

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

**ERKEN DÖNEM MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA  
YÜRÜYÜŞÜ BAŞLATMANIN İNCELENMESİ**

**Fzt. Mustafacan SALAMCI**

**Nöroloji Fizyoterapistliği Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA**

**2023**



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

**ERKEN DÖNEM MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA  
YÜRÜYÜŞÜ BAŞLATMANIN İNCELENMESİ**

**Fzt. Mustafacan SALAMCI**

**Nöroloji Fizyoterapistliği Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Yeliz SALCI**

**ANKARA**

**2023**

## ONAY SAYFASI

### ERKEN DÖNEM MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA YÜRÜYÜŞÜ BAŞLATMANIN İNCELENMESİ

Öğrenci: Mustafacan SALAMCI

Danışman: Doç. Dr. Yeliz SALCI

Bu tez çalışması 02.01.2023 tarihinde jürimiz tarafından "Nöroloji Fizyoterapistliği Programı" nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: *Prof. Dr. Semra TOPUZ*  
(Hacettepe Üniversitesi)

Tez Danışmanı: *Doç. Dr. Yeliz SALCI*  
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: *Prof. Dr. Muhammed KILINÇ*  
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: *Doç. Dr. Ayla FİL BALKAN*  
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: *Doç. Dr. Gökhan YAZICI*  
(Gazi Üniversitesi)

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

30 Ocak 2023

*Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN*  
Enstitü Müdürü

## YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARININ BEYANI

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

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

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

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. (1)
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. (2)
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir

01/02/2023

(İmza)

Mustafacan SALAMCI

<sup>1</sup>“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

- (1) *Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.*
- (2) *Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkânı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.*
- (3) *Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir \*. Kurum ve kuruluşlarla yapılan iş birliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.*  
*Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir*

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

## ETİK BEYAN

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

(İmza)

Fzt. Mustafacan SALAMCI

## TEŞEKKÜR

“Bilim ve sanat, bir kuşun iki kanadı gibidir.”

Charles Darwin

Yüksek lisans sürecimin başından beri hem akademik hem de sosyal olarak yol göstericiliğiyle her anlamda yanımda olan, akademik tecrübe ve bilgisini süreç boyunca bana aktarmaktan hiç çekinmeyen, bana güvenini ve yanımda olduğunu her zaman hissettiğim değerli danışman hocam Doç. Dr. Yeliz SALCI'ya,

Lisansüstü sürecim sırasında akademik deneyim ve bilgisini aktaran, desteğiyle yanımda olduğunu hissettiğim değerli hocam Doç. Dr. Ayla FİL BALKAN'a,

Çalışmam için uygun alanın ve yürüyüşü başlatmayı değerlendirmek için gerekli cihazların sağlanmasındaki büyük desteklerinden dolayı değerli hocam Prof. Dr. Semra TOPUZ'a, yürüyüşü başlatmanın değerlendirilmesinde ve analizinde değerli bilgi ve deneyimini paylaşarak beni akademik olarak destekleyen sayın Dr. Fzt. Ali İmran YALÇIN'a,

Çalışmama uygun olan MS hastalarının belirlenmesini ve yönlendirilmesini sağlayarak tezime önemli katkılarda bulunan sayın hocam Prof. Dr. Meryem Aslı Tuncer'e ve Öğr. Gör. Dr. Pınar ACAR ÖZEN'e,

Yüksek lisans sürecimde beni maddi olarak destekleyen, değerli Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu Bilim İnsanı Destek Programları Başkanlığı'na (TÜBİTAK-BİDEB),

Bu süreçte yanımda olan ve ileride de olacağını hissettiğim canım arkadaşlarımdan hepsine,

Eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda olan, üzüntümü ve sevincimi benden her zaman daha fazla hissedilen, bana hep güvenen ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, en büyük mucizem olan ailemin melekleri; canım annem, babam ve ablama,

Çok teşekkür ediyorum.

## ÖZET

**Salamci, M., Erken Dönem Multipl Skleroz Hastalarında Yürüyüşü Başlatmanın İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Nöroloji Fizyoterapistliği Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2022.**

Fonksiyonel kaybı olmayan (Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS): 0-1.5) ve minimal fonksiyonel kaybı olan (EDSS: 2-3) erken dönem multipl skleroz (MS) hastalarının, yürüyüşü başlatmaya ait zaman-mesafe değişkenliğinin ve sezgisel postüral ayarlamalarının (SPA) incelenmesi amacıyla yapılan bu çalışmaya; 20-40 yaş arası, nörolog tarafında kesin tanı almış 31 Relapsing-Remitting MS hastası (EDSS 0-3) ve 13 sağlıklı birey katıldı. MS hastaları fonksiyonel kaybın varlığına göre; 14 birey grup-I (EDSS 0-1.5) ve 17 birey grup-II (EDSS 2-3) olarak 2 çalışma grubuna ayrıldı. 13 sağlıklı birey de çalışmanın kontrol grubu olarak grup-3'e dahil edildi. Yürüyüşü başlatmaya ait zaman-mesafe parametrelerinin değerlendirilmesi için, GAITRite elektronik yürüme yolu kullanıldı. Yürüyüşü başlatma sırasında ortaya çıkan SPA'ların kaslarda oluşturduğu aktivasyon ve inhibisyon amplitüdlерini kaydetmek için yüzeysel elektromiyografi (EMG) kullanıldı. Ayrıca SPA'ların basınç merkezinin anteroposterior konumunda (BMap) oluşturduğu değişikliğin miktarını kaydetmek için BERTEC kuvvet platformu kullanıldı. Yürüyüşü başlatmanın zaman-mesafe değişkenliğini incelemek için 40 yürüyüşün; ilk ve ikinci adım uzunluğu ile adım süresi, adım genişliği ve ilk çift destek periyodu süresi parametreleri kullanılarak varyasyon katsayısı hesaplandı. EMG analizi için, rektus femoris, biceps femoris, tibialis anterior ve gastrocnemius medialis kaslarının aktivasyon ve inhibisyon amplitüd değişimleri incelemeye alındı. Üç grup arasında yürüyüşü başlatmanın değişkenliği açısından ilk adım uzunluğu ( $p=0.001$ ), ikinci adım süresi ( $p<0.0001$ ), adım genişliği ( $p<0.0001$ ) ve ilk çift destek periyodu süresine ( $p=0.003$ ) ait varyasyon katsayıları arasında anlamlı fark bulundu. Gruplar arası yapılan ikili karşılaştırmada; grup-I ile grup-II arasında ilk adım uzunluğu ve adım genişliğinde, grup-I ve grup-III arasında adım genişliğinde, grup-II ile Grup-III arasında ise tüm değişkenliklerde anlamlı düzeyde fark vardı ( $p<0.016$ ). EMG amplitüdleri karşılaştırıldığında; duruş fazındaki rektus femoris hariç tüm kaslarda anlamlı düzeyde fark bulundu ( $p<0.05$ ). Grupların ikili karşılaştırılmasında ise; grup-I ile grup-II arasında duruş fazındaki biceps femoris ve gastrocnemius medialis ile salınım fazındaki biceps femoris amplitüdleri arasında, grup-I ile grup-III arasında salınım fazındaki biceps femoris, tibialis anterior ve gastrocnemius medialis ile duruş fazındaki tibialis anterior amplitüdleri arasında ve grup-II ile grup-III arasında ise tüm kasların amplitüdleri arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0.016$ ). BMap'lerin grup karşılaştırmasında, üç grup arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0.0001$ ) ve tüm gruplar arasında fark varken, grup-II en kötü değere sahipti. Sonuç olarak, erken dönem MS hastalarında fonksiyonel kayıpla daha belirginleşen fakat fonksiyonel kayıp olmasa da yürüyüşü başlatma becerisinde bozulmalar mevcuttur. Grup I'deki MS hastalarında sağlıklılara göre sadece postüral kontrol ile ilişkili adım genişliği değişkenliğinde artış görülmüştür. Bu nedenle, MS'de ilk bozulan değişkenlik parametresi, adım genişliğidir. Grup-II' de bu farka adım süresi, adım uzunluğu ve çift destek periyodu süresi değişkenliğinin eklenmesi, EDSS 2'den sonra motor performansın da bozulduğunu göstermektedir. SPA' larda grup-III ile grup-I arasında 4 farklı kasta amplitüd azalması ve BMap posterior kayma miktarındaki azalma, fonksiyonel kaybın yokluğunda dahi SPA' ların bozulduğunun göstergesidir. Grup-II'nin duruş fazı rektus femoris hariç tüm kaslarda sağlıklılara göre daha düşük amplitüde sahip olması da fonksiyonel kayıp ile SPA'lardaki etkilenimin daha da yerleştiğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimler:** Multipl Skleroz, Yürüyüşü Başlatma, Sezgisel Postüral Ayarlamalar



## ABSTRACT

**Salamci, M., Investigation of Gait Initiation in Early Multiple Sclerosis Patients, Hacettepe University, Graduated School of Health Sciences, Neurology Physiotherapist Program M.Sc. Thesis, Ankara, 2022.** This study was conducted to examine the time-distance variability and anticipatory postural adjustments (APAs) of gait initiation in early stage multiple sclerosis (MS) patients with no functional loss (Extended Disability Status Scale (EDSS): 0-1.5) and minimal functional loss (EDSS: 2-3). Aged between 20-40 years, 31 MS patients who were definitively diagnosed by a neurologist (EDSS 0-3) and 13 healthy individual were included this study. MS patients were divided into 2 study groups as 14 individuals group-I (EDSS 0-1.5) and 17 individuals group-II (EDSS 2-3). 13 healthy individuals were included in group-III The GAITRite electronic walkway system was used to evaluate the time-distance parameters of gait initiation. Superficial electromyography (EMG) was used to record the electromyographic amplitudes created by the APAs in the muscles. In addition, the BERTEC force plate was used to record the amount of posterior shift center of pressure (CoPap). To examine the time-distance variability of gait initiation; first and second stride length, stride time, stride width and first double support time were used of 40 walking to calculate coefficient of variation. Activation and inhibition amplitude changes of rectus femoris, biceps femoris, tibialis anterior and gastrocnemius medialis were analyzed for APAs. Significant differences was found between the 3 groups, in terms of the coefficients of variation of the first stride length ( $p=0.001$ ), second stride time, ( $p<0.0001$ ), stride width ( $p<0.0001$ ) and first double support time ( $p=0.003$ ). In the pairwise comparison between the groups; there was a significant difference in first step length and step width between group-I and group-II, step width between group-I and group-III, and in all variability between group-II and Group-III ( $p<0.016$ ). In EMG, a significant difference was found in all muscles except the rectus femoris of stance phase leg ( $p<0.05$ ). In the pairwise comparison of the groups; a significant difference was found between group-I and group-II, amplitudes of biceps femoris and gastrocnemius medialis in stance phase and biceps femoris amplitudes in swing phase, between group-I and group-III amplitudes of biceps femoris, tibialis anterior and gastrocnemius medialis in swing phase and tibialis anterior amplitudes in stance phase, and between group-II and group-III in all muscle amplitudes ( $p<0.016$ ). In group comparison of CoPap, a significant difference was found between the three groups ( $p<0.001$ ) and there was a difference between all groups, while group-II had the worst value. As a result, there are deteriorations in the ability of gait initiation, which becomes more evident with functional loss in early stage MS patients, although there is no functional loss. In Group-I, just an increase in stride width variability, associated with postural control, was observed compared to group-III. Therefore, the first parameter of variability to break down in MS is the step width, The addition of stride length and double-support time variability shows that gait initiation deterioration are also located with EDSS increase. In terms of APAs, the decrease in amplitude of 4 different muscles and the decrease in the amount of CoPap posterior shift between Group-III and Group-I are indicators of deterioration of APAs even in the absence of functional loss. The fact that, Group-II had lower amplitude in all muscles except for rectus femoris in stance phase compared to healthy group shows that the effect of functional loss on APAs are more established.

**Keywords:** Multiple sclerosis, Gait initiation, Anticipatory postural adjustments

## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN SAYFASI	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xv
<b>1. GİRİŞ</b>	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	4
2.1. Multipl Skleroz	4
2.1.1. Epidemiyoloji	4
2.1.2. Etiyoloji	6
2.1.3. İmmünopatogenez ve Patofizyoloji	7
2.1.4. Klinik	10
2.1.5. Klinik Alt Tipler	12
2.2. Normal Yürüyüş	13
2.2.1. Yürüyüşün Nörolojik Temelleri	15
2.2.2. Yürüyüşe Ait Parametreler	18
2.3. Yürüyüşü Başlatma	20
2.3.1. Tanım	20
2.3.2. Yürüyüşü Başlatmada Sezgisel Postüral Ayarlamaların Rolü	22
2.3.3. Yürüyüşü Başlatmada Değişkenlik	24
2.3.4. MS’de Yürüyüşü Başlatma	24

<b>3. BİREYLER VE YÖNTEM</b>	27
3.1. Bireyler	27
3.2. Yöntem	29
3.2.1. Çalışma Dizaynı	29
3.2.2. Demografik Bilgilerin Kaydedilmesi	29
3.2.3. Standardize Mini Mental Test (SMMT)	30
3.2.4. Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeği (Expanded Disability Status Scale (EDSS))	30
3.2.5. 10 Metre Yürüme Testi	31
3.2.6. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ)	31
3.2.7. Sezgisel Postüral Ayarlamaların Değerlendirilmesi	32
1- Elektromiyografi Ölçümü	32
2- Basınç Merkezi Mesafe Ölçümü	34
3.2.8. Zaman-Mesafe Parametrelerinin Ölçülmesi	35
3.3. Veri İşleme	36
3.4. İstatiksel Analiz	38
<b>4. BULGULAR</b>	40
4.1. Tanımlayıcı İstatistikler	41
4.2. Araştırma Bulguları	43
4.2.1. Yürüyüşü Başlatmanın Zaman-Mesafe Değişkenliğine Ait Bulgular	43
4.2.2. Sezgisel Postüral Ayarlamalara Ait Bulgular	44
1- Elektromiyografi Bulguları	44
2-Basınç Merkezi Mesafe Ölçümü Bulguları	49
<b>5. TARTIŞMA</b>	50
5.1. Demografik ve Hastalığa Ait Bilgiler	50
5.2. MS' de Yürüyüşü Başlatmayı İnceleme Yöntemleri	51
5.3. Yürüyüşü Başlatmaya Ait Zaman-Mesafe Değişkenliği	53
5.4. SPA' ların Elektromiyografik İncelemesi	55
5.5. Yürüyüşü Başlatma Sırasında BMap Değişiminin İncelenmesi	57

5.6. Çalışmanın Limitasyonları	59
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	60
5.1. Sonuçlar	60
5.2. Öneriler	61
<b>7. KAYNAKLAR</b>	63
<b>8. EKLER</b>	73
EK-1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul Onayı	
EK-2: Aydınlatılmış Onam Formu	
EK-3: Katılımcı Bilgi Formu	
EK-4: EDSS	
EK-5: Standardize Mini Mental Test	
EK-6: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ)	
EK-7: Bildiri Özeti	
EK-8: Tez Çalışması Orijinallik Raporu	
EK-9: Dijital Makbuz	
<b>9. ÖZGEÇMİŞ</b>	

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>%:</b>	Yüzde
<b>∫norm:</b>	Normalize Edilmiş İntegral
<b>α-MN:</b>	Alfa Motor Nöron
<b>AM:</b>	Ağırlık Merkezi
<b>AMPA:</b>	Alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolpropiyonik Asit
<b>ATP:</b>	Adenozin Trifosfat
<b>BM:</b>	Basınç Merkezi
<b>BMap:</b>	Anteroposterior Basınç Merkezi
<b>Ca<sup>+2</sup>:</b>	Kalsiyum İyonu
<b>EDSS:</b>	Expanded Disability Status Scale (Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği)
<b>EMG:</b>	Elektromiyografi
<b>Fz:</b>	Yer Reaksiyon Kuvvetinin Vertikal Vektörü
<b>HLA:</b>	Human Leukocyte Antigen (İnsan Lökosit Antijeni)
<b>Hz:</b>	Herzt
<b>IFN-γ:</b>	İnterferon Gama
<b>IPAQ:</b>	International Physical Activity Questionnaire (Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi)
<b>KİS:</b>	Klinik İzole Sendrom
<b>MLB:</b>	Mezensefalik Lokomotor Bölge
<b>MS:</b>	Multipl Skleroz
<b>ms:</b>	Milisaniye
<b>MSIF:</b>	Multiple Sclerosis International Federation (Uluslararası Multipl Skleroz Federasyonu)
<b>MSS:</b>	Merkezi Sinir Sistemi
<b>mV:</b>	Milivolt
<b>n:</b>	Birey Sayısı
<b>Na<sup>+</sup>:</b>	Sodyum İyonu

<b>Ort:</b>	Ortalama
<b>PPMS:</b>	Primer Progresif Multipl Skleroz
<b>PRMS:</b>	Progresif Relapsing Multipl Skleroz
<b>RİS:</b>	Radyolojik İzole Sendrom
<b>RRMS:</b>	Relapsing-Remitting Multipl Skleroz
<b>SPA:</b>	Sezgisel Postüral Ayarlamalar
<b>SMMT:</b>	Standardize Mini Mental Test
<b>SPJ:</b>	Santral Patern Jeneratör
<b>SPMS:</b>	Sekonder Progresif Multipl Skleroz
<b>SS:</b>	Standart Sapma
<b>TNF- <math>\alpha</math>:</b>	Tümör Nekroz Faktör Alfa
<b>VK:</b>	Varyasyon Katsayısı
<b>VKİ:</b>	Vücut Kitle İndeksi
<b>X:</b>	Ortalama

## ŞEKİLLER

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
<b>2.1.</b> Dünya üzerindeki ülkelere özgü MS prevalansı	5
<b>2.2.</b> Yürüyüş döngüsünün şematik gösterimi	15
<b>2.3.</b> Yürüyüşün kontrolünde görev alan temel yapılar	16
<b>2.4.</b> Yürüyüşün mesafe ile ilgili parametreleri	19
<b>2.5.</b> Yürüyüşü başlatmanın fazlarına ait farklı hipotezler	22
<b>2.6.</b> Sezgisel postüral ayarlamaların BM üzerindeki etkisi	23
<b>3.1.</b> EMG ölçümüne ait elektrot yerleşimi	33
<b>3.2.</b> BMap ölçümü için kullanılan sistem	35
<b>3.3.</b> Yürüyüşü başlatma sırasında tibialis anterior kasına ait SPA aktivasyonu/ filtrelenmiş temsili EMG trasesi	37
<b>3.4.</b> Yürüyüşü başlatma sırasında gastrocnemius medialis kasına ait SPA inhibisyonu/filtrelenmiş temsili EMG trasesi	37
<b>4.1.</b> Akış şeması	40

**TABLolar**

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
2.1. MS’de görülen semptomlar ve tipleri	11
4.1. Katılımcılara ait tanımlayıcı istatistikler	41
4.2. 10 metre yürüme testinin bulgularının ikili karşılaştırması	42
4.3. MS hastalarına ait klinik bilgiler	42
4.4. Yürüyüşü başlatmanın zaman-mesafe değişkenliğinin karşılaştırması	43
4.5. Grupların zaman-mesafe değişkenliğinin ikili karşılaştırması	44
4.6. Gruplara ait elektromiyografik bulguların karşılaştırması	46
4.7. SPA’lara ait elektromiyografik değişimlerin gruplar arası ikili karşılaştırması	48
4.8. BMap mesafe değişiminin karşılaştırması	49
4.9. BMap mesafe değişiminin ikili karşılaştırması	49



## 1.GİRİŞ

Multipl Skleroz (MS), Merkezi Sinir Sistemi (MSS) etkilenimi ile karakterize; inflamatuvar, demiyelinizan, nörodejeneratif bir hastalıktır [1, 2]. MS, temelde miyelin kılıfı etkileyen bir hastalık olmakla birlikte, aksonal etkilenime sebep olduğu da bilinmektedir [3]. Dünya çapında 2.8 milyon'a yakın insanı etkisi altına alan MS, klinikte genç erişkin bireylerde ve kadın cinsiyette daha sık rastlanan bir hastalıktır. Dahası MS, genç erişkinlerde engelliliğe ve bağımlılığa sebep olan en yaygın non-travmatik hastalıktır [4-6].

İnsan beyni asimetrik ve bölgesel olarak farklı fonksiyonel görevlere özelleşerek evrimleşmiştir [7]. Bu sebeple de, MSS'nin etkilenen bölgesine bağlı olarak hastalarda; denge bozukluğu, yorgunluk, koordinasyon bozukluğu, kas güçsüzlüğü, hipertoni, ataksi, duyuşsal ve kognitif bozukluklar gibi geniş yelpazede semptomlar görülebilmektedir [8, 9]. MSS etkilenimine bağlı olarak ortaya çıkan denge bozuklukları ile motor ve duyuşsal kayıplar, yürüyüş bozukluğunun en önemli nedenleri arasında yer almaktadır [10]. Yürüyüş bozukluğu, MS'in geç dönemlerinde daha belirgin görülmekle birlikte erken dönemde, hatta daha yeni tanı almış hastalarda dahi görülebilmektedir [11].

Yürüyüş ile ilgili bir terim olan yürüyüşü başlatma, ayakta sabit bir postür ile kararlı lokomasyon arasındaki geçiş aşamasını ifade etmektedir [12]. Yürüyüşü başlatma, sabit duruşta iken Sezgisel Postüral Ayarlamalar (SPA) gibi itici güçlerin ortaya çıkarıldığı "Postüral Faz" ve kararlı lokomasyona kadar adım almanın gerçekleştirildiği "Lokomotor Faz" olmak üzere, temelde 2 fazdan oluşmaktadır [13]. Yürüyüşü başlatma, kendine has bir SPA yapısına sahiptir. Literatürde SPA'ların, yalnızca yürüyüşü başlatma üzerinde değil, kararlı lokomasyon üzerinde de önemli etkileri olduğu gösterilmiştir [14]. SPA'lar postüral kaslarda, yürüyüşe başlamadan önce erken aktivasyon oluşturarak, yalnızca yürüyüş sırasında aktive olacak olan kaslarda ön hazırlık oluşturmakla kalmayıp, basınç merkezinin (BM) konumunda da değişiklikler oluşturarak, adım almaya biyomekanik hazırlık sağlamaktadır [15].

Literatüre baktığımızda çalışmalar yürüyüşü başlatmayı, postüral ve lokomotor faz olarak iki farklı noktadan ele almıştır. Postüral faz çalışmalarında, SPA'ların oluşturduğu postüral kas aktivasyon ve inhibisyon amplitüdlerinin belirlenmesinde elektromiyografi (EMG) ve BM'nin konum değişiminin ölçümü için de kuvvet plağı kullanılmıştır. Fakat literatürde, MS hastalarında yürüyüşü başlatma sırasında ortaya çıkan SPA'ların sadece BM üzerine etkisi değerlendirilmiş, elektromiyografi ölçümüne dayalı bir çalışma ise yapılmamıştır. BM ölçümüne dayalı çalışmalarda ise erken dönem MS hastalarını ele alan bir çalışma bulunmamaktadır [15, 16].

Literatürde, MS hastalarında yürüyüşü başlatma sırasında SPA'ların oluşturduğu elektromiyografik değişimleri inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Fakat MS hastalarında SPA'ları pertürbasyon veya ağırlık kaldırma sırasında inceleyen çalışmalar mevcuttur [15]. Yürüyüşü başlatmanın kendine has bir SPA yapısına sahip olması sebebiyle, yapılan farklı dizayndaki çalışmaların, yürüyüşü başlatmayı doğrudan yansıtamaması durumu söz konusudur. Bu nedenle MS hastalarında, yürüyüşü başlatma sırasında SPA'ların oluşturduğu elektromiyografik değişimlerin incelenmesi ve erken dönem MS hastalarındaki durumun ortaya konulması gereklilik arz etmektedir. Bu dizaynda yapılan yürüyüşü başlatma çalışmaları, inme ve Parkinson Hastalığı gibi farklı nörolojik hastalıklarda mevcuttur ve MS hastalarında aynı dizaynda bir çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır [17, 18].

Lokomotor faz çalışmalarında ise yürüyüşü başlatmaya ait zaman-mesafe parametreleri ele alınmıştır. Fakat yapılan çalışmalarda, geniş bir EDSS (Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeği) aralığındaki MS hastaları sadece yürüyüşü başlatma karakteristiği açısından incelenmiş, değişkenliği açısından ele alınmamıştır [15, 19]. Özellikle, kararlı lokomasyona geçiş aşamasındaki kararsızlık durumunun incelenmesi, yürüyüşü başlatma becerisinin MSS'deki regülasyon durumunu göstermede önemlilik kazanmaktadır. Bu nedenle, yürüyüşü başlatma değişkenliğinin incelenmesi ve tutarlılık düzeyinin gösterilmesi, MS hastalarında önemlilik kazanmaktadır [16].

Bu çalışmanın amacı; fonksiyonel kaybı olmayan (EDSS 0-1.5) ve minimal fonksiyonel kaybı olan (EDSS 2-3) olan MS hastalarının, yürüyüşü başlatmaya ait zaman-mesafe parametresi değişkenliğinin ve SPA'larının incelenmesidir.

**HİPOTEZ 1:**

H<sub>1</sub>: Minimal fonksiyonel kaybı olan ve olmayan erken dönem MS hastalarının yürüyüşü başlatma parametreleri arasında fark vardır.

**HİPOTEZ 2:**

H<sub>2</sub>: Minimal fonksiyonel kaybı olan ve olmayan erken dönem MS hastalarının ve sağlıklı bireylerin yürüyüşü başlatma parametreleri arasında fark vardır.

## 2. GENEL BİLGİLER

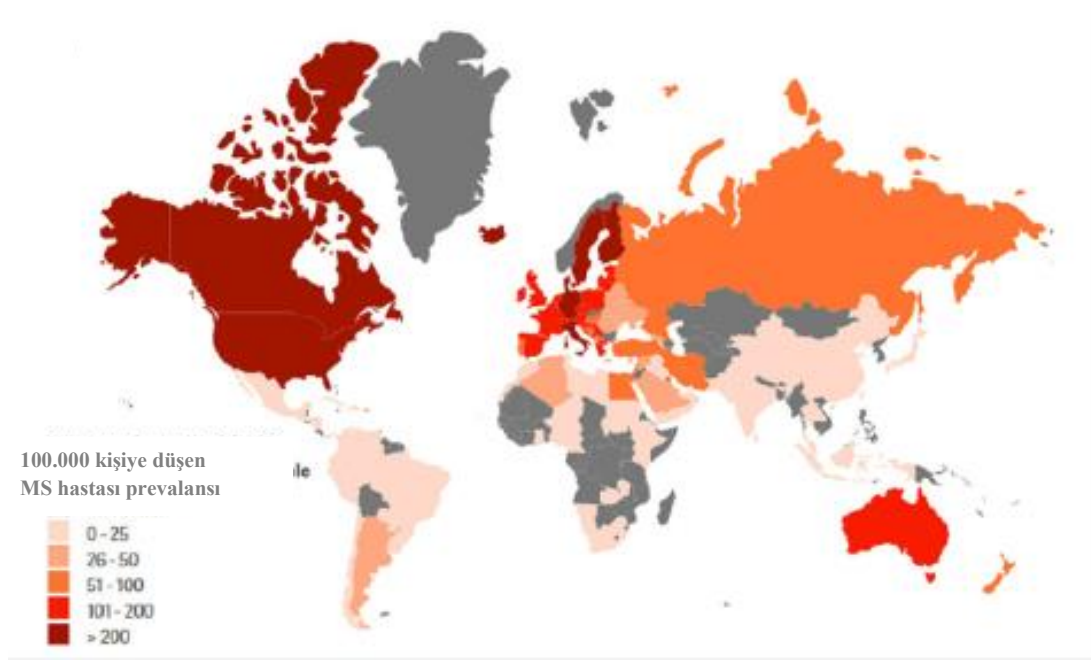
### 2.1. Multipl Skleroz

Multipl Skleroz (MS), MSS’de demiyelinizasyon ile karakterize; çoğunlukla miyelin kılıfı etkilemekle birlikte, tutulumun şiddetine bağlı olarak aksonları da etkileyen; kronik, progresif, otoinflamatuar bir hastalıktır [20, 21]. MS, tutulum tipi ve hedef dokusu sebebiyle, organa spesifik otoimmün hastalık olarak tanımlanmaktadır [22]. Tutulum yeri, MSS’de geniş bir yelpaze oluşturduğu için, hastalardaki nörolojik bulgu ve belirtiler de heterojen bir klinik yapı ile karşımıza çıkmaktadır [23, 24]. MS’de ataklara bağlı olarak oluşan miyelin kılıf ve akson dejenerasyonu, hastalarda fiziksel sekellere sebep olabilmekte, oluşan sekellerin birikimi ile de hastalarda ilerleyen bir engellilik durumu oluşabilmektedir [25].

#### 2.1.1. Epidemiyoloji

MS, genç erişkin bireyler arasında MSS’yi tutan en sık rastlanılan hastalıklardan birisidir [26, 27]. Ayrıca MS, epidemiyolojik çalışmalara baktığımızda, Dünya’da en sık karşılaşılan demiyelinizan hastalık türüdür [28]. 2020 yılında, Dünya üzerinde mevcutta 2.8 milyon insanın MS hastalığına sahip olduğu düşünülmektedir. Ortalama tanı yaşı 32 iken, kadınların MS hastalığına yakalanma oranının ise erkeklere oranla 2 kat fazla olduğu bilinmektedir. Aynı zamanda, birçok ülke verisi göz önüne alındığında, kadın-erkek oranının ülkeden ülkeye değiştiği ve 4/1 oranına kadar dahi arttığı gözlenmiştir. [6].

Hastalığın yaygınlığı, Kuzey Amerika ve Avrupa kıtasında yüksek bir orana sahipken, Doğu Asya ve Sahra Altı Afrika’da düşük bir orana sahiptir. Bu sebeple MS, Dünya üzerinde heterojen bir dağılım yapısı göstermektedir ve çeşitli noktalara göre lineer artışlar ortaya çıkabilmektedir. En yüksek oran 140/100.000 ile Kuzey Amerika’da iken onu 108/100.00 ile Avrupa takip etmektedir. En düşük oran ise 2.1/100.000 ile Sahra Altı Afrika’dır ve onu 2.2/100.000 ile Doğu Asya takip etmektedir (Şekil 2.1.).



**Şekil 2.1.** Dünya üzerindeki ülkelere özgü MS prevalansı [29]

Küresel Prevalansa baktığımızda ise Uluslararası Multipl Skleroz Federasyonu (MSIF) raporuna göre, 2008 yılında 30/100.000 iken 2013 yılında 33/100.000 gibi bir değere ulaşarak artış göstermiştir [28]. 2020 yılı verilerine göre ise küresel prevalansın 35.9/100.000'a ulaştığı görülmektedir. Eldeki verilere baktığımızda, prevalansın yıllara göre artış gösterdiği belirgin şekilde görülebilmektedir. Ayrıca hastalığın neredeyse Dünya'nın her bölgesinde artış gösterdiği ve verilerine ulaşılan ülkelere sadece %14'ünde prevalans ile ilgili sabitlik veya azalış durumunun söz konusu olduğu görülmüştür [6]. Tüm bu verilerden çıkarılabilecek sonuç, MS' in giderek artan bir oranda, Dünya çapında insanları etkileyen bir sorun olduğudur.

İnsidans ile ilgili olarak 75 ülkeden gelen veriler ışığında yapılan incelemelerde, insidansın dünya çapında 100.000 kişi/yıl için 2.1 olduğuna ulaşılmıştır. Bu çalışmadan elde edilen verilere göre hesaplanırsa, Dünya'da her 5 dakikada bir MS tanısı konulduğu ortaya çıkmaktadır [6]. Bu da MS'in giderek artan hızda, Dünya nüfusunda yoğunlaştığını göstermektedir.

MS tanısı, klinikte genellikle 20-50 yaş arasında yoğunlaşmış durumdadır [30]. 18 yaş altı bireylere tanı konulma oranının az olduğu bilinmekle beraber, genelde tanılama ergenlik çağında olan gençlerde daha sıktır. Az olmakla birlikte, yaşlı bireylerde de hastalığa geç yakalanma ve tanı alma durumları mevcuttur [31-33].

### **2.1.2. Etiyoloji**

Etiyoloji ile ilgili hem genetiğin hem de çevrenin rolleri üzerine yapılan araştırmalar, her iki durumun da formülize edilemeyen, karmaşık bir etkileşim içinde olduğunu göstermektedir [34]. Hem genetik hem de çevre ile ilgili araştırmalar hala devam etmekle birlikte, birkaç etkenle ilgili güçlü kanıtlara ulaşıldığı görülmüştür. Çevresel etkilenim açısından; Epstein-Barr virüsüne bağlı enfeksiyon, ultraviyole ışığa fazla maruziyet, sigara kullanımı ve D vitamini yetersizliği gibi faktörlerin, MS için risk oluşturduğuna dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır [35-37].

Prevalans uyumlu etiyoloji çalışmalarına baktığımızda, Kuzey Avrupa'ya doğru artmış bir risk durumu gözlenirken, Asya ve Sahra Altı Afrika'da risk azalmaktadır. Bölgesel değişikliğin etiyolojik etkisiyle ilgili araştırmalar bölgenin, risk faktörleri için hazırlayıcı bir etken olduğunu göstermektedir [34]. Özellikle yaşamın erken döneminde, MS görülme oranının yüksek olduğu bölgelere göç eden kişilerde, hastalığa yakalanma riskinin artmış olduğu gözlenmiştir [38]. Geç dönemlerde yapılan bölge değişikliklerinin ise gelecek jenerasyonda riski arttırdığı söylenmektedir. Bu da erken dönem çevresel maruziyetin, MS'e yakalanma riskini belirgin şekilde etkilediğini ve göçmenlerin bölgesel olarak epidemiyolojiye etki edebileceği fikrini doğrulamaktadır [39].

Sosyokültürel ve sosyoekonomik durumun da MS hastalığı için risk oluşturduğu görülmüştür. Düşük sosyokültürel ve sosyoekonomik düzeye sahip bireylerin hijyen şartlarının kötü olması sebebiyle; enfeksiyon geçirme riskinin artması, yetersiz beslenmeye bağlı vitamin eksikliklerinin oluşması ve kötü çevresel diğer koşullar (sigaraya maruziyet vb.) MS'e yakalanma için risk oluşturmaktadır [40].

MS'in genetik etiyojisiyle ilgili aile kümeleme ve ikiz çalışmalarına bakıldığında, bazı genlerin MS'e yatkınlık için risk faktörü olduğu görülmektedir.

Lökosit antijenleri ile ilgili genetik çalışmalar, birincil risk aleli olarak HLA-DRB1\*15' i tanımlamaktadır ancak HLA geninin diğer alellerinin de MS'e yatkınlığı arttırdığı gösterilmiştir. Genom çalışmaları 50 civarı varyantı tanımlamış durumdadır fakat yaklaşık 200 civarı daha gen varyantı olabileceği düşünülmektedir. Tek yumurta ikizlerinde, hastalığa yakalanmaya ait risk oranının %25-30 arasında olduğu görülürken, MS hastalarının ailesel tekrarlanma oranının ise %20 civarı olduğu görülmüştür. Bu da MS'e yakalanmada genetik yatkınlığın kritik etkisi ile birlikte, çevrenin ve post-genomik bağışıklık ilişkili fonksiyon değişikliklerinin de önemli rolü olduğunu göstermektedir [41-43].

MS'e yakalanma riskini hormonların etkilediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Özellikle kadın-erkek arasında ciddi oranda fark olması ve kadınların hormon değişiklikleri ile atakları arasında korelasyon olması gibi durumların varlığı, hormonların da etkinlik gösterdiği fikrini desteklemektedir. Östrojen gibi cinsiyet hormonlarının hastalık üzerindeki etkinliği bu konuda önem arz etmektedir [44].

D vitamini yetersizliği, MS için literatürde risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Özellikle MS'in bölgesel bir prevalans farkına sahip olması ve bu farkın da ekvatordan uzaklaştıkça artış göstermesi ile D vitamini sentezi ve güneş ışığı maruziyetindeki farklar da bu konuda bir ilişki ortaya koymaktadır [45]. Yine enfeksiyon kaynakları ile ilgili çalışmalar da viral ajanlar ile MS gelişimi arasında bir bağlantı olduğunu ortaya koymaktadır. MS'e yakalanma riski konusunda, klinik öyküsünde Enfeksiyöz Mononükleoz hikayesi olan kişilerin, olmayanlara göre 2-3 kat daha fazla risk taşıdığı çalışmalarda gösterilmiştir [46].

### **2.1.3. İmmünopatogenez ve Patofizyoloji**

Hastalığın patogenezine baktığımızda, MS hastalarında MSS lezyonlarının temelinde, aksonları saran miyelin kılıf yıkımı ile karakterize bir demiyelinizasyon yatmaktadır. Demiyelinizasyon sürecini, hastalığın başında kısmen görülmesi de, aksonal dejenerasyon takip etmektedir ve oluşan nörolojik sekellerin de temelini bu tip bir nörodejenerasyonun oluşturduğu hipotezi üzerinde durulmaktadır. Tüm bunlarla

birlikte 3 kelimedede MS; inflamatuvar, nörodejeneratif ve demiyelinizan bir hastalıktır [47].

Lokal olarak MSS'nin belirli bir bölgesinde başlayan immün hücre infiltrasyonu ve oluşan doku hasarının ortaya çıkardığı sitokinlere bağlı olarak oluşan inflamasyon, nöral hasarın başlangıç sebebidir [48]. İnflamasyon, MS'in her döneminde hücrel değişikliklerin oluşmasında, bir şekilde mevcuttur [49]. Bu süreçlerin oluşumunda, doğuştan gelen veya sonradan oluşan bağışıklık ile ilgili komponentler, antijen bağlı T hücre aktivasyonları, nöral ve glial hücre antijenlerine odaklı otoantikorlar gibi immün temelli farklılıklar rol oynamaktadır [50].

Çalışmalar otoimmün reaksiyonun, T yardımcı hücrelerinin (Th) müdahalesini ve T lenfositler ile antijen oluşturan hücreler arasında gelişen adaptif etkileşimlerin, hastalığın başlamasında ve seyirinde etkin olarak rol oynadığını göstermektedir. Yine aynı şekilde, B lenfositler ve makrofajlar da bu reaksiyonlarda rol oynamaktadır [51, 52]. MS hastalarında bu hücrelerin, MSS' de perivasküler ve parankimal olarak normalden fazla şekilde var olduğu görülmektedir [53]. Bu hücre çoğalmaları iki dönemde, farklı hücre türleri üzerinden ilerlemektedir. Miyelin hasarının başında, düşük T seviyesini takiben hasar sonrası T hücre ve mikroglial hücre seviyesinde artış görülür. Bu değişimi takiben, devam eden inflamatuvar süreçten de B hücreleri ve makrofaj geri alımı sorumludur [54, 55].

MS'de miyelin kılıf ve akson hasarı oluşmasında T hücreler ve üretilen sitokinlerin rolü önemlidir. Patojenle ilişkili interlökin içeren sitokinin üretimi, farklılaşma tetikleyici özel sitokinin salınımı yapan Th hücrelerinin indüklenmesine sebep olur [56]. Diğer yandan doğuştan gelen ve proinflamatuvar sitokinler olan Tümör Nekroz Faktör-Alfa (TNF- $\alpha$ ) ve İnterferon Gama (IFN- $\gamma$ ) da bu süreçte rol almaktadır. Th hücrelerinin bir tipi olan Th2, anti-inflamatuvar sitokinler salgılar. TNF- $\alpha$  ve IFN- $\gamma$  gibi proinflamatuvar sitokinler Th2 baskılanmasını sağlayarak, inflamatuvar süreci teşvik ederler [57, 58]. B lenfositler de T lenfositler gibi MS'deki inflamatuvar süreçte önemli bir rol alırlar. B lenfositler tarafından üretilen lefotoksinler ile TNF- $\alpha$  salınımı ile var olan inflamasyon desteklenir [59].



Literatürdeki bazı çalışmalar bu hücelere ek olarak, MS'de CD8+ hücrelerinin de etkin olduğunu göstermektedir [60]. Bu hücreler perforin salgısında görev alarak anti-inflamasyonu baskılar, glial hücre ölümüne sebep olur ve vasküler endotelde geçirgenliği arttırarak patogeneizde önemli bir rol oynar. Oligodendrositlerin ölümü ile birlikte; MSS'deki miyelin kılıf sentezi azalır, tamiri gecikir ve onarım süreci patolojik olarak bozulur [52].

Tüm bu miyelin kılıftaki inflamatuvar temelli değişiklikleri, MSS'de aksonal dejenerasyon takip etmektedir. Aksonal dejenerasyonun mekanizması ile ilgili tatmin edici kanıtlara ulaşılmış değildir fakat eldeki veriler üzerinde durulduğunda, miyelin kılıfta oluşan hasar sonucu akson etrafında, sanal ve kronik bir hipoksi ortamı oluştuğu görülmektedir. Miyelin kılıf hasarını takiben, aksonal iletimde artan enerji ihtiyacının ve azalan aksonal ATP (Adenozin Trifosfat) üretiminin, bu ortamı desteklediği düşünülmektedir [47]. Diğer yandan aksonda oluşan kronik nekrozun, mitokondriyal disfonksiyon ile indüklendiği üzerinde durulmaktadır [61].

Mitokondriyal disfonksiyon üzerinde duran çalışmalar, özellikle MS hastalarında demiyelinizan bölgelerde belirgin düzeyde azalmış ATP üretiminin, hücrel iyon homeostazını bozduğunu ortaya koymaktadır. Voltaj kapılı Na<sup>+</sup> kanallarının ve AMPA reseptörlerinin aracılığıyla artan Na<sup>+</sup> akışı, aksoplazmik retikulumda toksik düzeyde Ca<sup>2+</sup> salınımına sebep olmaktadır. Voltaj kapılı Ca<sup>2+</sup> kanallarının aşırı aktivasyonu ve Ca<sup>2+</sup> iyonu akışı nedeniyle oluşan yıkıcı hücrel değişikliklerin, aksonal hasarın sebeplerini gösterdiği düşünülmektedir [62, 63]. Hücrel homeostazdaki bozuklukların serbest radikallerde artışa sebep olduğu ve oluşan oksidatif stresin de mitokondriyal disfonksiyonu desteklediği bilinmektedir [64].

MS hastalarında tüm bu inflamatuvar sürecin sonucunda, özellikle MSS beyaz cevheri odaklı, lokalizasyonları ve büyüklükleri değişiklik gösteren, çok sayıda (multipl) demiyelinizan plak oluşmaktadır. MS plağı, tüm bahsedilen bu inflamasyon sürecinin sonucunda oluşan, miyelin yıkımı ve glial nekrozlardan geriye kalan skar dokudur [65].

#### 2.1.4. Klinik

MS, MSS'de oluşturduğu miyelin kılıf ve aksonal dejenerasyonun sonucunda, oluşturduğu bölgenin özelleştiği fonksiyon ile ilişkili olarak, çok çeşitte ve düzeyde klinik bir portre çizmektedir. Bu sebeple de hastalığın kliniği belirgin şekilde heterojenlik göstermektedir. Klinik görüntü ayrıca; hastalığın başlama şekli, hastalık durasyonu, hastalığın progresyon hızı ve kullanılan ilaçların var olan yıkım üzerindeki etkinliği gibi birçok faktöre de bağlı olarak değişiklik göstermektedir [66-69]. Hastalığa sahip olan bireylerin %80'i civarı, inflamatuvar yanıtın dalgalandığı ve atak-remisyon siklusu ile ilerleyen klinik bir seyir göstermektedir [70].

MS'de tutulumun yerine ve miktarına göre farklılık göstermekle birlikte görülen belirtiler; kuvvet kaybı, denge bozukluğu, nistagmus, görme problemleri, yürüyüş bozuklukları, ataksi, duyuşsal problemler, sfinkter işlev bozuklukları, emosyonel problemler, konuşma ve yutma bozuklukları, trigeminal nevralsi, yorgunluk, psikolojik problemler, cinsel işlevsel bozuklukları ve bilişsel bozukluklar gibidir [71-73]. Belirtiler atak sonrası remisyon dönemini takiben, bazen tamamen ortadan kalkabilirken, hastaların %42'sinde değişik düzeylerde kalıcı defisitler oluşmaktadır [74].

Görülen bulgular; direkt MSS hasarının sonucu olabilirken (primer semptomlar; spastisite, görme kaybı vb.), primer semptomların oluşturduğu sekonder semptomlar (idrar yolları enfeksiyonu, kas atrofisi vb.) da görülebilir. Ayrıca hastalığın kronik ve progresif olmasından dolayı tersiyer semptomlar (psikolojik problemler, katılım bozuklukları vb.) da ortaya çıkabilmektedir. Oluşan belirtilerin kaynaklarının bilinmesi, yönetimi açısından önem arz etmektedir [74, 75]. Sık görülen semptomlar ve semptom tipleri Tablo 2.1.'de gösterilmiştir [75].

**Tablo 2.1.** MS’de görülen semptomlar ve tipleri

	<b>Primer</b>	<b>Sekonder</b>	<b>Tersiyer</b>
Yorgunluk	X	X	X
Duyusal Kayıp	X		
Görme Kaybı	X		
Diplopi	X		
Denge Bozukluğu	X	X	
Koordinasyon Bozukluğu	X	X	
Seksüel Disfonksiyon	X	X	X
Mesane Problemleri	X	X	
Bağırsak Problemleri	X	X	
Kognitif Problemler	X	X	X
Kas Zayıflığı	X	X	
Depresyon	X	X	X
Sosyal İzolasyon		X	X
Kontraktür		X	
Vertigo	X		
Konuşma Bozukluğu	X		
Yutma Problemleri	X		
Ağrı	X	X	X
Spastisite	X	X	

Semptomlar akut, sub-akut ve kronik olarak 3 gruba ayrılmaktadır. Akut semptomlar, hastada semptomların aniden başlaması ile karakterizedir. Hastalarda, ani başlayan görme kaybı veya trigeminal nevralji gibi belirtiler bu tipe örnek verilebilir. Sub-akut semptomlar, 6 aydan az süren ve sonrasında ortadan kalkan semptomlardır. Bu

tip için 6 aydan kısa süren ağrı gibi semptomlardan bahsedilebilir. Kronik semptomlar ise 6 aydan fazla süren semptomlardır. Hastalarda görülen semptomlar, kalıcı olabildiği gibi aralıklı olarak da görülebilir. Yorgunluk, kas zayıflığı, spastisite gibi belirtiler sık görülürken; konuşma bozuklukları ve vertigo gibi problemler daha az sıklıkta görülür. İşitme kaybı ve paralizi gibi problemler ise çok nadir görülen belirtilerdendir [75, 76].

### 2.1.5. MS Klinik Alt Tipler

**1-Relapsing-Remitting MS (RRMS):** MS hastalarının büyük çoğunluğunun dahil olduğu bu alt tipte (yaklaşık hastaların %85'i) hastalar, başlangıçta bir atak geçirirler. Geçirilen atağı, hastalarda görece ya az düzeyde ya da hiç belirti kalmadan tamamen düzelen bir süreç izler. Bu tip MS hastalarında atak ve iyileşme dönemini takiben, nörolojik belirtiler açısından stabil bir dönem görülmektedir [77]. MS'de atak; MSS'de gerçekleşen, hasta tarafından fark edilen veya klinik olarak gösterilebilen, akut nörolojik değişikliklerin ve inflamatuvar demiyelinizasyon sürecinin ortaya çıkması ile karakterize, en az 24 saat süren olaydır [78]. Ataklar hastalarda günlerce hatta haftalarca sürebildiği gibi devamında başlayan iyileşme evresi, haftadan aylara varan farklı zaman sürelerinde gerçekleşir [79].

**2-Primer-Progresif MS (PPMS):** Bu tip MS hastaları, hastalığın ilk olarak ortaya çıkması ile başlayan ve herhangi bir iyileşme evresi olmaksızın kötüleşen bir klinik portre çizerler. Bu hastaların nörolojik fonksiyonlarında sabit bir düşüş görülür. Klinikte bu hastalar sıklıkla ilerleyici miyelopati ile takibe alınmaktadır fakat devamında progresif serebellar problemler ve diğer progresyonlar da kliniğe dahil olmaktadır.

**3-Sekonder-Progresif MS (SPMS):** Başlarda RRMS gibi görünen klinik seyir, genellikle hastalığın ilerleyen dönemlerinde bu alt tipe dönüşmektedir. MS hastalarının %40'ında, tanıdan 20 yıldan sonra bu tipe dönüşüm görülmektedir. Başlarda atakları takiben oluşan iyileşmeler ile semptomatik progresyonun düşük olduğu görülen hastalar, genellikle önceki dönemdeki tutulum yerlerinde oluşan, sabit progresif inflamasyon ile giderek kötüleşen bir klinik seyir ortaya koyarlar. Hastaların bu tarz bir geçişe neden maruz kaldığı üzerinde fikir birliği bulunmamaktadır [77, 80].

**4-Progresif-Relapsing MS (PRMS):** En az görülen MS tipi olması sebebiyle kliniği çok iyi tanımlanmış değildir. Bu tip MS hastaları RRMS'e benzer şekilde, aralıklı atak dönemleri geçirmektedirler. Fakat bu alt tipte, atakları takiben oluşan remisyon dönemlerinden sonra da nörolojik fonksiyonlarda kötüleşme devam etmektedir. Semptomlardaki stabil kötüleşmeye ek olarak, dönem dönem görülen ataklarla, progresyon daha da kötüleşmektedir [79, 81].

**5-Klinik İzole Sendrom (KİS):** Klinik izole sendrom, MS atağı veya benzeri bir nörolojik inflamatuvar olayın tek seferlik olduğu fakat aynı zamanda da hastanın RRMS'in diğer tanı kriterlerini karşılamadığı durumlarda kullanılan bir tanıdır. Bu tip bir tanımlama yıllardır klinikte kullanılıyor olsa da yeni sınıflandırma şemasında kendisine henüz yer verilmiştir. Araştırmalarla gösterilmiştir ki bu tip hastalar, RRMS olma olasılığı çok yüksek olan kişilerdir [82, 83].

**6-Radyolojik İzole Sendrom (RİS):** Radyolojik izole sendrom, MS için radyolojik olarak kriterleri karşılayan fakat klinikte bir atak veya alternatif bir etiyolojik öyküsü olmayan hastalar için kullanılan bir tanımlamadır. Bu kişilerde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde, beyinde veya medulla spinaliste MS'e karakteristik, gelişigüzel bir beyaz cevher tutulumu görülmektedir. Prevalansı bilinmemekle birlikte, yıllık insidansın 0,8/100.000 kişi olduğu tahmin edilmektedir [84],

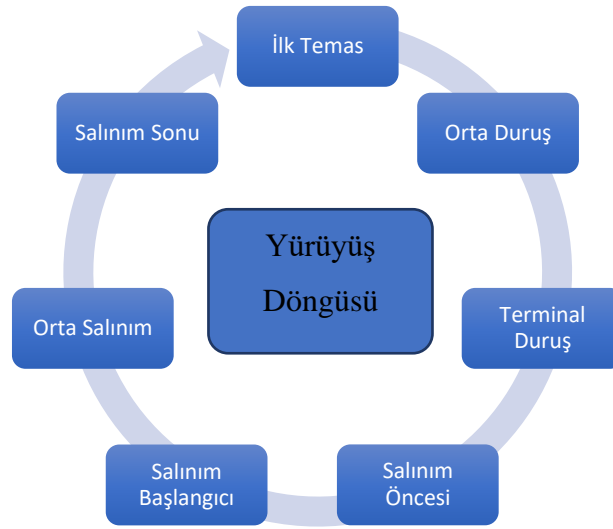
## 2.2 Normal Yürüyüş

Yürüyüş, gravite merkezinin bir konuma göre yer değiştirmesi için, gövdenin ve ekstremitelerin alternatif hareketlerini içeren bir lokomasyondur. İnsan yürüyüşü, yapısı gereği gerçekten kompleks bir beceridir ve birçok sistemin aynı anda koordinasyon ile çalışmasını gerektirmektedir. Esneklik ve duruma göre değiştirilebilirlik, yürüyüş için çok önemlidir ve karmaşık kabul edilebilecek bir entegrasyonun sonucudur [85, 86]. Yürüyüş, doğası gereği dengesiz bir aktivitedir ve tüm bu entegrasyonlar aynı zamanda denge kontrolünü de içerisini almaktadır [87].

Tüm diğer hareketler gibi yürüyüş de hem istemli hem de otomatik olan komponentler içermektedir. Yürüyüşü ve öncesindeki postüral süreçleri göz önüne alırsak, ciddi bir sinirsel ağın etkileşim halinde olduğunu görürüz. Bu sinirsel ağlar, lokomasyon sırasında sadece ileri besleme değil aynı zamanda geri besleme cevaplarını da içerisinde barındırmaktadır [88]. Alınan bilgiler ve amaçlar doğrultusunda yürüyüş, kişinin istediği hızda, belirlenen hedefe doğru gerçekleştirilir [89].

Yürüyüşün belirgin bir döngüsel yapısı vardır. Bu döngüsel yapı, çıkılan konumdan varılan konuma kadar çeşitli miktarlarda tekrarlayarak, tüm bir yürüyüşü oluşturur. Her yürüyüş döngüsü iki fazdan oluşmaktadır ve bunlar; duruş fazı ile sallanma fazıdır. Duruş fazı terimini basitçe tanımlarsak, kişinin yürüyüş sırasında bir ayağın yerle değişen oranlarda temasta bulunduğu fazdır. Sallanma fazı ise bir alt ekstremitenin yerden temasının tam kesilerek, havada ileriye doğru değişen ivmelerde salınım yaptığı fazdır. Genelde, duruş fazının döngüdeki oranının %60, sallanma fazının ise %40 olduğu kabul edilir [90]. Bunların yanı sıra, döngü içerisindeki ayak temasını merkeze aldığımızda yürüyüş döngüsü, çift ve tek destek olarak iki periyoda ayrılır. Adlandırılmalarına uygun şekilde, her iki ayak yerle temasta olduğunda çift destek, tek ayak yerle temasta olduğunda ise tek destek periyodunda bulunulur [91].

Bir döngü için tek bir bacağı hedef aldığımızı düşünürsek, hedef bacakta sırasıyla 7 farklı aşama meydana gelecektir. Ayağın yerle ilk teması ile başlayan döngüyü, ilk temas, orta duruş fazı, terminal duruş fazı, salınım öncesi faz, salınım başlangıcı, orta salınım ve terminal salınım fazı olarak 7 faza ayırmaktayız (Şekil 2.1.) Ayrıca bunlar dışında, duruş fazı içerisinde topuk vuruşu, taban teması, topuk kalkışı, parmak kalkışı gibi farklı karakteristik hareketler de mevcuttur [91, 92]. Özellikle yürüyüşün bu tip yapısal komponentlerini bilmek, yürüyüşü değerlendirmede önem arz etmektedir. Çünkü değerlendirmede sık kullandığımız yürüyüşün zaman-mesafe parametreleri, temelde bu fazların kendisi veya birbiriyle etkileşimi sonucu çıkmaktadır.

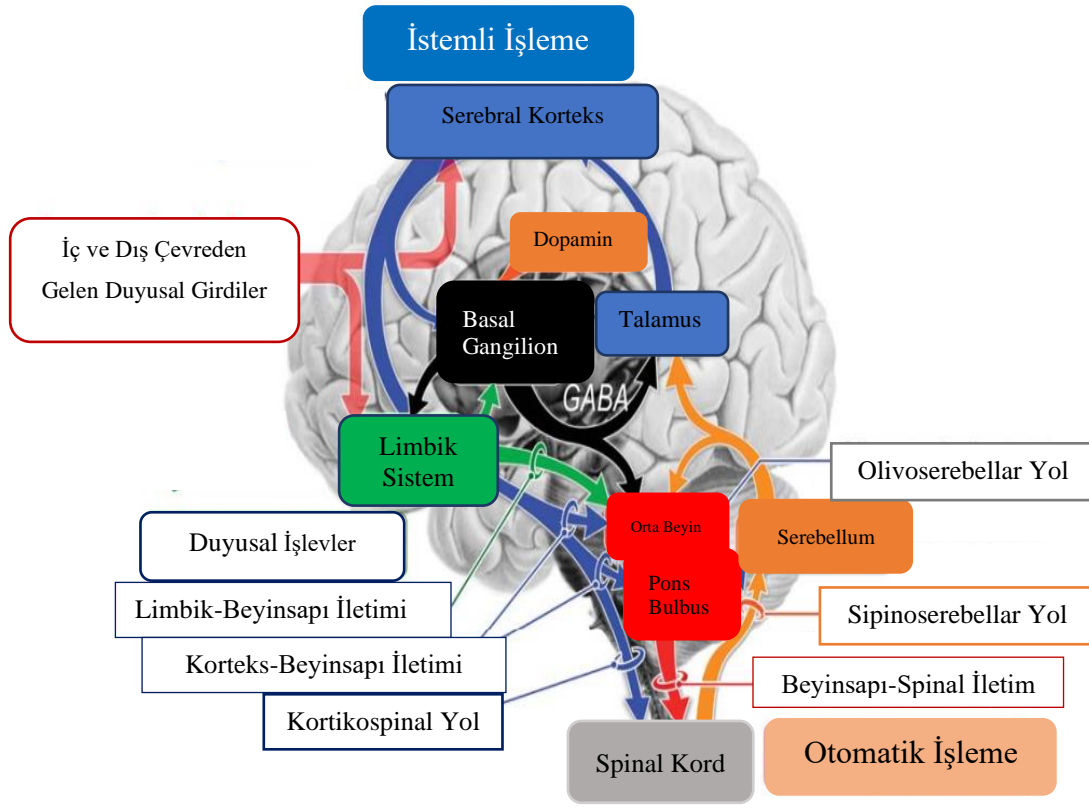


**Şekil 2.2.** Yürüyüş döngüsünün şematik gösterimi

Yürüyüş fazları ile ilişkisi açık olan ve yürüyüşün doğal yapısı içerisinde önem arz eden diğer iki kavram da ağırlık merkezi (AM) ve basınç merkezi (BM)'dir. Ağırlık merkezi, vücut toplam ağırlığının vektörel olarak sıfırlandığı noktadır ve yürüyüş sırasında belirgin şekilde yer değiştirmektedir. Ağırlık merkezi, yürüyüş sırasında hem vertikal hem de horizontal düzlemde, dögüsel bir plana uygun olarak yer değiştirmektedir. BM ise vücudun yürüyüş sırasında oluşturduğu zemin basıncı ile yer reaksiyon kuvvetinin sıfırlandığı noktadır. BM'nin konumu ile ilgili değişimler, yürüyüşü başlatmanın postüral fazındaki SPA'ları değerlendirilmek için önemlidir. [93, 94].

### 2.2.1 Yürüyüşün Nörolojik Temelleri

İnsan yürüyüşü; iki ayak üzerinde dik olması, yerle temas sırasında bacağın uzaması ve yürüyüşe topuk vuruşu ile başlaması özellikleri ile hayvanlar aleminde eşsizdir. Bu eşsizliği, arka plan nörolojik bir kompleksliği de beraberinde getirmektedir. Yürüyüş kontrolü üzerinde yapılan çalışmalar; monosinaptik reflekslerin, santral patern jeneratörlerin ve mezensefalik lokomotor bölgenin ilişkisini ortaya koyar fakat diğer yandan fonksiyon olarak bazal çekirdekler, serebellum, serebral korteks (primer, premotor ve suplementer motor korteks) ve beyin sapı yapılarının da yürüyüşte önemli düzeyde fonksiyonları vardır (Şekil 2.2.) [87, 95].



**Şekil 2.3.** Yürüyüşün kontrolünde görev alan temel yapılar [95]

Yürüyüş sırasında germe refleksinin rolüne bakıldığında, vücudun öne atılımlıyla ilgili cevaplarda önemli rol üstlendiği görülmektedir. Germe refleksine, ilgili kasların H refleksi üzerinden bakılırsa, aslında cevabın yürüyüşle ilgili net olmadığı görülmektedir. Yani H refleksinde yürüyüşün kendisiyle direkt bağlı bir değişim ortaya çıkmamaktadır. Zaten bu konuyu araştıran çalışmalarda da H refleksinin, temelde üst merkezler tarafından modüle edildiği görülmüştür. Diğer bir deyişle, H refleksi yürüyüş sırasında harekete bağlı olarak değil, göreve bağlı olarak şekillenmektedir. Bu da monosinaptik reflekslerin otomatik de olsa yine de üst merkezlerin ciddi şekilde etkisi altında olduğunu göstermektedir [96].

Monosinaptik refleksin spinal seviyede işleyişi ise antagonist ve agonist kasların nöron seviyesindeki ilişkisi üzerine kuruludur. Yürüyüş sırasında ilgili kasların alfa-motor nöronlarındaki ( $\alpha$ -MN) ateşlenmede; grup I-a inhibitör internöronların, presinaptik inhibitör nöronların ve germe refleksine ait kas içiği I-a duyuşal



afferentlerin karmaşık organizasyonu rol almaktadır [97]. Spinal seviyede bu işleyiş, tam bir sinirsel ağ yapısı içerisinde gerçekleşmektedir. Motor korteksin ise bu ağ içerisinde tümünden bir yöneticiliği söz konusu olmasa da ciddi bir direkt yol kontrolü olduğu görülmüştür [98].

Monosinaptik refleksin ortaya çıkmasında, yine kasların sinerjist hareketlerinin de rol aldığı görülmektedir. Örneğin kuadriceps femoris kası aktivasyonunun, soleus kasının H refleksini inhibe ettiği görülmüştür. Bu inhibisyonda Grup I-a afferentlerin sinirsel düzeyde ikili bir etkileşime girdiği gösterilmiştir. Bu örneğin sinirsel temelinde, monosinaptik germe refleksinin rolü olduğunu görebilmekteyiz fakat diğer yandan da sinerjist hareket açığa çıkmasının, yürüyüşteki önemini de unutmamak gerekmektedir. Kuadriceps ve soleus kaslarının ikili aktivasyonun, yerçekimine karşı dik duruşu sağlaması, yürüyüş için önemli bir fonksiyondur ve duruş fazı sırasında bu aktivasyon, ilgili bacağın stabitesinin devamlılığına katkı sağlamaktadır [87].

Yine aynı monosinaptik refleksin yürüyüş sırasında, duruş fazından salınım fazına geçişi de kolaylaştırdığını ve uyardığını söyleyebiliriz. Burada, duruş fazındaki alt ekstremitenin kalça eklemine odak noktamıza aldığımızda, yürüyüş sırasında kontralateral alt ekstremitenin salınımını tamamlamaya yaklaştıkça duruş fazındaki bacağın, önceki konumuna göre geride kaldığını görebilmekteyiz. Bu durum, ilgili kalçada sanal bir ekstansiyon momenti yaratır. Sonuç olarak kalça fleksörlerinde kas içiği uyarımı gerçekleşerek, ilgili kaslarda nöromusküler fasilasyon ortaya çıkar. Diğer yandan, ayak bileği ekstansörlerinde, özellikle golgi tendon uyarımı sonucu ortaya çıkan cevaba bağlı inhibisyon, yürüyüş sırasındaki salınımın geçme ve atılım için önemli bir fonksiyon üstlenmektedir [87, 99].

Hayvan deneyleri ile detaylandırılmış olsa da insan yürüyüşünde de önemli roller üstlendiği görülen Santral Patern Jeneratörler (SPJ), spinal seviyede bir internöron ağ yapısıdır. Özellikle ritmik olan lokomotor becerilerde önemli rol üstlenen SPJ'ler, temel ritmik aktivasyon-inhibisyon paternini fleksör ve ekstansör internöronlar aracılığıyla üretirler. Muhtemelen, daha önce bahsettiğimiz, Grup I-a ve Renshaw internöronları da bu ağ yapısı içerisinde fonksiyon göstermektedirler. Bu ağ yapısı, hem geri-besleme hem

de ileri-besleme fonksiyonuna sahiptir. Deri reseptörleri gibi dış uyaran alıcılarından önemli derecede etkilenen SPJ'ler, diğer yandan da medulla spinaliste kontralateral çıkan yollarla supraspinal üst merkezlere bilgi taşır. SPJ'ler, Supraspinal yapılardan etkilenerek cevaplarını modüle ederler [95].

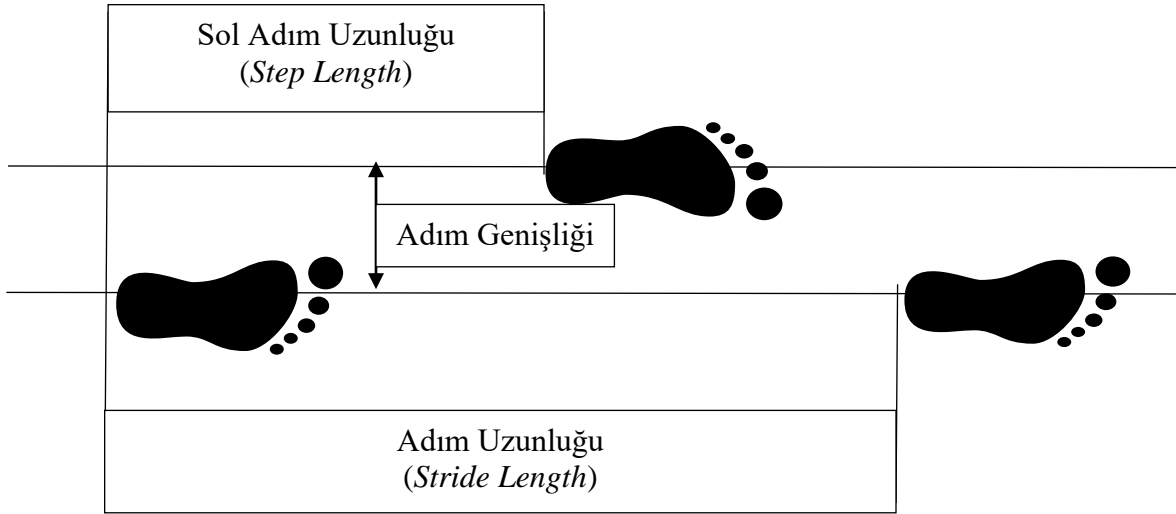
Diğer bir yapı olan Lokomotor Bölgeler, beyindeki bazı konumlarda kümelenmiş nöronların oluşturduğu ve yürüyüşte etkin fonksiyon gösteren bölgelerdir. Bu bölgelerden en bilineni olan “Mezensefalik Lokomotor Bölge (MLB)” orta ve arka beyin kavşağına konumlanmıştır. MLB'nin insanlardaki fonksiyonu tam olarak tatmin edici düzeyde açıklanmış olmasa da hayvan çalışmalarından değerli sonuçlar elde edilmiştir. Yine de insanlarda da bu bölgenin etkinliği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Bu bölgeye ait efferentlerin, yürüyüşü başlatmada ve modüle etmede önemli rol üstlendiği ve SPJ'ler ile ilişkili olduğu görülmüştür [100, 101].

### 2.2.2 Yürüyüşe Ait Parametreler

Yürüyüşün değerlendirilmesi, birçok yönden hem belirleyici hem de yol göstericidir. Klinisyenler açısından çok yönlü bilgi sağlayabilen yürüyüş analizinde, önemli alt parametreler mevcuttur. Yürüyüşle ilgili mesafeye veya zamana dayalı “*spatio-temporal*” parametreler olduğu gibi, “*temporofazik*” olarak ifade edilen yüzde oranlarına dayalı parametreler ve hız verilerine dayalı parametreler de mevcuttur. Ayrıca, yürüyüş sırasında oluşan basınç ve ağırlık merkezine ait değişimlerin analizi de yürüyüşün değerlendirilmesinde kullanılan diğer ölçümlerdendir. Fakat bu parametrelerin çoğunun ölçümünün zor olduğu ve genelde ekipman desteği gerektirdiği göz önüne alındığında, kolay olması sebebiyle en çok bilinen ve tercih edilen parametreler, hız parametreleridir [102, 103].

Temel parametrelerden mesafeye dayalı parametreleri ele aldığımızda, sık kullanılanlar olarak, adım uzunluğu ve adım genişliği karşımıza çıkmaktadır. Fakat literatürde, adım uzunluğu terimi ile ilgili iki farklı uzunluk değeri söz konusudur. Bunlardan biri olan “*Stride Length*” yürüyüş sırasında aynı ekstremitenin ardışık iki yer temasına ait topuk orta noktalarının arasındaki uzaklıktır. Diğer mesafe olan “*Step Length*” ise sağ ayak ile sol ayak temasına ait topuk orta noktaları arasında oluşan

mesafedir. Bu mesafe, sağ ve sol ayak için ayrı ayrı ölçülmektedir. Adım genişliği ise yürüyüş sırasında oluşan topuk orta noktalarına ait iz düşümlerinin, sağ ve sol ayak arasındaki yatay mesafedir (Şekil 2.3.). Adım genişliği için kullanılan diğer bir tanım da “destek yüzeyi” dir [102, 104].



**Şekil 2.4.** Yürüyüşün mesafe ile ilgili parametreleri

Zamansal parametreler; adım süresi, duruş fazı süresi, salınım fazı süresi, tek ve çift destek periyodu süresidir. Adım süresi, yürüyüş sırasındaki iki topuk vuruşu arasında geçen süredir. Duruş fazı süresi, aynı ayağın topuk vuruşu ile başlayıp parmak kalkışı ile biten fazda geçen süredir. Sallanım fazı süresi de aynı ayağın parmak kalkışı ile başlayıp topuk vuruşu ile biten fazın süresidir. Tek destek periyodu süresi, sadece tek ayağın yerle teması sırasında geçen süre iken, çift destek periyodu süresi ise aynı anda iki ayağın yerle temasta olduğunda geçen süredir [105, 106].

Temporofazik parametreler, yüzde olarak ifade edilen parametrelerdir ve bu parametreler adım süresine göre normalleştirilerek elde edilirler. Duruş ve sallanım fazı ile tek ve çift destek periyodu süreleri, adım süresine göre oranlanarak bir yüzde değeri elde edilmektedir. Elde edilen değer bize ilgili fazın, adım başına ne kadarlık bir orana sahip olduğu hakkında bilgi verir. Sürelerin kişiden kişiye göre değiştiği göz önüne

alındığında, yürüyüşe göre oransal karşılaştırmaya ait sonuçlar daha kullanışlı olabilirler [102].

Hız parametreleri ise yürüyüşe ait hız verilerine dayanır ve görece en kolay hesaplanabilen parametrelerdir. Bunlardan yürüyüş hızı, kişinin yürüyüş sırasında aldığı belirli bir mesafenin, bu mesafeyi alma süresine oranından elde edilir ve kişinin saniyede kaç cm ilerlediği hakkında bilgi verir. Adım hızı da adım uzunluğunun adım süresine oranlanması sonucu elde edilmektedir [107].

Direkt olarak sadece yürüyüşe ait olmayan fakat yürüyüş parametrelerini merkeze alarak oluşturulan varyasyon katsayısı değeri, özellikle yürüyüş gibi kendi içerisinde hem dengesizlikler barındıran hem de periyodik olan bir beceri için oldukça kullanışlıdır. Yürüyüşte varyasyon katsayısı, yürüyüş boyunca elde edilen, bir yürüyüş parametresine ait veri dizisinin standart sapmasının, aynı dizinin ortalamasına oranının yüzle çarpılması sonucu elde edilen bir istatistiksel ölçüdür [108]. Özellikle tekrarlı olmasını göz önüne aldığımızda, yürüyüş parametrelerinin varyasyon durumunu incelemek, yürüyüşün değişkenliği hakkında bize önemli bilgiler sağlayacaktır. Sağlıklı bir yürüyüş ile yürüyüşün değişkenliği arasında ters yönlü bir ilişki vardır. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki yaşla birlikte, yürüyüş parametrelerine ait varyasyon katsayıları da artmış durumdadır. Bu da yaşla yürüyüşün bozulduğunun bir göstergesidir [109].

## **2.3. Yürüyüşü Başlatma**

### **2.3.1. Tanım**

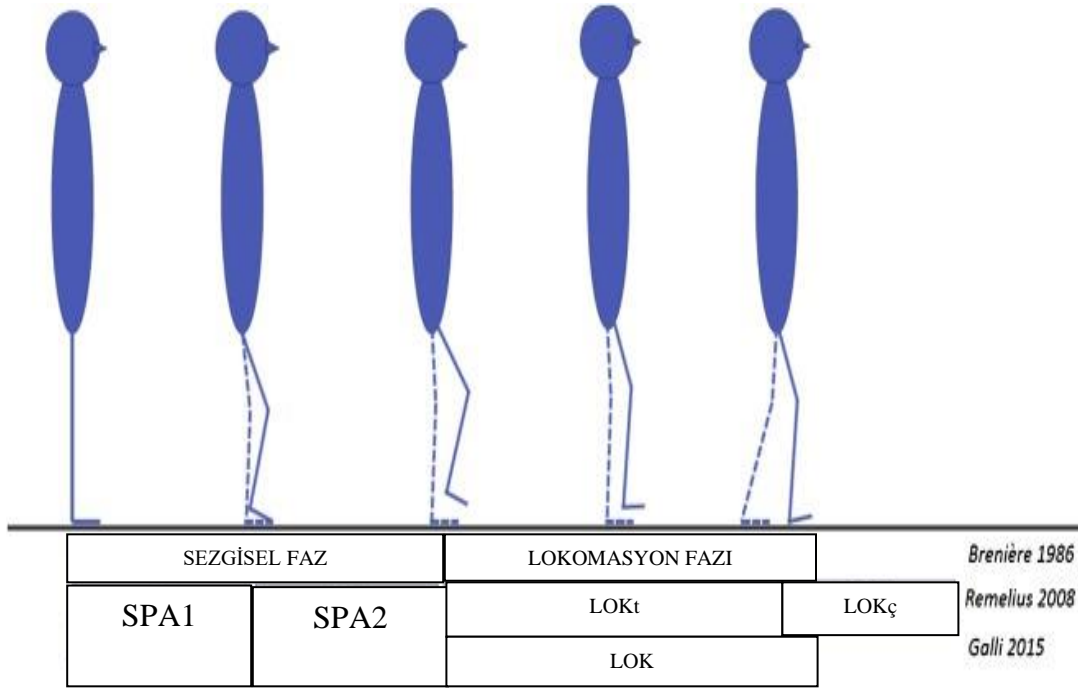
Yürüyüşü başlatma, kişinin ayakta sabit bir postürden harekete geçiş sinyali ile başlayan ve yürüyüşün kararlılığa ulaşması ile sonlanan bir evredir. Diğer bir tanımla yürüyüşü başlatma, yürüyüşün kararlılık kazanması için vücudun çaba gösterdiği bir süreçtir. [110]. Yürüyüşü başlatma, yürüyüş için çok önemli bir beceri olmakla birlikte, sinir sistemi için gerçekten de zorlayıcı bir aktivitedir. Diğer yandan, hem duyuşal hem motor hem de vestibüler sistemin birbiri ile karmaşık uyumu sonucu ortaya çıkan,

kompleks bir üründür. Literatürde bu beceriden, fonksiyonel dengeyi değerlendirmede önemli bir araç olarak bahsedilmektedir [111].

Yürüyüşü başlatma esnasında, yürüyüş ile ilgili parametrelerde bir ivmelenme durumu söz konusudur. Bu ivmelenme, görece stabilite kazandığında ve daha düşük bir değişkenlik göstererek devam ettiğinde, yürüyüşü başlatma sonlanmakta ve yürüyüş kararlı duruma geçmektedir. Daha basit şekilde tanımlarsak yürüyüşü başlatma, iki kararlı durum olan ayakta dik duruş ile kararlı yürüyüş arasındaki geçiş evresidir. Bu geçiş evresi sırasında; kassal aktivitede, yürüyüşün zaman-mesafe karakteristiğinde ve kinetik-kinematik cevaplarında kararlı bir durumun olmadığı gözlenmektedir [112].

Yürüyüşü başlatmanın bir evre olarak ne kadar sürdüğü ile ilgili farklı fikirler ortaya atılmıştır. Eklem açısı ve kuvvet plağı verilerine dayalı olarak yapılmış bir çalışmaya göre yürüyüşü başlatma, ilk 3 adım içerisinde hızlı bir şekilde gerçekleşmektedir [113]. Diğer yandan, Nissan ve Whittle (1990) [114] tarafından yapılan bir çalışmada, ilk 2 adım sırasında ivmelenmenin çok olduğu görülmüştür. Breniere ve Do (1986) [115] tarafından yapılan başka bir çalışmada ise bu sürecin, 2. adımdan sonra sonlandığı görülmüştür. Son olarak yapılan enerji temelli bir çalışma da bu periyodun, 3. adımın sonunda tamamlandığını göstermektedir [116].

Yürüyüşü başlatma, temelde iki aşamadan oluşmaktadır. Sezgisel Postüral Ayarlama' ların ortaya çıktığı "Postüral Faz" ve adım atmanın gerçekleştirildiği "Lokomotor Faz" bu iki aşamadır [117]. Bu basit tanımlama, Breniere ve ark. [115]' na (1986) aittir. Birçok çalışma temel olarak yürüyüşü başlatmanın fazlarını bu şekilde tanımlasa da son dönemlerde bazı araştırmacılar, fazları kendi içlerinde farklı evrelere ayırmıştır. Remelius ve ark. (2008) [16] SPA fazını, BM'nin kayma davranışına ve lokomasyon fazını da tek ve çift destek periyoduna göre ikiye evreye ayırmıştır. Galli ve ark. (2015) [118] ise lokomasyon fazını tek bir evre olarak tanımlamıştır (Şekil 2.4.) [15].



**Şekil 2.5.** Yürüyüşü başlatmanın fazlarına ait farklı hipotezler [15] (SPA: Sezgisel Postüral Ayarlamalar, LOK: Lokomasyon, LOKt: Tek Destek Lokomasyon, LOKç: Çift Destek Lokomasyon)

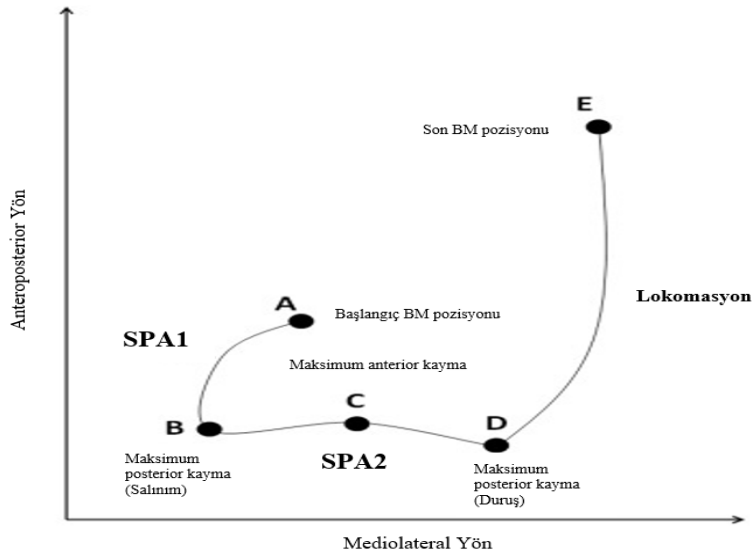
### 2.3.2. Yürüyüşü Başlatmada Sezgisel Postüral Ayarlamaların Rolü

SPA' lar, yapılması planlanan aktiviteye bağlı olarak oluşabilecek postüral bozulmalara yönelik ortaya çıkan ve öngörüye dayalı olarak bu bozulmaların postür üzerindeki etkisini azaltmayı amaçlayan, postüral cevaplardır. Yapılması planlanan aktivitenin amacına, yönüne ve büyüklüğüne göre, SPA'lar da değişiklik göstermektedir [119]. SPA'lar, yürüyüşü başlatma becerisinin önemli bir bileşenidir. Yürüyüşü başlatmanın postüral fazını oluşturarak, yürüyüşe ön hazırlık yapmada ve yürüyüşle ilgili değişkenleri belirlemede görev alırlar. Yürüyüşü başlatma, karmaşık sinirsel ağ yapılarıyla birlikte özel bir SPA yapısını da beraberinde getirmektedir. SPA'lar hem yürüyüşü başlatmada aktive olan kaslarda hem de basınç ve ağırlık merkezleri üzerinde değişiklikler yaratarak, yürüyüş kararlılığına ulaşmayı kolaylaştırırlar [120].

Yürüyüşü başlatma, ani olarak birçok sistem üzerinde önemli bir değişim yarattığından dolayı, MSS için zorlu bir beceridir. Ayakta, sabit postürde duran bir insan, yürüyüşe başlama ile ani bir dinamik stabilite durumuna geçmektedir. Bu

değişim, bireyin postür kontrol sistemlerinde gerçekten önemli bir zorlanma yaratmaktadır. Yürüyüşün tanımındaki “Dengeli Düşmeler” kavramına ulaşmak için, başlangıçta yürüyüşte doğrudan dengesiz bir konum oluşturulmaktadır. Yürüyüşe başlama ile kişi, iki destek noktasından bir anda tek destek noktasına geçmektedir [111, 118]. Bu noktada SPA’ lar, postür değişikliğinin yaratacağı dengesizliği karşılamak için, deneyimlere dayalı olarak gerekli cevapları önceden açığa çıkarmaktadır.

Literatürdeki çalışmalar SPA’ ların, yapılacak beceriye göre kaslarda farklı yönlerde ve şiddetlerde cevaplar oluşturduğunu göstermiştir [121]. Yürüyüşü başlatma gibi karakteristik bir beceride, bu kassal cevaplar temel olarak benzerdir. SPA’lar yürüyüşü başlatma sırasında, bilateral olarak soleus kası inhibisyonuna sebep olurlar ve devamında tibialis anterior kası aktivasyonu ile salınıma geçecek alt ekstremiteye doğru bir BM kayması yaratırlar. Bu olay, BM ve AM arasındaki mesafeyi artırarak, denge bozukluğunun ortaya çıkmasına sebep olur. BM, başlangıçta salınıma geçecek olan alt ekstremiteye doğru laterale, sonrasında ise posteriora doğru kayarken, ağırlık merkezi de duruş fazına geçecek olan alt ekstremiteye doğru kayar (Şekil 2.5.) [15, 118].



**Şekil 2.6.** Sezgisel postür ayarlamaların BM üzerindeki etkisi [118]

SPA'ların oluşturduğu anteroposterior kayma cevabı, bize yürüyüşün motor performansı hakkında öngörülse bilgi sağlarken, mediolateral kayma cevabı ise postüral stabilite durumu hakkında bilgi sağlamaktadır [111]. Bu nedenlerle bu zorlayıcı becerinin değerlendirilmesi, klinisyene hem postüral kontrol mekanizmalarındaki bozukluğu tanımlamada hem de motor beceri düzeyini değerlendirmede önemli ipuçları verir. İyi bir SPA cevabı, daha kararlı bir anteroposterior ve mediolateral BM kayması ile karakterizedir. Örneğin, inme hastalarında, anteroposterior ve mediolateral BM kayma miktarı, sağlıklı bireylere göre daha düşüktür [17]

### **2.3.3. Yürüyüşü Başlatmada Değişkenlik**

Yürüyüşü başlatmaya ait parametrelerin değişkenliği, yürüyüşü başlatma becerisinin durumu hakkında klinisyene önemli bilgiler sağlar. Burada, kararlı yürüyüşe geçene kadarki döneme ait; adım uzunluğu, adım genişliği, adım süresi ve çift destek periyodu süresi gibi parametreler öne çıkmaktadır [122, 123]. Bu veriler, yürüyüşü başlatma evresi süresince gerçekleşen ilk, ikinci ve bazen de üçüncü adım esnasında alınan ölçümlere aittir. Yürüyüşü başlatma becerisi ne kadar kararlı bir yapıya sahipse, devamın gerçekleşecek yürüyüşün kararlılığı da o denli iyi sağlanabilmektedir [124]. Bu nedenle yürüyüşü başlatmaya ait parametrelerin değişkenliği, yürüyüş için önemli bir konudur.

Nörolojik bir problem olması halinde, yürüyüşü başlatmaya ait değişkenlik seviyesinde artış görülmektedir. Nörodejeneratif bir hastalık olan Alzheimer' a sahip olan kişilerin yürüyüşü başlatmaya ait zaman-mesafe parametrelerinde sağlıklılara göre belirgin fark olduğu ve bu farkın Alzheimer hastalarında, artmış yürüyüşü başlatma değişkenliği ile ilişkili olduğu görülmüştür [125]. Aynı şekilde ekstrapiramidal sistem tutulumu olan Parkinson hastalarında da yürüyüşü başlatmaya ait zaman-mesafe parametrelerindeki değişkenliğin artış yönünde bozulduğu görülmüştür [126].



#### 2.4. Multipl Skleroz' da Yürüyüşü Başlatma

MS hastalarında, MSS' nin birçok bölgesinde nörodejenerasyon olmaktadır. Yürüyüşü başlatma da birçok üst merkezin dahil olduğu bir nöral ağ yapısının ürünü olduğu için MS hastalarında yürüyüşü başlatmanın farklı düzeylerde etkilenmiş olması çok muhtemeldir. Literatüre baktığımızda MS hastalarında yürüyüşü başlatma, sezgisel postüral ayarlamalar ve zaman-mesafe karakteristiği gibi iki farklı konu üzerinden ele alınmıştır [15, 19].

MS hastalarında SPA' ları inceleyen çalışmalara baktığımızda, EMG ve kuvvet plağı olmak üzere iki farklı yöntemin kullanıldığını görmekteyiz [15]. EMG çalışmalarında, postürü bozucu bir uyarı ile ortaya çıkan SPA' ların, ilgili kaslarda oluşturduğu elektriksel aktivite düzeyleri ve zamanlamaları ölçülmüştür. Bu çalışmalara baktığımızda genellikle; gastrocnemius medialis, soleus, tibialis anterior, rektus femoris ve biceps femoris gibi alt ekstremitte kaslarının değerlendirildiğini görmekteyiz. Yapılan çalışmalarda MS hastalarının SPA düzeylerinin, sağlıklılara göre anlamlı düzeyde azalmış olduğu, kas aktivasyonun latans periyod süresinin arttığı ve SPA' ların geciktiği görülmüştür. SPA' ların incelenmesinde kuvvet plağı kullanan çalışmalar ise, basınç merkezinin posteriora kayma (BMap) miktarını değerlendirmiştir. Yapılan çalışmalarda, BMap miktarının MS hastalarında azaldığı ve buna bağlı aktivasyon şiddetinin de sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu görülmüştür [127].

MS hastalarında yürüyüşü başlatmaya ait SPA' ları inceleyen çalışmaları ele alan 2019 yılına ait bir sistematik derlemede, yapılmış çalışmalarda SPA' ları değerlendirmek için ortak bir çalışma protokolü olmadığı ve elektromiyografi protokollerinin tamamında yürüyüşü başlatma yerine postürü bozmaya yönelik farklı bir aktivite kullanıldığı görülmüştür. Ayrıca derlemede, MS' de SPA' ları ele alan çalışma sayısının yetersiz olduğuna dikkat çekilmiştir [15]. Fakat farklı nörolojik hastalıklarda, SPA' ları yürüyüşü başlatma sırasında inceleyen çalışmalar mevcuttur [17, 128]. Diğer yandan bu çalışmalarda MS hastaları, erken dönem fonksiyonel kaybı olmayan (EDSS 0-1.5) ve minimal fonksiyonel kaybı olan (EDSS 2-3) olarak ayrıca ele alınmamıştır. Tüm bu eksikliklerle birlikte, MS' de SPA' ları yürüyüşü başlatma esnasında inceleyen ve

hastaları erken dönemde fonksiyonel kayıp varlığına göre sınıflayan bir çalışmanın gerekli olduğu görülmektedir.

Yürüyüşü başlatmanın zaman-mesafe karakteristiği üzerine yapılan bir çalışmada, MS hastalarında ilk adım uzunluğunun azaldığı ve çift destek periyodunun da uzadığı görülmüştür. Ayrıca MS hastalarında yürüyüşü başlatmaya ait parametrelerle ilgili çalışma sayısı da oldukça azdır [15, 129]. Literatüre baktığımızda, yürüyüşü başlatma için önemli bir konu olan değişkenlik durumunun, MS hastalarında incelenmemiş olduğunu görmekteyiz. Bu açıdan literatürde, MS' de yürüyüşü başlatma değişkenliğini ve bu değişkenliğin engellilik düzeyi ile ilişkisini ele alan çalışma eksikliği olduğu görülmektedir.

Bu sebeple, bu çalışma ile MS hastalarında yürüyüşü başlatmaya ait SPA'ların elektromiyografik incelenmesini, yürüyüşü başlatma değişkenliğini ve erken dönemde fonksiyonel kaybı olan ve olmayan MS hastalarında yürüyüşü başlatmayı inceleyerek, literatürdeki eksikleri kapatmaya çalıştık.

### 3. BİREYLER VE YÖNTEMLER

“Erken Dönem Multipl Skleroz Hastalarında Yürüyüşü Başlatmanın İncelenmesi” adlı bu çalışma, 1 Ağustos 2021-15 Kasım 2022 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi’nde yapıldı.

Çalışmaya başlamadan önce, Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’na gerekli izin ve onay için başvuruldu. Çalışma, kurul tarafından tıbbi etik açısından uygun bulundu. (Kayıt numarası: GO21/838). Etik Kurul Onayı’ na **EK 1**’de yer almaktadır.

#### 3.1. Bireyler

Çalışmaya, Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı’na başvuran ve nörolog tarafından kesin RRMS tanısı alan 31 MS hastası ve hasta yakınlarından oluşan 13 sağlıklı birey ile birlikte toplamda 44 gönüllü dahil edildi.

Çalışma içeriği ve uygulanacak olan değerlendirme yöntemleri, değerlendirme öncesinde potansiyel katılımcılara detaylıca anlatıldı. Çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllülere Aydınlatılmış Onay Formu (EK 2) sunuldu ve izinlerine dair imzaları alınmıştır. Daha sonra onam veren katılımcıların tümüne Mini Mental Test uygulanmış, yaşları, ek hastalıkları, görme ve işitme kaybı durumları sorgulandı. Ayrıca MS hastalarına EDSS yapılmıştır. Dahil edilme ve hariç tutulma kriterlerini sağlayan katılımcılar çalışmaya dahil edildi. MS hastası katılımcılar, EDSS skorlarına göre 2 çalışma grubuna ayrılmıştır. Çalışmaya katılmaya onay veren sağlıklılar ise kontrol grubuna dahil edildi.

**Çalışma Grubu-1:** EDSS skoru 0-1.5 arasında olan MS hastaları

**Çalışma Grubu-2:** EDSS skoru 2-3 arasında olan MS hastaları

**Çalışma Grubu-3:** Sağlıklı bireyler

## **1-MS Hastaları İçin Kriterler**

### Dahil Edilme Kriterleri

- 20-40 yaş aralığında olmak
- Nörolog tarafından Relapsing-Remitting Multipl Skleroz (RRMS) tanısı almak
- EDSS skoru 0-3 arasında olmak
- Mini Mental Test 'ten en az 26 puan almış olmak

### Hariç Tutulma Kriterleri

- Ek nörolojik, ortopedik ve sistemik hastalık varlığı
- EMG kaydını etkileyecek düzeyde alt ekstremitede spastisite varlığı
- Son 3 ay içerisinde atak öyküsü
- Gözlükle düzeltilemeyen görme problemi
- İşitme kaybının olması

## **2-Sağlıklı Bireyler İçin Kriterler**

### Dahil Edilme Kriterleri

- 20-40 Yaş aralığında
- Herhangi bir hastalık teşhisi olmayan
- Son 6 ayda özellikle alt ekstremitede yürüyüşü etkileyecek herhangi bir yaralanma/travma öyküsü olmayan
- Mini Mental Test 'ten en az 26 puan almış olmak

## **3.2. Yöntem**

### **3.2.1. Çalışma Dizaynı**

Çalışmaya katılmayı kabul eden ve onam formunu imzalayan MS hastalarının ve sağlıklıların demografik bilgileri ve hastalık durumları kayıt altına alındı; Standardize Mini Mental Test, 10 Metre Yürüme Testi ve Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi yapıldı. Ayrıca MS hastalarının EDSS skorları belirlendi. Uygun olan katılımcılarla, yürüyüşü başlatmayla ilgili diğer ölçümlere geçerek devam edildi. Yürüyüşü başlatmanın SPA fazının analizi için yüzeyel EMG ve kuvvet platformu cihazları kullanıldı. Lokomotor fazın değerlendirilmesi için ise yürüyüş yolu sistemi kullanıldı.

Yorgunluğun ölçümlere etkisini ortadan kaldırmak için tüm katılımcılar ölçümlerden önce dinlendirildi. Katılımcılar, EMG cihazının hazırlanmasını takiben yatağa alındı ve EMG elektrotlarının yerleştirilmesi amacıyla ilgili kasların motor noktaları belirlendi. EMG elektrotları, hazırlanan cilt üzerindeki motor noktalara yerleştirildi ve EMG kaydı ön izleme alındı. Ön izlem sonrası, yürüyüşü başlamayı uyaran “bip” sesi katılımcılara tanıtıldı ve 3 tekrar olacak şekilde yürüyüşe başlatma sırasında EMG ölçümü yapıldı. EMG ölçümünü takiben katılımcılar, kuvvet plağı üzerine alındı ve yürüyüşü başlatma sırasında BMap miktarı ölçüldü. Son olarak GAITRite’a alınan katılımcılardan 40 tekrar standart günlük yürüyüşlerini yapmaları istendi ve değerlendirmeler sonlandırıldı.

### **3.2.2. Demografik Bilgilerin Kaydedilmesi**

Çalışmaya dahil olan katılımcılara öncelikle bir tanımlayıcı kod verildi ve adı-soyadı bilgileri çalışma dahilinden çıkarıldı. Daha sonrasında katılımcıların; yaş, cinsiyet, kilo, boy, vücut kitle indeksi ve tanı yılı bilgileri alındı. Katılımcıların tüm özgeçmişi ve soygeçmişi klinik olarak sorgulandı (EK-3).

### 3.2.3. Standardize Mini Mental Test (SMMT)

Ölçüme alınan bireyin bilişsel durumunu değerlendirmeyi sağlayan, bireyin bilişsel işlev durumu ve performansı hakkında bilgi veren Standardize Mini Mental Test (SMMT), ilk olarak Folstein ve arkadaşları tarafından 1975 yılında yayınlanmıştır. SMMT, klinik olarak bilişsel bozukluğun ayırıcı tanısında etkili olmasa da bütüncül olarak bilişsel düzeyin durumu hakkında kısa sürede sonuç verebilmektedir. 10 dakika gibi kısa bir sürede uygulanabilen SMMT, yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere 5 ana başlık altındaki toplamda 11 maddeden oluşmaktadır. SMMT’de yönelim başlığında 0-10, kayıt hafızası başlığında 0-3, dikkat ve hesaplama başlığında 0-5, hatırlama başlığında 0-3, dil başlığında ise 0-9 arasında puanlama yapılabilmektedir [130, 131]. Toplamda tüm testten alınabilecek en yüksek puan ise 30’dur. 26 ve üstü bir skor alan hastalar bilişsel olarak normal kabul edilebilmektedir [132] (EK-4)

### 3.2.4. Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeği (Expanded Disability Status Scale (EDSS))

MS, genelde genç-erişkin bireylerde sık görülen bir hastalıktır. Hastalığın nörolojik olarak yarattığı dejenerasyon sonucunda, hayatlarının en aktif olduğu dönemlerde çeşitli düzeylerde engellilik oluşabilmektedir. Bu sebeple MS hastalarında nörolojik bozukluk ve engelliğinin düzeyinin belirlenmesi önemlidir. MS hastalarında engelliğin değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçek EDSS’dir. [133, 134].

EDSS 7 başlık altında MS hastalarını değerlendirmektedir. Bu başlıklar; görme fonksiyonları, beyin sapı fonksiyonları, piramidal fonksiyonlar, serebellar fonksiyonlar, duyuşsal fonksiyonlar, mesane-bağırsak fonksiyonları ve serebral fonksiyonlar şeklindedir. Bu başlıklarda yer alan fonksiyonlar hasta görüşmesi ve temel nörolojik testler ile değerlendirilerek kaydedilir. Kaydedilen bilgiler ile test kılavuzuna uygun yapılan fonksiyonel başlık puanlamasından sonra başlık puanlarının tümüne göre EDSS skoru elde edilir. EDSS sıralı bir testtir ve ölçek skoru 0.5 puan aralıklar ile 0-10 arasında bir değer almaktadır. 3 ve altında bir skora sahip hastalar minimal engellilik

gösterirken, 6 puan tek taraflı, 6.5 çift taraflı desteğe ile ambulasyonu olan hastayı, 7 tekerlekli sandalye ile mobil hastayı, 10 puan ise MS' e bağlı ölümü göstermektedir. Çalışmaya 0-3 arası erken dönem MS hastaları dahil edilmiştir [135, 136]. (EK-5)

- **0:** Normal nörolojik muayene
- **1.0:** Engellilik yok ancak bir Fonksiyonel Sistemde (FS) minimal belirti var
- **1.5:** Engellilik yok ancak birden fazla FS'de minimal belirti vardır (birden fazla FS:1 puan).
- **2.0:** Bir FS'de minimal engellilik (bir FS:2 puan, diğerleri 0 ya da 1 puan).
- **2.5:** İki FS'de minimal engellilik (iki FS:2 puan, diğerleri 0 ya da 1 puan).
- **3.0:** Bir FS'de orta derecede engellilik (bir FS:3 puan, diğerleri 0 ya da 1 puan) veya 3-4 FS'de hafif engellilik (3-4 FS:2 puan, diğer FS'lerden 0 ya da 1 puan), tam mobilite.

### **3.2.5. 10 Metre Yürüme Testi**

10 metre yürüme testi, 2 metre hızlanma, 2 metre yavaşlama ve 10 metre test aralığı olmak üzere toplamda 14 metrelik bir mesafe içerisinde yapılmaktadır. Bireyler 14 metrelik mesafenin başına alınmakta, koşmadan olabildiğince hızlı bir yürümeleri istenmektedir. 2 metrelik mesafe çizgisine gelindiğinde kronometre başlatılmakta, 12 metrelik mesafe çizgine gelindiğinde kronometre durdurulmaktadır. Toplamda 3 tekrar yapılarak içinden en iyi ölçüm test sonucu olarak kaydedilmektedir. 10 metre yürüme testi, MS hastalarında güvenilirliği ve geçerliliği olan bir testtir [137, 138].

### **3.2.6. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ)**

Bireyin günlük yaşam içerisinde yaptığı aktiviteler hakkında bilgi sahibi olmayı ve fizik aktivite düzeyini belirlemeyi sağlayan Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ), son 7 gün içerisinde yapılan aktiviteleri ve bu aktiviteleri yaparken geçen süreyi kaydeden bir ankettir. Her aktivite için tek seferde en az 10 dakikalık bir sürede

gerçekleştirmeyi ölçüt alan bir ankettir. Her bir aktivitenin haftalık süresi ve anket için oluşturulmuş olan MET (Metabolik Eşdeğer) değeri çarpılır ve “MET-dakika/hafta” olarak bir skor elde edilir. Elde edilen sonuçlara göre kabaca, 600 MET-dakika/hafta değerinden düşük olan kişisel fiziksel olarak “inaktif”, 600 ile 3000 arasında olan bireyler fiziksel olarak “düşük düzeyde aktif”, 3000 ve üstü olan bireyler ise “yeterli düzeyde aktif” olarak sınıflanmaktadır [139, 140]. (EK-6)

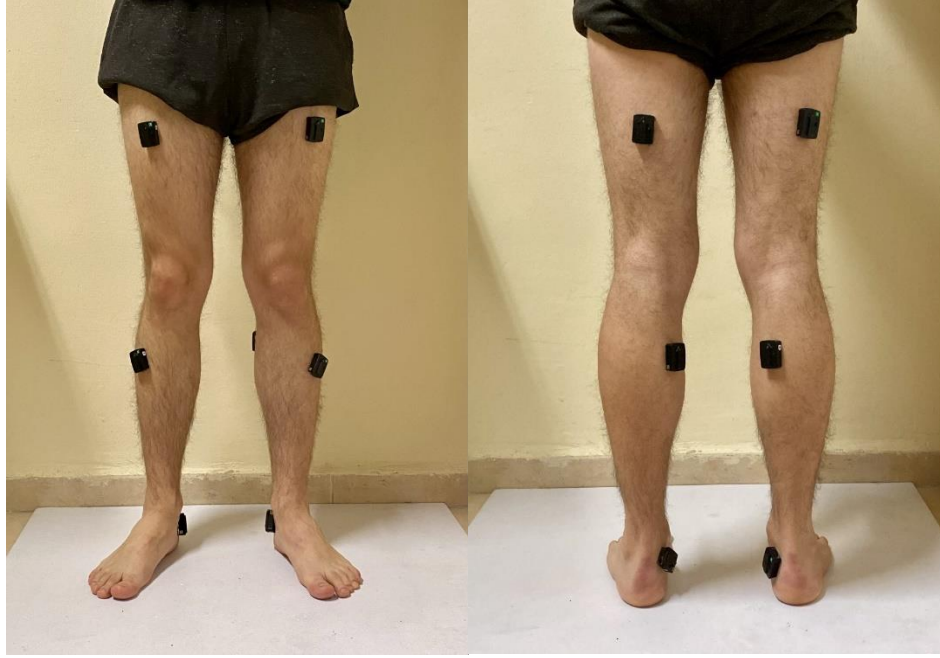
### **3.2.7 Sezgisel Postüral Ayarlamaların Değerlendirilmesi**

#### **1- Elektromiyografi Ölçümü**

Yürüyüşü başlatma sırasında ortaya çıkan SPA'ların postüral kaslar üzerinde oluşturduğu aktivasyonun amplitüdünü ölçmek için çalışma kapsamında bilateral rectus femoris, biceps femoris, gastrocnemius medialis ve tibialis anterior kasları değerlendirmeye alınmıştır. Bu kaslar, literatürdeki MS hastalarında SPA'ları değerlendiren çalışmalarda kullanılan kaslardır. [15]. Ölçüm için Delsys Trigno IM (Delsys, New Jersey, USA) yüzeysel EMG cihazı kullanılmıştır. EMG ölçümü için toplamda 10 adet sensör kullanılmıştır. Bu sensörlerden 8 adeti EMG sensörü olarak belirtilen kaslara, 2 adeti ise jiroskop sensörü olarak yürüyüşe başlama zamanını ( $T_0$ ) belirlemek için ayak bileği ekleminin latereline yerleştirilmiştir.

EMG sensörlerini yerleştirmeden önce ilgili kasların motor noktaları belirlendi, sonrasında da bölgedeki cilt yüzeyi ölçüm için hazırlandı. Sensör yerleşimleri için ilgili kasların motor noktaları SENIAM kriterlerine uygun şekilde; rectus femoris için spina iliaca anterior superior (SİAS) ile patellanın superioru arasındaki mesafenin orta noktası, tibialis anterior için caput fibulae ile medial malleolus arasındaki mesafenin 1/3 proksimali, biceps femoris için tuber ischiadicum ile condylus medialis tibiae arasındaki mesafenin orta noktası, medial gastrocnemius için ise kasın en şişkin olduğu noktası belirlendi ve işaretlendi [141].





**Şekil 3.1.** EMG ölçümüne ait elektrot yerleşimi

Artefakt oluşmasını önlemek için EMG sinyali alınacak bölgedeki kıl, ölü deri ve yağ iyice temizlenmelidir [142]. Belirlenen motor noktaların olduğu cilt bölgesi jilet ile önce kıldan temizlendi. Kıldan temizlenen bölge önce saf sulu pamuk ile silindi, sonrasında %70 alkollü dezenfektanlı pamuk ile cilt üzerindeki fazla yağ ve ölü derinin giderilmesi için tekrar silinerek cilt ölçüme hazır hale getirildi. EMG sensörleri de aynı şekilde üzerinde herhangi bir madde kalmaması için dezenfektanlı pamuk ile temizlenerek hazır hale getirildi [143]. Hazırlanan cilt bölgelerine sonrasında EMG sensörleri yapıştırıldı.

Sensör yerleşimini ve coban bandajı ile sabitleme işlemini takiben tüm kaslardaki EMG sinyalleri, EMGworks Acquisition® (Delsys, New Jersey, USA) programı ile ön izleme yapılarak kontrol edildi. Sinyallerde artefakt olması halinde ilgili sensör çıkarılarak, bölge ve sensör tekrar hazırlandı. Ön izleme sırasında tüm sensörlerden gelen EMG sinyallerinin temiz olduğu görüldükten sonra EMG ölçümüne geçildi. Katılımcıların yürüyüşüne ayakkabı çeşidinin olası bir etkisini ortadan kaldırmak ve ölçümü standardize etmek için ölçümler çıplak ayak ile düz bir zeminde

yapıldı [144]. Katılımcının başlama sinyaliyle ilgili herhangi bir görsel ipucu almasını engellemek için ölçüm bilgisayarı ve sinyal cihazı katılımcının arkasına konumlandırıldı ve katılımcıdan normal bir postürde ayakta durması ve karşıya bakması istendi.

Katılımcının yürüyüşe başlamasını tetiklemek için ve başlama uyarısının yürüyüşü başlatma performansına etkisini ortadan kaldırmak için keskin bir işitsel uyarı verildi ve bu uyarı ölçüm öncesi katılımcıya tanıtıldı [145]. Aynı uyarı adım almayı takiben kısa bir süre sonra durmaları için tekrarlandı. Katılımcılara ölçüm öncesi şu şekilde bilgilendirme yapıldı: “Bacaklarınızı kalça genişliğinizde açarak ayakta dik durun ve göz seviyenizde karşıya doğru bakın. Uyarı sesi öncesi mümkün olduğunca sabit durmalısınız. Uyarı sesini duyduğunuz anda olabildiğince hızlı şekilde yürümeye başlayın, fakat koşmayın. Yürümeye istediğiniz bacağımla başlayabilirsiniz fakat diğer 2 ölçümde de aynı bacak ile başlamanızı isteyeceğim. Sesi ikinci defa duyduğunuzda durun ve önceki konumuza dönün.” EMG sinyal kaydına işitsel sinyalden 1 saniye önce başlanarak ayakta sabit duruştaki temel sinyal düzeyi kaydı yapıldı, durma uyarısı ile EMG kaydı sonlandırıldı. Her ölçüm sonrası 60 saniye dinlenme molası verildi ve toplamda 3 ölçüm kaydı alındı [17, 146]. Tüm ölçümlere ait sinyal verileri 1000 Hz 16 bit frekansta örneklendi

## **2- Basınç Merkezi Mesafe Ölçümü**

Yürüyüşü başlatmanın postüral fazı sırasında oluşan BM'nin, posteriora doğru yaptığı kayma miktarı ile yürüyüşü başlatmanın SPA'larını değerlendirmek için Bertec Model BP5050 kuvvet platformu (Bertec Corporation, Columbus, OH, USA) kullanıldı. Platformun önüne, eşdeğer yükseklikte bir başka platform konularak, yürüyüşü başlatma sırasında platform ile yer arasında var olan yükseklik farkı ortadan kaldırıldı. Katılımcılar platformun üzerine, ayakkabı çeşidinin BM'ye muhtemel etkisini ortadan kaldırmak için, çıplak ayak ile alındı [147]. Yer reaksiyon kuvvetinin vertikal komponenti (Fz) ile momentine ait frontal düzlemdeki (My) değerleri ve BM'nin frontal düzlemdeki değerleri sistem ile kayıt altına alındı.



**Şekil 3.2.** BMap ölçümü için kullanılan sistem

Ölçüm öncesi katılımcılara şu şekilde bilgilendirme yapıldı: “Lütfen bacaklarınızı kalça genişliğinde açarak ayakta dik durun ve göz seviyenizde karşıya doğru bakın. EMG ölçümünde kullandığımız uyarı sesini bu ölçümde de duyacaksınız. Sesli uyarımı duyana kadar olabildiğince hareketsiz kalmaya çalışın, duyduğunuzda ise olabildiğince hızlı bir şekilde yürümeye başlayın fakat koşmayın. Yürüyüşe istediğiniz ayağınızla başlayabilirsiniz fakat diğer 2 ölçümde de aynı ayak ile başlamanızı isteyeceğim.” Ölçüm başlatıldıktan sonra her katılımcıdan 30 saniye dik duruşta ölçüm yapıldı, sonrasında verilen sesli uyarı ile yürüyüşü başlatmaya dair ölçümler kaydedildi. Toplamda 3 deneme yapılarak ölçüm sonlandırıldı [148].

### **3.2.8. Zaman-Mesafe Parametrelerinin Ölçülmesi**

Katılımcıların zaman-mesafe parametrelerinin ölçümü için GAİTRite elektronik yürüme sistemi (CIR Systems Inc. Franklin, New Jersey, USA) kullanıldı. GAİTRite yürüyüş yolu, 830 cm uzunluğunda, 89 cm genişliğinde; aktif sensör alanı 732 cm uzunluğunda, 61 cm genişliğinde olan bir halıdır. GAİTRite yürüyüşü değerlendirmek için literatürde güvenilirliği ve geçerliliği olan bir sistemdir [149, 150]. Sistem kullanılarak katılımcıların yürüyüşü başlatma değişkenliğini değerlendirmek için birinci ve ikinci adımlarına ait adım uzunluğu ve adım süresi, ilk adım genişliği ve ilk çift

destek periyodu süresi kaydedildi. Her katılımcıdan yürüyüşü başlatmanın değişkenliğini hesaplamak için toplamda 40 yürüyüş ölçümü alındı [151].

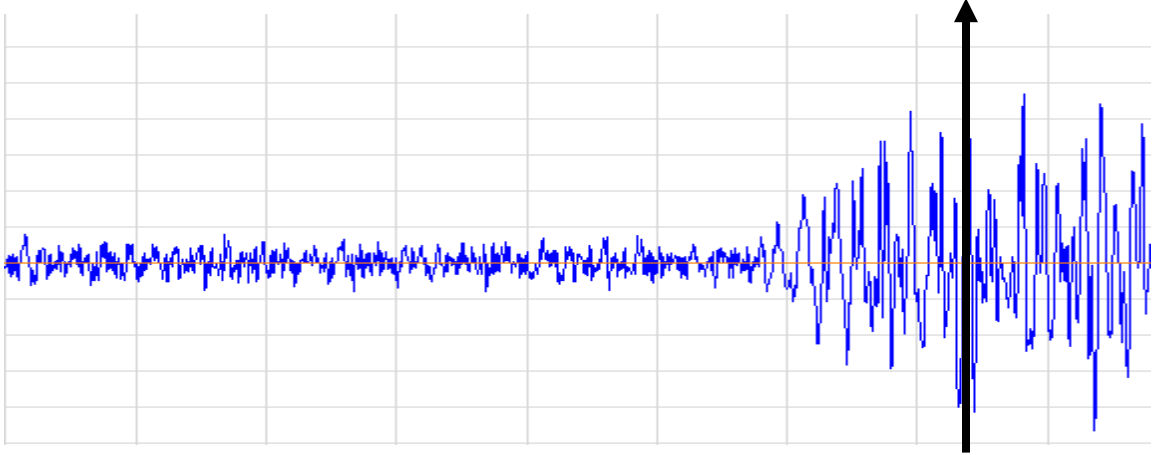
Katılımcılar yürüyüş yolunun üzerindeki aktif bölgenin başına alındı. Önceki ölçümlerde kullanılan uyarıcı ses aynı şekilde bu ölçümde de yürüyüşü başlatmayı uyarmak için kullanıldı. Katılımcılardan uyarıyı duyduğunda yürüyüşe rahat bir şekilde başlaması, acele etmemesi, günlük hayatta nasıl yürüyorlarsa o şekilde sakince yürümesi istendi. Yürüyüşü başlatmayı etkilemesi sebebiyle herhangi bir bacakla başlaması söylenmedi, istedikleri bacaklarıyla başlayabileceği bilgisi verildi. Ayrıca yürüyüş sırasında ikili görevin yürüyüşü değiştirmesi nedeniyle ölçüm sırasında konuşmalarını gerektiği katılımcılara söylendi [152]. İlk 2 ölçüm katılımcının aşına olması için deneme olarak kabul edildi. MS hastalarında yorgunluk önemli bir semptom olduğu için mümkün olduğunca sık ara verildi [151, 153]. Katılımcı yorgun olmadığını söylese de ölçümü standardize etmek için her katılımcı 5 ölçümde bir 30 sn dinlendirildi.

### 3.3. Veri İşleme

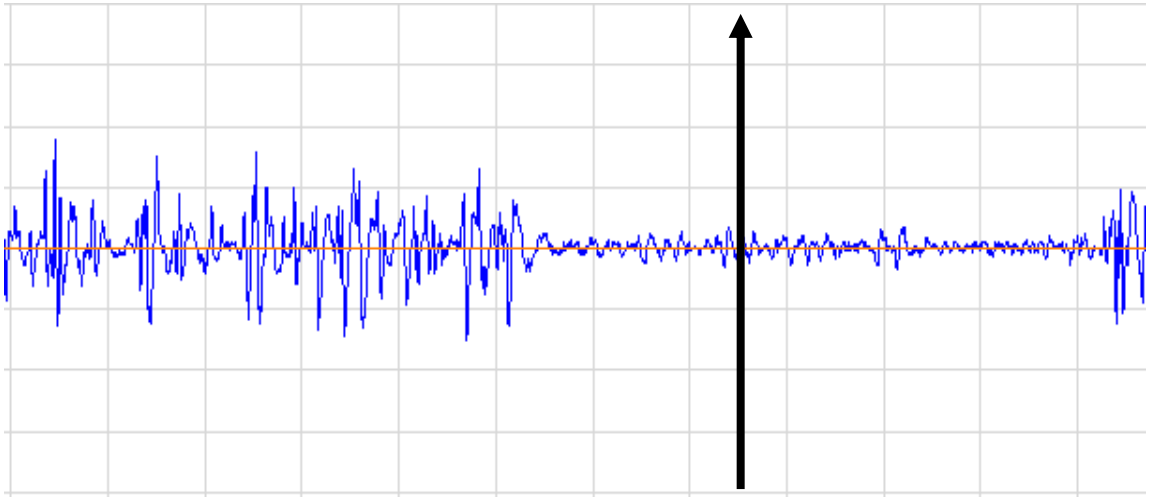
EMG filtreleme ve analizi EMGworks Analysis® (Delsys, New Jersey, USA) programı kullanılarak yapıldı. Tüm EMG ham sinyalleri, hareket artefaktlarını ortadan kaldırmak için; 30 Hz frekans High-Pass, 6. Derece, sıfır-gecikme Butterworth filtre ile rektifiye edildi [154]. Daha sonrasında yürüyüşe başlama anını (T0) belirlemek için akselerometre sinyalleri kullanıldı. T0 anı, hem maksimum akselerasyonun %5'ini aşmasına göre hem de görsel olarak hareketin başladığının doğrulanması ile belirlendi. Sonraki veri analizleri için, T0 a göre 600 ms öncesi ve 500 ms sonrası değerlendirmeye alındı [127]. Tüm bu işlemler her katılımcının her 3 denemesi için tekrarlandı.

İleri analiz için belirlenen 1100 ms aralık 150 ms' lik pencerelere entegre edildi. SPA, T0'a göre +50 ms ile -100 ms arasında nicelleştirildi [155]. SPA nicelleştirilen bu 150 ms aralığın integral değeri, ayakta dik duruşta kaydedilen 150 ms' lik temel aktivite'nin integrali ile düzeltildi. Daha sonrasında düzeltilen değer, tüm denemeye ait maksimum integral değeri ile normalize edildi [120, 127]. Tüm bu işlemler her katılımcının 3 denemesine ait kuadriceps femoris, biceps femoris, tibialis anterior ve

gastrocnemius medialis kasları için ayrı ayrı tekrarlandı. SPA'lara ait elde edilen normalize edilmiş değerler ( $J_{norm}$ ) -1 ile +1 arasında değişen inhibisyon ve aktivasyon katsayısı değerini vermektedir. Pozitif olan değerler ilgili kasta aktivasyonu gösterirken, negatif değerler inhibisyonu göstermektedir [156]. Yürüyüşe başlanılan bacağın verileri salınım fazı için SPA olarak kabul edilirken, kontralateral bacak duruş fazı için SPA olarak kabul edildi.



**Şekil 3.3.** Yürüyüşü başlatma sırasında tibialis anterior kasına ait SPA aktivasyonu/filtrelenmiş temsili EMG trasesi (Kırmızı ok, hareketin başladığı anı ( $T_0$ ) temsil etmektedir. Dikey çizgiler ms cinsinden zamanı ve yatay çizgiler mV cinsinden amplitüdünü temsil etmektedir.)



**Şekil 3.4.** yürüyüşü başlatma sırasında gastrocnemius medialis kasına ait SPA inhibisyonu/filtrelenmiş temsili EMG trasesi (Kırmızı ok, hareketin başladığı anı ( $T_0$ ) temsil etmektedir. Dikey çizgiler ms cinsinden zamanı ve yatay çizgiler mV cinsinden amplitüdünü temsil etmektedir.)

BM' nin anteroposterior yöndeki kaymasını belirlemek için My/Fz oranı kullanılarak her deneme için BMap zaman serisi çıkarıldı. T0 anını belirlemek için oluşturulan BMap zaman serileri kullanıldı. Ayakta dururken alınan verilerin ortalama+3 standart sapma değerinden yüksek olduğu ve en az 50 ms süren aralık başlangıç olarak kabul edildi. Posteriora doğru yapılan maksimum kayma miktarı, maksimum BM konumu ile T0 konumu arasındaki fark ile belirlendi [17].

Yürüyüşü başlatmaya ait parametrelerin analizi için literatürde yürüyüşü başlatma olarak tanımlanan, ilk 3 adım analize dahil edildi [113] [116] . Fakat *stride length* aynı bacağın ikinci topuk teması ile ölçülebildiği için sadece ilk 2 *stride length* değeri ölçüme alınabildi. Aynı şekilde katılımcılar ayakta duruştan başladığı için ilk 3 adımda sadece ilk çift destek periyodunun süresi ölçülebilmektedir. Bu sebeple her katılımcının yürüyüşüne ait ilk ve ikinci adım uzunluğu ve süresi, adım genişliği ve ilk çift destek periyodu süresi analize alınmıştır [125].

Her katılımcının yürüyüşü başlatmaya ait zaman-mesafe parametreleri serisine ait ortalama ve standart sapma ayrı ayrı hesaplandı. Katılımcıların yürüyüşü başlatmaya ait zaman-mesafe değişkenliğini hesaplamak amacıyla, parametrelerin standart sapmasının ortalamaya oranının yüzde ifadesi olan “Varyasyon Katsayısı” (VK) değeri kullanıldı. VK değeri yürüyüşü başlatma değişkenliğini göstermektedir ve artışı değişkenlik ile ilişkilidir.

### 3.4. İstatiksel Analiz

Değerlendirmeler sonucunda elde edilen verilerin tümünün analizi Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Version 26.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) yazılımıyla yapıldı.

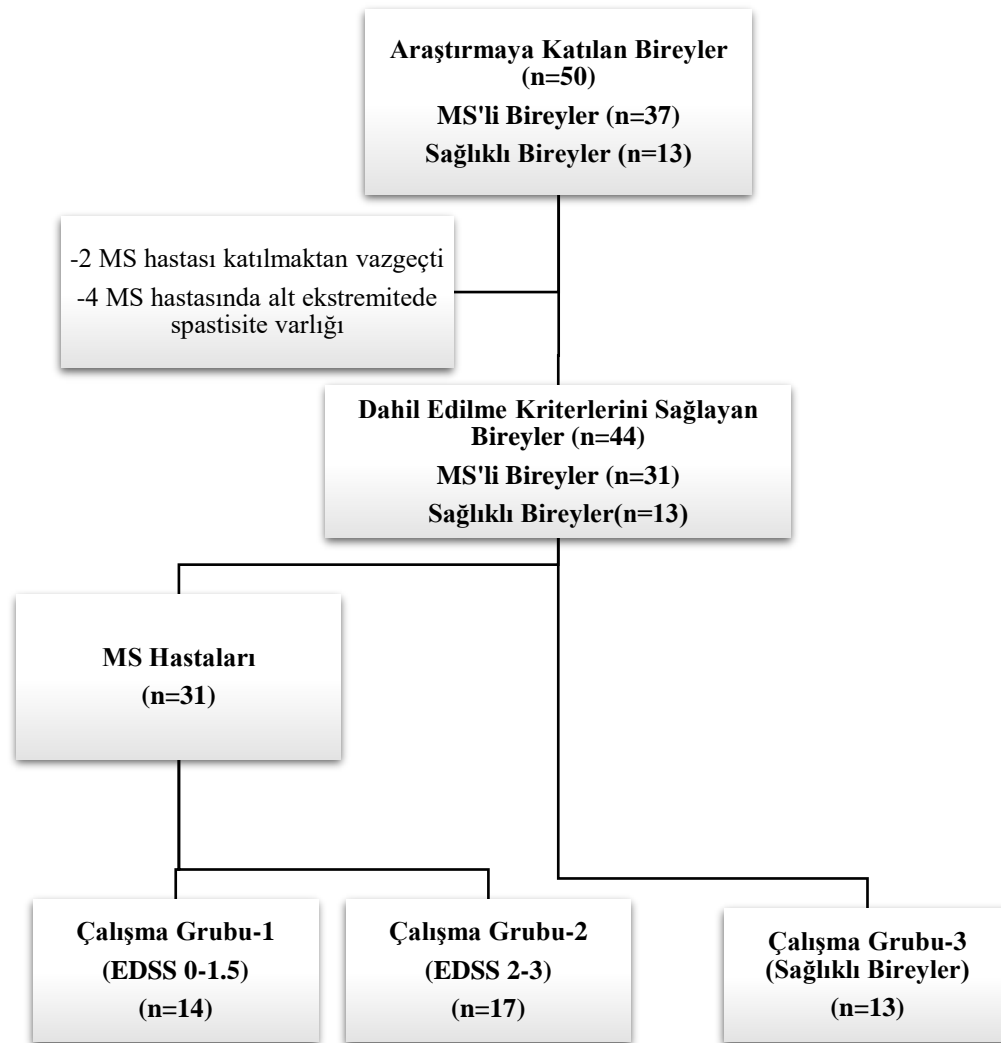
Normal dağılıma uygunluğu değerlendirmek için histogram grafikleri, basıklık, çarpıklık ve Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Sayısal değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama ve standart sapma (Ort±SS) ile gösterildi. Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ise sayı (n) ve oran (%) ile verildi.

Bağımsız 2 veri grubundaki oransal değişkenlerin analizi için 2x2 lik bir düzende “Pearson Ki-kare Testi” kullanıldı. Non-parametrik 3 gruba ait verilerin tek yönlü varyans analizi için “Kruskal-Wallis Testi” kullanıldı. Post-Hoc analiz için “Bonferroni Düzeltmesi” yapıldıktan sonra “Mann-Whitney U Testi” yapıldı. Anlamlılık düzeyi, 3 grup karşılaştırmasında  $p<0.05$  olarak, ikili karşılaştırmalar için bonferroni düzeltmesi yapılarak  $p<0.016$  olarak alındı.

Güç Analizi için prosedürel olarak tam uyumlu olmamakla birlikte bu çalışma ile benzer değerlendirme yöntemlerine sahip olan Tajali ve arkadaşlarının yaptığı çalışma kullanılmıştır. Bu çalışma sonucunda elde edilen F değeri (MS hastaları ile sağlıklı bireylerin sağ gastrocnemius kaslarının EMG ile kaydedilen değerlerin karşılaştırılması:  $F= 7.025$ ,  $p<0.001$ ) ile etki büyüklüğü hesaplanmıştır (etki büyüklüğü= 0.700). Çalışmanın gücünün % 90 olması için olgu sayısının her bir grupta en az 10 olması gerektiği görülmektedir. %10'luk bir kayıp olabileceği göz önüne alındığında dahil edilecek birey sayısı her grup için 11 kişi olarak belirlenmiştir. Analiz G\*Power analiz sistemi kullanılarak yapılmıştır [157].

#### 4. BULGULAR

Erken dönem MS hastalarında yürüyüşü başlatmanın incelendiği bu çalışmaya, 31 MS hastası ve 13 sağlıklı birey olmak üzere toplamda 44 gönüllü katıldı. Çalışma boyunca nörolog tarafından yönlendirilen 37 MS hastası ile görüşüldü. 2 hasta çalışmaya katılmaktan vazgeçtiği için, 4 hasta EMG kaydını engelleyecek düzeyde spastisite varlığı nedeniyle çıkarıldığı için 31 MS hastası ile çalışma tamamlandı. 31 MS hastası EDSS skorlarına göre 14 gönüllü çalışma grubu-1'e (EDSS 0-1.5) ve 17 gönüllü çalışma grubu-2'ye (EDSS 2-3) dahil edildi. Hasta yakınlarından oluşan 13 sağlıklı ile görüşüldü ve çalışma grubu-3'e (Sağlıklı Bireyler) dahil edildi. (Şekil 4.1.)



Şekil 4.1. Akış şeması (n=Birey Sayısı)



#### 4.1. Tanımlayıcı İstatistikler

Çalışmada yer alan 3 gruba ait cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), fiziksel aktivite düzeyleri (IPAQ) ve kognitif düzey (SMMT) verileri arasında anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0.05$ ). 10 metre yürüme testinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Gruplara ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 4.1.'de gösterilmektedir.

**Tablo 4.1.** Katılımcılara ait tanımlayıcı istatistikler

	<b>Grup-1 (EDSS 0-1.5) (n=14)</b>	<b>Grup-2 (EDSS 2-3) (n=17)</b>	<b>Grup-3 (Sağlıklı Bireyler) (n=13)</b>	<b>P</b>
<b>Cinsiyet (n) (%)</b>				
Kadın	9 (%64.3)	8 (%47.1)	10 (%76.9)	0.24 <sup>a</sup>
Erkek	5 (%35.7)	9 (%52.9)	3 (%23.1)	
<b>Yaş (yıl) (X±SS)</b>	27.57±3.39	30.17±3.20	28.23±3.13	0.08*
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>) (X±SS)</b>	22.17±2.36	23.27±1.70	21.28±2.18	0.06*
<b>IPAQ (n) (%)</b>				
İnaktif	5 (%35.7)	9 (%52.9)	5 (%38.5)	0.89 <sup>a</sup>
Minimal Aktif	8 (%57.1)	7 (%41.2)	7 (%53.8)	
Çok Aktif	1 (%7.1)	1 (%5.9)	1 (%7.7)	
<b>SMMT (X±SS)</b>	28.27±0.82	28.41±1.06	28.84±0.68	0.22*
<b>10 Metre Yürüme Testi (sn) (X±SS)</b>	5.24±0.52	6.04±0.77	5.16±0.50	0.002*

(n=Birey Sayısı, X±SS=Ortalama±Standart Sapma, VKİ=Vücut Kitle İndeksi, IPAQ=Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi, SMMT=Standardize Mini Mental Test, EDSS=Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği, \*Kruskal-Wallis H Testi, <sup>a</sup>Pearson Ki-kare Testi)

10 metre yürüme testinin post-hoc analizi sonucunda Grup-1 ile Grup-2 arasında ve Grup-2 ile Grup-3 arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulundu ( $p<0.016$ ).

Grup-1 ile Grup-3 arasında ise anlamlı düzeyde fark bulunamadı ( $p>0.016$ ). 10 metre yürüme testine ait istatistiksel veriler Tablo 4.2.'de verildi.

**Tablo 4.2.** 10 metre yürüme testinin bulgularının ikili karşılaştırması

Karşılaştırılan Gruplar	Z	P
<b>Grup-1/Grup-2</b> (EDSS 0-1.5/EDSS 2-3)	-4.230	0.005*
<b>Grup-1/Grup-3</b> (EDSS 0-1.5/Sağlıklı Bireyler)	-4.417	0.756
<b>Grup-2/Grup-3</b> (EDSS 2-3/Sağlıklı Bireyler)	-3.098	0.001*

(EDSS=Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği, \*Mann-Whitney U Testi,  $p<0.016$ )

MS hastalarından oluşturulan Grup-1 ve Grup-2 arasında tanı yılı arasında anlamlı düzeyde fark vardı ( $p<0.05$ ). Grup-2'ye ait MS hastalarının hastalık durasyonları Grup-1'e göre anlamlı düzeyde daha fazlaydı. MS hastalarından oluşan gruplara ait EDSS dağılımları ve tanı yılı verileri Tablo 4.3.'de gösterilmektedir.

**Tablo 4.3.** MS hastalarına ait klinik bilgiler

	<b>Grup-1</b> (EDSS 0-1.5) (n=14)	<b>Grup-2</b> (EDSS 2-3) (n=17)	<b>P</b>
<b>EDSS (Medyan)</b>	1.5	3	
1 (n) (%)	6 (%42.9)		
1.5 (n) (%)	8 (%57.1)		
2 (n) (%)		5 (%29.4)	
2.5 (n) (%)		3 (%17.6)	
3 (n) (%)		9 (%52.9)	
<b>Tanı Yılı (yıl)</b> ( $X\pm SS$ )	6.35 $\pm$ 4.37	11.11 $\pm$ 4.38	0.01*

(n=Birey Sayısı,  $X\pm SS$ =Ortalama $\pm$ Standart Sapma, EDSS=Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği, \*Mann-Whitney U Testi,  $p<0.05$ )

## 4.2. Araştırma Bulguları

### 4.2.1. Yürüyüşü Başlatmanın Zaman-Mesafe Değişkenliğine Ait Bulgular

Çalışmada yer alan 3 grubun yürüyüşü başlatmalarına ait 1. adım uzunluğu, 2. adım uzunluğu, 1. adım süresi, 2. adım süresi, adım genişliği ve 1. çift destek periyodu süresine ait varyasyon katsayıları istatistiksel olarak karşılaştırıldı. 3 grup arasında 1. adım uzunluğu, 2. adım süresi, adım genişliği ve 1. çift destek periyodu süresine ait varyasyon katsayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0.05$ ). 2. adım uzunluğu ve 1. Adım süresine ait varyasyon katsayıları arasında ise anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Yürüyüşü başlatmanın zaman-mesafe değişkenliğine ait bulgular Tablo 4.4.'de verildi.

**Tablo 4.4.** Yürüyüşü başlatmanın zaman-mesafe değişkenliğinin karşılaştırması

Varyasyon Katsayıları (VK%)	Grup-1 (EDSS 0-1.5) (n=14)	Grup-2 (EDSS 2-3) (n=17)	Grup-3 (Sağlıklı Bireyler) (n=13)	P
<b>1. Adım Uzunluğu (VK%) (X±SS)</b>	2.77±0.96	4.06±1.47	2.31±0.78	0.001*
<b>2. Adım Uzunluğu (VK%) (X±SS)</b>	2.80±0.88	3.91±2.00	2.53±1.00	0.054
<b>1. Adım Süresi (VK%) (X±SS)</b>	3.91±1.94	5.16±2.81	3.78±1.98	0.349
<b>2. Adım Süresi (VK%) (X±SS)</b>	3.05±1.25	4.49±2.16	2.12±0.71	<0.0001*
<b>Adım Genişliği (VK%) (X±SS)</b>	14.05±3.11	19.98±7.11	9.59±2.14	<0.0001*
<b>1. Çift Destek Periyodu Süresi (VK%) (X±SS)</b>	14.97±7.28	24.31±12.39	10.66±4.86	0.003*

(n=Birey Sayısı, X±SS=Ortalama±Standart Sapma, EDSS=Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği, VK%=Varyasyon Katsayısı Yüzdesi, \*Kruskal-Wallis H Testi,  $p<0.05$ )

MS'li bireylerden oluşan gruplar (Grup-1 ve Grup-2) ile Sağlıklı Bireyler (Grup-3) arasındaki farkı ortaya koymak için post-hoc analiz yapılmıştır. Grup-1 ile Grup-2'nin 1. adım uzunluğu ve adım genişliğine ait değişkenlikleri arasında istatistiksel olarak

anlamli fark bulundu ( $p<0.016$ ). Grup-2'nin 1. adım uzunluğu ve adım genişliği değişkenliği Grup-1'den anlamli düzeyde daha fazlaydı. Grup-1 ile Grup-3'ün sadece adım genişliği değişkenlikleri arasında istatiksels olarak anlamli fark bulundu ( $p<0.016$ ). Grup-1'in adım genişliği değişkenliği Grup-3'ünkünden anlamli düzeyde fazlaydı. Grup-2 ve Grup-3'ün tüm yürüyüşü başlatmaya ait değişkenlik verileri arasında istatiksels olarak anlamli düzeyde fark bulundu ( $p<0.016$ ). Grup-2'ye ait yürüyüşü başlatma değişkenliği Grup-3'e göre anlamli düzeyde yüksekti.

**Tablo 4.5.** Grupların zaman-mesafe değişkenliğinin ikili karşılaştırması

Varyasyon Katsayıları (VK%)	İkili Karşılaştırmalar	Z	P
<b>1. Adım Uzunluğu</b>	Grup-1/Grup-2	-2.540	0.011*
	Grup-1/Grup-3	-1.310	0.202
	Grup-2/Grup-3	-3.453	<0.0001*
<b>2. Adım Süresi</b>	Grup-1/Grup-2	-2.145	0.032
	Grup-1/Grup-3	-2.014	0.043
	Grup-2/Grup-3	-3.894	<0.0001*
<b>Adım Genişliği</b>	Grup-1/Grup-2	-2.600	0.008*
	Grup-1/Grup-3	-3.300	0.001*
	Grup-2/Grup-3	-4.207	<0.0001*
<b>1. Çift Destek Periyodu Süresi</b>	Grup-1/Grup-2	-2.064	0.040
	Grup-1/Grup-3	-1.602	0.116
	Grup-2/Grup-3	-3.182	0.001*

(VK%=Varyasyon Katsayısı Yüzdesi, \*Mann-Whitney U Testi,  $p<0.016$ )

#### 4.2.2. Sezgisel Postüral Ayarlamalara Ait Bulgular

##### 1- Elektromiyografi Bulguları

Çalışmada yer alan 3 grubun yürüyüşü başlatma sırasındaki Sezgisel Postüral Ayarlamaları; Rektus Femoris, Biceps Femoris, Tibialis Anterior ve Gastrocnemius Medialis' e ait elektromiyografik aktivasyonların normalize edilmiş integral değerleri ile

istatiksels olarak karşılaştırıldı. Hem duruş hem de salınım fazındaki alt ekstremitelere ait kasların normalize edilmiş integral değeri ayrı ayrı karşılaştırıldı. Salınım fazındaki tüm kaslar arasında ve duruş fazındaki Rektus Femoris hariç tüm kaslar arasında istatiksels olarak anlamlı düzeyde fark bulundu ( $p<0.05$ ). 3 grup arasında yapılan elektromiyografik analiz bulguları Tablo 4.6.'de verilmiştir.

**Tablo 4.6.** Gruplara ait elektromiyografik bulguların karşılaştırması

<b>Kaslar</b>	<b>Faz (Duruş/Salınım)</b>	<b>Grup-1 (EDSS 0-1.5) (n=14)</b>	<b>Grup-2 (EDSS 2-3) (n=17)</b>	<b>Grup-3 (Sağlıklı Bireyler) (n=13)</b>	<b>P</b>
<b>Rektus Femoris</b> ( $\int_{norm}$ ) ( $X \pm SS$ )	Salınım	0.27±0.13	0.21±0.09	0.40±0.17	0.005*
	Duruş	0.25±0.09	0.24±0.15	0.29±0.10	0.222
<b>Biceps Femoris</b> ( $\int_{norm}$ ) ( $X \pm SS$ )	Salınım	0.22±0.05	0.15±0.06	0.40±0.13	<0.0001*
	Duruş	0.27±0.10	0.15±0.06	0.37±0.15	<0.0001*
<b>Tibialis Anterior</b> ( $\int_{norm}$ ) ( $X \pm SS$ )	Salınım	0.22±0.07	0.17±0.09	0.39±0.13	<0.0001*
	Duruş	0.21±0.07	0.19±0.08	0.35±0.12	<0.0001*
<b>Gastrocnemius Medialis</b> ( $\int_{norm}$ ) ( $X \pm SS$ )	Salınım	0.22±0.08	0.17±0.10	0.37±0.11	<0.0001*
	Duruş	0.23±0.08	0.12±0.03	0.32±0.10	<0.0001*

(n=Birey Sayısı,  $X \pm SS$ =Ortalama±Standart Sapma,  $\int_{norm}$ = Normalize İntegral Değeri, EDSS=Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği, VK%=Varyasyon Katsayısı Yüzdesi, \*Kruskal-Wallis H Testi,  $p < 0.05$ )

Sezgisel Postüral ayarlamalara ait elektromiyografik verilerin post-hoc analizinde Grup-1 ve Grup-2'nin bilateral biceps femoris aktivasyonları ve duruş fazı gastrocnemius medialis aktivasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulundu. Grup-2' nin aktivasyon düzeyleri Grup-1'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü ( $p<0.016$ ). Grup-1 ve Grup-3'ün salınım fazı biceps femoris, bilateral olarak tibialis anterior ve salınım gastrocnemius medialis aktivasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulundu. Grup-1'in aktivasyon düzeyleri Grup-2'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü ( $p<0.016$ ). Grup-2 ve Grup-3 karşılaştırmasında ise duruş fazı rektus femoris aktivasyonları hariç tüm veri grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulundu. Grup-3'ün anlamlı bulunan tüm aktivasyon düzeyleri Grup-1'e göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p<0.016$ ). Elektromiyografik ölçüme ait post-hoc analiz verileri Tablo 4.7.'de verilmiştir.

**Tablo 4.7.** SPA'lara ait elektromiyografik değişimlerin gruplar arası ikili karşılaştırması

<b>Karşılaştırılan Gruplar</b>	<b>Kaslar</b>	<b>Z</b>	<b>P</b>
<b>Grup-1/Grup-2 (EDSS 0-1.5/EDSS 2-3)</b>	Duruş BF	-3.419	<0.0001*
	Salınım BF	-3.025	0.002*
	Duruş GM	-3.542	<0.0001*
<b>Grup-1/Grup-3 (EDSS 0-1.5/Sağlıklı Bireyler)</b>	Salınım BF	-3.548	<0.0001*
	Salınım TA	-3.258	0.001*
	Duruş TA	-3.257	0.001*
	Salınım GM	-3.595	<0.0001*
<b>Grup-2/Grup-3 (EDSS 2-3/Sağlıklı Bireyler)</b>	Salınım RF	-3.098	0.001*
	Salınım BF	-4.357	<0.0001*
	Duruş BF	-4.087	<0.0001*
	Salınım TA	-3.832	<0.0001*
	Duruş TA	-3.837	<0.0001*
	Salınım GM	-3.560	<0.0001*
	Duruş GM	-4.316	<0.0001*

(EDSS=Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği, RF=Rektus Femoris, BF=Biceps Femoris, TA=Tibialis Anterior, GM=Gastrocnemius Medialis, \*Mann-Whitney U Testi, p<0.016)



## 2-Basınç Merkezi Mesafe Ölçümü Bulguları

Çalışmada yer alan 3 grubun SPA'larına ait BMap değişim miktarlarının karşılaştırılması "Kruskal-Wallis H Testi" ile yapılmıştır. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda 3 grup arasında anlamlı düzeyde istatistiksel fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Gruplar arası farkı ortaya koymak için yapılan Post-Hoc analizde tüm ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0.016$ ). En yüksek posterior kayma değeri Grup-3'de görülürken, en düşük posterior kayma miktarı ise Grup-2'de görülmüştür. BM' nin değişimiyle ilgili istatistiksel veriler Tablo 4.8.'de ve Tablo 4.9.' da verilmiştir.

**Tablo 4.8.** BMap mesafe değişiminin karşılaştırması

	<b>Grup-1</b> <b>(EDSS 0-1.5)</b> (n=14)	<b>Grup-2</b> <b>(EDSS 2-3)</b> (n=17)	<b>Grup-3</b> <b>(Sağlıklı Bireyler)</b> (n=13)	<b>P</b>
<b>Posterior Kayma</b> <b>Miktarı (cm)</b> ( $X\pm SS$ )	3.83 $\pm$ 0.31	3.21 $\pm$ 0.22	4.93 $\pm$ 0.41	<0.0001*

(n=Birey Sayısı,  $X\pm SS$ =Ortalama $\pm$ Standart Sapma, EDSS=Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği, \*Kruskal-Wallis H Testi,  $p<0.05$ )

**Tablo 4.9.** BMap mesafe değişiminin ikili karşılaştırması

<b>Karşılaştırılan Gruplar</b>	<b>Z</b>	<b>P</b>
<b>Grup-1/Grup-2</b> <b>(EDSS 0-1.5/EDSS 2-3)</b>	-4.230	<0.0001*
<b>Grup-1/Grup-3</b> <b>(EDSS 0-1.5/Sağlıklı Bireyler)</b>	-4.417	<0.0001*
<b>Grup-2/Grup-3</b> <b>(EDSS 2-3/Sağlıklı Bireyler)</b>	-4.626	<0.0001*

(EDSS=Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği, \*Mann-Whitney U Testi,  $p<0.016$ )

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı; minimal fonksiyonel kaybı olan (EDSS 2-3) ve olmayan (EDSS 0-1.5) erken dönem MS hastalarının, yürüyüşü başlatmalarını incelemektir. Bu çalışmanın sonucunda, erken dönem MS hastalarında, fonksiyonel kayıp olsun veya olmasın, yürüyüşü başlatmanın zaman-mesafe değişkenliğinde anlamlı düzeyde artış, Sezgisel Postüral Ayarlama' ların amplitüdünde de anlamlı düzeyde bir azalış olduğu görülmüştür. Minimal fonksiyonel kaybı olan MS hastalarının (EDSS 2-3), fonksiyonel kaybı olmayan MS hastalarına (EDSS 0-1.5) göre daha kötü bir yürüyüşü başlatma becerisine sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Literatüre bakıldığında, MS hastalarında yürüyüşü başlatmayı inceleyen çalışma sayısının sınırlı olduğu ve bu alanda çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir. Özellikle, yürüyüşü başlatmanın zaman-mesafe karakteristiği üzerine çalışma sayısı ciddi düzeyde az iken, SPA'ları inceleyen çalışmaların da yürüyüşü başlatma becerisi ile ilgili olmadığı görülmektedir. Zaman-mesafe karakteristiği üzerine birkaç çalışma olduğu fakat değişkenlik üzerine daha önce hiç çalışma yapılmadığı görülmektedir [19, 158]. Literatürdeki SPA çalışmalarını inceleyen bir sistematik derleme ve bu derlemede ele alınan çalışmalar incelendiğinde, MS hastalarının SPA'larının incelendiği fakat bu incelemelerin yürüyüşü başlatma becerisi ile ilişkili olarak ele alınmadığı görülmektedir. Bu derlemeye dahil edilen diğer çalışmada ise, sadece BM verilerine dayalı bir çalışma dizaynı kullanılmıştır, Dahil edilen çalışmaların MS hastası örneklemelerinin yaş ve EDSS ortalamalarının da yüksek olduğu görülmüştür [15]. Literatürde SPA'ların aktivasyon cevaplarının ve amplitüdlерinin beceriye özel olarak değiştiği gösterilmiştir [119]. Bu açıdan, literatürde bu alandaki çalışmaların yetersiz olduğu görülmektedir.

### 5.1. Demografik ve Hastalığa Ait Bilgiler

Literatüre baktığımızda hem SPA'ların hem de yürüyüşü başlatmanın yaştan etkilendiği görülmektedir [123, 159]. Yaş arttıkça yürüyüşü başlatma becerisinde bozulmalar meydana geldiği bilinmektedir. Bu nedenle katılımcılar bu çalışmada 20-40

yaş aralığından seçilmiştir. Aynı şekilde egzersiz yapmanın ve artmış fiziksel aktivite düzeyinin, yürüyüşü başlatma becerisi üzerinde olumlu etkisi olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur [160, 161]. Kadın-Erkek farkı üzerine yapılan bir çalışmada ise, kadınların erkeklere oranla daha yüksek dinamik postüral stabilite puanına sahip olduğunu gösterilmiştir [162]. Bir çalışmada ise yürüyüşü başlatmanın zaman-mesafe parametreleri incelenmiş ve cinsiyetin bu parametreler üzerinde etkili olabileceği görülmüştür [163]. Kognisyon ile yürüyüşü başlatma ilişkisini inceleyen bir çalışmada, kognitif düzeydeki artışın yürüyüşü başlatma üzerinde olumlu etkiye sahip olabileceği gösterilmiştir [164]. Tüm bu bilgiler ışığında baktığımızda, incelenecek grupların bu parametreler açısından birbirine benzer olması gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle bu çalışmada yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite düzeyi, VKİ ve kognitif düzey açısından gruplar benzerdi.

Literatürde düşük EDSS aralığında ve düşük yaş grubunda, fonksiyonel kaybı olan ve olmayan MS hastalarının yürüyüşü başlatma becerilerini inceleyen bir çalışma olmadığı görülmektedir. Ayrıca bu çalışma ile erken dönem MS hastalarından oluşan grup ile yüksek EDSS değerine sahip bireylerin sonuca etkisi ortadan kaldırıldı. Literatürde yapılan çalışmalarda, EDSS değeri yükseldikçe yürüyüşü başlatma becerisinin de bozulduğu gösterilmiştir [118]. Bu nedenle EDSS aralığını düşük tutmanın ve erken dönem MS hastalarını fonksiyonel kaybın varlığına göre gruplara ayırmanın, çalışma sonuçlarının güvenilirliğini etkileyeceğini düşünüldü.

## **5.2. MS' de Yürüyüşü Başlatmayı İnceleme Yöntemleri**

Yürüyüşü başlatma becerisi, literatürde birçok yöntem ile incelenmiştir. Bu yöntemleri başlıklar altında toplarsak; yürüyüşü başlatmanın zaman-mesafe parametrelerinin incelenmesi, BM mesafe değişimlerinin incelenmesi ve SPA'lara ait elektromiyografik değişimlerin incelenmesi şeklinde olacaktır. Bazı çalışmalar bu yöntemler ile elde edilen verileri kullanırken, bazı çalışmalarda da bu verilerin varyasyon katsayısı değerleri kullanılmıştır. Varyasyon katsayısının yürüyüşü başlatma becerisindeki önemi, yürüyüşü başlatmanın özellikle kararsız bir yürüyüş ile ilişkili olmasından kaynaklanmaktadır. Çünkü yürüyüşü başlatma, kararlı lokomasyona

geçişteki kararsız bir başlangıç evresidir [110]. Bu nedenle, bu kararsızlık düzeyinin incelenmesi, yürüyüşü başlatma tutarlılığı hakkında önemli bilgiler sağlayacaktır.

Yürüyüşü başlatmanın zaman-mesafe parametrelerini inceleyen çalışmalarda bu parametrelerden 1. ve 2. adım uzunluğu, 1. ve 2. adım süresi, adım genişliği ve ilk çift destek periyodunun süresinin incelendiğini görüyoruz. Bazı çalışmalar bu parametrelerin hasta-kontrol karşılaştırmasını yaparken, bazı çalışmalar ise bu parametrelerin değişkenliğini karşılaştırmıştır. Alzheimer hastalarını ele alan bir çalışmada, hastalar ile sağlıklıların parametre düzeyleri arasında fark yokken, değişkenlik düzeyleri arasında fark saptanmıştır [125]. Bu nedenle değişkenliğin incelenmesi yürüyüşü başlatmanın incelenmesi açısından önemlidir. Farklı hastalık gruplarında, yürüyüşü başlatmanın zaman-mesafe değişkenliği ele alınmışken, MS hastalarında bu değişkenliğin incelenmediği görülmektedir [126] [145, 165, 166].

Bu çalışmada, yürüyüşü başlatmaya ait zaman-mesafe parametrelerinin varyasyon katsayılarını ele alınarak, MS hastalarındaki yürüyüş kararlılığı ile ilgili olan çalışma eksiği kapatılmaya çalışıldı.

Literatürde yürüyüşü başlatmaya ait SPA'ların incelenmesinde hem BM mesafe değişimi ölçümü yöntemine hem de elektromiyografi ile postüral kas aktivasyonu düzeyi incelemesine başvuran çalışmalar mevcuttur [15, 148]. Bu çalışmalara baktığımızda, BM'nin anteroposterior yöndeki mesafe değişiminin bir kuvvet plağı yardımı ile ölçümü yapılırken, kaslardaki aktivasyon ve inhibisyon paterninin amplitüdünü incelemek için ise elektromiyografi ölçümü yapılmıştır. MS hastalarında SPA'ları elektromiyografi ile inceleyen birçok çalışma olmasına rağmen, yürüyüşü başlatma sırasında inceleyen çalışma mevcut değildir. Elektromiyografi ile yapılan çalışmalarda ise SPA'ları açığa çıkartmak için katılımcılara ağırlık bıraktırma veya postüral pertübasyon gibi harekete geçirici bir uyarı kullanılmış olduğunu görmekteyiz [127, 167]. SPA'ları BM değişimi ile inceleyen çalışma sayısı ise sınırlıdır [16, 118].

Bu çalışmada literatürden farklı olarak, yürüyüşü başlatmaya ait SPA'lar hem elektromiyografi hem de BM değişimi ile incelenmiştir. Bu çalışma, erken dönem MS

hastalarında yürüyüşü başlatma sırasında SPA'ları elektromiyografi ve BM değişimi yöntemleri ile inceleyen literatürdeki ilk çalışmadır.

### 5.3. Yürüyüşü Başlatmaya Ait Zaman-Mesafe Değişkenliği

Çalışmaya dahil edilen MS grupları (grup-1: EDSS 0-1.5 ve grup-2: EDSS 2-3) ve sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu, yürüyüşü başlatma değişkenliği açısından toplamda 6 parametre ile karşılaştırılmıştır. EDSS 0-1.5 aralığındaki MS hastalarından oluşan grubun, sadece adım genişliği değişkenliği açısından sağlıklı bireylerden anlamlı düzeyde yüksek değişkenliğe sahip olduğu bulundu. Fakat diğer tüm parametrelerde de istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da bu gruptaki MS hastaları, sağlıklı bireylerden daha yüksek değişkenlik ortalamasına sahipti.

Adım genişliği, doğrudan denge performansı ile ilişkili bir parametredir ve bu performans ile değişkenlik düzeyi ters orantılıdır [168]. Sağlıklı bireylerde yapılan bir çalışmada bu parametrenin değişkenliği ile ilgili, düşmeleri tayin etmek için prospektif etkiye sahip olduğu ve adım uzunluğu ve süresi değişkenliği ile değil, ancak bu parametre ile düşmelerin tayin edilebileceği söylenmiştir [169]. Erken dönem fonksiyonel kaybı olmayan MS hastalarında diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olmasa da adım genişliği değişkenliğinde anlamlı farkın olması, MS hastalarının erken dönemde dahi, yürüyüşü başlatmanın postüral kontrolünde zorlandığını göstermektedir. Postüral kontrol ile ilişkili parametreler, kendi içinde motor, duyu ve kognitif performansın entegrasyonunu içermesi açısından, sadece motor parametrelere göre daha zorlayıcıdır [170, 171]. MS hastaları gibi MSS'nin birçok bölgesinde etkilenim olabilen hastalarda, bu tür bir bozulmanın olabirliği de yüksektir. Diğer parametrelerden adım uzunluğu ve süresi de itici güç oluşturma ile ilgilidir [172]. Çalışmada yer alan hastalar sadece tek fonksiyon açısından gruplanmadığı için, bu parametrelerde homojenlik sağlanmamış olabilir. Fakat bu parametrelerde de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da MS hastaları yüksek bir değişkenliğe sahipti.

EDSS 2-3 aralığında olan gruptaki MS hastaları ile sağlıklı bireyler arasında ise ilk adım uzunluğu, ikinci adım süresi, adım genişliği ve ilk çift destek periyodu süresi

açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Fonksiyonel kaybı olan MS hastalarında tüm parametrelerde belirgin değişkenlik artışı, yürüyüşü başlatmadaki bozulmanın EDSS 2'den sonra belirgin şekilde yerleştiğini göstermektedir. EDSS skoru 2-3 olan bireylerde, fonksiyonel sistemlerin bir veya birkaçında 2 ve üstü skor ve diğer skorlarda 0 veya 1 skoru varlığı söz konusudur. Ayrıca bu grup için minimal engellilik düzeyi olarak da bahsedilmektedir. Birçok yönden etkilenimin söz konusu olabileceği bu grupta, artmış yürüyüşü başlatma değişkenliği, yürüyüşü başlatma performansındaki ve postüral kontroldeki bozulmanın bir göstergesidir. Bu grupta hem adım genişliğinde hem de bir diğer denge ile ilişkili parametre olan çift destek periyodu süresindeki değişkenliğin artışı, bir önceki gruba göre postüral kontrolde bu grubun daha fazla zorlandığının da göstergesi olabilir [173].

MS grupları arasında adım uzunluğu ve adım genişliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. EDSS 2-3 MS hastaları grubu, iki parametrede de daha fazla değişkenlik göstermekteydi. Diğer parametrelerden özellikle çift destek periyodu süresi değişkenliğinde, ortalamalar açısından yaklaşık 2 kat fark olsa da istatistiksel anlamlılığa ulaşamadı. Sonuç olarak, fonksiyonel kaybı olan MS hastaları hem motor hem de postüral kontrol açısından, fonksiyonel kaybı olmayanlara göre yürüyüşü başlatma becerisinde daha kötü bir performansa sahiptirler.

Suplementer motor bölge ile yürüyüş değişkenliği arasındaki bağlantısallığı inceleyen bir çalışmada, suplementer interhemisferik bağlantı ile yürüyüş değişkenliği arasında önemli ölçüde bağlantı gösterilmiştir [174]. Hastalardaki lezyon yükü ile EDSS arasında da anlamlı düzeyde ilişki bulunmaktadır ve T2 sekans beyaz cevher tutulumu EDSS skoru ile doğru orantılı olarak artmaktadır [175]. MS hastalarında engellilik durumu söz konusu olmasa bile, suplementer motor bölge aktivasyonlarında azalma olduğu da bilinmektedir [176]. Tüm bu bilgiler ile suplementer motor bölgenin ve ilişkili yolların erken dönemde dahi etkilenebilmesi, yürüyüşü başlatma değişkenliğinin erken dönemde artmasının patofizyolojik temeli olabilir. EDSS artışı ile mevcuttaki lezyon yükünün de artması, bu etkiyi daha da güçlendiriyor olabilir.

#### 5.4. SPA'ların Elektromiyografik İncelemesi

Yürüyüşü başlatma hem vücudun tümünden harekete başlaması hem de çift destekten tek desteğe geçiş nedeniyle, motor ve postüral kontrol açısından zorlu bir beceridir. SPA' lar bu aşamada ortaya çıkarak, muhtemel dengesizliğin oluşturabileceği etkiyi azaltmaya çalışmaktadırlar. Bu cevaplar da MSS'nin uygun entegrasyonu ile gerçekleştirilebilmektedir.

SPA'ların oluşturulmasında ve yürüyüşü başlatmada; beyin sapı çekirdekleri, serebellum, primer ve premotor korteks ve suplemer motor alanların organizasyon görevinde önemli roller üstlendiği çalışmalarda gösterilmiştir [177-179]. Özellikle frontal kortiko-bazal yolun bu becerinin düzenlenmesinde görev aldığı gösterilmiştir. Suplemer motor alanın SPA'ların durasyonu ve amplitüdlerini belirlediği, posterior serebellumun ise SPA'ların yürütme aşamasında ve ekstremiteler içi ile ekstremiteler arası aktivasyon paternlerinin oluşturulmasında görevleri vardır [180]. Hayvanlarda mezensefalik lokomotor bölge, subtalamik nükleus, suplemer motor alanın ve orta serebellumun görevleri tam olarak gösterilse de insan çalışmaları daha limitlidir [181].

MS hastalarında sık olmakla birlikte, özellikle RRMS hastalarında serebellar lezyonlar sıklıkla rapor edilen durumlardandır [182]. MS hastalarında özellikle miyelin kılıf tutulumu ile beyin bölgeleri arasındaki traktuslarda da tutulum meydana gelmektedir. Fakat bu lezyon yükü ile MS hastalarındaki fiziksel sekel durumu orta düzeyde ilişkili tutulmaktadır [183]. MS hastalarında serebellum ve ilişkili afferent-efferent bağlantılarda da bozulmalar açıktır [184]. Bir çalışmada da hastalarda sakatlık arttıkça, premotor korteks aktivasyonlarının da azaldığı gösterilmiştir [185]. Ayrıca MS hastalarında gerçekleşen beyaz cevher hasarı, motor korteks kalınlığının azalmasında etkili olmaktadır ve engellilik düzeyi arttıkça bu hacim kaybı da doğru orantılı olarak artmaktadır [186].

Literatürdeki MS hastalarında SPA'ları ele alan çalışmalara baktığımızda, çalışmaların MS hastalarındaki yürüyüşü başlatma sırasında özel olarak ortaya çıkan SPA'ları ele almadığını görmekteyiz. Bu tipteki SPA çalışmalarına baktığımızda

çalışmaların genelinde bulunan sonuçlar, MS hastalarında SPA'ların amplitüdünün azaldığını göstermektedir. Krishnan ve ark. tarafından 2012 yılında yaptığı 11 hasta ve 11 sağlıklı birey dahil edildiği bir çalışmaya baktığımızda, SPA'ların amplitüdünün azaldığını görmekteyiz. Krishnan ve ark. bu değişikliğin transkortikal döngüdeki gecikmeden kaynaklandığını öne sürmektedir [127]. Aruin ve ark. 2015 yılında yaptığı bir çalışmada ise, 10 MS hastası ve 10 sağlıklı birey çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmada, SPA aktivasyonu için pertürbasyon kullanılmıştır ve sonuç olarak MS hastalarının SPA oluşturmada sorun yaşamadığını, fakat sağlıklı bireylere göre geciktiği ve amplitüdünün düştüğü bulunmuştur [187]. Son olarak, 2018 yılında Tajali ve ark. yaptığı bir çalışmaya; 17 düşen MS hastası, 17 düşmeyen MS hastası ve 17 sağlıklı birey dahil edilmiştir. MS hastalarının ortalama EDSS değeri 3.8 ve yaş ortalamaları 37.1'dir. Çalışma sonucunda düşen MS hastalarının daha kötü bir SPA profili çizdiği ve sağlıklı bireylere göre MS hastalarının SPA amplitüdülerinin azaldığı bulunmuştur [157].

Bu çalışmada, MS hastalarında yürüyüşü başlatma sırasında alt ekstremitelerde postüral kaslarındaki SPA değişimlerini incelendi. Yapılan incelemeye rektus femoris, biceps femoris, gastrocnemius medialis ve tibialis anterior kasları dahil edildi. Çalışma sonucunda SPA değişimlerinin gruplarda farklı olduğu gösterildi. EDSS 2-3 grubuna ait MS hastalarının, EDSS 0-1.5 grubuna ait MS hastalarından daha düşük SPA amplitüdü gösterdiği görülmüştür. Her iki MS hastası grubunun da SPA amplitüdüleri sağlıklı bireylere göre daha düşüktü. Fonksiyonel kaybı olmayan MS hastaları, sağlıklı bireylere göre salınım biceps femoris, bilateral tibialis anterior ve salınım gastrocnemius medialis amplitüdüleri açısından daha kötü bir profile sahipti. Fonksiyonel kaybı olan MS hastaları ise duruş rektus femoris aktivasyonları hariç tüm kaslarda amplitüd yönünden sağlıklı bireylere göre daha düşük değerlere sahipti. MS grupları ise kendi aralarında bilateral biceps femoris cevapları ve duruş gastrocnemius medialis cevabı açısından farklıydı ve fonksiyonel kaybı olan MS hastalarının SPA amplitüdüleri daha düşüktü.

Çalışma sonucunda, fonksiyonel kaybı olan nispeten yüksek EDSS skoruna sahip erken dönem MS hastaları (EDSS 2-3), düşük EDSS skoruna sahip fonksiyonel kaybı olmayan MS hastalarına (EDSS 0-1.5) göre daha düşük bir SPA amplitüdü göstermiştir.



Erken dönemde dahi MS haslarının SPA amplitüdünde sağlıklılara göre fark vardı. SPA planlama ve yürütme ile ilişkisi olan yapılarda erken dönemde oluşan etkilenim bu durumun sebebi olabilir. EDSS skoru ile artan etkilenim şiddeti sonucu da yürüyüşü başlatma sırasında oluşturulacak SPA' ların amplitüdünü ayarlamadaki zorlanmasının da sebebidir. EDSS skoru ile kortikal hacim azalması ve beyindeki lezyon yükünün artması gibi durumlar EDSS skoru yüksek olan MS hastalarındaki SPA farkını açıklıyor. Ayrıca erken dönemde dahi serebellum ve ilişkili yollarda lezyon yükü varlığı ve diğer kortikal yolların tutulumu da erken dönem MS hastalarında da hipotezimize uygun şekilde var olan SPA amplitüdü düşüklüğünün temel sebebi olabilir.

### **5.5. Yürüyüşü Başlatma Sırasında BMap Değişiminin İncelenmesi**

Yürüyüşü başlatma sırasında oluşan SPA' lar, postüral kaslarda aktivasyon-inhibisyon paternleri açığa çıkartarak, postürün dengesiz konuma hazırlanmasının yanı sıra, motor performans yönünden de yürüyüşe hazırlayıcı görev üstlenirler [15]. SPA' ların oluşturduğu kassal aktivasyon ve inhibisyonlar sonucunda, önce ilk salınım geçecek alt ekstremiteye doğru sonrasında da posteriora doğru BM yer değişimi gerçekleşmektedir. Bu basınç değişiminin oluşmasında özellikle tibialis anterior' un bilateral aktivasyonu ve triceps surae kaslarının bilateral inhibisyonu görev almaktadır. BM' nin posteriora doğru yaptığı kayma, yürüyüşü başlatma ve SPA performansı hakkında bilgi sağlamaktadır. SPA amplitüdündeki düşüş, azalmış BM değişimi ile kendini göstermektedir [16, 188].

Literatürde MS hastalarında yürüyüşü başlatma sırasında posteriora doğru BM kaymasını araştıran çalışmalar mevcuttur. Bazı çalışmalarda yürüyüşü başlatma esnasında değil, elektromiyografi çalışmalarına benzer şekilde postüral pertürbasyon esnasında posterior kayma miktarları değerlendirilmiştir [127, 167]. Fakat yürüyüşü başlatmanın kendine özgü bir BM kayma paterni mevcuttur ve bu nedenle de yürüyüşü başlatmaya ait değişimi doğru yansıtmaması muhtemeldir. Literatüre baktığımızda yürüyüşü başlatma sırasında BM' yi özellikle erken dönem MS hastalarında ele alan ve fonksiyonel kaybın varlığına göre MS hastalarını karşılaştıran bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

2008 yılında Remelius ve ark. tarafında yapılan MS hastalarında yürüyüşü başlatma sırasındaki BMap' yi değerlendiren bir çalışmaya 12 kadın MS hastası ve 12 sağlıklı birey dahil edilmiş ve hastaların EDSS ortalaması 4' tür. Çalışma sonucunda MS hastalarının yürüyüşü başlatma sırasında posterior BM değişimlerinin yavaşladığı ve sağlıklılara göre azaldığı bulunmuştur [16]. Manuela ve ark. yaptığı bir çalışmaya, EDSS ortalaması 2.4 olan 95 MS hastası ve 35 sağlıklı birey alınmış ve yürüyüşe başlama sırasında BM değişimi incelenmiştir. Çalışmada EDSS aralığının 1 ile 7 arasında olduğu ve çalışmaya alınan hastaların EDSS yönünden heterojenlik gösterdiği görülmektedir. Yine aynı şekilde çalışmaya dahil edilen MS hastalarının yaş aralığının da 22-67 olduğu görülmektedir. Çalışma sonucunda MS hastalarında bozulmuş bir SPA yapısı olduğu ve BMap miktarının da MS hastalarında azaldığı gösterilmiştir [118].

Yapılan tüm çalışmalarda MS hastaları azalmış bir posteriora BM kayma miktarına sahipti. Çalışmalardan erken dönem MS hastalarını hedefleyen bir çalışma bulunmamakla birlikte, EDSS yönünden heterojen ve yaş aralığı açısından geniş bir örnekleme sahiptiler. Bu çalışma hem erken dönem MS hastalarını ele alması, hem fonksiyonel kaybın MS üzerindeki etkisini göstermesi hem de genç erişkin bireyleri ele alması yönünden literatürdeki çalışmalara göre özgündür.

Bu çalışma sonucunda her iki MS grubu da kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmış BMap kaymasına sahipti. EDSS 0-1.5 MS grubu, EDSS 2-3 MS grubuna göre anlamlı düzeyde daha iyi bir SPA cevabına sahipti. Sonuç olarak Fonksiyonel kaybı olan MS hastalarında SPA magnitudündeki azalma daha fazlaydı ve kuvvet plağı sonuçları ile elektromiyografi sonuçları uyumluluk göstermektedir. BM değişimi direkt olarak SPA' ların kassal aktivitelerinin motor sonucu olduğu için, elektromiyografik değişimlere sebep olabilen bahsedilen MSS lezyonları motor yanıt olarak BMap genliğini de etkilemektedir. Fonksiyonel kaybı olan MS hastalarında amplitüdü azalan kas sayısı fonksiyonel kaybı olmayan gruba göre daha fazlaydı. Bu sonuç, BMap genliğinde fonksiyonel kaybı olan ve olmayan MS hastalarının sonuçları ile benzerdir. Çalışma sonuçları, literatürdeki çalışmaların sonuçları ile benzerlik

göstererek, MS hastalarında BMap posterior kayma miktarının azaldığını doğrulamaktadır.

### 5.6. Çalışmanın Limitasyonları

- Bu çalışmanın gücü primer ölçümümüz olan EMG analizine göre yeterli olmakla beraber, diğer ölçümler için örneklem sayısının artırılmasının araştırma sonuçlarının güvenilirliğini artıracakını düşünüyoruz.
- Çalışmaya dahil edilen bireylere, ölçüm süresinin çok uzun tutulmasını önlemek için daha limitli kognitif değerlendirme yapabilen mini mental test uygulandı. Bu sebeple hastaların kognitif düzeylerinde farklılıklar detaylıca değerlendirilememiştir.
- Yürüyüş başlatmaya ait değerlendirmeleri katılımcılar arasında standardize etmek için çıplak ayakla ölçüm alındı. Ayrıca ölçüm alınan yürüyüş yolu da günlük hayatta rastlanılan bir yüzey değildir. Günlük hayatta hastalar hem ayakkabı kullanmakta hem de yüzeyler daha dokulu ve değişken olmaktadır. Ayrıca günlük hayatta çoğunla ikili, üçlü görev anları mevcuttur ve ani değişimler siktir. Bu sebeple günlük yaşamdaki yürüyüş performansı ve SPA cevapları ile çalışmadaki performans ve cevaplar arasında fark olması muhtemeldir.
- Ayak tercihi ve bilinci yürüyüşü başlatmayı etkilemektedir. Katılımcılara ilk ölçümde herhangi bir yönlendirme yapılmasa da çalışma sonuçlarının standardizasyonu için sonraki ölçümlerde ilk ölçümdeki alt ekstremitte ile başlaması komutu diğer iki ölçümde sonucu etkilemiş olabilir. Ölçüm sayısının artırılması ve katılımcıların aynı bacak ile 3 ölçümüne ulaşana kadar ölçümün tekrar edilmesi daha doğru sonuç verecektir fakat yorgunluk ve ölçüm süresi ile çalışmanın yapılabiliirliği açısından problemlere sebep olabilir.
- Çalışma ölçümleri sırasında çok defa dinlenme molası verilmiş olsa da MS hastalarında yorgunluğun belirgin bir semptom olması sebebiyle hastaların sonuçlarının yorgunluktan etkilenmiş olma ihtimali vardır.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

### 6.1. Sonuçlar

Çalışmamıza; 20-40 yaş arası, Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS) skoru 0-1.5 aralığında 14 MS hastası, EDSS skoru 2-3 aralığında 17 MS hastası ve kontrol grubu olarak herhangi bir rahatsızlığı olmayan 13 sağlıklı birey olmak üzere, 31 kesin tanı MS hastası ve 13 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen gruplar yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, fiziksel aktivite düzeyi ve kognitif düzey açısından istatistiksel olarak farklı değildi. Grup-1 (EDSS 0-1.5), Grup-2 (EDSS 2-3) ve Grup-3 (Sağlıklı Bireyler), yürüyüşü başlatma sırasındaki zaman-mesafe parametrelerinin değişkenliği ve yürüyüşü başlatma sırasında ortaya çıkan SPA' ların oluşturduğu elektromiyografik ve BM değişimleri açısından karşılaştırılmış ve çalışmaya ait aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Fonksiyonel kaybı olan MS hastalarında tüm değişkenlik değerleri sağlıklı bireylere göre anlamlı düzeyde artmış durumdaydı. Fonksiyonel kaybı olmayan MS hastalarında ise sadece postüral kontrol ile ilişkili olarak değişkenliği farklılık gösteren adım genişliği değişkenliğinde anlamlı düzeyde artış vardı.
2. Yürüyüşü başlatmaya ait SPA' ların duruş fazı rektus femoris kası hariç tüm kaslarda oluşturduğu elektromiyografik aktivasyon amplitüdlerinin tamamında Erken dönem MS hastaları sağlıklı bireylere göre anlamlı düzeyde daha düşüktü. Fonksiyonel kaybı olmayan MS hastaları 4 kasta sağlıklı bireylere göre anlamlı düzeyde fark vardı. Fonksiyonel kaybı olan MS hastalarında ise duruş rektus femoris hariç tüm kaslarda sağlıklı bireyler ile fark vardı.
3. Azalmış SPA amplitüdü, MSS' de SPA regülasyonu ile ilgili problemlerin göstergesidir. Bozulmuş SPA yapısı aynı zamanda bozulmuş yürüyüşü başlatma ve lokomasyon ile ilişkili olduğu için MS hastalarında fonksiyonel kaybı olanlarda daha belirgin olmakla birlikte fonksiyonel kaybı olmayan MS hastalarında dahi yürüyüşü başlatma ve

yürüyüş bozulmalarının mevcut olduğunu göstermektedir. Fonksiyonel kayıpta artış ile MS hastalarında daha fazla kasta amplitüd düşüşü belirgin hale gelmektedir.

4. SPA' ların motor yanıtı olan BMap miktarları açısından erken dönem MS hastaları sağlıklılara göre daha düşük bir mesafeye sahipti. En kötü performansı fonksiyonel kaybı olan hastalar gösterirken, fonksiyonel kaybı olmayan hastalar daha iyiydi.
5. BM' nin posteriora kayması yürüyüşü başlatmanın motor performansını etkilediği için erken dönemde bu mesafenin azalması, fonksiyonel kayıp olsun olmasın, MS hastaların yürüyüşü başlatmanın motor performansında etkilenim olduğunu göstermektedir. Bu da aynı zamanda kararlı lokomasyonun da fonksiyonel kaybı olmayan erken dönem MS hastalarında etkilenebileceğinin göstergesidir.
6. Erken dönem MS hastalarında fonksiyonel kayıpla daha belirginleşen fakat fonksiyonel kayıp olmasa da yürüyüşü başlatma becerisinde bozulmalar mevcuttur.

## 6.2. Öneriler

1. MS hastalarında yürüyüşü başlatma sırasında SPA' ları inceleyen ve yürüyüşü başlatmanın zaman-mesafe değişkenliğini inceleyen çalışma sayısı ciddi düzeyde yetersizdir. Bu alanda yeni ve destekleyici çalışmalara ihtiyaç vardır.
2. Erken dönem MS hastalarında denge ve yürüyüş performansını detaylıca değerlendiren ve yürüyüşü başlatma becerisi ile korelasyonunu inceleyen çalışma literatürde yoktur. Bu bakımdan hastaları EDSS gruplaması içerisinde fonksiyonel kaybın yönü ve şiddeti yönünden gruplayarak karşılaştırmak; fonksiyonel kayıp tipi ile yürüyüşü başlatma becerisinin durumunu açıklığa kavuşturmak ve klinisyenlere erken dönemde hangi hastalarda daha dikkatli olması gerektiğini göstermek açısından önemli olacaktır.

3. Klinisyenler, erken dönemde ve fonksiyonel kaybı olmayan MS hastaları da olsa yürüyüşü başlatmanın bozulduğunu ve yürüyüşü başlatmanın lokomasyon üzerindeki etkilerini göz önünde bulundurarak, danışanların rehabilitasyon programlarını erken dönem şekillendirmesi gerekmektedir.
4. Fonksiyonel kaybın varlığı ile (EDSS 2-3) yürüyüşü başlatma becerisindeki bozukluğun daha da belirginleştiğini klinisyenler göz önünde bulundurarak, bu hastaları denge ve yürüyüş yönünden mutlaka bir rehabilitasyon programı ile desteklemelidirler.
5. İleriki çalışmalarda ayak tercihinin etkisini azaltmak için katılımcıların bir taraf ile en az 3 kez tekrarına ulaşana kadar herhangi bir ayak tercihi komutu verilmemesi sonuçların doğruluk düzeyini arttıracaktır.

## 7. KAYNAKLAR

1. ÖZTÜRK, S., et al., *Multipl Skleroz*. Akdeniz Tıp Dergisi, 2017. **3**(3): p. 137-147.
2. Mutluay, F.K., *Multipl skleroz rehabilitasyonu*. Türk Nöroloji Dergisi, 2006. **12**(2): p. 134-143.
3. Brück, W., *The pathology of multiple sclerosis is the result of focal inflammatory demyelination with axonal damage*. Journal of neurology, 2005. **252**(5): p. v3-v9.
4. Pelfrey, C.M., et al., *Sex differences in cytokine responses to myelin peptides in multiple sclerosis*. Journal of neuroimmunology, 2002. **130**(1-2): p. 211-223.
5. Dobson, R. and G. Giovannoni, *Multiple sclerosis—a review*. European journal of neurology, 2019. **26**(1): p. 27-40.
6. Walton, C., et al., *Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS*. Multiple Sclerosis Journal, 2020. **26**(14): p. 1816-1821.
7. Wang, D., R.L. Buckner, and H. Liu, *Functional specialization in the human brain estimated by intrinsic hemispheric interaction*. Journal of Neuroscience, 2014. **34**(37): p. 12341-12352.
8. Bethoux, F., *Gait disorders in multiple sclerosis*. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology, 2013. **19**(4): p. 1007-1022.
9. Confavreux, C., G. Aimard, and M. Devic, *Course and prognosis of multiple sclerosis assessed by the computerized data processing of 349 patients*. Brain: a journal of neurology, 1980. **103**(2): p. 281-300.
10. HR, B.Ö.N.B.E., Karagöz A. Denge Fonksiyonunun Değerlendirilmesi. FTR Bil Der, 2009. **12**: p. 133-9.
11. Paltamaa, J., et al., *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).
12. Brenière, Y. and M.C. Do, *Control of Gait Initiation*. Journal of Motor Behavior, 1991. **23**(4): p. 235-240.
13. Breniere, Y. and M.C. Do, *When and how does steady state gait movement induced from upright posture begin?* J Biomech, 1986. **19**(12): p. 1035-40.
14. Lepers, R. and Y. Brenière, *The role of anticipatory postural adjustments and gravity in gait initiation*. Experimental Brain Research, 1995. **107**(1): p. 118-124.
15. Massot, C., et al., *Anticipatory postural adjustment during gait initiation in multiple sclerosis patients: A systematic review*. Gait & Posture, 2019. **73**: p. 180-188.
16. Remelius, J.G., et al., *Gait initiation in multiple sclerosis*. Motor Control, 2008. **12**(2): p. 93-108.
17. Sousa, A.S., A. Silva, and R. Santos, *Ankle anticipatory postural adjustments during gait initiation in healthy and post-stroke subjects*. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2015. **30**(9): p. 960-5.
18. Lin, C.-C., R.A. Creath, and M.W. Rogers, *Variability of anticipatory postural adjustments during gait initiation in individuals with Parkinson's disease*. Journal of neurologic physical therapy: JNPT, 2016. **40**(1): p. 40.

19. Givon, U., G. Zeilig, and A. Achiron, *Gait analysis in multiple sclerosis: characterization of temporal-spatial parameters using GAITRite functional ambulation system*. *Gait Posture*, 2009. **29**(1): p. 138-42.
20. Fry, D.K., M. Huang, and B.J. Rodda, *Core muscle strength and endurance measures in ambulatory persons with multiple sclerosis: validity and reliability*. *International Journal of Rehabilitation Research*, 2015. **38**(3): p. 206-212.
21. Döring, A., et al., *Exercise in multiple sclerosis—an integral component of disease management*, in *Neurodegenerative Diseases: Integrative PPPM Approach as the Medicine of the Future*. 2013, Springer. p. 277-299.
22. Giovannoni, G. and G. Ebers, *Multiple sclerosis: the environment and causation*. *Current opinion in neurology*, 2007. **20**(3): p. 261-268.
23. Karussis, D., *The diagnosis of multiple sclerosis and the various related demyelinating syndromes: a critical review*. *Journal of autoimmunity*, 2014. **48**: p. 134-142.
24. Victor, M., A.H. Ropper, and R.D. Adams, *Adams and Victor's principles of neurology*. 2001.
25. Motl, R.W. and Y.C. Learmonth, *Neurological disability and its association with walking impairment in multiple sclerosis: brief review*. *Neurodegenerative disease management*, 2014. **4**(6): p. 491-500.
26. Milo, R. and A. Miller, *Revised diagnostic criteria of multiple sclerosis*. *Autoimmun Rev*, 2014. **13**(4-5): p. 518-24.
27. Daroff, R.B., et al., *Neurology in clinical practice*. 2012: Elsevier Health Sciences.
28. Leray, E., et al., *Epidemiology of multiple sclerosis*. *Revue neurologique*, 2016. **172**(1): p. 3-13.
29. Walton, C., et al., *Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition*. *Multiple Sclerosis Journal*, 2020. **26**(14): p. 1816-1821.
30. Kalb, R.C., *Multiple sclerosis: The questions you have, the answers you need*. 2011: Demos Medical Publishing.
31. Milo, R. and A. Miller, *Revised diagnostic criteria of multiple sclerosis*. *Autoimmunity reviews*, 2014. **13**(4-5): p. 518-524.
32. Calabresi, P.A., *Diagnosis and management of multiple sclerosis*. *American family physician*, 2004. **70**(10): p. 1935-1944.
33. Hanefeld, F., et al., *Multiple sclerosis in childhood: report of 15 cases*. *Brain and Development*, 1991. **13**(6): p. 410-416.
34. Compston, A. and A. Coles, *Multiple sclerosis*. *Lancet [Internet]*. 2008; 372 (9648): 1502–17. 1993.
35. Wingerchuk, D.M., *Environmental factors in multiple sclerosis: epstein-Barr virus, vitamin D, and cigarette smoking*. *Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine*, 2011. **78**(2): p. 221-230.
36. Ascherio, A., K.L. Munger, and K.C. Simon, *Vitamin D and multiple sclerosis*. *The Lancet Neurology*, 2010. **9**(6): p. 599-612.
37. Ascherio, A. and K.L. Munger, *Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection*. *Annals of neurology*, 2007. **61**(4): p. 288-299.
38. Gale, C.R. and C.N. Martyn, *Migrant studies in multiple sclerosis*. *Progress in neurobiology*, 1995. **47**(4-5): p. 425-448.



39. Bishop, M. and P.D. Rumrill, *Multiple sclerosis: Etiology, symptoms, incidence and prevalence, and implications for community living and employment*. Work, 2015. **52**(4): p. 725-734.
40. Mirza, M., *The Etiology And The Epidemiology of Multiple Sclerosis*. Erciyes Med J, 2002. **24**(1): p. 40-47.
41. Cree, B.A., *Multiple sclerosis genetics*. Handbook of clinical neurology, 2014. **122**: p. 193-209.
42. Canto, E. and J.R. Oksenberg, *Multiple sclerosis genetics*. Multiple Sclerosis Journal, 2018. **24**(1): p. 75-79.
43. Robertson, N., et al., *Age-adjusted recurrence risks for relatives of patients with multiple sclerosis*. Brain, 1996. **119**(2): p. 449-455.
44. Tanzer, J., *Estrogen effect in multiple sclerosis more nuanced than described*. Annals of neurology, 2008. **63**(2): p. 263-263.
45. Ascherio, A., et al., *Vitamin D as an early predictor of multiple sclerosis activity and progression*. JAMA neurology, 2014. **71**(3): p. 306-314.
46. Correale, J. and M. Gaitan, *Multiple sclerosis and environmental factors: the role of vitamin D, parasites, and Epstein-Barr virus infection*. Acta Neurologica Scandinavica, 2015. **132**: p. 46-55.
47. Trapp, B.D. and P.K. Stys, *Virtual hypoxia and chronic necrosis of demyelinated axons in multiple sclerosis*. The Lancet Neurology, 2009. **8**(3): p. 280-291.
48. Gandhi, R., A. Laroni, and H.L. Weiner, *Role of the innate immune system in the pathogenesis of multiple sclerosis*. J Neuroimmunol, 2010. **221**(1-2): p. 7-14.
49. Frischer, J.M., et al., *The relation between inflammation and neurodegeneration in multiple sclerosis brains*. Brain, 2009. **132**(5): p. 1175-1189.
50. Linington, C., et al., *Augmentation of demyelination in rat acute allergic encephalomyelitis by circulating mouse monoclonal antibodies directed against a myelin/oligodendrocyte glycoprotein*. The American journal of pathology, 1988. **130**(3): p. 443.
51. Gandhi, R., A. Laroni, and H.L. Weiner, *Role of the innate immune system in the pathogenesis of multiple sclerosis*. Journal of neuroimmunology, 2010. **221**(1-2): p. 7-14.
52. Kasper, L.H. and J. Shoemaker, *Multiple sclerosis immunology: the healthy immune system vs the MS immune system*. Neurology, 2010. **74**(1 Supplement 1): p. S2-S8.
53. Babbe, H., et al., *Clonal expansions of CD8(+) T cells dominate the T cell infiltrate in active multiple sclerosis lesions as shown by micromanipulation and single cell polymerase chain reaction*. J Exp Med, 2000. **192**(3): p. 393-404.
54. Grossman, R.I., et al., *Multiple sclerosis: serial study of gadolinium-enhanced MR imaging*. Radiology, 1988. **169**(1): p. 117-122.
55. Gaitán, M.I., et al., *Evolution of the blood-brain barrier in newly forming multiple sclerosis lesions*. Annals of neurology, 2011. **70**(1): p. 22-29.
56. Kasper, L.H. and J. Shoemaker, *Multiple sclerosis immunology: The healthy immune system vs the MS immune system*. Neurology, 2010. **74** **Suppl 1**: p. S2-8.
57. Schoenborn, J.R. and C.B. Wilson, *Regulation of interferon-gamma during innate and adaptive immune responses*. Adv Immunol, 2007. **96**: p. 41-101.
58. Zhu, J. and W.E. Paul, *CD4 T cells: fates, functions, and faults*. Blood, 2008. **112**(5): p. 1557-69.

59. Duddy, M., et al., *Distinct effector cytokine profiles of memory and naive human B cell subsets and implication in multiple sclerosis*. The Journal of Immunology, 2007. **178**(10): p. 6092-6099.
60. Kouchaki, E., et al., *Numerical status of CD4+ CD25+ FoxP3+ and CD8+ CD28-regulatory T cells in multiple sclerosis*. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 2014. **17**(4): p. 250.
61. Dutta, R., et al., *Mitochondrial dysfunction as a cause of axonal degeneration in multiple sclerosis patients*. Ann Neurol, 2006. **59**(3): p. 478-89.
62. Stys, P.K., *General mechanisms of axonal damage and its prevention*. J Neurol Sci, 2005. **233**(1-2): p. 3-13.
63. Stys, P.K., *General mechanisms of axonal damage and its prevention*. Journal of the neurological sciences, 2005. **233**(1-2): p. 3-13.
64. Bolaños, J.P., et al., *Nitric oxide-mediated mitochondrial damage in the brain: mechanisms and implications for neurodegenerative diseases*. Journal of neurochemistry, 1997. **68**(6): p. 2227-2240.
65. Hickey, W.F., *The pathology of multiple sclerosis: a historical perspective*. Journal of neuroimmunology, 1999. **98**(1): p. 37-44.
66. Lederman, R.J., *Bradley's neurology in clinical practice*. JAMA, 2012. **308**(16): p. 1694-1694.
67. YÜCEYAR, N., et al., *Natural History and Early Prognostic Clinical Factors In Multiple Sclerosis*. Journal of Neurological Sciences (Turkish), 2007. **24**(2): p. 135-143.
68. DeLisa, J.A., B.M. Gans, and N.E. Walsh, *Physical medicine and rehabilitation: principles and practice*. Vol. 1. 2005: Lippincott Williams & Wilkins.
69. McDonald, I. and A. Compston, *The symptoms and signs of multiple sclerosis*. McAlpine's multiple sclerosis, 2006. **4**: p. 321-322.
70. Thompson, A.J., et al., *Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria*. The Lancet Neurology, 2018. **17**(2): p. 162-173.
71. Yamout, B.I., et al., *Alternative diagnoses in patients referred to specialized centers for suspected MS*. Mult Scler Relat Disord, 2017. **18**: p. 85-89.
72. Rahn, K., B. Slusher, and A. Kaplin, *Cognitive impairment in multiple sclerosis: a forgotten disability remembered*. Cerebrum, 2012. **2012**: p. 14.
73. Henze, T., P. Rieckmann, and K.V. Toyka, *Symptomatic treatment of multiple sclerosis*. Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group (MSTCG) of the German Multiple Sclerosis Society. Eur Neurol, 2006. **56**(2): p. 78-105.
74. Lublin, F.D., M. Baier, and G. Cutter, *Effect of relapses on development of residual deficit in multiple sclerosis*. Neurology, 2003. **61**(11): p. 1528-32.
75. Ben-Zacharia, A.B., *Therapeutics for multiple sclerosis symptoms*. Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine, 2011. **78**(2): p. 176-191.
76. Cohen, B.A., *Identification, causation, alleviation, and prevention of complications (ICAP): an approach to symptom and disability management in multiple sclerosis*. Neurology, 2008. **71**(24 Suppl 3): p. S14-20.
77. Katz Sand, I., *Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis*. Current Opinion in Neurology, 2015. **28**(3).
78. Polman, C.H., et al., *Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria*. Annals of neurology, 2011. **69**(2): p. 292-302.

79. Loma, I. and R. Heyman, *Multiple sclerosis: pathogenesis and treatment*. Current neuropharmacology, 2011. **9**(3): p. 409-416.
80. Rovaris, M., et al., *Secondary progressive multiple sclerosis: current knowledge and future challenges*. The Lancet Neurology, 2006. **5**(4): p. 343-354.
81. Tullman, M.J., et al., *Clinical characteristics of progressive relapsing multiple sclerosis*. Multiple Sclerosis Journal, 2004. **10**(4): p. 451-454.
82. Kuhle, J., et al., *Conversion from clinically isolated syndrome to multiple sclerosis: a large multicentre study*. Multiple Sclerosis Journal, 2015. **21**(8): p. 1013-1024.
83. Katz Sand, I., *Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis*. Current Opinion in Neurology, 2015. **28**(3): p. 193-205.
84. Lebrun, C., *The radiologically isolated syndrome*. Revue neurologique, 2015. **171**(10): p. 698-706.
85. Scafetta, N., D. Marchi, and B.J. West, *Understanding the complexity of human gait dynamics*. Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science, 2009. **19**(2): p. 026108.
86. Nielsen, J.B., *How we walk: central control of muscle activity during human walking*. The Neuroscientist, 2003. **9**(3): p. 195-204.
87. Capaday, C., *The special nature of human walking and its neural control*. Trends in Neurosciences, 2002. **25**(7): p. 370-376.
88. Kuo, A.D., *The relative roles of feedforward and feedback in the control of rhythmic movements*. Motor control, 2002. **6**(2): p. 129-145.
89. Zajac, F.E., R.R. Neptune, and S.A. Kautz, *Biomechanics and muscle coordination of human walking. Part I: introduction to concepts, power transfer, dynamics and simulations*. Gait Posture, 2002. **16**(3): p. 215-32.
90. Murray, M.P., *Gait as a total pattern of movement*. Am J Phys Med, 1967. **46**(1): p. 290-333.
91. Seker, A., M. Talmaç, and I. Sarıkaya, *Yürüme biyomekaniği*. TOTBİD Dergisi, 2014. **13**.
92. Kharb, A., et al., *A review of gait cycle and its parameters*. IJCEM International Journal of Computational Engineering & Management, 2011. **13**: p. 78-83.
93. Pillet, H., et al., *Evaluation of force plate-less estimation of the trajectory of the centre of pressure during gait. Comparison of two anthropometric models*. Gait & Posture, 2010. **31**(2): p. 147-152.
94. Gutierrez, E.M., et al., *Centre of mass motion during gait in persons with myelomeningocele*. Gait & Posture, 2003. **18**(2): p. 37-46.
95. Takakusaki, K., *Neurophysiology of gait: From the spinal cord to the frontal lobe*. Movement Disorders, 2013. **28**(11): p. 1483-1491.
96. Schneider, C., B.A. Lavoie, and C. Capaday, *On the origin of the soleus H-reflex modulation pattern during human walking and its task-dependent differences*. Journal of Neurophysiology, 2000. **83**(5): p. 2881-2890.
97. Pierrot-Deseilligny, E. and D. Mazevet, *The monosynaptic reflex: a tool to investigate motor control in humans. Interest and limits*. Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology, 2000. **30**(2): p. 67-80.
98. Mills, K., *Magnetic stimulation of the human nervous system*. 1999: Oxford University Press.
99. Jami, L., *Golgi tendon organs in mammalian skeletal muscle: functional properties and central actions*. Physiological reviews, 1992. **72**(3): p. 623-666.

100. Ryczko, D. and R. Dubuc, *The multifunctional mesencephalic locomotor region*. Current pharmaceutical design, 2013. **19**(24): p. 4448-4470.
101. Le Ray, D., et al., *Chapter 4 - Supraspinal control of locomotion: The mesencephalic locomotor region*, in *Progress in Brain Research*, J.P. Gossard, R. Dubuc, and A. Kolta, Editors. 2011, Elsevier. p. 51-70.
102. Hollman, J.H., E.M. McDade, and R.C. Petersen, *Normative spatiotemporal gait parameters in older adults*. Gait & posture, 2011. **34**(1): p. 111-118.
103. Oberg, T., A. Karsznia, and K. Oberg, *Basic gait parameters: reference data for normal subjects, 10-79 years of age*. J Rehabil Res Dev, 1993. **30**(2): p. 210-23.
104. Mortaza, N., N.A. Abu Osman, and N. Mehdikhani, *Are the spatio-temporal parameters of gait capable of distinguishing a faller from a non-faller elderly*. Eur J Phys Rehabil Med, 2014. **50**(6): p. 677-691.
105. Lindemann, U., *Spatiotemporal gait analysis of older persons in clinical practice and research*. Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie, 2020. **53**(2): p. 171-178.
106. Herssens, N., et al., *An investigation of the spatio-temporal parameters of gait and margins of stability throughout adulthood*. Journal of the Royal Society Interface, 2020. **17**(166): p. 20200194.
107. Espy, D.D., et al., *Independent influence of gait speed and step length on stability and fall risk*. Gait & Posture, 2010. **32**(3): p. 378-382.
108. Gouelle, A., et al., *The gait variability index: a new way to quantify fluctuation magnitude of spatiotemporal parameters during gait*. Gait Posture, 2013. **38**(3): p. 461-5.
109. Herssens, N., et al., *Do spatiotemporal parameters and gait variability differ across the lifespan of healthy adults? A systematic review*. Gait & posture, 2018. **64**: p. 181-190.
110. Nissan, M. and M.W. Whittle, *Initiation of gait in normal subjects: a preliminary study*. Journal of Biomedical Engineering, 1990. **12**(2): p. 165-171.
111. Yiou, E., et al., *Balance control during gait initiation: State-of-the-art and research perspectives*. World J Orthop, 2017. **8**(11): p. 815-828.
112. Brenière, Y. and M.C. Do, *Control of gait initiation*. J Mot Behav, 1991. **23**(4): p. 235-40.
113. Mann, R.A., et al., *The initiation of gait*. The Journal of bone and joint surgery. American volume, 1979. **61**(2): p. 232-239.
114. Nissan, M. and M. Whittle, *Initiation of gait in normal subjects: a preliminary study*. Journal of biomedical engineering, 1990. **12**(2): p. 165-171.
115. Breniere, Y. and M. Do, *When and how does steady state gait movement induced from upright posture begin?* Journal of biomechanics, 1986. **19**(12): p. 1035-1040.
116. Miller, C.A. and M.C. Verstraete, *Determination of the step duration of gait initiation using a mechanical energy analysis*. J Biomech, 1996. **29**(9): p. 1195-9.
117. Breniere, Y. and M.C. Do, *When and how does steady state gait movement induced from upright posture begin?* Journal of Biomechanics, 1986. **19**(12): p. 1035-1040.
118. Galli, M., et al., *Relationship between gait initiation and disability in individuals affected by multiple sclerosis*. Multiple Sclerosis and Related Disorders, 2015. **4**(6): p. 594-597.
119. Aruin, A.S., *The organization of anticipatory postural adjustments*. Journal of Automatic control, 2002. **12**(1): p. 31-37.
120. Krishnan, V., N. Kanekar, and A.S. Aruin, *Anticipatory postural adjustments in individuals with multiple sclerosis*. Neurosci Lett, 2012. **506**(2): p. 256-60.

121. Zettel, J.L., W.E. McIlroy, and B.E. Maki, *Environmental constraints on foot trajectory reveal the capacity for modulation of anticipatory postural adjustments during rapid triggered stepping reactions*. Experimental Brain Research, 2002. **146**(1): p. 38-47.
122. Azizah Mbourou, G., Y. Lajoie, and N. Teasdale, *Step Length Variability at Gait Initiation in Elderly Fallers and Non-Fallers, and Young Adults*. Gerontology, 2003. **49**(1): p. 21-26.
123. Muir, B.C., S. Rietdyk, and J.M. Haddad, *Gait initiation: The first four steps in adults aged 20–25 years, 65–79 years, and 80–91 years*. Gait & Posture, 2014. **39**(1): p. 490-494.
124. Lin, C.C., R.A. Creath, and M.W. Rogers, *Variability of Anticipatory Postural Adjustments During Gait Initiation in Individuals With Parkinson Disease*. J Neurol Phys Ther, 2016. **40**(1): p. 40-6.
125. Wittwer, J.E., et al., *Timing variability during gait initiation is increased in people with Alzheimer's disease compared to controls*. Dementia and geriatric cognitive disorders, 2008. **26**(3): p. 277-283.
126. Roemmich, R.T., et al., *Spatiotemporal variability during gait initiation in Parkinson's disease*. Gait & posture, 2012. **36**(3): p. 340-343.
127. Krishnan, V., N. Kanekar, and A.S. Aruin, *Feedforward postural control in individuals with multiple sclerosis during load release*. Gait & posture, 2012. **36**(2): p. 225-230.
128. Buckley, T.A., et al., *Decreased anticipatory postural adjustments during gait initiation acutely postconcussion*. Archives of physical medicine and rehabilitation, 2017. **98**(10): p. 1962-1968.
129. Givon, U., G. Zeilig, and A. Achiron, *Gait analysis in multiple sclerosis: Characterization of temporal–spatial parameters using GAITRite functional ambulation system*. Gait & Posture, 2009. **29**(1): p. 138-142.
130. Güngen, C., et al., *Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tan›s›nda geçerlik ve güvenilirliği*. Türk Psikiyatri Dergisi, 2002. **13**(4): p. 273-281.
131. Folstein, M.F., L.N. Robins, and J.E. Helzer, *The mini-mental state examination*. Archives of general psychiatry, 1983. **40**(7): p. 812-812.
132. Kukull, W.A., et al., *The mini-mental state examination score and the clinical diagnosis of dementia*. Journal of Clinical Epidemiology, 1994. **47**(9): p. 1061-1067.
133. Kurtzke, J.F., *Rating neurologic impairment in multiple sclerosis. An expanded disability status scale (EDSS)*, 1983. **33**(11): p. 1444-1444.
134. Kurtzke, J.F., *Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS)*. Neurology, 1983. **33**(11): p. 1444-52.
135. Willoughby, E.W. and D.W. Paty, *Scales for rating impairment in multiple sclerosis: a critique*. Neurology, 1988. **38**(11): p. 1793-8.
136. Kurtzke, J.F., *The Disability Status Scale for multiple sclerosis: apologia pro DSS sua*. Neurology, 1989. **39**(2 Pt 1): p. 291-302.
137. Paltamaa, J., et al., *Reliability of physical functioning measures in ambulatory subjects with MS*. Physiotherapy Research International, 2005. **10**(2): p. 93-109.
138. Lang, J.T., et al., *Test-retest reliability and minimal detectable change for the 10-meter walk test in older adults with Parkinson's disease*. Journal of geriatric physical therapy, 2016. **39**(4): p. 165-170.
139. Vural, Ö., E. Serdar, and N.A. GÜZEL, *Masa baş› çalışanlarda fiziksel aktivite düzeyi ve yaşam kalitesi ilişkisi*. Spormetre beden eğitimi ve spor bilimleri dergisi, 2010. **8**(2): p. 69-75.

140. Savcı, F.D.S., U.F.M. Öztürk, and F.D.H. Arıkan, *Üniversite öğrencilerinin fiziksel aktivite düzeyleri*. Türk Kardiyol Dern Arfl, 2006. **34**(3): p. 166-172.
141. Stegeman, D. and H. Hermens, *Standards for surface electromyography: The European project Surface EMG for non-invasive assessment of muscles (SENIAM)*. 2007. **1**.
142. Tankisi, H., et al., *Standards of instrumentation of EMG*. Clinical neurophysiology, 2020. **131**(1): p. 243-258.
143. Gilmore, K.L. and J.E. Meyers, *Using Surface Electromyography in Physiotherapy Research*. Australian Journal of Physiotherapy, 1983. **29**(1): p. 3-9.
144. Nigg, B., S. Hintzen, and R. Ferber, *Effect of an unstable shoe construction on lower extremity gait characteristics*. Clinical Biomechanics, 2006. **21**(1): p. 82-88.
145. Wajda, D.A., et al., *Preliminary Investigation of Gait Initiation and Falls in Multiple Sclerosis*. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2015. **96**(6): p. 1098-1102.
146. Dessery, Y., et al., *Does lower limb preference influence gait initiation?* Gait & Posture, 2011. **33**(4): p. 550-555.
147. Nag, P., et al., *Influence of footwear on stabilometric dimensions and muscle activity*. Footwear Science, 2011. **3**(3): p. 179-188.
148. Sousa, A.S., A. Silva, and R. Santos, *Ankle anticipatory postural adjustments during gait initiation in healthy and post-stroke subjects*. Clinical Biomechanics, 2015. **30**(9): p. 960-965.
149. Wittwer, J.E., et al., *Test-retest reliability of spatial and temporal gait parameters of people with Alzheimer's disease*. Gait Posture, 2008. **28**(3): p. 392-6.
150. Bilney, B., M. Morris, and K. Webster, *Concurrent related validity of the GAITRite walkway system for quantification of the spatial and temporal parameters of gait*. Gait Posture, 2003. **17**(1): p. 68-74.
151. Wittwer, J.E., et al., *Timing variability during gait initiation is increased in people with Alzheimer's disease compared to controls*. Dement Geriatr Cogn Disord, 2008. **26**(3): p. 277-83.
152. Camicioli, R., et al., *Talking while walking: the effect of a dual task in aging and Alzheimer's disease*. Neurology, 1997. **48**(4): p. 955-8.
153. Lindemann, U., et al., *Distance to achieve steady state walking speed in frail elderly persons*. Gait Posture, 2008. **27**(1): p. 91-6.
154. Khanmohammadi, R., et al., *Characteristic muscle activity patterns during gait initiation in the healthy younger and older adults*. Gait & posture, 2016. **43**: p. 148-153.
155. Santos, M.J., N. Kanekar, and A.S. Aruin, *The role of anticipatory postural adjustments in compensatory control of posture: 1. Electromyographic analysis*. J Electromyogr Kinesiol, 2010. **20**(3): p. 388-97.
156. Krishnan, V. and A.S. Aruin, *Postural control in response to a perturbation: role of vision and additional support*. Exp Brain Res, 2011. **212**(3): p. 385-97.
157. Tajali, S., et al., *Effects of external perturbations on anticipatory and compensatory postural adjustments in patients with multiple sclerosis and a fall history*. International journal of MS care, 2018. **20**(4): p. 164-172.
158. Boripuntakul, S., et al., *Spatial variability during gait initiation while dual tasking is increased in individuals with mild cognitive impairment*. The journal of nutrition, health & aging, 2014. **18**(3): p. 307-312.
159. Bleuse, S., et al., *Effect of age on anticipatory postural adjustments in unilateral arm movement*. Gait & Posture, 2006. **24**(2): p. 203-210.

160. Hass, C.J., et al., *Progressive resistance training improves gait initiation in individuals with Parkinson's disease*. *Gait & Posture*, 2012. **35**(4): p. 669-673.
161. Carvalho, R., et al., *The effects of physical activity in the anticipatory postural adjustments in elderly people*. *Motor control*, 2010. **14**(3): p. 371-379.
162. Wikstrom, E.A., et al., *Gender and Limb Differences in Dynamic Postural Stability During Landing*. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 2006. **16**(4): p. 311-315.
163. Sadeghi, H., F. Tabatabai, and K. Mousavi, *Gender Differences in Spatio-temporal Parameters of Gait Initiation*. 2012. **3**: p. 55-60.
164. Boripuntakul, S. and S. Sungkarat, *Specific but not Global Cognitive Functions are Associated with Gait Initiation in Older Adults*. *Journal of Aging and Physical Activity*, 2017. **25**(1): p. 128-133.
165. Pau, M., et al., *Smoothness of gait detects early alterations of walking in persons with multiple sclerosis without disability*. *Gait & Posture*, 2017. **58**: p. 307-309.
166. Remelius, J.G., et al., *Gait Initiation in Multiple Sclerosis*. *Motor Control*, 2008. **12**(2): p. 93-108.
167. Krishnan, V., N. Kanekar, and A.S. Aruin, *Anticipatory postural adjustments in individuals with multiple sclerosis*. *Neuroscience Letters*, 2012. **506**(2): p. 256-260.
168. Heitmann, D.K., et al., *Balance Performance and Step Width in Noninstitutionalized, Elderly, Female Fallers and Nonfallers*. *Physical Therapy*, 1989. **69**(11): p. 923-931.
169. Owings, T.M. and M.D. Grabiner, *Step width variability, but not step length variability or step time variability, discriminates gait of healthy young and older adults during treadmill locomotion*. *Journal of Biomechanics*, 2004. **37**(6): p. 935-938.
170. Peterka, R.J., *Sensorimotor integration in human postural control*. *Journal of neurophysiology*, 2002. **88**(3): p. 1097-1118.
171. Haddad, J.M., et al., *Task-dependent postural control throughout the lifespan*. *Exercise and sport sciences reviews*, 2013. **41**(2): p. 123-132.
172. Balasubramanian, C.K., et al., *Relationship Between Step Length Asymmetry and Walking Performance in Subjects With Chronic Hemiparesis*. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2007. **88**(1): p. 43-49.
173. Larsson, J., E. Ekvall Hansson, and M. Miller, *Increased double support variability in elderly female fallers with vestibular asymmetry*. *Gait & Posture*, 2015. **41**(3): p. 820-824.
174. Fritz, N.E., et al., *Supplementary motor area connectivity and dual-task walking variability in multiple sclerosis*. *Journal of the Neurological Sciences*, 2019. **396**: p. 159-164.
175. Vellinga, M., et al., *Clinical correlations of brain lesion distribution in multiple sclerosis*. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, 2009. **29**(4): p. 768-773.
176. Rocca, M.A. and M. Filippi, *Functional MRI in multiple sclerosis*. *Journal of Neuroimaging*, 2007. **17**: p. 365-415.
177. Bartels, A.L. and K.L. Leenders, *Brain imaging in patients with freezing of gait*. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 2008. **23**(S2): p. S461-S467.
178. Jacobs, J.V., et al., *The supplementary motor area contributes to the timing of the anticipatory postural adjustment during step initiation in participants with and without Parkinson's disease*. *Neuroscience*, 2009. **164**(2): p. 877-885.

179. Queralt, A., J. Valls-Solé, and J.M. Castellote, *Speeding up gait initiation and gait-pattern with a startling stimulus*. *Gait & Posture*, 2010. **31**(2): p. 185-190.
180. Richard, A., et al., *Contribution of the supplementary motor area and the cerebellum to the anticipatory postural adjustments and execution phases of human gait initiation*. *Neuroscience*, 2017. **358**: p. 181-189.
181. Takakusaki, K., et al., *Role of basal ganglia–brainstem systems in the control of postural muscle tone and locomotion*. *Progress in brain research*, 2004. **143**: p. 231-237.
182. Tobyne, S.M., et al., *Cognitive impairment and the regional distribution of cerebellar lesions in multiple sclerosis*. *Multiple Sclerosis Journal*, 2018. **24**(13): p. 1687-1695.
183. Kerbrat, A., et al., *Multiple sclerosis lesions in motor tracts from brain to cervical cord: spatial distribution and correlation with disability*. *Brain*, 2020. **143**(7): p. 2089-2105.
184. Wilkins, A., *Cerebellar dysfunction in multiple sclerosis*. *Frontiers in neurology*, 2017. **8**: p. 312.
185. Dogonowski, A.M., et al., *Resting-state connectivity of pre-motor cortex reflects disability in multiple sclerosis*. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2013. **128**(5): p. 328-335.
186. Bergsland, N., et al., *Corticospinal tract integrity is related to primary motor cortex thinning in relapsing–remitting multiple sclerosis*. *Multiple Sclerosis Journal*, 2015. **21**(14): p. 1771-1780.
187. Aruin, A.S., N. Kanekar, and Y.-J. Lee, *Anticipatory and compensatory postural adjustments in individuals with multiple sclerosis in response to external perturbations*. *Neuroscience Letters*, 2015. **591**: p. 182-186.
188. Galli, M., et al., *Relationship between gait initiation and disability in individuals affected by multiple sclerosis*. *Mult Scler Relat Disord*, 2015. **4**(6): p. 594-7.



## 8. EKLER

## EK-1 Etik Kurul Onayı



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

Sayı : 16969557-1474

Konu :

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

**Toplantı Tarihi** : 29 HAZİRAN 2021 SALI  
**Toplantı No** : 2021/13  
**Proje No** : GO 21/838(Değerlendirme Tarihi: 29.06.2021)  
**Karar No** : 2021/13-49

Üniversitemiz Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi öğretim üyelerinden Doç. Dr. Yeliz SALCI'nın sorumlu araştırmacı olduğu, Doç. Dr. Semra TOPUZ, Uzm. Fzt. Ali İmran YALÇIN, Prof. Dr. Aslı TUNCER, Dr. Öğr. Üyesi Nazire Pınar Acar ÖZEN ile birlikte çalışacakları ve Fzt. Mustafacan SALAMCI'nın yüksek lisans tezi olan, GO 21/838 kayıt numaralı "**Erken Dönem Multipl Skleroz(MS) Hastalarında Yürüyüşü Başlatmanın İncelenmesi**" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 01 Ağustos 2021-30 Haziran 2023 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

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

## EK-2 Aydınlatılmış Onam Formu

### Sayın Katılımcı,

Multiple Sklerozis hastalığıyla ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi **“Erken Dönem Multipl Skleroz (MS) Hastalarında Yürüyüşü Başlatmanın İncelenmesi”** dir.

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

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, multiple sklerozis hastalığının yürüyüş ve dengeye nasıl etki ettiğini ve yürüyüş ve denge sistemleri üzerinde nasıl bir ilerleme seyrettiğini ortaya koymaktır. Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi tarafından gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir. Çalışmaya davet edilme nedeniniz Multiple Sklerozis hastası olmanızdır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Fzt. Mustafacan SALAMCI ve Uzm. Fzt. Ali İmran YALÇIN sizi değerlendirecekler ve değerlendirme sonuçlarınızı kaydedileceklerdir.

Araştırma sırasında ad-soyad, yaş cinsiyet, boy, kilo, meslek, eğitim düzeyi, hastalığınızla ilgili tıbbi geçmişiniz gibi kişisel bilgileriniz kaydedilecektir. Mini Mental Test ile bilişsel durumunuz Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi ile fiziksel aktivite düzeyiniz değerlendirilecektir ve bu değerlendirme yaklaşık 10 dakika sürecektir. Ayrıca Multipl Skleroz hastalığında özüllülük durumunun tayininde kullanılan “Genişletilmiş Özüllülük Değerlendirme Ölçeği” kullanılarak hastalıkla ilgili klinik durumunuz 10 üzerinden puanlanacaktır. Bu ölçeğin uygulaması ise yaklaşık 20 dakika sürecektir. Aldığınız puanının ve diğer bilgileriniz çalışmaya uygun olması halinde çalışmaya dahil edileceksiniz.

Daha sonra bacak ve gövde kaslarınızın elektriksel olarak nasıl bir cevap oluşturduğunu ölçmek için EMG dediğiniz ölçüm yöntemine ait sensor yapışkanları bacak ve gövde kaslarınızın üzerine yapıştırılacaktır. İlgili yapışkanlar hipoalerjeniktir ve herhangi bir cilt sorununa neden olmaz. İlgili kaslarınıza elektrot yerleşimi yapılacaktır. Bu işlem 10 dakika sürecektir.

Ölçüm alırken cilt direncini en aza indirmek için cilt üzeri tıraş edilip, alkol ile temizlendikten sonra alerjik olmayan bant kullanılarak cildiniz üzerine yerleştirilecektir. Devamında çıplak ayaklarla zemin üzerinde ayakta durmanız istenecektir. Hazır olduğunuzu bildirdikten sonra fizyoterapist size 15 sn bir uyarı alarmı geleceğini, ve alarmı duyar duymaz beklemeden yürümeye başlamanız gerektiği hakkında bilgilendirecektir. Yürümeye başlamada tercih ettiğiniz bacağınız yürümeye başlamadan

önce sorulacaktır. Yürümeye tercih etmediğiniz taraf ki bacağınızla başladığınızda veya öne eğilerek yürüdüğünüzde bu yürüyüş kabul edilmeyecektir. Yürüyüş denemesini tekrar yapmanız istenecektir. Daha sonra diğer taraf bacağınıza elektrotlar yerleştirilip yürümeye elektrot yerleştirilen bacakla başlamanız istenecektir. Bu değerlendirme ise 20 dakika sürecektir. Çalışma sırasında yapılacak değerlendirmeler non-invaziv (cilt veya vücut içine işlemeyen) ve rutin olarak yapılan değerlendirmelerdir.

Aynı zamanda bir platform üzerinde yürür iken yürüyüşünüze ait bilgiler kaydedilecektir. Bu sebeple yürürken herhangi bir değişiklik yapmamanız gerekmektedir. Hem test sırasında hem de yürürken tıpkı günlük yaşam içerisinde nasıl yürüyorsanız o şekilde yürümeye devam etmenizi istiyoruz.

Çalışma sırasında yürürken düşme riskiniz olabilir. Bu riski en aza indirmek için değerlendirme sırasında fizyoterapist sizin yakınızdaki, sizinle birlikte yürüyerek gözlem yapacaktır. Baş dönmesi veya düşme riskiniz olduğunda yakınlarda bulundurulmuş bir sandalyeye oturarak istirahat etmeniz istenecektir. Çalışmaya devam edip etmeyeceğinize sağlık durumunuz ve sizin istekliliğinize göre karar verilecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacaktır. Ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Ayrıca çalışmaya katılmayı kabul edip onam formunu imzaladıktan sonra çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

#### **(Katılımcının/Hastanın Beyanı)**

Sayın Fzt. Mustafacan SALAMCI tarafından Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi'nde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam fizyoterapist ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Fzt. Mustafacan Salamci'yi 0312 250 10 10 no'lu, Sorumlu Araştırmacı Doç. Dr. Yeliz Salcı'yı 0312 250 10 10 no'lu telefondan ve Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve fizyoterapist ile olan ilişkiime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

#### **Katılımcı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.:

İmza:

#### **Görüşme tanığı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.:

İmza:

#### **Katılımcı ile görüşen Fizyoterapist**

Adı soyadı, unvanı : Fzt. Mustafacan SALAMCI

Adres : Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, 06100 Samanpazarı / Ankara

Tel : 0312 250 10 10

İmza :

#### **Sorumlu Araştırmacı**

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

Adres : Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, 06100 Samanpazarı / Ankara

Tel : 0312 250 10 10

İmza:

**EK-3 Katılımcı Bilgi Formu****KATILIMCI BİLGİ FORMU**

<b>KATILIMCI ID:</b>	<b>YAŞ (yıl):</b>
<b>CİNSİYET(Kadın/Erkek):</b>	<b>BOY (m):</b>
<b>KİLO (kg):</b>	<b>BKİ(kg/m<sup>2</sup>):</b>
<b>MESLEK:</b>	<b>DOMİNANT TARAF:</b>
<b>EĞİTİM DÜZEYİ:</b>	<b>TANI YILI:</b>
<b>TEL:</b>	<b>ADRES:</b>

**ÖZGEÇMİŞ:****SOYGEÇMİŞ:****KULLANDIĞI İLAÇLAR:****FİZYOTERAPİ GEÇMİŞİ:**

## EK-4 Genişletilmiş Özürülük Durum Anketi (EDSS)

### NEUROSTATUS SCORING

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

STUDY NAME		SYNOPSIS	
PERSONAL INFORMATION		1. Visual	Ambulation Score
Patient		2. Brainstem	EDSS Step
Date of Birth (D4-Jun-1980)		3. Pyramidal	Signature
Centre No/Country		4. Cerebellar	
Name of EDSS rater		5. Sensory	
Date of Examination		6. Bowel/Bladder	
		7. Cerebral	
1. VISUAL (OPTIC) FUNCTIONS			
OPTIC FUNCTIONS		OD	OS
Visual acuity	<input type="checkbox"/> CC <input type="checkbox"/> SC		
Visual fields			
		Scotoma	
		* Disc paller	
		FUNCTIONAL SYSTEM SCORE	
2. BRAINSTEM FUNCTIONS			
CRANIAL NERVE EXAMINATION		Hearing loss	
Extraocular movements (EOM) impairment		Dysarthria	
Nystagmus		Dysphagia	
Trigeminal damage		Other cranial nerve functions	
Facial weakness		FUNCTIONAL SYSTEM SCORE	
3. PYRAMIDAL FUNCTIONS			
REFLEXES		R	L
Biceps			
Triceps			
Brachioradialis			
Knee			
Ankle			
Plantar response			
Cutaneous reflexes			
* Palmomental reflex			
LIMB STRENGTH		R	L
Deltoid			
Biceps			
Triceps			
Wrist/finger flexors			
Wrist/finger extensors			
Hip flexors			
Knee flexors			
		Knee extensors	
		Plantar flexion (feet/toes)	
		Dorsiflexion (feet/toes)	
		* Position test UE, pronation	
		* Position test UE, downward drift	
		* Position test LE, sinking	
		* Able to lift only one leg at a time (grade in *)	
		* Walking on heels	
		* Walking on toes	
		* Hopping on one foot	
		SPASTICITY	
		Arms	
		Legs	
		Gait	
		OVERALL MOTOR PERFORMANCE	
		FUNCTIONAL SYSTEM SCORE	

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

## 4. CEREBELLAR FUNCTIONS

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

## 5. SENSORY FUNCTIONS

SENSORY EXAMINATION			R	L	
Superficial sensation UE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Position sense UE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Superficial sensation trunk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Position sense LE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Superficial sensation LE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	* Lhermitte's sign	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vibration sense UE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	* Paraesthesiae UE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vibration sense LE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	* Paraesthesiae trunk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			* Paraesthesiae LE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			FUNCTIONAL SYSTEM SCORE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 6. BOWEL/ BLADDER FUNCTIONS

Urinary hesitancy/retention	<input type="checkbox"/>	Bowel dysfunction	<input type="checkbox"/>
Urinary urgency/incontinence	<input type="checkbox"/>	* Sexual dysfunction	<input type="checkbox"/>
Bladder catheterisation	<input type="checkbox"/>	FUNCTIONAL SYSTEM SCORE	<input type="checkbox"/>

## 7. CEREBRAL FUNCTIONS

MENTAL STATUS EXAMINATION			
* Depression	<input type="checkbox"/>	Decrease in mentation	<input type="checkbox"/>
* Euphoria	<input type="checkbox"/>	* Fatigue	<input type="checkbox"/>
		FUNCTIONAL SYSTEM SCORE	<input type="checkbox"/>

## AMBULATION

Distance reported by patient (in meters)	<input type="checkbox"/>	Assistance	<input type="checkbox"/>
Time reported by patient (in minutes)	<input type="checkbox"/>	Distance measured (in meters)	<input type="checkbox"/>
		AMBULATION SCORE	<input type="checkbox"/>

\* = optional part of the examination

<sup>1</sup> = converted FS Score

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

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

UE = upper extremities

LE = lower extremities

**EK-5 Standardize Mini Mental Test****STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST****Katılımcı ID:****Tarih:****Yaş:****Eğitim (Yıl):****Meslek:****Aktif El:****T. Puan:**

YÖNELİM (Toplam puan 10)

Hangi yıl içindeyiz..... ( )

Hangi mevsimdeyiz ..... ( )

Hangi aydayız ..... ( )

Bugün ayın kaçı..... ( )

Hangi gündeyiz ..... ( )

Hangi ülkede yaşıyoruz ..... ( )

Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız ..... ( )

Şu an bulunduğunuz semt neresidir ..... ( )

Şu an bulunduğunuz bina neresidir ..... ( )

Şu an bu binada kaçınca kattasınız ..... ( )

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın  
(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan ..... ( )

DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.

Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65) ..... ( )

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.

(Masa, Bayrak, Elbise)..... ( )

LİSAN (Toplam puan 9)

a) Bu gördüğünüz nesnelere isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut)



..... ()

b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan..... ()

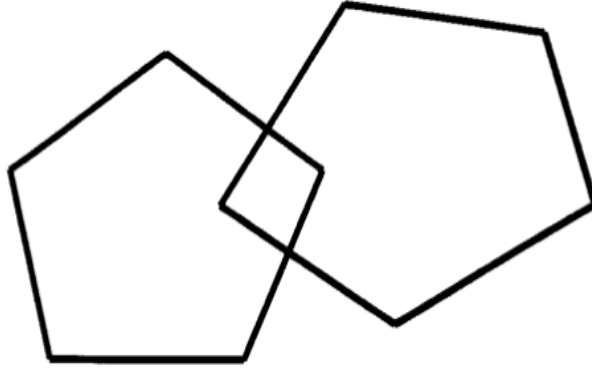
c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan..... ()

d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)

"GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada)..... ()

e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)..... ()

f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan) ..... ()



## EK-6 Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi

**Katılımcı ID:**

### Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (Kısa)

Günlük yaşayış içerisinde yaptığımız aktiviteler hakkında bilgi edinmek istiyoruz. Aşağıda son 7 gün içerisinde fiziksel olarak harcanan zaman hakkında sorular bulunmaktadır. Lütfen kendinizi çok hareketli, bir kişi olarak görmesiniz dahi her soruyu cevaplayın. Ev ve bahçe işlerinizi, iş yerinde yaptığımız aktiviteleri, bir yerden bir yere gitmek için yaptıklarınızı, boş zamanlarınızda yaptığınız egzersiz veya spor gibi aktiviteleri düşünün.

Son 7 gün içerisinde 10 dakika veya üzerinde süren nefesini hızlandıran, kuvvet gerektiren tüm yoğun faaliyetleri göz önünde bulundurun.

1. Son bir hafta içinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?

- Haftada.....gün  
 Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. ( Bu şıkkı işaretlediyseniz 3. Soruya geçiniz.)

2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

- Bilmiyorum / Emin değilim  
 Günde..... dakika  
 Günde..... saat

Geçen bir hafta içinde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Bunlar 10 dakika veya daha uzun süren, orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir.

3. Son bir hafta içinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi orta dereceli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız? (Yürüme hariç.)

- Haftada..... gün  
 Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. ( Bu şıkkı işaretlediyseniz 5. Soruya geçiniz.)

4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

- Bilmiyorum / Emin değilim  
 Günde..... dakika  
 Günde..... saat

Geçen bir hafta içinde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu; işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5. Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

- Haftada..... gün  
 Yürümedim ( Bu şıkkı işaretlediyseniz 5. Soruya geçiniz.)

6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

- Bilmiyorum / Emin değilim  
 Günde..... dakika  
 Günde..... saat

Günde..... saat

Son soru, son bir hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7. Son bir hafta içinde oturarak günde ne kadar zaman harcadınız?

- Bilmiyorum / Emin değilim  
 Günde..... dakika  
 Günde..... saat

#### Anketin Değerlendirilmesi

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa formu (7 soru); yürüme, orta şiddetli ve şiddetli aktivitelerde harcanan zaman ve otururken harcanan zaman hakkında bilgi sağlamaktadır.

Kısa formun toplam skorunun hesaplanması yürüme, orta şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitenin süre (dakikalar) ve frekans (günler) toplamını içermektedir. Aktiviteler için gerekli olan enerji MET-dakika skoru ile hesaplanır. Bu aktiviteler için standart MET değerleri oluşturulmuştur.

Bunlar;

Oturma 1.5 MET

Yürüme 3.3 MET

Orta Şiddetli Fiziksel Aktivite 4.0 MET

Şiddetli Fiziksel Aktivite 8.0 MET

Bu değerler kullanılarak günlük ve haftalık fiziksel aktivite seviyesi hesaplanmaktadır.

Örnek: 3 gün, 30 dakika yürüyen bir kişinin yürüme MET-dk /hafta skoru.

$3.3 \times 3 \times 30 = 297$  MET-dk/hafta olarak hesaplanmaktadır.

Yürüme MET-dk/hafta =  $3.3 \times$  yürüme dakikası  $\times$  yürüme gün sayısı

Orta şiddetli MET-dk/hafta =  $4.0 \times$  orta şiddetli aktivite dakikası  $\times$  orta şiddetli aktivite yapılan gün sayısı

Şiddetli MET-dk/hafta =  $8.0 \times$  şiddetli aktivite dakikası  $\times$  şiddetli aktivite yapılan gün sayısı

Toplam, MET-dk/hafta = (yürüme + orta şiddetli + şiddetli + oturma) MET-dk/hafta

Bu sürekli skorlamanın yanı sıra elde edilen sayısal verilere göre sınıflandırma yapılmaktadır.

Buna göre 3 aktivite seviyesi vardır:

1. İnaktif (Kategori 1) : En alt fiziksel aktivite seviyesidir. Kategori 2 ve 3 içine dâhil edilemeyen durumlar inaktif olarak düşünülür.

2. Minimal Aktif (Kategori 2): Aşağıdaki kriterlerden herhangi birine girenler minimal aktiftir.

a) 3 veya daha fazla gün en az 20 dakika şiddetli aktivite yapmak


b) 5 veya daha fazla gün orta şiddetli aktivite veya yürümenin günde en az 30 dakika yapılması

c) Minimum 600 MET-dk/haftayı sağlayan 5 veya daha fazla gün yürüme ve orta şiddetli aktivitenin birleşimi


3. Çok Aktif ( Kategori 3): Bu ölçüm yaklaşık olarak en az günde bir saat veya daha fazla olan orta şiddetli bir aktiviteye eşittir. Bu kategori, sağlıkla ilgili yararların sağlanmasında gereken düzeydir.

- a) Minimum 1500 MET-dk/haftayı sağlayan en az 3 gün şiddetli aktivite veya daha fazla gün
- b) Minimum 3000 MET-dk/haftayı sağlayan 7 veya daha fazla gün yürüme, orta şiddetli veya şiddetli aktivitenin kombinasyonu

## EK-7 Bildiri Özeti



**4. ULUSLARARASI  
29 EKİM BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR SEMPOZYUMU  
29-30 EKİM 2022, ADANA**



**ERKEN DÖNEM MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA YÜRÜYÜŞÜ  
BAŞLATMANIN İNCELENMESİ**

**INVESTIGATION OF GAIT INITIATION OF EARLY MULTIPLE SCLEROSIS  
PATIENTS**

**Fzt. Mustafacan SALAMCI**  
Hacettepe Üniversitesi

**Doç. Dr. Yeliz SALCI**  
Hacettepe Üniversitesi

**Prof. Dr. Semra TOPUZ**  
Hacettepe Üniversitesi

**Uzm. Fzt. Ali İmran YALÇIN**  
Hacettepe Üniversitesi

**Prof. Dr. Meryem Aşlı TUNCER**  
Hacettepe Üniversitesi

**Dr. Öğr. Üyesi, Nazire Pınar ACAR ÖZEN**  
Hacettepe Üniversitesi

**Özet**

Multipl Skleroz (MS), Merkezi Sinir Sistemi (MSS) nöronlarına ait myelin kılıfı etkileyen; inflamatuvar, demiyelinizan, nörodejeneratif bir hastalıktır. Yürüyüş bozukluğu, MS' in geç dönemlerinde daha belirgin görülmekle birlikte erken dönemde, daha yeni tanı almış hastalarda dahi görülebilmektedir. Yürüyüşün bir fazı olan yürüyüşü başlatma ise MS' de görülen MSS etkileniminden dolayı bozulan önemli bir beceridir. MS' de yürüyüşü başlatma çalışmaları, bu becerinin MS hastalarında erken dönemde dahi bozulabildiğini göstermektedir. Fakat bu çalışmalarda yürüyüşü başlatmanın bir fazı olan postüral fazların incelemesi yürüyüşü başlatma sırasında yapılmamış, lokomotor fazdaki parametrelerin de değişkenlikleri incelenmemiştir. Bizim çalışmamızın amacı; Erken dönem MS hastalarında yürüyüşü başlatma sırasında postüral faza ait değişiklikleri incelemek ve yürüyüşü başlatmanın zaman-mesafe parametrelerinin değişkenlik durumunu sağlıklılarla karşılaştırmaktır. Çalışmaya 20-

129

**2022-POSTUM ÖZETİ** **2022/WWW.SSREKA.ORG**



**4. ULUSLARARASI  
29 EKİM BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR SEMPOZYUMU  
29-30 EKİM 2022, ADANA**



40 yaş arası, EDSS 0-3 aralığında, Mini Mental Test 'ten en az 26 puan almış olan 20 MS hastası ve 10 sağlıklı birey (SB) dahil edilmiştir. Yürüyüşü başlatmanın zaman-mesafe parametrelerine ait değişkenliği incelemek için GAITRite (CIR Systems Inc. Franklin, New Jersey, USA) yürüyüş analiz sistemi kullanılmıştır. Yürüyüşü başlatmanın zaman-mesafe parametrelerini incelemek için, yürüyüşün ilk 2 adımına ait adım uzunluğu, adım süresi, adım genişliği ile ilk çift destek periyodunun süresi değerlendirmeye alınmıştır. Parametrelerin değişkenliği için varyasyon katsayısı (VK%) değeri kullanılmıştır. Yapılan istatistiksel analizler sonucu yürüyüşü başlatmaya ait zaman-mesafe değişkenliği; birinci adım uzunluğu (VK MS:3.28, SB:2.23), ikinci adım uzunluğu (VK MS:2.86, SB:2.07), birinci adım süresi (VK MS:4.51, SB:2.83), ikinci adım süresi (VK MS:3.54, SB:1.88), adım genişliği (VK MS:16.68, SB:7.94) ve ilk çift destek periyodu süresi (VK MS:24.75, SB:14.11) şeklindedir. İncelemeye alınan tüm yürüyüşü başlatmaya ait zaman-mesafe parametrelerinde değişkenlik, MS hastalarında sağlıklı bireylere göre daha fazla olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Sonuç olarak erken dönemde MS hastalarında fonksiyonel kayıp minimal düzeyde de olsa, yürüyüşü başlatma değişkenliği belirgin olarak artmış durumdadır. Değişkenliğin artması, yürüyüşü başlatma becerisinin MSS' de yeterince iyi düzenlenememesi ile bağlantılıdır. Bu nedenle daha erken dönemden, hastaların fonksiyonel kaybının olmaması göz önüne alınmadan, MS hastalarına yürüyüşle ilgili rehabilitasyon desteği verilmesi hastalığın yürüyüş üzerindeki etkilerini minimize etme açısından önemli olacaktır diye düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Multipl Skleroz, Yürüyüşü Başlatma, Yürüyüş

## EK-8 Tez Çalışması Orijinallik Raporu

### ERKEN DÖNEM MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA YÜRÜYÜŞÜ BAŞLATMANIN İNCELENMESİ


#### ORJİNALLİK RAPORU

% <b>7</b> BENZERLİK ENDEKSİ	% <b>6</b> İNTERNET KAYNAKLARI	% <b>2</b> YAYINLAR	% <b>1</b> ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
---------------------------------	-----------------------------------	------------------------	--------------------------------

#### BİRİNCİL KAYNAKLAR

<b>1</b>	<a href="http://openaccess.hacettepe.edu.tr:8080">openaccess.hacettepe.edu.tr:8080</a> İnternet Kaynağı	% <b>3</b>
<b>2</b>	<a href="http://acikbilim.yok.gov.tr">acikbilim.yok.gov.tr</a> İnternet Kaynağı	% <b>2</b>
<b>3</b>	<a href="http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080">www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>4</b>	Submitted to Hacettepe University Öğrenci Ödevi	<% <b>1</b>
<b>5</b>	<a href="http://ihslc.mehmetakif.edu.tr">ihslc.mehmetakif.edu.tr</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>6</b>	<a href="http://acikerisim.pau.edu.tr:8080">acikerisim.pau.edu.tr:8080</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>7</b>	<a href="http://acikerisim.sakarya.edu.tr">acikerisim.sakarya.edu.tr</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>8</b>	<a href="http://edoc.ub.uni-muenchen.de">edoc.ub.uni-muenchen.de</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>9</b>	"Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish Journal of Biochemistry, 2015	<% <b>1</b>

**EK-9 Dijital Makbuz**



## Dijital Makbuz

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

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen:	Mustafa Salamcı
Ödev başlığı:	ERKEN DÖNEM MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA YÜRÜYÜŞ...
Gönderi Başlığı:	ERKEN DÖNEM MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA YÜRÜYÜŞ...
Dosya adı:	Mustafacan_SALAMCI_-Yu_ksek_Lisans_Tezi_28433.docx
Dosya boyutu:	1.75M
Sayfa sayısı:	67
Kelime sayısı:	13,226
Karakter sayısı:	91,407
Gönderim Tarihi:	04-Oca-2023 02:37ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası:	1988489804

T.C.  
KÜLTÜR VE TURİZM BAKANLIĞI  
ULUSLARARASI GÖNÜLLÜK ENSTİTÜSÜ

ERKEN DÖNEM MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA  
YÜRÜYÜŞ BAKILIMININ İNCELENMESİ

Yr. Mustafa SALAMCI

Nispetiye Yürüyüş Programı  
KURUM BAŞKANLIĞI

KİTAP NO  
284

Copyright 2023 Turnitin. Tüm hakları saklıdır.



## 9. ÖZGEÇMİŞ

**Ad-Soyadı:** Mustafacan SALAMCI