the impact of disability, gender and employment status. *Quality of life Research*. 2006;15(2):259-71.
143. Savci S, Inal-Ince D, Arikan H, Guclu-Gunduz A, Cetisli-Korkmaz N, Armutlu K, et al. Six-minute walk distance as a measure of functional exercise capacity in multiple sclerosis. *Disability and rehabilitation*. 2005;27(22):1365-71.
144. Kent-Braun J, Ng A, Castro M, Weiner M, Gelinias D, Dudley G, et al. Strength, skeletal muscle composition, and enzyme activity in multiple sclerosis. *Journal of Applied Physiology*. 1997;83(6):1998-2004.
145. Garner DJ, Widrick JJ. Cross-bridge mechanisms of muscle weakness in multiple sclerosis. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2003;27(4):456-64.
146. Carroll CC, Gallagher PM, Seidle ME, Trappe SW. Skeletal muscle characteristics of people with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2005;86(2):224-9.
147. De Haan A, de Ruyter CJ, van der Woude LH, Jongen PJ. Contractile properties and fatigue of quadriceps muscles in multiple sclerosis. *Muscle & nerve*. 2000;23(10):1534-41.
148. Ng A, Miller R, Gelinias D, Kent-Braun J. Functional relationships of central and peripheral muscle alterations in multiple sclerosis. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2004;29(6):843-52.
149. Formica C, Cosman F, Nieves J, Herbert J, Lindsay R. Reduced bone mass and fat-free mass in women with multiple sclerosis: effects of ambulatory status and glucocorticoid use. *Calcified tissue international*. 1997;61(2):129-33.
150. Lambert CP, Archer RL, Evans WJ. Body composition in ambulatory women with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2002;83(11):1559-61.
151. Monjo H, Fukumoto Y, Asai T, Shuntoh H. Muscle thickness and echo intensity of the abdominal and lower extremity muscles in stroke survivors. *Journal of Clinical Neurology*. 2018;14(4):549-54.
152. Park ES, Sim E, Rha D-W, Jung S. Estimation of gastrocnemius muscle volume using ultrasonography in children with spastic cerebral palsy. *Yonsei medical journal*. 2014;55(4):1115-22.
153. Bright JM, Fields KB, Draper R. Ultrasound diagnosis of calf injuries. *Sports health*. 2017;9(4):352-5.

154. Wens I, Dalgas U, Vandenabeele F, Krekels M, Grevendonk L, Eijnde BO. Multiple sclerosis affects skeletal muscle characteristics. *PloS one*. 2014;9(9).
155. Schoenfeld BJ, Ogborn D, Krieger JW. Effects of resistance training frequency on measures of muscle hypertrophy: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*. 2016;46(11):1689-97.
156. Blazeovich AJ, Cannavan D, Coleman DR, Horne S. Influence of concentric and eccentric resistance training on architectural adaptation in human quadriceps muscles. *Journal of Applied Physiology*. 2007;103(5):1565-75.
157. Baroni BM, Geremia JM, Rodrigues R, De Azevedo Franke R, Karamanidis K, Vaz MA. Muscle architecture adaptations to knee extensor eccentric training: rectus femoris vs. vastus lateralis. *Muscle & nerve*. 2013;48(4):498-506.
158. Ema R, Wakahara T, Miyamoto N, Kanehisa H, Kawakami Y. Inhomogeneous architectural changes of the quadriceps femoris induced by resistance training. *European journal of applied physiology*. 2013;113(11):2691-703.
159. Reeves ND, Maganaris CN, Longo S, Narici MV. Differential adaptations to eccentric versus conventional resistance training in older humans. *Experimental physiology*. 2009;94(7):825-33.
160. Franchi MV, Wilkinson DJ, Quinlan JI, Mitchell WK, Lund JN, Williams JP, et al. Early structural remodeling and deuterium oxide-derived protein metabolic responses to eccentric and concentric loading in human skeletal muscle. *Physiological reports*. 2015;3(11):e12593.
161. Franchi MV, Atherton PJ, Reeves ND, Flück M, Williams J, Mitchell WK, et al. Architectural, functional and molecular responses to concentric and eccentric loading in human skeletal muscle. *Acta Physiologica*. 2014;210(3):642-54.