

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

**DUCHENNE MUSKÜLER DİSTROFİ'Lİ ÇOCUKLARDA
MERDİVEN ÇIKMA AKTİVİTESİNDE KAS
AKTİVASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Fzt. Merve BORA

**Nöroloji Fizyoterapistliği Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA
2020**

ÖZET

Bora, M. Duchenne Musküler Distrofi’li Çocuklarda Merdiven Çıkma Aktivitesinde Kas Aktivasyonunun Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Nöroloji Fizyoterapistliği Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2020. Bu çalışma Duchenne Musküler Distrofi’li (DMD) çocuklarda merdiven çıkma aktivitesindeki kas aktivasyonlarını incelemek ve bu aktivasyonları farklı fonksiyonel seviyedeki DMD’li çocuklar arasında ve sağlıklı çocuklar ile karşılaştırmak amacıyla planlandı. Çalışmaya yaşları 5-12 arasında ve fonksiyonel seviyeleri Brooke Alt Ekstremitte Fonksiyonel Sınıflandırması’na (BAEFS) göre 1-3 arasında olan, DMD tanısı almış 21 çocuk ve demografik özellikleri benzer 11 sağlıklı çocuk dahil edildi. Çocukların demografik bilgileri kaydedildikten sonra merdiven çıkma aktivitesindeki kas aktivasyonları yüzeysel EMG ile değerlendirildi. Tüm çocukların alt ekstremitte ve gövde kas kuvvet ölçümleri, fiziksel performansa ait 4 basamaklı merdiven çıkma/inme süreleri, 6 dakika yürüme mesafeleri kaydedildi. Ek olarak DMD’li çocuklarda alt ekstremitte eklem hareket açıklığı, antropometrik ölçümleri, kas kısalıkları ve fiziksel performans değerlendirme sonuçları kaydedildi. Çalışma sonucunda DMD’li çocukların merdiven çıkma aktivitesini sağlıklı çocuklara göre yüksek kas aktivasyon seviyeleri ile gerçekleştirdikleri bulundu ($p<0,05$). DMD’li çocuklarda fonksiyonel seviye kötüleştikçe merdiven çıkma aktivitesindeki kas aktivasyon seviyelerinin arttığı belirlendi ($p<0,05$). Çalışma sonuçları DMD’li çocukların fonksiyonel seviyeleri kötüleştikçe kas zayıflığını kompanse edebilmek için merdiven çıkma aktivitesini daha fazla efor sarf ederek, daha yüksek aktivasyon seviyeleri ile daha uzun sürede gerçekleştirdiklerini gösterdi. Çalışmamız DMD’li çocukların fiziksel performans ve günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme becerilerindeki kayıpları azaltmak, kas kuvvetini korumak amacıyla erken dönemden itibaren hem izole kas kuvvetlendirme programlarına hem de bu kasların fonksiyon sırasında eğitimine ihtiyaç olduğunu ortaya koydu.

Anahtar kelimeler: Duchenne Musküler Distrofi, merdiven çıkma aktivitesi, yüzeysel elektromiyografi, kas aktivasyonu.

ABSTRACT

Bora M. The Evaluation of Muscle Activation During Stair Climbing Activity in Children with Duchenne Muscular Dystrophy. Hacettepe University Graduate School Health Sciences Neurology Physiotherapy Master of Sciences Thesis, Ankara, 2020. This study was planned to examine the muscle activations in the stair climbing activity in children with Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) and to compare these activations between children with DMD with different functional levels and healthy children. The study included 21 children aged 5-12 years and functional levels between 1-3 years according to the Brooke Lower Extremity Functional Classification (BLEFC), and 11 healthy children with similar demographic characteristics. After the demographic data of the children were recorded, muscle activations in the stair climbing activity were evaluated by surface electromyography. Lower extremity and trunk muscle strength measurements, 4-step stair climbing up/down times and 6 minutes walking distances of all children were recorded. In addition, evaluation results of lower extremity joint range of motion, anthropometric measurements, muscle shortness and physical performance were recorded in children with DMD. As a result of the study, children with DMD performed stair climbing activity with high muscle activation levels compared to healthy children ($p<0.05$). As the functional level worsened in children with DMD, muscle activation levels in stair climbing activity were found to be increased ($p<0.05$). The results of the study showed that children with DMD performed stair climbing activity in a longer time with higher activation levels in order to compensate for muscle weakness as their functional levels worsen. Our study revealed that, from the early period, both isolated muscle strengthening programs and training of these muscles during function are needed in order to reduce the losses in the physical performance and daily life activities of children with DMD and to maintain muscle strength.

Key Words: Duchenne Muscular Dystrophy, stair climbing activity, surface electromyography, muscle activation.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Duchenne Musküler Distrofi	3
2.2 Genetik ve Patofizyoloji	3
2.3. Tanı	4
2.4. Klinik Özellikler	5
2.5. Duchenne Musküler Distrofi’de Klinik Değerlendirme	8
2.6. Duchenne Musküler Distrofi’de Tedavi Yaklaşımları	11
2.6.1. İlaç Tedavileri	11
2.6.2. Güncel Tedavi Yaklaşımları	12
2.6.3. Duchenne Musküler Distrofi’de Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	14
2.7. Duchenne Musküler Distrofi’li Hastalarda Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri	17
2.7.1. Merdiven İnip-Çıkma Aktivitesinin Analizi	19
2.8. Yüzeysel Elektromiyografi (EMG) ile Kas Aktivasyonunun Değerlendirilmesi	22
3. BİREYLER VE YÖNTEM	24
3.1. Bireyler	24
3.2. Yöntem	25
3.2.1. Demografik Bilgiler	25

3.2.2. Alt Ekstremitte Eklem Hareket Açıklığının Değerlendirilmesi	26
3.2.3. Alt Ekstremitte Antropometrik Değerlendirme	26
3.2.4. Kas Kısıklığı Değerlendirmesi	26
3.2.5. Gövde ve Alt Ekstremitte Kas Kuvveti Değerlendirmesi	27
3.2.6. Süreli Performans Testleri	29
3.2.7. 6 Dakika Yürüme Testi (6 DYT)	30
3.2.8. Yüzeysel Elektromiyografi Ölçümleri	30
3.3. İstatistiksel Analiz	34
4. BULGULAR	35
4.1. Bireylerin Kas İskelet Sistemi Değerlendirmesine İlişkin Bulgular	36
4.2. Bireylerin Performans Ölçümlerine İlişkin Bulgular	40
4.3. Bireylerin Merdiven Çıkma Aktivitesi Sırasında Değerlendirilen Kas Aktivasyonlarına İlişkin Bulgular	41
4.4. Bireylerin Merdiven Çıkma Aktivitesinde Değerlendirilen Kas Aktivasyonları ve Diğer Parametreler Arasındaki İlişkiler	43
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	53
7. KAYNAKLAR	55
8. EKLER	70
EK-1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzni	
EK-2: Tez ile İlgili Bildiri ve Yayınlar	
EK-3: Aydınlatılmış Onam Formları	
EK-4: Değerlendirme Formu	
EK-5: SPSS Veri Giriş Tabloları	
EK-6: Orijinallik Ekran Görüntüsü	
EK-7: Dijital makbuz	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

°	Derece
%	Yüzde
6 DYT	6 Dakika Yürüme Testi
AFO	Ayak-Ayak Bileği Ortezi
AO	Antisense Oligonükleotid
ark	Arkadaşları
BAEFS	Brooke Alt Ekstremitte Fonksiyonel Sınıflandırması
CK	Kreatinkinaz
cm	Santimetre
dk	Dakika
DMD	Duchenne Musküler Distrofi
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
EMG	Elektromiyografi
EKG	Elektrokardiyografi
KAFO	Diz-Ayak-Ayak Bileği Ortezi
kg	Kilogram
m	Metre
MVIC	Maksimum İstemli İzometrik Kontraksiyon
n	Olgu sayısı
N	Newton
sn	Saniye
p	Hata payı
r	Korelasyon katsayısı
RNA	Ribo Nükleik Asit
SBS	Step by step
SOS	Step over step
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SS	Standart Sapma
VKİ	Vücut Kütle İndeksi
X	Ortalama

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
3.1	SENIAM kriterlerine göre elektrot yerleşimi	31
3.2.	Vastus lateralis kası için MVIC ölçümü	32
3.3.	Merdiven çıkma aktivitesi sırasında kas aktivasyon ölçümü	33

TABLOLAR

Tablo		Sayfa
3.1.	Myometrik kas testi pozisyon ve yerleşimleri	28
3.2.	Manuel kas testi derecelendirilmesi ve istatistiksel kullanımı	29
4.1.	Bireylerin demografik ve fiziksel özellikleri	35
4.2.	Çalışma grubunun demografik ve fiziksel özellikleri	35
4.3.	DMD'li çocukların fonksiyonel seviyelerine göre dağılımları	36
4.4.	Çalışma grubunun alt ekstremitte eklem hareket açıklığı değerlendirmesine ilişkin bulgular	36
4.5.	Çalışma grubunun alt ekstremitte antropometrik ölçümlerine ilişkin bulgular	37
4.6.	Çalışma grubunun kas kısalıklarına ilişkin bulgular	37
4.7.	Bireylerin kas kuvveti değerlendirmelerine ilişkin bulgular	38
4.8.	Çalışma grubunun kas kuvveti değerlendirmelerine ilişkin bulgular	39
4.9.	Çalışma grubunun süreli performansına ilişkin bulgular	40
4.10.	Çalışma ve kontrol grubunun yürüyüş ve merdiven inip çıkma performans sürelerine ilişkin bulgular	40
4.11.	Çalışma ve kontrol grubunun merdiven çıkma aktivitesi sırasında kas aktivasyon seviyelerine ilişkin bulgular	41
4.12.	Çalışma grubunun merdiven çıkma aktivitesi sırasında kas aktivasyon seviyelerine ilişkin bulgular	42

1. GİRİŞ

Duchenne Musküler Distrofi (DMD), X kromozomuna bağılı resesif geçiş gösteren ve yaklaşık 1/3600-6000 canlı erkek doğum prevalansı olan genetik bir hastalıktır (1-3). DMD, proksimal kaslarda ilerleyici kas zayıflığı ile karakterizedir. DMD'li çocuklarda belirtiler 2-5 yaşları arasında yürüyüşteki bozuklukla ortaya çıkmaktadır (4-6). Anormal yürüyüş, merdiven çıkma ve koşmada zorluk, Gower's belirtisi hastalığın erken semptomlarından (1, 6). DMD'li çocukların yaklaşık 3 yaş civarındayken kas zayıflığından dolayı günlük yaşamlarında etkilenimler başlamaktadır (4). Bu hastalıkta meydana gelen kas hasarı ve zayıflık nedeniyle; çocuğun merdiven çıkma, kısa mesafeler yürüme gibi günlük görevleri gerçekleştirme yeteneğinde düşüşler meydana gelmektedir (7, 8). Hastalık ilerledikçe, çocukların fonksiyonel seviyeleri doğrultusunda yapabildikleri aktiviteler değişir ve hastalar günlük yaşam aktivitelerinde giderek daha bağımlı hale gelerek bakım yükleri artar (9).

DMD'li çocuklar, ambulatuar dönemin sonlarına doğru özellikle alt ekstremitte proksimal kas kuvveti gerektiren yürüyüş, merdiven inip çıkma, oturmadan ayağa kalkma gibi aktivitelerde zorlanmaktadır (9). Merdiven çıkma/inme aktivitesi eklem stabilitesi, doğru kas sinerjisi ve zamanlama gerektiren kompleks bir aktivitedir. DMD'li bireylerde alt ekstremitte kuvvetinde azalma ilk olarak kalça ekstansörlerinde kendini göstermektedir ve kaslardaki zayıflık anterior pelvik tilt ve hiperlordozun oluşmasına neden olmaktadır. Bu durumu, kuadriseps ve ayak bileği dorsi fleksör kaslarındaki zayıflık takip etmektedir (10). Sonuç olarak, kaslardaki bu zayıflıklar hem merdiven çıkma hem de merdiven inme aktivitesi sırasında performansın azalmasına neden olmaktadır (11).

Nöromusküler hastalığa sahip bireylerde çocukların merdiven aktivitesi sırasındaki performansını değerlendirmeyi içeren birçok fonksiyonel skala mevcuttur. Bu skalalar merdiven çıkıp inme becerisini gerektiren maddeleri içerisinde barındıran, çocuğun performansına yönelik testleri içermektedir (12, 13). Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda merdiven çıkıp inme aktivitesinin çeşitli yönlerinin değerlendirilmesi için yüzeyel elektromiyografi (EMG) (14, 15), 2 ve 3 boyutlu kameralı hareket analiz sistemleri (16-20), optoelektronik sistemler (21, 22), kuvvet

platformları (23-25), akselometre, magnetometre, gyroscope gibi sensör temelli sistemlerin (26) kullanıldığı yayınlara rastlanmaktadır.

Literatüre bakıldığında nöromusküler hastalıklarda yüzeyel EMG yöntemi kullanılarak yapılan birçok çalışma mevcuttur (27-31). Her ne kadar DMD'li çocuklarda yürüyüş ve üst ekstremitte fonksiyonları sırasında farklı kas gruplarının yüzeyel EMG ile aktivasyon seviyelerinin incelendiği çalışmalar mevcut olsa da (32-35), farklı fonksiyonel seviyedeki DMD'li çocukların temel günlük yaşam aktivitelerinden biri olan merdiven çıkma sırasında kas aktivasyon seviyelerinin incelendiği herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışma ile DMD'li çocuklarda merdiven çıkma aktivitesi sırasında kas aktivasyon seviyeleri incelenmiş ve bu kapsamlı değerlendirmenin sonuçlarının, DMD'li çocuklar için etkin fizyoterapi programlarının oluşturulması amacıyla rehabilitasyon sürecine yön vermesi hedeflenmiştir.

Çalışmanın amacı; DMD'li çocuklarda merdiven çıkma aktivitesi sırasında görev alan belirli alt ekstremitte kaslarındaki kas aktivasyonlarını incelemek ve kas aktivasyonlarını farklı fonksiyonel seviyelerdeki DMD'li çocukların kendi aralarında ve sağlıklı yaşlıları ile karşılaştırmasını yapmaktır.

Çalışmanın hipotezleri şu şekildedir:

H₀₋₁: Devre 1 ve Devre 2-3 Duchenne Musküler Distrofi'li çocuklar arasında merdiven çıkma aktivitesi sırasında görev alan ilgili alt ekstremitte kaslarının yüzeyel elektromiyografi (EMG) ile ölçülen kas aktivasyonları arasında fark yoktur.

H₀₋₂: Duchenne Musküler Distrofi'li çocuklar ve sağlıklı çocuklar arasında merdiven çıkma aktivitesi sırasında görev alan ilgili alt ekstremitte kaslarının yüzeyel elektromiyografi (EMG) ile ölçülen kas aktivasyonları arasında fark yoktur.

H₁: Devre 1 ve Devre 2-3 Duchenne Musküler Distrofi'li çocuklar arasında merdiven çıkma aktivitesi sırasında görev alan ilgili alt ekstremitte kaslarının yüzeyel elektromiyografi (EMG) ile ölçülen kas aktivasyonları arasında fark vardır.

H₂: Duchenne Musküler Distrofi'li çocuklar ve sağlıklı çocuklar arasında merdiven çıkma aktivitesi sırasında görev alan ilgili alt ekstremitte kaslarının yüzeyel elektromiyografi (EMG) ile ölçülen kas aktivasyonları arasında fark vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Duchenne Musküler Distrofi

Duchenne Musküler Distrofi (DMD), X kromozomuna bağlı resesif geçiş gösteren ve yaklaşık 1/3600-6000 canlı erkek doğum prevalansı olan genetik bir hastalıktır (1-3). DMD, proksimal kaslarda ilerleyici kas zayıflığı ile karakterizedir. DMD'li çocuklarda belirtiler 2-5 yaşları arasında yürüyüşteki bozuklukla ortaya çıkmaktadır (4-6). Anormal yürüyüş, merdiven çıkma ve koşmada zorluk, Gower's belirtisi hastalığın erken semptomlarından (1, 6). Yürüyüş 3 ile 6 yaş arasında bozulmaya başlar (36) ve yaklaşık 10-12 yaşlarında hastalar tekerlekli sandalyeye bağımlı hale gelir (37). Hastalığın progresyonu esas olarak alt ekstremitelerde motor becerilerin yitilmesi ile ilişkilidir ve DMD'li çocuklar ambulasyon kapasitelerini 9 ile 13 yaşları arasında kaybederler (38-40). Tekerlekli sandalyeye bağımlılık skolyoz gelişimi, solunum yetmezliği, kardiyomiopati gibi birçok sekonder problemi beraberinde getirmektedir (41). DMD'li çocuklar 20'li yaşlarda noninvaziv mekanik ventilasyon desteğine gereksinim duyar ve kardiy-respiratuvar nedenlerden dolayı hastaların birçoğu kaybedilir (38-40). Tedavi konusunda günümüzde güncel klinik araştırmalar ile büyük bir yol kat edilmiş olsa da hastalığı tamamen tedavi eden herhangi bir yöntem henüz bildirilmemiştir (41, 42).

2.2. Genetik ve Patofizyoloji

DMD, X kromozomunun p kolunun (kısa kol) 21.2 bölgesinde lokalize 85 ekzonun (bir proteinin üretimi için kod bilgisini içeren DNA ya da RNA molekülünün bir parçası) meydana getirmekten sorumlu olduğu distrofin proteininin, herhangi bir mutasyon sonucu üretilmemesi/az üretilmesi (fonksiyonel protein üretiminin olmaması) sonucu meydana gelen bir hastalıktır (43-45). Distrofin proteini, hücre iskeletinin yapısında bulunan gliko-protein kompleksinin büyük bir proteinidir (46, 47). Distrofin kas hücre membranının stabilitesi için çok önemlidir (46, 48). Distrofin, kas membranındaki distrofinle ilişkili protein kompleksi ve aktin hücre iskeleti arasında önemli bir bağlantı sağlar (46). Distrofinin yokluğu myotübüler hücre iskeleti ile sarkolemma kompleksi arasındaki ilişkinin bozulmasına neden olur, böylece kas kırılganlığı artar ve kas lifleri dejenere olur (48).

2.3. Tanı

Çocuklarda DMD hastalığından şüphelenilmesi durumunda, aile öyküsü olup olmamasından bağımsız olarak düşünülmesi ve gözden geçirilmesi gereken durumlar mevcuttur. Bu durumlar; erkek çocuklarda anormal kas fonksiyonunun gözlenmesi, DMD tanısıyla ilgili olmayan başka sağlık durumları için test edilen serum kreatinkinazda (CK) artışın görülmesi ve artan transaminazların görülmesidir (tıpkı karaciğer hücreleri gibi kas tarafından üretilen aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz gibi). Bu nedenle transaminazları yüksek miktarda saptanan erkek çocuklarda DMD tanısı, karaciğer biyopsisinden daha önce düşünülmelidir (1).

DMD tanısından şüphe duyulduğu durumda ilk araştırılması gereken, ayırıcı tanı için hızlı ve ekonomik bir yöntem olan serum kreatinkinaz seviyesinin incelenmesidir (42). DMD'li bireylerde serum CK seviyeleri oldukça yüksektir (doğumdan itibaren normalin 10-100 katı). Tanılamada serum CK seviyesinin normal olması DMD hastalığının tanısını ekarte etmektedir (42, 49).

Tarihsel gelişim sürecinde DMD hastalığının teşhis edilmesinin ilk adımı immün boyama ya da *Western Blot* analizi ile gerçekleştirilen protein analizini içeren kas biyopsisi idi (50-52). Bu teknikler distrofinin miktarını, boyutunu ve yerini göstermektedir, fakat tanısal durumlarda kullanıldığında sıklıkla distrofinin varlığını veya yokluğunu göstermek için kullanılmaktadırlar (53). Kas biyopsisi incelendiğinde; dejeneratif kas liflerine ve mononükleer hücre invazyonu ile oluşan nekroza, küçük rejeneratif kas lifleri kümelerine ve artmış lif boyutu değişkenliğine rastlanmaktadır (54). Sonuçta kas liflerinin yerini önemli ölçüde yağ ve konnektif dokunun aldığı görülmektedir (55). Kas biyopsisi; genetik test sonucuna göre distrofin geninde mutasyon olmadığı saptandığında ayırıcı tanı için gereklidir, bununla birlikte distrofinin yokluğu kas biyopsisinde gösterilmiş olsa bile genetik test gereklidir (53).

Genetik testler teşhisin temelini oluşturarak, genetik danışma, doğum öncesi tanı ve gelecekteki mutasyona özgü tedaviler için dikkate alınması gereken klinik bilgileri sağlamaktadır (1, 56). Delesyon ve duplikasyonların belirlenmesine yardımcı, tüm ekzonları içeren çoklu ligasyon-bağımlı prob amplifikasyonu (*Multiplex ligation-dependent probe amplification-MLPA*) tercih edilen genetik testler arasındadır (49, 57). Sıklıkla kullanılan diğer genetik testler arasında *multiplex polymerase chain reaction (MPCR)*, *multiplex amplifiable probe hybridisation* ve *single-condition*

amplification/internal primer bulunmaktadır (58-60). Eğer delesyon ve duplikasyon belirlenemezse, geriye kalan mutasyon tiplerini tanımlamak için bir dizi ardışık gen taraması yapılmaktadır. Nokta mutasyonları, küçük delesyon/insersiyon/duplikasyonlar tanımlanan mutasyon tiplerindedir (61).

DMD'de erken tanı büyük önem arz etmektedir. Aile öyküsü olmayan çocuklarda tanının konması genellikle 5 yaş civarında gerçekleşmektedir. Bu gecikmenin birincil sebebi ailelerin, çocuklarının koşma aktivitesi ve zeminden ayağa kalkma sırasında başarısız olduklarını fark etmemeleri nedeniyle sağlık profesyonelleriyle iletişime geçmekte gecikmeleridir (62).

DMD hastalığının tanılanmasında; sık düşme, yürümede gecikme, koşma ve merdiven inip çıkma aktivitelerinde zorluk ilk semptomları oluşturmaktadır. Bu semptomlar her ne kadar genellikle 5 yaş civarında fark edilse de bağımsız yürüme ya da dil gelişiminde gerilik gibi gelişimin önemli aşamalarındaki problemler erken tanı konmasına olanak sağlayabilmektedir (63).

2.4. Klinik Özellikler

DMD esas olarak erkek çocukları etkileyen, ilerleyici kas zayıflığı ile karakterize, kadınların taşıyıcı olup genellikle asemptomatik veya hafif belirti gösterdiği çocukluk çağında en sık görülen musküler distrofi tipidir (40, 64, 65).

DMD'li çocukların bebeklik dönemlerine bakıldığında genellikle belirtilerin asemptomatik olduğu görülmüştür. Her ne kadar klinik belirtiler birinci yılın sonlarına doğru görülmeye başlasa da, ilk belirtiler genellikle çocuğun yürümeye başladığı ve okul öncesi dönem olan 2-5 yaşları arasında fark edilir (66). Aileler, yürüme çağı öncesindeki klinik belirtileri genellikle nadiren fark ederler. Literatür incelendiğinde hastalığa ait bulguların çocuk 4 yaşına gelmeden önce ortaya çıktığı, ancak teşhisin 4 yaş civarı konulduğu belirtilmektedir (67). Aileler, çocukların erken dönemde sık sık düştüklerini, koşma, yerden ayağa kalkma ve merdiven çıkma aktivitelerini yapmaktan zorluk çektiklerini dile getirmektedir (11). Erken dönemdeki DMD'li çocuklarda lordotik postürün de eşlik ettiği ördekvari yürüme, parmak ucunda yürüme gibi yürüyüş problemleri ve merdiven çıkmada zorluk sık görülen klinik özellikler arasındadır (68). DMD'li çocuklarda pelvik kaslar zayıfladıkça artmış lumbal lordoz meydana gelir ve bilateral trendelenburg yürüyüşü (gövdenin her iki tarafa lateral

fleksiyonu ile karakterize ördekvari yürüyüş) görülür (69). Proksimal kas güçsüzlüğü bulunan DMD'li çocuklarda görülen lordotik postür, kompensatuar bir mekanizmadan kaynaklanmaktadır. Özellikle proksimal ve ekstansör kaslardaki progresif kas kuvvetsizliği nedeniyle kas kısalıkları meydana gelir. DMD'li çocuklarda 8 yaş civarında parmak ucu yürüme meydana gelerek aşıl tendon ve iliotibial bant kısalıkları görülür (70).

DMD'li çocuklar sık düşerler ve yerden kalkmaları oldukça zordur (69). Yerden kalkmak için Gower's manevrası olarak bilinen, çocuğun ayağa kalkma sırasında elleriyle dizlerinden ve bacaklarından destek alarak kendi üzerine tırmanır tarzda gerçekleştirdiği hareket ve baldır kaslarında psödohipertrofi diğer önemli semptomlardandır. Bu şekilde ayağa kalkış proksimal kas zayıflığının bir işaretidir (1, 68). Çocuklar Gower's manevrası sırasında genellikle sırtüstü pozisyondan yüzüstü pozisyona dönerek diz ekstansiyonu için gereken kuvveti azaltma eğilimindedir. Dizler ekstansiyondayken hamstring kasları gerilerek maksimum ekstansör moment üretilir. Çocuklarda gluteus medius ve minimus kaslarındaki zayıflığın kompanse edilebilmesi için tensör fasya lata kasının kısalmasından kaynaklanan geniş kalça abduksiyonu meydana gelir ve normal denge ve stabilite için geniş bir destek yüzeyi sağlanır. Gower's manevrası sırasında gluteus maksimus kas zayıflığını kompanse etmek için görülen anterior pelvik tilt, lumbal lordoz ve üst ekstremitte ekstansiyonu da kompensasyon mekanizmasından kaynaklanmaktadır (71).

DMD'li çocuklarda kas zayıflığı; alt ekstremitenin proksimalinde ve gövdede başlayıp, daha sonra üst ekstremitte ve distal kaslara doğru ilerlemektedir (54). İlerleyici kas zayıflığı ve farklı kas tutulumları sonucunda alt ekstremitede çeşitli deformite ve kontraktürler görülmektedir. Ayak bileğinde ekin/ekinovarus deformiteleri, tensör fasya lata kasında kısalma nedeniyle kalça abduktörlerinde kontraktür klinikte sık gözlenmektedir (72). Kas zayıflığı ilerledikçe çocuklar, ortalama olarak 10 yaş civarında ambulasyonlarını kaybederek tekerlekli sandalye kullanımına başlamaktadır (69). Ambulasyon kaybını takiben çocuklarda ayakta ekinovarus, omurgada skolyoz gibi deformiteler hızlıca gelişmektedir (73). Üst ekstremitte fonksiyonları, geç döneme kadar korunmaktadır fakat çocukların gençlik dönemlerinin ortasında düşüşe geçmektedir (68, 69). Böylece çocukların ilerleyen dönemlerde kendine bakım ve beslenme becerilerinde kayıp meydana gelmektedir.

Üst ekstremitte fonksiyonlarındaki asıl kayıplar ise, sıklıkla spinal cerrahiler sonrasında ortaya çıkmaktadır (69). İlerleyen dönemlerde kalça, diz ve ayak bileğindeki kontraktürlere ek olarak dirsek, el bileği, parmaklarda şiddetli kontraktürler ve eklem limitasyonları meydana gelmektedir (74).

DMD'li çocuklarda ortopedik komplikasyonlar oldukça sık rastlanan durumlardandır. Kortikosteroid ile tedavi edilmeyen hemen hemen tüm erkek çocuklarda skolyoz gelişmektedir (55). Spinal deformiteler; vital kapasiteyi (75) olumsuz etkilemektedir ve çocuklarda ambulasyon kaybını takiben önemli derecede ilerlemektedir (76). Kortikosteroid tedavisi skolyoz riskini azaltırken, kemik yapısının bozulmasına, vertebral ve uzun kemiklerin kırılma riskinin artmasına neden olmaktadır (77). Böylelikle uzun dönem steroid tedavisi osteoporoz için ciddi bir risk faktörü oluşturmaktadır (78). Kemik mineral yoğunluğu çocukların ambule olduğu dönemdeyken azalmaya başlamaktadır ve yaş arttıkça da azalmaya devam etmektedir (79, 80).

DMD'li çocukların pulmoner fonksiyonları 9 ile 11 yaşları arasında bozulmaya başlamaktadır. Zorlu vital kapasite her yıl %5 ile %10 civarında azalır, çocukların oksürük kuvvetleri de azalır sekresyonların solunum yollarından atılmasında bozukluk meydana gelir (69, 81). Böylelikle pnömoni oldukça sık bir şekilde ortaya çıkmaktadır (69). İnterkostal kaslardaki zayıflık, 20'li yaşlarda gece ortaya çıkan hipoventilasyon ile birlikte restriktif solunum bozukluğuna neden olmaktadır. Sonunda solunum yetmezliği meydana gelir ve çocuklar gençlik dönemlerinin orta ile son kısmı sırasında ventilasyon desteğine ihtiyaç duyarlar (73).

DMD'li çocuklarda rastlanan kardiyak hastalıklar; sıklıkla kardiyomiyopati ve kardiyak aritmileri içermektedir (82-84). Klinik olarak kardiyomiyopatinin ilk görüldüğü dönem 10 yaşından sonradır ve yaşla birlikte görülme sıklığı artarak 18 yaş üzeri DMD'li çocukların hemen hemen hepsinde görülür (85-87). Çocuklar tekerlekli sandalye kullandığı dönemde azalmış egzersiz toleransı ve yorgunluk nedeniyle inaktiftir, böylece kardiyak semptomlar gizli kalmaktadır (69, 87). DMD'li çocukların ortalama %75'i gençlik dönemlerinin sonu ile 20'li yaşlarının ortalarında solunum problemi, %25'i ise şiddetli sol ventrikül yetmezliği nedeniyle yaşamlarını kaybetmektedir (69).

DMD'li çocuklar (yaklaşık %30'u) belirgin kognitif problemlere sahip olabilirler ve otizm spektrum bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk, dikkat eksikliği/hiperaktivite gibi nörodavranışsal komorbiditeler de mental problemler eşlik edebilir (88-90). İlerleyici kas zayıflıklarının aksine kognitif problemler zamanla ilerlememektedir. Çocukların akademik becerileri bu nedenle etkilenmekte ve çocuklar akademik işlerde sıklıkla yardıma ihtiyaç duymaktadır (69).

2.5. Duchenne Musküler Distrofi'de Klinik Değerlendirme

DMD'li çocukların klinik değerlendirmeleri; standart olarak tıbbi ve aile hikayesinin alınmasını takiben kas iskelet sistemine ve buna bağlı fonksiyonel bozukluklara yönelik fiziksel muayeneyi içermektedir. Değerlendirmeyi uygulayan uzman hastalığın ilerleyişi hakkında tecrübeli olmalıdır. Çocukların günlük yaşam aktivitelerindeki becerilerinin izlenmesi, motor fonksiyon skalalarının uygulanması, hastalığın seyri ile ilgili yapılan değerlendirmeler (kas kuvveti, kas kısalıkları, eklem hareket açıklığı, postür, yürüyüş, zamanlı testler, yaşam kalitesi, katılım vb.) düzenli olarak gerçekleştirilmelidir (1).

DMD'li çocuklarda ilerleyici kas zayıflığına bağlı olarak zamanla fonksiyonel yeteneklerde bozulmalar meydana gelmektedir. Kas zayıflığı ve fonksiyonel yetenek etkilenimini saptamak, hastalığın progresyonunu ya da tedavi etkinliğini izlemek için kas kuvvetinin analizine gereksinim duyulmaktadır. Kas kuvveti sıklıkla *Medical Research Council-Scale* gibi manuel kas testi yöntemiyle ya da kas kuvvetinin objektif ölçümüne izin veren bir cihaz olan dinamometre/myometre kullanılarak değerlendirilmektedir (91).

Fonksiyonel bozulmaya ya da kas iskelet sisteminde problemlere neden olabilecek durumları saptamak, terapatik/cerrahi müdahaleye (ortezler, splintleme, ayakta durma cihazlarının kullanımı, iliotibial bant uzatma vb.) olan gereksinimleri belirlemek için gonyometre ile eklem hareket açıklıklarının ölçülmesi önem arz etmektedir. Erken dönemden itibaren özellikle ayak bileği ve kalça eklemlerinin, erken non-ambule dönemde buna ek olarak üst ekstremitate eklem hareket açıklıklarının (omuz, dirsek ve el bileği), geç non-ambule dönemde ise tek tek parmak eklemlerine yönelik hareket açıklıklarının takibi, doğru zamanda müdahale etmeye ve fonksiyon kaybını geciktirmek için gerekli önlemlerin alınmasına olanak sağlayacaktır (92).

Sürekli performans testleri ve North Star Ambulasyon Değerlendirmesi (NSAA) gibi geçerliliği kabul edilmiş testler günlük yaşamdaki aktiviteler sırasında gerçekleştirilen fonksiyonların birçok yönünü değerlendirdiklerinden hastalığın progresyonunu izlemek için klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır (93, 94). On metre yürüme, sırtüstü yatıştan ayağa kalkma, 4 basamaklı merdiveni inip çıkma, oturmadan ayağa kalkma ile 6 dakika yürüme ve üst ekstremiteler için de t-shirt giyme-çıkarma gibi performansların süre tutularak takibi klinikte sıklıkla uygulanmaktadır. Ayrıca Vignos Alt Ekstremiteler Skalası, Motor Fonksiyon Ölçümü (MFM), Brooke Üst Ekstremiteler Fonksiyonel Skalası (BÜEFS), Egen Klassifikation Fonksiyonel Değerlendirmesi (EK2), Hammersmith Fonksiyonel Motor Skala (HFMS) gibi ölçekler DMD'li hastaların fonksiyonel seviyelerini belirlemek için sık kullanılan yöntemler arasındadır (1).

DMD'li çocukların ev, okul ve toplu yaşam alanlarında günlük aktivitelerindeki yetersizliklerinin de değerlendirilmesi gerekmektedir. Kendine bakım becerileri, yazma, bilgisayar kullanma, okuldaki fonksiyonellik, toplumsal katılım gibi durumların ve düşme sıklığı, adım sayısının takibi gibi günlük yaşamdaki aktivitelerinin farklı testler kullanılarak izlenmesi de yapılan değerlendirmeler arasındadır. Çocukların günlük yaşam aktivitelerini değerlendirmede sıklıkla, Wee-Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (Wee-FIM), Barthel İndeksi gibi ölçekler kullanılmaktayken (9), yaşam kalitesini değerlendirmede ise Pediatrik Yaşam Kalitesi Envanteri (PedsQL), Kısa Form-36 (SF-36), Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Enstrümanı (WHOQOL-BREF) gibi ölçekler kullanılabilmektedir (95, 96).

DMD'li çocuklarda ağrı sık karşılaşılan, yaygın bir problemdir ve şiddetli kontraktürler, kasların aşırı kullanımı (ciddi derecede azalmış kas kuvveti, limitli mobilite ya da tedaviye sekonder gelişen problemlerden dolayı), skolyoz gibi ortopedik problemler, vertebral kırıklar (osteoporozun neden olduğu) gibi hastalığa ait fiziksel limitasyonlarla ilişkili olarak ortaya çıkmaktadır (40). Ağrının sıklığı, yeri, şiddeti gibi faktörler çocukların yaşam kalitesi ve fonksiyonları üzerinde etkili olabileceğinden, rehabilitasyon sürecinde hastanın uyumunu ve diğer rehabilitasyon uygulamalarındaki sonuçları da etkileyebileceğinden, terapistin değerlendirme sırasında ağrıyı sorgulaması önerilmektedir (97).

DMD'li çocuklarda yorgunluk da başlıca semptomlar arasındadır ve yorgunluk çocuklarda subjektif/deneyimsel ve objektif/fizyolojik parametreleri içeren iki grupta incelenmektedir (98). Yorgunluğu egzersiz boyunca kaydedilen elektromiyografik değişiklikleri saptama gibi objektif parametrelerle ve Görsel Analog Skala (VAS), Yorgunluk Şiddet Ölçeği (FSS) gibi yorgunluğu subjektif olarak ele alan anketler kullanarak değerlendirmek mümkündür (99).

DMD'li çocuklarda ilerleyici kas zayıflığına bağlı olarak solunum kaslarının fonksiyonlarındaki bozulma; uykuda ya da uyanıkken etkin olmayan öksürme ve ventilasyonun azalmasıyla birlikte pnömoni, atelettazi ve solunum yetmezliğine sebep olmaktadır. Bu nedenle nöromusküler hastalığa sahip bireylerde solunum fonksiyonlarının rutin olarak değerlendirilmesi önerilmektedir (100). Bu fonksiyonların değerlendirilmesinde sıklıkla solunum fonksiyon testleri kullanılmaktadır. Ambulatuvar dönemdeki DMD'li çocuklarda zorlu vital kapasite (FVC) değerlendirmesi her yıl düzenli olarak yapılması gerekirken, çocukların non-ambulatar döneminde ise FVC'ye ek olarak maksimum inspiratuvar ve ekspiratuvar basınç (MIP/MEP), tepe öksürük akımı (PCF) ve kandaki oksijen saturasyonu (SpO₂) 6 ayda bir düzenli olarak değerlendirilmelidir. Non-ambulatuvar dönemdeki çocuklarda bahsedilen parametrelere ek olarak kandaki end-tidal ve transkütanöz parsiyel karbondioksit basıncının (petCO₂, ptcCO₂) gerekli ekipman mevcut olduğunda, düzenli olarak 6 ayda bir ya da SpO₂ 95'in altına düştüğünde değerlendirmesi önerilir (101).

Progresif kardiyomiyopatiler 18 yaşından büyük DMD'li bireylerin yaklaşık %90'ında görülmekle birlikte hem morbiditeyi hem de mortaliteyi büyük oranda etkilemektedir. Kardiyomiyopati insidansının 8-10 yaşından önce görülme oranı düşük olmasına rağmen yaşla birlikte artmaktadır. Mevcut bakım standartları çocukların tanıdan sonra 6 yaşına kadar iki yılda bir kez, 10 yaşından sonra ise her yıl düzenli kardiyolojik değerlendirilmesini önermektedir. Sol ventrikül disfonksiyonu ve ritim anormallikleri belirtilerini tespit etmek için EKG (Elektrokardiyografi) ve EKO (Ekokardiyografi) kullanılarak kardiyak değerlendirmeler gerçekleştirilmelidir (49).

DMD'li çocuklarda genellikle ambulasyon kaybını takiben mobilite azlığı ve kas zayıflığının ilerlemesi nedeniyle gövdede birtakım değişiklikler meydana gelir ve progresif skolyoz gelişimi görülür (1, 102). Skolyoz ilerledikçe birçok problemi de

beraberinde getirerek vertebraların rotasyonu ve lateral yer değiştirmesi sonucunda solunum sırasında ilgili kaburgaların mekaniği ve hareketi değişir, böylelikle önemli mortalite nedeni olan solunum problemleri meydana gelir (103). Değerlendirmede görsel değerlendirmenin yetersiz olacağı durumlarda radyografik görüntüleme yöntemleri ile deformitenin derecesini belirlemek progresyon açısından önem arz etmektedir (104). Erken dönemdeki DMD'li çocukların skolyoz değerlendirmesinin yılda bir kez düzenli olarak yapılması gerekirken, ileri dönemdeki DMD'li çocuklar uzmanlar tarafından her kontrol seansında değerlendirilmelidir. İlerlemeyle ilgili herhangi bir endişe duyulduğunda ise yıllık antero-posterior dik spinal radyografileri çekilmelidir (101).

DMD'li çocuklarda tedavi hedeflerinden biri klinik olarak fonksiyonu koruyup, omurga deformitelerini ve kontraktür oluşumunu geciktirmek amacıyla çocukları mümkün olduğunca ayakta tutmaktır (7, 35). Bu amaca ulaşmak için çocukların değişen yürüme paternlerinin saptanması ve yryşlerindeki sapmaların altta yatan sebeplerinin belirlenmesi gerekmektedir (105). DMD'li çocuklarda görülen anormal yürüyüş paterni eğilimi dikkate alındığında optoelektronik sistemler gibi objektif yöntemler kullanılarak yürüyüş analizi yapmak; pelvis, diz, ayak bileğinde oluşan kinetik, kinematik anomalileri saptamak, hastalığın progresyonu ve tedavi yararlılığı ile ilgili sonuçlar sağlayabilmektedir (32, 106).

DMD'li çocuklarda değerlendirmelerin genel olarak 4-6 ayda bir yapılması önerilirken; çocukların klinik seyrine dair bir endişe duyulması, durumundaki değişiklikler ya da çocukların özel ihtiyaçları değerlendirmelerin daha sık gerçekleştirilmesini gerektirmektedir (107).

2.6. Duchenne Musküler Distrofi'de Tedavi Yaklaşımları

2.6.1. İlaç Tedavileri

Günümüzde DMD'li bireylerde tedavi, semptomatik ve destekleyici tedavi temeline dayanmaktadır (108). Glukokortikoidler, DMD'li bireylerde kas zayıflığı ve skolyozun ilerlemesini yavaşlatan, fonksiyonel yetersizliği geciktiren tek ilaç grubudur (1, 37, 40). Glukokortikoidler, kas kuvveti ve fonksiyon üzerinde erken ilerlemeyi sağlayarak uzun vadede kassal fonksiyonun azalmasını yavaşlatır ve ambulasyon yeteneğini uzatmaktadır (109). Yaygın olarak kullanılan

kortikosteroidler; prednisolone, prednisone ve deflazacort olarak bilinmektedir (110). Farklı steroid ilaçların (prednisone ve deflazacort) etkisinin eşit olduğu görüşü mevcutken optimal doz ve uygulama süresiyle ilgili görüş birliği henüz bulunmamaktadır (1, 111, 112). Uzun süreli yapılan bazı çalışmalarda, uzun süreli günlük alınan kortikosteroidlerin ambulasyonu 3 yıla kadar uzattığı, kardiyak ve solunumsal fonksiyonlardaki etkilenmeyi azalttığı, progresif skolyoz riskini azalttığı ve yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmektedir (2, 77, 113).

Steroid kullanımı; aşırı kilo alımı, katarakt, hipertansiyon, davranış problemleri, vertebral kırık gibi bazı yan etkilere neden olmaktadır (113). Erken meydana gelen aşırı kilo alımı prednisone tedavisinin en sık görülen yan etkisi olarak gösterilirken (112) deflazacort tedavisinde bu durum gözlenmemiştir (114). Kortikosteroid tedavisi alan DMD'li çocuklarda steroid tedavisi almayanlara göre vertebral ve uzun kemik kırıkları riskinin arttığı ve büyümenin sıklıkla baskılandığı belirtilmektedir (1, 2). Glukokortikoidler ile ilişkili yan etkilerin dikkatli bir şekilde gözlenmesi ve tedavisi yaşamsal önem taşımaktadır (55).

2.6.2. Güncel Tedavi Yaklaşımları

DMD'li bireylerin yeni tedavi yaklaşımları arasında gen terapileri, kök hücre temelli terapiler, distrofin restorasyonuna yönelik yaklaşımlar mevcut olup klinik araştırmalar devam etmektedir.

Viral Vektörler (Gen Terapisi)

Gen terapisi, DMD'li bireylerde iskelet ve kalp kasına fonksiyonel bir DMD geni sağlayarak mevcut olan distrofin proteininin restore edilmesini hedeflemektedir (115). DMD geninin kritik bölgelerini taşıyan rekombinant adeno-ilişkili viral vektörlere sadece küçük bir transkript boyutu dahil edilebildiğinden fare modelleri üzerine yerleştirilmesi ile distrofin restore edilerek mikro distrofin ve mini distrofin genleri üretilmiştir (116, 117). DMD geninin kritik bölgelerini taşıyan rekombinant adeno-ilişkili viral vektörlerin kullanımı erken aşamada olup araştırmalar devam etmektedir (118).

Antisense Oligonükleoidler ile Ekzon Atlama

Antisense oligonükleotidler (AONs) spesifik gen transkriptlerini hedef almak üzere tasarlanmış, küçük nükleik asit olarak tanımlanmaktadır (119). DMD'li bireylerin tedavisinde kullanılmasındaki strateji, mRNA'ların bağlanması (*splicing*) değiştirmek üzerinedir. Distrofin mRNA'sındaki spesifik ekzonlar *splicing* sırasında atlanmaktadır (120, 121). Başka bir deyişle, antisense oligonükleotidleri okuma çerçevesini restore etmek ve kısmen fonksiyonu olan distrofin üretmek amacıyla ekzon atlama işlemi başlatmak ve *splicingi* yönlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Bu durum, DMD mutasyonlarının çerçeve dışı delesyon ve dublikasyonlardan oluşan büyük bir kısmı için idealdir (122). Başarılı bir şekilde uygulandığı takdirde, bir DMD gen transkripti, Becker Musküler Distrofi benzeri proteindeki gibi sonuç verebilmektedir (123).

Read-Through Stop Kodon Stratejileri

Ataluren; stop kodonların ribozomal okuma stratejilerini destekleyerek, translasyonun devam etmesine ve fonksiyonel protein üretilmesine olanak sağlayan polisiklik organik bir moleküldür (55, 124). Ataluren gibi stop kodon baskılama maddeleri yalnızca nonsense mutasyonuna sahip bireylerde uygulanabilmektedir (55). Tedavi öncesi ve sonrası kas biyopsilerinin karşılaştırıldığı Faz IIa doz aralığı çalışmasında Ataluren'in distrofin üretimini %11 arttırdığı görülmüştür (125). Başka bir Faz IIb çalışmasında 48 hafta uygulanan 40 mg/kg/gün Ataluren tedavisinden sonra 6 Dakika Yürüme Testi sonuçlarına göre tedavi alan grupta plasebo grubuna göre yürüme mesafelerindeki azalmanın daha az olduğu bulunmuştur (126). 48 haftalık randomize plasebo kontrollü Faz III çalışmasında ise Ataluren ve plasebo grubu arasında 6 Dakika Yürüme Testinde klinik olarak anlamlı fark bulunurken, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu duruma karşın, çalışmanın başında 6 dakika yürüme testi sonuçları 300-400 m arasında olan çocuklarda plasebo grubundakilere göre fonksiyonel seviyelerinin daha yavaş etkilendiği görülmüştür (127).

Utrophin Modülasyonu

Utrophin modülatörleri, özel olarak gen mutasyonlarını hedeflemeyen bunun yerine tüm DMD'li bireylerde kas hasarını önlemeye yönelik distrofin eksikliğini telafi etmeyi amaçlayan ilaç grubudur (128). *Utrophin* up-regülasyonu, DMD'li bireylerde distrofin eksikliğini gidermek amacıyla düşünülen ilk yaklaşımlardan birisidir (129). *Utrophin*, distrofin homologudur ve iki protein arasında %80 benzerlik görülmektedir (128). *Utrophin* up-regülasyonu distrofin ve *utrophin* bazı farklı fonksiyonel özelliklere sahip olmalarına rağmen *utrophin* ekspresyonu DMD'li bireylerde yaşla birlikte artarak tekerlekli sandalyeye geçiş yaşını geciktirdiği (128) ve *mdx* fare kaslarında distrofin yerine geçmede etkili rol oynayabileceği gösterilmiştir (130). *Utrophin* ekspresyonu ve prevelansı DMD'li bireylerde artmaktadır fakat distrofik semptomları azaltacak derecede değildir (130). *Utrophin* ve distrofin arasındaki benzerlik göz önünde bulundurularak; DMD'li bireylerde *utrophin*'in distrofin eksikliğini telafi etmede etkili olup olmadığını değerlendirmeye yönelik çalışmalar devam etmektedir (131).

2.6.3. Duchenne Musküler Distrofi'de Fizyoterapi ve Rehabilitasyon

DMD'li çocukların fizyoterapi ve rehabilitasyon süreçleri, teşhis konulmasının ardından hemen başlatılmalı ve hastalığın ilerlemesiyle birlikte ihtiyaçlar doğrultusunda devam etmelidir. DMD'de fizyoterapi ve rehabilitasyon programlarında birincil amaçlar; kas kuvvetini korumak ve geliştirmek, fonksiyonu sürdürmek ve kontraktürleri mümkün olduğunca önlemeye çalışmak olarak sayılabilmektedir (132). Ambulasyonu devam eden bireylerde; cerrahi, hastalık veya yaralanmayla ilişkili immobilizasyon gerektiren durumlarda süre, ambulasyon yeteneğinde kalıcı kayıplara neden olmayacak şekilde kısa tutulmalıdır. Yapılan çalışmalar çocukların ambulasyon yeteneğinin mümkün olduğunca uzun süre korunmasının; kontraktür, skolyoz ve solunum yetmezliği gelişimini geciktirmeye yardımcı olduğunu göstermektedir (132).

DMD'li bireylerde eklem hareket açıklığını korumak, kontraktür oluşumunu önlemek veya en aza indirmek amacıyla aktif, aktif-yardımlı veya pasif germe egzersizleri spesifik kas veya eklem gruplarına haftada en az 4-6 gün olacak şekilde uygulanmalıdır (40). Hem ambulatuar hem de nonambulatuar dönem boyunca ayak

bileği, diz ve gerekli olduğu durumda kalça eklemlerinde düzenli germe programına devam edilmelidir. Nonambulator faz boyunca ise düzenli germe egzersizleri programına üst ekstremitelere dahil edilerek uzun parmak fleksörleri ve el bileğine, dirsek ve omuz eklemlerine germe uygulanması önem taşımaktadır (40).

Progresif ekin kontraktürünün önlenmesi veya azaltılmasında istirahat ayak-ayak bileği ortezlerinin (AFO) yaşam boyunca geceleri kullanılması gerekmektedir. AFO'lar rahatlık ve optimal ayak-ayak bileği düzgünlüğü için kişiye özel kalıp olarak üretilmelidir. Diz-ayak-ayak bileği ortezi (KAFO); ambulasyonun geç döneminde kontraktür ve deformitelerin önlenmesinde ayakta durma ve limitli ambulasyonu gerçekleştirebilmek amacıyla kullanılabilir (133). Ambulasyonun geç döneminde ve nonambulator erken dönemde pasif bir ayakta durma cihazı kalça, diz ve ayak bileği eklemlerindeki kontraktürlere bağlı olarak gerekli olabilmektedir (134). Ayakta durmayı sağlayan ve sürülebilir akülü tekerlekli sandalyeler günümüzde ayakta durma mobilitesini desteklemek için KAFO'ların yerine sıklıkla tercih edilmeye başlamıştır. Fakat bu ortezlerin seçimi bazı durumlarda terapötik ve destekleyici olabileceğinden daha uygun olabilmektedir (135). DMD'li çocukların bağımsızlığını ve günlük yaşama katılımını sağlamak için yardımcı adaptif gereçler ve yaşadıkları alanların fonksiyonlarına uygun modifikasyonu gereklidir. DMD'li bireyler için adaptif ekipman ve ev düzenlemeleri arasında rampalar, hasta asansörleri, özel yataklar, merdiven asansörleri, araç modifikasyonları bulunmaktadır. (107). Rehabilitasyonda günlük yaşam aktivitelerine yönelik uygulamalarda amaç hastaların bağımsızlığını mümkün olduğunca uzun süre korumak olmalıdır (136).

Erken dönem ambulator DMD'li çocuklarda skolyoz genellikle nadiren görülürken, skolyoz değerlendirmesi her yıl düzenli olarak yapılmalıdır. Omurga ortezlerinin kullanımı vertebral kompresyon kırıkları oluşturmamak için genellikle önerilmemektedir. Nonambulator dönemdeki çocuklar için ise skolyoz ciddi bir problemdir ve her klinik muayenede değerlendirilmelidir. Radyografik incelemelerde oturma pozisyonunda 20-30 derece üzerinde omurga eğriliği olan, steroid kullanmayan, ergenliğe henüz ulaşmış erken nonambulator dönemdeki çocuklarda eğrinin ilerleyeceği tahmin edildiğinden posterior spinal füzyon cerrahisi önerilmektedir. Geç dönem nonambulator dönemdeki çocuklarda da progresif eğrilere posterior spinal füzyon cerrahisi önerilmektedir (101).

DMD'li çocuklarda solunumsal komplikasyonların yönetiminde, manuel ve mekanik yardımcı öksürme teknikleri, noninvaziv ventilasyon, akciğer volümü artırma tekniklerinin gerektiği durumlarda uygulanabilmesi için uzman hekim ve solunum terapistlerinin multidisipliner ekip halinde çalışması gerekmektedir (101). Nonambulator erken dönemdeki bazı DMD'li çocuklar progresif skolyoz nedeniyle cerrahiye ihtiyaç duyarlar (137). Yayınlanmış kılavuzlara göre, solunum yönetiminde preoperatif eğitim için yardımcı öksürme cihazlarının ve noninvaziv ventilasyonun kullanımı önerilmektedir (138). Nonambulator geç dönemde ise çocuklarda özellikle solunum yolu enfeksiyonu varlığında, zayıf öksürük kuvveti meydana gelir ve atelettazi, zatürre, ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu ve solunum yetmezliği gibi riskler ortaya çıkar. Beklenen FVC %50'nin altına düştüğünde, tepe öksürük akımı dakikada 270 litreden az olduğunda ya da maksimum ekspiratuar basınç 60 cm H₂O olduğunda çocuklarda manuel ve mekanik yardımcı öksürme uygulamasına geçilmesi gerekir (139). Geç dönemdeki çocuklar yaşamlarını sürdürebilmek için ise destekli ventilasyona ihtiyaç duyarlar. Çocuklarda hipoventilasyon ve uykuda solunum bozukluklarına dair semptomlar (yorgunluk, dispne, taşikardi ve dispneyle uyanma, gece sık uyanma, sabah veya sürekli baş ağrısı vb.) varlığında solunum fonksiyonlarının seviyesine bakılmaksızın noktürnal destekli ventilasyon kullanımı gerekmektedir. Beklenen FVC %50'nin altında ve MIP 60 cm H₂O'dan az olduğunda da noktürnal destekli mekanik ventilasyona başlanmalıdır. Eğer birey uyanırken gündüz hipoventilasyonu varlığında petCO₂ veya ptcCO₂ 45 mm Hg'den fazlaysa; arteriyel, venöz veya kılcal kan CO₂ basıncı (pCO₂) 45 mm Hg'den fazlaysa veya bazal SpO₂ % 95'ten az ise de destekli ventilasyon uygulamasına başlanması gerekir (140).

DMD'de optimal egzersiz şiddeti, tipi ve sıklığı ile ilgili çalışmalar kısıtlı olmakla birlikte optimal özellikler kesin olarak bilinmemektedir (141-144). DMD'li bireylerde yapılan çalışmalarda submaksimal aerobik egzersizlerin özellikle hastalığın erken evrelerinde yararlı olabileceği belirtilmektedir (143, 145). DMD'de kas fibrilleri sarkolemmal membranın mekanik desteğindeki yetersizlik nedeniyle kontraksiyona bağlı yaralanmalara açık hale gelmektedir (146). Belirli bir miktarda gerçekleştirilen kas aktivitesinin kullanmama atrofisini önlemekte, rezidüel kuvveti devam ettirmekte, aktif hareketin potansiyel trofik etkilerini korumakta, fonksiyonel durumu ve esnekliği koruyup geliştirmekte olduğu varsayılırken (40, 107, 142, 144, 147); eksentrik kas

aktivitesi ve yüksek dirençli egzersizin kontraksiyona bağımlı kas yaralanmalarına sebep olabileceği nedeniyle uygunsuz olduğu, yaşam boyunca kullanılmaması gerektiği belirtilmektedir (40, 107, 142, 144, 146, 147).

Yüksek dirençli kuvvetlendirme egzersizleri DMD'li çocuklara önerilmezken, yüzme gibi submaksimal aerobik egzersizler önerilmektedir (55). Yüzme aktivitesi rekreasyonel olarak yapıldığında düşük yoğunluklu bir egzersizdir. Bu nedenle DMD'li çocukların fiziksel olarak aktifliğini sağlamak için rekreasyon temelli yüzme aktivitesi iyi bir seçenek olarak düşünülmektedir (148). Bisiklet aktivitesi de submaksimal aerobik aktivite olarak önerilir ve ileri dönemde yardımcı bisiklete binme ve robot yardımcı hareketler kullanılabilir (149). Nonambulator dönemdeki çocuklarda ise postüral simetri ve rahat oturmayı sağlayabilmek için pasif ya da aktif yardımcı egzersizler ile mobilizasyonu önerilmektedir (150). DMD'li çocuklarda güvenli fiziksel aktivite, uygun adaptif ekipmanlar ve teknolojiyle desteklenebilmektedir (107).

Ağrı tüm yaştaki DMD'li bireylerde sorgulanıp ele alınması gereken bir durumdur. Özellikle glukokortikoid tedavisi alan çocuklarda sırt ağrısı vertebral kırıklar için dikkate alınması gereken bir durumdur. DMD'li çocuklarda ağrı yönetimine yönelik yaklaşımlar; fizyoterapi, postüral düzeltmeler, ortez uygulamaları, ağırlık aktarımına izin veren tekerlekli sandalye ve yatak düzenleyicileri, pozisyon değiştirme ve basınç kontrolleri ve farmakolojik yaklaşımları içeren kapsamlı bir ekip çalışmasını gerektirmektedir (40).

DMD'li çocukların sosyal aktivitelere katılımı 10 yaş civarında önemli ölçüde düşmektedir. Bu yaş, çocukların ambulasyon gibi motor yeteneklerinde azalmaya başladığı ve dolayısıyla toplum temelli sosyal katılım için daha az fırsata sahip olduğu dönemdir. Fiziksel yetenekler ve sosyal katılımın ilişkili olduğu göz önüne alınarak çocukların sosyal yaşama katılımının rehabilitasyon sürecinde anahtar rol oynaması gerekmektedir (95).

2.7. Duchenne Musküler Distrofi'li Hastalarda Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri

DMD'li çocukların ve ailelerinin yaşamlarında, çocuk yaklaşık 3 yaş civarındayken kas zayıflığından dolayı günlük yaşamlarında etkilenmeler

başlamaktadır (4). Bu hastalıkta meydana gelen kas hasarı ve zayıflık nedeniyle; çocuğun merdiven çıkma, kısa mesafeler yürüme gibi günlük görevleri gerçekleştirme yeteneğinde düşüşler meydana gelmektedir (7, 8, 151). DMD’li çocuklarda aktivite ve fonksiyonları devam ettirebilme yeteneği, yaşam kalitesi ve bağımsızlık seviyesi ile büyük ölçüde ilişkilidir (152). Hastalık ilerledikçe, hastalar günlük yaşam aktivitelerine giderek daha bağımlı hale gelir ve bakım yükü artar, böylelikle çocukların fonksiyonel seviyeleri doğrultusunda yapabildikleri aktiviteler değişir (9). DMD’li çocuklar, ambulatuvar dönemin sonlarına doğru özellikle alt ekstremitte proksimal kas kuvveti gerektiren yürüyüş, merdiven inip çıkma, oturmadan ayağa kalkma gibi aktivitelerde zorlanırken, nonambulatuvar dönemin sonlarına doğru ise DMD’li çocuklarda üst ekstremitte fonksiyonlarını içeren giyinme, saç tarama, banyo yapma gibi kendine bakım becerilerinde de kayıplar meydana gelmektedir (9). Ayrıca DMD’li çocuklar tekerlekli sandalye kullanımına başladıklarında; yemek yeme, tekerlekli sandalyeyi kullanma, okul ödevlerini yapma, bilgisayar ve video oyunları oynama gibi birçok günlük aktiviteye katılım için üst ekstremitte fonksiyonlarında bağımlı hale gelmektedir (153).

Bireylerin günlük yaşam aktivitelerinde bağımsız olduğunu gösteren temel fonksiyonel aktivitelerden bazıları yürüme, oturmadan ayağa kalkma ve merdiven inip-çıkma aktiviteleridir. Yürüyüş başlangıçtan beri var olan en ilkel günlük yaşam aktivitesidir (154). Ambulasyon günlük fiziksel aktivitenin en büyük komponentidir ve bir bireyin sağlık ve zindelik durumunun en önemli göstergesi olarak sayılmaktadır (155). DMD’li küçük çocuklarda yürüyüş sırasında gerekli zayıf kaslara olan ihtiyacı en aza indirmek için kompensatuvar stratejiler meydana gelmektedir ve bu durum ilerleyen yaşla birlikte daha belirgin hale gelmektedir (35, 106). DMD’li çocuklarda bu temel aktivitenin ileri analizini yapmak; çocukların rehabilitasyon uygulamalarının sonuçlarını izlemek, ortopedik cerrahilerle ambulasyonu sürdürmek ve korumak gibi amaçlarla uzmanlara yararlı bilgiler sağlamaktadır (155). Üç boyutlu yürüme analizi gibi yürüme hakkında objektif ve niceliksel bilgi sağlayan tekniklerin kullanılması, DMD’li çocukların yürüme paternleri hakkında detaylı bilgiye ulaşılmasına olanak sağlayabilmektedir (41).

Oturmadan ayağa kalkma ve tekrar oturma; fonksiyonelliği gösteren günlük yaşamda sık kullanılan bir diğer önemli günlük yaşam aktivitesindedir (156).

Oturmadan ayağa kalkma aktivitesi; vücut kitlesini ayaklar üzerine aktarmak için vücut kütle merkezinin öne ve yukarıya doğru hareket etmesini gerektiren zorlu bir görevdir (157). Oturmadan ayağa kalkma aktivitesi sırasında destek noktası ayaklarla sınırlı dar bir alan olduğu için vücut dengesi, nöromusküler kontrol ve eklem koordinasyonu gereklidir (158). Bu hareketi yeterli şekilde gerçekleştirmedeki bazı limitasyonlar; tekrarlı düşmeler, günlük yaşam aktivitelerinde artan bağımlılık ve düşük yaşam kalitesiyle yakından ilişkilidir (159). Aktivitenin yapılabilmesi antigravite kas kuvveti gerektirir ve DMD'li çocuklar bazı kompensatuar hareketler kullanırlar. Çocukların ayaktayken oturmaya geçme sırasında eksentrik hareketi etkileyen kas kuvvetsizliği nedeniyle kendilerini doğrudan sandalyeye bırakmaları ya da kollarıyla destek alarak oturmaları kompensatuar hareketler kullandıklarını göstermektedir (160). Bu aktivitenin; aktiviyete özgü geliştirilmiş skalalar (160) ya da video analiz (161), kuvvet platformu (162, 163) gibi çeşitli yöntemler kullanarak analizini yapmak, çocukların fonksiyonel yeteneklerinin saptanması açısından önerilmektedir.

2.7.1. Merdiven İnip-Çıkma Aktivitesinin Analizi

Merdiven inip/çıkma aktivitesi günlük yaşamda sıkça gerçekleştirilen bir aktivitedir ve bu aktiviteyi gerçekleştirebilme becerisi kişinin yaşam kalitesi için önem arz etmektedir (164). Merdivenler günlük yaşamda sıkça karşılaşılan engellerdir ve merdiven çıkma, yürümeye göre daha fazla enerji ve çaba gerektirir (22). Merdiven çıkma aktivitesinin gerçekleştirilebilmesi; kas kuvveti, postüral kontrol, duyuşal işleme ve integrasyon, düşme korkusu dahil psikolojik faktörelere bağlıdır (25, 165, 166).

Merdiven çıkma aktivitesi günlük yaşamda sıklıkla gerçekleştirilen zorlu lokomotor bir görevdir (165). Merdiven aktivitesi yürüyüş ile benzer olarak ritmiktir ve hareket sırasında benzer eklem ve kasları içerir. İki aktivite arasındaki başlıca fark ise merdiven çıkma aktivitesi sırasında alt ekstremiteye ait eklemlerin hareket açısının fazla olması ve eklemlerde daha fazla kuvvet ve moment oluşmasına sebep olan kas aktivasyon seviyesinin artmasıdır (167).

Merdiven çıkma aktivitesi yürüyüş ile karşılaştırıldığında; diz ekstansiyon momenti 2 kat daha fazladır (165), bu da bireylerin güvenli bir şekilde merdiven çıkma

aktivitesini gerçekleştirebilmesinin yeterli alt ekstremite kuvvetine büyük ölçüde bağlı olduğunu göstermektedir (168). Merdiven çıkma sırasında ayak bileği plantar fleksörleri ve diz ekleminin ekstansörleri, vücut kütlelerini bir sonraki adım için öne ve yukarıya doğru taşımak için kasılmaktadırlar (169). Buna karşın merdiven inme sırasında vücudun aşağı doğru hızla ivmelenmesi gözlenir (170) ve vücudun kontrollü bir şekilde aşağıya inmesi için alt ekstremite ekstansör kasların eksentrik kasılması gerekmektedir (171). Bu görevler sırasında ayak bileği plantar fleksörleri ve diz ekstansörleri tarafından üretilen momentler, ağırlık aktarımı sırasında alt ekstremitenin kollabe olmasını önlemede ciddi bir katkı sağlamaktadır (24). Ek olarak; vücut ağırlığının desteklenmesine katkı sağlayan moment kalça, diz ve ayak bileğinde meydana gelen ekstansör momentlerin toplanmasıyla hesaplanır (172).

Genel olarak sağlıklı bireyler merdiven inip/çıkma aktivitesi sırasında *step over step* (SOS) olarak adlandırılan yürüyüş paternini kullanmaktadır. Bununla birlikte yaşlılar, hasta bireyler ve engele sahip popülasyonlar; kas kuvvetinde azalma (173, 174), propriosepsiyon kaybı (173), yaş ve hastalıkla ilişkili olarak dengesel mekanizmanın etkilenmesi (174) gibi nedenlerden dolayı merdivendeki ambulasyonu gerçekleştirmede zorlanmaktadırlar (175). Bu nedenle motor fonksiyonda kayıp gerçekleşen bireylerde sıklıkla trabzandan destek alma, merdiven kenarlarına doğru adım alma eğilimi görülmekte ve *step by step* (SBS) (merdiven inme/çıkma öncesinde her iki ayağı aynı basamağa koyarak ilerleme) gibi alternatif yürüme paternlerini kullanmaktadır (175, 176).

SOS ve SBS olarak adlandırılan bu iki patern arasında biyomekaniksel olarak bazı farklılıklar mevcuttur. SOS yürüme paterninde her iki alt ekstremite de benzer şekilde performans göstermektedir. SBS paterninde ise iki alt ekstremitenin gerçekleştirdiği fonksiyon farklıdır. Merdiven çıkma sırasında SBS paterninde önde hareket eden ekstremite, merdiven inme sırasında ise arkadan gelen ekstremite “çalışan ekstremite” olarak nitelendirilmektedir. Diz ekleminde meydana gelen anterior-posterior kuvvetler, fleksiyon momentleri ve güçleri merdiven inme/çıkma sırasındaki SOS paternindeki değerlerle benzer şekildedir. Bu durumun aksine, merdiven inme/çıkma sırasında “dinlenen ekstremite” olarak adlandırılan ekstremitelerin ise diz ekleminde meydana gelen anterior-posterior kuvvetler,

fleksiyon momentleri ve güçlerinde SOS paternine göre azalma meydana gelmektedir (177, 178).

Andriacchi ve ark.'nın (179) sağlıklı bireylerde el desteği alarak ve almayarak gerçekleştirilen merdiven aktivitesinin biyomekaniğini inceledikleri bir çalışmada; kalça, diz ve ayak bileği eklemlerinde meydana gelen fleksiyon ve ekstansiyon momentlerinin büyüklüğünde belirgin fark bulmamışlardır. Sağlıklı bireylerde yapılan daha güncel başka bir çalışmada ise, merdiven çıkma sırasında alınan el desteğinin diz ekleminde meydana gelen momenti arttırdığını, ayak bileği eklemindeki momenti azalttığını ve merdiven inme sırasında ise ayak bileği momentini arttırdığını bildirmişlerdir (180).

Merdiven çıkma/inme aktivitesi eklem stabilitesi, doğru kas sinerjisi ve zamanlama gerektiren kompleks bir aktivitedir. DMD'li bireylerde alt ekstremite kuvvetinde azalma ilk olarak kalça ekstansörlerinde kendini göstermektedir ve kaslardaki zayıflık anterior pelvik tilt ve hiperlordozun oluşmasına neden olmaktadır. Bu durumu, kuadriseps ve ayak bileği dorsal fleksör kaslardaki zayıflık takip etmektedir (10). Sonuç olarak kaslardaki bu zayıflıklar hem merdiven çıkma hem de merdiven inme aktivitesi sırasında performansın azalmasına neden olmaktadır (11). Dolayısıyla DMD'li çocuklar günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirirken kompensasyon mekanizmalarını kullanmaktadır.

Martini ve ark. (11) ambulasyonunu kaybetmemiş DMD'li çocuklarda fonksiyonel aktiviteler sırasında sergiledikleri kompensatuar hareketleri gözlemlemişlerdir. DMD'li çocuklar merdiven çıkma aktivitesi sırasında kalçada lateral elevasyon, internal rotasyon ve abduksiyon içeren kompensatuar hareketleri kullanmış ve merdiven çıkma sırasında gövde desteğini arttırmak için trabzandan tutunmuşlardır.

DMD'li çocuklarda görülen ayak bileği ekin pozisyonunda yürüme, azalmış hareket açıklığı ve kas kuvveti bu aktiviteyi onlar için zorlu bir görev haline getirmektedir. Aktivite sırasında antigravite kaslarında eksentrik kasılmalar gerçekleşmekte ve bu da kas lifi hasarını arttırmaktadır. Aktivite sırasındaki üst ekstremite ve gövde kullanımının eksentrik kasılmanın zorluğunu en aza indirdiği ve motor etkilenimin ilerlemesini önlediği düşünülmektedir (40).

Literatür incelendiğinde; nöromusküler hastalığa sahip bireylerde merdiven inip çıkma aktivitesindeki performansın çeşitli klinik uygulamalarla değerlendirildiği görülmektedir. Süreli 4 basamaklı merdiveni inip çıkma testi, performansın süre ile değerlendirildiği, en çok kullanılan yöntemlerden biri olmuştur. Nöromusküler hastalığa sahip bireylerde de, çocukların merdiven inip çıkma aktivitesi sırasındaki performansını değerlendirmeyi içeren birçok fonksiyonel skala mevcuttur. Vignos Skalası (VS), Motor Fonksiyon Ölçüm Skalası, North Star Ambulasyon Skalası, Fonksiyonel Değerlendirme Skalası (FES-DMD) gibi skalalar merdiven inip çıkma becerisini gerektiren maddeleri içerisinde barındıran, çocuğun performansına yönelik testleri içermektedir (12, 13). Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda merdiven inip çıkma aktivitesinin çeşitli yönlerinin değerlendirildiği yüzeyel elektromiyografi (14, 15), 2 ve 3 boyutlu kameralı hareket analiz sistemleri (16-20), optoelektronik sistemler (21, 22), kuvvet platformları (23-25), akselometre, magnetometre, gyroscope (26) gibi sensör temelli sistemlerin kullanıldığı çalışmalara rastlanmaktadır.

2.8. Yüzeyel Elektromiyografi (EMG) ile Kas Aktivasyonunun Değerlendirilmesi

Yüzeyel EMG; nöromusküler değerlendirmeler için hem araştırmalarda hem de klinik uygulamalarda sıklıkla kullanılan, noninvaziv uygulanan, nörofizyoloji, spor bilimi ve rehabilitasyon gibi alanlarda kullanılabilen bir tekniktir (181). Yüzeyel EMG, kas fonksiyonlarını incelemek için noninvaziv bir yol sağlamaktadır. Yüzeyel EMG sinyali oldukça komplekstir, aynı anda birkaç aktif motor ünitlerden üretilen, doku filtreli sinyallerin toplamını ifade etmektedir (182). Yüzeyel EMG ile birçok alanda ve farklı amaçlar için çalışmalar yapabilmek mümkündür. Nörolojik hastalıklar (183), yaşa bağlı gelişen diğer nöromusküler değişiklikler (184), egzersiz çalışmaları (185-188), omurga yaralanmaları (189) gibi durumlarda, patolojilerin anlaşılmasında yüzeyel EMG yöntemi kullanılabilir.

Literatüre bakıldığında nöromusküler hastalıklarda yüzeyel EMG yöntemi kullanılarak yapılan birçok çalışma mevcuttur (27-31). Sutherland ve ark. (35) DMD'li çocuklarda yürüyüşün patomekaniğini araştırmışlardır. Çalışmada yüzeyel EMG ile meydana gelen kas aktivasyonları incelenerek hamstring, tibialis anterior ve gastrokinemius-soleus kaslarında yürüyüş sırasında anormal kas aktivasyon paterni

meydana geldiği bulunmuştur. Patte ve ark.'nın (190) DMD'li çocuklarda yürüyüş sırasında yaptığı başka bir çalışmada ise gastrokinemius-soleus kasında normale yakın kas aktivasyonu izlenirken; gluteus maksimus, rektus femoris, hamstring ve tibialis anterior kaslarında artmış/uzamış kas aktivasyon paterni izlendiğini bulmuşlardır.

Literatürde her ne kadar DMD'li çocuklarda yürüyüş ve üst ekstremitte fonksiyonları sırasında farklı kas gruplarının yüzeysel EMG ile aktivasyon seviyelerinin incelendiği çalışmalar mevcut olsa da (32-35) farklı fonksiyonel seviyedeki DMD'li çocukların temel günlük yaşam aktivitelerinden biri olan merdiven çıkma sırasındaki kas aktivasyon seviyelerinin incelendiği herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışma ile DMD'li çocuklarda merdiven çıkma aktivitesi sırasındaki kas aktivasyon seviyeleri incelenerek, kas aktivasyonlarının farklı seviyelerdeki DMD'li çocukların kendi aralarında ve sağlıklı çocuklar ile karşılaştırmaları yapılmıştır.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

Duchenne Musküler Distrofi'li çocuklarda merdiven çıkma aktivitesinde kas aktivasyonlarını incelemek üzere planlanan bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi Pediatrik Nöromusküler Hastalıklar Ünitesi'ne düzenli aralıklarla takibe gelen Duchenne Musküler Distrofi tanısı almış çocuklar üzerinde gerçekleştirildi.

3.1. Bireyler

Çalışma için gerekli birey sayısının belirlenmesi amacıyla ilk aşamada 5 DMD'li ve 5 sağlıklı çocuğun dahil edildiği bir pilot çalışma yapıldı. Pilot çalışma verilerine göre % 80 güç ve %5 Tip 1 hata payı ile Gpower programı kullanılarak yapılan örneklem büyüklüğü analizi sonucunda; çalışma için gerekli birey sayısının her bir grupta 8 olması gerektiği belirlendi. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan Devre 1 seviyesinden 11, Devre 2-3 seviyesinden 10 olmak üzere toplamda 21 Duchenne Musküler Distrofi tanılı çocuk (çalışma grubu) ve 11 sağlıklı çocuk (kontrol grubu) çalışmaya dahil edildi. Bu çalışma için hazırlanan onam formları, araştırmaya katılmaya gönüllü olan çocuklara ve ailelerine çalışmanın amacı ve değerlendirme yöntemleri hakkında bilgi verildikten sonra imzalatıldı. Çalışmanın gerçekleştirilmesi için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan GO 19/323 kayıt numarası ile 03.04.2019 tarihinde gerekli onay alındı. DMD'li ve sağlıklı çocukların çalışmaya dahil edilme kriterleri aşağıdaki gibi belirlendi.

DMD'li çocukların çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Bir pediatrik nörolog tarafından Duchenne Musküler Distrofi tanısı almış olması,
2. Gönüllü olması,
3. 5-12 yaş arasında olması,
4. DMD'li çocukların alt ekstremitte fonksiyonlarını sınıflandırmak için geliştirilmiş olan Brooke Alt Ekstremitte Fonksiyonel Sınıflandırması'na göre Devre 1-3 arasında (ambulasyonu devam eden ve yardımcı/yardımsız merdiven çıkıp inebilen çocuklar) olması,
5. Fizyoterapistin yönergelerine koopere olabilmesi.

DMD'li çocukların çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

1. Herhangi bir alt ekstremite yaralanması ve/veya cerrahisi geçirmiş olması,
2. Son 6 ayda steroid tedavisine başlamış olması,
3. DMD dışında herhangi bir sistemik hastalığı bulunması,

Sağlıklı çocukların çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Bilinen herhangi bir akut veya kronik hastalığının olmaması
2. Çalışmaya dahil edilen DMD'li çocuklar ile demografik özellikleri benzer (yaş, boy, kilo, vücut kütle indeksi) olması,
3. Fizyoterapistin yönergelerine koopere olması.

Sağlıklı çocukların çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

1. Son 6 ayda herhangi bir yaralanma ve/veya cerrahi geçirmiş olması,
2. DMD'li çocukların yakını olması.

3.2. Yöntem

Çalışma grubuna dahil edilen DMD'li çocuklar Brooke Alt Ekstremitte Fonksiyonel Sınıflandırması'na göre sınıflandırıldı (191). Bu sınıflandırma, 1981 yılında Duchenne Musküler Distrofi'nin klinik değerlendirmesinde alt ekstremitenin fonksiyonel durumunu belirlemek için Vignos ve ark. (192)'nin temel aldığı sınıflandırma yöntemi kullanılarak geliştirilmiştir. Buna göre çalışmaya; Devre 1 (Çocuk yardımsız yürür ve dört basamak merdiven çıkar), Devre 2 (Yürür ve trabzandan tutunarak 12 saniyeden az sürede merdiven çıkar) ve Devre 3 (Yürür ve trabzandan tutunarak 12 saniyeden uzun sürede merdiven çıkar) seviyesindeki DMD'li çocuklar dahil edildi. Çocukların fonksiyonel seviyeleri belirlendikten sonra aşağıdaki değerlendirmeler uygulandı.

3.2.1. Demografik Bilgiler

Çalışmaya dahil edilen tüm çocuklara katılımcı kodu verilerek yaş (yıl), boy (cm), kilo (kg), vücut kütle indeksi (VKİ, kg/m²) ve özgeçmiş, soy geçmiş bilgileri ile hastalığa ait ayrıntılı hikâyeleri kaydedildi.

3.2.2. Alt Ekstremitte Eklem Hareket Açıklığının Değerlendirilmesi

Çalışma grubundaki çocuklara alt ekstremitte eklem hareket açıklığı değerlendirilmesi (ayak bileği, diz ve kalça eklemleri) gonyometrik ölçüm ile pasif olarak yapıldı. Kalça fleksiyon, ayak bileği dorsi fleksiyon ve plantar fleksiyon hareketlerindeki eklem hareket açıklığı değerlendirilmesi çocuk sırtüstü pozisyondayken yapıldı. Ayak bileği ekleminde değerlendirme yapılırken gastrokinemius kasının gevşetilmesi gerektiği için diz ekleminin altına ince bir yastık konularak ölçüm gerçekleştirildi. Kalça ekstansiyon, diz fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri için ise eklem hareket açıklığı değerlendirilmesi yüzüstü pozisyonda yapıldı. Hareket limitasyonu bulunan eklemlerin limitasyonları derece (°) cinsinden kaydedildi (193).

3.2.3. Alt Ekstremitte Antropometrik Değerlendirme

Çalışma grubuna dahil edilen DMD'li çocukların ayak uzunluğu, bacak uzunluğu, uyluk uzunluğu ve toplam alt ekstremitte uzunluğunu içeren alt ekstremitte antropometrik ölçümleri mezura ile ölçülerek santimetre (cm) cinsinden kaydedildi. Toplam alt ekstremitte uzunluğu; çocuk yatar pozisyondayken spina iliaca anterior superior ile medial malleol arası uzaklık ölçülerek kaydedildi. Uyluk uzunluğu; çocuk bacakları yatak kenarından sarkacak şekilde otururken inguinal bağ ile patellanın proksimal kenarı arasındaki mesafe ölçülerek kaydedildi. Bacak uzunluğu; çocuk bacak bacak üzerine atmış pozisyonda otururken, tibial plato ile medial malleol arasındaki mesafe ölçülerek kaydedildi. Ayak uzunluğu ise; çocuk ayakta dururken, topuk ile en uzun parmak arasındaki mesafe lateralden ölçülerek kaydedildi (194).

3.2.4. Kas Kısallığı Değerlendirmesi

Çalışma grubuna dahil edilen DMD'li çocukların kas kısallıklarını belirlemek için kas kısallık testleri uygulandı. Gövdede bulunan lumbal ekstansör kaslarına ve alt ekstremitte yer alan kalça fleksör kasları, hamstring kasları, kuadriseps ve gastrokinemius-soleus kaslarına kısallık testleri mezura ve gonyometre kullanılarak yapıldı ve kısallık miktarı santimetre ya da derece cinsinden kaydedildi. Kas kısallık testlerinin uygulanış biçimi aşağıda belirtildiği gibidir;

Lumbal ekstansör kaslarının kısıklık testleri için bacaklar ekstansiyonda sırtüstü pozisyondayken çocuğun her iki kalçası ve dizleri fleksiyoua getirilerek bacakları göğsüne doğru itildi. Femur lateral kondili ile yatak arası mesafe mezura ile ölçülerek santimetre cinsinden kaydedildi.

Kalça fleksör kaslarının kısıklık testleri için çocuk kalça ve dizleri ekstansiyonda sırtüstü yatarken test edilmeyen taraftaki diz fleksiyoua alınıp göğse doğru itildi. Diz fleksiyoua itilirken, test edilen taraftaki dizin yerden kalkmaya başladığı noktada diğer taraftaki kalçada meydana gelen kalça fleksiyon açısı gonyometre ile ölçüm yapılarak derece cinsinden kaydedildi. Ölçülen kalça fleksiyon açısı, kalça fleksiyon hareketinin normal eklem hareket açıklığı derecesinden çıkarılarak derece cinsinden kaydedildi.

Hamstring kaslarının kısıklık testleri için çocuk kalça ve diz ekstansiyonda sırtüstü uzanırken bir taraf kalça ve diz 90° derece fleksiyonda iken diz pasif olarak ekstansiyona itilerek geline son noktadaki tamamlanamayan ekstansiyon açısı gonyometre ile ölçülerek diz ekstansiyon limitasyon derecesi olarak kaydedildi.

Kuadriseps kasının kısıklık testleri için çocuk yüzüstü pozisyonundayken test edilecek tarafın dizi fleksiyoua getirilerek ayak bileği lateral malleolu ile yatak arası mesafe mezura ile ölçüldü.

Gastrokinemius-soleus kaslarının kısıklık testi için ise çocuk uzanırken ayak bileği pasif olarak önce 90° derece dorsi fleksiyoua getirildi daha sonra da 20° derece daha dorsi fleksiyon yönünde ilerletildi. Geline açı gonyometre ile ölçülerek tamamlanamayan açı limitasyon derecesi olarak kaydedildi (194).

3.2.5. Gövde ve Alt Ekstremitte Kas Kuvveti Değerlendirmesi

Çalışma ve kontrol grubundaki çocuklara alt ekstremitteye ve gövdeye ait kas kuvveti değerlendirmeleri yapıldı. Alt ekstremitteye ait; kalça fleksör, ekstansör, abduktör, adduktör, diz fleksör ve ekstansör, ayak bileği dorsi ve plantar fleksör kaslarının kas kuvveti el dinamometresi (JTech The Commander™ Muscle Tester Dynamometer) ile manuel kas testi pozisyonları kullanılarak değerlendirildi ve sonuçlar “Newton (N)” cinsinden kaydedildi (195, 196). Ölçümler sağ ve sol ekstremitelerin her ikisi için de 3'er kez tekrarlandı ve ortalamaları alındı. Myometrik kas testi pozisyonları ve yerleşimleri Tablo 3.1.'de gösterildi.

Tablo 3.1. Myometrik kas testi pozisyon ve yerleşimleri

Kas Grupları	Kas Testi Uygulama Pozisyonu	Myometre Yerleşimi
Kalça fleksiyonu	Sırtüstü yatış pozisyonunda Kalça ve diz 90° fleksiyonda, ayak bileği fizyoterapist tarafından desteklenmekte	Uyluğun ön yüzünde dizin proksimali
Kalça ekstansiyonu	Sırtüstü yatış pozisyonunda Kalça ve diz 90° fleksiyonda, ayak bileği fizyoterapist tarafından desteklenmekte	Uyluğun arka yüzünde dizin proksimali
Kalça abduksiyonu	Sırtüstü yatış pozisyonunda Kalça ve diz ekstansiyonda, ayak bileği fizyoterapist tarafından desteklenmekte	Uyluğun lateral yüzünde dizin laterali
Kalça adduksiyonu	Sırtüstü yatış pozisyonunda Kalça ve diz ekstansiyonda, ayak bileği fizyoterapist tarafından desteklenmekte	Uyluğun medial yüzünde dizin mediali
Diz fleksiyonu	Oturma pozisyonunda Kalça ve diz 90° fleksiyonda	Bacağın arka yüzünde ayak bileğinin proksimali
Diz ekstansiyonu	Oturma pozisyonunda Kalça ve diz 90° fleksiyonda	Bacağın ön yüzünde ayak bileğinin proksimali
Ayak bileği dorsifleksiyonu	Sırtüstü yatış pozisyonunda (Mümkünse) ayak bileği 90° dorsifleksiyonda	Ayağın dorsal yüzünde birinci metatarsalin distali
Ayak bileği plantarfleksiyonu	Sırtüstü yatış pozisyonunda (Mümkünse) ayak bileği 90° dorsifleksiyonda	Ayağın plantar yüzünde birinci metatarsalin distali

Çocukların sırt ekstansörleri ve abdominal kasları Dr. Lovett'in Manuel Kas Testi Yöntemi ile değerlendirildi ve manuel kas testi pozisyonları ve değerleri kullanılarak kaydedildi (196-198). Çocuklara sırt ekstansörleri için kas testi yüzüstü pozisyondayken ve abdominaler için kas testi sırtüstü pozisyondayken uygulandı. Bu kas testi yönteminde kasların kuvveti 5 (normal) ve 0 (tam paralizisi) arasında derecelendirildi. Kas testi yöntemindeki 0-5 arası derecelendirmelere karşılık gelen istatistiksel kullanım değerleri Tablo 3.2.'de gösterildiği gibidir (194).

Tablo 3.2. Manuel kas testi derecelendirilmesi ve istatistiksel kullanımı

Derece	İstatistiksel Kullanım Değeri
0	0
1	1
2 ⁻	1,50
2	2
2 ⁺	2,33
3 ⁻	2,66
3	3
3 ⁺	3,33
4 ⁻	3,66
4	4
4 ⁺	4,33
5	5

3.2.6. Süreli Performans Testleri

Çalışma grubuna dahil edilen DMD'li çocukların belirli günlük yaşam aktivitelerindeki fonksiyonel performanslarını değerlendirmek amacıyla met üzerinde sırtüstü yatıştan ayağa kalkma, dört basamak merdiveni çıkma/inme ve on metrelik bir mesafeyi yürüme süreleri kronometre ile saniye cinsinden kaydedildi. Kontrol grubundaki çocukların ise yalnızca dört basamak merdiveni çıkma/inme süreleri kronometre ile saniye cinsinden kaydedildi.

Sırtüstü yatıştan ayağa kalkma aktivitesi sırasında çocuklar sert ve düz zemin üzerine serili mat üzerinde kollar ve bacaklar mümkün olduğunca düz, sırtüstü yatarken işaret verildiğinde çocukların ayağa kalkmaları istendi.

Dört basamak inme ve çıkma aktivitesi sırasında çocuklardan standart 4 basamaklı bir merdiveni günlük yaşamdaki hızlarında inmeleri ve çıkmaları istendi.

10 metrelik mesafeyi yürüme aktivitesi sırasında ise çocuklardan belirlenen mesafeyi günlük yaşamdaki hızlarında yürümesi istendi (199).

Bu değerlendirme sırasında çocukların performans hızlarına müdahale edilmeden ancak motive edilerek aktiviteleri gerçekleştirmeleri istendi. Çocuklar aktiviteye başladıklarında süre başlatılıp, aktiviteyi tamamladıklarında ise süre durduruldu.

3.2.7. 6 Dakika Yürüme Testi (6 DYT)

Çalışma ve kontrol grubuna yürüme fonksiyonunu değerlendiren 6 DYT gerçekleştirildi. 6 DYT, bireylerin 6 dakika içinde yürüyebileceği en fazla mesafeyi ölçen, fiziksel kapasiteyi yansıtan submaksimal fonksiyonel yürüyüş testidir (199, 200). Uygulaması oldukça pratik olan bu yöntem DMD'li çocuklar için de geçerli ve güvenilir bulunmuş olup yürüme fonksiyonunu ve dayanıklılığı değerlendirmek için kullanılması tavsiye edilmektedir. Testin uygulama prosedürüne göre; çocuklardan 6 dakika boyunca 25 metrelik mesafeyi yürümeleri istenildi. Test boyunca çocukların hızlı yürümeleri hedeflendiğinden fizyoterapist tarafından çocuklar sık sık motive edildi. Çocuklara; test sırasında yorulduklarında veya istediklerinde yavaşlayıp durabilecekleri ve hazır oldukları zaman da yürümeye devam edebilecekleri söylendi. Çocuğun test esnasında durduğu dakika ve teste ara verme nedeni kaydedildi. 6 dakika boyunca yürüdükleri mesafe metre cinsinden kaydedilerek test sonlandırıldı (199-201).

3.2.8. Yüzeysel Elektromiyografi Ölçümleri

A) Elektrot Yerleşim ve Hazırlık Aşaması:

Çalışma ve kontrol grubuna vücut içine bir müdahale olmaksızın merdiven çıkma aktivitesinde kasların nasıl aktivasyon gösterdiklerini belirlemek için kaslardan gelen elektriksel sinyalleri ölçebilmek amacıyla yüzeysel elektromiyografi (EMG) ölçümleri gerçekleştirildi. Kas aktivasyonu ölçümlerinin kayıt edilmesi ve depolanmasında 8 kanallı kablosuz yüzeysel EMG sensörleri ve portatif veri toplama sistemi kullanıldı (Delsys). Yüzeysel EMG ölçümleri öncesinde deri yüzeyi hazırlığı, her bir kas için elektrotların yerleştirilmesi ve sabitlenmesi SENIAM (*Surface Electromyography for the Non-Invasive Assessment of Muscles*) önerilerine göre yapıldı (202, 203). Hazırlık aşamasında izlenen yöntem özetle; elektrotların konumlandırılacağı deri yüzeyinin tüylerden arındırılmak üzere tıraşlanması, alkol ile temizlenmesi, sıvının buharlaşmasının beklenilmesi aşamalarından oluşmaktadır. Deri açık kırmızı renk aldığı anda uygun deri empedansının sağlanmış olduğu düşünülerek elektrotlar yerleştirildi. Elektrotlar çift yönlü kuvvetli yapışkan bant ile deri yüzeyine yapıştırılarak deri üzerine sabitlendi. Yüzeysel EMG elektrotları vastus lateralis, biceps

femoris, tibialis anterior ve gastrokinemius medialis kaslarına bilateral olarak yerleştirildi.

SENIAM kriterlerine göre elektrotların yerleşimleri aşağıda belirtildiği gibidir (204);

- Vastus Lateralis: Spina iliaca anterior superior ve patellanın lateral kenarı arasındaki hattın 2/3'üne, kas liflerine paralel.
- Biseps Femoris: Tuber iskiüm ve tibianın lateral kondili arasındaki hattın orta noktasına, kas liflerine paralel.
- Tibialis Anterior: Fibula başı ve medial malleol arasındaki hattın 1/3'üne, kas liflerine paralel.
- Gastrokinemius Medialis: Kasın en şişkin noktasına, kas liflerine paralel.

Elektrotlar deriye yerleştirildikten sonra, elektrotların sinyal kaydı sırasında herhangi bir elektriksel gürültüyü kayıt edip etmediğini anlamak için çocukların dinlenme sırasında kaslarında meydana gelen aktiviteler ölçüldü. Çocuklardan hiç hareket etmemesi ve mümkün olduğunca kendini rahat bırakıp gevşemesi istenerek, 15 sn süresince kayıt alındı. 15 sn boyunca herhangi bir gürültüye rastlanmadığında, ölçümlere başlandı. Gürültü tespit edildiğinde elektrotların yerleştirilme işlemi tekrar edildi. SENIAM kriterlerine göre elektrot yerleşimi Şekil 3.1.'de gösterildi.



A- Vastus lateralis ve tibialis anterior kasları için elektrot yerleşimi

B- Biseps femoris ve gastrokinemius medialis kasları için elektrot yerleşimi

Şekil 3.1. SENIAM kriterlerine göre elektrot yerleşimi

B) Maksimum İstemli İzometrik Kontraksiyon (MVIC) Ölçümü

Maksimum istemli izometrik kontraksiyon (MVIC) ölçümlerinde çocuklar, öncelikle ölçülecek olan kasların en fazla aktivasyon gösterdiği MVIC pozisyonlarına alındı. Her pozisyonda çocuklardan 6 sn maksimum izometrik kontraksiyon olacak şekilde manuel dirence karşı pozisyonu korumaları istendi. Ölçüm sırasında çocuklar, maksimum efor ortaya çıkarmaları için sözel olarak motive edildi. Her kasın MVIC değeri 3 tekrarlı olarak ölçüldü ve tekrarlar arasında 1 dakika dinlenme süresi verildi. 3 tekrarla alınan MVIC ölçümlerinin ortalamaları alınarak kaydedildi. MVIC ölçümü için belirlenen pozisyonlar şu şekildedir (205);

Vastus Lateralis: Direnç; bacakların yataktan sarkık ve dizlerin 90° fleksiyonda olduğu oturma pozisyonunda ayak bileği üzerinden uygulandı.

Biceps Femoris: Direnç; dizin 45° fleksiyonda olduğu yüzüstü yatma pozisyonunda ayak bileği üzerinden uygulandı.

Tibialis Anterior: Direnç; topukların yatakla temas etmediği sırtüstü yatma pozisyonunda ayak dorsalinden uygulandı.

Gastrokinemius Medialis: Direnç; ayak bileklerinin yatakla temas etmediği yüzüstü yatma pozisyonunda ayak tabanından uygulandı.

MVIC ölçümleri sırasında vastus lateralis kası için gerçekleştirilen eş zamanlı kas kuvvet ve aktivasyon ölçümü Şekil 3.2.'de gösterildi.



Şekil 3.2. Vastus lateralis kası için MVIC ölçümü

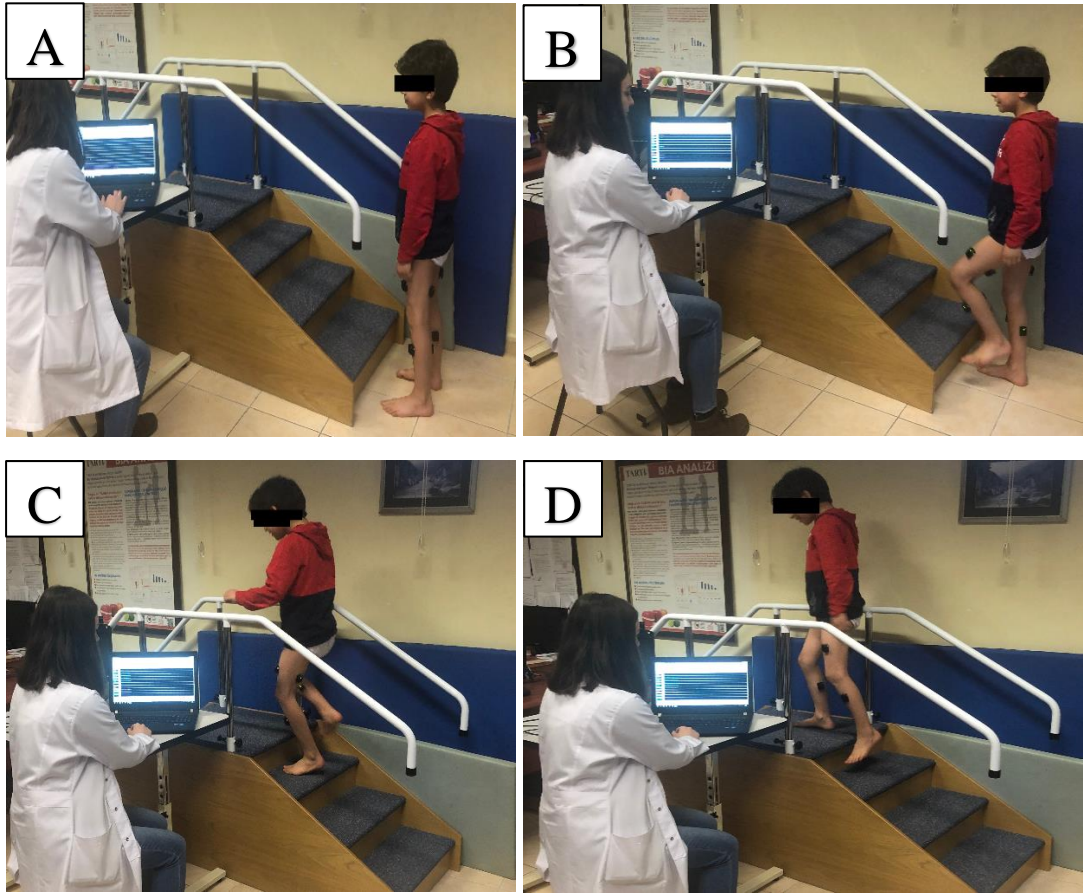
C) Merdiven Çıkma Aktivitesi Sırasında Kas Aktivasyonu Ölçümü

Çocukların sert zeminde ayakta dururken başla komutu verildiğinde 4 basamaklı merdiveni çıkma aktivitesini gerçekleştirmeleri istendi ve aktivite sonunda kayıt durduruldu. Çocuklar aktiviteyi 3 kez gerçekleştirdi ve aktivite aralarında 1 dakika dinlenme süresi verildi.

Devre 1 seviyesinde olan çocukların trabzandan tutunmadan aktiviteyi gerçekleştirmeleri istenirken, Devre 2 ve Devre 3 seviyesindeki çocukların trabzandan tutunmalarına izin verildi. Çocuklardan merdiven çıkma aktivitesini “*step over step*” (resiprokal) olarak gerçekleştirmesi istendi, gerçekleştiremeyen çocuklar not edildi.

Sağlıklı çocuklar aktiviteyi trabzandan tutunmadan ve “*step over step*” olarak gerçekleştirdi.

Çocukların merdiven çıkma aktivitesi sırasındaki kas aktivasyon ölçümü Şekil 3.3.’te gösterildiği gibi gerçekleştirildi.



Şekil 3.3. Merdiven çıkma aktivitesi sırasında kas aktivasyon ölçümü

D) Yüzeysel Elektromiyografi Analizleri

Elektromiyografi sinyallerinin analizinde Delsys EMGworks Analysis yazılımı (Delsys Inc. Natick, Massachusetts, USA) kullanıldı. Alınan tüm sinyaller artefakt etkisini minimize etmek için 20-450 Hz bandında 4. dereceden Butterworth filtreden geçirildi. Daha sonra 100 msn aralığındaki sinyallerin, 50 msn'lik kısımları üst üste binecek şekilde karelerinin ortalamalarının karekökü alındı (Root Mean Square, RMS). Merdiven çıkma aktivitesindeki dört basamağın ortalaması alınarak ortaya çıkan sinyallerin maksimum istemli izometrik kontraksiyona (MVIC) oranları alınarak sinyaller normalize edildi ve amplitüt analizi yapıldı. Elde edilen sonuçlar % MVIC cinsinden kaydedildi.

3.3. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada tüm istatistiksel analizler için IBM SPSS 23.0 paket programı kullanıldı. Ölçümle belirlenen nicel değişkenler aritmetik ortalama \pm standart sapma ($X \pm SS$), normal dağılımı olmayan nicel değişkenler ortanca ve çeyrekler arası açıklık, nitel veriler ise sayı (n) ve yüzde (%) değerleri ile gösterildi. Veriler elde edildikten sonra normal dağılım testleri yapıldı. Değerlendirme parametrelerindeki verilerin normal dağılım göstermemesi ve çalışmaya dahil edilen birey sayısının az olması nedeniyle istatistiksel analizlerde gruplar arasında fark olup olmadığını belirlemek amacıyla bağımsız gruplarda Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Değerlendirme parametreleri arasındaki ilişkilerin incelenmesinde non parametrik koşullarda Spearman korelasyon katsayısı (rho) kullanıldı. Spearman korelasyon katsayısına (r) göre ilişkilerin anlamlılık düzeyleri $r=0,75-1,00$ mükemmel ilişki; $r=0,70-0,75$ çok kuvvetli ilişki; $r=0,60-0,70$ kuvvetli ilişki; $r=0,40-0,60$ orta kuvvette ilişki; $r=0,30-0,40$ düşük orta kuvvette ilişki; $r=0,05-0,30$ düşük veya önemsiz ilişki olarak belirlendi. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ kabul edildi (206).

4. BULGULAR

DMD'li çocuklarda merdiven çıkma aktivitesi sırasında alt ekstremiteye yönelik belirli kasların aktivasyonlarının incelendiği bu çalışmada DMD'li ve sağlıklı çocukların demografik bilgileri ve fiziksel özelliklerinin karşılaştırması Tablo 4.1.'de gösterildi. Buna göre, çalışmaya dahil edilen DMD'li ve sağlıklı çocukların yaş, vücut ağırlığı ve vücut kütle indeksi (VKİ) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p<0,05$). Çalışma grubundaki Devre 1 ve Devre 2-3 seviyesindeki çocukların demografik bilgilerine ait bulgular da Tablo 4.2.'de gösterildi. Ayrıca değerlendirmeler sırasında DMD'li çocuklardan 18'inin (%85,7) steroid kullanımına devam etmekte olduğu belirlenirken, 3'ünün (%14,3) kullanmadığı belirlendi.

Tablo 4.1. Bireylerin demografik ve fiziksel özellikleri (n=32)

	Çalışma Grubu X±SS (n=21)	Kontrol Grubu X±SS (n=11)	z	p
Yaş (yıl)	8,66±1,37	8,81±1,64	-0,160	0,873
Boy (cm)	126,90±7,56	135,27±11,07	-2,166	0,030*
Vücut Ağırlığı (kg)	27,81±5,98	31,18±7,09	-1,332	0,183
VKİ (kg/m²)	17,06±2,06	16,80±1,80	-0,159	0,874

*: $p<0,05$; Mann-Whitney U Test

Tablo 4.2. Çalışma grubunun demografik ve fiziksel özellikleri (n=21)

	Devre 1 X±SS (n=11)	Devre 2-3 X±SS (n=10)	z	p
Yaş (yıl)	7,81±0,78	9,60±1,28	-3,023	0,003*
Boy (cm)	122,54±5,95	131,70±6,23	-2,792	0,005*
Vücut Ağırlığı (kg)	25,18±4,14	30,70±6,52	-2,046	0,041*
VKİ (kg/m²)	16,69±1,87	17,50±2,27	-0,845	0,398

*: $p<0,05$; Mann-Whitney U Test

Çalışma grubundaki DMD'li çocukların fonksiyonel seviyelerini belirlemek için kullanılan Brooke Alt Ekstremitte Fonksiyonel Sınıflandırması'na göre dağılımları Tablo 4.3.'te gösterildi.

Tablo 4.3. DMD’li çocukların fonksiyonel seviyelerine göre dağılımları (n=21)

Brooke Alt Ekstremitte Fonksiyonel Sınıflandırması (1-10)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Devre 1 (Çocuk yardımsız yürür ve dört basamak merdiven çıkar)	11	52,4
Devre 2 (Yürür ve tırabzandan tutunarak 12 saniyeden kısa sürede dört basamak merdiven çıkar)	7	33,3
Devre 3 (Dört basamak merdiveni 12 saniyeden daha uzun sürede çıkar)	3	14,3

4.1. Bireylerin Kas İskelet Sistemi Değerlendirmesine İlişkin Bulgular

Çalışma grubuna dahil edilen DMD’li çocukların kas iskelet sistemi değerlendirilmesinde alt ekstremitte eklem hareket açıklığı, alt ekstremitte antropometrik ölçümleri, kas kısalıkları ve alt ekstremitte ve gövde kas kuvveti ölçümleri yapıldı. Kontrol grubunda yalnızca alt ekstremitte ve gövde kas kuvveti ölçümleri gerçekleştirildi.

Çalışma grubundaki çocukların alt ekstremitte eklem hareket açıklığı değerlendirilmesinde Devre 1 grubundan 10 ve Devre 2-3 grubundan 10 çocuk olmak üzere DMD’li toplam 20 çocukta yalnızca ayak bileği eklemine pasif dorsifleksiyon limitasyonu olduğu belirlendi. Çalışma grubuna ait ayak bileği eklem hareket açıklığı ölçüm sonuçları Tablo 4.4.’te gösterildi. Buna göre, çalışma grubu içerisinde yer alan Devre 1 ve Devre 2-3 grupları arasında sağ ve sol ayak bileği dorsifleksiyon limitasyon derecelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi ($p<0,05$).

Tablo 4.4. Çalışma grubunun alt ekstremitte eklem hareket açıklığı değerlendirilmesine ilişkin bulgular (n=20)

		Devre 1 Medyan (25.- 75. çeyreklikler) (n=10)	Devre 2-3 Medyan (25.- 75. çeyreklikler) (n=10)	z	p
Ayak bileği dorsifleksiyon limitasyon derecesi	Sağ	17,50 (15,50-19,25)	22,50 (20,75-28,50)	-3,418	0,001*
	Sol	19,00 (17,75-19,25)	22,50 (18,75-25,50)	-2,256	0,024*

*: $p<0,05$ Mann-Whitney U Test

Çalışma grubunun alt ekstremite antropometrik ölçümlerine ilişkin bulgular Tablo 4.5.'te gösterildi.

Tablo 4.5. Çalışma grubunun alt ekstremite antropometrik ölçümlerine ilişkin bulgular (n=21)

Antropometrik ölçümler		Devre 1	Devre 2-3	z	p
		Medyan (25.-75. çeyreklikler) (n=11)	Medyan (25.-75. çeyreklikler) (n=10)		
Ayak uzunluğu (cm)	Sağ	19,00 (18,00-20,00)	21,00 (20,00-22,25)	-2,510	0,012*
	Sol	19,00 (18,00-20,00)	20,75 (20,00-22,25)	-2,426	0,015*
Bacak uzunluğu (cm)	Sağ	25,00 (23,00-28,00)	28,25 (24,00-29,50)	-1,804	0,071
	Sol	25,00 (23,00-28,00)	28,00 (24,00-29,50)	-1,667	0,095
Uyluk uzunluğu (cm)	Sağ	27,00 (26,00-29,00)	30,00 (25,75-32,00)	-0,886	0,376
	Sol	27,00 (26,00-29,00)	30,00 (25,75-32,00)	-0,957	0,339
Toplam alt ekstremite uzunluğu (cm)	Sağ	63,00 (58,00-67,00)	66,00 (63,00-70,25)	-1,812	0,070
	Sol	63,00 (58,00-67,00)	65,75 (62,00-69,50)	-1,660	0,097

*: p<0,05; Mann-Whitney U Test

Çalışma grubundaki tüm çocuklarda (n=21) hamstring ve gastrosoleus kas gruplarında kısıklık tespit edildi. Çalışma grubuna ait Devre 1 seviyesinden 7 ve Devre 2-3'ten 10 çocuk olmak üzere toplam 17 DMD'li çocukta her iki tarafta da kalça fleksör kısıklığı belirlenirken, Devre 1'den 2 ve Devre 2-3'ten 3 olmak üzere toplam 5 DMD'li çocukta lumbal ekstansör kas kısıklığı tespit edildi. Değerlendirilen kas gruplarından kuadriseps kasında ise kısıklık tespit edilmedi. Çalışma grubunun kas kısıklık değerlendirmesine ilişkin bulgular Tablo 4.6.'da gösterildi. Buna göre, çalışma grubuna ait Devre 1 ve Devre 2-3 gruplarındaki çocuklar arasında yalnızca sağ ve sol gastrosoleus kas kısıklık ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0,05).

Tablo 4.6. Çalışma grubunun kas kısıklıklarına ilişkin bulgular

Kas kısıklıkları		DMD Devre 1	DMD Devre 2-3	z	p
		Medyan (25.-75. çeyreklikler)	Medyan (25.-75. çeyreklikler)		
Hamstringler (°) (n=21)	Sağ	35,00 (30,00-45,00)	40,00 (37,50-40,50)	-0,540	0,589
	Sol	40,00 (30,00-48,00)	35,50 (31,50-42,50)	-0,177	0,859
Kalça fleksörleri (°) (n=17)	Sağ	25,00 (20,00-25,00)	25,00 (20,00-28,50)	-0,551	0,582
	Sol	25,00 (18,00-30,00)	25,00 (20,00-30,25)	-0,496	0,620
Gastrosoleus (°) (n=21)	Sağ	20,00 (18,00-22,00)	25,00 (21,00-28,50)	-2,383	0,017*
	Sol	22,00 (17,00-22,00)	23,00 (21,50-27,00)	-2,002	0,045*

*: p<0,05; Mann-Whitney U Test

Çalışma ve kontrol grubundaki çocukların myometre ile ölçülen alt ekstremite kas kuvveti ölçümleri ile manuel kas testi ile değerlendirilen sırt ekstansör ve gövde fleksör kaslarının kuvveti Tablo 4.7.'de gösterildi. Buna göre çalışma ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, sağ alt ekstremitenin plantar fleksörleri dışında tüm kasların kuvvet ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Tablo 4.7. Bireylerin kas kuvveti değerlendirmelerine ilişkin bulgular (n=32)

Kaslar		Çalışma grubu	Kontrol Grubu	z	p
		Medyan (25.-75. çeyreklikler) (n=21)	Medyan (25.-75. çeyreklikler) (n=11)		
Kalça fleksörleri (N)	Sağ	14,16 (10,93-16,19)	20,00 (16,00-22,33)	-3,316	0,001*
	Sol	12,86 (11,35-16,16)	18,00 (16,00-20,50)	-3,394	0,001*
Kalça ekstansörleri (N)	Sağ	19,80 (13,88-23,09)	24,00 (19,00-33,16)	-2,163	0,031*
	Sol	20,23 (14,64-22,84)	27,00 (18,00-36,00)	-2,125	0,034*
Kalça abduktörleri (N)	Sağ	14,83 (10,74-15,96)	20,00 (16,80-22,00)	-3,473	0,001*
	Sol	14,16 (12,44-16,25)	21,03 (17,70-22,50)	-3,833	<0,001
Kalça adduktörleri (N)	Sağ	13,10 (9,16-14,76)	17,33 (14,50-19,16)	-2,879	0,004*
	Sol	12,60 (9,51-14,34)	17,33 (14,00-18,30)	-2,798	0,005*
Diz fleksörleri (N)	Sağ	14,76 (12,44-16,33)	24,00 (21,00-26,00)	-3,949	<0,001
	Sol	13,50 (11,86-16,49)	22,00 (19,73-24,33)	-4,028	<0,001
Diz ekstansörleri (N)	Sağ	13,83 (8,41-18,08)	32,50 (30,50-42,00)	-4,227	<0,001
	Sol	12,83 (8,66-16,06)	38,50 (31,36-49,83)	-4,265	<0,001
Dorsi fleksörler (N)	Sağ	14,63 (11,03-16,38)	25,63 (21,50-33,33)	-4,069	<0,001
	Sol	14,16 (11,41-16,20)	27,33 (23,00-30,66)	-4,326	<0,001
Plantar fleksörler (N)	Sağ	26,93 (25,41-29,48)	32,00 (26,00-33,50)	-1,746	0,081
	Sol	23,16 (22,55-27,58)	32,00 (24,00-36,66)	-2,540	0,011*
Sırt ekstansörleri (0-5)		3,00 (3,00-3,33)	5,00 (5,00-5,00)	-4,476	<0,001
Gövde fleksörleri (0-5)		2,66 (2,66-3,16)	5,00 (5,00-5,00)	-4,640	<0,001

*: $p<0,05$; Mann-Whitney U Test, N:Newton

Çalışma grubundaki Devre 1 ve Devre 2-3'te yer alan DMD'li çocukların kas kuvvet değerlendirmelerine ilişkin bulgular Tablo 4.8.'de gösterildi. Devre 1 ve Devre 2-3 grupları arasında sağ kalça ekstansörleri, sol kalça adduktörleri, sağ ve sol diz ekstansörleri ve sırt ekstansörleri kas kuvvetlerinde Devre 1 lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Tablo 4.8. Çalışma grubunun kas kuvveti değerlendirmelerine ilişkin bulgular (n=21)

Kaslar		DMD Devre 1	DMD Devre 2-3	z	p
		Medyan (25.-75. çeyreklikler) (n=11)	Medyan (25.-75. çeyreklikler) (n=10)		
Kalça fleksörleri (N)	Sağ	13,90 (10,70-17,16)	14,58 (10,99-16,17)	0,000	1,000
	Sol	15,66 (12,00-16,33)	12,38 (10,99-14,78)	-0,986	0,324
Kalça ekstansörleri (N)	Sağ	23,00 (19,03-24,16)	17,31 (9,86-20,22)	-2,219	0,026*
	Sol	21,33 (18,30-24,00)	18,09 (9,87-22,55)	-1,374	0,170
Kalça abduktörleri (N)	Sağ	15,83 (10,83-16,00)	14,39 (9,97-16,37)	-0,669	0,503
	Sol	14,66 (13,30-16,50)	13,65 (11,32-16,33)	-0,529	0,597
Kalça adduktörleri (N)	Sağ	14,33 (10,20-16,33)	11,43 (8,00-14,33)	-1,693	0,090
	Sol	14,16 (12,60-15,00)	9,51 (7,75-11,35)	-2,819	0,005*
Diz fleksörleri (N)	Sağ	14,80 (12,63-16,66)	14,69 (12,25-15,91)	-0,388	0,698
	Sol	13,66 (13,06-19,00)	12,59 (9,93-16,07)	-1,691	0,091
Diz ekstansörleri (N)	Sağ	16,13 (13,83-21,83)	8,41 (4,63-14,69)	-2,820	0,005*
	Sol	15,50 (13,00-20,50)	8,66 (5,26-11,66)	-3,310	0,001*
Dorsi fleksörler (N)	Sağ	14,66 (14,16-16,26)	12,93 (10,22-17,70)	-1,163	0,245
	Sol	14,66 (12,83-16,86)	12,18 (9,95-15,74)	-1,761	0,078
Plantar fleksörler (N)	Sağ	26,53 (24,83-29,96)	27,25 (26,00-29,45)	-0,493	0,622
	Sol	23,00 (22,50-27,83)	25,31 (22,07-28,12)	-0,704	0,481
Sırt ekstansörleri (0-5)		3,33 (3,00-3,33)	3,00 (2,66-3,00)	-2,180	0,029*
Gövde fleksörleri (0-5)		3,00 (2,66-3,33)	2,66 (2,00-3,08)	-1,715	0,086

*: $p<0,05$; Mann-Whitney U Test, N: Newton

4.2. Bireylerin Performans Ölçümlerine İlişkin Bulgular

Çalışma grubundaki bireylerin performans ölçümlerine ilişkin sırtüstü yatıştan ayağa kalkma, 10 metre yürüme, 4 basamak merdiven çıkma, 4 basamak merdiven inme süreleri ve 6 DYT mesafesi kaydedildi. Kontrol grubundaki bireylerin ise 6 DYT mesafesi, 4 basamak merdiven çıkma ve 4 basamak merdiven inme süreleri kaydedildi. DMD'li çocukların süreli performans ölçümlerine ait bulgular Tablo 4.9.'da gösterildi. Buna göre, çalışma grubuna dahil edilen Devre 1 ve Devre 2-3 grupları arasında, sırtüstü yatıştan ayağa kalkma, 4 basamak merdiven çıkma, 4 basamak merdiven inme sürelerinde ve 6 DYT mesafesinde Devre 1 lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$).

Tablo 4.9. Çalışma grubunun süreli performans testlerine ilişkin bulgular (n=21)

Performans Testleri	DMD Devre 1 Medyan (25.-75. çeyreklikler) (n=11)	DMD Devre 2-3 Medyan (25.-75. çeyreklikler) (n=10)	z	p
Sırtüstü yatıştan ayağa kalkma (sn)	5,25 (3,85-8,38)	12,67 (9,92-36,82)	-3,522	<0,001
10 metre yürüme (sn)	7,56 (6,56-8,19)	8,85 (6,57-11,84)	-1,620	0,105
4 basamak çıkma süresi (sn)	2,92 (2,39-3,80)	6,25 (3,74-14,39)	-2,958	0,003*
4 basamak inme süresi (sn)	2,34 (1,79-3,56)	4,17 (2,44-8,50)	-2,008	0,045*
6 DYT (m)	443 (410,00-464,00)	353 (294,00-379,50)	-3,310	0,001*

*: $p < 0,05$; Mann-Whitney U Test, 6 DYT: 6 Dakika Yürüme Testi

Çalışma ve kontrol grubundaki çocukların performans ölçümlerine ait bulgular Tablo 4.10.'da gösterildi. Buna göre karşılaştırılan tüm performans testlerinde kontrol grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$).

Tablo 4.10. Çalışma ve kontrol grubunun yürüyüş ve merdiven inip çıkma performans sürelerine ilişkin bulgular (n=32)

Performans testleri	Çalışma grubu Medyan (25.-75. çeyreklikler) (n=21)	Kontrol Grubu Medyan (25.-75. çeyreklikler) (n=11)	z	p
6 DYT (m)	390 (353,00-444,50)	598(566,00-623,00)	-4,543	<0,001
4 basamak çıkma süresi (sn)	3,80 (2,77-6,25)	2,12 (1,68-2,47)	-3,889	<0,001
4 basamak inme süresi (sn)	2,70 (2,25-5,31)	1,74 (1,33-2,12)	-3,571	<0,001

Mann-Whitney U Test, 6 DYT: 6 Dakika Yürüme Testi

4.3. Bireylerin Merdiven Çıkma Aktivitesi Sırasında Değerlendirilen Kas Aktivasyonlarına İlişkin Bulgular

Çalışmaya dahil edilen tüm çocukların merdiven çıkma aktivitesi sırasında meydana gelen ve % MVIC olarak ifade edilen kas aktivasyon seviyeleri Tablo 4.11-12.'de gösterildi. Devre 3 seviyesindeki (n=3) çocuklar merdiven çıkma aktivitesini “step over step” olarak gerçekleştiremedi.

Tablo 4.11. Çalışma ve kontrol grubunun merdiven çıkma aktivitesi sırasında kas aktivasyon seviyelerine ilişkin bulgular (n=32)

Merdiven Çıkma Aktivitesi Sırasında Kas Aktivasyonları (%MVIC)

Kaslar		Çalışma grubu Medyan (25.-75. çeyreklikler) (n=21)	Kontrol Grubu Medyan (25.-75. çeyreklikler) (n=11)	z	p
Vastus Lateralis	Sağ	31,50 (23,90-34,75)	11,30 (8,60-14,80)	-4,464	<0,001
	Sol	28,40 (24,50-35,95)	10,30 (9,10-11,70)	-4,583	<0,001
Biceps Femoris	Sağ	32,00 (26,35-42,85)	10,30 (9,60-12,10)	-4,543	<0,001
	Sol	32,90 (24,25-38,80)	8,40 (7,40-14,70)	-4,583	<0,001
Tibialis Anterior	Sağ	25,80 (21,95-30,40)	11,50 (10,50-13,60)	-4,424	<0,001
	Sol	25,00 (23,25-28,45)	13,10 (10,60-15,30)	-4,466	<0,001
Gastrokinemius Medialis	Sağ	37,20 (26,10-50,55)	13,40 (12,00-18,30)	-4,644	<0,001
	Sol	30,40 (21,55-41,95)	12,70 (11,60-16,90)	-4,107	<0,001

Mann-Whitney U Test

Çalışma ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, merdiven çıkma aktivitesinde çalışma grubundaki DMD’li çocukların sağ ve sol vastus lateralis, biceps femoris, tibialis anterior ve gastrokinemius medialis kaslarının aktivasyon seviyelerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu belirlendi (p<0,05).

Tablo 4.12. Çalışma grubunun merdiven çıkma aktivitesi sırasında kas aktivasyon seviyelerine ilişkin bulgular (n=21)

Merdiven Çıkma Aktivitesi Sırasında Kas Aktivasyonu (%MVIC)

Kaslar		DMD Devre 1 Medyan (25.-75. çeyreklikler) (n=11)	DMD Devre 2-3 Medyan (25.-75. çeyreklikler) (n=10)	z	p
Vastus Lateralis	Sağ	27,30 (21,00-33,00)	33,80 (30,32-37,25)	-2,183	0,029*
	Sol	26,50 (24,50-31,20)	29,80 (24,12-40,52)	-0,740	0,460
Biceps Femoris	Sağ	26,90 (25,30-34,50)	40,35 (29,02-61,55)	-2,394	0,017*
	Sol	26,20 (22,70-31,30)	38,80 (33,95-57,77)	-2,958	0,003*
Tibialis Anterior	Sağ	24,30 (19,20-30,00)	26,95 (24,17-30,85)	-0,916	0,360
	Sol	24,50 (23,00-25,00)	28,00 (23,40-32,00)	-1,340	0,180
Gastrokinemius Medialis	Sağ	26,10 (24,20-35,70)	50,55 (43,82-64,40)	-3,663	<0,001
	Sol	23,50 (16,50-27,90)	41,95 (34,17-54,10)	-3,310	0,001*

*: p<0,05; Mann-Whitney U Test

Çalışma grubuna dahil olan Devre 1 ve Devre 2-3 grubundaki çocuklar karşılaştırıldığında; sağ vastus lateralis, sağ ve sol biceps femoris ve gastrokinemius medialis kaslarının aktivasyon seviyelerinde Devre 1 lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p< 0,05).

4.4. Bireylerin Merdiven Çıkma Aktivitesinde Değerlendirilen Kas Aktivasyonları ve Diğer Parametreler Arasındaki İlişkiler

DMD'li çocuklarda sol diz fleksiyon kas kuvveti ile merdiven çıkma aktivitesi sırasındaki sol biceps femoris kas aktivasyonu ($r=-0,561$) arasında negatif yönde orta kuvvette ilişki bulundu ($p<0,05$).

DMD'li çocuklarda 4 basamak merdiven çıkma süresi ile merdiven çıkma aktivitesi sırasındaki sağ gastrokinemius medialis kas aktivasyonu ($r=0,758$) arasında pozitif yönde çok kuvvetli, sol gastrokinemius medialis ($r=0,584$) ve sol biceps femoris kas aktivasyonu ($r=0,564$) arasında pozitif yönde orta kuvvette ilişki bulundu ($p<0,05$).

DMD'li çocuklarda 4 basamak merdiven inme süresi ile merdiven çıkma aktivitesi sırasındaki sağ gastrokinemius medialis kas aktivasyonu ($r=0,455$) arasında pozitif yönde, orta kuvvette ilişki bulundu ($p<0,05$).

DMD'li çocuklarda 6 DYT ile merdiven çıkma aktivitesi sırasındaki sağ gastrokinemius medialis ($r=-0,569$), sol gastrokinemius medialis kas aktivasyonu ($r=-0,519$) arasında negatif yönde, orta kuvvette ve sol biceps femoris kas aktivasyonu ($r=-0,636$) arasında negatif yönde, kuvvetli ilişki bulundu ($p<0,05$).

Sağlıklı çocuklarda 6 DYT ile merdiven çıkma aktivitesi sırasındaki sağ gastrokinemius medialis kas aktivasyonu ($r=-0,700$) arasında negatif yönde çok kuvvetli ilişki bulundu ($p<0,05$).

Yukarıda açıklanan ilişkilerin saçılım grafiğinde incelemesinde vaka sayısının yetersizliği sonucu verilerin dağınıklığı ve ilişki eğrisinin elde edilememesi nedeniyle bahsedilen ilişkilerin güvenilirliği tartışmalı bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Vastus lateralis, biceps femoris, tibialis anterior ve gastrokinemius medialis kasları alt ekstremitenin birçok aktivitesinde (yürüyüş, merdiven çıkma, oturmadan ayağa kalkma vb.) primer rol alan ve performans üzerinde önemli etkileri olan kaslardır (207). Bu kasların aktivasyonlarını DMD'li çocuklarda merdiven çıkma aktivitesi sırasında incelemek, farklı fonksiyonel seviyelerdeki DMD'li çocuklar arasında ve demografik özellikler açısından benzer sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmak amacıyla planlanan bu çalışma, bahsedilen kasların DMD'li çocukların merdiven çıkma aktivitesi sırasında sağlıklı çocuklara göre daha fazla aktivasyon gösterdiklerini ve bu çocukların aktiviteyi daha uzun sürede gerçekleştirdiklerini ortaya koymuştur. Ayrıca farklı fonksiyonel seviyelerdeki DMD'li çocuklarda da aktivasyon seviyeleri arasında anlamlı farklar bulunmuştur. Bu sonuçlar, DMD'li çocukların temel günlük yaşam aktivitelerinden biri olan merdiven çıkma aktivitesini sağlıklı çocuklara göre daha fazla efor sarf ederek gerçekleştirdiğine, bu eforun da fonksiyonel seviye kötüleştikçe arttığına bir kanıt teşkil etmektedir. Çalışmamız, literatürde merdiven çıkma aktivitesi sırasında ilgili alt ekstremitte kaslarının aktivasyon seviyelerinin pediatrik nöromusküler hasta popülasyonunun farklı fonksiyonel seviyeleri arasında ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmalı şekilde incelenen bilginiz dahilindeki tek çalışmadır.

Merdiven çıkma aktivitesi, yürüyüş aktivitesine benzer şekilde alt ekstremitelerin döngüsel hareketlerini içeren, duruş (destek) ve sallanma fazlarının koordineli bir şekilde sıralandığı kompleks bir aktivitedir (177). Başarılı bir merdiven çıkma aktivitesi için bu fazların doğru zamanlamasının yapılması, uygun eklem stabilitesinin sağlanması ve uygun kas sinerjilerinin seçilmesi gerekmektedir (10). DMD'li çocuklarda görülen primer problemlerden biri olan proksimal kas zayıflığı çocukların günlük yaşam aktivitelerindeki performanslarını etkilemektedir. Bu çocukların aktiviteleri kas zayıflığı nedeniyle birtakım kompensasyon mekanizmaları ile gerçekleştirdikleri göz önüne alındığında merdiven inip çıkma aktivitesi DMD'li çocuklar için zorlu bir lokomotor görev sayılmaktadır (11). Bu nedenle DMD'li çocukların diğer günlük yaşam aktivitelerinde olduğu gibi merdiven çıkma ve inme aktivitesinde de zorlanmaya/başarısızlığa yol açan nedenlerin daha iyi belirlenmesi için ileri biyomekanik analizlere ihtiyaç duyulmaktadır. Literatür incelendiğinde, kas

aktivasyonlarının farklı aktivitelerde/egzersizlerde ve farklı ortopedik problemlerde incelendiği yayınlara rastlanırken (208, 209) nörolojik ve nöromusküler hastalıklara sahip bireyler üzerindeki çalışmaların kısıtlı da olsa mevcut olduğu görülmektedir.

Nörolojik hastalıklara sahip bireylerde kas aktivasyonlarının incelendiği EMG çalışmalarında ortak olarak bu bireylerin sağlıklı bireylere göre yüksek kas aktivasyonlarına sahip olduğu belirtilmektedir. İnmeli hastaların sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada, temel günlük yaşam aktivitelerinden biri olan oturmadan ayağa kalkma aktivitesinde alt ekstremiteye ait kuadriseps, biceps femoris, gastrokinemius ve tibialis anterior kas aktivasyonlarının her iki alt ekstremitede de sağlıklı kontrollere göre arttığı bildirilmiştir (210). Yine inmeli hastalarda yürüyüş sırasında rektus femoris, biceps femoris ve gastrokinemius kas aktivasyonlarının incelendiği bir çalışmada ise rektus femoris kası inmeli hastaların her iki alt ekstremitesinde yüksek aktivasyon göstermiştir. İnmeli hastaların etkilenmemiş ekstremitelerinde ise bu aktivasyonun daha da yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu bireylerde etkilenmiş taraftaki tek bacak duruş fazından kaçınabilmek için etkilenmemiş taraftaki sallanma fazı kısaltılarak yetersiz diz fleksiyonu meydana geldiği belirtilmiştir. Böylelikle etkilenmemiş taraftaki rektus femoris ileri doğru ivmelenmeyi arttırmak için daha fazla motor üniteyi ateşleyerek etkilenmiş tarafın işlevini sürdürmeye destek olmaktadır (211). Erişkin kas hastalarında yapılan bir başka çalışmada Sütçü ve ark. (212) oturmadan ayağa kalkma aktivitesi ile ilişkili incelenen tüm alt ekstremitte kaslarının aktivasyon seviyelerinin sağlıklı bireylere göre önemli derecede yüksek olduğunu bildirmiştir. Hastaların, kas hastalığının en önemli semptomlarından biri olan progresif kas kuvvet kaybını kompanse etmeye çalışmalarının bu aktivasyon artışından sorumlu olduğunu bildirmişlerdir (212). Nöromusküler hastalıklardan Tip 3 Spinal Musküler Atrofi (SMA)'li yetişkin bireylerde yürüyüş sırasındaki kompensatuar mekanizmaların incelendiği bir çalışmada gastrokinemius ve soleus kaslarının yürüyüş sırasında erken aktivasyonu gözlenmiştir. Semitendinosus kas aktivitesinde sallanma fazının hemen öncesinde belirgin patlama tarzında artış gözlenirken, rektus abdominus kasının artmış kas aktivitesinin tüm yürüyüş siklusu boyunca belirgin olduğu bulunmuştur. Yüzeysel EMG kullanılarak elde edilen bilgiler ve kinetik ve kinematik analizin de katkıları ile SMA'lı bireylerde kompensatuar mekanizmaların açıklanmasına olanak tanınmıştır

(213). Yetişkin Charcot Marie Tooth (CMT) 'li bireylerde yapılan başka bir çalışmada da merdiven çıkma aktivitesi sırasında biceps femoris, rektus femoris, gastrokinemius medialis ve tibialis anterior kaslarının sağlıklı kontrollere göre artmış aktivasyon seviyeleri ortaya konmuştur (214).

Merdiven çıkma aktivitesi yukarıda da bahsedildiği üzere duruş ve sallanma fazlarının koordineli bir sıralaması ile meydana gelmektedir. Merdiven çıkmanın duruş fazı sırasında vücut kitlesinin yer çekimine karşı bir üst basamağa aktarılabilmesi için ekstansör kas aktivitesi artmaktadır. Böylelikle kuadriseps, postüral kontrolü sağlamak, diğer ekstremitenin ileri doğru ivmelenme hareketini gerçekleştirmek ve yükleme cevabı sonrası kuvvet üretimine katkı sağlamak amacıyla duruş fazının erken evrelerinden itibaren aktive olmaktadır. Fleksör kas aktivitesi ise basamağa doğru adımın atılabilmesi için daha çok sallanma fazında artarak kalça, diz ve ayak bileği eklemlerinde fleksiyon hareketinin gerçekleşmesini sağlamaktadır. Böylelikle biceps femoris kası duruş fazındaki parmak kalkışından sallanma fazının ortalarına kadar aktive olarak bir üst basamağa adım alan diz eklemının fleksiyona gelmesinde görev almaktadır. Ayrıca, diz fleksör ve ekstansör kaslarının koordineli çalışarak diz eklemının stabilizasyonundan da sorumlu olduğu bilinmektedir. Merdiven çıkma sırasında ayak bileğinde gerçekleşen hareket ve ayak bileğine etki eden moment dorsifleksiyon yönünde olduğundan plantar fleksörler aktivasyonlarını arttırarak dorsifleksiyon momentini dengelemeye çalışmaktadır. Böylelikle gastrokinemius kası orta duruş fazından sallanma fazına kadar aktive olurken, tibialis anterior ise basamağa doğru temasın gerçekleştirilebilmesi için daha çok sallanma fazında aktive olmaktadır. Ayrıca tibialis anterior tek bacak duruş fazı sırasında denge için çok önemli olan ayak bileği inversiyon/eversiyon kontrolüne de önemli bir katkı vererek duruş fazı sırasında eklem stabilizasyonu sağlamada görev almaktadır (14, 179).

Yukarıda bahsedilen kas gruplarının birbiriyle koordineli çalışması sırasındaki görevleri (ivmelenme, stabilize, hareket kontrolü vb.) göz önüne alındığında, çalışmamızda kuadriseps kasının bir diğer parçası olan vastus lateralisin merdiven çıkma sırasında yüksek aktivasyon göstermesi, yukarıda da bahsedilen Wang ve ark.'nın (211) çalışmasındaki yürüyüş aktivitesi sırasındaki rektus femoris kasında olduğu gibi; sallanma fazındaki ekstremitenin ileri doğru ivmelenme hareketini

gerçekleştirmek ve duruş fazındaki ekstremitenin stabilizasyonunu sağlamak için daha fazla motor ünitenin ateşlenmesi gerekliliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bir diğer deyişle, progresif kas zayıflığına sahip DMD'li çocuklarda yağ ve bağ dokusuna dönüşen kas lifleri dolayısıyla geriye kalan az miktardaki motor ünite liflerinin, aynı görevi yapabilmesi için, daha fazla ateşlenmesi gerekmektedir. Bu düşünce çalışmamızda, DMD'li çocukların vastus lateralis kasının merdiven çıkma sırasında sağlıklı kasa göre yaklaşık 3 kat daha fazla aktivasyon göstermesi ile desteklenmektedir.

Lencioni ve ark. (214), CMT'li bireylerde merdiven çıkma sırasında biceps femoris kasının yüksek aktivasyon gösterdiğini bildirdikleri çalışmalarında, distal kas zayıflığının hakim olduğu CMT'li bireylerde diz ve ayak bileğine etki eden azalmış kuvvetlerin kompanse edilebilmesi için kalça eklemine daha büyük bir mekanik enerji üretimi gerektiğini göstermişlerdir. Merdiven çıkma sırasında kalça ekstansiyonuna katkı sağlayan kaslardan biri olan biceps femorisin normalden daha fazla aktivasyon göstermesinin ayak bileği çevresindeki bu zayıflığı kompanse etmeye çalışmasından kaynaklandığı bildirilmiştir (214). Çalışmamızda ise biceps femoris kasının motor ünitelerinin daha fazla ateşlenerek aktivasyonunun artışı, CMT'nin tersine, proksimal kas zayıflığının hakim olduğu DMD'li çocuklarda merdiven çıkma sırasında basamağa adım alan ekstremitenin kalça çevresi, özellikle de primer kalça ekstansörünün zayıflığını kompanse etme çabasına bağlanabilir. Böylece hem distal hem de proksimal kas zayıflığı görülen nöromusküler hastalıklarda ortak olarak biceps femoris kasının merdiven çıkma aktivitesi sırasında kompensasyon mekanizmaları gereği daha fazla efor sarf ettiği ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızda DMD'li çocuklarda hem tibialis anterior hem de gastrokinemius medialis kaslarının merdiven çıkma sırasında artmış aktivasyon gösterdiği bulunmuştur. Gastrokinemius medialis kası sağlıklı çocukların yaklaşık 3 katı kadar aktivasyon gösterirken, tibialis anterior kasının yaklaşık 2 kat fazla aktivasyon gösterdiği belirlenmiştir. Merdiven çıkma sırasında, özellikle basamağa adım alan ekstremitenin ivmelenme fazında ayak bileğinin stabilite sağlama fonksiyonu, hareket fonksiyonunun önüne geçmektedir (215). Bu da ivmelenme ile vücut kütlelerini basamağa taşıma sırasında yetersiz kalan diz ekstansör kas kuvvetini kompanse ederek hem ekstremitede stabilite oluşturmak hem de hareket sırasında postural kontrolü

sağlamak için ayak bileği stabilizasyonunda görev alan tibialis anterior ve antagonisti olan gastrokinemius medialis kaslarını aşırı aktivasyon göstermeye zorlamış olabilir. Ayrıca bu çocukların topuk temasının yetersiz olmasının, gastrokinemius kasının özellikle itme fazı sırasında daha fazla görev üstlenerek çocukların daha fazla efor sarf etmesine neden olduğunu da düşünmekteyiz. Dolayısıyla yukarıda bahsedilen, farklı nöromusküler hastalıklara sahip yetişkin popülasyonlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmaların sonuçları ile benzer şekilde, pediatrik nöromusküler hastalığa sahip bireylerde gerçekleştirilen bu çalışmada da artmış kas aktivasyon seviyelerinin kalan motor ünitelerin daha fazla ateşlenmesinden ve kuvvet kaybını kompanse etme çabasından kaynaklandığı söylenebilir. Bu durum ayrıca DMD'li çocukların sağlıklı çocuklara kıyasla neden aktivite sırasında daha fazla efor sarf ederek daha fazla yorulduklarına da bir açıklama oluşturabilir.

Duchenne Musküler Distrofi'li çocuklarda yüzeysel EMG ile en sık yürüyüş aktivitesi olmak üzere, üst ekstremitayı de içeren günlük yaşam aktiviteleri ve hatta yutma aktivitesi sırasında da kas aktivasyonlarının incelendiği çalışmalar literatürde yer almaktadır (34, 216, 217). Ropars ve ark.'nın (32) çalışmalarında, DMD'li çocuklarda yürüyüş sırasında alt ekstremitede incelenen bütün kas gruplarındaki aktivasyonun çalışmamıza benzer şekilde sağlıklı bireylerden farklı olduğu ve rektus femoris, medial hamstring ve tibialis anterior kaslarının artmış ve gastrokinemius soleus kasının duruş fazında uzamış aktivasyonu gösterilmiştir. Ayrıca DMD'li çocuklardaki hiperaktivasyon ile fonksiyonel durum ve patolojik yürüyüş paternlerinin incelendiği indeksler arasında da pozitif korelasyonlar olduğu belirtilmiştir. Bu durum, araştırmacılara DMD'li çocuklarda görülen kas aktivasyon artışının hastalığın progresyonuyla da ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. Çalışmamızda farklı fonksiyonel seviyelerdeki DMD'li çocukların kas aktivasyonları merdiven çıkma aktivitesi sırasında karşılaştırılmış ve fonksiyonel seviye kötüleştikçe kas aktivasyon seviyelerinin arttığı belirlenmiştir. Sonuçlarımız Ropars ve ark.'nın (32) buldukları hiperaktivite ve fonksiyonel durum arasındaki ilişkiyle paralellik göstermektedir. Çalışmamızda farklı fonksiyonel seviyelerdeki DMD'li çocukların kas aktivasyonları karşılaştırmasında bir antigravite kası olan gastrokinemius medialis kasının aktivasyonu fonksiyonel seviyesi daha kötü olan grupta daha yüksek bulunmuş, ancak antagonisti olan tibialis anteriorda gruplar arası fark gözlenmemiştir. Bilindiği üzere,

bir antigravite kası olan plantar fleksörler doğası gereği dorsi fleksör kaslardan daha kuvvetlidir (198). Ancak DMD’li çocuklarda görülen ayak bileğinin plantar fleksiyona gitme eğilimi bu kasın doğası gereği antagonistinden daha kuvvetli olmasının yanı sıra, dorsi fleksörün zayıflığı ve ayakta durma için kompensasyon mekanizmasının bir gereği olarak distrofik postürün doğal bir sonucudur (70). Fonksiyonel seviye kötüleştikçe, ayak bileğinde meydana gelen limitasyonlar da ayak bileğinde plantar fleksiyona gidişi desteklemektedir. Çalışmamızda da fonksiyonel seviye kötüleştikçe dorsifleksiyon limitasyonlarının arttığı gösterilmiştir. Böylece özellikle ileri fonksiyonel devrelerde, gereğinden fazla yüklenen plantar fleksörlerde oluşan kuvvet kaybı yürüyüş, merdiven çıkma vb. aktiviteler sırasında bu kasın dorsi fleksörlere kıyasla daha fazla aktive olması ile kendini daha fazla göstermektedir. Bir diğer deyişle, fonksiyonel seviye kötüleştikçe aktivite sırasında plantar fleksör kaslarının kuvvet kaybı daha belirgin hale geldiğinden aktivasyonları daha fazla olmaktadır. Bu nedenle çalışmamızdaki çocuklarda fonksiyonel seviye kötüleştikçe plantar fleksörler daha fazla görev üstlenirken zayıf olan dorsi fleksör kasların zayıf kalmaya devam ederek fonksiyonda daha az görev üstlendiğini düşünmekteyiz.

Ropars ve ark. (32) DMD’li çocuklardaki kas zayıflığı, vücut segmentleri içindeki kas kuvvet dengesizliği, fizyolojik olmayan eklem pozisyonları (ekin ayak, anterior pelvik tilt gibi) ve bu durumlardan kaynaklanan denge kaybının kompensasyon mekanizmalarının oluşmasına katkı sağladığını belirtmişlerdir. Ayrıca kasların artmış aktivitesinin DMD’li çocuklardaki kompensasyon mekanizmalarından kaynaklandığı ve yürüyüş sırasında meydana gelen hiperaktivitenin kayıt alınan kastaki zayıflığın telafi edilmeye çalışılmasının bir sonucu olabileceğini de rapor etmişlerdir. Bu, yürüyüş aktivitesi sırasında aynı kuvvet seviyelerini üretmek için DMD’li çocukların sağlıklı bireylere oranla daha fazla kas aktivitesine ihtiyaç duyduğunu göstermektedir (32). Çalışmamızda incelediğimiz merdiven çıkma aktivitesi, ritmik olması ve hareket sırasında benzer eklem ve kasları içermesi nedeniyle yürüyüş aktivitesi ile benzer, ancak biyomekaniksel açıdan alt ekstremitede yürüyüşten daha fazla eklem hareket açıklığı ve kas momenti gerektiren daha kompleks bir aktivitedir (167). Bu nedenle merdiven çıkma aktivitesinde DMD’li çocukların yürüyüşe oranla daha fazla zorlanması, dolayısıyla ilgili alt ekstremitte kaslarında da daha yüksek aktivasyon seviyelerinin oluşması olasıdır. Ancak Ropars

ve ark'nın (32) elde ettikleri kas aktivasyon sonuçları çalışmamızda % MVIC cinsi ile ifade edilen amplitüt analizinden daha farklı bir analiz yöntemi ile bildirildiğinden, benzer kasların yürüyüş ve merdiven çıkma aktivitelerindeki aktivasyon seviyeleri karşılaştırılamamıştır, bu nedenle yorumlarımız sınırlı kalmaktadır.

Sivaraman ve ark. (218) ayak bileği dorsi fleksör ve plantar fleksör kaslarının merdiven çıkma sırasında çok önemli bir görev üstlendiğini ve özellikle ayak ekin pozisyonunda yürüyen, kas kuvveti ve eklem hareket açıklığı azalmış DMD'li çocukların bu aktiviteyi gerçekleştirmesinin daha zor olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda DMD'li çocukların fonksiyonel seviye ile ilişkili olarak artan kas kısılıkları ve eklem limitasyonlarına sahip olduğu gösterilmiştir. Kas kısılıkları, eklem limitasyonları ya da kas kuvvet kayıplarının çocukların performansları üzerinde etkili olduğu bilindiğinden (91, 107), çocuklarda fonksiyonel seviyenin kötüleşmesine neden olan kas iskelet sistemi problemlerinin kas aktivasyon artışından da sorumlu olabileceğini düşünmekteyiz.

Ambulatuvar dönemdeki DMD'li ve sağlıklı çocukların yaşla birlikte kas kuvvetlerindeki farkın daha belirgin hale geldiği ve yaşla birlikte sağlıklı çocukların kas kuvvetinin arttığı, DMD'li çocuklarda ise 7,5 yaşa kadar pik yapıp sonra kas kuvvetinin gittikçe zayıflama eğiliminde olduğu bilinmektedir (91, 219). Çalışmamızda ortalama 8 yaş civarındaki DMD'li ve sağlıklı çocukların alt ekstremitte ve gövde kas kuvvet ölçümleri incelendiğinde, beklenildiği üzere DMD'li çocukların kas kuvvetlerinin daha az olduğu ve fonksiyonel seviyeleri kötüleştikçe kuvvetin daha da azaldığı gösterilmiştir. Literatürde kuvvetin çoğunlukla hız ve uzunluk gibi faktörlerden etkilendiği, bu nedenle yüzeysel EMG ile ölçülen elektriksel aktivasyonun tek başına kas kuvveti hakkında doğrudan bilgi vermede yeterli bir yöntem olmadığı daha önce kanıtlanmıştır (220, 221). Çalışmamızda da yalnızca klinik görünüme bakarak kas kuvveti zayıfladıkça kas aktivasyonlarının arttığı söylenebilirken, literatürü destekler şekilde istatistiksel olarak bakıldığında, bu ilişki tüm kaslarda ortaya konamamış, sadece DMD'li çocuklardaki biceps femoris aktivasyonu ve diz fleksiyon kas kuvveti arasında bir ilişki olduğu belirlenmiştir.

DMD'li çocuklarda meydana gelen kas kuvvet kayıpları nedeniyle çocukların günlük yaşam aktivitelerindeki performansları azalmaktadır (10). Bendixen ve ark. DMD'li çocukların yaşları arttıkça kas kuvvetlerinin azalıp zamanlı performans

sürelerinin uzadığını bildirmiştir (222). Çalışmamızda aynı yaş ortalamasına sahip DMD'li ve sağlıklı çocuklar arasında alt ekstremite proksimal kaslarıyla yakından ilişkili olan 4 basamak çıkma ve inme sürelerinde sağlıklı grup lehine yaklaşık 2 kat kadar fark olduğu ve DMD'li çocukların yaşları artıp, fonksiyonel seviyeleri kötüleştikçe merdiven inme ve çıkma sürelerinin uzadığı gösterilmiştir. Süreli performans testleri ile merdiven çıkma aktivitesinde meydana gelen kas aktivasyonları arasındaki ilişkiler incelendiğinde; DMD'li çocuklarda 4 basamak çıkma süresi ve 6 DYT mesafesi ile gastrokinemius medialis ve biceps femoris kas aktivasyonları arasında, 4 basamak inme süresi ile de gastrokinemius medialis kas aktivasyonu arasında orta-kuvvetli ilişkiler olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar doğrultusunda, DMD'li çocuklarda merdiven çıkma sırasındaki kas aktivasyonları arttıkça beklendiği gibi performansın da bozulduğu (sürenin uzadığı) söylenebilir. Ancak istatistiksel olarak süreli performans test sonuçları ve kas aktivasyonları arasında orta-kuvvetli ilişkiler bulunsa da, çalışmaya dahil edilen birey sayısının az olmasından dolayı bu iki parametre arasında saçılım grafiğinde beklenildiği gibi doğrusal bir ilişki bulunmamıştır. Bu sonuçlar bize performans ve kas aktivasyonu arasındaki ilişkiler hakkında daha fazla yorum yapabilmek için daha fazla birey sayısı ile gerçekleştirilen çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda, DMD'li çocuklarda merdiven çıkma aktivitesinde objektif bir yöntem olan yüzeysel EMG ile incelenen ilgili alt ekstremite kaslarının aktivasyon seviyeleri ortaya konmuştur. DMD'li çocukların sağlıklı çocuklara göre artmış kas aktivasyonuna sahip olduğu ve fonksiyonel seviyeleri kötüleştikçe aktivasyon seviyelerinin de arttığı gösterilmiştir.

LİMİTASYONLAR

DMD'li çocuklarda merdiven çıkma aktivitesinde kas aktivasyonlarını değerlendirmek amacıyla gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda aşağıdaki sıralanan limitasyonlar bulunmaktadır.

Çalışmamızda merdiven çıkma aktivitesini değerlendirmek için kullandığımız yüzeyel EMG cihazımız 8 kanallı bir sistem olduğu için sadece alt ekstremiteye ait 4 kas incelenebilmiştir. Merdiven çıkma aktivitesinde fonksiyonel beceriye katkı veren kalça çevresi kasları gibi diğer ilişkili kasların incelenememiş olması da çalışmamızın bir limitasyonudur.

Merdiven çıkma aktivitesinin kameralı hareket analizi sistemleri kullanılarak fazlara ayrılamamış olması, ayrıca kinetik ve kinematik verilerin de incelenememiş olması çalışmamızın bir diğer limitasyonudur.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

DMD'li çocuklarda merdiven çıkma aktivitesi sırasında alt ekstremiteye ait ilgili kas aktivasyonlarını değerlendirmek amacıyla yaptığımız çalışmamızın sonuçları şu şekildedir;

1. DMD'li çocukların merdiven çıkma aktivitesi sırasındaki kas aktivasyon seviyeleri sağlıklı çocuklar ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur. Çocukların artmış kas aktivasyon seviyelerinin merdiven çıkma sırasında kas zayıflığını kompanse edebilmek için arta kalan liflerinde daha fazla motor ünite ateşlemelerinin gerçekleşmesinden ve böylece daha fazla efor sarf etmek zorunda kalmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu nedenle rehabilitasyon sürecinde, erken dönemden itibaren kompensasyon mekanizmalarının olabildiğince azaltılmasına yönelik fonksiyonel aktiviteler ile bu kasların sadece izole değil fonksiyon sırasında da kuvvetlendirme eğitimine alınmasının önemli olduğu düşünülmektedir.

2. Devre 1 ve Devre 2-3 seviyelerindeki DMD'li çocukların merdiven çıkma aktivitesi sırasında kas aktivasyon seviyeleri karşılaştırıldığında Devre 2-3 seviyesindeki çocukların daha yüksek kas aktivasyon seviyesine sahip olduğu bulundu. Fonksiyonel seviye kötüleştikçe kas kuvvetlerinin azaldığı, kas-iskelet sistemi deforme ve eklem limitasyonlarının arttığı, performansın düştüğü, kompensasyon ihtiyacının arttığı ve aktivasyon seviyelerinin yükseldiği belirlendiği için fonksiyonel kaybın geciktirilmeye çalışılması ve bu nedenle erken dönemden itibaren fonksiyonel aktiviteleri içeren egzersiz programlarının oluşturulması gerekliliği ortaya çıkmıştır.

3. Kas kuvveti ve merdiven çıkma aktivitesi sırasındaki kas aktivasyon seviyelerine ilişkin bulgular birbirini desteklese de istatistiksel olarak kas kuvveti ve kas aktivasyonları arasında ilişki bulunamamıştır. Kas kuvvetine etki eden birçok mekanizma daha önceki yayınlarda da gösterilmiş ve bu nedenle kas kuvveti ile kas aktivasyonu arasında doğrudan bir ilişki kurulamayacağı bildirilmiştir. Çalışmamızın sonuçları daha önceki literatür bilgisini desteklemektedir.

Buna göre, çalışmamızda DMD'li çocukların merdiven çıkma aktivitesindeki aktivasyon seviyeleri incelendiğinde alt ekstremita kaslarının aslında bir bütün olarak birbirini etkilediği, proksimal kas zayıflığını kompanse edebilmek için distal bölge kaslarının da yüksek bir eforla devreye girdikleri ortaya konmuştur. DMD'li

çocukların fiziksel performans ve günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme becerilerindeki kayıpları azaltmak amacıyla erken dönemden itibaren kompensasyonları minimumda tutabilmek, kas kuvvetine olumsuz etki eden faktörleri en aza indirebilmek ve fonksiyon sırasında kas aktivasyonlarını mümkün olduğunca sağlıklı çocukların seviyesine yaklaştırabilmek için hem izole kas kuvvetlendirme programlarına hem de fonksiyon sırasında bir bütün olarak bu kasların performansını geliştirmeye yönelik eğitime ihtiyaç duyulduğu bu çalışma ile belirlenmiştir.

Çalışmamızda görülen, sağlıklı çocuklara göre DMD’li grupta kas aktivasyon seviyelerinde meydana gelen sapmaların, zayıf olan kasları desteklemeye yönelik farklı teknolojik cihazların fonksiyon gözetilerek oluşturulmasında ve yine fonksiyonları geliştirmeye yönelik yeni rehabilitasyon araçlarının geliştirilmesinde alanda çalışan uzmanlara fikir verebileceği kanaatindeyiz. Bir fonksiyon sırasındaki kas aktivasyonlarını daha iyi anlayabilmek ve rehabilitasyon sürecine daha ileri katkılar sağlayabilmek için de daha farklı fonksiyonel seviyelerdeki hastaların dahil olduğu, daha fazla olgu sayısını içeren ve ileri hareket analiz yöntemleri dahil edilerek aktivitelerin fazlara ayrılıp ilgili kinetik ve kinematik analizlerin yapıldığı ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol.* 2010;9(1):77-93.
2. Biggar WD, Harris VA, Eliasoph L, Alman B. Long-term benefits of deflazacort treatment for boys with Duchenne muscular dystrophy in their second decade. *Neuromuscul Disord.* 2006;16(4):249-55.
3. Emery AE. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases--a world survey. *Neuromuscul Disord.* 1991;1(1):19-29.
4. Emery AE, Muntoni F. *Duchenne Muscular Dystrophy.* Oxford: Oxford University Press; 2003.
5. Essex C, Roper H. Lesson of the week: late diagnosis of Duchenne's muscular dystrophy presenting as global developmental delay. *BMJ.* 2001;323(7303):37-8.
6. Karaduman A, Yılmaz Ö, Alemdaroglu I. *Pediatric Nöromusküler Hastalıklarda Fizyoterapi ve Rehabilitasyon.* Ankara; 2014.
7. Sussman M. Duchenne muscular dystrophy. *J Am Acad Orthop Surg.* 2002;10(2):138-51.
8. Tidball JG, Wehling-Henricks M. The role of free radicals in the pathophysiology of muscular dystrophy. *J Appl Physiol (1985).* 2007;102(4):1677-86.
9. Uchikawa K, Liu M, Hanayama K, Tsuji T, Fujiwara T, Chino N. Functional status and muscle strength in people with Duchenne muscular dystrophy living in the community. *J Rehabil Med.* 2004;36(3):124-9.
10. Bakker JP, De Groot IJ, Beelen A, Lankhorst GJ. Predictive factors of cessation of ambulation in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002;81(12):906-12.
11. Martini J, Voos MC, Hukuda ME, Resende MB, Caromano FA. Compensatory movements during functional activities in ambulatory children with Duchenne muscular dystrophy. *Arq Neuropsiquiatr.* 2014;72(1):5-11.
12. Berard C, Payan C, Hodgkinson I, Fermanian J, Group MFMCS. A motor function measure for neuromuscular diseases. Construction and validation study. *Neuromuscul Disord.* 2005;15(7):463-70.
13. Vuillerot C, Payan C, Girardot F, Fermanian J, Iwaz J, Berard C, et al. Responsiveness of the motor function measure in neuromuscular diseases. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93(12):2251-6 e1.
14. Eteraf Oskouei A, Ferdosrad N, Dianat I, Asghari Jafarabadi M, Nazari J. Electromyographic Activity of Soleus and Tibialis Anterior Muscles during Ascending and Descending Stairs of Different Heights. *Health Promot Perspect.* 2014;4(2):173-9.

15. Spolaor F, Sawacha Z, Guarneri G, Del Din S, Avogaro A, Cobelli C. Altered EMG patterns in diabetic neuropathic and not neuropathic patients during step ascending and descending. *J Electromyogr Kinesiol.* 2016;31:32-9.
16. Strutzenberger G, Richter A, Schneider M, Mundermann A, Schwameder H. Effects of obesity on the biomechanics of stair-walking in children. *Gait Posture.* 2011;34(1):119-25.
17. Selfe J, Richards J, Thewlis D, Kilmurray S. The biomechanics of step descent under different treatment modalities used in patellofemoral pain. *Gait Posture.* 2008;27(2):258-63.
18. Tsukagoshi R, Goto M, Senoo H, Honda R. Influence of foot progression angle on knee adduction and flexion moment during stair climbing in healthy individuals. *Gait Posture.* 2019;71:163-9.
19. Aldridge Whitehead JM, Russell Esposito E, Wilken JM. Stair ascent and descent biomechanical adaptations while using a custom ankle-foot orthosis. *J Biomech.* 2016;49(13):2899-908.
20. Hicks-Little CA, Peindl RD, Hubbard TJ, Scannell BP, Springer BD, Odum SM, et al. Lower extremity joint kinematics during stair climbing in knee osteoarthritis. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(3):516-24.
21. Syczewska M, Szczerbik E, Kalinowska M. Hip and Knee Kinematics in Sagittal Plane during Stair Ascent and Descent in Children, Adolescents and Young Adults. *Journal of Human Kinetics.* 2010;26:51-5.
22. Costigan PA, Deluzio KJ, Wyss UP. Knee and hip kinetics during normal stair climbing. *Gait Posture.* 2002;16(1):31-7.
23. Bonifacio D, Richards J, Selfe J, Curran S, Trede R. Influence and benefits of foot orthoses on kinematics, kinetics and muscle activation during step descent task. *Gait Posture.* 2018;65:106-11.
24. Novak AC, Brouwer B. Sagittal and frontal lower limb joint moments during stair ascent and descent in young and older adults. *Gait Posture.* 2011;33(1):54-60.
25. Conway ZJ, Silburn PA, Blackmore T, Cole MH. Evidence of compensatory joint kinetics during stair ascent and descent in Parkinson's disease. *Gait Posture.* 2017;52:33-9.
26. Shieh WY, Ju YY, Yu YC, Lin CK, Lin YT, Cheng HY. Stair-Walking Performance in Adolescents with Intellectual Disabilities. *Sensors (Basel).* 2016;16(7).
27. Muro M, Nagata A, Murakami K, Moritani T. Surface EMG power spectral analysis of neuromuscular disorders during isometric and isotonic contractions. *Am J Phys Med.* 1982;61(5):244-54.
28. Linszen WH, Stegeman DF, Joosten EM, Merks HJ, ter Laak HJ, Binkhorst RA, et al. Force and fatigue in human type I muscle fibres. A surface EMG study in patients with congenital myopathy and type I fibre predominance. *Brain.* 1991;114 (Pt 5):2123-32.

29. Zwarts MJ, van Weerden TW. Transient paresis in myotonic syndromes. A surface EMG study. *Brain*. 1989;112 (Pt 3):665-80.
30. Lindeman E, Spaans F, Reulen JP, Leffers P, Drukker J. Surface EMG of proximal leg muscles in neuromuscular patients and in healthy controls. Relations to force and fatigue. *J Electromyogr Kinesiol*. 1999;9(5):299-307.
31. Lagueny A, Marthan R, Schuermans P, Le Collen P, Ferrer X, Julien J. Single fiber EMG and spectral analysis of surface EMG in myotonia congenita with or without transient weakness. *Muscle Nerve*. 1994;17(2):248-50.
32. Ropars J, Lempereur M, Vuillerot C, Tiffreau V, Peudenier S, Cuisset JM, et al. Muscle Activation during Gait in Children with Duchenne Muscular Dystrophy. *PLoS One*. 2016;11(9):e0161938.
33. Archer SK, Garrod R, Hart N, Miller S. Dysphagia in Duchenne muscular dystrophy assessed objectively by surface electromyography. *Dysphagia*. 2013;28(2):188-98.
34. Janssen MM, Harlaar J, de Groot IJ. Surface EMG to assess arm function in boys with DMD: a pilot study. *J Electromyogr Kinesiol*. 2015;25(2):323-8.
35. Sutherland DH, Olshen R, Cooper L, Wyatt M, Leach J, Mubarak S, et al. The pathomechanics of gait in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol*. 1981;23(1):3-22.
36. Doglio L, Pavan E, Pernigotti I, Petralia P, Frigo C, Minetti C. Early signs of gait deviation in Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2011;47(4):587-94.
37. Manzur AY, Kuntzer T, Pike M, Swan A. Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD003725.
38. Ambrosino N, Carpenè N, Gherardi M. Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults. *Eur Respir J*. 2009;34(2):444-51.
39. Bushby K, Bourke J, Bullock R, Eagle M, Gibson M, Quinby J. The multidisciplinary management of Duchenne muscular Dystrophy. *Current Paediatrics*. 2005;15(4):292-300.
40. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol*. 2010;9(2):177-89.
41. D'Angelo MG, Berti M, Piccinini L, Romei M, Guglieri M, Bonato S, et al. Gait pattern in Duchenne muscular dystrophy. *Gait Posture*. 2009;29(1):36-41.
42. Manzur AY, Kinali M, Muntoni F. Update on the management of Duchenne muscular dystrophy. *Arch Dis Child*. 2008;93(11):986-90.
43. Muntoni F, Torelli S, Ferlini A. Dystrophin and mutations: one gene, several proteins, multiple phenotypes. *Lancet Neurol*. 2003;2(12):731-40.
44. Koenig M, Hoffman EP, Bertelson CJ, Monaco AP, Feener C, Kunkel LM. Complete cloning of the Duchenne muscular dystrophy (DMD) cDNA and preliminary genomic organization of the DMD gene in normal and affected individuals. *Cell*. 1987;50(3):509-17.

45. Monaco AP, Neve RL, Colletti-Feener C, Bertelson CJ, Kurnit DM, Kunkel LM. Isolation of candidate cDNAs for portions of the Duchenne muscular dystrophy gene. *Nature*. 1986;323(6089):646-50.
46. Cohn RD, Campbell KP. Molecular basis of muscular dystrophies. *Muscle Nerve*. 2000;23:1456-71.
47. Manzur AY, Muntoni F. Diagnosis and new treatments in muscular dystrophies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(7):706-14.
48. Emery AE. The muscular dystrophies. *Lancet*. 2002;359(9307):687-95.
49. Guglieri M, Bushby K. Recent developments in the management of Duchenne muscular dystrophy. *Paeditrics and Child Health* 2011;21(11):501-9.
50. Anderson LV, Davison K. Multiplex Western blotting system for the analysis of muscular dystrophy proteins. *Am J Pathol*. 1999;154(4):1017-22.
51. Anthony K, Arechavala-Gomez V, Taylor LE, Vulin A, Kaminoh Y, Torelli S, et al. Dystrophin quantification: Biological and translational research implications. *Neurology*. 2014;83(22):2062-9.
52. Beekman C, Sipkens JA, Testerink J, Giannakopoulos S, Kreuger D, van Deutekom JC, et al. A sensitive, reproducible and objective immunofluorescence analysis method of dystrophin in individual fibers in samples from patients with duchenne muscular dystrophy. *PLoS One*. 2014;9(9):e107494.
53. Aartsma-Rus A, Ginjaar IB, Bushby K. The importance of genetic diagnosis for Duchenne muscular dystrophy. *J Med Genet*. 2016;53(3):145-51.
54. Darras BT, Menache-Starobinski CC, Hinton V, Kunkel LM. Dystrophinopathies. In: Darras BT, Jones H, Ryan M, De Vivo DC, editors. *Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood, and Adolescence A Clinicians Approach*. 2 ed. London: Elsevier; 2015. p. 551-92.
55. Yiu EM, Kornberg AJ. Duchenne muscular dystrophy. *J Paediatr Child Health*. 2015;51(8):759-64.
56. Laing NG, Davis MR, Bayley K, Fletcher S, Wilton SD. Molecular diagnosis of duchenne muscular dystrophy: past, present and future in relation to implementing therapies. *Clin Biochem Rev*. 2011;32(3):129-34.
57. Gatta V, Scarciolla O, Gaspari AR, Palka C, De Angelis MV, Di Muzio A, et al. Identification of deletions and duplications of the DMD gene in affected males and carrier females by multiple ligation probe amplification (MLPA). *Hum Genet*. 2005;117(1):92-8.
58. Prior TW, Bridgeman SJ. Experience and strategy for the molecular testing of Duchenne muscular dystrophy. *J Mol Diagn*. 2005;7(3):317-26.
59. Flanigan KM, von Niederhausern A, Dunn DM, Alder J, Mendell JR, Weiss RB. Rapid direct sequence analysis of the dystrophin gene. *Am J Hum Genet*. 2003;72(4):931-9.
60. Dent KM, Dunn DM, von Niederhausern AC, Aoyagi AT, Kerr L, Bromberg MB, et al. Improved molecular diagnosis of dystrophinopathies in an unselected clinical cohort. *Am J Med Genet A*. 2005;134(3):295-8.

61. Ankala A, da Silva C, Gualandi F, Ferlini A, Bean LJ, Collins C, et al. A comprehensive genomic approach for neuromuscular diseases gives a high diagnostic yield. *Ann Neurol*. 2015;77(2):206-14.
62. Mohammed K, Appleton R, Nicolaidis P. Delayed diagnosis of Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2000;4:219-23.
63. Parsons EP, Clarke AJ, Bradley DM. Developmental progress in Duchenne muscular dystrophy: lessons for earlier detection. *Eur J Paediatr Neurol*. 2004;8(3):145-53.
64. Jiang J, Jiang T, Xu J, Shen J, Gao F. Novel Mutation of the Dystrophin Gene in a Child with Duchenne Muscular Dystrophy. *Fetal Pediatr Pathol*. 2018;37(1):1-6.
65. Kohler M, Clarenbach CF, Bahler C, Brack T, Russi EW, Bloch KE. Disability and survival in Duchenne muscular dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(3):320-5.
66. Ciafaloni E, Fox DJ, Pandya S, Westfield CP, Puzhankara S, Romitti PA, et al. Delayed diagnosis in duchenne muscular dystrophy: data from the Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network (MD STARnet). *J Pediatr*. 2009;155(3):380-5.
67. Dubowitz V, . *Muscle Disorders in Childhood*. 2 ed. London: Saunders; 1995.
68. Verma S, Anziska Y, Cracco J. Review of Duchenne muscular dystrophy (DMD) for the pediatricians in the community. *Clin Pediatr (Phila)*. 2010;49(11):1011-7.
69. Biggar WD. Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Rev*. 2006;27(3):83-8.
70. Baptista CR, Costa AA, Pizzato TM, Souza FB, Mattiello-Sverzut AC. Postural alignment in children with Duchenne muscular dystrophy and its relationship with balance. *Braz J Phys Ther*. 2014;18(2):119-26.
71. Chang RF, Mubarak SJ. Pathomechanics of Gowers' sign: a video analysis of a spectrum of Gowers' maneuvers. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(7):1987-91.
72. Dubowitz V. Deformities in Duchenne dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2010;20(4):282.
73. Roland EH. Muscular dystrophy. *Pediatr Rev*. 2000;21(7):233-7; quiz 8.
74. Case LE, Apkon SD, Eagle M, Gulyas A, Juel L, Matthews D, et al. Rehabilitation Management of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatrics*. 2018;142(Suppl 2):S17-S33.
75. Smith AD, Koreska J, Moseley CF. Progression of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *J Bone Joint Surg Am*. 1989;71(7):1066-74.
76. Rodillo EB, Fernandez-Bermejo E, Heckmatt JZ, Dubowitz V. Prevention of rapidly progressive scoliosis in Duchenne muscular dystrophy by prolongation of walking with orthoses. *J Child Neurol*. 1988;3(4):269-74.
77. King WM, Ruttencutter R, Nagaraja HN, Matkovic V, Landoll J, Hoyle C, et al. Orthopedic outcomes of long-term daily corticosteroid treatment in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology*. 2007;68(19):1607-13.

78. Bianchi ML, Mazzanti A, Galbiati E, Saraifoger S, Dubini A, Cornelio F, et al. Bone mineral density and bone metabolism in Duchenne muscular dystrophy. *Osteoporos Int.* 2003;14(9):761-7.
79. Larson CM, Henderson RC. Bone mineral density and fractures in boys with Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop.* 2000;20(1):71-4.
80. Aparicio LF, Jurkovic M, DeLullo J. Decreased bone density in ambulatory patients with duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop.* 2002;22(2):179-81.
81. Phillips MF, Quinlivan RC, Edwards RH, Calverley PM. Changes in spirometry over time as a prognostic marker in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(12):2191-4.
82. Chenard AA, Becane HM, Tertrain F, de Kermadec JM, Weiss YA. Ventricular arrhythmia in Duchenne muscular dystrophy: prevalence, significance and prognosis. *Neuromuscul Disord.* 1993;3(3):201-6.
83. de Kermadec JM, Becane HM, Chenard A, Tertrain F, Weiss Y. Prevalence of left ventricular systolic dysfunction in Duchenne muscular dystrophy: an echocardiographic study. *Am Heart J.* 1994;127(3):618-23.
84. American Academy of Pediatrics Section on C, Cardiac S. Cardiovascular health supervision for individuals affected by Duchenne or Becker muscular dystrophy. *Pediatrics.* 2005;116(6):1569-73.
85. Bushby K, Muntoni F, Bourke JP. 107th ENMC international workshop: the management of cardiac involvement in muscular dystrophy and myotonic dystrophy. 7th-9th June 2002, Naarden, the Netherlands. *Neuromuscul Disord.* 2003;13(2):166-72.
86. Finsterer J, Stollberger C. The heart in human dystrophinopathies. *Cardiology.* 2003;99(1):1-19.
87. Nigro G, Comi LI, Politano L, Bain RJ. The incidence and evolution of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy. *Int J Cardiol.* 1990;26(3):271-7.
88. Bresolin N, Castelli E, Comi GP, Felisari G, Bardoni A, Perani D, et al. Cognitive impairment in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 1994;4(4):359-69.
89. Hendriksen JG, Vles JS. Neuropsychiatric disorders in males with duchenne muscular dystrophy: frequency rate of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), autism spectrum disorder, and obsessive--compulsive disorder. *J Child Neurol.* 2008;23(5):477-81.
90. Poysky J, Behavior in DMD/SG. Behavior patterns in Duchenne muscular dystrophy: report on the Parent Project Muscular Dystrophy behavior workshop 8-9 of December 2006, Philadelphia, USA. *Neuromuscul Disord.* 2007;17(11-12):986-94.
91. Beenakker EA, Maurits NM, Fock JM, Brouwer OF, van der Hoeven JH. Functional ability and muscle force in healthy children and ambulant Duchenne muscular dystrophy patients. *Eur J Paediatr Neurol.* 2005;9(6):387-93.

92. Pandya S, Florence JM, King WM, Robison JD, Oxman M, Province MA. Reliability of goniometric measurements in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Phys Ther.* 1985;65(9):1339-42.
93. Mazzone E, Martinelli D, Berardinelli A, Messina S, D'Amico A, Vasco G, et al. North Star Ambulatory Assessment, 6-minute walk test and timed items in ambulant boys with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2010;20(11):712-6.
94. Buckon C, Sienko S, Bagley A, Sison-Williamson M, Fowler E, Staudt L, et al. Can Quantitative Muscle Strength and Functional Motor Ability Differentiate the Influence of Age and Corticosteroids in Ambulatory Boys with Duchenne Muscular Dystrophy? *PLoS Curr.* 2016;8.
95. Bendixen RM, Senesac C, Lott DJ, Vandenborne K. Participation and quality of life in children with Duchenne muscular dystrophy using the International Classification of Functioning, Disability, and Health. *Health Qual Life Outcomes.* 2012;10:43.
96. Ware JE, Jr., Kosinski M, Bayliss MS, McHorney CA, Rogers WH, Raczek A. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Med Care.* 1995;33(4 Suppl):AS264-79.
97. Lager C, Kroksmark AK. Pain in adolescents with spinal muscular atrophy and Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2015;19(5):537-46.
98. Lou JS, Weiss MD, Carter GT. Assessment and management of fatigue in neuromuscular disease. *Am J Hosp Palliat Care.* 2010;27(2):145-57.
99. Lou JS. Approaching fatigue in neuromuscular diseases. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2005;16(4):1063-79, xi.
100. FINDER JD, Birnkrant D, Carl J, Farber HJ, Gozal D, Iannaccone ST, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(4):456-65.
101. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Alman BA, Apkon SD, Blackwell A, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol.* 2018;17(4):347-61.
102. Hsu JD, Quinlivan R. Scoliosis in Duchenne muscular dystrophy (DMD). *Neuromuscul Disord.* 2013;23(8):611-7.
103. Koumbourlis AC. Scoliosis and the respiratory system. *Paediatr Respir Rev.* 2006;7(2):152-60.
104. Allam AM, Schwabe AL. Neuromuscular scoliosis. *PM R.* 2013;5(11):957-63.
105. Goudriaan M, Van den Hauwe M, Dekeerle J, Verhelst L, Molenaers G, Goemans N, et al. Gait deviations in Duchenne muscular dystrophy-Part 1. A systematic review. *Gait Posture.* 2018;62:247-61.
106. Hsu JD, Furumasu J. Gait and posture changes in the Duchenne muscular dystrophy child. *Clin Orthop Relat Res.* 1993(288):122-5.

107. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol.* 2018;17(3):251-67.
108. Merlini L, Cicognani A, Malaspina E, Gennari M, Gnudi S, Talim B, et al. Early prednisone treatment in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve.* 2003;27(2):222-7.
109. Fenichel GM, Florence JM, Pestronk A, Mendell JR, Moxley RT, 3rd, Griggs RC, et al. Long-term benefit from prednisone therapy in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology.* 1991;41(12):1874-7.
110. Matthews E, Brassington R, Kuntzer T, Jichi F, Manzur AY. Corticosteroids for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016(5):CD003725.
111. Moxley RT, 3rd, Ashwal S, Pandya S, Connolly A, Florence J, Mathews K, et al. Practice parameter: corticosteroid treatment of Duchenne dystrophy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology.* 2005;64(1):13-20.
112. Campbell C, Jacob P. Deflazacort for the treatment of Duchenne Dystrophy: a systematic review. *BMC Neurol.* 2003;3:7.
113. Balaban B, Matthews DJ, Clayton GH, Carry T. Corticosteroid treatment and functional improvement in Duchenne muscular dystrophy: long-term effect. *Am J Phys Med Rehabil.* 2005;84(11):843-50.
114. Biggar WD, Gingras M, Fehlings DL, Harris VA, Steele CA. Deflazacort treatment of Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr.* 2001;138(1):45-50.
115. Dowling JJ, H DG, Cohn RD, Campbell C. Treating pediatric neuromuscular disorders: The future is now. *Am J Med Genet A.* 2018;176(4):804-41.
116. Gregorevic P, Allen JM, Minami E, Blankinship MJ, Haraguchi M, Meuse L, et al. rAAV6-microdystrophin preserves muscle function and extends lifespan in severely dystrophic mice. *Nat Med.* 2006;12(7):787-9.
117. Wang B, Li J, Xiao X. Adeno-associated virus vector carrying human minidystrophin genes effectively ameliorates muscular dystrophy in mdx mouse model. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000;97(25):13714-9.
118. Rodino-Klapac LR, Chicoine LG, Kaspar BK, Mendell JR. Gene therapy for duchenne muscular dystrophy: expectations and challenges. *Arch Neurol.* 2007;64(9):1236-41.
119. Robinson-Hamm JN, Gersbach CA. Gene therapies that restore dystrophin expression for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Hum Genet.* 2016;135(9):1029-40.
120. Touznik A, Lee JJ, Yokota T. New developments in exon skipping and splice modulation therapies for neuromuscular diseases. *Expert Opin Biol Ther.* 2014;14(6):809-19.

121. Jirka S, Aartsma-Rus A. An update on RNA-targeting therapies for neuromuscular disorders. *Curr Opin Neurol*. 2015;28(5):515-21.
122. Wilton SD, Fletcher S. Antisense oligonucleotides, exon skipping and the dystrophin gene transcript. *Acta Myol*. 2005;24(3):222-9.
123. McClorey G, Moulton HM, Iversen PL, Fletcher S, Wilton SD. Antisense oligonucleotide-induced exon skipping restores dystrophin expression in vitro in a canine model of DMD. *Gene Ther*. 2006;13(19):1373-81.
124. Peltz SW, Morsy M, Welch EM, Jacobson A. Ataluren as an agent for therapeutic nonsense suppression. *Annu Rev Med*. 2013;64:407-25.
125. Finkel RS, Flanigan KM, Wong B, Bonnemann C, Sampson J, Sweeney HL, et al. Phase 2a study of ataluren-mediated dystrophin production in patients with nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy. *PLoS One*. 2013;8(12):e81302.
126. Bushby K, Finkel R, Wong B, Barohn R, Campbell C, Comi GP, et al. Ataluren treatment of patients with nonsense mutation dystrophinopathy. *Muscle Nerve*. 2014;50(4):477-87.
127. McDonald CM, Campbell C, Torricelli RE, Finkel RS, Flanigan KM, Goemans N, et al. Ataluren in patients with nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy (ACT DMD): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017;390(10101):1489-98.
128. Kleopa KA, Drousiotou A, Mavrikiou E, Ormiston A, Kyriakides T. Naturally occurring utrophin correlates with disease severity in Duchenne muscular dystrophy. *Hum Mol Genet*. 2006;15(10):1623-8.
129. Falzarano MS, Scotton C, Passarelli C, Ferlini A. Duchenne Muscular Dystrophy: From Diagnosis to Therapy. *Molecules*. 2015;20(10):18168-84.
130. Guiraud S, Squire SE, Edwards B, Chen H, Burns DT, Shah N, et al. Second-generation compound for the modulation of utrophin in the therapy of DMD. *Hum Mol Genet*. 2015;24(15):4212-24.
131. Reinig AM, Mirzaei S, Berlau DJ. Advances in the Treatment of Duchenne Muscular Dystrophy: New and Emerging Pharmacotherapies. *Pharmacotherapy*. 2017;37(4):492-9.
132. Annexstad EJ, Lund-Petersen I, Rasmussen M. Duchenne muscular dystrophy. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2014;134(14):1361-4.
133. Bakker JP, de Groot IJ, Beckerman H, de Jong BA, Lankhorst GJ. The effects of knee-ankle-foot orthoses in the treatment of Duchenne muscular dystrophy: review of the literature. *Clin Rehabil*. 2000;14(4):343-59.
134. Miller G, Dunn N. An outline of the management and prognosis of Duchenne muscular dystrophy in Western Australia. *Aust Paediatr J*. 1982;18(4):277-82.
135. Garralda ME, Muntoni F, Cunniff A, Caneja AD. Knee-ankle-foot orthosis in children with duchenne muscular dystrophy: user views and adjustment. *Eur J Paediatr Neurol*. 2006;10(4):186-91.
136. Fowler WM, Jr. Rehabilitation management of muscular dystrophy and related disorders: II. Comprehensive care. *Arch Phys Med Rehabil*. 1982;63(7):322-8.

137. Suk KS, Lee BH, Lee HM, Moon SH, Choi YC, Shin DE, et al. Functional outcomes in Duchenne muscular dystrophy scoliosis: comparison of the differences between surgical and nonsurgical treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(5):409-15.
138. Hull J, Aniapravan R, Chan E, Chatwin M, Forton J, Gallagher J, et al. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *Thorax.* 2012;67 Suppl 1:i1-40.
139. Bianchi C, Baiardi P. Cough peak flows: standard values for children and adolescents. *Am J Phys Med Rehabil.* 2008;87(6):461-7.
140. Hamada S, Ishikawa Y, Aoyagi T, Ishikawa Y, Minami R, Bach JR. Indicators for ventilator use in Duchenne muscular dystrophy. *Respir Med.* 2011;105(4):625-9.
141. McDonald CM. Physical activity, health impairments, and disability in neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002;81(11 Suppl):S108-20.
142. Eagle M. Report on the muscular dystrophy campaign workshop: exercise in neuromuscular diseases Newcastle, January 2002. *Neuromuscul Disord.* 2002;12(10):975-83.
143. Scott OM, Hyde SA, Goddard C, Dubowitz V. Prevention of deformity in Duchenne muscular dystrophy. A prospective study of passive stretching and splintage. *Physiotherapy.* 1981;67(6):177-80.
144. Fowler WM, Jr. Role of physical activity and exercise training in neuromuscular diseases. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002;81(11 Suppl):S187-95.
145. Vignos PJ, Jr. Physical models of rehabilitation in neuromuscular disease. *Muscle Nerve.* 1983;6(5):323-38.
146. Petrof BJ. The molecular basis of activity-induced muscle injury in Duchenne muscular dystrophy. *Mol Cell Biochem.* 1998;179(1-2):111-23.
147. Abresch RT, Carter GT, Han JJ, McDonald CM. Exercise in neuromuscular diseases. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2012;23(3):653-73.
148. Jansen M, de Groot IJ, van Alfen N, Geurts A. Physical training in boys with Duchenne Muscular Dystrophy: the protocol of the No Use is Disuse study. *BMC Pediatr.* 2010;10:55.
149. Jansen M, van Alfen N, Geurts AC, de Groot IJ. Assisted bicycle training delays functional deterioration in boys with Duchenne muscular dystrophy: the randomized controlled trial "no use is disuse". *Neurorehabil Neural Repair.* 2013;27(9):816-27.
150. Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, Giddings DR, Bullock R, Bushby K. Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscul Disord.* 2002;12(10):926-9.
151. Hoffman EP, Brown RH, Jr., Kunkel LM. Dystrophin: the protein product of the Duchenne muscular dystrophy locus. *Cell.* 1987;51(6):919-28.
152. Natterlund B, Ahlstrom G. Activities of daily living and quality of life in persons with muscular dystrophy. *J Rehabil Med.* 2001;33(5):206-11.

153. Pellegrini N, Guillon B, Prigent H, Pellegrini M, Orlikovski D, Raphael JC, et al. Optimization of power wheelchair control for patients with severe Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2004;14(5):297-300.
154. Attias M, Chevalley O, Bonnefoy-Mazure A, De Coulon G, Cheze L, Armand S. Effects of contracture on gait kinematics: A systematic review. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2016;33:103-10.
155. McDonald CM, Widman LM, Walsh DD, Walsh SA, Abresch RT. Use of step activity monitoring for continuous physical activity assessment in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(4):802-8.
156. Ashford S, De Souza L. A comparison of the timing of muscle activity during sitting down compared to standing up. *Physiother Res Int*. 2000;5(2):111-28.
157. Hennington G, Johnson J, Penrose J, Barr K, McMulkin ML, Vander Linden DW. Effect of bench height on sit-to-stand in children without disabilities and children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(1):70-6.
158. Hirschfeld H, Thorsteinsdottir M, Olsson E. Coordinated ground forces exerted by buttocks and feet are adequately programmed for weight transfer during sit-to-stand. *J Neurophysiol*. 1999;82(6):3021-9.
159. Janssen WG, Bussmann HB, Stam HJ. Determinants of the sit-to-stand movement: a review. *Phys Ther*. 2002;82(9):866-79.
160. Hukuda ME, Escorcio R, Fernandes LA, de Carvalho EV, Caromano FA. Evaluation scale development, reliability for sitting and standing from the chair for Duchenne muscular dystrophy. *J Mot Behav*. 2013;45(2):117-26.
161. Liao HF, Liu YC, Liu WY, Lin YT. Effectiveness of loaded sit-to-stand resistance exercise for children with mild spastic diplegia: a randomized clinical trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007;88(1):25-31.
162. Park ES, Park CI, Chang HJ, Choi JE, Lee DS. The effect of hinged ankle-foot orthoses on sit-to-stand transfer in children with spastic cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(12):2053-7.
163. Park ES, Park CI, Chang HC, Park CW, Lee DS. The effect of botulinum toxin type A injection into the gastrocnemius muscle on sit-to-stand transfer in children with spastic diplegic cerebral palsy. *Clin Rehabil*. 2006;20(8):668-74.
164. Nadeau S, Gravel D, Hebert LJ, Arsenaault AB, Lepage Y. Gait study of patients with patellofemoral pain syndrome. *Gait Posture*. 1997;5(1):21-7.
165. Nadeau S, McFadyen BJ, Malouin F. Frontal and sagittal plane analyses of the stair climbing task in healthy adults aged over 40 years: what are the challenges compared to level walking? *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2003;18(10):950-9.
166. Tiedemann AC, Sherrington C, Lord SR. Physical and psychological factors associated with stair negotiation performance in older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(11):1259-65.
167. Selk Ghafari A, Meghdari A, Vossoughi GR. Muscle-driven forward dynamics simulation for the study of differences in muscle function during stair ascent and descent. *Proc Inst Mech Eng H*. 2009;223(7):863-74.

168. Karamanidis K, Arampatzis A. Altered control strategy between leading and trailing leg increases knee adduction moment in the elderly while descending stairs. *J Biomech.* 2011;44(4):706-11.
169. Reeves ND, Spanjaard M, Mohagheghi AA, Baltzopoulos V, Maganaris CN. Older adults employ alternative strategies to operate within their maximum capabilities when ascending stairs. *J Electromyogr Kinesiol.* 2009;19(2):e57-68.
170. Buckley JG, Cooper G, Maganaris CN, Reeves ND. Is stair descent in the elderly associated with periods of high centre of mass downward accelerations? *Exp Gerontol.* 2013;48(2):283-9.
171. Reeves ND, Spanjaard M, Mohagheghi AA, Baltzopoulos V, Maganaris CN. The demands of stair descent relative to maximum capacities in elderly and young adults. *J Electromyogr Kinesiol.* 2008;18(2):218-27.
172. Winter DA. Overall principle of lower limb support during stance phase of gait. *J Biomech.* 1980;13(11):923-7.
173. Duncan PW, Chandler J, Studenski S, Hughes M, Prescott B. How do physiological components of balance affect mobility in elderly men? *Arch Phys Med Rehabil.* 1993;74(12):1343-9.
174. Trueblood PR, Rubenstein LZ. Assessment of instability and gait in elderly persons. *Compr Ther.* 1991;17(8):20-9.
175. Startzell JK, Owens DA, Mulfinger LM, Cavanagh PR. Stair negotiation in older people: a review. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48(5):567-80.
176. Shiomi T. Effects of different patterns of stairclimbing on physiological cost and motor efficiency. *J Hum Ergol (Tokyo).* 1994;23(2):111-20.
177. Reid SM, Lynn SK, Musselman RP, Costigan PA. Knee biomechanics of alternate stair ambulation patterns. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(11):2005-11.
178. Mustafaoglu R. Yaşlılarda merdiven inip çıkma aktivitesi etkileniminin değerlendirilmesi. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2011.
179. Andriacchi TP, Andersson GB, Fermier RW, Stern D, Galante JO. A study of lower-limb mechanics during stair-climbing. *J Bone Joint Surg Am.* 1980;62(5):749-57.
180. Reeves ND, Spanjaard M, Mohagheghi AA, Baltzopoulos V, Maganaris CN. Influence of light handrail use on the biomechanics of stair negotiation in old age. *Gait Posture.* 2008;28(2):327-36.
181. Rainoldi A, Melchiorri G, Caruso I. A method for positioning electrodes during surface EMG recordings in lower limb muscles. *J Neurosci Methods.* 2004;134(1):37-43.
182. Kaplanis PA, Pattichis CS, Hadjileontiadis LJ, Roberts VC. Surface EMG analysis on normal subjects based on isometric voluntary contraction. *J Electromyogr Kinesiol.* 2009;19(1):157-71.
183. Zwarts MJ, Drost G, Stegeman DF. Recent progress in the diagnostic use of surface EMG for neurological diseases. *J Electromyogr Kinesiol.* 2000;10(5):287-91.

184. Merletti R, Farina D, Gazzoni M, Schieroni MP. Effect of age on muscle functions investigated with surface electromyography. *Muscle Nerve*. 2002;25(1):65-76.
185. Casale R, Rainoldi A, Nilsson J, Bellotti P. Can continuous physical training counteract aging effect on myoelectric fatigue? A surface electromyography study application. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84(4):513-7.
186. Gerdle B, Henriksson-Larsen K, Lorentzon R, Wretling ML. Dependence of the mean power frequency of the electromyogram on muscle force and fibre type. *Acta Physiol Scand*. 1991;142(4):457-65.
187. Hopf HC, Herbort RL, Gnass M, Gunther H, Lowitzsch K. Fast and slow contraction times associated with fast and slow spike conduction of skeletal muscle fibres in normal subjects and in spastic hemiparesis. *Z Neurol*. 1974;206(3):193-202.
188. Sadoyama T, Masuda T, Miyata H, Katsuta S. Fibre conduction velocity and fibre composition in human vastus lateralis. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1988;57(6):767-71.
189. Falla D, Dall'Alba P, Rainoldi A, Merletti R, Jull G. Location of innervation zones of sternocleidomastoid and scalene muscles--a basis for clinical and research electromyography applications. *Clin Neurophysiol*. 2002;113(1):57-63.
190. Patte K, Pelissier J, Bénaim C, Laassel EM, C. G, Echenne B. Gait analysis in Duchenne muscular dystrophy. [Analyse de la marche au cours dela dystrophie musculaire de Duchenne]. *Ann Readapt Med Phys*. 2000;43:57-68.
191. Brooke MH, Griggs RC, Mendell JR, Fenichel GM, Shumate JB, Pellegrino RJ. Clinical trial in Duchenne dystrophy. I. The design of the protocol. *Muscle Nerve*. 1981;4(3):186-97.
192. Vignos PJ, Jr., Spencer GE, Jr., Archibald KC. Management of progressive muscular dystrophy in childhood. *JAMA*. 1963;184:89-96.
193. Norton K, Olds T. *Anthropometrica*. Sydney: University of New South Wales Press.1996.
194. Otman A, Demirel H, Sade A. *Tedavi Hareketlerinde Temel Değerlendirme Prensipleri*. 6 ed. Ankara; 2014.
195. Brinkmann JR. Comparison of a hand-held and fixed dynamometer in measuring strength of patients with neuromuscular disease. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1994;19(2):100-4.
196. Cuthbert SC, Goodheart GJ, Jr. On the reliability and validity of manual muscle testing: a literature review. *Chiropr Osteopat*. 2007;15:4.
197. Florence JM, Pandya S, King WM, Robison JD, Baty J, Miller JP, et al. Intrarater reliability of manual muscle test (Medical Research Council scale) grades in Duchenne's muscular dystrophy. *Phys Ther*. 1992;72(2):115-22; discussion 22-6.
198. Scott OM, Hyde SA, Goddard C, Dubowitz V. Quantitation of muscle function in children: a prospective study in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 1982;5(4):291-301.

199. McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, Florence J, Eagle M, Gappmaier E, et al. The 6-minute walk test and other clinical endpoints in duchenne muscular dystrophy: reliability, concurrent validity, and minimal clinically important differences from a multicenter study. *Muscle Nerve*. 2013;48(3):357-68.
200. Goemans N, van den Hauwe M, Wilson R, van Impe A, Klingels K, Buyse G. Ambulatory capacity and disease progression as measured by the 6-minute-walk-distance in Duchenne muscular dystrophy subjects on daily corticosteroids. *Neuromuscul Disord*. 2013;23(8):618-23.
201. McDonald CM, Henricson EK, Han JJ, Abresch RT, Nicorici A, Elfring GL, et al. The 6-minute walk test as a new outcome measure in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2010;41(4):500-10.
202. Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug C, Rau G. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol*. 2000;10(5):361-74.
203. Stegeman DF, Hermens HJ. Standards for surface electromyography: The European project Surface EMG for non-invasive assessment of muscles (SENIAM). Enschede: Roessingh Research and Development 2007. p. 108-12.
204. SENIAM: Surface electromyography for the non-invasive assessment of muscles [Internet] [Erişim Tarihi 18 Eylül 2019]. Available from: <http://www.seniam.org/>.
205. Halaki M, Ginn K. Normalization of EMG signals: To normalize or not to normalize and what to normalize to? . *Computational intelligence in electromyography analysis-a perspective on current applications and future challenges*: Intech; 2012.
206. Hayran M, Hayran M. Sağlık Araştırmaları için Temel İstatistik. Ankara: Omega Araştırma; 2011.
207. He H, Kiguchi K. A Study on Lower-Limb Muscle Activities during Daily Lower-Limb Motions. *Int J Bioelectromagn*. 2007;9(2):79-84.
208. Al Amer HS, Sabbahi MA, Alrowayeh HN, Bryan WJ, Olson SL. Electromyographic activity of quadriceps muscle during sit-to-stand in patients with unilateral knee osteoarthritis. *BMC Res Notes*. 2018;11(1):356.
209. Seo SH, Jeon IH, Cho YH, Lee HG, Hwang YT, Jang JH. Surface EMG during the Push-up plus Exercise on a Stable Support or Swiss Ball: Scapular Stabilizer Muscle Exercise. *J Phys Ther Sci*. 2013;25(7):833-7.
210. Lu RR, Li F, Zhu B. Electromyographical characteristics and muscle utilization in hemiplegic patients during sit-to-stand activity: an observational study. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016;52(2):186-94.
211. Wang W, Li K, Yue S, Yin C, Wei N. Associations between lower-limb muscle activation and knee flexion in post-stroke individuals: A study on the stance-to-swing phases of gait. *PLoS One*. 2017;12(9):e0183865.
212. Sutcu G, Yalcin AI, Ayvat E, Kilinc OO, Ayvat F, Dogan M, et al. Electromyographic activity and kinematics of sit-to-stand in individuals with muscle disease. *Neurol Sci*. 2019;40(11):2311-8.

213. Matjacic Z, Olensek A, Krajnik J, Eymard B, Zupan A, Praznikar A. Compensatory mechanisms during walking in response to muscle weakness in spinal muscular atrophy, type III. *Gait Posture*. 2008;27(4):661-8.
214. Lencioni T, Piscosquito G, Rabuffetti M, Sipio ED, Diverio M, Moroni I, et al. Electromyographic and biomechanical analysis of step negotiation in Charcot Marie Tooth subjects whose level walk is not impaired. *Gait Posture*. 2018;62:497-504.
215. Palastanga N, Soames R. *Anatomy and Human Movement, Structure and Function*. 6 ed. Philadelphia, PA: Elsevier HealthScience; 2012.
216. van den Engel-Hoek L, Erasmus CE, Hendriks JC, Geurts AC, Klein WM, Pillen S, et al. Oral muscles are progressively affected in Duchenne muscular dystrophy: implications for dysphagia treatment. *J Neurol*. 2013;260(5):1295-303.
217. Armand S, Mercier M, Watelain E, Patte K, Pelissier J, Rivier F. A comparison of gait in spinal muscular atrophy, type II and Duchenne muscular dystrophy. *Gait Posture*. 2005;21(4):369-78.
218. Nair KP, Vasanth A, Gourie-Devi M, Taly AB, Rao S, Gayathri N, et al. Disabilities in children with Duchenne muscular dystrophy: a profile. *J Rehabil Med*. 2001;33(4):147-9.
219. Lerario A, Bonfiglio S, Sormani M, Tettamanti A, Markt S, Napolitano S, et al. Quantitative muscle strength assessment in duchenne muscular dystrophy: longitudinal study and correlation with functional measures. *BMC Neurol*. 2012;12:91.
220. Lieber RL. *The production of movement. Skeletal Muscle Structure, Function, and Plasticity: The Physiological Basis of Rehabilitation*. 2 ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2002. p. 113-69.
221. Merletti R, Parker P. *Introduction. Electromyography*. 1 ed. Hoboken, NJ: Wiley; 2004.
222. Bendixen RM, Lott DJ, Senesac C, Mathur S, Vandenborne K. Participation in daily life activities and its relationship to strength and functional measures in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Disabil Rehabil*. 2014;36(22):1918-23.