

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

**GLİTTRE GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ TESTİ'NİN
MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA GÜVENİRLİK VE
GEÇERLİK ÇALIŞMASI**

Fzt. Gözde KAYA

**Nöroloji Fizyoterapistliği Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ANKARA

2020

TEŞEKKÜR

Akademik hayatımın başlangıcından şu ana kadar her dönemde bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, akademik tecrübesi ile her daim yoluma ışık tutan, yüksek lisans tezimin her aşamasında en az benim kadar emek veren, manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen çok kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Nezire KÖSE'ye,

Tez çalışmamın yürütülmesinde fakültemizin imkanlarından yararlanmamızı sağlayan dekanımız değerli hocam Sayın Prof. Dr. Gül YAZICIOĞLU'na,

Tez vakalarımın alınmasını sağlayan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Rana KARABUDAK ve Sayın Prof. Dr. Meryem Aslı TUNCER'e,

Tezimin istatistik kısmının değerlendirilmesi konusundaki katkıları için değerli hocam Doç. Dr. Jale KARAKAYA'ya,

Yüksek lisans sürecimde bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen değerli hocam Sayın Prof. Dr. Kadriye ARMUTLU'ya,

Tez sürecimde bilgi ve deneyimiyle her zaman yanımda olduğunu hissettiğim, tezimin birçok aşamasında desteğini benden esirgemeyen değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Yeliz SALCI'ya,

Tez sürecimde bana göstermiş olduğu anlayışı ve manevi desteğinden dolayı değerli hocam Sayın Prof. Dr. Yeşim BAKAR'a,

Araştırma görevlisi olarak göreve başladığım ilk günden bugüne kadar bana her zaman yol gösteren, bilgi ve deneyimini benden esirgemeyen değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Zeynep ARIBAŞ'a,

Tez sürecimdeki stresli anlarımda her zaman bana destek ve yardımcı olan çok değerli çalışma arkadaşlarım Arş. Gör. Seda ŞAHAN, Arş. Gör. Tuba KAYA ve Arş. Gör. Mustafa ORHAN'a,

İsimleri geçmese de tezimin oluşmasında büyük katkıları olan çok değerli tez olgularıma,

Lisans ve yüksek lisans süreçlerimdeki tüm heyecanlarıma ortak olan, stresli zamanlarımda her zaman varlığını yanımda hissettiren, neşesiyle her daim yüzümü güldüren sevgili dostum Fzt. Elif Gizem BALCI'ya,

Hayatımın her anında olduğu gibi yüksek lisans sürecimde de her daim yanımda olan ve sonsuz bir özveri ile bugünlere gelmemde büyük emek gösteren annem Hanım KAYA ve babam Metin KAYA'ya,

Hayatımın her döneminde olduğu gibi tez dönemimde de bana örnek olan, yol gösteren, bilgisine hayran olduğum, ilham kaynağım ve en yakın arkadaşım, ablam Uzm. Dr. Gizem KAYA'ya

SONSUZ TEŞEKKÜRLER

ÖZET

KAYA, G., Glittre Günlük Yaşam Aktiviteleri Testi'nin Multipl Skleroz Hastalarında Güvenirlik ve Geçerlik Çalışması, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Nöroloji Fizyoterapistliği Programı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2020. Bu çalışma Multipl Sklerozlu (MS) bireylerde Glittre Günlük Yaşam Aktiviteleri (GYA) Testi'nin güvenilirlik ve geçerliğinin araştırılması amacıyla planlandı. Çalışmaya Relapsing Remiting MS (RRMS) tipinde, Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği'nden (EDDS) 4 ve 4'ün altında puan alan 25 MS hastası ve 26 sağlıklı katılımcı olmak üzere toplam 51 olgu dahil edildi. Glittre GYA Testi'nin kriter geçerliği için 6 dakika yürüme testi (6DYT) ile korelasyonuna bakıldı. Glittre GYA Testi'ni tamamlama süresi ile 6DYT'de katedilen mesafe arasında negatif yönde ve çok iyi derecede anlamlı korelasyon saptandı ($r=-0,710$, $p<0,001$). Bilinen grup geçerliği için hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldı. İki grup arasında fark saptandı ($p=0,001$). Glittre GYA Testi'nin güvenilirliğinin belirlenmesinde test-tekrar test yöntemi kullanıldı. Sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) ile gözlemci içi güvenilirlik değerlendirildi. 3-6 gün ara ile gerçekleştirilen Glittre GYA Testi sonuçlarının korelasyonu ($r=0,918$, $p<0,001$) ve ICC katsayısı ($r=0,941$, $p<0,001$) oldukça yüksekti. Çalışma grubunda Glittre GYA Testi ile nörolojik bozukluk seviyesinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılan Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği ($r=0,836$, $p<0,001$), günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılan Nottingham Genişletilmiş Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi ($r=-0,841$ $p<0,001$) ve dengenin değerlendirilmesi amacıyla kullanılan Mini Denge Değerlendirme Sistemler Testi ($r=-0,792$, $p<0,001$) arasında mükemmel derecede, alt ekstremitte kas kuvvetinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılan 5 kere oturup kalkma testi arasında çok iyi derecede ($r=0,720$, $p<0,001$), yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılan Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi 54 ölçeğinin fiziksel sağlık alt başlığı arasında orta derecede korelasyon saptandı ($r=-0,591$, $p=0,002$). Glittre GYA Testi ile Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi 54 ölçeğinin mental sağlık alt başlığı ($r=-0,353$, $p=0,083$) ve Yorgunluk Şiddet Ölçeği arasında korelasyon saptanmadı ($r=0,348$, $p=0,096$). Çalışmamızın sonunda Glittre GYA Testi'nin RRMS tipinde ve EDSS'de 4 ve 4'ün altında puan alan MS hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde, güvenilir ve geçerli bir ölçüm aracı olduğu ve günlük yaşam aktivitelerindeki performansı yansıtılabildiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi, Glittre Günlük Yaşam Aktiviteleri Testi.

ABSTRACT

KAYA, G., Reliability and Validity of the Glittre Activities of Daily Living Test in Multiple Sclerosis Patients, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, Neurology Physiotherapy Program, Master Thesis, Ankara, 2020. This study was planned to determine the reliability and validity of the Glittre Activities of Daily Living (ADL) Test in individuals with Multiple Sclerosis (MS). A total of 51 patients were included in the study, 25 MS patients in the Relapsing Remitting MS (RRMS) type who scored 4 and under 4 on the Extended Disability Status Scale (EDSS) and 26 healthy participants. For the criterion validity of the Glittre ADL Test, the correlation with the 6-minute walk test (6MWT) was examined. A negative and very good degree of correlation was detected between 6MWT with the Glittre ADL Test ($r=-0.710$, $p<0.001$). Patient and control groups were compared for known group validity. There was a difference between the two groups ($p=0.001$). Test-retest method was used to determine the reliability of Glittre ADL Test. Intra-observer reliability was evaluated by intraclass correlation coefficient (ICC). The correlation ($r=0.918$, $p<0.001$) and ICC coefficients ($r=0.941$, $p<0.001$) of the Glittre ADL Tests results performed with 3-6 days interval were quite high. In the study group, there was a perfect correlation between Glittre ADL Test and Expanded Disability Status Scale which is used to evaluate the level of neurological impairment ($r=0.836$, $p<0.001$), Nottingham Extended Activities of Daily Living Scale which is used to evaluate daily life activities ($r=-0.841$, $p<0.001$) and Mini Balance Evaluation Systems Test which is used to evaluate balance ($r=-0.792$, $p<0.001$), very good correlation between Glittre ADL Test and 5 Repetition Sit To Stand Test which is used to evaluate lower limb muscle strength ($r=0.720$, $p<0.001$), moderate correlation between the Glittre ADL Test and the physical health subtitle of Multiple Sclerosis Quality of Life 54 scale which is used to evaluate quality of life ($r=-0.591$, $p=0.002$). There was no correlation between Glittre ADL Test and the mental health subtitle of Multiple Sclerosis Quality of Life 54 scale ($r=-0.353$, $p=0.083$) and Fatigue Severity Scale ($r=0.348$, $p=0.096$). At the end of our study, It was concluded that Glittre ADL Test is a reliable and valid measurement tool in the evaluation of functional exercise capacity in MS patients in the RRMS type who scored 4 and under 4 points on EDSS and can reflect the performance in daily life activities.

Key Words: Multiple Sclerosis, Functional Exercise Capacity, Glittre Activities of Daily Living Test

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	xii
ŞEKİLLER	xv
TABLolar	xvi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Multipl Skleroz	4
2.1.1. Tarihçe ve Tanım	4
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Etyoloji ve Risk Faktörleri	5
2.1.4. Patoloji	7
2.1.5. Klinik Bulgular	7
2.1.6. Alt Tipler ve Sınıflandırma	9
2.1.7. Prognoz	11
2.1.8. Tanı Yöntemleri	12
2.2. MS’de Nörolojik Bozukluk Seviyesinin Değerlendirilmesi	13
2.3. MS Hastalığında Tedavi Yöntemleri	16
2.3.1. Medikal Tedavi	16
2.3.2. Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	17
2.4. MS’de Değerlendirme	18
2.5. MS ve Yorgunluk	19
2.6. MS ve Denge	20
2.7. MS ve Kas Kuvveti	22
2.8. MS ve Günlük Yaşam Aktiviteleri	22
2.9. MS ve Yaşam Kalitesi	23

2.10. MS ve Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi	24
2.11. Ölçeklerde Güvenirlik ve Geçerlik	29
2.11.1. Güvenirlik	29
2.11.2. Geçerlik	30
3. BİREYLER VE YÖNTEM	32
3.1. Bireyler	32
3.2. Yöntem	34
3.2.1. Çalışma Planı	34
3.2.2. Örneklem Büyüklüğünün Belirlenmesi	34
3.2.3. Değerlendirme Yöntemleri	34
3.3. İstatistiksel Analiz	43
3.3.1. Güvenirlik	43
3.3.2. Geçerlik	44
4. BULGULAR	46
4.1. Bireylerin Sosyodemografik ve Hastalık ile İlgili Özellikleri	48
4.2. Glitre GYA Testi Sonuçlarının İncelenmesi	50
4.3. 6 Dakika Yürüme Testi Sonuçlarının İncelenmesi	53
4.4. Glitre GYA Testi'nin Güvenirliğinin İncelenmesi	55
4.5. Glitre GYA Testi'nin Geçerliğinin İncelenmesi	57
4.6. Glitre GYA ve 6 Dakika Yürüme Testlerinde Değerlendirilen Yorgunluk, Dispne, Maksimum Kalp Hızına Ulaşma Yüzdesi, Oksijen Saturasyonu ve <i>Double Product</i> Değerlerinin Çalışma ve Kontrol Gruplarında Grup İçinde Karşılaştırılması	58
4.7. Glitre GYA Testi tamamlama süresi ve 6 Dakika Yürüme Testi mesafesi ile Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	61
4.8. Nottingham Genişletilmiş Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi Sonuçları	61
4.9. Yorgunluk Şiddet Ölçeği Sonuçları	63
4.10. Mini Denge Değerlendirme Sistemler Testi Sonuçları	64
4.11. Beş Kere Oturup Kalkma Testi Sonuçları	65
4.12. Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği (MSQOL-54) Sonuçları	66
5. TARTIŞMA	68

6. SONUÇ VE ÖNERİLER	85
7. KAYNAKLAR	89
8. EKLER	
EK-1. Etik Kurul Onayı	
EK-2. Aydınlatılmış Onam Formu	
EK-3. Standardize Mini Mental Test	
EK-4. Expanded Disability Status Scale (EDSS)	
EK-5. Olgu Rapor Formu	
EK-6. Nottingham Genişletilmiş Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi (NEADL)	
EK-7. Yorgunluk Şiddet Ölçeği (FSS)	
EK-8. Mini BESTest: Denge Değerlendirme Sistemler Testi	
EK-9. Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği-54 (MSQOL-54)	
EK-10. Orjinallik Ekran Çıktısı	
EK-11. Dijital Makbuz	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	: Yüzde
\tilde{X}	: Medyan
\bar{X}	: Ortalama
12DYT	: 12 Dakika Yürüme Testi
2DYT	: 2 Dakika Yürüme Testi
6DYT	: 6 Dakika Yürüme Testi
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
ADL	: Activities of Daily Living
AUC	: Area Under Curve (Eğrinin Altında Kalan Alan)
BDÖ	: Berg Denge Ölçeği
BESTest	: Balance Evulation Systems Test (Denge Değerlendirme Sistemler Testi)
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
cm	: Santimetre
DIP	: Disability and Impact Profile (Engellilik ve Etki Profili)
dk	: Dakika
EBV	: Epstein Bar Virüsü
EDSS	: Expanded Disability Status Scale (Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği)
FAMS	: Functional Assessment of MS (MS'in Fonksiyonel Değerlendirilmesi)
FIM	: Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği
FIS	: Fatigue Impact Scale (Yorgunluk Etki Ölçeği)
FS	: Fonksiyonel Sistem
FSS	: Yorgunluk Şiddet Ölçeği
GA	: Glatiramer Asetat
GYA	: Günlük Yaşam Aktiviteleri
ICC	: Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı
ICF	: International Classification of Functioning, Disability and Health (İşlevsellik, Yetiyitimi ve Sağlıkın Uluslararası Sınıflandırılması)
IFNβ	: İnterferon Beta.

IgG	: Immunoglobulin
IMT	: Immunomodulator Tedavi
kg	: Kilogram
KİS	: Klinik İzole Sendrom
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KPET	: Kardiyopulmoner Egzersiz Testi
m	: Metre
maks	: Maksimum
MBÖ	: Modifiye Borg Ölçeği
MFIS	: Modified Fatigue Impact Scale (Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği)
min	: minimum
MRG	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
MS	: Multipl Skleroz
MSIS-29	: Multiple Sclerosis Impact Scale-29 (Multipl Skleroz Etki Ölçeği-29)
MSQOL	: Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory (Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Envanteri)
MSQOL-54	: Multiple Sclerosis Quality of Life – 54 (Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği-54)
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
n	: Birey sayısı
NEADL	: Nottingham Expanded Activities of Daily Living Scale (Nottingham Genişletilmiş Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi)
p	: İstatistiksel Anlamlılık Düzeyi/İstatistiksel Hata Payı
PPMS	: Primer Progresif Multipl Skleroz
PRMS	: Progresif Relapsing Multipl Skleroz
r	: Korelasyon Katsayısı
ROC	: Receiver Operating Characteristic (Alıcı İşletim Karakteristiği)
RRMS	: Relapsing Remitting Multipl Skleroz
S	: Standart Sapma
SMMT	: Standardize Mini Mental Test

SPMS	: Sekonder Progresif Multipl Skleroz
UP	: Uyarılmış Potansiyeller
VAS	: Görsel Analog Skalası
VKI	: Vücut Kütle İndeksi

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
3.1. Glitre GYA testi	37
3.2. Glitre GYA testi düzeneği ve kullanılan materyaller	37
3.3. 6 Dakika yürüme testi	39
3.4. Mini BESTest ile denge değerlendirme uygulama örnekleri	41
3.5. Beş kere oturup kalkma testi	42
4.1. Çalışmanın akış diyagramı	47
4.2. Bireylerin gruplara göre meslek dağılımları	49
4.3. Glitre GYA Testi ROC grafiği	58

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Multipl Skleroz ile ilişkili çevresel ve genetik risk faktörleri	6
3.1. Korelasyon katsayısı ile korelasyon anlamlılık derecesi	44
4.1. Bireylerin fiziksel özelliklerine göre dağılımları	48
4.2. Bireylerin cinsiyete göre dağılımlarının karşılaştırılması	48
4.3. Bireylerin sigara kullanımına göre gruplar arası karşılaştırılması	49
4.4. Çalışma grubundaki bireylerin hastalık süresi ve hastalık şiddetleri ortalamaları	50
4.5. Bireylerin Glittre GYA Testi tamamlama sürelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	50
4.6. Grupların Glittre GYA Testi'nin beklenen değerlere göre yüzdelerinin karşılaştırılması	51
4.7. Bireylerin Glittre GYA Testi'ne göre yorgunluk, dispne, maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi, oksijen saturasyonu ve <i>double product</i> sonuçlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	52
4.8. 6 Dakika Yürüme Testi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	53
4.9. 6DYT'ye göre yorgunluk, dispne, maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi, oksijen saturasyonu ve <i>double product</i> sonuçlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	55
4.10. Glittre GYA Testi'nin test-tekrar test güvenilirlik analizi	56
4.11. Ölçümcü güvenirliliği-Gözlemci içi uyum (İntra-rater consistency)	56
4.12. Çalışma grubunda kriter geçerliliği korelasyon analizi sonuçları	57
4.13. Glittre GYA ve 6DY testlerindeki yorgunluk, dispne, maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi, oksijen saturasyonu ve <i>double product</i> değerlerinin grup içi karşılaştırılmaları	60
4.14. Glittre GYA Testi ve 6DYT ile EDSS arasındaki ilişkinin incelenmesi	61
4.15. Nottingham Genişletilmiş Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	62
4.16. Nottingham Genişletilmiş Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi ile Glittre GYA Testi ve 6DYT arasındaki korelasyonun incelenmesi	62
4.17. Yorgunluk şiddet ölçeği sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	63
4.18. Yorgunluk şiddet ölçeği ile Glittre GYA Testi ve 6DYT arasındaki korelasyonun incelenmesi	63
4.19. Mini BESTest sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	64
4.20. Mini BESTest ile Glittre GYA Testi ve 6DYT arasındaki korelasyonun incelenmesi	65

4.21.	5 kere oturup kalkma testi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	65
4.22.	5 kere oturup kalkma testi ile Glittre GYA Testi ve 6DYT arasındaki korelasyonun incelenmesi	66
4.23.	Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	66
4.24.	Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi ölçeği ile Glittre GYA Testi ve 6DYT arasındaki korelasyonun incelenmesi	67

1. GİRİŞ

Multipl Skleroz (MS), Merkezi Sinir Sistemi'nde (MSS) demiyelinizasyon, miyelin hasarı, aksonal kayıp ve gliozis ile karakterize, lezyonun MSS'deki yerine ve büyüklüğüne göre birçok farklı semptomla seyredabilen, etyolojisi tam olarak bilinmeyen, kronik inflamatuvar ve otoimmün bir hastalıktır (1-3).

Dünyada 2 milyondan fazla insanı etkileyen MS, kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık 3:1 oranında daha sık görülmektedir (4, 5). MS insidansı 20-40 yaş arasında zirveye ulaşmaktadır. Hastalık, çocukluk çağında ve 50 yaş üzerinde oldukça nadir görülmektedir (3). MS'in etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, gelişiminde birçok farklı çevresel etkenin ve genetik faktörlerin birlikte rol oynadığı düşünülmektedir (6-13). Bununla birlikte hastalığın otreaktif T hücreleri ve B hücrelerinin MSS'de demiyelizasyona sebep olmasıyla karakterize immünopatogenezi, MS'in otoimmün bir hastalık olduğunu düşündürmektedir (14).

MS semptomları lezyonun büyüklüğüne ve MSS'deki yerine göre değişmektedir. Klinik semptomlar genel olarak: spastisite, yorgunluk, kas kuvvet kaybı, tremor, ağrı, duyu bozuklukları, mesane bağırsak problemleri, kognitif bozukluklar, depresyon ve uyku bozukluklarıdır (1, 15). Hastalar efor sırasında, özellikle yorgunluk, dispne ve diğer klinik semptomların da etkisiyle zayıf egzersiz toleransı göstermektedirler. Respiratuvar kas fonksiyon bozukluğunun da egzersiz toleransındaki azalmayla ilişkili olduğu gösterilmiştir (16). Egzersiz toleransındaki azalma, hastaların günlük yaşam aktivitelerini sınırlandıran bir faktördür. Hastalığın ilerlemesiyle, günlük yaşam aktivitelerindeki performans giderek azalarak yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (16, 17).

MS gibi kronik hastalıklarda aerobik kapasitenin sürdürülmesi, günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık için çok önemlidir (18). MS hastalarının fonksiyonel egzersiz kapasiteleri, semptomların ve hareketsiz yaşam tarzının etkisiyle düşüş göstermektedir. Langeskov-Christensen ve ark. (19) tarafından yapılan bir meta analizde, MS hastalarının aerobik kapasitelerinin sağlıklı bireylere göre azalmış olduğu bildirilmiştir. Aerobik kapasitedeki azalma, yürüme mesafesinde ya da hızında azalma veya günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma ile kendini gösterebilmektedir. Aerobik kapasitedeki düşüş, artmış kardiyovasküler hastalık riski, kognitif fonksiyonlardaki azalma/gerileme ve sağlığa bağlı yaşam kalitesinde azalma gibi

birçok faktörle de ilişkilidir (19-22). Bu açıdan aerobik kapasite ölçümü, bireylerin var olan fonksiyonel durumlarının değerlendirilmesi ve rehabilitasyon programlarının bireylere uygun şekilde hazırlanabilmesi açısından önemli fizyolojik ölçümlerden biridir (19).

Aerobik kapasitenin değerlendirilmesinde kardiyopulmoner egzersiz testleri (KPET) (örn: bisiklet ergometresi) altın standart olarak kabul edilmektedir (23). Bu ölçümlerin, yüksek maliyetli ekipman ve iyi eğitilmiş bir ekip gerektirmesi gibi kullanımını sınırlayan bazı zorlukları vardır. Günümüzde fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde, KPET'e alternatif olarak submaksimal testler, anketler veya skalalar yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (24). Çoğu günlük yaşam aktivitesi submaksimal seviyede olduğundan, submaksimal testler kişilerin günlük yaşam aktivitelerindeki fonksiyonel düzeylerini daha iyi belirleyebilir (25). Altı dakika yürüme testi (6DYT), birincil sonuç ölçümü yürüme mesafesi olan alt ekstremiteler ile ilişkili bir submaksimal testtir. Savcı ve ark. (26) 6DYT'nin, Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (Expanded Disability Status Scale-EDSS) puanları 6,5'dan düşük olan MS hastalarının fonksiyonel kapasitelerinin değerlendirilmesinde kolay ve güvenle uygulanabilir bir test olduğunu ve MS hastalarının günlük aktiviteleri yapabilme performansı ile ilgili maksimum oksijen tüketiminden daha iyi bir bilgi sağlayabileceğini bildirmişlerdir. Goldman ve ark. (27) da 6DYT'nin EDSS puanları 0-6,5 arasında olan MS hastalarında uygulanabilir ve geçerli olduğunu bildirmişlerdir. Ancak, günlük yaşam aktivitelerinin aktivite çeşitine göre alt ve üst ekstremitelerin ayrı ayrı veya kombine hareketleri ile gerçekleştirilmesi ve 6DYT'nin de üst ekstremiteleri içeren bir değerlendirme parametresinin olmaması nedeniyle, günlük yaşam aktivitelerindeki performansı değerlendirmede kısıtlılık göstermektedir.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı'nda (KOA) fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmek için günlük yaşam aktivitelerine benzer aktiviteler seçilerek, Glittre Günlük Yaşam Aktiviteleri (GYA) Testi geliştirilmiştir (28). Glittre GYA Testi'nin, KOA'da fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde güvenilir ve geçerli olmasının yanında, bu hastalık grubu için günlük yaşam aktivitelerindeki performansı da yansıttığı gösterilmiştir (29). Glittre GYA Testi içerisindeki aktiviteler hem alt hem üst ekstremitelerin kullanımını gerektiren aktivitelerdir. Testin, günlük

yaşam aktivitelerindeki performans hakkında bilgi vermenin yanında, fonksiyonel kapasiteyi de yansıtabilir olması ve test sırasında tüm ekstremitelerin kullanımının gözlenebilmesi testin önemli bir avantajıdır.

Glittre GYA Testi'nin farklı hastalıklarda kullanımı ile ilgili çalışmalar da literatürde mevcuttur. Andrade ve ark. (30) Glittre GYA Testi'nin kardiovasküler hastalıklarda, fonksiyonel kapasitenin sınıflandırılmasında kullanıp kullanılmayacağını test ettikleri çalışmalarında, testin kardiovasküler hastalığı olan bireylerin fonksiyonel sınıflarını ayırt edebileceği sonucuna varmışlardır. Monteiro ve ark. (31) obez ve obezite cerrahisi geçirmiş hastalarda, Glittre GYA Testi'nin fiziksel fonksiyonu değerlendirmede geçerli ve tekrarlanabilir olduğunu göstermişlerdir. Silva ve ark. (32) Glittre GYA Testi'nin Parkinson Hastalarında, fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde geçerli ve tekrarlanabilir bir ölçüm olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar doğrultusunda, bunlar gibi farklı hastalıklarda geçerli ve güvenilir olduğu belirlenen Glittre GYA Testi'nin, MS hastalarında da fonksiyonel egzersiz kapasitesinin ve günlük yaşam aktivitelerindeki performansın değerlendirilmesinde alternatif bir test olarak kullanılabilmesi ve hastaların rehabilitasyon programlarının fonksiyonel düzeylerine uygun şekilde planlanması konusunda bu alanda çalışanlara yarar sağlayabileceği düşünülerek, Glittre GYA Testi'nin MS hastalarında güvenilirlik ve geçerliğinin araştırıldığı bu çalışma planlanmıştır. Çalışmamızın hipotezleri aşağıda belirtilmiştir:

Hipotez 1: MS hastalarında ve sağlıklı kişilerde uygulanan Glittre GYA Testi sonuçları farklıdır.

Hipotez 2: Glittre GYA Testi, MS hastalarında güvenilirdir.

Hipotez 3: Glittre GYA Testi, MS hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesini değerlendirmede geçerlidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Multipl Skleroz

2.1.1. Tarihçe ve Tanım

Multipl Skleroz (MS) ilk olarak 1868 yılında Fransız nörolog Jean Martin Charcot tarafından tanımlanmıştır. Charcot hastalığın klinik semptomları ile patolojik temelleri arasındaki ilişkileri tanımlamış ve patolojik süreci “*Sclerose en plaques disseminee*” olarak isimlendirmiştir. Daha sonra hastalık birçok farklı isimle bilinse de günümüzde Multipl Skleroz olarak isimlendirilmektedir (33).

MS, Merkezi Sinir Sistemi'nde (MSS) oluşan demiyelinizasyon, aksonal hasar ve gliosis ile karakterizedir. Lezyonun MSS'deki yerine ve büyüklüğüne göre birçok farklı semptomla seyredabilen MS, etyolojisi tam olarak bilinmeyen, kronik inflamatuvar ve otoimmün bir hastalıktır (1-3).

2.1.2. Epidemiyoloji

Dünya çapında 2 milyondan fazla insanı etkileyen MS, en yaygın nörolojik bozukluklardan biridir (5). Hastalığın en sık görüldüğü Kuzey Amerika ve Avrupa'da görülme oranının 100.000 kişide 100 kişiden fazla olduğu, nadir olarak görüldüğü Doğu Asya ve tropik bölgelerde ise görülme oranının 100.000 kişide 3 kişiden az olduğu belirlenmiştir. Ülkemizde İstanbul'da yapılan bir çalışmada, MS prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir (101.4/100 000) (34).

MS'in görülme sıklığının yıllar içerisinde küresel olarak arttığı belirlenmiştir. Uluslararası MS Federasyonu'nun verilerine göre küresel MS prevalansı, 2008 yılında 100.000 kişide 30 kişiyken, 2013 yılında bu oran 100.000 kişide 33 kişiye yükselmiştir (35, 36).

MS her yaşta ortaya çıkabilen ve özellikle erişkin popülasyonu etkileyen bir hastalıktır. En sık 20-40 yaşları arasında başlangıç göstermektedir. Hastalığın çocukluk çağında insidansı düşüktür. 50 yaş üzerinde de nadir başlangıç göstermektedir. Erken başlangıçlı MS (EOMS- Early Onset Multiple Sclerosis) olarak bilinen ve semptomların 16 yaşından önce başladığı MS formu, tüm MS vakalarının %3-5'ini oluşturmaktadır. Hastalığın 10 yaşından önce başlangıcı çok nadirdir

(%1'den daha az) (3, 37). Semptomların 50 yaş üzerinde başladığı ve geç başlangıçlı MS (LOMS-Late Onset Multiple Sclerosis) olarak bilinen MS formu ise, tüm MS vakalarının yaklaşık olarak %4,5'ünü oluşturmaktadır (38).

MS kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmektedir. MS'in kadın:erkek görülme oranı yıllar içinde 2:1'den 3:1'e yükselmiştir. MS erkeklerde daha az görülmesine rağmen, kadınlara göre daha geç başlayıp hızlı ilerleme ile seyreder (4).

2.1.3. Etyoloji ve Risk Faktörleri

MS etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte hastalığın oluşumunda, çevresel ve genetik faktörlerin beraber etkili olduğu düşünülmektedir.

MS gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülen çevresel faktörler; Epstein-Barr virüsü (EBV) enfeksiyonu, enfeksiyöz mononükleoz öyküsü, yetersiz güneş ışığı maruziyetine bağlı düşük serum D vitamini seviyesi, enlem derecesi, göç, sigara ve obezitedir (6-13).

EBV pozitif olan bireylerde MS görülme riskinin, enfekte olmayan bireylerle karşılaştırıldığında 10-15 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Enfeksiyonu ergenlik sonrasında geçiren bireylerin, daha yüksek risk altında oldukları düşünülmektedir (8). Farklı enlem derecelerindeki bölgeler ile D vitamini ve güneşe maruziyetin azlığı birbiriyle ilişkili olarak MS gelişiminde risk faktörü olarak bildirilmiştir. Yüksek enlem derecelerindeki bölgelerde MS prevalansının daha yüksek olmasının nedeni; ekvatordan uzaklaştıkça güneşe maruziyetin azalması ve sonucunda oluşan D vitamini yetersizliği olduğu düşünülmektedir. D vitamini takviyesinin MS'in önlenmesinde etkili olduğu, özellikle ergenlik ve sonrasında D vitamini konsantrasyonlarının ölçülmesinin, MS riskinin belirlenmesinde önemli olduğu bildirilmiştir (10, 13).

MS için risk faktörü olduğu düşünülen bir diğer etken, göçtür. Yapılan göç çalışmalarında, MS prevalansı yüksek olan bir bölgeden MS prevalansı düşük olan bir bölgeye, 15-16 yaşından önce göç edilmişse düşük risk edinilmiş olurken, 15-16 yaşından sonraki göçün riski değiştirmediği sonucuna varılmıştır (39).

MS direk olarak kalıtsal bir hastalık olarak düşünülmesi de genetik yatkınlığın hastalığın oluşma riskini arttırdığı bilinmektedir. Harirchian ve ark. (40) tarafından yapılan bir derlemede, tüm MS vakalarının içinde ailesel MS vakalarının prevalansı

%12,6 olarak belirtilmiştir. Akrabalık derecesi azaldıkça MS görülme riskinin de azaldığı bildirilmiştir. En yüksek risk, tek yumurta ikizlerinde %25-30 olarak gözlenmiştir (40, 41).

MS ile ilişkili olduğu düşünülen birçok farklı gen vardır. MS'e genetik yatkınlık ile kromozom 6'nın (6p21) kısa kolunda bulunan insan lökosit antijeni (HLA-Human Leukocyte Antigens) bölgesi arasında ilişki olduğu belirtilmektedir. Bu bölgedeki değişikliklerin, hastalık riski ile pozitif veya negatif yönde ilişkili olabileceği düşünülmektedir (42).

MS için risk faktörü olduğu düşünülen bir diğer etken sigara kullanımıdır. Sigara kullanımının MS için risk faktörü olarak sayılmasının yanında, MS semptomlarını şiddetlendirdiği de düşünülmektedir. Sigaranın, prognoz ile ilişkisi ile ilgili net kanıtlar olmamakla beraber, relapsing remitting MS'den sekonder progresif MS'e geçişte etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (11, 43, 44).

Obezite de MS risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Özellikle 18-25 yaş arasındaki obezite ile MS riski arasında ilişki olduğu, çocukluk çağı obezitesiyle MS riski arasındaki ilişkinin net olmadığı bildirilmiştir. Obezite ile MS arasındaki ilişkinin altında yatan biyolojik mekanizma, kesin olarak bilinmemektedir (9, 45).

MS etyolojisi tam olarak bilinmese de hastalığın gelişimine etki ettiği düşünülen çevresel ve genetik risk faktörleri Tablo 2.1.'de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Multipl Skleroz ile ilişkili çevresel ve genetik risk faktörleri

Çevresel Faktörler	Genetik Faktörler
Enlem derecesi	Kromozom 6'da bulunan HLA
Göç	Akrabalık derecesi
Enfeksiyöz mononükleoz öyküsü	
Epstein-Barr virüsü (EBV) enfeksiyonu	
D vitamini eksikliği	
Sigara	
Obezite	

2.1.4. Patoloji

MS patolojisi, her bir hastada ve hastalığın farklı aşamalarında karmaşık ve heterojen bir özellik gösterir. Temel olarak MS, MSS'de multifokal demiyelinize plaklarla karakterize inflamatuvar bir süreçle gelişir. Patolojik sürece demiyelinize alanlarda, aksonal kayıp, miyelin kılıfı ve oligodendrositlerin kaybı ve reaktif glioliz eşlik eder. Plaklar demiyelinizasyon alanlarını tanımlayan çoklu ve asimetrik lezyon bölgeleridir. Plakların en sık bulunduğu bölgeler; periventriküler bölgeler, optik sinirler ve yolları, beyin sapı, serebellum, korpus kallosum, kortikomedullar kavşak, derin periakuaduktal bölge ve omuriliklidir (46-48). Patolojik süreç merkezi sinir sisteminde daha çok beyaz cevherde öne çıkar, fakat derin gri cevher çekirdeklerinin ve korteksin de demiyelinizasyona uğradığı bilinmektedir (47, 49).

MS patolojisinin temel noktaları; inflamasyon, demiyelinizasyon ve aksonal hasardır. En yaygın görüşe göre MS'in immünoopatogenezinde, başlıca CD4 T hücrelerinin yer aldığı düşünülmektedir. Beyin ve spinal kord endotelyumundaki adhezyon molekülleri, kan beyin bariyerinde bozulmalara sebep olur. Böylece lökositler damar duvarlarını geçer. Kan beyin bariyerindeki yıkılma sonucu MSS dışında aktifleşen otoreaktif T hücreleri, merkezi sinir sistemine girer ve kan beyin bariyerini geçerek inflamatuvar süreci başlatır. T hücreleri, miyelin antijenleriyle reaksiyona girer ve demiyelinizasyon süreci başlar. Proinflamatuvar sitokinlerin salınımıyla mikroglial hücrelerin, makrofajların ve astrositlerin aktivasyonu artar. Sonuç olarak aksonal hasar oluşur. Aksonal hasarın oluşumunda, oksijen radikalleri nedeniyle bozulmuş mitokondriyal fonksiyonun da etkili olduğu düşünülmektedir (14, 50). MS lezyonları ile ilgili araştırmalar arttıkça lezyonun sadece CD4 T hücreleri ile ilişkili olmadığı, CD8 T ve B hücrelerinin de patolojide önemli bir yer tuttuğu belirlenmiştir. MS sadece otoimmün patoloji ile açıklanabilecek bir hastalık değildir. Otoimmün olmayan MSS içinde gerçekleşen oligodendrositopati gibi lezyonlar da süreci başlatabilir (51).

2.1.5. Klinik Bulgular

MS çoklu semptom gösteren bir hastalıktır. MS semptomları; hastalığın seyrine, lezyonun büyüklüğüne ve farklı anatomik bölgelerin tutulumuna bağlı olarak

değişkenlik göstermektedir. Tutulan anatomik bölgelere göre görülebilecek olası semptomlar aşağıda listelenmiştir.

Serebral bulgular:

- Dikkat ve konsantrasyonda azalma
- Muhakeme güçlüğü
- Yürütücü işlev bozukluğu
- Depresyon
- Epilepsi (nadir)
- Demans (nadir)

Serebellar bulgular:

- Ataksi
- Yürüyüş ataksisi
- İstemli hareketlerde tremor
- Dismetri
- Disdiadokokinezi
- Serebellar dizartri
- Denge ve koordinasyon bozuklukları

Kranial sinir ve beyin sapı bulguları:

- Trigeminal nevralsi
- Nistagmus
- Fasial paralizi
- Diplopi
- Osilopsi
- Vertigo
- Disfaji
- Dizartri
- Duygusal labilite

Spinal kord tutulumu bulguları:

- Hemiparazi, monoparazi, paraparezi
- Kas kuvvet kaybı
- Spastisite

- Ağrılı spazmlar
- Lhermitte bulgusu (aktif veya pasif boyun fleksiyonu ile sırtta aşağı doğru hissedilen elektriklenme hissi)
- Hipoestezi, dizestezi, parestezi
- Mesane ve bağırsak fonksiyon bozuklukları
- Seksüel işlev bozuklukları

Vizüel bulgular:

- Görsel kayıp (Optik nevrit)
- Çift görme (Diplopi)
- Görme keskinliğinde azalma
- Skotom

Tüm bu bulguların dışında; Uhthoff fenomeni (ısıya hassasiyet, sıcaklık artışıyla semptomların kötüleşmesi), yorgunluk, kronik ağrı ve egzersiz toleransında azalma diğer sık görülen semptomlardır (1, 15, 36, 52, 53).

2.1.6. Alt Tipler ve Sınıflandırma

MS hastalığı ilk olarak 1996 yılında, relapsing remitting ve progresif hastalıklar olarak 2 ana grup ve Relapsing Remitting Multipl Skleroz (RRMS), Primer Progresif Multipl Skleroz (PPMS), Sekonder Progresif Multipl Skleroz (SPMS) ve Progresif Relapsing Multipl Skleroz (PRMS) olmak üzere 4 farklı alt grupta tanımlanmıştır. Hastalığın daha iyi anlaşılmasıyla beraber 2013 yılında bu sınıflandırmada bazı değişiklikler yapılmıştır. PRMS ayrı bir grup olarak değerlendirilmeden progresif hastalıkların bir parçası olarak düşünülerek, “PPMS’in aktif seyri” şeklinde değiştirilmiştir. 2013 yılındaki revizyon ile Klinik İzole Sendrom (KİS) da MS spektrumunun bir parçası olarak sayılmıştır. Temel alt tiplerin dışında Bening MS ve Marburg varyantı da MS’in klinik seyir tipleri arasında sayılmaktadır (54-58).

2013 yılında yapılan revizyon ile hastalığın klinik alt tiplerinin belirlenmesinde hastalık aktivitesi ve progresyonunun önemi de vurgulanmıştır. MS klinik alt tiplerinden relapsing remitting hastalıklar (KİS, RRMS); aktif ve aktif olmayan şeklinde alt gruplara ayrılmıştır. Aktiflik, yeni gelişen klinik veya radyolojik olay olarak tanımlanmıştır. Progresif hastalıklar da (PPMS, SPMS); “Aktif ve progresyon

var.”, “Aktif fakat progresyon yok.”, “Aktif değil fakat progresyon var.”, “Aktif değil ve progresyon yok.” şeklinde alt gruplara ayrılmıştır (58).

• **Klinik İzole Sendrom (KİS)**

Hastanın MSS’de demiyelinizasyon ve inflamasyonla uyumlu ilk şikayetleri ve objektif bulgular KİS olarak tanımlanır. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) bulguları yetersiz olduğundan RRMS olarak değerlendirilmez. Hastanın MS tanısı alması durumunda KİS, hastanın ilk atağı olarak kabul edilir (56, 58-60).

• **Relapsing Remitting Multipl Skleroz (RRMS)**

En sık görülen MS tipidir. Ataklar ve remisyonlarla seyreder. Ataklar sonrasında tam iyileşme olur ya da hafif sekel kalabilir. Ataklar arasındaki dönemde hastada progresyon gözlenmez. Hastaların büyük bir çoğunluğunda yıllar içerisinde (10-15 yıl) SPMS tipine geçiş olur (55, 59).

• **Sekonder Progresif Multipl Skleroz (SPMS):**

Başlangıcında bir relapsing remitting fazı vardır ve bunu kötüleşme ile seyreden bir dönem izler. Bu kötüleşmeye ataklar eşlik edebilir (55, 56, 59).

• **Primer Progresif Multipl Skleroz (PPMS):**

Hastaların yaklaşık olarak %10’unda görülen, hastalığın başlangıcından itibaren hastaların nörolojik fonksiyonlarının giderek azaldığı ve progresyon sırasında atak görülmeyen MS tipidir (55, 59).

PPMS’in aktif seyri (Progresif Relapsing Multipl Skleroz (PRMS)):

Hastalık başlangıçtan itibaren progresif seyif gösterir ve bu progresyona ataklar eşlik eder (55).

• **Radyolojik izole sendrom (Asemptomatik):**

MRG'de MS'i işaret eden plakların tanımlanmasına rağmen, klinik olarak herhangi bir semptom yoktur. MS spektrumunun bir parçası olarak sayılmamaktadır (58, 61).

Bening MS ve Marburg Varyantı da bazı kaynaklarda MS alt gruplarından sayılmaktadır.

• **Bening MS:**

Hastalığın ilk belirtisini takip eden yıllarda, en az seviyede bozukluk ve hiçbir ilerlemenin olmadığı MS türüdür. Tanısı retrospektif olarak koyulabilmektedir (54, 56).

• **Marburg Varyantı:**

Marburg, akut MS olarak da bilinmektedir. Agresif seyirli, şiddetli inflamasyonlarla karakterize ve geniş lezyon alanları oluşturan MS tipidir. Hastalığın başlangıcından itibaren aylar içerisinde ölümle sonuçlanabilir (56, 57).

2.1.7. Prognoz

MS prognozu her hastada farklı olmakla beraber hastalığın ilerleyişinin nasıl olabileceğini öngören bazı prognostik belirteçler vardır.

Kötü prognoz belirteçleri:

- Hastalığın 40 yaşından sonra başlaması.
- Cinsiyetin erkek olması.
- Başlangıç atağından sonra tam iyileşme olmaması.
- Hastalığın ilk yılında kısa aralıklarla ve sık ataklar geçirilmesi.
- Hastalığın progresif tipte başlaması.
- Hastalığın başlangıcında kognitif bozuklukların olması.

İyi prognoz belirteçleri:

- Cinsiyetin kadın olması.
- Duyusal semptomların ağırlıklı olması.
- Relapsing remitting tipte başlangıç olması.

- Progresif tipe geçiş süresinin uzun olması.
- Ataklar sonrasında tam iyileşme olması (62).

2.1.8. Tanı Yöntemleri

MS tanısında kullanılan kesin bir tanı testi bulunmamaktadır. Tanı; temelde MSS'deki lezyonların zamanda ve alanda yayılım gösteren MRG bulguları ve diğer olası tanıların dışlanması ile konulur.

MS'in, hastalığın erken dönemlerinde birçok farklı hastalıkla benzer klinik ve radyolojik özellikler göstermesi, KİS döneminde olması veya atipik klinik özellikler ve MRG bulgularının olması tanı koymayı zorlaştırmaktadır. MS hastalığının ayırıcı tanısında MS dışında alternatif tanıları yönlendirebilecek bulgular (kemik tutulumu akciğer veya böbrek tutulumu gibi) vardır. Bu bulgular da dikkate alınarak, olası alternatif tanıların dışlanması sonucu MS tanısı konulur (59, 63-65).

MS tanısının konulmasını kolaylaştırmak ve belirli bir standart oluşturulması için, pek çok tanı kriteri oluşturulmuştur. Hastalığın erken teşhisiyle tedavinin etkinliği artacağı için, bu klinik ve paraklinik bulguları içeren kriterler oldukça önemlidir. Schumacher (1965) ve Poser (1983) kriterlerinden sonra oluşturulan ve en son 2017 yılında revize edilen McDonald kriterleri, günümüzde geçerliliğini korumaktadır (60, 66, 67).

MS tanısı belirli klinik semptomlar ve MRG bulguları ile karakterizedir. Tanıya yardımcı diğer yöntemler Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) incelemesi ve Uyarılmış Potansiyeller (UP)'dir. Oluşturulan tanı kriterleri, bu yöntemler ile şekillenmiştir (59, 64, 65).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MS tanısında klinik değerlendirmeden sonra en önemli araç MRG'dir. MRG, MSS'deki lezyonların belirlenmesinde en duyarlı araçtır. MS tanısı için belirleyici olan zamansal ve alansal yayılım kriterleri, MRG bulguları ile değerlendirilir. Alansal yayılım; MSS'de en az farklı 2 anatomik bölgenin etkilenmiş olmasıdır. Zamansal yayılım ise; MSS lezyonlarının zaman içerisinde geliştiğini, zamanla yeni lezyon oluşumunu belirtir. Hastalığın takibinde de MRG bulguları ön plandadır.

Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) İncelemesi

BOS muayenesi önemli bir yardımcı tanı yöntemidir. Özellikle kesin tanı koymada zorlanılan vakalarda, diğer hastalıkları dışlamak veya alternatif tanıları değerlendirmek amacıyla kullanılır. BOS incelemesi ile inflamatuvar belirteçler, oligoklonal band varlığı ve/veya eleve immunoglobulin (IgG) indexi araştırılır. BOS incelemesi, MS'in diğer inflamatuvar hastalıklardan ayırt edilmesinde de önemlidir. BOS analizi, lezyonun alanda yayılımını değerlendirmede MRG ihtiyacını azaltmak için de kullanılmaktadır.

Uyarılmış Potansiyeller (UP)

Klinik değerlendirme ve MRG bulguları tanı koymada yetersiz kaldığında, başvuru alan bir diğer yöntem UP'dir. Klinik olarak semptom vermeyen lezyon alanlarını araştırmak için, MSS'de işitsel, görsel ve duyuşal yollarda iletim hızının değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Özellikle görsel ve duyuşal UP, MS tanısı ve takibinde kullanılmaktadır. İletim hızının yavaşlaması ve özellikle asimmetrik olması, MS'i işaret eden bir bulgudur (59, 62, 64, 65).

2.2. MS'de Nörolojik Bozukluk Seviyesinin Değerlendirilmesi

MS'de nörolojik bozukluk seviyesi fiziksel, psikolojik veya mental durum gibi birçok faktörden etkilenmektedir. MS'de hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde Kurtzke'nin geliştirmiş olduğu Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (Expanded Disability Status Scale-EDSS) kullanılmaktadır. MS hastaları EDSS ile görsel fonksiyonlar, beyin sapı fonksiyonları, piramidal fonksiyonlar, serebellar fonksiyonlar, duyuşal fonksiyonlar, mesane ve barsak fonksiyonları, serebral fonksiyonlar ve diğer olmak üzere 8 alt başlıkta değerlendirilmektedir. Değerlendirilen her alt başlık birer fonksiyonel sistem (FS) olarak kabul edilir. Görsel alan, görme keskinliği gibi görsel fonksiyonlar; nistagmus, disfaji, dizartri gibi beyin sapı fonksiyonları; refleksler, kas kuvveti gibi piramidal fonksiyonlar; ataksi, dismetri gibi serebellar fonksiyonlar; hafif dokunma, ağrı, vibrasyon, pozisyon hissi gibi duyuşal fonksiyonlar; üriner inkontinans, konstipasyon gibi mesane ve bağırsak fonksiyonları; depresyon, yorgunluk ve hafıza gibi serebral fonksiyonlar ve diğer olmak üzere

toplamda 8 FS skoru belirlenir. Her bir FS skoru; o fonksiyonel sistem ile ilgili değerlendirmelerin sonucuna göre 0 ile 5 (beyin sapı, serebellar ve serebral sistemler) veya 0 ile 6 (görsel, piramidal, duyuşsal ve mesane ve bağırsak sistemleri) arasında değişen derecelendirme sisteminden oluşmaktadır. Bunların dışında ayrıca yürüme de değerlendirilir. FS skorları ile hastanın ambulasyondaki bağımsızlık düzeyi göz önüne alınarak 0 (normal nörolojik durum) ile 10 (MS'e bağlı ölüm) arasında 0,5'er puan artıőlarla değişen bir skor belirlenir. Düşük seviye bozukluklarda daha gök FS skorları önem taőırken yüksek seviye bozukluklarda daha gök yürüme yeteneği ön planda tutulmaktadır. Değerlendirme fizyoterapist tarafından gözlemlenmektedir (68, 69).

MS'de hastalık ilerledikg EDSS'nin arttığı bilinmektedir. MS'in farklı tiplerinde farklı hızlarda ilerleme görülmekle beraber hiç ilerleme görülmeyen veya minimal düzeyde ilerleme görülen, EDSS puanlarının uzun yıllar aynı kaldığı hastalar da mevcuttur. MS hastalığı EDSS puanları ve hastalık ilerlemesi temel alındığında başlangıç dönemi (EDSS en az 1), erken dönem (EDSS 1,5-5,5), orta dönem (EDSS 6-7) ve ileri dönem (EDSS 7 ve zeri) Şeklinde evrelendirilmektedir (69). EDSS'nin puanları özellikleri ile birlikte aşağıda özetlenmiştir:

0: Normal nörolojik muayene (fonksiyonel sistemlerin tümünde 0 puan; serebral puan 1 ise kabul edilebilir).

1: Özürlülük yok, bir FS' de minimal bulgu (bir FS skoru 1).

1,5: Özürlülük yok, birden fazla FS'de minimal bulgu (birden fazla FS skoru 1, serebral FS skoru 1 hariç).

2: Bir FS' de minimal zrllk (bir FS skoru 2, diğerleri 0 ya da 1).

2,5: İki FS' de minimal zrllk (iki FS skoru 2, diğerleri 0 ya da 1).

3: Tam ambulatuar hasta fakat bir FS'de orta derecede zrllk, (bir FS skoru 3, diğerleri 0 ya da 1) ya da 3 veya 4 FS' de hafif zrllk (3 ya da 4 FS skoru 2, diğerleri 0 ya da 1).

3,5: Tam ambulatuar hasta, ancak bir FS'de orta derecede zrllk (bir FS skoru 3) ve bir ya da iki FS'de hafif zrllk (bir ya da iki FS skoru 2) diğerleri 0 ya da 1; veya iki FS skoru 3 (diğerleri 0 ya da 1) veya beş FS skoru 2 (diğerleri 0 ya da 1).

4: Yardımsız tam ambulatuvar hasta, bir FS skoru 4 (diğerleri 0 veya 1) olup ciddi özürölük olmasına karşın günde 12 saat ve üzerinde kendine yetebilen hasta, ya da önceki adımların sınırlarını aşacak şekilde, düşük derecelerin kombinasyonu. Yardımsız ya da dinlenmeden en az 500 metre yürüyebilir.

4,5: Günün çoğuna yakın bir bölümünde yardımsız tam ambulatuvar hasta, tam gün çalışabilir, bunun dışında aktivitelerin tam olmasında bazı kısıtlıklar olabilir veya minimal yardıma ihtiyaç duyabilir, genellikle bir FS skoru 4 içeren ağır özürölük (diğerleri 0 veya 1), ya da önceki adımların sınırlarını aşacak şekilde, düşük derecelerin kombinasyonu. Yardımsız ya da dinlenmeden en az 300 metre yürüyebilir.

5: Yardımsız ya da dinlenmeden yaklaşık 200 metre yürüyebilir; özürölüğü günlük aktivitelerini tam olarak yürütmesine engel olacak kadar ağırdır (özel koşul olmaksızın tam gün çalışmak gibi) (Genel olarak bir FS skoru tek başına 5, diğerleri 0 veya 1; ya da daha düşük derecelerin 4. adımıdakileri aşan kombinasyonları).

5,5: Yardımsız ya da dinlenmeden yaklaşık 100 metre yürüyebilir; özürölük günlük aktiviteleri engelleyecek kadar ağırdır (Özel koşullar sağlanmadan Part-time çalışmak gibi) (Genel olarak bir FS skoru 5, diğerleri 0 veya 1; ya da daha düşük derecelerin 4. adımıdakileri aşan kombinasyonları).

6: Yaklaşık 100 metre dinlenerek veya dinlenmeden yürüyebilmek için aralıklı ya da tek taraflı sabit destek (Koltuk değneği, baston vb.) gerekir (İkiden fazla FS skoru 3'ün üstünde).

6,5: Dinlenmeden 20 metre yürüyebilmek için sabit iki taraflı destek (koltuk değneği, baston vb.) gerekir (İkiden fazla FS skoru 3'ün üstünde).

7: Yardımla bile 5 metreden fazla yürüyemez, esas olarak tekerlekli sandalyeye bağımlıdır; tekerlekleri kendisi çevirir ve tekerlekli sandalye ile transferlerini kendisi yapabilir, sandalyeye geçebilir. Günde yaklaşık 12 saat ya da daha fazla tekerlekli sandalyede geçirebilir (Genel olarak bir FS skoru 4'ün üstünde; nadiren piramidal sistem skoru tek başına 5).

7,5: Birkaç adımdan fazlasını atamaz. Tekerlekli sandalyeye bağımlıdır. Tekerlekli sandalyeye geçişte yardım gerekebilir. Tekerlekli sandalyeyi kendisi çevirir ancak standart tekerlekli sandalyede tüm günü geçiremez. Motorlu tekerlekli sandalye gerekebilir (Genel olarak birden fazla FS skoru 4'ün üstünde).

8: Esas olarak yatağa ya da sandalyeye bağımlı ya da tekerlekli sandalyede ambule olabilir. Günün çoğunu yatak dışında geçirebilir; birçok işini kendisi görebilir, kollarını etkin bir şekilde kullanabilir (Birçok sitemde FS skoru 4'ün üstündedir).

8,5: Günün çoğunda yatağa bağımlıdır. Kolunu/kollarını bir dereceye kadar etkili olarak kullanabilir; bazı işlerini kendisi görebilir (Birçok sitemde FS skoru 4'ün üstündedir).

9: Ümitsizce yatağa bağlı hasta; iletişim kurabilir ve yemek yiyebilir (FS skorlarının çoğu 4'ün üstündedir).

9,5: Tümüyle ümitsiz, yatağa bağlı hasta; etkin iletişim kuramaz ya da yutma-yeme bozulmuştur (Neredeyse tüm FS skorları 4'ün üstündedir).

10: MS'e bağlı ölüm (69).

2.3. MS Hastalığında Tedavi Yöntemleri

MS hastalığını kesin olarak iyileştirecek bir tedavi yöntemi yoktur. MS'in değerlendirilmesi ve tedavi programlarının bireylere özgü planlanması; nörolog, fizyoterapist, iş ve uğraşı terapisti, hemşire, fizyolog, psikolog, dil ve konuşma terapisti ve diyetisyen gibi farklı alanlarda uzmanlaşmış bireylerin multidisipliner çalışması ile gerçekleştirilir. Tedavi bu multidisipliner ekip içerisinde yer alan alanında uzman bireyler tarafından uygulanan tedavi yaklaşımlarını içerir. MS tedavi yöntemleri; medikal tedavi, koruyucu tedavi yaklaşımları, sorunlara özgü tedaviler ve tamamlayıcı tedavi yaklaşımları olarak özetlenebilir (53, 70, 71).

2.3.1. Medikal Tedavi

Medikal tedavi; atak tedavisi, immünomodülatuar tedaviler, immünespresif tedaviler ve semptomatik tedavileri içerir.

MS hastalığında, atak tedavisi önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle orta ve ciddi derecede yetersizliklere yol açan ataklarda, atak tedavisi uygulanmaktadır. Daha hafif ve duyuşal semptomlar veren ataklarda, atak tedavisi uygulanmayabilir. İnflamatuar ve immunomodulator etkileri nedeniyle akut atak tedavisinde, kortikosteroidler ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) kullanılmaktadır. Kortikosteroidlere cevap vermeyen ağır ataklarda, plazmaferez kullanılabilir (72).

Akut tedaviler dışında, hastalık seyrini yavaşlatmak ve yetersizliği geciktirmek amacıyla uygulanan uzun süreli hastalık modifiye edici tedaviler (İmmunomodulator tedaviler-IMT) bulunmaktadır. Özellikle RRMS’de etkinliği bilinen, interferon betalar (IFN β) ve glatiramer asetat (GA) gibi immunomodulator ilaçlar bulunmaktadır. IMT’den fayda görmeyen RRMS hastaları veya başlangıçtan itibaren progresif olarak ilerleyen MS tiplerinde, immünsupresif tedaviler de kullanılabilir. Hiçbir tedaviye yanıt vermeyen olgularda ise kök hücre tedavisi denenmektedir.

Semptomatik medikal tedavi ise spastisite, ağrı, yorgunluk, bağırsak fonksiyon bozuklukları, depresyon gibi semptomların yönetimine yönelik kullanılan ilaçları içermektedir (62, 64, 65).

2.3.2. Fizyoterapi ve Rehabilitasyon

MS hastalarda, tutulan anatomik bölge, nörolojik bozukluğun derecesi hastalığın tipi ve ilerleyişi gibi birçok nedene bağlı olarak değişen derecelerde yetersizlikler oluşturmaktadır. Hastalık ilerledikçe görülen semptomların da etkisiyle, günlük yaşam aktivitelerine katılımı, yaşam kalitesinde ve mobilite seviyesinde progresif bir azalma görülmektedir. Fizyoterapi ve rehabilitasyon ile hastaların fonksiyonel durumlarının iyileştirilmesi, semptomların hafifletilmesi, yaşam kalitesinin artırılması ve günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığın sağlanması amaçlanır (73). Fizyoterapi ve rehabilitasyon hedefleri hastaların beklentilerine, fonksiyonel durumlarına ve nörolojik bozuklukların şiddetine göre şekillenmektedir (74).

Rehabilitasyon, hastalığın akut döneminden itibaren başlar ve ömür boyu devam eder. Erken dönemden itibaren hastaların nörolojik bozukluk seviyelerine ve fonksiyonel durumlarına uygun bireysel rehabilitasyon programları planlanır. İleri dönemdeki (EDSS 7 ve üzeri) hastalarda immobilizasyona bağlı görülebilecek komplikasyonların önlenmesi amaçlanır. Bu amaçla yatak yaralarının önlenmesi için pozisyonlamalar, kontraktür oluşumunun engellenmesi için yapılan egzersizler ve solunum problemlerinin engellenmesi için yapılan solunum egzersizleri temel rehabilitasyon yaklaşımlarındandır. (74).

MS’de görülen semptomlara yönelik yapılan semptomatik medikal tedavinin yanında rehabilitasyon uygulamaları hastalığın yönetiminde önemli bir yer

tutmaktadır. Yorgunluk, kas zayıflığı, denge ve koordinasyon problemleri, yürüyüş bozuklukları, ağrı, duyu problemleri, spastisite, ataksi, tremor ve kognitif problemlere yönelik rehabilitasyon uygulamaları ile bu semptomların hafifletilmesi amaçlanır. Semptomların hafiflemesi ile bireylerin yaşam kalitesi, günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık düzeyleri ve katılımları artırılır (73, 75-78).

MS hastaları için egzersiz önemli bir rehabilitasyon yaklaşımıdır. Hastalığın başlangıcından itibaren hastalara MS'de egzersizin önemi anlatılmalı ve egzersiz alışkanlığı edinmeleri sağlanmalıdır. Egzersiz; semptomları yönetebilmek, yaşam kalitesini ve günlük yaşam aktivitelerine katılımı arttırmak, kas kuvvetini, enduransı, aerobik kapasiteyi, denge, koordinasyonu ve kognisyonu geliştirmek, postural bozuklukları düzeltmek, yorgunluğu hafifletmek ve sekonder komplikasyonların önlenmesi gibi birçok etkiye sahiptir. Ayrıca egzersizin immün sistem üzerinde de etkisi olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Fakat egzersizin immün sistem üzerindeki etkilerinin incelendiği çalışmaların sonuçlarında bir takım farklılıklar da gözlenmiştir. Bu nedenle egzersiz programlarında inflamatuvar cevapları arttırmadan egzersizin nöroprotektif özelliklerini açığa çıkaracak düzeyde bireylere özel olarak programlanmış uygun yoğunluk, şiddet, süre ve frekansın belirlenmesinin gerekliliği vurgulanmaktadır (79-82).

Tüm bu rehabilitasyon yaklaşımlarının uygulanabilmesi için ilk olarak hastaların detaylı bir şekilde değerlendirilmeleri gerekmektedir. Böylece bireylerin fonksiyonel durumlarına uygun, ihtiyaçlarına ve beklentilerine yönelik rehabilitasyon programları planlanabilir.

2.4. MS'de Değerlendirme

MS'de birçok semptom, fonksiyonlarda bozulmalara ve yetersizliklere sebep olmaktadır. Semptomların etkisiyle bireylerin fonksiyonlarındaki bozulmalar, başta yaşam kalitelerinin azalması ve günlük yaşam aktivitelerine katılımlarının kısıtlanması olmak üzere birçok farklı probleme neden olmaktadır. Rehabilitasyon programlarının temel amaçlarından birisi de bireylerin yaşam kalitelerinin artırılmasıdır. Bu amaçla MS hastalarının fonksiyonel durumlarının değerlendirilip özür lülüğe sebep olan temel problemler belirlenmelidir.

MS’de değerlendirme; rehabilitasyon programlarının kişilerin ihtiyaçlarına yönelik hazırlanmasında kilit rol oynamaktadır. Bunun yanında rehabilitasyon programlarının etkinliğinin belirlenmesi, programların farklılaştırılıp geliştirilmesi için de değerlendirme yöntemleri önemlidir. Belirli aralıklarla tekrarlanan uygun değerlendirme yöntemleri ile bireylerdeki gelişim izlenerek, farklı rehabilitasyon programlarına geçiş yapılabilir veya var olan program yoğunluk, şiddet vb. farklı alt parametrelerde farklılaştırılabilir.

MS hastalarında en sık gözlenen semptomlardan birisi yorgunluktur. Değerlendirmelerde doğru sonuç elde edebilmek ve bireylerde yorgunluk oluşumunu engellemek amacıyla, değerlendirmelerin farklı günlere eşit yoğunlukta olacak şekilde bölünmesi daha doğru bilgi edinilmesini sağlayacaktır. Eğer böyle bir imkân yok ise ön planda olduğu gözlenen problemler, öncelikli olarak değerlendirilebilir.

MS hastalarında ambulasyon, motor fonksiyon, kas tonusu, kas kuvveti, gövde kontrolü, postüral değerlendirme, denge, yorgunluk, transferler, yutma problemleri, ağrı, kognitif problemler, solunum, fonksiyonel egzersiz kapasitesi gibi birçok farklı semptom hakkında bilgi edinebileceğimiz değerlendirme yöntemleri mevcuttur. Burada önemli olan bireylerin fonksiyonel kapasitelerine uygun değerlendirme yöntemlerinin öncelik sırasına göre gerçekleştirilmesidir. Değerlendirme parametreleri belirlendikten sonra, seçilen değerlendirme yöntemlerinin aynı anda birden fazla probleme yönelik bilgi sağlayabilmesi hastalar hakkında daha fazla bilgi sahibi olmamızı sağlayacaktır (82, 83).

2.5. MS ve Yorgunluk

Yorgunluk; bireyin ve bakım verenin olağan ve istenen etkinlikleri engellediğini algıladığı, öznel bir fiziksel ve/veya zihinsel enerji eksikliği, istemli bir hareketi başlatma veya sürdürme zorluğu, karşı konulmaz bir bitkinlik, güçsüzlük veya üzgünlükten ayrılan bir enerji eksikliği gibi farklı ifadelerle tanımlanmıştır. MS hastalarında en sık görülen, hastaların en çok şikayetçi oldukları semptom, yorgunluk olarak tanımlanmaktadır. Bu, MS için karakteristik bir bulgudur (84-87). MS hastalarının yaşadığı yorgunluk genellikle günlük rutin işleri engellemesi, ısı artışı ile tetiklenmesi ve serin havalarda yatışması ile sağlıklı bireylerde görülen yorgunluk hissinden ayrılmaktadır (88).

MS’de görülen yorgunluğun etyolojisi ve patofizyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Bu yorgunluğa sebep olabilecek potansiyel sebepler arasında proinflatuar sitokinlerin etkisi, merkezi sinir sistemindeki lezyonların etkisi, demiyelinizasyon, endokrin etkiler, nörotransmitter fonksiyon bozukluğu, aksonal yaralanmalar, anemi, vitamin eksiklikleri, uyku bozuklukları, MS semptomları (spastisite, kas kuvvet kaybı gibi) ve ilaç yan etkileri gibi birçok faktörün olduğu düşünülmektedir (88, 89). MS ile ilişkili yorgunluk, primer ve sekonder yorgunluk olarak sınıflandırılmaktadır. Primer yorgunluk, yorgunluk için belirli bir nedenin olmadığı MS’e özgü yorgunluğu tanımlar; sekonder yorgunluk ise yorgunluğa sebep olabilecek durumların olduğu MS’in yanında diğer birçok hastalık ile de ilişkili olabilecek yorgunluğu tanımlar. Primer yorgunluk demiyelinizasyon, inflamasyon ve MSS tutulumu; sekonder yorgunluk ise kas kuvvet kaybı ve spastisite gibi semptomlar ile ilişkilidir. Primer ve sekonder yorgunluğa sebep olan tüm bu faktörler, MS ile ilişkili yorgunluğun sebepleridir. Sonuç olarak MS ile ilişkili yorgunluğa hem santral hem de periferik mekanizmaların sebep olduğu düşünülmektedir (88, 90-93).

MS’de görülen yorgunluğu değerlendirmek için birçok farklı ölçek geliştirilmiştir. Bunlardan en sık kullanılanlar Yorgunluk Şiddet Ölçeği (FSS: Fatigue Severity Scale) (94), Yorgunluk Etki Ölçeği (FIS: Fatigue Impact Scale) (95) ve Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği (MFIS: Modified Fatigue Impact Scale) (84)’dir. Bir diğer sık kullanılan araç ise Görsel Analog Skalası (VAS: Visual Analog Scale) (96)’dir (88). Bunların dışında Yorgunluk Değerlendirme Aracı (Fatigue Assessment Instrument) (97), Yorgunluk Tanımlayıcı Ölçek (Fatigue Descriptive Scale) (98), Chalder Yorgunluk Skalası (99) gibi yorgunluğu değerlendiren, nadir olarak kullanılan ölçekler de bulunmaktadır (90). Modifiye Borg Ölçeği (MBÖ) de yorgunluğu değerlendirmek için kullanılabilir. MBÖ, özellikle performansa dayalı bir aktivitenin öncesinde ve sonrasındaki yorgunluk değerlendirmesinde sıkça tercih edilen bir ölçektir (26).

2.6. MS ve Denge

Denge; görsel, vestibüler ve somatosensoryel sistemlerden gelen bilgilerin işlenmesiyle ve merkezi entegrasyonla sağlanmaktadır. Bu sistemlerden herhangi birindeki bozukluk, denge problemlerine sebep olmaktadır. Denge problemleri, MS’in

erken dönemlerinden itibaren birçok hastada gözlenen yaygın bir semptomdur. Hastaların birçoğunda başlangıç semptomu, denge bozukluğu olarak bildirilmiştir. Serebellar lezyonların görülme sıklığı da denge bozukluklarının görülme sıklığını açıklar niteliktedir. MS’de gözlenen denge problemlerinin temelinde duyuşal girdi olduğu; MS hastalarının mevcut duyuşal girdiyi hızlı bir şekilde entegre edememeleri veya azalmış duyuşal girdi sebebiyle denge problemleri yaşadıkları düşünölmektedir. Bununla birlikte MS hastalarının postöral değişikliklere yanıtlarının, duyuşal entegrasyonun yavaş olması sebebiyle geciktiği ve bunun sonucu olarak bireyin stabilite sınırlarına geri dönme yeteneğinin azaldığı bildirilmiştir. Sonuç olarak hastalarda denge kayıpları veya düşmeler görölmektedir (100-102). Denge problemleri nedeniyle düşme deneyimi yaşayan veya düşme korkusu yaşayan hastaların günlük yaşam aktivitelerinde azalma olduğu gözlenmiştir. Düşmenin vakaların büyük çoğunluğunda temel günlük aktiviteleri sırasında meydana geldiği, hastalarda günlük yaşam aktivitelerine katılımdaki azalmaya sebep olduğu, bu oluşan aktivite kısıtlanmasının sonucu olarak da bireylerin yaşam kalitesinde azalma oluşduğu bildirilmiştir (103, 104).

MS hastalarında denge problemlerinin değerlendirilmesinde Berg Denge Ölçeği (BDÖ), Denge Değerlendirme Sistemler Testi (BESTest: Balance Evulation Systems Test), Dinamik Yürüme Ölçeği gibi birçok değerlendirme yöntemi bulunmaktadır (105-108). BDÖ, MS hastalarında kullanımı sık olmasına rağmen, MS hastalarında dengenin değerlendirilmesinde yeterli olmamaktadır. BDÖ; azalmış somatosensoriyel veya görsel girdinin denge üzerine etkisi, yürüme dengesi ve postural yanıtların açığa çıkıp çıkmaması gibi, MS hastaları için önemli olan denge problemlerini değerlendirmemektedir (106). Mini BESTest ise BESTest’in kısa versiyonudur. Mini BESTest’in MS hastalarında dengenin değerlendirilmesinde geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olduğu bildirilmiştir (109, 110). Ross ve ark (111) yaptıkları çalışmada Mini BESTest’in MS hastalarında denge problemlerini BDÖ’den daha iyi gösterdiğini bildirmişlerdir. MS hastalarında denge problemlerinin temel sebeplerinden birinin duyuşal girdi entegrasyonun yetersiz olduğu, buna bağlı olarak postural cevapların etkilendiği bilinmektedir (100-102). Mini BESTest ile yürüme sırasındaki denge, duyuşal girdinin azaltılmasıyla dengenin sürdürülebilme yeteneği, farklı zeminlerde dengenin korunması, postural yanıtların değerlendirilmesi ve

azalmış destek yüzeyi ile dengenin değerlendirilmesi gibi, MS hastalarının dengelerini etkileyebilecek birçok faktör düşünülerek değerlendirilmeleri sağlanmaktadır. Mini BESTest ile hem statik hem dinamik denge hakkında bilgi edinilmiş olur (106).

2.7. MS ve Kas Kuvveti

Kas kuvveti; mobilite, yürüyüş, denge, yorgunluk, günlük yaşam aktivitelerini sürdürme ve yaşam kalitesi gibi birçok faktöre etki eden önemli bir parametredir. MS hastalarında kas güçsüzlüğü, görülebilecek semptomlar arasındadır. Hastalığın ilerleyen aşamalarında kas kuvvet kayıplarına sekonder olarak, kas atrofileri gelişebilmektedir. Kas kuvvetinin azalmasıyla birlikte yürüme ve dengede meydana gelen bozukluklar, hastaların fiziksel aktivite seviyelerinin azalmasına ve hareketsiz yaşam tarzına bağlı ikincil komplikasyonların oluşma riskinin artmasına sebep olmaktadır (112). Kas kuvveti, MS hastalarında fonksiyonel kapasite ile ilişkili olduğu bilinen önemli bir parametredir (113). Kas kuvveti aynı zamanda MS hastalarının günlük yaşam aktivitelerindeki kısıtlılıklar ile de büyük oranda ilişkilidir (114). Kas kuvvetinin korunması, fonksiyonel egzersiz kapasitesinin korunması ve günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlığın sürdürülebilmesi için önemlidir.

Alt ekstremitte kas kuvveti; bireylerin yürüme, oturma, ayağa kalkma, merdiven inip çıkma ve günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmede önem taşımaktadır. MS hastalarında alt ekstremitte kas kuvvetinin değerlendirilmesinde, en sık izokinetik dinamometreler ve el dinamometreleri kullanılmaktadır (115). Bununla birlikte 5 kere oturup kalkma testinin, MS hastalarının alt ekstremitte kas kuvvetini yansıttığı da bilinmektedir (116).

2.8. MS ve Günlük Yaşam Aktiviteleri

Günlük yaşam aktiviteleri; kişisel hijyen, giyinme ve beslenme gibi temel veya kişisel günlük yaşam aktiviteleri ve alışveriş yapmak, araba sürmek ve evcil hayvan bakımı gibi daha üst seviye bağımsızlık gerektiren enstrümantal veya yardımcı günlük yaşam aktiviteleri olmak üzere 2 grupta incelenmektedir. MS hastalarında semptomlara ve hastalık evresine bağlı olarak hastaların günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmelerinde farklı derecelerde kısıtlılıklar gözlenmektedir (117). Başak ve ark. (118) MS hastalarının hastalığın ilk 10 yılındaki öz bakım seviyelerinin orta

düzyeyde olduğunu ve günlük yaşam aktivitelindeki bağımsızlık seviyelerinin de azalma eğiliminde olduğunu bildirmişlerdir. McDonnell ve ark. (119) yaptıkları çalışmada 248 MS hastasından 71 kişinin giyinme, banyo yapma ve beslenme aktivitelerinde tam bağımsız olduğunu, 86 kişinin günde en az 1 saat günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmede ve 81 kişinin toplu taşıma araçlarını kullanma veya araba kullanmada yardıma ihtiyaç duyduklarını belirtmişlerdir.

MS hastalarında günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesinde birçok farklı ölçek kullanılmaktadır. MS hastalarına zel GYA-MS skalası ve 15 maddelik günlük yaşam aktiviteleri-öz bakım skalası isimli kısa hali geliştirilmiştir, fakat kullanımı yaygın değerildir (120, 121). Bunun dışında farklı nörolojik bozukluklar için geliştirilmesine rağmen MS hastalarında da kullanılan Fonksiyonel Bağımsızlık leği (FIM), Bartel İndeksi, Nottingham Genişletilmiş Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi (NEADL) gibi birçok farklı ölçek de bulunmaktadır (117, 118, 122, 123). Bunların içerisinde Türkçe güvenirliği ve geçerliği yapılmış ve MS hastalarının günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesinde güvenilir ve geçerli olduğu bilinen tek skala NEADL'dır (123, 124).

2.9. MS ve Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesi fizyolojik, kognitif, fiziksel, duygusal ve sosyal birçok faktörden etkilenmektedir (125, 126). MS hastalarının yaşam kalitesinde, MS'in sebep olduğu fiziksel, bilişsel ve psikolojik birçok bozukluk sebebiyle azalma gözlenmektedir. MS hastalarında yaşam kalitesindeki azalmayla ilişkili olduğu bilinen en önemli faktörlerin; depresyon, kognitif bozukluklar, destek eksikliği ve ağrı olduğu bildirilmiştir. Bunların dışında yorgunluk, anksiyete, iletişim güçlükleri, düşük zgven, uzun hastalık süresi, nörolojik semptomlar ve işsizlik, yaşam kalitesini azaltan diğer etkenlerdendir (127). Mobilite ve fiziksel aktivite seviyesinin azalması ile günlük yaşam aktivitelerine katılımın zorlaşması ve sosyal rollerin yerine getirilmesindeki güçlükler de MS hastalarında yaşam kalitesini azaltan etkenlerdendir (128). Mobilite problemlerinin çok fazla görülmediği hastalığın erken dönemlerinde dahi, yaşam kalitesinde azalma gözlenmektedir. Bu durum, psikolojik etkilenim ve kognitif bozuklukların, hastalığın erken dönemlerinden itibaren başlaması ile ilişkilendirilmiştir (127, 129). Kern ve ark. (130) hastalığın ilk 3 yılındaki MS

hastalarıyla yaptıkları çalışmada; MS hastalarının erken dönemden itibaren psikolojik bozukluk seviyelerinin sağlıklı bireylerden farklı olduğunu ve bu farklılığın nörolojik bozukluk seviyeleriyle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca nörolojik semptom vermeyen hastalarda dahi psikolojik bozukluk gözlemlendiği ve psikiyatrik semptomların yaşam kalitesi seviyesini etkileyen önemli bir faktör olduğunu da vurgulamışlardır (130).

MS hastalarında yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçekler; Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği-54 (MSQoL-54: Multiple Sclerosis Quality of Life-54), Engellilik ve Etki Profili (DIP: Disability and Impact Profile), MS'in Fonksiyonel Değerlendirilmesi (FAMS: Functional Assessment of MS), Multipl Skleroz Etki Skalası (MSIS-29: Multiple Sclerosis Impact Scale) ve MS Yaşam Kalitesi Envanteri (MSQOL: MS QoL Inventory)'dir (127).

2.10. MS ve Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi

MS hastalarının fiziksel aktivite seviyeleri ile ilgili yapılan çalışmalarda, hastaların önemli bir kısmının fiziksel aktivite düzeylerinin sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu saptanmıştır (131-134). Hastalar yorgunluk, spastisite, kas kuvvet kaybı, depresyon, ağrı vb. birçok semptomla sekonder olarak fiziksel aktivitelerini kısıtlanırlar. Fiziksel aktivitenin azalması ve eşlik eden semptomlar, hastaların egzersiz toleranslarının azalmasına neden olmaktadır. Semptomların kötüleşmesi ve egzersiz toleransının progresif olarak azalmasıyla, hastaların günlük yaşam aktiviteleri de kısıtlanmaya başlamaktadır (16, 87, 135).

Hastaların fiziksel aktivitelerini kısıtlamalarında, sağlık durumlarının yanında çevresel ve kişisel birçok faktör de etkilidir. Ulaşım zorluğu ve uygun olmayan sıcaklık ve iklim koşulları gibi çevresel etkenler ile düşük eğitim seviyesi, sigara kullanımı, başkalarına bağımlılık, korku ve kaçınma gibi kişisel etkenler de hastaların fiziksel aktivite düzeylerini azaltan bariyerlerdendir. Hastalar, fiziksel aktivite ve egzersizin mevcut fonksiyonel durumlarını kötüleştirceğini düşünerek inaktif bir yaşam sürmektedir (134, 136-138).

MS'de hastalık şiddeti arttıkça bireylerin bağımsızlık seviyeleri giderek azalmaktadır. Fiziksel aktivite seviyesinin azalmasıyla birlikte kardiyovasküler hastalıkların gelişme riskinde artış görülür. Hareketsiz yaşam tarzına bağlı olarak

kardiyovasküler hastalıkların dışında obezite, tip 2 diyabet, osteoporoz ve kas atrofileri görülebilecek diğer ikincil komplikasyonlardandır (139-141). Heine ve ark. (140) tarafından yapılan bir çalışmada, MS hastalarının hastalık şiddetleriyle kardiyopulmoner uygunlukları arasında ilişki olduğu ve bu ilişkinin sekonder sağlık problemlerinin gelişme riski açısından prognostik değer taşıdığı belirtilmiştir.

Kardiyopulmoner kapasitenin en önemli ölçütü aerobik kapasitedir. Aerobik kapasite, kişilerde sağlık ve performans hakkında bilgi verebilen, kas dokusunun oksijen taşıma kapasitesini gösteren, önemli bir fizyolojik ölçümdür. Pulmoner, kardiyovasküler ve nöromusküler fonksiyonların bütünleşmesi ile oluşur. Egzersiz testi sırasında iskelet kaslarının kullandığı en yüksek oksijen hacim değeri, maksimum oksijen tüketimi (VO_2max) olarak tanımlanır. VO_2max aerobik kapasitenin iyi bir göstergesidir. MS gibi kronik hastalıklarda aerobik kapasitenin sürdürülmesi, günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık için çok önemlidir (18, 142). MS hastalarının fonksiyonel egzersiz kapasiteleri, semptomların ve hareketsiz yaşam tarzının da etkisiyle düşüş göstermektedir. Aerobik kapasitedeki düşüş; yürüme mesafesinde ya da hızında azalma veya günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma ile kendini gösterebilir. Aerobik kapasitenin azalması; artmış kardiyovasküler hastalık riski, kognitif fonksiyonlardaki gerileme ve sağlığa bağlı yaşam kalitesinde azalma gibi birçok faktörle de ilişkilidir (19-22). Bu açıdan aerobik kapasite ölçümü, bireylerin var olan fonksiyonel durumlarının değerlendirilmesi ve rehabilitasyon programlarının bireylere uygun şekilde hazırlanabilmesi açısından önemli fizyolojik ölçümlerden biridir (19). Aerobik kapasitelerindeki gelişimin günlük yaşam aktiviteleri, yaşam kalitesi, yorgunluk gibi birçok semptom üzerindeki olumlu etkisi nedeniyle erken dönemden itibaren hastaların aerobik kapasitelerinin değerlendirilmesi ve takibi önemlidir.

Fonksiyonel egzersiz kapasitesinin ölçülmesinde maksimal kardiyopulmoner egzersiz testleri (KPET) (örn: bisiklet ergometresi) ile ölçülen VO_2max , altın standart olarak kabul edilmektedir (23). KPET ile ölçülen maksimal eksternal çalışma oranı veya VO_2max , kardiyopulmoner kapasiteyi tanımlar (143, 144). Literatürde MS hastalarının fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde maksimal egzersiz testlerinin kullanıldığı birçok çalışma bulunmaktadır (16, 140, 143, 145-150). Langeskov-Christensen ve ark. (144) yaptıkları çalışmada maksimal egzersiz

testlerinin, hafif ve orta derecede bozukluğu olan MS hastalarının fonksiyonel egzersiz kapasitelerini değerlendirmede güvenilir ve geçerli olduğunu bulmuşlardır. Heine ve ark. (151) ise yorgunluk şikayeti olan MS hastalarında kardiyopulmoner egzersiz testlerinin güvenilirliğini ve değişime karşı duyarlılığını araştırdıkları çalışmada da KPET'lerin fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde güvenilir olduğunu fakat, önemli değişimlere duyarlılığının düşük olduğunu göstermişlerdir. Literatürde KPET'lerin aerobik kapasitenin değerlendirilmesinde MS gibi nörolojik semptomların eşlik ettiği durumlarda kullanımı ile ilgili farklı görüşler vardır. Nöromusküler semptomların, ağrı, yorgunluk, kas kuvvet kaybı ve motivasyonel problemlerin, KPET'lerin başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesini engelleyebileceği bildirilmiştir (152). Bu konudaki bir diğer görüşte de; KPET'in birincil sonuç ölçümü (VO_2 max) bireyin maksimal eforuna bağlı olduğundan, MS hastalarında bu durumun testin uygulanmasında bir limitasyon olduğu belirtilmiştir (153). Bunların yanı sıra maksimal KPET'leri fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirmesinde güvenilir ve geçerli ölçüm yöntemleri olmasına rağmen, maliyetli ekipmanlara ihtiyaç duyulması, ilgili alanda eğitilmiş uzman bireyler tarafından laboratuvar ortamında uygulanabilir olması gibi kullanımını limitleyen birçok etken de bulunmaktadır.

KPETler submaksimal seviyede de uygulanabilmektedir (152). Kuspınar ve ark. (154) submaksimal seviyedeki fonksiyonel egzersiz testlerinin, MS hastalarının egzersiz kapasitelerini yansıttığını bildirmiş ve bu testlerin MS hastalarının egzersiz kapasitelerini kendilerinin izleyebilmelerine olanak sağladığını belirtmişlerdir. Submaksimal egzersiz testlerinin maksimal egzersiz testlerine göre avantajları; kolay uygulanabilir olması, pahalı ekipmanlara ihtiyaç duyulmaması ve aşırı yorgunluğa sebep olmaması olarak sayılabilir (154). Çoğu günlük yaşam aktivitesi submaksimal seviyede olduğundan, submaksimal testler kişilerin günlük yaşam aktivitelerindeki fonksiyonel düzeylerini daha iyi belirleyebilmektedir (25). Submaksimal egzersiz testlerinin, maksimal egzersiz testlerine göre avantajları da düşünülerek, maksimal egzersiz testlerine alternatif olarak fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde kullanımları giderek artmaktadır (24).

Submaksimal egzersiz testlerinin fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde kullanabilmeleri için, aerobik kapasiteyi maksimal egzersiz testleri kadar yansıtabilir olmaları gerekmektedir (26, 155). 30 m yürüme testi, 6

dakika yürüme testi (6DYT), 2 dakika yürüme testi (2DYT), adım testleri (6 nokta adım testi, 3 dakika adım testi gibi), basamak çıkma testi, Kanada aerobik fitness testi, zamanlı kalk yürü testi gibi birçok submaksimal egzersiz testi bulunmaktadır (154, 156). MS hastalarında en sık kullanılan hem mobilite hem de aerobik kapasite hakkında bilgi verdiği bilinen submaksimal test, 6DYT'dir (148, 154, 157). 6DYT uygulaması kolay olan ve herhangi bir pahalı araç gerektirmeyen bir ölçüm yöntemi olması nedeniyle, fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesinde sıklıkla tercih edilmektedir. 6DYT, MS hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde uygulanabilir, geçerli ve güvenilir bir ölçüm yöntemidir (26, 27). Savcı ve ark. (26) MS hastalarının (EDSS<6,5) fonksiyonel kapasitesinin değerlendirilmesinde 6DYT'nin güvenle kullanılabilirliğini göstermişlerdir. Goldman ve ark. (27) da MS hastalarında (EDSS 0-6,5) fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde 6DYT'nin geçerli bir ölçüm yöntemi olduğunu bildirmişlerdir. 6DYT'nin sonuç ölçümü 6 dakikada katedilen mesafedir. 6DYT'nin sonuç ölçümü ile mobilite ölçen skalalar ve VO₂max arasında saptanan korelasyon, bu ölçüm yönteminin mobilite ve aerobik kapasitenin değerlendirilmesinde kullanılabilir olduğunu göstermektedir (26, 27). MS hastalarında yapılacak olan zamanlı yürüme testinde amaç mobilitenin yanında aerobik kapasite hakkında da bilgi almak ise, 6DYT'nin kullanımı önerilmektedir. Gijbels ve ark. (158) yaptıkları çalışmada, MS hastalarında mobilitenin değerlendirilmesinde 2DYT'nin de 6DYT yerine tercih edilebilir olduğunu bildirmiştir. Fakat Beckerman ve ark. (155) 2DYT'nin MS hastalarında aerobik kapasitenin değerlendirilmesinde geçerli bir ölçüm yöntemi olmadığını göstermişlerdir.

MS hastalarında 6DYT gibi fonksiyonel egzersiz kapasitesini değerlendiren geçerli ve güvenilir, uygulanması kolay, maliyeti düşük testlerin kullanımı, hastaların rehabilitasyon programlarının bireylerin fonksiyonel durumlarına uygun olacak şekilde planlanmasında ve rehabilitasyona yanıtların değerlendirilmesinde önem taşımaktadır. MS hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesiyle ilişkili olarak günlük yaşam aktivitelerinde de kısıtlanmalar yaşanmaktadır. 6DYT'nin aynı zamanda MS hastalarının günlük yaşam aktiviteleri ile ilgili de bilgi verebileceği bilinmektedir (26). Günlük yaşam aktiviteleri, aktivitenin çeşitine göre alt ve üst ekstremitenin ayrı ayrı veya kombine hareketleri ile gerçekleştirilmesi nedeniyle, 6DYT'nin üst ekstremiteyi

içeren bir değerlendirme parametresinin olmaması günlük yaşam aktivitelerindeki performansı değerlendirmede bir limitasyon olarak düşünülebilir. MS hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesi ile beraber günlük yaşam aktivitelerindeki performans ile ilgili bilgi verebilecek submaksimal egzersiz testlerine ihtiyaç vardır.

Fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde, farklı hastalıklara özgü geliştirilmiş testler de bulunmaktadır. Glittre GYA Testi, KOAH hastalarının fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi amacıyla geliştirilen bir submaksimal egzersiz testidir. Glittre GYA Testi günlük yaşam aktivitelerine benzer ve KOAH hastalarının günlük yaşamda çoğunlukla sıkıntı yaşadığı aktiviteler seçilerek oluşturulmuştur. Bu testin KOAH hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesini değerlendirdiği ve bu hasta grubunun günlük yaşam aktivitelerindeki performanslarını da yansıttığı bildirilmiştir (28, 29). Testin hız bağımlı yapısının yanında, günlük yaşam aktivitelerinden oturma, ayağa kalkma, yürüme, merdiven çıkma ve inme, obje kavrama, uzanma, obje transferi ve çömelme gibi birçok aktiviteyi de içinde barındırması, aynı anda fonksiyonel egzersiz kapasitesi ve günlük yaşam aktiviteleri hakkında da fikir vermesini sağlamaktadır. MS gibi kronik hastalıklarda zamanla fonksiyonel durumdaki kötüleşmeyle beraber günlük yaşam aktivitelerinde de kısıtlanmalar görülmektedir. Glittre GYA Testi ile hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitelerinin yanında günlük yaşam aktivitelerindeki performansları ile ilgili de bilgi edinilmiş olur.

Kullanılacak submaksimal testin belirlenmesi sürecinde en önemli etken, belirlenen testin test edilmek istenen değişkeni ölçmede güvenilir ve geçerli olmasıdır. Bununla birlikte bireyin yaşı, kilosu, mobilite düzeyi, yardımcı araç kullanıp kullanmaması, ortez veya protez kullanımı, kognitif düzeyi ve bireylerin ihtiyaç ve beklentileri gibi birçok faktör kullanılacak submaksimal testin belirlenmesinde etkilidir. Aynı zamanda doğru submaksimal testin seçiminde, kişinin hastalığındaki patolojilerin ve bu patolojilerin kişinin günlük yaşamını nasıl etkilediğinin bilinmesinin önemli olduğu ve testin fizyolojik veya biyomekanik zorlanma olmadan yeterli düzeyde egzersiz stresi oluşturması gerektiği belirtilmiştir (152).

2.11. Ölçeklerde Güvenirlik ve Geçerlik

Akademik çalışmalarda veya klinik uygulamalarda, tanı koymaya yardımcı olmak amacıyla veya hastalıkların ve bu hastalıklara eşlik eden semptom ve durumların değerlendirilmesi için geliştirilmiş birçok ölçek bulunmaktadır. Farklı amaçlar için geliştirilen bu ölçeklerin sahip olması gereken özelliklerin başında, ölçeğin doğru sonuçlar verebilme yeteneğini de gösteren, güvenilirliği ve geçerliği gelmektedir. Güvenirlik ve geçerlik kavramları ilişkili kavramlardır ve birlikte ele alınmalıdırlar. Bir ölçeğin geçerli olabilmesi için güvenilir olması gerekmektedir. Fakat güvenilir bir ölçek daima geçerli olmayabilir. Kullanılacak ölçüm aracının az zaman alması, kolay uygulanabilir olması ve maliyetinin az olması da diğer önemli özelliklerdendir (159, 160).

2.11.1. Güvenirlik

Güvenirlik; ölçüm aracıyla aynı zaman kesitinde ve aynı koşullarda yapılan ölçümlerin arasında fark olup olmadığını, ölçüm aracının tekrarlanan ölçümlerde tutarlı sonuçlar vermesi, ölçüm aracının kararlılığı veya ölçüm aracının hatasız ölçüm yapabilme derecesi anlamlarına gelmektedir.

Ölçme aracının güvenilirliğinin belirlenmesinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar; test-tekrar test yöntemi, paralel formlar yöntemi, ölçümcü güvenilirliği [gözlemciler arası uyum (inter-rater consistency), gözlemci içi uyum (intra-rater consistency)] ve iç tutarlılık (internal consistency)'dir (159, 161, 162).

Test-tekrar test yöntemi: Bir ölçüm aracının aynı denek grubuna benzer koşullar altında 2 veya daha fazla kez uygulanması ile ölçüm aracının zamana göre tutarlı sonuçlar verebilme gücünün sınanmasıdır. Ölçümler arasındaki sürenin önemli hatırlamaları engelleyebilecek kadar uzun, ölçülen durumda önemli bir değişikliğe sebep olmayacak kadar kısa olması gerekmektedir. Ölçeğin test-tekrar test güvenilirliğinin belirlenmesinde ölçümler arasındaki korelasyona bakılır. Ayrıca uygulanan testlerin ortalama ve standart sapmalarının birbirine yakın değerler vermesi gerekmektedir (159, 161).

Paralel formlar yöntemi: Eşdeğer formlar yöntemi olarak da bilinen bu yöntem madde sayısı, niteliği, kapsam ve yapı gibi özellikler bakımından referans kabul

edilebilecek eşdeğer bir ölçeğin varlığında özellikle yeni ölçek geliştirirken kullanılır. Ölçekler aynı bireylere uygulanıp aralarındaki korelasyon incelenir (159, 161).

Gözlemciler arası uyum (İnter-rater consistency): Aynı ölçüm aracı ile birden fazla kişinin aynı bireyleri, aynı koşullarda değerlendirmeleri ile gözlemciler arası uyum incelenir. Ölçek kategorik bir ölçüm yapıyorsa (evet/hayır gibi) gözlemciler arası uyum yüzde ile ifade edilir. Ölçek numerik bir ölçüm yapıyorsa Sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC: Intraclass correlation coefficient) ile korelasyon değerlendirilebilir. ICC sayısal olarak 0 ile 1 arasında değişmektedir. ICC için alt sınır 0,70-0,75 olarak kabul edilmektedir. Ölçüm aracının yapısı ve kullanım amacı dikkate alınarak yeterli aralığı 0,85 ile 0,95 arasında tanımlayan kaynaklar da bulunmaktadır. Sonuç olarak güvenilirlik katsayısı 1'e ne kadar yakınsa ölçüm aracının güvenilirliğinin o derecede yüksek olduğu bilinmektedir (161, 162).

Gözlemci içi uyum (İntra-rater consistency): Bir uygulayıcı tarafından gerçekleştirilen birden fazla ölçüm arasındaki uyumu incelemek amacıyla gerçekleştirilir. Bu ölçüm aracına değil uygulayıcıya bağlı bir durumdur. Ölçümün numerik olduğu durumlarda ICC ile korelasyon değerlendirilebilir (161, 162).

İç tutarlılık (İnternal consistency): Bir ölçüm aracının bir kere uygulanması ile ölçeğin kendisiyle tutarlılığının incelenmesidir (161).

2.11.2. Geçerlik

Geçerlik, bir ölçeğin ölçmesi amaçlanan değişkeni doğru ölçebilme derecesidir. Bir ölçeğin geçerlik seviyesi, geçerlik katsayısı (ilişki katsayısı) ile belirlenir. Bu katsayı -1.00 ile +1.00 arasında değişmektedir. İlişki katsayısı her iki yönde de (pozitif veya negatif yönlerde) 1'e ne kadar yakınsa ölçüm aracının geçerliği o kadar yüksektir.

Geçerlik; kapsam geçerliği (content validity), kriter geçerliği (criterion validity), yapı geçerliği (construct validity) ve tanısal geçerlik (diagnostic validity) alt başlıklarında incelenebilir (159, 160, 163).

Kapsam geçerliği (content validity): Bir ölçeğin ölçülmek istenen alanı veya durumu ölçüp ölçmediği, ölçülecek alan dışında farklı kavramları içerip içermediğinin incelenmesidir. Başka bir deyişle ölçeğin içerik olarak ölçülmek isteneni ne kadar yansıttığının bir göstergesidir.

Kriter geçerliği (criterion validity): Geçerlik araştırılırken, bilinen ve kabul edilmiş ölçüm araçları kriter (ölçüt) alınmaktadır. Bu ölçüm aracının da geçerli ve güvenilir olduğunun gösterilmiş olması gerekmektedir. Geçerliği araştırılan ölçüm aracı ile geçerli ve güvenilir olduğ u bilinen kriter (ölçüt) arasındaki ilişki katsayısının (korelasyonun) yüksek olması, araştırılan ölçüm aracının kriter geçerliğinin olduğ u anlamına gelmektedir. Kriter geçerliği, ölçüm aracının sonuç puanlarıyla belirlenen bir kriter arasındaki ilişkinin varlığı varsayımına dayanır. Kestirimsel geçerlik (predictive validity) ve uyum geçerliği (concurrent validity) olmak üzere 2 ana başlıkta incelenir.

- Kestirimsel geçerlik (Predictive validity): Bireylerin ölçek puanları ile gelecekteki performansları ile ilgili bir kestirimde (yordama) bulunmak istendiğinde bu ölçekten belirlenen kestirimsel bir puan ile istenen ölçümü yaptığı bilinen kriter ölçüm arasındaki ilişkinin incelenmesidir.
- Uyum geçerliği (Concurrent validity): Benzer ölçek geçerliği veya eşzaman geçerliği olarak da bilinen bu geçerlik saptama yönteminde, daha önceden ilgili ölçüm ile ilgili geçerliği saptanmış referans ölçme aracı ile yeni uyarlanan ölçme aracından elde edilen puanlar arasındaki korelasyonun incelenmesidir.

Yapı geçerliği (construct validity): Bir ölçüm aracının öngörülen bir yapıyı ölçme yeteneğini inceler. Farklı bir ifadeyle yapı geçerliği, bir ölçüm aracının ve bu ölçüm aracı ile elde edilen puanların ne ifade ettiğini gösterir. Ölçme aracının ölçtüğü faktörler, ölçme aracının diğer ölçme araçlarıyla ilişkileri, farklı iki grup arasındaki farklar araştırılır. Yapı geçerliği araştırılırken faktör analizi ve bilinen grup ile karşılaştırma en sık kullanılan yöntemlerdir.

Tanısal geçerlik (diagnostic validity): Testin doğruluğu, duyarlılık ve seçiciliği ile ilgili özellikleri içerir (159-161).

3. BİREYLER VE YÖNTEM

Bu çalışma, MS hastalarında Glitre GYA Testi'nin güvenilirliği ve geçerliğinin araştırılması amacıyla, Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı ile iş birliği ile Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi'nde gerçekleştirildi.

Çalışmamız Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09.10.2018 tarihli toplantısında GO 18/856-24 kayıt numarası ile tıbbi etik açısından uygun bulunmuştur. Etik Kurul izni EK-1 de yer almaktadır.

3.1. Bireyler

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı'na başvuran, uzman hekim tarafından MS tanısı almış, fizyoterapi ve rehabilitasyon programı için Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi'ne yönlendirilen hastalardan gönüllü olanlar dahil edildi. Çalışma, MS hastalarından oluşan çalışma grubu ve sağlıklı katılımcılardan oluşan kontrol grubu olmak üzere 2 grup ile gerçekleştirildi. Kontrol grubu, hasta ve araştırmacıların yakınlarından gönüllü olanlar arasından, cinsiyet ve yaşları çalışma grubundaki bireyler ile eşlenebilen bireylerden oluşturuldu. Çalışmaya 22-54 yaş arası 27 MS hastası ve 26 sağlıklı gönüllü dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri aşağıda listelenmiştir:

Dahil Edilme Kriterleri

- 18-65 yaş arasında olmak.
- Relapsing Remitting Multipl Skleroz (RRMS) tipi MS hastalığı olmak.
- Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS) puanından en fazla 4,5 puan almak.
- Son 6 ay içerisinde ilacında değişiklik yapılmamış olmak.
- Son 3 ay içerisinde atak geçirmemiş olmak.
- Standardize Mini Mental Test'den 24'ün üzerinde puan almak.

Dahil Edilmeme Kriterleri

- Herhangi bir kas iskelet sistemi cerrahisi geçirmiş olmak.
- Yürüme yardımcısı veya ortez kullanmak.
- MS haricinde başka nörolojik hastalığı olmak.
- Fonksiyonu etkileyecek ortopedik veya romatolojik problemlere sahip olmak.
- Periferik vestibuler problemi olmak.
- Kardiovasküler ve pulmoner hastalığı olmak.

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılara çalışma ile ilgili yazılı ve sözlü bilgi verildi. Gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden bireylere aydınlatılmış onam formu imzalatıldı (EK-2).

Çalışma grubundaki bireyleri çalışmaya dahil etme kriterlerine uyumluluğunu değerlendirebilmek için, çalışma öncesi yapılan değerlendirmeler aşağıda özetlenmiştir:

1. Standardize Mini Mental Test

Standardize Mini Mental Test (SMMT) Folstein ve ark. (164) tarafından kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiş bir testtir. SMMT'in Güngen ve ark. (165) tarafından Türkçe geçerliği ve güvenilirliği yapılmıştır. SMMT; yönelim (10 puan), kayıt hafızası (3 puan), dikkat ve hesaplama (5 puan), hatırlama (3 puan) ve lisan (9 puan) olmak üzere 5 ana başlık ve 11 maddeden oluşan toplam 30 puan üzerinden değerlendirilen bir testtir. Testten alınan sonuçlara göre 23 puan ve altı kognitif bozukluk olduğunu göstermektedir (165, 166) (EK-3).

2. Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS)

Hastalık evresinin takibi ve özürlülük durumunun değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçek Kurtzke'nin Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS: Expanded Disability Status Scale)'dir (53, 69). Çalışmamızda hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde EDSS kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen bireyler, EDSS'den en fazla 4 puan alanlar, başka bir deyiş ile yardımsız tam ambulatuvar olan, ciddi özürlülük olmasına karşın günde 12 saat ve üzerinde kendine yetebilen, yardımsız ya da

dinlenmeden en az 500 metre yürüyebilen ve daha iyi durumda olanlardan oluştu (EK-4).

MS hastaları EDSS puanlarına göre hafif (EDSS: 0-2) ve orta (EDSS: 2,5-4) bozukluk şeklinde gruplandırıldı. Bu gruplandırma Glittre GYA Testi'nin farklı hastalık şiddetlerini ayırma performansının araştırılmasında kullanıldı.

3.2. Yöntem

3.2.1. Çalışma Planı

Çalışma, MS hastalarından oluşan çalışma grubu ve sağlıklı katılımcılardan oluşan kontrol grubu ile gerçekleştirildi. Her iki gruba da belirlenen değerlendirme yöntemleri aynı sıra ile uygulandı. Değerlendirmeler bireylerde yorgunluk oluşturmaması ve değerlendirme sonuçlarının etkilememesi adına eşit yoğunlukta olacak şekilde 2 farklı günde yapıldı. Glittre GYA Testi'nin ilk uygulamasından 3-6 gün sonra güvenilirlik analizi için test-tekrar test uygulandı.

3.2.2. Örneklem Büyüklüğünün Belirlenmesi

Örneklem büyüklüğü hesaplaması için G*Power 3.1.9.2 programı kullanılarak güç analizi yapıldı. Literatürde benzer bir çalışma olmadığı için 0.80 etki genişliği %80 güç ve $\alpha=0.05$ alındığında örneklem büyüklüğü her bir grupta en az 26 olmak üzere toplam 52 kişi olarak hesaplandı.

3.2.3. Değerlendirme Yöntemleri

Çalışma grubundaki bireylerin demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kütle indeksi), EDSS skorları, meslekleri, sigara alışkanlıkları, hastalık durasyonları ve MS tipleri kaydedildi.

Birincil değerlendirmeler:

1. Fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi:
 - A. Glittre GYA Testi
 - B. 6DYT
2. Günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesi (NEADL)

İkincil değerlendirmeler:

1. Yorgunluk değerlendirmesi (FSS)
2. Denge değerlendirmesi (Mini BESTest)
3. Alt ekstremite kas kuvveti değerlendirmesi
4. Yaşam kalitesi değerlendirmesi (MSQOL-54)

Veri toplama araçlarının bulunduğu olgu rapor formu EK-5’de sunuldu.

Birincil Değerlendirmeler

1. Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesinin Değerlendirilmesi

A. Glittre Günlük Yaşam Aktiviteleri Testi (Glittre GYA Testi)

Fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde Glittre GYA Testi kullanıldı. Toplamda 10 m uzunluğundaki mesafe içerisinde gerçekleşen bir testtir. Bu 10 m’lik mesafe, merdiven ile tam ortadan 2’ye bölünmüştür. Merdivenin her bir basamağı 17 cm yüksekliğinde ve 27 cm derinliğindedir. Bu test katılımcının oturma pozisyonundan ayağa kalkması ile başlar. Katılımcı 5 m yürür, daha sonra 2 basamaklı bir merdiveni çıkar ve iner, ardından 5 m ilerisindeki raflara doğru yürümeye devam eder. Raflara ulaşır. Rafların yüksekliği, katılımcıların omuz ve bel seviyelerine göre önceden ayarlanmıştır. Katılımcılar rafa ulaştığında en üst rafta bulunan 3 adet 1 kg ağırlıktaki cisimleri birer birer sırasıyla önce üst raftan orta rafa, daha sonra orta raftan alt rafa, alt raftan orta rafa ve son olarak orta raftan üst rafa koyar. Daha sonra geri döner, merdivenleri çıkar ve iner. Ardından yürüyerek sandalyeye ulaşıp oturur. Bu şekildeki bir döngü 1 tur olarak kabul edilir. Katılımcı beklemeden tekrar ayağa kalkarak bir sonraki tura başlar. Test toplamda 5 turdan oluşur. Katılımcıdan turları mümkün olduğunca hızlı bir şekilde tamamlaması istenir. Gerekirse dinlenmelerine izin verilir fakat mümkün olan en kısa sürede devam etmeleri söylenir. Test başlamadan önce ve test tamamlandığı anda katılımcıların dispne, kalp hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu ölçülür ve testi bitirme süreleri kaydedilir. Bununla birlikte tüm test süresince, kadın bireyler 2,5 kg, erkek bireyler ise 5 kg ağırlıktaki sırt çantasını taşımalıdır.

Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızda her bireye Glittre GYA Testi uygulandı. Fizyoterapist tarafından dispne, kalp hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu ve testi bitirme süreleri kaydedildi. Kan basıncı tansiyon aleti kullanılarak oksültasyon

yöntemiyle, oksijen saturasyonu ve kalp hızı taşınabilir pulse oksimetre ile ölçüldü. Yorgunluk ve dispne algısı MBÖ (Modifiye Borg Ölçeği) ile değerlendirildi (28). Test öncesinde ve testi bitirdikten hemen sonra ölçülen kalp hızlarının, maksimum kalp hızının (220-yaş) yüzde kaçını olduğu (maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi) ve miyokardın oksijen tüketiminin göstergesi olan “*Double Product*” hesaplandı (167).

Maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi= [(kalp hızı × 100) / maksimum kalp hızı]

“*Double Product*” = (Sistolik kan basıncı × kalp hızı) (168)

Glittre GYA testi öğrenme etkisi ile testin daha etkili yapılması için hastaların ilk randevularında yarım saat arayla 2 kere değerlendirildi. Bu iki değerlendirmeden ilk gerçekleştirilen 1. Glittre GYA Testi bulguları sadece testin öğrenme etkisinin olup olmadığının araştırılmasında kullanıldı. Bu iki değerlendirmeden 2. Glittre GYA Testi bulguları geçerlik ve güvenilirlik analizlerinde ve diğer değerlendirme yöntemlerimizle (FSS, MSQOL-54, Mini BESTest, 5 kere oturup kalkma testi gibi) ilişkilerin analizinde kullanıldı. Glittre GYA Testi’nin test-tekrar test güvenilirliği için test, hastaların ilk randevularından 3-6 gün sonra 1 kere daha uygulandı. Hastaların 3. Glittre GYA Testi bulguları sadece güvenilirlik analizi için kullanıldı.

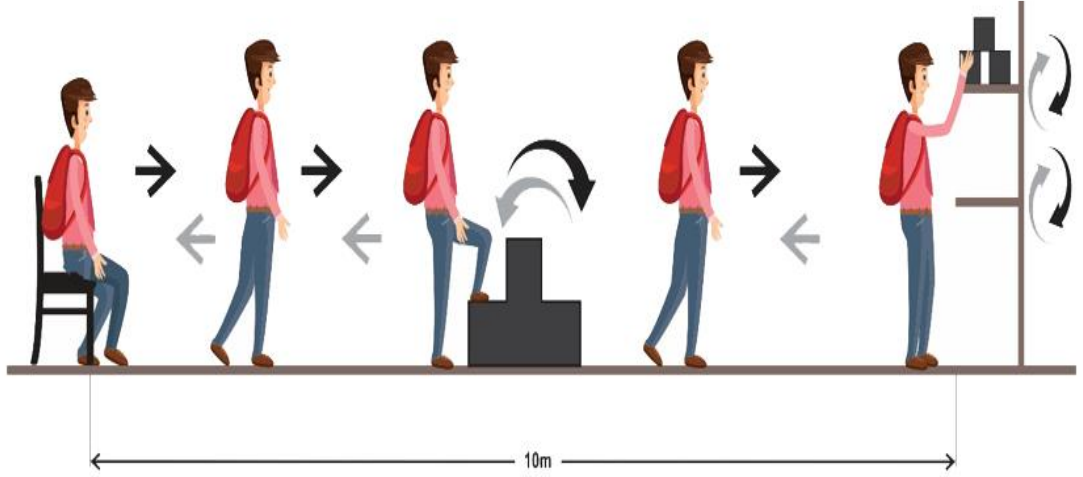
MBÖ yorgunluğun ve dispnenin subjektif olarak değerlendirilmesini sağlar. Yorgunluk algısının değerlendirilmesinde katılımcıdan yorgunluğuna 0-10 arasında puan vermesi istendi. “0” hiç yorgunluğunun olmadığını ifade ederken, “10” maksimum düzeyde yorgunluğu ifade eder. Aynı ölçek ile dispne değerlendirmesinde katılımcıdan nefes darlığına 0-10 arasında puan vermesi istendi. “0” hiç nefes darlığının olmadığını ifade ederken, “10” maksimum düzeyde nefes darlığının olduğunu ifade eder (169).

Glittre GYA Testi’nin yaş, boy ve VKİ’den etkilendiği bildirilmiştir. Bu bilgiler ışığında Glittre GYA Testi’nin sağlıklı bireylerdeki normal değerlerinin hesaplanabilmesi için 2 tane denklem belirlenmiştir (170);

Glittre GYA Testi (dk)= 3,049 + (0,015 × yaş (yıl)) + (-0,006 × boy(cm)).

Glittre GYA Testi (dk) = 1,558 + (0,018 × VKİ) + (0,016 × yaş (yıl)).

İkinci eşitlikte VKİ >35 olan bireylerin dışlandığı bildirilmiştir (170). Çalışmamızda VKİ’si 35’in üstünde olan birey olmadığından 2. eşitlik kullanıldı.



Şekil 3.1. Glittre GYA testi (32)



Şekil 3.2. Glittre GYA testi düzeneği ve kullanılan materyaller

B. 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT)

Fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde, kriter ölçüm olarak 6DYT kullanıldı. 6DYT Amerikan Toraks Derneği yönergelerine uygun şekilde gerçekleştirildi. Test 30 metrelik bir koridorda hastanın dikkatini dağıtacak durumlar engellenerek ve birey dinlenmiş durumdayken başlatıldı. Testin başlangıç ve bitiş noktaları belirlendi. Test sırasında dönüşlerin nasıl yapılacağı bireylere gösterildi. Bireylerden 6 dakika boyunca olabildiğince fazla mesafe yürümeleri istendiği belirtildi. Her bir dakikanın sonunda, hastaları cesaretlendirmek için standart cümleler kuruldu. Testin öncesinde ve sonrasında kan basıncı, kalp hızı, oksijen saturasyonu, dispne ve yorgunluk algılaması kaydedildi. Kan basıncı tansiyon aleti kullanılarak oksültasyon yöntemiyle, oksijen saturasyonu ve kalp hızı, taşınabilir pulse oksimetre ile ölçüldü. Dispne ve yorgunluk algılaması MBÖ ile değerlendirildi. Test sonunda 6 dakikada katedilen yürüme mesafesi, metre cinsinden kaydedildi (25). Test öncesinde ve testi bitirdikten hemen sonra ölçülen kalp hızlarının, maksimum kalp hızının (220-yaş) yüzde kaçı olduğu (maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi) ve miyokardın oksijen tüketiminin göstergesi olan “*Double Product*” hesaplandı.

Sağlıklı yetişkin popülasyonunda 6DYT mesafe değerinin yaş, cinsiyet, boy ve kiloya göre normal değerleri bulunmaktadır. Beklenen 6DYT mesafesinin hesaplanması için Gibbons ve ark. tarafından geliştirilen aşağıdaki referans eşitliği kullanıldı (171):

$$6DYT \text{ mesafe (m)} = 868,8 - (\text{yaş} \times 2,99) - (\text{cinsiyet [erkek=0; kadın=1]} \times 74,7)$$



Şekil 3.3. 6 Dakika yürüme testi

2. Günlük Yaşam Aktiviteleri Değerlendirmesi

Günlük Yaşam Aktivitelerinin değerlendirilmesinde Nottingham Genişletilmiş Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi (NEADL) kullanıldı. Ölçek mobilite, mutfak, ev ve eğlence etkinliklerini kapsayan 22 sorudan oluşmaktadır. Hastalar sorulara “tek başına kolayca” (3 puan), “tek başına zorlanarak” (2 puan), “yardım alarak” (1 puan) ve “hiç yapamıyorum” (0 puan) seçeneklerinden birini seçerek cevap verir. Testten alınabilecek en yüksek skor 66 puandır. Düşük puanlar günlük yaşam aktivitelerindeki kısıtlılığın arttığını göstermektedir (123, 124) (EK-6).

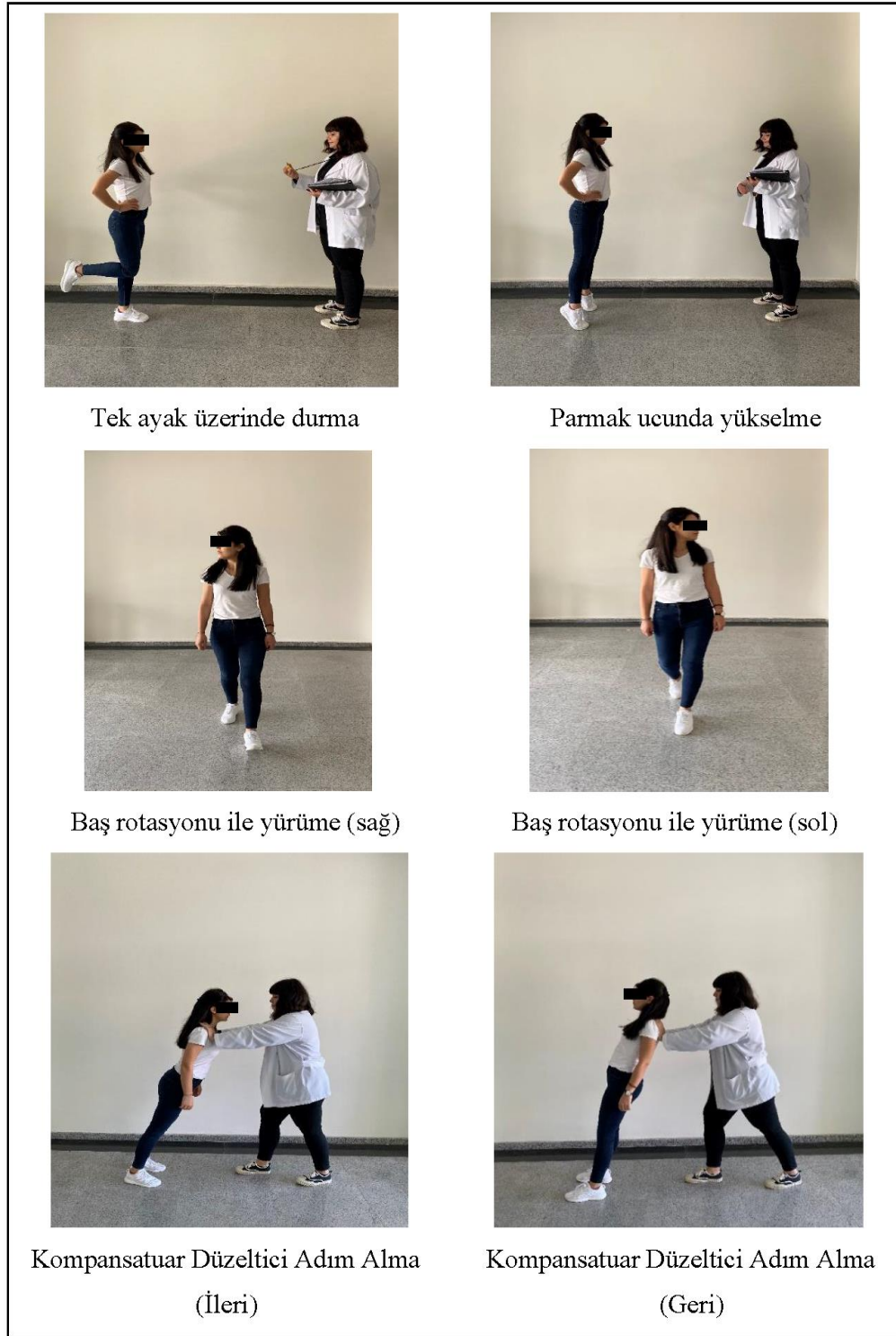
İkincil Değerlendirmeler

1. Yorgunluk Şiddetinin Değerlendirmesi

Yorgunluk şiddetinin değerlendirilmesinde MS hastalarında ve Sistemik Lupus Eritematozus hastalarında yorgunluğu değerlendirmek üzere geliştirilen ve MS hastalarında yaygın olarak kullanılan Yorgunluk Şiddet Ölçeği (FSS: Fatigue Severity Scale) kullanıldı. Ölçek 9 maddeden oluşmaktadır. Hastalardan ölçekteki her bir madde için 1'den 7'ye kadar "1" Kesinlikle katılmıyorum, "2" Katılmıyorum, "3" Katılmama Eğilimindeyim, "4" Kararsızım, "5" Katılma eğilimindeyim, "6" Katılıyorum, "7" Kesinlikle katılıyorum şeklinde puanlanan seçeneklerden, kendisi için uygun olan seçeneği işaretlemesi istendi. FSS skoru dokuz maddeye verilen 1 ile 7 arasında değişen cevapların puanlarının toplanması ve ortalamasının alınması ile hesaplandı. Yüksek skor, yorgunluk şiddetinin arttığını göstermektedir (94, 172) (EK-7).

2. Denge Değerlendirmesi

Dengenin değerlendirilmesinde Mini BESTest kullanıldı. Mini BESTest; hazırlayıcı hareket, reaktif postüral kontrol, duyu oryantasyonu ve dinamik yürüme olmak üzere 4 alt başlıktan ve toplam 14 maddeden oluşmaktadır. Her alt başlığın kendi toplam puanlaması vardır. Hazırlayıcı hareket, reaktif postüral kontrol ve duyu oryantasyonunun toplam puanları 6, dinamik yürüme alt başlığının toplam puanı 10'dur. Testten alınabilecek en yüksek puan 28'dir. Puan azaldıkça fiziksel durumun kötüleştiği anlaşılır. Test edilen her bir durum 0-1-2 olmak üzere 3 puan içermekte ve bunlar sırasıyla şiddetli, orta ve normal olarak tanımlanmaktadır. Hastanın test edilen durumdaki performansına göre bu 3 puandan bir tanesi seçilir (173). Bu test hem statik hem dinamik dengeyi değerlendirmekle beraber daha ağırlıklı olarak dinamik dengeyi değerlendirmektedir (EK-8).



Şekil 3.4. Mini BESTest ile denge değerlendirme uygulama örnekleri

3. Alt ekstremite Kas Kuvveti Değerlendirmesi

Alt ekstremite genel kas kuvvetinin değerlendirilmesinde 5 kere oturup kalkma testi kullanıldı. Bu testin MS hastalarının alt ekstremite kas kuvveti hakkında bilgi verdiği gösterilmiştir (116).

İlk olarak katılımcılara testin uygulanma şekli anlatıldı. Ardından test bir kere gösterildi. 45 cm yükseklik ve 41 cm derinliğe sahip, kol desteği olmayan bir sandalyeye oturan katılımcıdan, 5 defa ayağa kalkıp oturmaları, her ayağa kalktıklarında dizleri tam ekstansiyona gelmeden geri oturmamaları ve testi yapabildikleri kadar hızlı yapmaları gerektiği belirtildi. Test başlamadan önce katılımcılardan, kollarını göğüslerinde çapraz olarak yerleştirmeleri ve tüm test süresince bu pozisyonu korumaları istendi. “3,2,1, başla” denildikten sonra süre başlatıldı. 5 tekrardan sonra hastalar sandalyeye deindikleri anda süre durduruldu. Başlangıç pozisyonunda katılımcıların ayaklarının yerle temas halinde ve birbirine paralel olmasına dikkat edildi. Test sırasında katılımcıları cesaretlendirici hiçbir şey söylenmedi. İlk uygulanmadan 3 dakika sonra test tekrar edildi. Bu iki uygulama sonuçlarından en kısa sürede tamamlanan test sonucu istatistiksel analizler için kullanıldı. Süre kaydı, el ile kontrolü sağlanan elektronik bir kronometre ile yapıldı (116).



Şekil 3.5. Beş kere oturup kalkma testi

4. Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi

Hastaların yaşam kalitelerini değerlendirmek amacıyla MS hastalarına özgü geliştirilen ve Türkçe güvenilirliği ve geçerliği olan Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği-54 (Multiple Sclerosis Quality of Life 54 – MSQOL-54) ölçeği kullanıldı. Ölçek toplam 14 alt başlıktan ve 54 maddeden oluşmaktadır. Her bir alt başlık 100 puan üzerinden değerlendirilmekte ve 100 puan en iyi durumu 0 puan en kötü durumu ifade etmektedir. Hastaların her bir soruya verdikleri cevaplara göre aldıkları puanlar 14 alt başlıkta hesaplanır. Daha sonra fiziksel ve mental durumla ilgili bilgi sağlayan alt başlıklar gruplandırılarak ayrı bir hesaplama ile ilgili alt başlıktan alınan puanlara göre fiziksel ve mental sağlık bileşik skoru olmak üzere 2 ayrı toplam skor elde edilmektedir. Kişilerin fiziksel ve mental sağlık bileşik skorları da 0 ile 100 puan arasında değişmektedir. 100 puan en iyi durumu 0 puan en kötü durumu ifade eder (174) (EK-9).

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 23 (Statistical Package for Social Sciences) analiz programı kullanıldı. Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi. Tanımlayıcı istatistikler için sayısal değişkenler normal dağılım koşullarını sağlıyorsa “Bağımsız gruplar t testi” kullanılarak, ortalama ve standart sapma, sağlamıyorsa “Mann Whitney U testi” kullanılarak ortanca ve minimum-maksimum değerleri, nitel değişkenler için ise sıklık ve yüzde değerleri verildi. Ayrıca, cinsiyet dağılımının gruplarda homojen olup olmadığı, test ön şartları sağlandığından “Pearson Ki-kare testi” ile değerlendirildi.

3.3.1. Güvenirlilik

Güvenirlilik için bireylere güvenirlilik değerlendirme yöntemlerinden biri olan test-tekrar test yöntemi uygulandı. İki ölçüm arasındaki süre, önemli hatırlamaları önleyecek kadar uzun, ölçülecek özellikte değişimlerin olmasına izin vermeyecek kadar kısa olması gerekmektedir. Çalışmaya katılan 51 bireye Glittre GYA Testi 3 ila 6 gün içerisinde tekrar edildi. Glittre GYA Testleri arasındaki ilişki incelendi. Ayrıca

Sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) ile gözlemci içi uyum (intra-rater consistency) değerlendirildi (159, 161).

3.3.2. Geçerlik

Glittre GYA Testi'nin kriter geçerliğinin değerlendirilmesi için 6DYT ile korelasyonuna bakıldı. Araştırma sırasında kabul edilen korelasyon katsayısı ile korelasyon anlamlılık dereceleri tablo 3.1. de verilmiştir (160).

Tablo 3.1. Korelasyon katsayısı ile korelasyon anlamlılık derecesi

Korelasyon Katsayısı	Anlamlılık Derecesi
0,05-0,30	Düşük veya önemsiz korelasyon
0,30-0,40	Düşük-orta derecede korelasyon
0,40-0,60	Orta derecede korelasyon
0,60-0,70	İyi derecede korelasyon
0,70-0,75	Çok iyi derecede korelasyon
0,75-1,00	Mükemmel korelasyon

Glittre GYA Testi'nin MS'in farklı alt gruplarını (hafif ($EDSS \leq 2$)), (orta ($EDSS 2,5-4$)) ayırmadaki performansını belirlemek için ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi yapıldı. ROC analizine göre eğrinin altında kalan alan (AUC: Area Under Curve) değer belirlenir. AUC değeri 1'e ne kadar yakınsa testin ölçülen özelliği ayırmada o derecede yüksek kesinlik gösterdiği belirlenir. AUC'un alabileceği en küçük değer 0,5'dir. AUC değerinin 0,5 olması ölçümler arasındaki farkın tamamen şansa bağlı olduğunu belirtir (160, 175).

Bilinen grup geçerliği için hasta ve kontrol grupları arasındaki farklılık "iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi" (Mann Whitney U Testi) ile karşılaştırıldı.

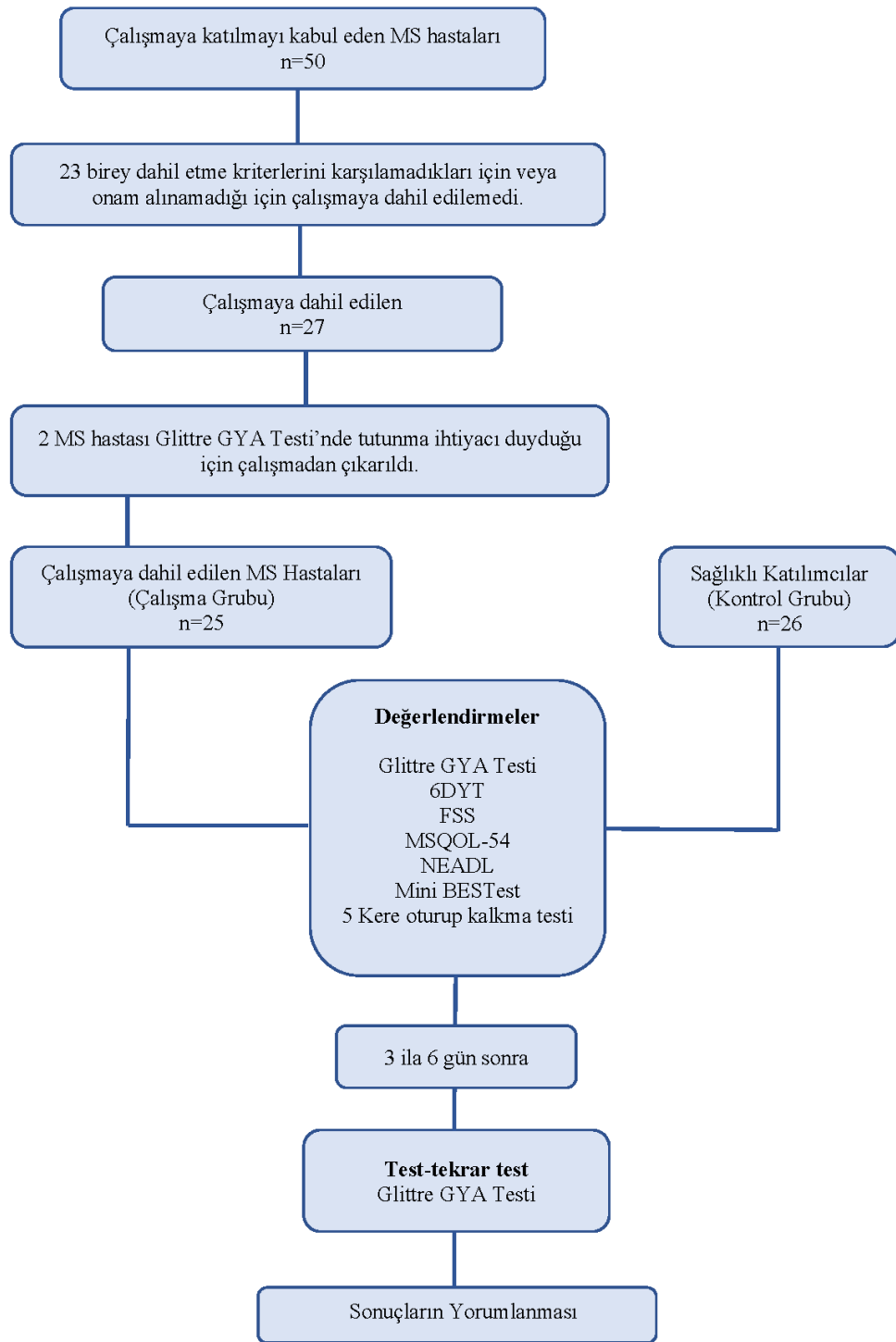
Değerlendirme sonuçları açısından çalışma grubu ve kontrol grubu arasındaki farkın incelenmesinde; değişkenler normal dağılım koşullarını sağlıyorsa "Bağımsız Gruplar t testi", normal dağılım koşullarını sağlamıyorsa "Mann Whitney U testi" kullanıldı. Glittre GYA Testi ve 6DYT'de değerlendirme sonuçlarının grup içi

incelenmesi için her bir bağımsız grupta ayrı ayrı, önce ve sonra alınan ölçümler açısından fark olup olmadığı; parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda “Eşleştirilmiş t testi”, sağlanmadığı durumda ise “Wilcoxon işaret testi” ile belirlendi. Glittre GYA Testi ve 6DYT ile NEADL, MSQOL-54, FSS, Mini BESTest, EDSS ve 5 kere otur kalk testi bulguları arasındaki ilişki değişkenlerin normal dağılım koşullarını sağlamaları halinde “Pearson korelasyon analizi” ile, normal dağılım koşullarını sağlamamaları halinde “Spearman korelasyon analizi” ile değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda MS tanısı almış ve fizyoterapi ve rehabilitasyon programı ile izlenen hastalar dahil edildi. Çalışmaya katılacak birey sayısı yapılan güç analizine göre 26 MS hastası ve 26 sağlıklı katılımcı olmak üzere toplam 52 birey olarak planlandı. Çalışma için 50 MS hastası ile görüşüldü. Bunlardan 10 tanesi onam alınamadığı için 13 tanesi ise dahil etme kriterlerine uymadığı için çalışmaya dahil edilemedi. 2 MS hastası da Glittre GYA Testi sırasında tutunduğu için çalışma dışı bırakıldı. Sonuçta çalışmamız, 25 MS hastası ve 26 sağlıklı birey olmak üzere 51 katılımcı ile tamamlandı (Şekil 4.1.).

Tutunma ihtiyacı olan 2 MS hastası (EDSS=4,5) çalışmadan çıkarıldığı için çalışma sonunda post hoc güç analizi yapıldı ve çalışmanın %97 güç ile tamamlandığı belirlendi.



Şekil 4.1. Çalışmanın akış diyagramı

4.1. Bireylerin Sosyodemografik ve Hastalık ile İlgili Özellikleri

MS ve kontrol grupları yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve Vücut Kütle İndeksi (VKİ) açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı bir farklılığın olmadığı, grupların homojen olduğu belirlendi ($p>0,05$), (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Bireylerin fiziksel özelliklerine göre dağılımları

Fiziksel Özellikler	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		P
	$\bar{X}\pm S$	\tilde{X} (min-maks)	$\bar{X}\pm S$	\tilde{X} (min-maks)	
Yaş (yıl)	33,36 ± 8,50	34 (22-54)	33,46 ± 8,47	33,5 (22-50)	0,966 ^a
Boy (cm)	170,24 ± 11,52	168 (152-190)	166,46 ± 8,65	166 (151-190)	0,190 ^a
Vücut Ağırlığı (kg)	66,54± 10,84	65 (50-92)	68,42 ± 11,40	68 (50-90)	0,549 ^a
VKİ (kg/m ²)	23,02 ± 3,54	22,71 (17,99-32,04)	24,67 ± 3,47	24,94 (16,91-32,03)	0,098 ^a

$\bar{X}\pm S$: Ortalama ± standart sapma, \tilde{X} (min-maks): medyan(minimum-maksimum), p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, ^a: Bağımsız gruplar t testi, VKİ: Vücut Kütle İndeksi

Ayrıca bireylerin cinsiyete göre dağılımları incelendiğinde; grupların cinsiyet dağılımlarının da istatistiksel olarak benzer olduğu saptandı ($p>0,05$), (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Bireylerin cinsiyete göre dağılımlarının karşılaştırılması

Cinsiyet	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		p
	n	%	n	%	n	%	
Kadın	16	48,5	17	51,5	33	100	0,918 ^a
Erkek	9	50	9	50	18	100	
Toplam	25	49	26	51	51	100	

^a: Pearson Ki Kare Testi

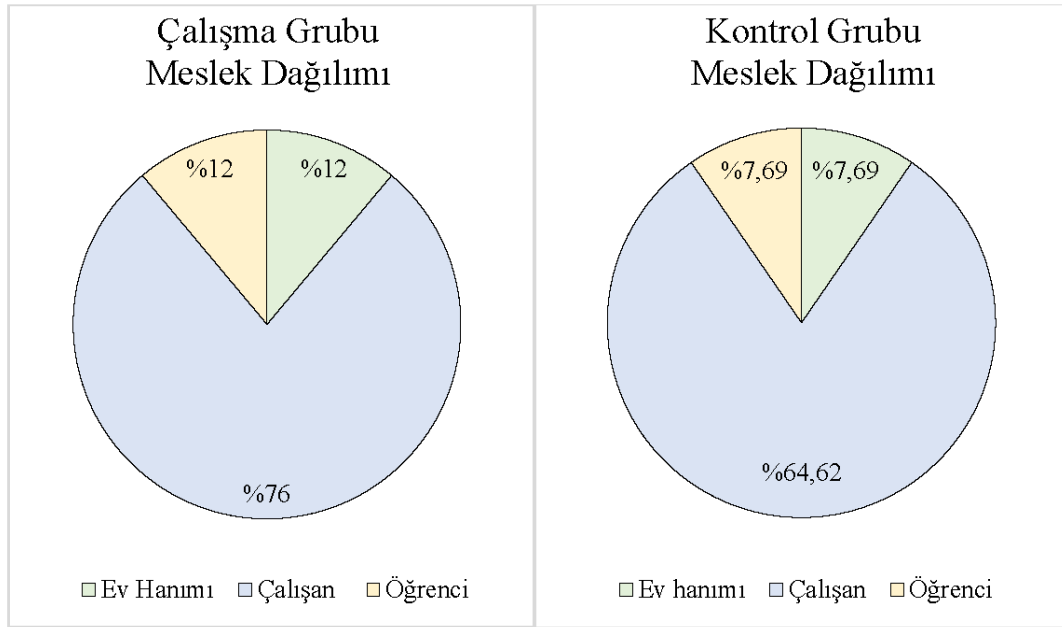
Çalışmaya dahil edilen bireylerin aerobik kapasiteleri üzerinde etkili olduğu bilinen sigara alışkanlıkları da sorgulandı. Sigara kullanımı açısından iki grup arasında fark olmadığı, grupların sigara kullanımı açısından da benzer oldukları belirlendi. (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. Bireylerin sigara kullanımına göre gruplar arası karşılaştırılması

Sigara kullanımı	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		p
	n	%	n	%	n	%	
Kullananlar	9	50	9	50	18	100	0,918 ^a
Kullanmayanlar	16	48,5	17	51,5	33	100	
Toplam	25	49	26	51	51	100	

^a: Pearson Ki Kare Testi

Bireylerin gruplara göre meslek dağılımları şekil 4.2.'de gösterilmiştir.

**Şekil 4.2.** Bireylerin gruplara göre meslek dağılımları

Çalışma grubundaki MS hastalarının hastalık süreleri ile EDSS puanları da tablo 4.4'de gösterildi. 2 kişi (EDSS=4,5) Glitre GYA Testi sırasında tutunma ihtiyacı duyduğu için çalışmadan çıkarıldı. Böylece çalışma EDSS puanları en fazla 4 puan olanlarla tamamlanmış oldu.

Tablo 4.4. Çalışma grubundaki bireylerin hastalık süresi ve hastalık şiddetleri ortalamaları

Hastalığa özgü özellikler	Çalışma Grubu	
	$\bar{X}\pm S$	$\tilde{X}(\text{min-maks})$
Hastalık Süresi (yıl)	5,75±5,39	4 (0,17-21)
EDSS puanı (0-10)	2,28±1,09	2 (1-4)

$\bar{X}\pm S$: Ortalama \pm standart sapma, $\tilde{X}(\text{min-maks})$: medyan (minimum-maksimum),
EDSS: Expanded Disability Status Scale (Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği)

4.2. Glittre GYA Testi Sonuçlarının İncelenmesi

Çalışmada her iki gruba da Glittre GYA Testi uygulandı. Öncelikle her iki grupta da test uygulamasında öğrenme etkisi olup olmadığını belirlemek için testler yarım saat ara ile iki defa uygulandı. Elde edilen sonuçlardan hem çalışma hem de kontrol grubunda 1. ve 2. Glittre GYA Testi'ni tamamlama sürelerinin arasında fark olduğu, 2. kez uygulanan Glittre GYA Testi'nin tamamlanma sürelerinin ilk uygulamadakinin daha kısa olduğu belirlendi ($p<0,001$) (Tablo 4.5). Bu da bize; Glittre GYA Testi'nin ikinci defa uygulanması ile öğrenme etkisinin oluştuğunu gösterdi. Bu sonuç üzerine çalışmada yapılan tüm istatistiklerde, yarım saat sonra uygulanan ikinci test sonuçları kullanıldı.

Daha sonra çalışma ve kontrol gruplarının Glittre GYA Testi'ni tamamlama süreleri arasındaki farklar incelendiğinde; hem ilk uygulanan Glittre GYA Testi'ni tamamlama süreleri hem de ikinci uygulanan Glittre GYA Testi'ni tamamlama süreleri açısından 2 grup arasında fark olduğu saptandı. Buna göre her iki uygulamada da kontrol grubunun Glittre GYA Testi'ni tamamlama sürelerinin çalışma grubundan daha iyi olduğu belirlendi (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. Bireylerin Glittre GYA Testi tamamlama sürelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

Glittre GYA Testi	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		p
	$\bar{X}\pm S$	$\tilde{X}(\text{min-maks})$	$\bar{X}\pm S$	$\tilde{X}(\text{min-maks})$	
1. Uygulama süresi (dk)	3,28±0,82	3,12 (2,30-5,12)	2,53±0,35	2,42 (2,05-3,18)	<0,001 ^b
2. Uygulama süresi (dk)	2,96±0,72	2,55 (2,25-4,39)	2,36±0,29	2,34 (1,58-3,10)	0,001 ^b
p		<0,001 ^a		<0,001 ^a	

p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, $\bar{X}\pm S$: Ortalama \pm standart sapma, $\tilde{X}(\text{min-maks})$: medyan (minimum-maksimum),
^a: Wilcoxon işaret testi, ^b: Mann Whitney U Testi

Çalışma grubunda Glittre GYA Testi'ni tamamlama sürelerinin sağlıklı bireylerin yaş ve VKI'lerine göre hesaplanan beklenen değerden daha uzun olduğu belirlendi. Kontrol grubunda ise beklenen değerlere daha yakın sonuçlar elde edildi. Bireylerin Glittre GYA Testi'ni tamamlama sürelerinin beklenen değerlerine göre yüzdeleri hesaplanıp, bu yüzdeler gruplar arasında karşılaştırıldığında, çalışma grubunda testi tamamlama sürelerinin, öngörülenden yaklaşık %18 daha fazla olduğu, kontrol grubunun ise yaklaşık %7 daha az olduğu saptandı ($p<0,001$), (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Grupların Glittre GYA Testi'nin beklenen değerlere göre yüzdelerinin karşılaştırılması

Glittre GYA Testi	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		p
	$\bar{X}\pm S$	\bar{X} (min-maks)	$\bar{X}\pm S$	\bar{X} (min-maks)	
Yürüme süresinin beklenen değerlere göre yüzdesi	118±28	107 (84-168)	93±11	93 (63-118)	<0,001^a

p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, $\bar{X}\pm S$: Ortalama \pm standart sapma, \bar{X} (min-maks): medyan (minimum-maksimum), ^a: Mann Whitney U Test

Çalışma grubu ile kontrol grubundaki bireylerin, Glittre GYA Testi'ndeki yorgunluk, dispne, maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi ve *double product* değerleri de karşılaştırıldı. Test öncesinde tüm değerlerin gruplar arasında farklılık göstermediği, grupların homojen olduğu belirlendi ($p>0,05$). Test sonrasında sadece maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesinin kontrol grubunda daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$). Diğer parametreler açısından test sonrasında gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 4.7.).

Glittre GYA Testi sonuçları grupların kendi içlerinde karşılaştırıldığında, her iki grupta da yorgunluk, dispne, maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi ve *double product* değerlerinin test sonrasında test öncesine göre arttığı belirlendi ($p<0,001$). Oksijen saturasyonunda ise test sonrasında her iki grupta da azalma görüldü, ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlılık göstermedi ($p>0,05$), (Tablo 4.7.).

Aynı ölçüm sonuçlarının Glittre GYA Testi öncesi ve sonrasındaki değişimleri gruplar arasında da karşılaştırıldı. Sonuçta Glittre GYA Testi sonrasında maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi ve *double product* değişimleri açısından gruplar arasında fark saptandı. Maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi ve *double product* değişiminin

kontrol grubunda daha fazla olduğu belirlendi ($p<0,05$). Test sonrasında yorgunluk ve dispne değişimleri MS grubunda daha fazla görünmesine rağmen bu sonuç istatistiksel olarak $p=0,05$ düzeyinde anlamlılık göstermedi ($p=0,064$ ve $p=0,091$). Test sonrasındaki oksijen saturasyonu ölçüm sonuçlarına göre ise test sonrası değişim açısından 2 grup arasında fark olmadığı görüldü ($p=0,618$), (Tablo 4.7.).

Tablo 4.7. Bireylerin Glittre GYA Testi'ne göre yorgunluk, dispne, maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi, oksijen saturasyonu ve *double product* sonuçlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

Glittre GYA Testi		Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		P
		$\bar{X}\pm S$	$\tilde{X}(\text{min-maks})$	$\bar{X}\pm S$	$\tilde{X}(\text{min-maks})$	
Yorgunluk	Test Öncesi	0,96±1,12	0,5 (0-3)	0,64±0,94	0,25 (0-3)	0,269 ^b
	Test Sonrası	2,94±1,65	3 (0-6)	2,12±1,20	2 (0,5-4)	0,064 ^b
	p		<0,001 ^a		<0,001 ^a	
	TS-TÖ (Değişim)	1,98±1,28	2 (0-4)	1,48±1,15	1 (0-4)	0,142 ^b
Dispne	Test Öncesi	0,06±0,17	0 (0-0,5)	0,038±0,14	0 (0-0,5)	0,609 ^b
	Test Sonrası	2,2±1,32	2 (0-5)	1,62±1,24	1 (0-5)	0,091 ^b
	p		<0,001 ^a		<0,001 ^a	
	TS-TÖ (Değişim)	2,14±1,29	2 (0-5)	1,58±1,21	1 (0-5)	0,089 ^b
% Maksimum Kalp Hızı	Test Öncesi %	43,08±6,38	41,48 (33,5-58,62)	44,10±5,08	44,57 (36,22-59,60)	0,529 ^d
	Test Sonrası %	62,68±12,31	63,49 (40,33-85,16)	68,71±7,25	68,42 (48,82-80,81)	0,041 ^d
	p	<0,001 ^c		<0,001 ^c		
	TS-TÖ (Değişim)	19,60±9,64	17,71 (4,42-37,77)	24,60±5,98	24,36 (12,35-34,64)	0,033 ^d
Oksijen Saturasyonu	Test Öncesi	96,24±1,30	96 (94-98)	96,5±1,11	97 (95-98)	0,503 ^b
	Test Sonrası	95,88±1,69	96 (91-98)	96,27±1,73	96 (92-100)	0,487 ^b
	p		0,258 ^a		0,924 ^a	
	TS-TÖ (Değişim)	-0,36±1,52	0 (-3-2)	-0,23±2,16	0 (-6-3)	0,618 ^b
Double Product	Test Öncesi	913,72±153,8	880 (671-1236)	936,35±129,03	923,5 (682-1298)	0,571 ^d
	Test Sonrası	1384,52±337,35	1428 (803-2015)	1541,35±232,86	1597 (913-2067)	0,061 ^d
	p	<0,001 ^c		<0,001 ^c		
	TS-TÖ (Değişim)	470,8±263,12	449 (88-947)	605±174,74	624,5 (231-939)	0,039 ^d

p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, $\bar{X}\pm S$: Ortalama \pm standart sapma, $\tilde{X}(\text{min-maks})$: medyan (minimum-maksimum), ^a: Wilcoxon işaret testi, ^b: Mann Whitney U Testi, ^c: Eşleştirilmiş t testi, ^d: Bağımsız gruplar t testi, TS: Test sonrası, TÖ: Test öncesi

4.3. 6 Dakika Yürüme Testi Sonuçlarının İncelenmesi

Çalışma ve kontrol gruplarında 6DYT’de katedilen toplam mesafe sonuçları karşılaştırıldığında, gruplar arasında fark olduğu saptandı. Buna göre sağlıklı kontrol grubunun 6DYT’de katettikleri toplam mesafenin, MS hastalarından daha fazla olduğu belirlendi ($p<0,05$), (Tablo 4.8).

Bu sonuçlar, sağlıklı yetişkin popülasyonda 6DYT’de katedilen toplam mesafenin beklenen normal değerlerinin belirlenmesinde kullanılan referans eşitliği ile de karşılaştırıldı. Sonuçlarına göre; çalışma grubundaki bireylerin katettikleri mesafelerin, sağlıklı kişilere göre hesaplanan referans değerlerinin ortalama % 74’üne, kontrol grubunun ise ortalama % 83’üne ulaştıkları belirlendi. Grupların, 6DYT beklenen sonuç değerlerine ulaşma yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği, MS hastalarının 6DYT referans değerlerine ulaşmada daha başarısız oldukları saptandı ($p<0,05$), (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. 6 Dakika Yürüme Testi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		p
	$\bar{X}\pm S$	\tilde{X} (min-maks)	$\bar{X}\pm S$	\tilde{X} (min-maks)	
6DYT (m)	528,31±75,62	542,5 (360-645)	597±81,57	595 (481-803)	0,004^a
6DYT (%beklenen)	74±10	76 (46-89)	83±9	82 (70-105)	0,001^a

p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, $\bar{X}\pm S$: Ortalama \pm standart sapma, \tilde{X} (min-maks): medyan (minimum-maksimum)
^a: Bağımsız gruplar t testi

Bireylerin 6DYT’de değerlendirilen diğer parametreleri de gruplar arası ve grup içi karşılaştırıldığında; çalışma grubu ile kontrol grubu arasında yorgunluk algısı, maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi, oksijen saturasyonu ve *double product* ölçüm sonuçları açısından test öncesi, sonrası ve test sonrasında değişimlerde fark saptanmadı ($p>0,05$). Dispne algısı açısından ise test öncesinde 2 grup arasında fark olduğu bulunurken ($p<0,05$), yine test sonrasında ve test sonrasında değişimler açısından 2 grup arasında fark olmadığı belirlendi ($p>0,05$), (Tablo 4.9.).

Ayrıca 6DYT sonuçları grupların kendi içlerinde de karşılaştırıldığında her iki gruptaki bireylerde test sonrasında değişimler de belirgin gösterdi. Her iki grupta da test sonrasında yorgunluk, dispne, maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi ve *double*

product değerlerinde artışlar gözlenirken ($p<0,001$) oksijen saturasyonunda azalma gözlemlendi ve bu azalmanın sadece kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi. Bununla birlikte her iki grupta da görülen test sonrasındaki artış miktarları gruplar arasında benzerlik gösterdi ($p>0,05$), (Tablo 4.9.).

Bu sonuçlara göre 6DYT sonunda her iki grupta da anlamlı değişimler görüldüğü halde, bu değişimlerin MS ve sağlıklı kişiler arasında benzer olduğu görüldü (Tablo 4.9.).

Tablo 4.9. 6DYT'ye göre yorgunluk, dispne, maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi, oksijen saturasyonu ve *double product* sonuçlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

6DYT Testi		Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		P
		$\bar{X}\pm S$	\tilde{X} (min-maks)	$\bar{X}\pm S$	\tilde{X} (min-maks)	
Yorgunluk	Test Öncesi	0,979±1,17	0,5 (0-3)	0,480±0,86	0 (0-3)	0,065 ^b
	Test Sonrası	2,81±1,97	2,5 (0-7)	2,32±1,23	2 (0-5)	0,507 ^b
	P		<0,001 ^a		<0,001 ^a	
	TS-TÖ (Değişim)	1,83±1,19	2 (0-4)	1,84±1,21	2 (0-4)	0,959 ^b
Dispne	Test Öncesi	0,188±0,46	0 (0-2)	0	0	0,017 ^b
	Test Sonrası	1,98±1,48	2 (0-5)	1,42±1,32	1 (0-4)	0,173 ^b
	P		<0,001 ^a		<0,001 ^a	
	TS-TÖ (Değişim)	1,79±1,52	1,75 (0-5)	1,42±1,32	1 (0-4)	0,428 ^b
% Maksimum Kalp Hızı	Test Öncesi %	43,05±7,999	42,1 (32,47-62,43)	43,82±4,34	44,39 (34,86-50)	0,681 ^d
	Test Sonrası %	57,74±10	56,99 (39,78-75,66)	62,51±8,95	61,58 (46,29-84,78)	0,085 ^d
	P	<0,001 ^c		<0,001 ^c		
	TS-TÖ (Değişim %)	14,69±8,78	13,53 (3,8-31,96)	18,69±7,77	17,03 (4,97-36,96)	0,097 ^d
Oksijen Saturasyonu	Test Öncesi	96,5±1,06	96,5 (95-98)	96,92±1,35	97 (95-100)	0,231 ^b
	Test Sonrası	96,21±1,62	96,5 (92-98)	96,44±1,23	96 (94-98)	0,804 ^b
	P		0,463 ^a		0,035 ^a	
	TS-TÖ (Değişim)	-0,29±1,71	0 (-5-2)	-0,48±1,12	0 (-2-1)	0,466 ^b
Double Product	Test Öncesi	916,83±210,41	907,5 (682-1416)	916,68±127,04	946 (671-1144)	0,638 ^b
	Test Sonrası	1258,96±287,77	1249 (730-1778)	1360,72±299,76	1287 (891-1890)	0,232 ^d
	P		<0,001 ^a	<0,001 ^c		
	TS-TÖ (Değişim)	342,13±227,63	304 (4-807)	444,04±228,37	341 (99-828)	0,119 ^b

p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, $\bar{X}\pm S$: Ortalama \pm standart sapma, \tilde{X} (min-maks): medyan (minimum-maksimum), ^a: Wilcoxon işaret testi, ^b: Mann Whitney U Testi, ^c: Eşleştirilmiş t testi, ^d: Bağımsız gruplar t testi, 6DYT: 6 dakika yürüme testi, TS: Test sonrası, TÖ: Test öncesi

4.4. Glittre GYA Testi'nin Güvenirliğinin İncelenmesi

Glittre GYA Testi'nin güvenirliliğini belirlemek için güvenilirlik analiz yöntemlerinden biri olan test-tekrar test yöntemi kullanıldı. Bireylere ilk testten sonraki 3 ila 6 gün içerisinde aynı testin tekrarı yapıldı. Glittre GYA Testi tekrarı

sonrasında, her iki grupta da testin tamamlanma süreleri açısından iki uygulama arasında pozitif yönde ve mükemmel derecede korelasyon olduğu saptandı (çalışma ve kontrol gruplarının sırası ile r değerleri ve anlamlılık derecesi: $r=0,918$, $p<0,001$, $r=0,941$, $p<0,001$), (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Glittre GYA Testi'nin test-tekrar test güvenilirlik analizi

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	$\bar{X}\pm S$	\tilde{X} (min-maks)	$\bar{X}\pm S$	\tilde{X} (min-maks)
Glittre GYA Testi 2. Uygulama (dk)	2,96±0,72	2,55 (2,25-4,39)	2,36±0,29	2,34 (1,58-3,10)
Glittre GYA Testi 3. Uygulama (dk)	2,84±0,64	2,50 (2,22-4,04)	2,38±0,39	2,35 (1,55-3,15)
p		<0,001^a		<0,001^a
r		0,918		0,941

$\bar{X}\pm S$: Ortalama \pm standart sapma, \tilde{X} (min-maks): medyan(minimum-maksimum),

^a: Spearman korelasyon analizi, r: Korelasyon katsayısı, p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi

Aynı zamanda test-tekrar test sonuçlarının gözlemci içi güvenilirlik açısından karşılaştırılması için sınıf içi korelasyon (ICC) katsayısına da bakıldı (çalışma ve kontrol gruplarının sırası ile ICC değerleri: $ICC=0,941$, $p<0,001$, $ICC=0,843$, $p<0,001$). ICC'nin 0,70'in üzerinde olması nedeniyle Glittre GYA Testi'nin MS hastalarında güvenilir olduğu belirlendi (Tablo 4.11.).

Tablo 4.11. Ölçümcü güvenilirliği-Gözlemci içi uyum (İntra-rater consistency)

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	Glittre GYA Testi 2. Uygulama (dk)	Glittre GYA Testi 3. Uygulama (dk)	Glittre GYA Testi 2. Uygulama (dk)	Glittre GYA Testi 3. Uygulama (dk)
ICC	0,941		0,843	
p	<0,001^a		<0,001^a	

^a: Güvenirlik analizi

ICC: Sınıf içi korelasyon katsayısı, p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi

4.5. Glittre GYA Testi'nin Geçerliğinin İncelenmesi

Glittre GYA Testi'nin *kriter geçerliğinin incelenmesinde*; MS hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde geçerli ve güvenilir olduğu bilinen 6DYT'nin birincil sonuç ölçümü olan 6DYT'de katedilen toplam mesafe ile Glittre GYA Testi'ni tamamlama süreleri arasındaki korelasyona bakıldı. Hastaların ilk değerlendirme seanslarında 2. kez uygulanan Glittre GYA Testi'ni tamamlama süreleri ile 6DYT'de katedilen toplam mesafe arasında negatif yönde, çok iyi derecede ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu saptandı ($r=-0,710$, $p<0,001$) (Tablo 4.12.).

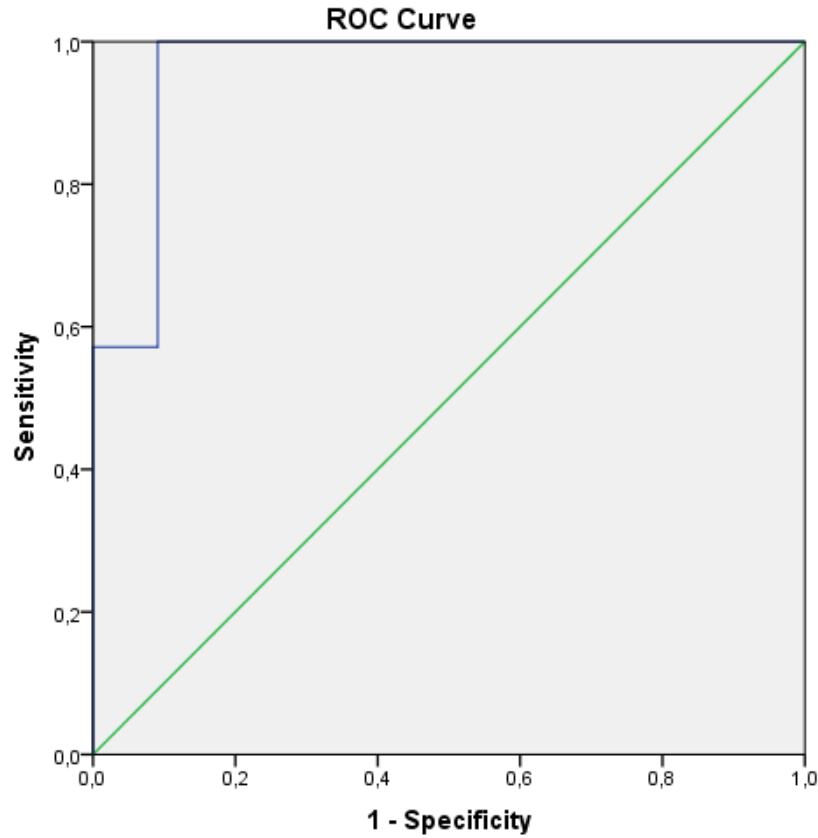
Tablo 4.12. Çalışma grubunda kriter geçerliği korelasyon analizi sonuçları

Kriter Geçerliği	Glittre GYA Testi (dk)	
6DYT (m)	r	-0,710
	p	<0,001 ^a

^a: Spearman korelasyon analizi

r: Korelasyon katsayısı, p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi.

MS hastaları nörolojik bozukluk seviyelerine göre hafif (EDSS 0-2) ve orta (EDSS 2,5-4) şeklinde sınıflandırılarak Glittre GYA Testi tamamlama sürelerine göre yapılan ROC (Receiver Operating Characteristic) analizinde eğri altında kalan alan (AUC: Area Under Curve) değerinin 0,961 olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0,001$). Bu sonuç ile Glittre GYA Testi'nin MS hastalarını nörolojik bozukluk seviyesine göre hafif ve orta şeklinde ayırt ediciliğinin yüksek olduğu belirlendi. Bu analiz sonucunda önerilen sınır değeri “youden indeksi”ne göre %92 duyarlılık ve %90 özgüllükle 2,79 dk olarak seçildi.



Şekil 4.3. Glittre GYA Testi ROC grafiği

Bilinen grup geçerliği için çalışma ve kontrol gruplarının Glittre GYA Testi'ni tamamlama süreleri sonuçları karşılaştırıldı. İki grup arasında fark saptandı ($p=0,001$). Buna göre Glittre GYA Testi'ni tamamlama sürelerinin sağlıklı katılımcılarda MS hastalarına göre daha iyi olduğu belirlendi (Tablo 4.5.)

4.6. Glittre GYA ve 6 Dakika Yürüme Testlerinde Değerlendirilen Yorgunluk, Dispne, Maksimum Kalp Hızına Ulaşma Yüzdesi, Oksijen Saturasyonu ve *Double Product* Değerlerinin Çalışma ve Kontrol Gruplarında Grup İçinde Karşılaştırılması

Glittre GYA Testi ile 6DY testlerinde elde edilen yorgunluk, dispne, oksijen saturasyonu, maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi ve *double product* değerlerindeki test öncesi, sonrası ve test sonrası oluşan değişimler, her bir grupta ayrı ayrı da karşılaştırıldı (Tablo 4.13.). Sonuçta; her iki grupta da yalnızca maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesinde ve *double product* değerlerindeki değişimlerin her iki testte de

farklılık gösterdiği, başka bir ifade ile her iki grupta da maksimum kalp hızına ulaşma yüzdelerinde ve *double product* değerlerinde her iki testte de farklı artışların olduğu belirlendi ($p < 0,05$). Bu artışın Glittre GYA Testi'nde daha fazla olduğu görüldü. Değerlendirilen diğer parametrelerde 2 testin her iki grup içinde benzer sonuçlar verdiği saptandı (Tablo 4.13.).

Tablo 4.13. Glitre GYA ve 6DY testlerindeki yorgunluk, dispne, maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi, oksijen saturasyonu ve *double product* değerlerinin grup içi karşılaştırılmaları

		Çalışma Grubu				p	Kontrol Grubu				p
		Glitre GYA Testi		6DYT			Glitre GYA Testi		6DYT		
		$\bar{X}\pm S$	\bar{X} (min-maks)	$\bar{X}\pm S$	\bar{X} (min-maks)		$\bar{X}\pm S$	\bar{X} (min-maks)	$\bar{X}\pm S$	\bar{X} (min-maks)	
Yorgunluk	TÖ	0,96±1,12	0,5 (0-3)	0,979±1,17	0,5 (0-3)	0,958 ^a	0,64±0,94	0,25 (0-3)	0,480±0,86	0 (0-3)	0,570 ^a
	TS	2,94±1,65	3 (0-6)	2,81±1,97	2,5 (0-7)	0,499 ^a	2,12±1,20	2 (0,5-4)	2,32±1,23	2 (0-5)	0,388 ^a
	TS-TÖ	1,98±1,28	2 (0-4)	1,83±1,19	2 (0-4)	0,402 ^a	1,48±1,15	1 (0-4)	1,84±1,21	2 (0-4)	0,199 ^a
Dispne	TÖ	0,06±0,17	0 (0-0,5)	0,188±0,46	0 (0-2)	0,131 ^a	0,038±0,14	0 (0-0,5)	0	0	0,157 ^a
	TS	2,2±1,32	2 (0-5)	1,98±1,48	2 (0-5)	0,376 ^a	1,62±1,24	1 (0-5)	1,42±1,32	1 (0-4)	0,490 ^a
	TS-TÖ	2,14±1,29	2 (0-5)	1,79±1,52	1,75 (0-5)	0,154 ^a	1,58±1,21	1 (0-5)	1,42±1,32	1 (0-4)	0,585 ^a
% Maksimum Kalp Hızı	TÖ	43,08±6,38	41,48 (33,5-58,62)	43,05±7,999	42,1 (32,47-62,43)	0,822 ^b	44,10±5,08	44,57 (36,22-59,60)	43,82±4,34	44,39 (34,86-50)	0,844 ^b
	TS	62,68±12,31	63,49 (40,33-85,16)	57,74±10	56,99 (39,78-75,66)	0,033^b	68,71±7,25	68,42 (48,82-80,81)	62,51±8,95	61,58 (46,29-84,78)	0,003^b
	TS-TÖ	19,60±9,64	17,71 (4,42-37,77)	14,69±8,78	13,53 (3,8-31,96)	0,027^b	24,60±5,98	24,36 (12,35-34,64)	18,69±7,77	17,03 (4,97-36,96)	0,001^b
Oksijen Saturasyonu	TÖ	96,24±1,3	96 (94-98)	96,5±1,06	96,5 (95-98)	0,338 ^a	96,5±1,11	97 (95-98)	96,92±1,35	97 (95-100)	0,092 ^a
	TS	95,88±1,69	96 (91-98)	96,21±1,62	96,5 (92-98)	0,825 ^a	96,27±1,73	96 (92-100)	96,44±1,23	96 (94-98)	0,918 ^a
	TS-TÖ	-0,36±1,52	0 (-3-2)	-0,29±1,71	0 (-5-2)	0,972 ^a	-0,23±2,16	0 (-6-3)	-0,48±1,12	0 (-2-1)	0,360 ^a
Double Product	TÖ	913,72±153,80	880 (671-1236)	916,83±210,41	907,5 (682-1416)	0,607 ^a	936,35±129,03	923,5 (682-1298)	916,68±127,04	946 (671-1144)	0,495 ^b
	TS	1384,52±337,35	1428 (803-2015)	1258,96±287,77	1249 (730-1778)	0,035^b	1541,35±232,86	1597 (913-2067)	1360,72±299,76	1287 (891-1890)	0,002^b
	TS-TÖ	470,8±263,12	449 (88-947)	342,13±227,63	304 (4-807)	0,050 ^a	605±174,74	624,5 (231-939)	444,04±228,37	341 (99-828)	0,003^a

p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, $\bar{X}\pm S$: Ortalama \pm standart sapma, \bar{X} (min-maks): medyan (minimum-maksimum), ^a: Wilcoxon işaret testi, ^b:Eşleştirilmiş t testi 6DYT: 6 dakika yürüme testi, TS:Test sonrası, TÖ:Test öncesi

4.7. Glittre GYA Testi tamamlama süresi ve 6 Dakika Yürüme Testi mesafesi ile Genişletilmiş Özürülük Durum Ölçeği (EDSS) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

EDSS ile Glittre GYA Testi ve 6DYT sonuçları arasında korelasyon olup olmadığı incelendiğinde, EDSS ile Glittre GYA Testi tamamlama süresi arasında pozitif yönde mükemmel derecede ($r=0,836$, $p<0,001$), EDSS ile 6DYT mesafesi arasında ise negatif yönde mükemmel derecede ($r=-0,811$, $p<0,001$) anlamlı korelasyonlar olduğu görüldü. Glittre GYA Testi ile EDSS arasındaki ilişki katsayısı daha yüksek olmakla beraber, her iki testin de EDSS ile eşit derecede korelasyon gösterdikleri belirlendi. Bu sonuçlara göre bireylerin hastalık şiddetleri arttıkça Glittre GYA Testi'ni tamamlama sürelerinin arttığı ve 6DYT'nde katedilen toplam mesafenin azaldığı belirlendi (Tablo 4.14.).

Tablo 4.14. Glittre GYA Testi ve 6DYT ile EDSS arasındaki ilişkinin incelenmesi

		Glittre GYA Testi (dk)	6DYT (m)
EDSS (0-10 puan)	r	0,836	-0,811
	p	<0,001 ^a	<0,001 ^a

r: Korelasyon katsayısı, p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, ^a: Spearman korelasyon analizi
6DYT: 6 dakika yürüme testi, EDSS: Expanded Disability Status Scale

4.8. Nottingham Genişletilmiş Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi Sonuçları

Çalışmada bireylerin günlük yaşam aktiviteleri değerlendirme sonuçları karşılaştırıldığında çalışma grubundaki bireylerin NEADL'de daha başarısız oldukları belirlendi ($p<0,001$) (Tablo 4.15.).

Tablo 4.15. Nottingham Genişletilmiş Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		p
	$\bar{X}\pm S$	$\tilde{X}(\text{min-maks})$	$\bar{X}\pm S$	$\tilde{X}(\text{min-maks})$	
Nottingham Genişletilmiş Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi (0-66 puan)	61,52±7,16	65 (42-66)	65,92±0,39	66 (64-66)	<0,001^a

p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, $\bar{X}\pm S$: Ortalama ± standart sapma, $\tilde{X}(\text{min-maks})$: medyan (minimum-maksimum),

^a: Mann Whitney U Testi,

NEADL puanları ile Glittre GYA Testi tamamlama süresi ve 6DYT mesafesi sonuçlarının arasındaki korelasyona da bakıldı. Çalışma grubunda Glittre GYA Testi'ni tamamlama süresi ile NEADL puanı arasında negatif yönde, mükemmel derecede ($r=-0,841$, $p<0,001$), 6DYT'de katedilen toplam mesafe ile NEADL puanı arasında ise pozitif yönde, iyi derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar olduğu belirlendi ($r=0,632$, $p=0,001$). Buna göre çalışma grubunda NEADL'nin Glittre GYA Testi'ni tamamlama süresi ile 6DYT'de katedilen toplam mesafeden daha fazla ilişkili olduğu sonucuna varıldı. Bu bulgular sonucunda çalışma grubunda günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık azaldıkça Glittre GYA Testi'ni tamamlama süresinin arttığı ve 6DYT'de katedilen toplam mesafenin azaldığı belirlendi (Tablo 4.16.).

Kontrol grubunda ise NEADL puanı ile hem Glittre GYA Testi'ni tamamlama süresi hem de 6DYT'de katedilen toplam mesafe arasında ilişki olmadığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo 4.16.).

Tablo 4.16. Nottingham Genişletilmiş Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi ile Glittre GYA Testi ve 6DYT arasındaki korelasyonun incelenmesi

		Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
		Glittre GYA Testi (dk)	6DYT (m)	Glittre GYA Testi (dk)	6DYT (m)
Nottingham Genişletilmiş Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi (0-66 puan)	r	-0,841	0,632	-0,280	0,170
	p	<0,001^a	0,001^a	0,166 ^a	0,417 ^a

r: Korelasyon katsayısı, p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, ^a: Spearman Korelasyon Analizi

6DYT: 6 dakika yürüme testi

4.9. Yorgunluk Şiddet Ölçeği Sonuçları

Çalışma ve kontrol gruplarının yorgunluk şiddet ölçeği (FSS) sonuçları da karşılaştırıldı. Çalışma grubunda FSS'den alınan puanların ortalaması kontrol grubundan daha fazla olmasına rağmen, gruplar arasında FSS sonuçları arasındaki fark $p=0,05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,061$). (Tablo 4.17.).

Tablo 4.17. Yorgunluk şiddet ölçeği sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		p
	$\bar{X}\pm S$	\tilde{X} (min-maks)	$\bar{X}\pm S$	\tilde{X} (min-maks)	
Yorgunluk şiddet ölçeği (0-7 puan)	4,48±1,16	4,83 (1,44-6,44)	3,80±1,32	4,17 (1,22-5,77)	0,061 ^a

p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, $\bar{X}\pm S$: Ortalama \pm standart sapma, \tilde{X} (min-maks): medyan (minimum-maksimum),

^a: Bağımsız gruplar t testi

Çalışma grubunda FSS puanı ile Glitre GYA Testi ve 6DYT arasında korelasyon saptanmadı ($p>0,05$), (Tablo 4.18.).

Kontrol grubunda ise FSS puanı ile Glitre GYA Testi'ni tamamlama süresi arasında pozitif yönde, orta derecede ($r=0,503$, $p=0,009$), FSS puanı ile 6DYT'de katedilen toplam mesafe arasında ise negatif yönde, orta derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu belirlendi ($r=-0,515$ $p=0,008$). Kontrol grubunda her iki testin FSS ile korelasyon sonuçlarının birbirine yakın olduğu görüldü (Tablo 4.18.).

Buna göre kontrol grubunda yorgunluk şiddeti arttıkça Glitre GYA Testi'ni tamamlama süresinin arttığı ve 6DYT'de katedilen toplam mesafenin azaldığı belirlendi (Tablo 4.18.).

Tablo 4.18. Yorgunluk şiddet ölçeği ile Glitre GYA Testi ve 6DYT arasındaki korelasyonun incelenmesi

		Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
		Glitre GYA Testi (dk)	6DYT (m)	Glitre GYA Testi (dk)	6DYT (m)
Yorgunluk Şiddet Ölçeği (0-7puan)	r	0,348	-0,368	0,503	-0,515
	p	0,096 ^a	0,077 ^b	0,009^a	0,008^b

r: Korelasyon katsayısı, p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, ^a: Spearman korelasyon analizi, ^b: Pearson korelasyon analizi, 6DYT: 6 dakika yürüme testi

4.10. Mini Denge Değerlendirme Sistemler Testi Sonuçları

Çalışmada bireylerin Mini Denge Değerlendirme Sistemler Testi (Mini BESTest) ile yapılan denge değerlendirme sonuçları da karşılaştırıldı. Sonuçta, çalışma grubundaki bireylerin denge testlerinde de daha başarısız oldukları belirlendi ($p<0,001$), (Tablo 4.19.).

Tablo 4.19. Mini BESTest sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		p
	$\bar{X}\pm S$	\tilde{X} (min-maks)	$\bar{X}\pm S$	\tilde{X} (min-maks)	
Mini BESTest (0-28 puan)	25,12±3,43	27 (17-28)	27,92±0,28	28 (27-28)	<0,001^a

p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, $\bar{X}\pm S$: Ortalama \pm standart sapma, \tilde{X} (min-maks): medyan (minimum-maksimum),

^a: Mann Whitney U Testi, Mini BESTest: Mini Denge Değerlendirme Sistemler Testi

Çalışmada bireylerin Mini BESTest ile Glitre GYA Testi ve 6DYT sonuçları arasındaki korelasyonlar incelendiğinde, çalışma grubunda Mini BESTest puanı ile Glitre GYA Testi'ni tamamlama süresi arasında negatif yönde, mükemmel derecede ($r=-0,792$, $p<0,001$), Mini BESTest puanı ile 6DYT'de katedilen toplam mesafe arasında pozitif yönde, iyi derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($r=0,694$, $p<0,001$). Buna göre çalışma grubunda Mini BESTest'in Glitre GYA testi'ni tamamlama süresi ile 6DYT'de katedilen toplam mesafeden daha fazla ilişkili olduğu sonucuna varıldı. Bu bulgular sonucunda çalışma grubunda denge problemi arttıkça Glitre GYA Testi'ni tamamlama süresinin arttığı ve 6DYT'de katedilen toplam mesafenin azaldığı belirlendi (Tablo 4.20.).

Kontrol grubunda Mini BESTest puanı ile hem Glitre GYA Testi'ni tamamlama süresi, hem de 6DYT'de katedilen toplam mesafe arasında ilişki olmadığı saptandı (Tablo 4.20.).

Tablo 4.20. Mini BESTest ile Glittre GYA Testi ve 6DYT arasındaki korelasyonun incelenmesi

		Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
		Glittre GYA Testi (dk)	6DYT (m)	Glittre GYA Testi (dk)	6DYT (m)
Mini BESTest (0-28 puan)	r	-0,792	0,694	-0,256	0,368
	p	<0,001 ^a	<0,001 ^a	0,217 ^a	0,070 ^a

r: Korelasyon katsayısı, p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, ^a: Spearman korelasyon analizi
6DYT: 6 dakika yürüme testi, Mini BESTest: Mini Denge Değerlendirme Sistemler Testi

4.11. Beş Kere Oturup Kalkma Testi Sonuçları

Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında 5 kere oturup kalkma testini tamamlama süreleri sonuçları arasında fark saptandı ($p=0,015$). Buna göre kontrol grubunun 5 kere oturup kalkma testini tamamlama süresinin çalışma grubundan daha iyi olduğu belirlendi (Tablo 4.21.).

Tablo 4.21. 5 kere oturup kalkma testi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		p
	$\bar{X}\pm S$	\tilde{X} (min-maks)	$\bar{X}\pm S$	\tilde{X} (min-maks)	
5 kere oturup kalkma testi	0,12±0,03	0,1 (0,09-0,19)	0,099±0,017	0,1 (0,07-0,14)	0,015^a

p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, $\bar{X}\pm S$: Ortalama \pm standart sapma, \tilde{X} (min-maks): medyan (minimum-maksimum),

^a: Mann Whitney U Testi,

Çalışma grubunda 5 kere oturup kalkma testini tamamlama süresi ile Glittre GYA Testi'ni tamamlama süresi arasında pozitif yönde, çok iyi derecede ($r=0,720$, $p<0,001$), 5 kere oturup kalkma testini tamamlama süresi ile 6DYT'de katedilen toplam mesafe arasında negatif yönde, çok iyi derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu belirlendi ($r=-0,722$, $p<0,001$).

Kontrol grubunda ise 5 kere oturup kalkma testini tamamlama süresi ile Glittre GYA Testi'ni tamamlama süresi arasında pozitif yönde, çok iyi derecede ($r=0,730$, $p<0,001$), 5 kere oturup kalkma testini tamamlama süresi ile 6DYT'de katedilen toplam mesafe arasında ise negatif yönde, çok iyi derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu belirlendi ($r=-0,721$, $p<0,001$), (Tablo 4.22.).

Bu bulgular sonucunda alt ekstremite kas kuvveti azaldıkça hem çalışma hem de kontrol grubunda Glitre GYA Testi'ni tamamlama süresinin arttığı ve 6DYT'de katedilen toplam mesafenin azaldığı belirlendi (Tablo 4.22.).

Tablo 4.22. 5 kere oturup kalkma testi ile Glitre GYA Testi ve 6DYT arasındaki korelasyonun incelenmesi

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		
	Glitre GYA Testi (dk)	6DYT (m)	Glitre GYA Testi (dk)	6DYT (m)	
5 kere oturup kalkma testi (sn)	r	0,720	-0,722	0,730	-0,721
	p	<0,001 ^a	<0,001 ^a	<0,001 ^a	<0,001 ^a

r: Korelasyon katsayısı, p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, a: Spearman korelasyon analizi, 6DYT: 6 dakika yürüme testi

4.12. Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği (MSQOL-54) Sonuçları

Çalışmada bireylerin yaşam kaliteleri de incelendi. MSQOL-54 ölçeğinin fiziksel sağlık alt başlığından alınan puanlara göre çalışma grubunun bu alandaki yaşam kalitesinin daha kötü olduğu belirlendi (p=0,046). MSQOL-54 ölçeğinin mental sağlık alanında ise iki grup arasında fark olmadığı saptandı (p=0,534) (Tablo 4.23.).

Tablo 4.23. Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

MSQOL-54 (0-100 puan)	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		p
	$\bar{X}\pm S$	\tilde{X} (min-maks)	$\bar{X}\pm S$	\tilde{X} (min-maks)	
Fiziksel Sağlık	72,17±19,66	80,19 (21,88-97,23)	83,01±9,09	82,78 (67,75-100)	0,046^a
Mental Sağlık	68,20±15,80	69,40 (31,25-90,74)	71,22±14,08	73,64 (39,33-90,31)	0,534 ^a

p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, $\bar{X}\pm S$: Ortalama ± standart sapma, \tilde{X} (min-maks): medyan (minimum-maksimum), b:Mann Whitney U Testi

Çalışma grubunda MSQOL-54 ölçeğinin fiziksel sağlık alt başlığından alınan puan ile Glitre GYA Testi'ni tamamlama süresi arasında negatif yönde, orta derecede ilişki saptanırken (r=-0,591, p=0,002), ölçeğin mental sağlık alt başlığından alınan puan ile Glitre GYA Testi'ni tamamlama süresi arasında ilişki saptanmadı (p>0,05).

Çalışma grubunda MSQOL-54 ölçeğinin fiziksel sağlık alt başlığından alınan puan ile 6DYT’de katedilen toplam mesafe arasında ise pozitif yönde, orta derecede ($r=0,531$, $p=0,008$) ilişki saptanırken, MSQOL-54 ölçeğinin mental sağlık alt başlığından alınan puan ile 6DYT’de katedilen toplam mesafe arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Her iki testin de MSQOL-54 ölçeğinin hem fiziksel sağlık hem de mental sağlık alt başlıkları ile olan korelasyonları benzer bulundu. Buna göre çalışma grubunda fiziksel sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi azaldıkça Glittre GYA Testi’ni tamamlama süresinin arttığı ve 6DYT’de alınan toplam mesafenin azaldığı belirlendi (Tablo 4.24.).

Kontrol grubunda MSQOL-54 ölçeğinin fiziksel sağlık ve mental sağlık alt başlıklarından alınan puanlar ile hem Glittre GYA Testi’ni tamamlama süresi hem de 6DYT’de katedilen toplam mesafe arasında korelasyon saptanmadı (Tablo 4.24.).

Tablo 4.24. Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi ölçeği ile Glittre GYA Testi ve 6DYT arasındaki korelasyonun incelenmesi

Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği (0-100 puan)		Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
		Glittre GYA Testi (dk)	6DYT (m)	Glittre GYA Testi (dk)	6DYT (m)
Fiziksel Sağlık	r	-0,591	0,531	-0,314	0,259
	p	0,002^a	0,008^a	0,118 ^a	0,212 ^a
Mental Sağlık	r	-0,353	0,367	0,008	-0,070
	p	0,083 ^a	0,077 ^a	0,970 ^a	0,738 ^a

r: Korelasyon katsayısı, p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, a: Spearman korelasyon analizi, 6DYT: 6 dakika yürüme testi

5. TARTIŞMA

Multipl skleroz (MS) semptomlarının ve hareketsiz yaşam tarzının etkisiyle, hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitelerinde düşüş görülmektedir. Oysa MS gibi kronik hastalıklarda fonksiyonel egzersiz kapasitesinin iyi olması, günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık için büyük önem taşımaktadır (143). Bu amaçla MS hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesini kapsamlı bir şekilde değerlendiren, geçerli ve güvenilir değerlendirme yöntemlerine ihtiyaç vardır. MS hastalarında gerçekleştirdiğimiz bu çalışma sonunda; KOAH'da fonksiyonel egzersiz kapasitesinin ölçümü için geliştirilmiş, aynı zamanda KOAH hastalarının günlük yaşam aktivitelerindeki performanslarını yansıtan Glittre GYA Testi'nin (28, 29), MS hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde güvenilir ve geçerli bir yöntem olduğu, bu testin aynı zamanda MS hastalarının günlük yaşam aktivitelerindeki performanslarının değerlendirilmesinde de kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Ayrıca çalışmamız sonucunda MS hastalarının, Glittre GYA Testi'ni kontrol grubundaki sağlıklı bireylere göre daha uzun sürede tamamladıkları da belirlenmiştir.

Bireylerin Sosyodemografik ve Hastalık ile İlgili Özellikleri

Çalışmamız yaşları 22-54 yıl arasında değişen 25 MS hastası ile, yaş ve cinsiyetleri MS hastalarıyla eşlenerek çalışmaya dahil edilen 26 sağlıklı kontrol grubu üzerinde gerçekleştirildi. Çalışma grubundaki MS hastalarının yaş ortalamalarının $33,36 \pm 8,50$ yıl olduğu belirlendi. Bireylerin cinsiyete göre dağılımları incelendiğinde; çalışmaya dahil edilen MS hastalarının 16'sı kadın, 9'u erkek katılımcıydı. Bu sonuçlar literatür ile uyumluluk gösterdi. Literatürde MS hastalığının genç erişkinlerde en sık görülen nörolojik bozukluk olduğu, en sık 20-40 yaşlar arasında (3, 176) ve kadınlarda erkeklere oranla daha fazla görüldüğü belirtilmektedir (4). Ayrıca kadın erkek oranının ülkelere göre farklılık gösterdiği, ülkelerin bulunduğu enlem derecelerinin bu farklılıkla ilişkili olduğu da bildirilmiştir (177-179). Trajona ve ark. (177) farklı enlem derecelerinde bulunan ülkelerdeki MS popülasyonlarının ülkenin bulunduğu enlem derecesine bağlı olarak cinsiyet dağılımlarını araştırdıkları çalışmalarında; Türkiye'nin de içinde bulunduğu enlem derecesi için kadın erkek oranının yıllar içinde 1,46 dan 2,30 a çıktığını bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki

bireylerin cinsiyet dağılımının da Türk toplumundaki bu dağılıma uygun olduğu görüldü. Sonuçlarımızın literatür ile uyumlu olması; bu çalışmanın, genel MS hastalarının ve özellikle Türk toplumundaki MS hastalarının dağılımına uygun bir örneklem üzerinde gerçekleştirildiğini gösterdi. Bununla birlikte çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin; boy uzunluğu, vücut ağırlığı, VKİ ve sigara kullanımı açısından benzer olduğunun belirlenmesi de çalışmamızın homojenliğini ortaya koydu.

Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesinin Değerlendirmesi

Çalışmamızın sonunda; MS hastalarında Glittre GYA Testi'nin fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde güvenilir ve geçerli bir yöntem olduğu belirlendi. Glittre GYA Testi, KOAH hastalarının fonksiyonel egzersiz kapasitelerini değerlendirmek için geliştirilmiş bir submaksimal egzersiz testidir (28). Literatürde Glittre GYA Testi'nin farklı hastalıklardaki güvenilirliği ve geçerliğinin araştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Monteiro ve ark. (31) fiziksel fonksiyonları bozuk olan obez hastalar ve bariatrik cerrahi geçirmiş hastalar ile sağlıklı bireylerde Glittre GYA Testi'nin fiziksel fonksiyonu değerlendirmede geçerli ve güvenilir bir ölçüm olduğunu bulmuşlardır (31). Jose ve ark. (180) Glittre GYA Testi'nin cüzzam hastalarında, fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmede, anketler ve skalalar gibi subjektif ölçüm yöntemlerine alternatif olabilecek geçerli bir ölçüm aracı olduğunu bildirmişlerdir. Jose ve Corso (181) da akut ve kronik akciğer hastalarında Glittre GYA Testi'nin güvenilir bir test olduğunu göstermişlerdir. Literatürde Glittre GYA Testi'nin nörolojik hastalıklardaki kullanımı ise sadece Parkinson hastalığında incelenmiş, Glittre GYA Testi'nin Parkinson hastalarında geçerli ve tekrarlanabilir bir ölçüm olduğu bildirilmiştir (32). Tüm bu çalışmalarda, hasta gruplarında hastalığa bağlı olarak bireylerin fonksiyonel kapasitelerinin azaldığı ve günlük yaşam aktivitelerinin de etkilendiği belirtilmektedir. Günlük yaşam aktivitelerindeki limitasyonların ve fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesi, birçok hastalığın prognozunun belirlenmesi ve rehabilitasyon sonucunda elde edilen gelişimlerin değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır. Glittre GYA Testi hız bağımlı yapısı sayesinde, fonksiyonel egzersiz kapasitesi ile ilgili bilgi sağlarken, günlük yaşam aktivitelerinden oturma, ayağa kalkma, yürüme, merdiven çıkma ve inme, obje kavrama, uzanma, obje transferi ve çömelme gibi birçok aktiviteyi içinde barındırması nedeniyle günlük

yaşam aktiviteleri hakkında da bilgi vermektedir. Testin bu özellikleri taşımasının, bu hasta gruplarında geçerliği ve güvenilirliğinin araştırılmasının önemli bir nedeni olduğu belirtilmiştir. Çalışmamız sonunda elde ettiğimiz; nörodejeneratif hastalıklardan sadece Parkinson hastalığında geçerliği ve güvenilirliği belirlenen Glitre GYA Testi'nin, MS hastalarında da fonksiyonel egzersiz kapasitelerinin değerlendirilmesinde güvenilir ve geçerli bir ölçüm aracı olduğu bilgisinin, bu alanda çalışan profesyoneller için yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Yukarıda bahsetmiş olduğumuz hastalıkların dışında Glitre GYA Testi'nin çocuklarda da kullanılabileceği düşünülmüş, bu amaçla öncelikle testin çocuklara uyarlanabilmesi için sağlıklı çocuklarda da geçerliği ve güvenilirliği de araştırılmıştır. Ancak Martins ve ark. (182) testi çocuklara uygun olacak şekilde modifiye etmişlerdir. Çocukların kilolarına göre sırt çantasının ağırlığı 0,5 ile 2,5 kg arasında değişecek şekilde belirlenmiştir. Bunun dışında rafların yerleri de orijinal testten farklıdır. Raflar çocukların göz hizasında ve umblikus hizasında yerleştirilmiştir. Raflardaki objelerin ağırlığı da 0,5 kg olarak değiştirilmiştir. Objeler olarak kumla doldurulmuş renkli bowling topları kullanılmıştır. Çocukların testi devam ettirmeleri için otur ve kalk gibi sözel uyaranlar kullanılmıştır. Orijinal testten yapılan değişikliklerle modifiye edilen Glitre GYA Testi'nin çocuklarda geçerli ve güvenilir olduğu bildirilmiştir (182).

Çalışmamız sırasında iki hastamızda test sırasında alt raflara ağırlıkları koyarken tutunma ihtiyacı doğduğu gözlemlendi. Testin orijinalinde tutunma olmadığı için, test sırasında tutunma ihtiyacı olan bu bireyler çalışmadan çıkartıldı. Bu nedenle çalışmamız sonunda Glitre GYA Testi'nin EDSS'den en fazla 4 puan alan MS hastalarında kullanılabileceği sonucuna varıldı. Bu durum bize; farklı fonksiyonel kapasitede olan hastalar için, Martins ve ark. (182)'nin çocuklarda yaptıkları sırt çantası ağırlıkları ve raf yüksekliklerindeki yapılan değişiklikler gibi test modifikasyonlarının yapıldığı çalışmalara ihtiyaç olduğunu gösterdi.

Glitre GYA Testi'nin geçerliğinin ve güvenilirliğinin araştırıldığı farklı hasta gruplarında öğrenme etkisi üzerinde de durulmuş ve güvenilir bir ölçüm için testin 2 kere tekrar edilmesi önerilmiştir (31, 181). Çalışmamızda hem çalışma hem de kontrol grubunda aynı gün yarım saat arayla yapılan Glitre GYA Testi'ni tamamlama süreleri arasında da fark olduğu saptandı. Her iki grubun da yarım saat arayla ikinci kez yapılan Glitre GYA Testi'ni tamamlama sürelerinin, ilk kez uygulanan Glitre GYA Testi'ni

tamamlama sürelerinden daha iyi olması testin öğrenme etkisinin bulunduğunu gösterdi. Glitre GYA Testi'nin birden çok sıralı aktiviteyi içinde barındırması ve aynı anda birçok fonksiyonun hatırlanıp eyleme geçirilmesi gibi farklı kognitif gereksinimleri de dikkate alındığında testin ikinci kez yapıldığında daha iyi sonuçlar alınması beklenen bir sonuçtu. Öğrenme etkisi nedeniyle daha güvenilir bir değerlendirme için Glitre GYA Testi'nin MS hastalarında da 2 kere tekrarlanması uygun görüldü.

Çalışmamızda MS hastaları ile yaşları ve cinsiyetleri eşlenerek çalışmaya dahil edilen sağlıklı bireylerin Glitre GYA Testi'ni tamamlama süreleri arasında fark saptandı. Bu farklılığın MS hastalarındaki semptomların etkisiyle oluştuğu düşünüldü. Çalışmamızda gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda hastaların denge skorlarının ve alt ekstremitte kas kuvvetlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu belirlendi. Glitre GYA Testi'nin alt ekstremitte kas kuvveti ve dengeyi etkileyebilecek aktiviteleri de sıkça içermesi hastaların alt ekstremitte kas kuvvetsizliği ve denge problemleri nedeniyle testi daha uzun sürede gerçekleştirmelerine sebep olmuş olabilir. Çalışmamızdaki bu bulgu literatür ile uyumluydu. Literatürde Glitre GYA Testi'nin farklı hastalıklarda sağlıklı bireyler ile hastalığı olan bireyleri ayırt edebildiği gösterilmiştir. Nonato ve ark. (183) Skleroderma hastalığı olan kadınların Glitre GYA Testi'ni sağlıklı bireylere göre daha uzun sürede tamamladıklarını göstermişlerdir. Jose ve ark. (180) Glitre GYA Testi'nin sağlıklı bireylerle cüzzam hastalarını ayırmayı sağladığını bildirmişlerdir. Silva ve ark. (32) da Parkinson hastaları ile sağlıklı kontrol grubu arasında Glitre GYA Testi'nde beklenen değerlere ulaşma açısından fark olduğunu saptamışlardır. Parkinson grubunda testi tamamlama süresinin öngörülenden daha uzun olduğu belirtmiş, Glitre GYA Testi'nin sağlıklı bireylerle Parkinson hastalarını ayırmayı sağladığını bildirmişlerdir. (32). Correa ve ark. (184) ise KOAH hastalarının Glitre GYA Testi'ni gerçekleştirme performanslarının sağlıklı bireylerden daha kötü olduğunu göstermişler, Arıkan ve ark. (185) da sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin Glitre GYA Testi'ni Kistik Fibrozis hastalarından çok daha kısa sürede tamamladıklarını bildirmişlerdir. Tüm bu çalışmalarda, bireylerin test performansını etkileyebilecek kas, kemik, eklem veya kardiyopulmoner problemlerinin olmasının gruplar arasındaki farklılığı açıkladığı belirtilmiştir. Çalışmamızda MS hastalarının Glitre GYA Testi'ni beklenen normal

süreden yaklaşık %18 daha geç, kontrol grubunun ise yaklaşık %7 daha erken sürede tamamlamaları da 2 grup arasındaki test performanslarının farklı olduğunu gösterdi. Bu sonuca göre MS hastaları sağlıklı kontrollere göre beklenen değerler açısından % 25 daha uzun sürede testi tamamlamışlardı. Bu sonuç da yine MS hastalarının test performanslarının semptomların etkisiyle sağlıklı bireylere göre daha düşük olmasıyla ilişkilendirildi.

Ayrıca MS hastalarının aerobik kapasitelerinin semptomların da etkisiyle azaldığı bilinmektedir (143). Çalışma grubundaki bireylerin Glittre GYA Testi'ni beklenen normal sürelerin üzerinde tamamlamaları aerobik kapasitelerinin kontrol grubuna göre düşük olduğunu gösterebilir. Aerobik kapasitenin enduransa dayalı performans için önemli bir parametre olması, 2 grup arasındaki farklılığın nedenlerinden sayılabilir.

Çalışmamızda Glittre GYA Testi'nde oluşan yorgunluk ve dispne açısından ise gruplar arasında fark olmadığı saptandı. Yorgunluğun MS hastalarında en çok belirtilen şikayetlerden biri olmasına rağmen, 2 grup arasında yorgunluk algısı açısından fark saptanmamasının sebebi çalışmaya dahil ettiğimiz hasta grubunun hafif ve orta düzey bozukluğu olan MS hastalarından oluşması olduğu düşünüldü. Ayrıca testin hastalarda aşırı bir yorgunluk ve dispne oluşturmaması ve sonuçların sağlıklı bireylerle benzer çıkması, testin MS hastalarında aşırı yorgunluk ve dispne oluşturmadan güvenle kullanılabilir bir test olduğunu da gösterdi.

Çalışmamızda Glittre GYA Testi'nde grupların maksimal kalp hızına ulaşma yüzdeleri de incelendi. Sonuçta, kontrol grubunun test sonrasında çalışma grubuna göre maksimum kalp hızına ulaşma yüzdelerinin ve test sonrası kalp hızında oluşan değişimlerin daha yüksek olduğu belirlendi. Her iki grupta da orta şiddette bir yüklenme olmasına rağmen görülen bu farklılığın nedeni, kontrol grubundaki bireylerin testi çalışma grubuna göre daha hızlı gerçekleştirebilmeleri ve testte kalp atım hızlarını daha fazla zorlayabilecek kadar efor sarfedebilmelerine bağlandı. Glittre GYA Testi sonrasında maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi ile ilgili literatürde yeterli bilgi bulunmamaktadır. Fakat Glittre GYA Testi'nin kullanıldığı farklı hastalıklarda yapılan çalışmalarda da test sonrasında ölçülen kalp hızları karşılaştırılmıştır. Jose ve ark. (180) bizim çalışmamıza paralel olarak Glittre GYA

Testi'nde sağlıklı kontrol grubunda cüzzam hastalarına göre daha yüksek kalp hızına ulaşıldığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda Glitre GYA Testi'nde kalbin oksijen tüketimini gösteren *double product* miktarlarında oluşan değişimler de incelendi. Sonuçta kontrol grubunda çalışma grubuna göre *double product* değerindeki değişimin daha fazla olduğu, kalbin daha fazla oksijen tüketimi yaptığı belirlendi. Bu maksimal kalp hızına ulaşma yüzdesi ile paralellik gösterdi. Çalışmamızda maksimum kalp hızına ulaşma yüzdeleri incelendiğinde her iki grupta da orta şiddette bir yüklenme olmakla beraber kontrol grubundaki bireyler maksimal kalp hızının % 68,71 ± 7,25'ine ulaşırken, çalışma grubundaki MS hastaları maksimal kalp hızının % 62,68+12,31'ine ulaştıkları görüldü. Doğal olarak kalbin oksijen tüketim miktarı da MS hastalarımızda daha az oldu. Bu bize MS hastalarının test sırasında daha az yüklenebildiklerini gösterdi.

Çalışmamızda bireylerin 6DYT'nde ki performansları da karşılaştırıldı. Glitre GYA Testi'nde olduğu gibi 6DYT'de katedilen mesafenin de çalışma grubunda kontrol grubundan daha az olduğu ve çalışma grubundaki MS hastalarının 6DYT'de yürüme mesafelerinin beklenen değer yaklaşık %74 üne, sağlıklıların ise beklenen değer %83 üne ulaştıkları belirlendi. Böylece çalışma ve kontrol grupları arasında beklenen değerlere ulaşma yüzdeleri arasında %9 fark olduğu, MS hastalarının sağlıklılara göre beklenen değerden %9 daha az yürüdükleri saptandı. Çalışmamızdaki bu bulgunun, MS hastalarının yürüme, denge problemleri ve alt ekstremitte kas kuvvetleri ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Çalışma grubundaki bireylerimizin denge puanları ve alt ekstremitte kas kuvvetlerinin, daha düşük olması ve 6DYT'de katedilen mesafe ile denge ve alt ekstremitte kas kuvvetinin ilişkili çıkması bu düşüncemizi destekler yöndeydi.

Literatürde de MS hastaları ile yapılan birçok çalışmada, MS hastalarının 6DYT'de sağlıklı kontrol gruplarına göre daha az mesafe katettikleri bildirilmiştir (26, 27, 186). Bunun yanında literatürde; gruplar arasında yürüyüşün spatiotemporal özellikleri açısından gözlenen farklılıklardan dolayı, MS hastalarının 6DYT'de sağlıklı kontrol gruplarına göre daha az mesafe katettiğini söyleyen yayınlar da yer almaktadır. Sosnoff ve ark. (187) MS hastaları ile sağlıklı kontrol grubu arasında yürüyüşün spatiotemporal özelliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, MS hastalarının sağlıklı kontrol grubuna göre daha yavaş, kısa ve geniş adımlarla

yürüdüklerini bildirmişlerdir. MS hastalarının özellikle denge problemlerini kompanse etmek amacıyla geniş tabanlı, yavaş ve kısa adımlarla yürüdükleri bilinmektedir. Pilutti ve ark. (188) da MS hastalarının, 6DYT’de katettikleri mesafenin sağlıklı kontrol grubundan daha az olduğunu bildirmişlerdir. Yaptıkları çalışma sonucunda gruplar arasındaki bu farklılık üzerinde kadans ve adım uzunluğunun etkili olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda gözlenen farklılığın nedenlerinden biri de bu gruplar arasındaki yürüyüş parametrelerindeki farklılıklar da olabilirdi. Ancak çalışmamızda, bireylerimizde aşırı yorgunluk oluşmaması için yürüyüş analizi yapılmadığı için bu ilişki incelenemedi.

Çalışmamızda 6DYT sonrasında da her 2 grupta hem yorgunluk hem de dispne artış olduğu belirlendi. Test sonrası yorgunluk ve dispne değişimi açısından 2 grup arasında fark da saptanmadı. Bu sonuç Glittre GYA Testi sonuçları ile benzerdi. Çalışmamızdaki bu bulgu aynı zamanda literatür ile de uyumluydu. Savcı ve ark. (26) MS hastalarında ve sağlıklı kontrol grubunda yorgunluk ve dispnenin 6DYT sonrasında arttığını, fakat 2 grup arasında yorgunluk ve dispne değişimi açısından fark olmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda MS hastalarının Glittre GYA Testi ve 6DY testlerinde yorgunluk ve dispne açısından kontrol grubu ile benzer bulgular vermesi; her iki grupta da tamamlanan test sonrası yorgunluk ve dispne dereceleri de göz önüne alındığında, her iki testin de hastalarda aşırı bir yorgunluk veya dispne oluşturmadığını gösterdi. MS hastalığında semptomların yorgunluk artışıyla kötüleşebildiği ve bu nedenle hem değerlendirme hem de rehabilitasyon süreçlerinde yorgunluk oluşumunun dikkate alınması gerektiği bilinmektedir. Glittre GYA Testi ve 6DYT submaksimal seviyede bir yüklenme oluşturmaları ve maksimal egzersiz testlerine göre daha az efor sarfedilmesine neden olmaları sonucunda, test uygulanan kişilerde daha düşük seviyelerde yorgunluk oluşumuna neden olmaktadır. Literatürde 6DYT’nin MS hastalarında aşırı yorgunluğa sebep olmamasının avantajı ile fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesinde güvenle kullanılabilir bir değerlendirme yöntemi olduğu da bildirilmiştir (26). Çalışmamız sonucunda Glittre GYA Testi’nin, 6DYT gibi hastalarda aşırı bir yorgunluğa veya dispneye neden olmaması nedeniyle, klinikte veya araştırmalarda fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesinde güvenle kullanılabilir alternatif bir test olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızda 6DYT’de maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi ve *double product* açısından çalışma ve kontrol grupları arasında fark saptanmadı. Bu sonucumuzun tersine, Savcı ve ark. (26) MS hastaları ile yaptıkları çalışmada, 6DYT’de çalışma grubunun maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesinin kontrol grubundan daha fazla olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızdaki bulgularla Savcı ve arkadaşlarının çalışmalarının sonuçları arasında oluşan bu farklılığın nedeninin, onların çalışmalarına dahil ettikleri hastaların nörolojik bozukluk seviyelerinin (EDSS<6,5) çalışmamıza dahil edilen bireylerden daha yüksek olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Bizim çalışmamızda EDSS’den 4 puanın üzerinde alan hastalar dahil edilmediği için bizim gruplarımızın fonksiyonel kapasitelerinde, onların grupları arasındaki farklılık kadar fark yoktu.

Çalışmamızda her iki grubunda Glitre GYA Testi ve 6DYT sonuçları da karşılaştırıldığında, her iki grupta da Glitre GYA Testi sonrasında maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi ve *double product*’ın, 6DYT sonrasındaki değerlerine göre daha yüksek olduğu görüldü. 2 test arasındaki bu farklılığın nedenlerinin; (1) Glitre GYA Testi’nde üst ekstremitte fonksiyonlarının enerji harcanmasında artışa sebep olması, (2) Glitre GYA Testi’nin içerdiği aktivitelerde farklı kas gruplarının aktivitesi ve farklı hareket paternleriyle beraber 6DYT’ne göre daha fazla enerji gereksinimlerinin oluşması, (3) test süreleri ve buna bağlı motivasyonel etkiler, (4) 6DYT’nin sadece alt ekstremitte fonksiyonlarına odaklanan yürüme aktivitesini içermesi, (5) Glitre GYA Testi’nin ise alt ekstremitenin yanında üst ekstremitte ile gövdenin fonksiyonel aktivitelerini ve birden fazla sıralı aktiviteyi içermesi ve daha karmaşık yapıda bir test olması olduğu düşünüldü. Glitre GYA Testi’ndeki aktiviteler ve üst ekstremitte kullanımının harcanan enerji ve oksijen tüketimi üzerine etkileri ile ilgili literatürde çalışmalar bulunmaktadır. Cavalheri ve ark.larının (189) KOAH hastalarında Glitre GYA Testi’nin içerdiği aktivitelerdeki enerji harcama düzeylerini karşılaştırıldıkları çalışmalarında, Glitre GYA Testi’nin içerdiği aktiviteler temel alınarak belirlenen (1) 5 m’lik mesafeyi yürüme, (2) 5 m mesafeyi kadınlarda 2,5 erkeklerde 5 kg ağırlıktaki sırt çantası ile yürüme, (3) sandayeden kalkıp 1 m ilerideki sandalyeye oturma, (4) 9 basamak merdiven çıkıp inme ve (5) raflardan obje transferi olmak üzere toplam 5 aktivite gerçekleştirilmiş, bu aktivitelerden merdiven çıkıp inmenin en fazla enerji harcamasına sebep olduğu, dolayısıyla bu aktivite ile daha fazla yorgunluk ve dispne

oluştugu belirlenmiştir (189). Velloso ve ark. (190) da KOAH hastalarında üst ekstremitelerde kullanımı ile gerçekleşen günlük yaşam aktivitelerindeki oksijen tüketiminin yüksek seviyelerde olduğunu bildirmiştir. Couser ve ark. (191) ise sağlıklı bireylerde kol elevasyonu ile oksijen tüketiminin arttığını bildirmişlerdir. Bununla birlikte olgularımızın Glittre GYA Testi'nde, 6DYT'idekinde daha iyi motive olmaları da iki test sonucundaki farklılıkların bir nedeni olduğu düşünülebilir. Glittre GYA Testi'ndeki sıralı aktiviteler, hastalara aşılması gereken engeller sunmakta, fiziksel aktivitenin yanında kognitif olarak da daha aktif olmalarını gerektirmektedir. Çalışmamızdaki bireylerin Glittre GYA testini, motive edecek herhangi bir komut verilmemesine rağmen, 6DYT'ne göre daha yüksek bir motivasyonla tamamladıkları gözlemlendi. Bununla birlikte 6DYT'de bireylere motivasyonlarını arttırmak amaçlı her 1 dk sonunda standart bir geri bildirim verilmesine rağmen, sürenin daha uzun olması ve yürüme aktivitesi dışında zorlayıcı bir aktivite olmamasının bireylerin test boyunca aynı hız ve motivasyonu koruyamamalarına sebep olabileceği de düşünüldü.

Çalışmamızda hem Glittre GYA Testi hem de 6DYT'lerinde oksijen saturasyonu açısından ise gruplar arasında fark saptanmadı. İki test arasında da hem çalışma hem de kontrol gruplarında oksijen saturasyonu açısından fark saptanmadı. Bunun nedeninin, her iki grupta da her iki testte oksijen saturasyonlarını düşürecek kadar efor sarfetmemeleri olabilir diye düşünüldü. Jose ve ark. (181) ise akut ve kronik akciğer hastalarında Glittre GYA Testi ve 6DYT'nin oksijen saturasyonu sonuçlarının benzer olduğunu, fakat günlük yaşam aktivitelerinde desaturasyon gösterenlerin ayırt edilmesinde Glittre GYA Testi'nin 6DYT'ne göre daha avantajlı olabileceğini bildirmişlerdir (181). Bu bilgi bize, olgularımızda akciğer hastalarında olduğu gibi solunum problemi olmamasının da oksijen saturasyonlarında düşme meydana gelmemesinin bir başka nedeni olabilir diye düşündürmüştür.

Glittre GYA Testi ve 6DYTlerinin her ikisi de pahalı materyaller gerektirmeyen, kolay uygulanabilen ve kısa sürede tamamlanan submaksimal egzersiz testleridir. 6DYT'nin Glittre GYA Testi'ne göre daha az malzeme gerektiren bir test olması testin uygulama açısından avantajı olarak sayılabilir. Fakat MS hastalarında ve birçok kronik hastalıkta günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık büyük önem taşımakta ve rehabilitasyon hedeflerinin temelini oluşturmaktadır. Glittre GYA Testi 6DYT'ye göre test edilen kişinin birçok aktivitedeki performansı hakkında daha fazla

bilgi sunar. Glittre GYA Testi'nde birçok GYA'nın gözlenebilir olması, MS hastalarında testin tercih edilme sebeplerinden bir diğeri olabilir. Burada önemli olan hastayı değerlendirirken öğrenmek istediğimiz bilgilerdir. Ayrıca MS hastalarında yorgunluk oluşumunun engellenmesi, değerlendirmeler sırasında da önemlidir. Dolayısıyla hastaları değerlendirirken bir değerlendirme yöntemi ile hastayı pek çok yönden değerlendirmek, bu hasta grubunun değerlendirilmesinde avantaj sağlayabilir.

Aerobik kapasitenin; İşlevsellik, Yetiyitimi ve Sağlığın Uluslararası Sınıflandırılması Modelinin (ICF: International Classification of Functioning, Disability and Health) alt başlıklarındaki tüm faktörlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Dolayısıyla sağlık durumu, vücut yapısı ve fonksiyonları, aktivite, katılım, çevresel ve kişisel faktörler aerobik kapasiteyi etkilemektedir (143).

Literatürde MS hastalarının fonksiyonel egzersiz kapasiteleri ile; hastalık süresi (192), hastalık şiddeti (143, 146, 149, 192), yorgunluk (192), yaşam kalitesi (192), kavrama kuvveti (154), beyin plak volümleri (193) ve serum D vitamini seviyesi (194) arasındaki ilişkilerin araştırıldığı gibi, çalışmamızda da fonksiyonel egzersiz kapasitesi ile hastalık şiddeti, denge, alt ekstremitte kas kuvveti, yorgunluk şiddeti ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiler araştırılmış ve sonuçlar aşağıda kısaca özetlenmiştir.

Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi ve Hastalık Şiddeti

Çalışmamızın sonunda Glittre GYA Testi ve 6DYT sonuçları ile EDSS arasında pozitif yönde mükemmel derecede korelasyon olduğu saptandı. Buna göre hastalık şiddeti yüksek olan bireylerin fonksiyonel egzersiz kapasitelerinin daha düşük olduğu belirlendi. Çalışmamızdaki bulgu literatür ile paralellik göstermektedir. Literatürde fonksiyonel egzersiz kapasitesi ile EDSS arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda genellikle KPET ve 6DYT kullanılmıştır. MS hastalarının hastalık şiddeti arttıkça semptomların şiddetlenmesinin de etkisiyle fonksiyonel egzersiz kapasitelerinin azaldığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (26, 143, 146, 149, 153, 192, 195). Ayrıca 6DYT'nin MS hastalarını nörolojik bozukluk seviyesine göre hafif, orta ve şiddetli olarak ayırabildiği de belirlenmiştir (27). EDSS'den 1-4 puan alan hastalar üzerinde gerçekleştirilen çalışmamızda ise MS hastaları EDSS puanlarına göre hafif (EDSS 0-2) ve orta derecede bozukluk (EDSS 2,5-4) şeklinde gruplandırıldığında, Glittre GYA Testi'nin hastaları nörolojik bozukluk seviyelerine

göre hafif ve orta derecede bozukluk şeklinde ayırabildiği belirlendi. Yapılan analiz sonucunda önerilen sınır değeri “youden indeksi”ne göre %92 duyarlılık ve %90 özgüllükle 2,79 dk olarak seçildi. Çalışmamıza EDSS puanı en fazla 4 olan bireyler dahil edildiğinden Glitre GYA Testi’nin, nörolojik bozukluk seviyesi şiddetli olan MS hastalarını, orta veya hafif düzeyde bozukluğu olan MS hastalarından ayırma performansı belirlenemedi. Glitre GYA Testi’nin EDSS puanları 4’ün üstünde olan MS hastalarındaki güvenilirliği ve geçerliği için yapılacak çalışmaların artırılmasının bu alanda çalışanlara yarar sağlayacağı düşünüldü.

Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi ve Günlük Yaşam Aktiviteleri

Çalışmamızda MS hastalarının günlük yaşam aktivitelerindeki performanslarının sağlıklı katılımcılardan daha düşük olduğu belirlendi. MS hastalarında günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık, rehabilitasyon hedeflerinin başında yer almaktadır. Dolayısıyla günlük yaşam aktivitelerini etkileyen faktörlerin belirlenmesi bu açıdan önem taşımaktadır. Literatürde MS hastalarının günlük yaşam aktivitelerindeki performanslarının, semptomlar ve hastalık şiddeti gibi birçok etkene bağlı olarak azaldığı bildirilmiştir (117, 118, 196).

Günlük yaşam aktivitelerinin temelde fonksiyonel egzersiz kapasitesi ile ilişkili olduğu bilinmektedir (114). Glitre GYA Testi’nin hastaların sağlık durumlarının günlük yaşam aktivitelerindeki performansları üzerine etkisi hakkında bilgi verdiği de belirtilmektedir (197, 198). Çalışmamızda da Glitre GYA Testi’nin MS hastalarının günlük yaşam aktivitelerindeki performanslarını yansıttığı belirlendi. Literatürde Glitre GYA Testi’nin GYA’daki bağımsızlık seviyesini veya GYA’daki performansı yansıttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Valaderes ve ark. (199) kalp yetmezliği hastalarında Glitre GYA Testi’nin, GYA’daki limitasyonların değerlendirilmesinde kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Karloh ve ark. (29) Glitre GYA Testi’nin KOAH hastalarında günlük yaşam aktivitelerindeki performansı yansıttığını bulmuşlardır. Glitre GYA Testi ile bireylerin yürüme dışında, oturma kalkma, merdiven çıkma ve inme, uzanma gibi günlük yaşam aktivitelerinde sıkça kullanılan birçok temel aktivitenin de gözlemlenebiliyor olması, testin diğer submaksimal testlere göre avantajı olarak sayılabilir. Noonan ve Dean (152) kişiye uygun submaksimal egzersiz testinin seçiminde, test ile bireylerin patolojilerinin ve bu

patolojilerin günlük yaşama etkilerinin belirlenebilmesinin önemini vurgulamışlardır. Çalışmamızda da Glittre GYA Testi ile aynı zamanda MS hastalarında var olan patolojinin sebep olduğu semptomların günlük yaşama etkilerinin değerlendirilebildiği saptanmıştır.

Çalışmamızda hem 6DYT hem de Glittre GYA Testi ile NEADL arasında yüksek derecelerde korelasyon bulunması, MS hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesi ile günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık düzeyinin ilişkili olduğunu kanıtladı. Çalışmamızdaki bu bulgu literatür ile uyumluydu. Driehuis ve ark (200) da yorgunluk şikayeti olan MS hastalarında, aerobik kapasite ile günlük yaşam aktivitelerine katılım, ev içinde ve dışındaki günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık düzeyi arasında ilişki olduğunu göstermişler, aerobik kapasitedeki artışın, bireyin aerobik rezervinin artmasını sağlayarak, rutin günlük aktivitelerin yanında iş ve eğlence için gerekli enerjinin de sağlanmasına yardımcı olacağını, böylece bireyin katılımı artırılarak daha aktif bir yaşam sürmesinin sağlanabileceğini de bildirmişlerdir (200).

Sebastiao ve ark (201) MS hastalarında aerobik kapasite ile enstrumental GYA arasında düşük derecede ilişki olduğunu bulmuşlar, bu ilişkinin düşük de olsa önemli olduğunu vurgulamışlardır. Bu enstrumental GYA aktivitelerindeki aerobik kapasitede sağlanacak olan gelişim ile bireylerin enduranslarının da gelişeceğini ve kişilerin daha üst düzey günlük yaşam aktivitelerinde daha fazla başarı sağlayabilir hale gelecekleri görüşünü ileri sürmüşlerdir. Gelecek çalışmalarda aerobik kapasiteye yönelik hazırlanan rehabilitasyon programlarının sonunda, günlük yaşam aktivitelerindeki gelişimin değerlendirilmesi önerisinde de bulunmuşlardır (201).

Literatürde aerobik kapasitenin, enduransa dayalı performans için önemli bir parametre olduğu bildirilmiştir (202). Günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlığın sürdürülmesinde bireylerin enduranslarının, dolayısıyla aerobik kapasitelerinin de iyi olması gerekmektedir. Bu amaçla, rehabilitasyon programlarının etkisinin belirlenmesinde de hastaları takip amaçlı submaksimal egzersiz testleri tercih edilebilir. Çalışmamız sonucunda; Glittre GYA Testi'nin MS hastaların fonksiyonel egzersiz kapasiteleri değerlendirilirken kullanılabilir, belirli günlük yaşam aktivitelerindeki gelişimlerinin de gözlenebileceği submaksimal egzersiz testi olduğu bilgisi literatüre kazandırılmıştır.

Savcı ve ark. (26) da çalışmalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde 6DYT kullanarak, günlük yaşam aktivitelerindeki limitasyonun fonksiyonel egzersiz kapasitesiyle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca 6DYT'nin, MS hastalarının günlük aktivitelerini yapabilme performansı ile ilgili maksimum oksijen tüketiminden daha iyi bir bilgi sağlayabileceğini bildirmişlerdir. Yürüme yeteneği günlük yaşam aktivitelerinin önemli bir parçası olması nedeniyle bireylerin günlük yaşam aktivitelerindeki performanslarını yansıtabilir (203). Solway ve ark. (204) tarafından yapılan bir sistematik derlemede fonksiyonel yürüme testleri incelenmiş, 6DYT, 12DYT, 2DYT, Shuttle yürüme testi gibi testler arasında günlük yaşam aktivitelerindeki performansı en iyi yansıtan testin 6DYT olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda benzer sonuçlar bulundu, Glittre GYA Testi ve 6DYT ile NEADL arasında sırasıyla mükemmel ve iyi derecede korelasyon olduğu saptandı. Ayrıca Glittre GYA Testi'nin günlük yaşam aktivitelerindeki performansı 6DYT'den daha iyi yansıtabileceği de belirlendi. Bunun sebebinin; Glittre GYA Testi'nin yürüme aktivitesinin yanında oturma, kalkma, merdiven inip çıkma, uzanma, obje manipulasyonu gibi birçok günlük yaşam aktivitesini içermesi olduğu düşünüldü. Literatürde de farklı hastalıklarda bu bulgumuzu destekler yönde çalışmalar bulunmaktadır. Hena ve ark. (205) Glittre GYA Testi'nin bronşektazi hastalarında fonksiyonel kapasite ve günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesinde 6DYT'ne göre daha uygun bir değerlendirme sağlayabileceğini bildirmişlerdir.

Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi ve Genel Yorgunluk Şiddeti

Literatürde yorgunluk şiddeti ile fonksiyonel egzersiz kapasitesinin ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Rooney ve ark. (206) tarafından yapılan meta analizde MS hastalarında aerobik kapasite (VO_2max) ile yorgunluk arasındaki ilişkinin incelendiği 5 çalışma değerlendirilmiş ve aerobik kapasite ile yorgunluk arasında orta derecede ilişki olduğu bildirilmiştir. Meta analizde değerlendirilen çalışmalardan EDSS'si düşük olan hastaların dahil edildiği çalışmalarda yorgunluk şiddeti ile aerobik kapasite arasında düşük ve düşük-orta derecede ilişki saptandığı görülmüştür. Langeskov-Christensen ve ark (143) yaptıkları meta analiz ile MS hastalarında aerobik kapasiteyi pek çok yönden incelemiştir. Araştırmacıların amaçlarından birisi de aerobik kapasite ile ilişkili faktörlerin belirlenmesi olmuştur.

Yorgunluk aerobik kapasite ile ilişkili olduğu bilinen faktörler arasında belirtilmiştir (143).

Çalışmamızda ise; MS hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun genel yorgunluk şiddetleri karşılaştırıldığında; MS hastalarındaki yorgunluğun bir miktar daha fazla olduğu ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. MS hastalarında en sık belirtilen şikayetlerden biri yorgunluk olmasına rağmen çalışmamızda gruplar arasında anlamlı farkın çıkmamasının nedenleri birkaç faktör ile ilişkilendirildi. Bunlar; (1) çalışma grubumuza hafif ve orta derecede bozukluğu olan MS hastaların dahil edilmesi, (2) sağlıklı kontrol grubumuzun genel yorgunluk şiddet ölçeği sonuçlarının da yüksek olması, (3) sağlıklı kontrol grubunda bu yorgunluk şiddetlerinin Glittre GYA ve 6DY test sonuçları ile ilişkili olması, (4) MS hastalarında bu test sonuçları ile genel yorgunluk şiddeti arasında ilişkinin bulunmaması olarak sıralandı. Ayrıca gruplar arasında genel yorgunlukta fark çıkmaması; Glittre GYA ve 6DY testleri sırasında her iki grupta anlamlı bir şekilde yorgunluk oluşması, ancak bu oluşan akut yorgunluk miktarlarında iki grup arasında farkın olmaması ile de paralellik gösterdi.

Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi ve Denge

MS hastalarında erken dönemden itibaren denge problemleri görüldüğü bilinmektedir (207). Soyuer ve ark. (208) MS hastalarının dengelerinin sağlıklı kontrol grubundaki katılımcılara göre bozulmuş olduğunu bulmuşlardır.

Çalışmamız sonucunda da literatür ile uyumlu olarak MS hastalarının dengelerinin sağlıklı bireylere göre bozulmuş olduğu belirlendi. Çalışmamızda aynı zamanda Glittre GYA Testi ve 6DYT ile denge arasında ilişki olduğu, hastaların denge bozukluklarındaki artışın fonksiyonel egzersiz kapasitesini negatif yönde etkilediği görüldü. Bu sonucumuz da literatür ile uyumluydu. Literatürde MS hastalarının yürüme performansı ile dengeleri arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Sandroff ve ark. (209) yaptıkları çalışmada MS hastalarında denge ile yürüme performansı arasında ilişki olduğunu saptamışlardır. Callesen ve ark. (210) da MS hastalarında 6DYT ile ölçülen yürüme performansı ile postural salınım arasında ilişki olduğunu bulmuşlardır. Wetzel ve ark. (211) da çalışmalarında yürüme performansını 6DYT ile değerlendirmişler, MS hastalarında denge problemlerinin

yürüme performansı üzerinde etkili olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmalar, çalışmamızda Glitre GYA ve 6DY testleri ile denge arasında gözlenen korelasyonları destekler yönündedir. MS hastalarının yürüme karakteristikleri düşünüldüğünde hastaların denge problemlerini kompanse etmek için gerçekleştirdikleri yavaş, geniş tabanlı ve kısa adımlarla olan yürüyüş şekilleri, çalışmamızda bulduğumuz bu korelasyonları açıklayabilir. Denge problemleri arttıkça ortaya çıkan bu yürüyüş problemleri bireylerin 6DYT’de katedecekleri mesafeyi ve Glitre GYA Testi’ndeki test tamamlama süresini etkileyecektir. Glitre GYA Testi’nin yürüme aktivitesine ek olarak denge gerektiren aktiviteler içermesi de hastaların denge problemleri arttıkça Glitre GYA Testi’ni tamamlama sürelerinin uzamasının bir diğer nedenidir.

Çalışmamızda Mini BESTest’in Glitre GYA Testi ile arasındaki ilişkinin, 6DYT ile olan ilişkisinden daha yüksek değerde olduğu belirlenmiştir. Glitre GYA Testi’nin merdiven çıkma-inme, çömelme, oturma ve ayağa kalkma gibi dengeyi etkileyecek aktiviteleri daha fazla içermesi aradaki bu farklılığı açıklayabilir. Bu açıdan Glitre GYA Testi sırasında gözlenen denge problemlerinin, yürüyüş bozuklukları dışında denge ile ilgili ek sorunları da yansıttığı söylenebilir.

Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi ve Kas kuvveti

Çalışmamızda MS hastalarının genel alt ekstremite kas kuvvetini gösteren 5 kere oturup kalma testi sonuçlarının sağlıklılara göre daha düşük olduğu belirlendi. Çalışmamızdaki bu bulgu literatür ile uyumludur. Jorgensen ve ark. (112) yaptıkları meta analizde MS hastalarının alt ekstremite kas kuvvetlerinin sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğunu bildirmiştir. Yahia ve ark. (212) izokinetik dinamometre ile ölçtükleri hamstring ve quadriseps kas kuvvetinin, EDSS skorları 6’dan düşük olan MS hastalarında sağlıklılardan daha düşük olduğunu bildirmişler, kas kuvveti ile denge ve yürüyüş parametreleri arasında da ilişki olduğunu saptamışlardır (212).

Çalışmamızda Glitre GYA Testi bitirme süresi ile 5 kere oturup kalkma testi arasında ilişki de saptandı. Bu ilişkinin nedeninin her iki testin de fonksiyonel değerlendirme yapması, hıza bağımlı olması, Glitre GYA Testi’nde hastanın oturma ve kalkma aktivitesini içermesi, bununla birlikte alt ekstremite kas kuvvetini gerektiren farklı aktiviteleri de kapsamından kaynaklandığı düşünüldü. Çalışmamızda aynı zamanda 6DYT’de katedilen toplam mesafe ile 5 kere oturup

kalkma testi süresi arasında da ilişki olduğu belirlendi. Yürüme performansının da alt ekstremitte kas kuvveti ile ilişkili olması iki test arasındaki ilişkiyi açıklar niteliktedir. Callesen ve ark. (210) tarafından yapılan çalışmada da MS hastalarında, yürüme performansı 6DYT ile, izometrik maksimum istemli kas kuvveti dinometre ile, denge ise Mini BESTest ile değerlendirilmiş, yürüme performansı ile kas kuvveti ve denge arasında ilişki olduğu bulunmuştur. Ramari ve ark. (115) yaptıkları meta analizde de MS hastalarının alt ekstremitte kas kuvvetinin, alt ekstremitenin fonksiyonel kapasitesi ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi ve Yaşam Kalitesi

Yapılan çalışmalarda, MS hastalarının yaşam kalitesinin, sağlıklı bireylerle ve bazı kronik hastalıklarla (romatoid artrit, inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi) karşılaştırıldığında, oldukça düşük olduğu bulunmuştur (213, 214). Çalışmamızda da bireylerin yaşam kaliteleri incelendi ve çalışma grubu ile sağlıklı kontrol grubunun arasında Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin (Multiple Sclerosis Quality of Life 54 – MSQOL-54) fiziksel sağlık alt başlığı açısından fark saptandı, mental sağlık alt başlığı açısından ise fark saptanmadı. Böylece MS hastalarımızın mental sağlık ile ilgili yaşam kalitelerinin sağlıklı kişilerden farklı etkilenmediği, ancak fiziksel sağlık ile ilgili yaşam kalitesinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla etkilendiği belirlendi. MS hastalarımızda hastalık şiddetinin çok fazla olmamasının, mental sağlık ile ilgili yaşam kalitesinde fark çıkmamasının bir nedeni olduğu düşünüldü.

Çalışmamız sonucunda, fiziksel sağlık ile ilgili yaşam kalitesinin MS hastalarında daha düşük olmasına paralel olarak, bu bireylerde Glittre GYA Testi ve 6DYT sonuçları ile fiziksel sağlıkla ilgili yaşam kalitesi arasında orta derecede ilişkili olduğu, MS hastalarının fonksiyonel egzersiz kapasiteleri düştükçe fiziksel sağlık ile ilgili yaşam kalitelerinin de azaldığı belirlendi. Çalışmamızdaki bu sonuç, literatür ile uyumludur. Köseoglu ve ark. (192) MS hastaları ile yaptıkları çalışmada aerobik kapasite ile yaşam kalitesi arasında orta derecede ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Literatürde aerobik kapasite ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalar sayıca yetersiz olmakla birlikte, egzersiz eğitimi ile yaşam kalitesinin arttığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (215, 216).

MS hastalarında Glitre GYA Testi'nin güvenilirlik ve geçerliğinin araştırılması amacıyla gerçekleştirmiş olduğumuz bu çalışmanın sonunda; MS hastalarında ve sağlıklı kişilerde uygulanan Glitre GYA Testi sonuçlarının farklılık gösterdiği ve Glitre GYA Testi'nin MS hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesini değerlendirmede geçerli ve güvenilir olduğu belirlenmiş ve başlangıçta kurduğumuz bu 3 hipotezimiz de kabul edilmiştir.

Çalışma Limitasyonları

- Çalışmamızda tek değerlendirici olduğu için, değerlendiriciler arası (interobserver) güvenilirlik değerlendirilmemiştir.
- Çalışmanın başlangıcında, Glitre GYA Testi'nin üst ekstremitte fonksiyonlarını içeren bir test olması nedeniyle test performansı ile üst ekstremitte fonksiyonları arasındaki ilişkisinin de incelenmesi amacıyla bireylerin kavrama kuvveti ölçümünün de yapılması planlanmıştı. Ancak çalışmanın ortasında kavrama ölçümünün yapıldığı cihaz da bir sorun olduğu için, yeterli sayıda birey üzerinde değerlendirme yapılamaması nedeniyle, bu ölçüm çalışmadan çıkartılmıştır. Bu nedenle çalışmamızda üst ekstremitte fonksiyonlarının değerlendirilememiştir. Bu da çalışmamızın bir diğer limitasyonudur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

EDSS'den 4 ve altında puan alan ve RRMS tip MS hastalarında gerçekleştirdiğimiz, Glittre GYA Testi'nin güvenilirliğini ve geçerliğini araştırmak amacıyla yaptığımız çalışmamızda ulaşılan sonuçlar ve önerilerimiz aşağıda özetlenmiştir:

1. Glittre GYA Testi'nin MS hastalarının fonksiyonel egzersiz kapasitelerini değerlendirmedeki güvenilirliği test-tekrar test yöntemi ve sınıf içi korelasyon katsayısına (ICC) bakılarak değerlendirildi. Değerlendirme sonuçlarına göre Glittre GYA Testi'nin farklı zamanlarda aynı koşullarda tekrar uygulanması ile elde edilen Glittre GYA Testi'ni tamamlama sürelerinin arasındaki korelasyonun yüksek olduğu, Glittre GYA Testi'nin tekrarlanan ölçümlere verdiği sonuçların benzer olduğu bulundu. ICC'nin 0,70'in üzerinde olması ile Glittre GYA Testi'nin MS hastalarında gözlemci içi güvenilirliği de yüksek bir değerlendirme yöntemi olduğunu gösterdi.
2. Glittre GYA Testi'nin kriter geçerliğinin araştırılmasında; MS hastalarının fonksiyonel egzersiz kapasitelerini değerlendirmede geçerli ve güvenilir bir değerlendirme yöntemi olduğu bilinen 6DYT ile ilişkisine bakıldı. Sonuçta; Glittre GYA Testi'nin MS hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde 6DYT gibi geçerli bir değerlendirme yöntemi olduğu da belirlendi. Glittre GYA Testi'nin bilinen grup geçerliği de değerlendirildiğinde; Glittre GYA Testi'ni tamamlama sürelerinde çalışma ve kontrol gruplarında farklılık olduğu, çalışma grubunun Glittre GYA Testi'ni sağlıklı kontrol grubundan daha uzun sürede tamamladıkları görüldü. MS hastalarıyla sağlıklı bireylerin ulaşmaları beklenen test tamamlama sürelerine ulaşma yüzdeleri arasında %25 fark vardı. Bu farklılık 6DYT'de de incelendi. Ancak MS hastaları ile sağlıklılar arasındaki, beklenen değere ulaşma yüzdesi arasında %9'luk bir fark olduğu görüldü. Bu da Glittre GYA Testi'nin 6DYT'ye göre sağlıklı bireyler ile MS hastalarını birbirinden daha iyi ayırabildiğini ortaya koydu.
3. Glittre GYA Testi'nin MS hastalarını nörolojik bozukluk seviyelerine göre hafif ve orta derecede bozukluk şeklinde ayırmadaki performansını belirlemede ROC analizi kullanıldı. AUC değerinin yüksek olması (AUC=0,961, p<0,001)

ile testin MS hastalarını hafif ve orta derecede bozukluk şeklinde ayırabildiği belirlendi. Bu analiz sonucunda önerilen sınır değeri youden indeksine göre %92 duyarlılık ve %90 özgüllükle 2,79 dk olarak seçildi. Bununla birlikte, çalışmamıza EDSS'den 4'ün üzerinde puan alan şiddetli derecede bozukluğu olan hastalar dahil edilmediğinden, Glittre GYA Testi'nin şiddetli bozukluğu olanlara ait sınır değerlerinin belirlenmesi için ilave çalışmaların yapılması gerektiği sonucuna da varıldı.

4. Glittre GYA Testi'nin öğrenme etkisi olup olmadığının araştırılması için test aynı gün yarım saat arayla tekrar uygulandı. Hem çalışma hem de kontrol gruplarında testin ikinci defa uygulandığında testi tamamlama sürelerinin, birinci uygulamaya göre daha kısa olması, Glittre GYA Testi'nin öğrenme etkisinin olduğunu gösterdi. Böylece testin iki defa tekrarlanması gerektiği sonucuna varıldı.
5. Glittre GYA Testi ve 6DYT'nin yorgunluk ve dispne açısından her iki grupta da benzer bulgular vermesi, sağlıklı kontrol grubuna göre farklılık göstermemeleri, iki testin de MS hastalarında aşırı bir yorgunluk veya nefes darlığına neden olmadan güvenle kullanılacak testler olduğunu gösterdi.
6. Hastalarımızda Glittre GYA Testi'nin maksimal kalp hızına ulaşma yüzdesi ve myokardın oksijen tüketimi açısından 6DYT'den daha yüksek değerlerde sonuçlar vermesi, Glittre GYA Testi ile MS hastalarına daha fazla yüklem yapılabilirdiğini, böylece fonksiyonel egzersiz kapasitesini daha iyi gösterebileceğini ortaya çıkardı.
7. Çalışmamız sonucunda MS hastalarının günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık düzeylerinin, denge durumlarının, alt ekstremitte kas kuvvetlerinin ve fiziksel sağlığa bağlı yaşam kalitelerinin sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu belirlendi. GYA bağımsızlık düzeyi ve denge durumu ile Glittre GYA Testi tamamlama süresi arasındaki ilişkinin, 6DYT mesafesi arasındaki ilişkiden daha fazla olduğu belirlendi. Glittre GYA Testi'nin MS hastalarında fonksiyonel kapasite ile ilgili bilgi sağlamanın yanında, günlük yaşam aktivitelerindeki performansları ve denge durumları hakkında 6DYT'den daha fazla bilgi sağladığı sonucuna da varıldı.

8. MS hastası olan çalışma grubumuzdaki genel yorgunluk şiddetlerinin, sağlıklı kişilere göre bir miktar fazla olduğu görülse de bu farklılığın anlamlı olmaması, hastalarımızın hafif ve orta şiddette etkilenimde oldukları ile ilişkilendirildi. Buna paralel olarak da yorgunluk şiddeti ile Glitre GYA Testi ve 6DYT arasında da ilişki saptanmadı. Bu da bize hastalarımızın yorgunluk şiddetlerinin çalışma sonuçlarımızı etkilemediğini göstererek, daha objektif bir sonuçlar elde edebildiğimizi düşündürdü.

Çalışma sonunda; MS hastalarının fonksiyonel egzersiz kapasitelerinin değerlendirilmesinde literatürde en sık kullanılan değerlendirme yöntemi olan 6DYT'e alternatif olarak, MS hastalarının fonksiyonel egzersiz kapasitelerinin ve günlük yaşam aktivitelerindeki performanslarının değerlendirilmesinde geçerli ve güvenilir olan, basit, kolay uygulanabilen, pahalı ekipmanlar gerektirmeyen, kısa sürede uygulanabilen bir değerlendirme yöntemi olan Glitre GYA Testi literatüre kazandırılmış oldu. Hatta MS hastalarının günlük yaşam aktivitelerinin sıkça etkilenmesi ve testin hastaların günlük yaşam aktivitelerindeki performansları ile ilgili de bilgi verdiğinin belirlenmesi nedeniyle, Glitre GYA Testi'nin daha avantajlı sayılabileceği de gösterildi. Test bu özelliği ile MS hastalarında da büyük önem taşıyan günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık seviyelerini yansıtabilir. Günlük yaşam aktivitelerinin anketlerle subjektif olarak değerlendirilmesi veya günlük yaşamdan birçok aktivitenin tek tek gerçekleştirilmesinden günlük yaşama daha benzer şekilde birçok aktivitenin sıralı bir şekilde ardarda gerçekleştirilmesi, günlük yaşam aktivitelerindeki problemleri daha iyi yansıtabilir. Böylece bireylerin sıralı aktiviteler arasındaki geçişleri, bu geçişler sırasındaki postüral uyumları, zorlandıkları ve daha az zorlandıkları aktiviteler gözlenerek, bu zorlanmaya sebep olabilecek nedenler üzerinde rehabilitasyon programlarına eklemeler yapılabilir.

Ancak şunu da unutmamak gerekir ki çalışmamız yalnızca RRMS tipi ve EDSS'ye göre 4 ve altında puan alan MS hastalarında gerçekleştirilmiştir. Daha büyük bir örneklem ile diğer MS tiplerinin de dahil edildiği, Glitre GYA Testi'nin diğer MS tiplerinde ve hatta EDSS'ye göre farklı şiddetteki MS hastalarında da güvenilirliği ve geçerliği araştırılabilir. Ayrıca Glitre GYA Testi'nin MS hastalarının tedavi öncesi ve sonrası değişimlerine olan duyarlılığını gösteren çalışmalar da yapılabilir. Bununla birlikte test sırasında çömelip kalkarken tutunma ihtiyacı olan hastalarda bu testin

orjinali kullanılmadığı düşünöldüğünde, bu tür hastalarda da kullanılabilir modifiye Glitre GYA Testlerinin geliştirilmesi sağlık profesyonellerine yararlı olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* (London, England). 2008;372(9648):1502-17.
2. Hafler DA. Multiple sclerosis. *The Journal of clinical investigation*. 2004;113(6):788-94.
3. Kamm CP, Uitdehaag BM, Polman CH. Multiple sclerosis: current knowledge and future outlook. *Eur Neurol*. 2014;72(3-4):132-41.
4. Bove R, Chitnis T. Sexual disparities in the incidence and course of MS. *Clinical Immunology*. 2013;149(2):201-10.
5. Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor BV, et al. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. *Neurology*. 2014;83(11):1022-4.
6. Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, Ioannidis JPA, Tzoulaki I. Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *The Lancet Neurology*. 2015;14(3):263-73.
7. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. *Ann Neurol*. 2007;61(4):288-99.
8. Ascherio A, Munger KL. Epstein–Barr Virus Infection and Multiple Sclerosis: A Review. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 2010;5(3):271-7.
9. Hedström AK, Lima Bomfim I, Barcellos L, Gianfrancesco M, Schaefer C, Kockum I, et al. Interaction between adolescent obesity and HLA risk genes in the etiology of multiple sclerosis. *Neurology*. 2014;82(10):865-72.
10. Simpson S, Blizzard L, Otahal P, Van der Mei I, Taylor B. Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2011;82(10):1132-41.
11. Handel AE, Williamson AJ, Disanto G, Dobson R, Giovannoni G, Ramagopalan SV. Smoking and multiple sclerosis: an updated meta-analysis. *PloS one*. 2011;6(1):e16149.
12. Handel AE, Williamson AJ, Disanto G, Handunnetthi L, Giovannoni G, Ramagopalan SV. An Updated Meta-Analysis of Risk of Multiple Sclerosis following Infectious Mononucleosis. *PLOS ONE*. 2010;5(9):e12496.
13. Ascherio A, Munger KL, Simon KC. Vitamin D and multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. 2010;9(6):599-612.
14. Frohman EM, Racke MK, Raine CS. Multiple Sclerosis — The Plaque and Its Pathogenesis. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(9):942-55.
15. Hauser SL, Oksenberg JR, Baranzini SE. Chapter 85 - Multiple Sclerosis. In: Rosenberg RN, Pascual JM, editors. *Rosenberg's Molecular and Genetic Basis of Neurological and Psychiatric Disease (Fifth Edition)*. Boston: Academic Press; 2015. p. 1001-14.

16. Foglio K, Clini E, Facchetti D, Vitacca M, Marangoni S, Bonomelli M, et al. Respiratory muscle function and exercise capacity in multiple sclerosis. *European Respiratory Journal*. 1994;7(1):23-8.
17. Månsson E, Lexell J. Performance of activities of daily living in multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*. 2004;26(10):576-85.
18. Durstine JL, Painter P, Franklin BA, Morgan D, Pitetti KH, Roberts SO. Physical activity for the chronically ill and disabled. *Sports Medicine*. 2000;30(3):207-19.
19. Langeskov-Christensen M, Heine M, Kwakkel G, Dalgas U. Aerobic capacity in persons with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2015;45(6):905-23.
20. Prakash RS, Snook EM, Erickson KI, Colcombe SJ, Voss MW, Motl RW, et al. Cardiorespiratory fitness: A predictor of cortical plasticity in multiple sclerosis. *NeuroImage*. 2007;34(3):1238-44.
21. Sandroff BM, Motl RW. Fitness and cognitive processing speed in persons with multiple sclerosis: A cross-sectional investigation. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2012;34(10):1041-52.
22. Marrie RA, Hanwell H. General health issues in multiple sclerosis: comorbidities, secondary conditions, and health behaviors. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2013;19(4):1046-57.
23. Stickland MK, Butcher SJ, Marciniuk DD, Bhutani M. Assessing exercise limitation using cardiopulmonary exercise testing. *Pulmonary medicine*. 2012;2012.
24. Myers J, Zaheer N, Quaglietti S, Madhavan R, Froelicher V, Heidenreich P. Association of Functional and Health Status Measures in Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*. 2006;12(6):439-45.
25. ATS Statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;166(1):111-7.
26. Savci S, Inal-Ince D, Arikan H, Guclu-Gunduz A, Cetisli-Korkmaz N, Armutlu K, et al. Six-minute walk distance as a measure of functional exercise capacity in multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*. 2005;27(22):1365-71.
27. Goldman MD, Marrie RA, Cohen JA. Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. *Multiple Sclerosis Journal*. 2008;14(3):383-90.
28. Skumlien S, Hagelund T, Bjørtuft Ø, Ryg MS. A field test of functional status as performance of activities of daily living in COPD patients. *Respiratory medicine*. 2006;100(2):316-23.
29. Karloh M, Araujo CL, Gulart AA, Reis CM, Steidle LJ, Mayer AF. The Glittre-ADL test reflects functional performance measured by physical activities of daily living in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Brazilian journal of physical therapy*. 2016; 20(3):223-30.

30. Fernandes-Andrade AA, Britto RR, Soares DC, Velloso M, Pereira DA. Evaluation of the Glittre-ADL test as an instrument for classifying functional capacity of individuals with cardiovascular diseases. *Brazilian journal of physical therapy*. 2017;21(5):321-8.
31. Monteiro F, Ponce DAN, Silva H, Carrilho AF, Pitta F. Validity and reproducibility of the Glittre ADL-test in obese and post-bariatric surgery patients. *Obesity surgery*. 2017;27(1):110-4.
32. Silva DD, Corrêa JC, de Sá MA, Normando VM, Silva SM, Dal Corso S, et al. Validation and reproducibility of the Glittre activities of daily living test for individuals with Parkinson's disease. *Revista de neurologia*. 2019;69(10):395-401.
33. T Jock Murray M. *Multiple sclerosis: the history of a disease*: Demos medical publishing; 2004.
34. Turk Boru U, Alp R, Sur H, Gul L. Prevalence of multiple sclerosis door-to-door survey in Maltepe, Istanbul, Turkey. *Neuroepidemiology*. 2006;27(1):17-21.
35. Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. *Revue Neurologique*. 2016;172(1):3-13.
36. Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis: clinical aspects. *Current opinion in neurology*. 2018;31(6):752-9.
37. Boiko A, Vorobeychik G, Paty D, Devonshire V, Sadovnick D. Early onset multiple sclerosis: a longitudinal study. *Neurology*. 2002;59(7):1006-10.
38. Lotti CBC, Oliveira ASB, Bichueti DB, Castro I, Oliveira EML. Late onset multiple sclerosis: concerns in aging patients. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2017;75(7):451-6.
39. Gale CR, Martyn CN. Migrant studies in multiple sclerosis. *Progress in Neurobiology*. 1995;47(4):425-48.
40. Harirchian MH, Fatehi F, Sarraf P, Honarvar NM, Bitarafan S. Worldwide prevalence of familial multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2018;20:43-7.
41. Cree BA. Multiple sclerosis genetics. *Handbook of clinical neurology*. 2014;122:193-209.
42. Gourraud P-A, Harbo HF, Hauser SL, Baranzini SE. The genetics of multiple sclerosis: an up-to-date review. *Immunological Reviews*. 2012;248(1):87-103.
43. Hernán MA, Jick SS, Logroscino G, Olek MJ, Ascherio A, Jick H. Cigarette smoking and the progression of multiple sclerosis. *Brain*. 2005;128(6):1461-5.
44. Emre M, de Decker C. Effects of Cigarette Smoking on Motor Functions in Patients With Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*. 1992;49(12):1243-7.
45. Gianfrancesco MA, Barcellos LF. Obesity and multiple sclerosis susceptibility: a review. *Journal of neurology & neuromedicine*. 2016;1(7):1-5.

46. Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nature Reviews Immunology*. 2015;15:545-58.
47. Lassmann H, Brück W, Lucchinetti CF. The Immunopathology of Multiple Sclerosis: An Overview. *Brain Pathology*. 2007;17(2):210-8.
48. Wingerchuk DM, Lucchinetti CF, Noseworthy JH. Multiple Sclerosis: Current Pathophysiological Concepts. *Laboratory Investigation*. 2001;81(3):263-81.
49. Vercellino M, Masera S, Lorenzatti M, Condello C, Merola A, Mattioda A, et al. Demyelination, Inflammation, and Neurodegeneration in Multiple Sclerosis Deep Gray Matter. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. 2009;68(5):489-502.
50. Lassmann H. Mechanisms of white matter damage in multiple sclerosis. *Glia*. 2014;62(11):1816-30.
51. Rahmanzadeh R, Brück W, Minagar A, Sahraian Mohammad A. Multiple sclerosis pathogenesis: missing pieces of an old puzzle. *Reviews in the Neurosciences*. 2018; 30(1):67-83.
52. Yamout BI, Alroughani R. Multiple Sclerosis. *Seminars in neurology*. 2018;38(2):212-25.
53. Şendur ÖF, Bozbaş TG. Nörolojik Hastalıkların Rehabilitasyonu. In: Göksoy T, editor. *İstanbul Tıp Kitabevi*. 2017.
54. Ramsaransing GS, De Keyser J. Benign course in multiple sclerosis: a review. *Acta neurologica Scandinavica*. 2006;113(6):359-69.
55. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis. Results of an international survey. 1996;46(4):907-11.
56. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sorensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*. 2014;83(3):278-86.
57. Capello E, Mancardi GL. Marburg type and Balo's concentric sclerosis: rare and acute variants of multiple sclerosis. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 2004;25 Suppl 4:S361-3.
58. Lublin FD. New multiple sclerosis phenotypic classification. *Eur Neurol*. 2014;72 Suppl 1:1-5.
59. Katz Sand I. Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Current opinion in neurology*. 2015;28(3):193-205.
60. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology*. 2018;17(2):162-73.
61. Moore F, Okuda DT. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome. *Neurology*. 2009;73(20):1714.
62. Rae-Grant A, Cohen JA. *Handbook of Multiple Sclerosis: Springer Science & Business Media*; 2011.

63. Miller D, Weinschenker B, Filippi M, Banwell B, Cohen J, Freedman M, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Multiple Sclerosis Journal*. 2008;14(9):1157-74.
64. Files DK, Jausurawong T, Katrajian R, Danoff R. Multiple Sclerosis. Primary Care: Clinics in Office Practice. 2015;42(2):159-75.
65. Garg N, Smith TW. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain and behavior*. 2015;5(9):e00362.
66. Mahoney FI, Barthel DW. FUNCTIONAL EVALUATION: THE BARTHEL INDEX. *Maryland state medical journal*. 1965;14:61-5.
67. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. *Annals of Neurology*. 1983;13(3):227-31.
68. Sharrack B, Hughes RAC. Clinical scales for multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*. 1996;135(1):1-9.
69. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis. An expanded disability status scale (EDSS). 1983;33(11):1444-52.
70. Storr L, Sørensen P, Ravnborg M. The efficacy of multidisciplinary rehabilitation in stable multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis Journal*. 2006;12(2):235-42.
71. Soelberg Sorensen P, Giovannoni G, Montalban X, Thalheim C, Zaratin P, Comi G. The multiple sclerosis care unit. *Multiple Sclerosis Journal*. 2019;25(5):627-36.
72. Berkovich R. Chapter 22 - Treatment of Acute Relapses in Multiple Sclerosis. In: Arnon R, Miller A, editors. *Translational Neuroimmunology in Multiple Sclerosis*. San Diego: Academic Press; 2016. p. 307-26.
73. *Handbook of Multiple Sclerosis Fourth Edition*. Cook SD, editor. Taylor and Francis. 2006.
74. Kubsik-Gidlewska AM, Klimkiewicz P, Klimkiewicz R, Janczewska K, Woldanska-Okonska M. Rehabilitation in multiple sclerosis. *Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University*. 2017;26(4):709-15.
75. Donzé C. Update on rehabilitation in multiple sclerosis. *La Presse Médicale*. 2015;44(4):e169-e76.
76. Gunn H, Markevics S, Haas B, Marsden J, Freeman J. Systematic review: the effectiveness of interventions to reduce falls and improve balance in adults with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2015;96(10):1898-912.
77. Feinstein A, Freeman J, Lo AC. Treatment of progressive multiple sclerosis: what works, what does not, and what is needed. *The Lancet Neurology*. 2015;14(2):194-207.

78. Vanbellingen T, Kamm CP, editors. Neurorehabilitation topics in patients with multiple sclerosis: from outcome measurements to rehabilitation interventions. *Seminars in neurology*; 2016: Thieme Medical Publishers.
79. Keser İ, Karabudak R. MULTİPL SKLEROZ'DA EGZERSİZİN NÖROİMMÜNOLOJİK ETKİLERİ. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2016; 1 (1): 32-48.
80. Halabchi F, Alizadeh Z, Sahraian MA, Abolhasani M. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC neurology*. 2017;17(1):185.
81. Motl RW, Sandroff BM, Kwakkel G, Dalgas U, Feinstein A, Heesen C, et al. Exercise in patients with multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. 2017;16(10):848-56.
82. Salcı Y, Fil A, Armutlu K. Multiple Skleroz ve Rehabilitasyonu. In: Karaduman A, Yılmaz ÖT editor. *Fizyoterapi Rehabilitasyon 3 Nörolojik Rehabilitasyon, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon: Hipokrat Kitabevi & Pelikan Kitabevi*; 2016.
83. Kesselring J, Beer S. Symptomatic therapy and neurorehabilitation in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. 2005;4(10):643-52.
84. Guidelines MSCfCP. *Fatigue and Multiple Sclerosis: Evidence-based Management Strategies for Fatigue in Multiple Sclerosis: Clinical Practice Guidelines: The Council*; 1998.
85. Krupp LB, Alvarez LA, LaRocca NG, Scheinberg LC. Fatigue in multiple sclerosis. *Archives of neurology*. 1988;45(4):435-7.
86. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *The Lancet*. 2004;363(9413):978-88.
87. Comi G, Leocani L, Rossi P, Colombo B. Physiopathology and treatment of fatigue in multiple sclerosis. *Journal of neurology*. 2001;248(3):174-9.
88. Ayache SS, Chalah MA. Fatigue in multiple sclerosis – Insights into evaluation and management. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 2017;47(2):139-71.
89. Induruwa I, Constantinescu CS, Gran B. Fatigue in multiple sclerosis—a brief review. *Journal of the neurological sciences*. 2012;323(1-2):9-15.
90. Rosenberg JH, Shafor R. Fatigue in multiple sclerosis: a rational approach to evaluation and treatment. *Current neurology and neuroscience reports*. 2005;5(2):140-6.
91. Kos D, Kerckhofs E, Nagels G, D'Hooghe M B, Ilsbrouckx S. Origin of fatigue in multiple sclerosis: review of the literature. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2008;22(1):91-100.
92. Rottoli M, La Gioia S, Frigeni B, Barcella V. Pathophysiology, assessment and management of multiple sclerosis fatigue: an update. *Expert Rev Neurother*. 2017;17(4):373-9.

93. Newland P, Starkweather A, Sorenson M. Central fatigue in multiple sclerosis: a review of the literature. *The journal of spinal cord medicine*. 2016;39(4):386-99.
94. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The Fatigue Severity Scale: Application to Patients With Multiple Sclerosis and Systemic Lupus Erythematosus. *JAMA Neurology*. 1989;46(10):1121-3.
95. Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, Archibald CJ, Murray T. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 1994;21(1):9-14.
96. Kos D, Nagels G, D'Hooghe MB, Duportail M, Kerckhofs E. A rapid screening tool for fatigue impact in multiple sclerosis. *BMC Neurology*. 2006;6(1):27.
97. Schwartz JE, Jandorf L, Krupp LB. The measurement of fatigue: A new instrument. *Journal of Psychosomatic Research*. 1993;37(7):753-62.
98. Iriarte J, Katsamakidis G, De Castro P. The Fatigue Descriptive Scale (FDS): a useful tool to evaluate fatigue in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 1999;5(1):010-6.
99. Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, Watts L, Wessely S, Wright D, et al. Development of a fatigue scale. *Journal of Psychosomatic Research*. 1993;37(2):147-53.
100. Krishnan V, Kanekar N, Aruin AS. Feedforward postural control in individuals with multiple sclerosis during load release. *Gait Posture*. 2012;36(2):225-30.
101. Aruin AS, Kanekar N, Lee YJ. Anticipatory and compensatory postural adjustments in individuals with multiple sclerosis in response to external perturbations. *Neurosci Lett*. 2015;591:182-6.
102. Cattaneo D, Jonsdottir J. Sensory impairments in quiet standing in subjects with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. 2009;15(1):59-67.
103. Cattaneo D, De Nuzzo C, Fascia T, Macalli M, Pisoni I, Cardini R. Risks of falls in subjects with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2002;83(6):864-7.
104. Carling A, Forsberg A, Nilsagard Y. Falls in people with multiple sclerosis: experiences of 115 fall situations. *Clinical rehabilitation*. 2018;32(4):526-35.
105. Cattaneo D, Jonsdottir J, Repetti S. Reliability of four scales on balance disorders in persons with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*. 2007;29(24):1920-5.
106. Mitchell KD, Chen H, Silfies SP. Test-Retest Reliability, Validity, and Minimal Detectable Change of the Balance Evaluation Systems Test to Assess Balance in Persons with Multiple Sclerosis. *International journal of MS care*. 2018;20(5):231-7.
107. Potter K, Anderberg L, Anderson D, Bauer B, Beste M, Navrat S, et al. Reliability, validity, and responsiveness of the Balance Evaluation Systems Test

- (BESTest) in individuals with multiple sclerosis. *Physiotherapy*. 2018;104(1):142-8.
108. Cattaneo D, Regola A, Meotti M. Validity of six balance disorders scales in persons with multiple sclerosis. *Disability and rehabilitation*. 2006;28(12):789-95.
 109. Padgett PK, Jacobs JV, Kasser SL. Is the BESTest at its best? A suggested brief version based on interrater reliability, validity, internal consistency, and theoretical construct. *Physical therapy*. 2012;92(9):1197-207.
 110. Cameron M, Mazumder R, Murchison C, King L. Mini Balance Evaluation Systems Test in people with multiple sclerosis: reflects imbalance but may not predict falls. *Gait and Posture*. 2014;39(1):669.
 111. Ross E, Purtill H, Uszynski M, Hayes S, Casey B, Browne C, et al. Cohort study comparing the Berg Balance Scale and the Mini-BESTest in people who have Multiple Sclerosis and are ambulatory. *Physical therapy*. 2016;96(9):1448-55.
 112. Jørgensen MLK, Dalgas U, Wens I, Hvid LG. Muscle strength and power in persons with multiple sclerosis – A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Neurological Sciences*. 2017;376:225-41.
 113. Kjølhede T, Vissing K, Langeskov-Christensen D, Stenager E, Petersen T, Dalgas U. Relationship between muscle strength parameters and functional capacity in persons with mild to moderate degree multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2015;4(2):151-8.
 114. White LJ, Dressendorfer RH. Exercise and Multiple Sclerosis. *Sports Medicine*. 2004;34(15):1077-100.
 115. Ramari C, Hvid LG, David AC, Dalgas U. The importance of lower-extremity muscle strength for lower-limb functional capacity in multiple sclerosis: Systematic review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2019.
 116. Møller AB, Bibby BM, Skjerbæk AG, Jensen E, Sørensen H, Stenager E, et al. Validity and variability of the 5-repetition sit-to-stand test in patients with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*. 2012;34(26):2251-8.
 117. Buzaid A, Dodge MP, Handmacher L, Kiltz PJ. Activities of Daily Living: Evaluation and Treatment in Persons with Multiple Sclerosis. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*. 2013;24(4):629-38.
 118. Basak T, Unver V, Demirkaya S. Activities of Daily Living and Self-Care Agency in Patients with Multiple Sclerosis for the First 10 Years. *Rehabilitation Nursing*. 2015;40(1):60-5.
 119. McDonnell GV, Hawkins SA. An assessment of the spectrum of disability and handicap in multiple sclerosis: a population-based study. *Multiple Sclerosis Journal*. 2001;7(2):111-7.
 120. Gulick EE, Cook SD, Troiano R. Comparison of patient and staff assessment of MS patients' health status. *Acta neurologica Scandinavica*. 1993;88(2):87-93.
 121. Gulick EE. Parsimony and model confirmation of the ADL Self-Care Scale for multiple sclerosis persons. *Nursing Research*. 1987;36(5):278-83.

122. van Munster CE, Uitdehaag BM. Outcome Measures in Clinical Trials for Multiple Sclerosis. *CNS drugs*. 2017;31(3):217-36.
123. Nicholl CR, Lincoln NB, Playford ED. The reliability and validity of the Nottingham Extended Activities of Daily Living Scale in patients with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. 2002;8(5):372-6.
124. Sahin F, Yilmaz F, Ozmaden A, Kotevoglu N, Sahin T, Kuran B. Reliability and validity of the Turkish version of the Nottingham Extended Activities of Daily Living Scale. *Aging Clin Exp Res*. 2008;20(5):400-5.
125. Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 1995;4(3):187-206.
126. Lex H, Weisenbach S, Sloane J, Syed S, Rasky E, Freidl W. Social-emotional aspects of quality of life in multiple sclerosis. *Psychology, health & medicine*. 2018;23(4):411-23.
127. Mitchell AJ, Benito-Leon J, Gonzalez JM, Rivera-Navarro J. Quality of life and its assessment in multiple sclerosis: integrating physical and psychological components of wellbeing. *The Lancet Neurology*. 2005;4(9):556-66.
128. Newland PK, Lunsford V, Flach A. The interaction of fatigue, physical activity, and health-related quality of life in adults with multiple sclerosis (MS) and cardiovascular disease (CVD). *Applied nursing research : ANR*. 2017;33:49-53.
129. Achiron A, Barak Y. Cognitive impairment in probable multiple sclerosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2003;74(4):443-6.
130. Kern S, Schrepf W, Schneider H, Schultheiss T, Reichmann H, Ziemssen T. Neurological disability, psychological distress, and health-related quality of life in MS patients within the first three years after diagnosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2009;15(6):752-8.
131. Motl RW, McAuley E, Sandroff BM, Hubbard EA. Descriptive epidemiology of physical activity rates in multiple sclerosis. *Acta neurologica Scandinavica*. 2015;131(6):422-5.
132. Klaren RE, Sebastiao E, Chiu C-Y, Kinnett-Hopkins D, McAuley E, Motl RW. Levels and rates of physical activity in older adults with multiple sclerosis. *Aging and disease*. 2016;7(3):278.
133. Motl RW, McAuley E, Snook EM. Physical activity and multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2005;11(4):459-63.
134. Sandroff B, Dlugonski D, Weikert M, Suh Y, Balantrapu S, Motl RW. Physical activity and multiple sclerosis: new insights regarding inactivity. *Acta neurologica Scandinavica*. 2012;126(4):256-62.
135. Freal J, Kraft G, Coryell J. Symptomatic fatigue in multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1984;65(3):135-8.

136. Reynolds ER, Ashbaugh AD, Hockenberry BJ, McGrew CA. Multiple sclerosis and exercise: a literature review. *Current sports medicine reports*. 2018;17(1):31-5.
137. Learmonth YC, Motl RW. Physical activity and exercise training in multiple sclerosis: a review and content analysis of qualitative research identifying perceived determinants and consequences. *Disability and Rehabilitation*. 2016;38(13):1227-42.
138. Reider N, Salter AR, Cutter GR, Tyry T, Marrie RA. Potentially modifiable factors associated with physical activity in individuals with multiple sclerosis. *Research in nursing & health*. 2017;40(2):143-52.
139. Dalgas U, Stenager E, Ingemann-Hansen T. Review: Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance- and combined training. *Multiple Sclerosis Journal*. 2008;14(1):35-53.
140. Heine M, Wens I, Langeskov-Christensen M, Verschuren O, Eijnde BO, Kwakkel G, et al. Cardiopulmonary fitness is related to disease severity in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2016;22(2):231-8.
141. Li J, Siegrist J. Physical Activity and Risk of Cardiovascular Disease—A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2012;9(2):391-407.
142. Yıldız SA. What is the meaning of aerobic and anaerobic capacity? *Eurasian J Pulmonol*. 2012;14:1-8.
143. Langeskov-Christensen M, Heine M, Kwakkel G, Dalgas U. Aerobic capacity in persons with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*. 2015;45(6):905-23.
144. Langeskov-Christensen M, Langeskov-Christensen D, Overgaard K, Møller AB, Dalgas U. Validity and reliability of VO₂-max measurements in persons with multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences*. 2014;342(1-2):79-87.
145. Rampello A, Franceschini M, Piepoli M, Antenucci R, Lenti G, Olivieri D, et al. Effect of aerobic training on walking capacity and maximal exercise tolerance in patients with multiple sclerosis: a randomized crossover controlled study. *Physical therapy*. 2007;87(5):545-55.
146. Romberg A, Virtanen A, Aunola S, Karppi S-L, Karanko H, Ruutiainen J. Exercise capacity, disability and leisure physical activity of subjects with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2004;10(2):212-8.
147. Motl RW, Sandroff BM, Pilutti LA, Klaren RE, Baynard T, Fernhall B. Physical activity, sedentary behavior, and aerobic capacity in persons with multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences*. 2017;372:342-6.
148. Pilutti LA, Sandroff BM, Klaren RE, Learmonth YC, Platta ME, Hubbard EA, et al. Physical fitness assessment across the disability spectrum in persons with multiple sclerosis: a comparison of testing modalities. *Journal of Neurologic Physical Therapy*. 2015;39(4):241-9.

149. Motl RW, Goldman M. Physical inactivity, neurological disability, and cardiorespiratory fitness in multiple sclerosis. *Acta neurologica Scandinavica*. 2011;123(2):98-104.
150. Riksfjord SM, Brændvik SM, Røksund OD, Aamot I-L. Ventilatory efficiency and aerobic capacity in people with multiple sclerosis: A randomized study. *SAGE open medicine*. 2017;5:1-8.
151. Heine M, van den Akker LE, Verschuren O, Visser-Meily A, Kwakkel G, Group T-AS. Reliability and responsiveness of cardiopulmonary exercise testing in fatigued persons with multiple sclerosis and low to mild disability. *PloS one*. 2015;10(3):e0122260.
152. Noonan V, Dean E. Submaximal exercise testing: clinical application and interpretation. *Physical therapy*. 2000;80(8):782-807.
153. Klaren RE, Sandroff BM, Fernhall B, Motl RW. Comprehensive Profile of Cardiopulmonary Exercise Testing in Ambulatory Persons with Multiple Sclerosis. *Sports Medicine*. 2016;46(9):1365-79.
154. Kuspinar A, Andersen RE, Teng SY, Asano M, Mayo NE. Predicting exercise capacity through submaximal fitness tests in persons with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2010;91(9):1410-7.
155. Beckerman H, Heine M, van den Akker LE, de Groot V. The 2-minute walk test is not a valid method to determine aerobic capacity in persons with Multiple Sclerosis. *NeuroRehabilitation*. 2019;45(2):239-45.
156. Lee A, Harrison S, Beauchamp MK, Janaudis-Ferreira T, Brooks D. Alternative field exercise tests for people with respiratory conditions. *Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports*. 2015;3(3):232-41.
157. Sandroff BM, Pilutti LA, Motl RW. Does the six-minute walk test measure walking performance or physical fitness in persons with multiple sclerosis? *NeuroRehabilitation*. 2015;37(1):149-55.
158. Gijbels D, Eijnde B, Feys P. Comparison of the 2-and 6-minute walk test in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2011;17(10):1269-72.
159. Ercan İ, İsmet K. Ölçeklerde güvenilirlik ve geçerlik. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2004;30(3):211-6.
160. Hayran M. Sağlık araştırmaları için temel istatistik: Omega Araştırma; 2011.
161. Aker S, Dündar C, Pekşen Y. Ölçme Araçlarında iki Yaşamsal Kavram: Geçerlik ve Güvenirlik:: Derleme. *Deneysel ve Klinik Tıp Dergisi*. 2005;22(1):50-60.
162. Aktürk Z, Acemoğlu H. Tıbbi araştırmalarda güvenilirlik ve geçerlilik. *Dicle Tıp Dergisi*. 2012;39(2):316-9.
163. Mokkink LB, Prinsen CAC, Bouter LM, Vet HCWd, Terwee CB. The COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments (COSMIN) and how to select an outcome measurement instrument. *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2016;20:105-13.

164. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*. 1975;12(3):189-98.
165. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tan› s› nda geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2002;13(4):273-81.
166. Pangman VC, Sloan J, Guse L. An examination of psychometric properties of the Mini-Mental State Examination and the Standardized Mini-Mental State Examination: Implications for clinical practice. *Applied Nursing Research*. 2000;13(4):209-13.
167. Francica JV, Bigongiari A, Mochizuki L, Scapini KB, Moraes OA, Mostarda C, et al. Cardiac autonomic dysfunction in chronic stroke women is attenuated after submaximal exercise test, as evaluated by linear and nonlinear analysis. *BMC cardiovascular disorders*. 2015;15(1):105.
168. Hillegass E. *Essentials of Cardiopulmonary Physical Therapy - E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2016.
169. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377-81.
170. Reis CMD, Karloh M, Fonseca FR, Biscaro RRM, Mazo GZ, Mayer AF. Functional capacity measurement: reference equations for the Glittre Activities of Daily Living test. *Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*. 2018;44(5):370-7.
171. Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S, Levy RD. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation*. 2001;21(2):87-93.
172. Armutlu K, Korkmaz NC, Keser I, Sumbuloglu V, Akbiyik DI, Guney Z, et al. The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *International Journal of Rehabilitation Research*. 2007;30(1):81-5.
173. Franchignoni F, Horak F, Godi M, Nardone A, Giordano A. Using psychometric techniques to improve the Balance Evaluation Systems Test: the mini-BESTest. *Journal of rehabilitation medicine*. 2010;42(4):323-31.
174. Idiman E, Uzunel F, Ozakbas S, Yozbatiran N, Oguz M, Callioglu B, et al. Cross-cultural adaptation and validation of multiple sclerosis quality of life questionnaire (MSQOL-54) in a Turkish multiple sclerosis sample. *Journal of the neurological sciences*. 2006;240(1-2):77-80.
175. Kılıç S. ROC Analysis in Clinical Decision Making. *Journal of Mood Disorders*. 2013;3(3):135.
176. Confavreux C, Vukusic S. Natural history of multiple sclerosis: a unifying concept. *Brain*. 2006;129(3):606-16.
177. Trojano M, Lucchese G, Graziano G, Taylor BV, Simpson Jr S, Lepore V, et al. Geographical variations in sex ratio trends over time in multiple sclerosis. *PLOS one*. 2012;7(10).

178. Orton S-M, Herrera BM, Yee IM, Valdar W, Ramagopalan SV, Sadovnick AD, et al. Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. *The Lancet Neurology*. 2006;5(11):932-6.
179. Kampman MT, Aarseth JH, Grytten N, Benjaminsen E, Celius EG, Dahl OP, et al. Sex ratio of multiple sclerosis in persons born from 1930 to 1979 and its relation to latitude in Norway. *Journal of Neurology*. 2013;260(6):1481-8.
180. José A, Soares CLR, Marchiori M, Lanza FdC, Corso SD, Malaguti C. The glittre-ADL test can be used to assess the functional performance in patients with leprosy: A controlled transversal study. *Edorium Journal of Disability and Rehabilitation*. 2016;2:131-7.
181. José A, Dal Corso S. Reproducibility of the six-minute walk test and Glittre ADL-test in patients hospitalized for acute and exacerbated chronic lung disease. *Brazilian journal of physical therapy*. 2015;19(3):235-42.
182. Martins R, Assumpção MSd, Bobbio TG, Mayer AF, Schivinski C. The validity and reliability of the ADL-Glittre test for children. *Physiotherapy theory and practice*. 2019;35(8):773-80.
183. Nonato CP, Azevedo BLPA, Oliveira JGM, Gardel DG, de Souza DCN, Lopes AJ. The Glittre Activities of Daily Living Test in women with scleroderma and its relation to hand function and physical capacity. *Clinical Biomechanics*. 2020;73:71-7.
184. Corrêa KS, Karloh M, Martins LQ, Santos Kd, Mayer AF. Can the Glittre ADL test differentiate the functional capacity of COPD patients from that of healthy subjects? *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2011;15(6):467-73.
185. Arikan H, Yatar İ, Calik-Kutukcu E, Aribas Z, Saglam M, Vardar-Yagli N, et al. A comparison of respiratory and peripheral muscle strength, functional exercise capacity, activities of daily living and physical fitness in patients with cystic fibrosis and healthy subjects. *Research in developmental disabilities*. 2015;45:147-56.
186. Bosnak-Guclu M, Guclu-Gunduz A, Nazliel B, Irkec C. Comparison of functional exercise capacity, pulmonary function and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis with different disability levels and healthy controls. *Journal of rehabilitation medicine*. 2012;44(1):80-6.
187. Sosnoff JJ, Sandroff BM, Motl RW. Quantifying gait abnormalities in persons with multiple sclerosis with minimal disability. *Gait & Posture*. 2012;36(1):154-6.
188. Pilutti LA, Dlugonski D, Sandroff BM, Suh Y, Pula JH, Sosnoff JJ, et al. Gait and six-minute walk performance in persons with multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*. 2013;334(1):72-6.
189. Cavalheri V, Donária L, Ferreira T, Finatti M, Camillo CA, Ramos EMC, et al. Energy expenditure during daily activities as measured by two motion sensors in patients with COPD. *Respiratory medicine*. 2011;105(6):922-9.

190. Velloso M, Stella SG, Cendon S, Silva AC, Jardim JR. Metabolic and ventilatory parameters of four activities of daily living accomplished with arms in COPD patients. *Chest*. 2003;123(4):1047-53.
191. Couser Jr JJ, Martinez FJ, Celli BR. Respiratory response and ventilatory muscle recruitment during arm elevation in normal subjects. *Chest*. 1992;101(2):336-40.
192. Koseoglu BF, Gokkaya NKO, Ergun U, Inan L, Yesiltepe E. Cardiopulmonary and metabolic functions, aerobic capacity, fatigue and quality of life in patients with multiple sclerosis. *Acta neurologica Scandinavica*. 2006;114(4):261-7.
193. Prakash RS, Snook EM, Motl RW, Kramer AF. Aerobic fitness is associated with gray matter volume and white matter integrity in multiple sclerosis. *Brain Research*. 2010;1341:41-51.
194. Waschbisch A, Wenny I, Tallner A, Schwab S, Pfeifer K, Mäurer M. Physical Activity in Multiple Sclerosis: A Comparative Study of Vitamin D, Brain-Derived Neurotrophic Factor and Regulatory T Cell Populations. *European Neurology*. 2012;68(2):122-8.
195. Guerra E, Di Cagno A, Mancini P, Sperandii F, Quaranta F, Ciminelli E, et al. Physical fitness assessment in multiple sclerosis patients: a controlled study. *Research in developmental disabilities*. 2014;35(10):2527-33.
196. Einarsson U, Gottberg K, Fredrikson S, Von Koch L, Holmqvist LW. Activities of daily living and social activities in people with multiple sclerosis in Stockholm County. *Clinical rehabilitation*. 2006;20(6):543-51.
197. Lage MC, Coelho GR, Ribeiro-Samora GA, Montemezzo D, Velloso M, Pereira DAG. Glittre-adl test: a proposal for functional evaluation in heart failure. *Journal of Respiratory and CardioVascular Physical Therapy*. 2013;2(1):30-1.
198. Fernandes-Andrade A, Britto R, Soares D, Ferreira G, Loures J, Parreira V, et al. The use of the Glittre ADL test to classify the functional capacity of individuals with cardiovascular disease. *Physiotherapy*. 2015;101:e173.
199. Valadares YD, Corrêa KdS, Silva BO, Araujo CLPd, Karloh M, Mayer AF. Applicability of Activities of Daily Living Tests in Individuals with Heart Failure. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2011;17:310-4.
200. Driehuis ER, van den Akker LE, de Groot V, Beckerman H. Aerobic capacity explains physical functioning and participation in patients with multiple sclerosis-related fatigue. *J Rehabil Med*. 2018;50(2):185-92.
201. Sebastião E, Pilutti LA, Motl RW. Aerobic Fitness and Instrumental Activities of Daily Living in Persons with Multiple Sclerosis: A Cross-sectional Study. *International journal of MS care*. 2019;21(1):23-28.
202. Bassett DR, Jr., Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32(1):70-84.
203. Enright PL, Sherrill DL. Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1998;158(5):1384-7.

204. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A Qualitative Systematic Overview of the Measurement Properties of Functional Walk Tests Used in the Cardiorespiratory Domain. *Chest*. 2001;119(1):256-70.
205. Hena R, Alaparathi GK, Shyam Krishnan K, Anand R, Acharya V, Acharya P. Cardiorespiratory Responses to Glittre ADL Test in Bronchiectasis: A Cross-Sectional Study. *Canadian respiratory journal*. 2018;2018.
206. Rooney S, Wood L, Moffat F, Paul L. Is Fatigue Associated With Aerobic Capacity and Muscle Strength in People With Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019;100(11):2193-204.
207. Martin CL, Phillips BA, Kilpatrick TJ, Butzkueven H, Tubridy N, McDonald E, et al. Gait and balance impairment in early multiple sclerosis in the absence of clinical disability. *Multiple Sclerosis Journal*. 2006;12(5):620-8.
208. Soyuer F, Mirza M, Erkorkmaz Ü. Balance performance in three forms of multiple sclerosis. *Neurological research*. 2006;28(5):555-62.
209. Sandroff BM, Sosnoff JJ, Motl RW. Physical fitness, walking performance, and gait in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*. 2013;328(1):70-6.
210. Callesen J, Dalgas U, Brincks J, Cattaneo D. How much does balance and muscle strength impact walking in persons with multiple sclerosis? - A cross-sectional study. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;29:137-44.
211. Wetzel JL, Fry DK, Pfalzer LA. Six-minute walk test for persons with mild or moderate disability from multiple sclerosis: performance and explanatory factors. *Physiotherapy Canada*. 2011;63(2):166-80.
212. Yahia A, Ghroubi S, Mhiri C, Elleuch MH. Relationship between muscular strength, gait and postural parameters in multiple sclerosis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2011;54(3):144-55.
213. Campbell JD, Ghushchyan V, Brett McQueen R, Cahoon-Metzger S, Livingston T, Vollmer T, et al. Burden of multiple sclerosis on direct, indirect costs and quality of life: National US estimates. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2014;3(2):227-36.
214. Rudick RA, Miller D, Clough JD, Gragg LA, Farmer RG. Quality of life in multiple sclerosis. Comparison with inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis. *Arch Neurol*. 1992;49(12):1237-42.
215. Motl RW, Gosney JL. Effect of exercise training on quality of life in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2008;14(1):129-35.
216. Afkar A, Ashouri A, Rahmani M, Emami Sigaroudi A. Effect of exercise therapy on quality of life of patients with multiple sclerosis in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Neurological Sciences*. 2017;38(11):1901-11.