

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

**DUCHENNE MUSKÜLER DİSTROFİ'Lİ HASTALARDA  
YÜRÜYÜŞ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ İLE YÜRÜYÜŞ  
KALİTE VE BAĞIMSIZLIĞI SINIFLANDIRMA SKALASI'NIN  
GELİŞTİRİLMESİ VE GEÇERLİLİK VE GÜVENİLİRLİĞİNİN  
İNCELENMESİ**

**Uzm. Fzt. Güllü AYDIN YAĞCIOĞLU**

**Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı  
DOKTORA TEZİ**

**ANKARA**

**2021**



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

**DUCHENNE MUSKÜLER DİSTROFİ'Lİ HASTALARDA  
YÜRÜYÜŞ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ İLE YÜRÜYÜŞ  
KALİTE VE BAĞIMSIZLIĞI SINIFLANDIRMA SKALASI'NIN  
GELİŞTİRİLMESİ VE GEÇERLİLİK VE GÜVENİLİRLİĞİNİN  
İNCELENMESİ**

**Uzm. Fzt. Güllü AYDIN YAĞCIOĞLU**

**Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı  
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Öznur YILMAZ**

**ANKARA  
2021**

## ONAY SAYFASI

### HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**Duchenne Musküler Distrofi’li Hastalarda Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ile  
Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın Geliştirilmesi ve  
Geçerlilik ve Güvenilirliğinin İncelenmesi**

**Güllü Aydın Yağcıoğlu**

**Danışman: Prof. Dr. Öznur Yılmaz**

Bu tez çalışması 30.11.2021 tarihinde jürimiz tarafından “Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı” nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

<b>Jüri Başkanı:</b>	Prof. Dr. Özlem Ülger Hacettepe Üniversitesi	(imza)
<b>Üye:</b>	Prof. Dr. Ferdi Başkurt Süleyman Demirel Üniversitesi	(imza)
<b>Üye:</b>	Prof. Dr. Bülent Elbasan Gazi Üniversitesi	(imza)
<b>Üye:</b>	Prof. Dr. Semra Topuz Hacettepe Üniversitesi	(imza)
<b>Üye:</b>	Doç. Dr. İpek Gürbüz Hacettepe Üniversitesi	(imza)

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

06 Aralık 2021

Prof. Dr. Müge Yemişçi Özkan  
**Enstitü Müdürü**

## YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

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

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

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

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. <sup>(1)</sup>
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. <sup>(2)</sup>
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. <sup>(3)</sup>

01 / 12 / 2021

(İmza)

Güllü AYDIN YAĞCIOĞLU

i

<sup>i4</sup>Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü tezle ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulunun** gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, **tezin yapıldığı kurum** tarafından verilir \*. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, **ilgili kurum ve kuruluşun önerisi** ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.

Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

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

## ETİK BEYAN

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

(İmza)  
Uzm. Fzt. Güllü AYDIN YAĞCIOĞLU

## TEŞEKKÜR

Tezimin planlanması, yürütülmesi, sonuçların yorumlanması ve yazılması konusundaki katkılarının yanı sıra akademik hayatım boyunca bilgi ve becerilerini esirgemeyen tez danışmanım değerli hocam sayın Prof. Dr. Öznur YILMAZ'a;

Tezimin bütün aşamalarında verdiği değerli katkılarının yanı sıra akademik gelişimime verdikleri destekten dolayı değerli ünite hocam sayın Doç. Dr. İpek GÜRBÜZ'e;

Tezimin yürütülebilmesi için fakültemizin tüm imkanlarını sağlayan dekanımız sayın Prof. Dr. Özlem ÜLGER'e;

Tezimin yürüyüş verilerinin elde edilmesi, analizleri ve yorumlanması konusunda bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen sayın Prof. Dr. Semra TOPUZ'a;

Çalışmanın ölçek geliştirme sürecinde akademik bilgi ve deneyimleriyle tezimin daha iyi olgunlaşmasını sağlayan sayın Prof. Dr. Bülent ELBASAN, Prof. Dr. Kezban BAYRAMLAR'a

Tezimin gerçekleştirilmesini kolaylaştıran ve yardımlarını esirgemeyen yol arkadaşlarım sayın Dr. Fzt. Numan BULUT ve Uzm. Fzt. Fatma UĞUR'a;

Eğitim hayatım boyunca desteğini her zaman hissettiğim ve beni daima cesaretlendiren sevgili annem, babam ve kardeşlerime;

Her anımda yanımda olan ve sevgisi ile bana güç veren sevgili hayat arkadaşım Emre YAĞCIOĞLU'na;

Çalışmaya katılan değerli hastalarımız ve ailelerine sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Doktora eğitimim boyunca TÜBİTAK 2211-A Yurtiçi Doktora Burs Programı kapsamında destekleyen Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu, Bilim İnsanı Destekleme Daire Başkanlığı'na içtenlikle teşekkür ederim.

## ÖZET

**Aydın Yağcıoğlu, G. Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ve Yürüyüş Klasifikasyon Ölçeği’nin Geliştirilmesi ve Yürüyüş Özelliklerindeki Değişimin İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı Doktora tezi, Ankara, 2021.**

Çalışmanın amacı Duchenne Musküler Distrofi (DMD)’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği (DMD-YDÖ) ve DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın (DMD-YKBSS) geliştirilmesi ve geçerlilik ve güvenilirliğinin araştırılmasıydı. Ölçekler 2 turlu Delfi yöntemiyle geliştirildi. DMD-YDÖ ve DMD-YKBSS, sırasıyla 0.90 ve 0.96 Kapsam Geçerlilik İndeksi ile istatistiksel olarak anlamlıydı. Son hali belirlenen DMD-YDÖ’nün test-tekrar test ve değerlendiriciler arası güvenilirliği ve ölçüt geçerliliği 56 hasta üzerinde (yaş=103,83±27,51 ay, BKİ=18,49±2,59 kg/m<sup>2</sup>) belirlendi. DMD-YDÖ’nün maddelerinin iç tutarlığı 0,94 Cronbach’s Alpha katsayısı ile yüksek değerdedi. Ölçek,  $\geq 0,90$  Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı ile mükemmel test-tekrar test ve değerlendiriciler arası güvenilirliğe sahipti. DMD-YDÖ’nün ölçüt geçerliliğinin belirlenmesinde DMD-YDÖ’nün total puanlaması ile DMD’de geçerli güvenilir olan MFM (D1, D2, D3 ve toplam), 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT) ve GAITRite verileri ile ilişkileri analiz edildi. DMD-YDÖ ile MFM-D1 ( $r=0,80$ ) ve MFM-toplam puanları ( $r=0,78$ ) arasında pozitif yönde mükemmel, 6DYT ile pozitif yönde çok iyi ( $r=0,71$ ), MFM-D2 ( $r=0,44$ ) ve MFM-D3 ( $r=0,53$ ) arasında ise pozitif yönde orta düzeyde korelasyon olduğu belirlendi ( $p<0,01$ ). Ayrıca DMD-YDÖ ile GAITRite parametrelerinden yürüyüş hızı ( $r=0,50$ ) ve adım uzunluğu ( $r=0,56$ ) parametreleri arasında pozitif yönde orta düzeyde, destek yüzeyi ile negatif yönde çok iyi düzeyde ( $r=-0,70$ ) ilişki olduğu belirlendi ( $p<0,01$ ). DMD-YKBSS’nin test-tekrar test ve değerlendiriciler arası güvenilirliği ve ölçüt geçerliliği ise 69 hasta üzerinde belirlendi (yaş=108±31,58 ay; VKİ=18,88±2,64 kg/m<sup>2</sup>). Skalanın test tekrar test güvenilirliğinin belirlenmesinde Ağırlıklı Kappa analizine göre Kappa değerinin yüksek test-tekrar test güvenilirliği gösteren mükemmel bir uyuma sahip olduğu belirlendi ( $K:0,92$ ;  $p<0,01$ ). Fleiss Kappa analizine göre, değerlendiriciler arasında, değerlendiriciler arası güvenilirliğin de yüksek olduğunu gösteren mükemmel bir uyum olduğu belirlendi ( $K:0,81$ ;  $p<0,01$ ). DMD-YKBSS’nin ölçüt geçerliliğinin belirlenmesinde ise DMD-YKBSS ile BAEFSS ile pozitif yönde mükemmel ( $r=0,82$ ), MFM-D1 ve MFM toplam puanları arasında negatif yönde mükemmel ( $r=-0,85$ ;  $r=-0,62$ ; sırasıyla), MFM-D2 ve MFM-D3 arasında ise negatif yönde iyi düzeyde ( $r=-0,62$ ;  $r=-0,69$ ; sırasıyla) ilişki olduğu belirlendi ( $p<0,01$ ). Bu sonuçlar, çalışmamız kapsamında DMD’ye özel geliştirilen DMD-YDÖ ve DMD-YKBSS’nin kapsam açısından yürüyüş kompensasyonlarını değerlendirebilecek ve kalite ve bağımsızlık açısından sınıflandırabilecek ve tekrarlı ölçümler için uygun ölçekler olduğu belirlendi. Ayrıca bu ölçeklerin uygulaması kolay ve düşük maliyetli olduğu ve hastalarda sıklıkla görülen yorgunluk semptomunu açığa çıkarmadan uygulanabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Duchenne Musküler Distrofi, yürüyüş, sınıflandırma, skala, ölçek geliştirme

Yazar doktora eğitimi süresince Tübitak Bilim İnsanı Destekleme Daire Başkanlığı (BİDEB) tarafından desteklenmiştir.



## ABSTRACT

**Aydın Yağcıoğlu, G. Development of Gait Evaluation Scale and Gait Classification Scale in Duchenne Muscular Dystrophy and Investigation of Changes in Gait Characteristics, Hacettepe University Graduate School Health Sciences Programme of Physical Therapy and Rehabilitation Doctor of Philosophy Thesis, Ankara, 2021.** The aim of the study was to develop and investigate the validity and reliability of the Gait Assessment Scale in Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) (DMD-GAS) and the Gait Quality and Independence Classification Scale in DMD (DMD-GQICS). The scales were developed with the 2-round Delphi method. DMD-GAS and DMD-GQICS were statistically significant with a Content Validity Index of 0.90 and 0.96, respectively. Intra and inter-rater reliability and criterion validity of the final version of DMD-GAS were determined out of 56 patients (age=103.83±27.51 months, BMI=18.49±2.59 kg/m<sup>2</sup>). Internal consistency of the items of DMD-GAS was higher with Cronbach's Alpha coefficient of 0.94. The scale had excellent intra and inter-rater reliability with the Intraclass Correlation Coefficient of ≥ 0.90. The correlations between the total score of DMD-GAS and MFM (D1, D2, D3 and total), 6-Minute Walk Test (6MWT) and GAITRite data were analyzed. There was a positive excellent correlation between DMD-GAS and MFM-D1 (r=0.80) and MFM -total scores (r=0.78) while very strong, positive correlation with 6MWT (r=0.71; p<0.01). DMD-GAS was moderately correlated with MFM-D2 (r=0.44) and MFM-D3 (r=0.53) (p<0.01). There were positive, moderate correlations between DMD-GAS and walking speed (r=0.50) and stride length (r=0.56), and negative, very strong correlation with the support surface (r=-0.70; p<0.01). The intra and inter-rater reliability, and criterion validity of DMD-GQICS were also determined out of 69 patients (age=108±31.58 months; BMI= 18.88±2.64 kg/m<sup>2</sup>). According to Weighted Kappa analysis, a perfect agreement was determined between the assessments which indicate higher intra-rater reliability of the scale (K:0.92; p<0.01). According to the Fleiss Kappa analysis, an excellent agreement was determined between the raters which also indicate higher inter-rater reliability (K:0.81; p<0.01). The positive, excellent correlation was determined between DMD-GQICS and BLEFC (r=0.82), negative, excellent correlation with MFM-D1 and MFM total scores (r=-0.85; r=-0.62; respectively), and negative, strong correlations with MFM-D2 and MFM-D3 (r=-0.62; r=-0.69; respectively) which indicate the DMD-GQICS is a valid instrument (p<0.01). The results showed that DMD-GAS and DMD-GQICS, which are developed specific to DMD patients within the scope of this study, have the ability to evaluate gait compensations in terms of scope, and to classify the gait of patients in terms of quality and independence, and are consistent for repeated measurements. In addition, it is thought that these scales are easy and low-cost to apply and can be applied without revealing the fatigue symptom that is frequently seen in patients.

**Keywords:** Duchenne Muscular Dystrophy, gait, classification, scale, scale development

The author has been supported by TÜBİTAK Science Fellowships and Grant Programmes Department (BİDEB) throughout her doctorate process.

## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN SAYFASI	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiv
TABLOLAR	xv
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>5</b>
2.1. Duchenne Musküler Distrofi	5
2.2. Patogenez ve Genetik	6
2.3. Klinik Özellikler	7
2.3.1. Kas Zayıflığı	7
2.3.2. Kardiyomyopati	7
2.3.3. Ortopedik Komplikasyonlar	7
2.3.4. Solunum Komplikasyonları	8
2.3.5. Kognitif Bozukluk	9
2.3.6. Malign Hipertermi	9
2.4. Teşhis	9
2.4.1. Serum Kas Enzimleri	9
2.4.2. Elektromiyografi	10
2.4.3. Kas Biyopsisi	10
2.4.4. Moleküler Genetik Testler	11
2.5. Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüşün Özellikleri	11
2.6. Duchenne Musküler Distrofi’de Değerlendirme	13
2.7. Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirmesi	15
2.8. Duchenne Musküler Distrofi’de Tedavi	17
2.8.1. Ortopedik Tedavi	18

2.8.2. Ortezleme	18
2.8.3. Pulmoner Tedavi	19
2.8.4. Kardiyak Tedavi	20
2.8.5. Diğer Konular	20
2.8.6. Medikal Tedavi	21
2.9. Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Bozukluğunun Tedavisi	22
<b>3. BİREYLER VE YÖNTEM</b>	<b>25</b>
3.1. Bireyler	25
3.2. Yöntem	25
3.2.1. Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ve Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası'nın Geliştirilmesi	29
3.2.2. Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ve Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası'nın Kişiler Arası ve Test-Tekrar Test Güvenirliğinin Belirlenmesi	30
3.2.3. Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği'nin Ölçüt Geçerliliğinin Belirlenmesi	31
3.2.4. Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası'nın Ölçüt Geçerliliği'nin Belirlenmesi	32
3.3. İstatistiksel Analiz	33
<b>4. BULGULAR</b>	<b>35</b>
4.1. Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği'nin Geliştirilmesi	35
4.2. DMD'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği Maddelerinin Belirlenmesi ve Kapsam Geçerlilik İndeksinin Hesaplanmasına İlişkin Bulgular	36
4.3. DMD'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği'nin Ölçüt Geçerliliği ve Kişiler Arası ve Test-Tekrar Test Güvenirliğinin Belirlenmesi	39
4.4. Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası'nın Geliştirilmesi	42

4.5. DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalasının Maddelerinin Belirlenmesi ve Kapsam Geçerlilik İndeksinin Hesaplanmasına İlişkin Bulgular	44
4.6. DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın Ölçüt Geçerliliği ve Kişiler Arası ve Test-Tekrar Test Güvenirliğinin Belirlenmesi	47
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>52</b>
<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER</b>	<b>65</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>67</b>
<b>8. EKLER</b>	<b>76</b>
EK-1: Etik Kurul Onayı	
EK-2: Olgu Değerlendirme Formu	
EK-3: Dijital Makbuz	
EK-4: Orjinallik Ekran Çıktısı	
<b>9. ÖZGEÇMİŞ</b>	

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>%</b>	Dağılım yüzdesi
<b>6 DYT</b>	6 dakika yürüme testi
<b>AFO</b>	Ayak bileği ortezi
<b>AFCSDMD</b>	Ambulatory Functional Classification of Duchenne Muscular Dystrophy
<b>ALT</b>	Alanin aminotransferaz
<b>AST</b>	Aspartat aminotransferaz
<b>BAEFSS</b>	Brooke Alt Ekstremitte Fonksiyonel Sınıflandırma Skalası
<b>CPK</b>	Kreatin fosfokinaz
<b>cm</b>	Santimetre
<b>DMD</b>	Duchenne Musküler Distrofi
<b>DMDYDÖ</b>	Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği
<b>DMDYKBSS</b>	Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası
<b>EHA</b>	Eklem Hareket Açıklığı
<b>EKG</b>	Elektrokardiyogram
<b>EKO</b>	Ekokardiyografi
<b>EMG</b>	Elektromyografi
<b>FES-DMD-GD</b>	Functional Evaluation Scale for Duchenne Muscular Dystrophy, Gait Domain
<b>FEV1</b>	Birinci saniyedeki ekspiratuar hacim
<b>FVC</b>	Zorlu vital kapasite
<b>GDI</b>	Gait Deviation Index
<b>ICC</b>	Intraclass Correlation Coefficient
<b>IQ</b>	Zeka katsayısı
<b>K</b>	Kappa değeri
<b>KAFO</b>	Kalça-diz-ayak bileği-ayak ortezi
<b>Kg</b>	Kilogram
<b>KGİ</b>	Kapsam Geçerlik İndeksi
<b>KGO</b>	Kapsam Geçerlik Oranı

<b>m</b>	Metre
<b>Maks</b>	Maksimum
<b>MFEM</b>	Motor Fonksiyon Ölçümü
<b>Min</b>	Minimum
<b>MLPA</b>	Multipleks ligasyon bağımlı prob amplifikasyonu
<b>MMT</b>	Manuel kas testi
<b>n</b>	Örneklem sayısı
<b>NIPPV</b>	Noktürnal noninvaziv aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon
<b>NSAA</b>	North Star Ambulasyon Değerlendirmesi
<b>PedsQL</b>	Pediatric Quality of Life Inventory
<b>REM</b>	Hızlı göz hareketi
<b>ROM</b>	Eklem hareket açıklığı
<b>Ort</b>	Ortalama
<b>SMA</b>	Spinal Musküler Atrofi
<b>SS</b>	Standart sapma
<b>VKİ</b>	Vücut Kitle İndeksi

## ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
3.1. Çalışmanın akış şeması	27
3.2. Yürüyüş değerlendirmesi sırasında video kayıtlarının oluşturulması	31
4.1. DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin test-tekrar test güvenilirliğinin belirlenmesinde Bland-Altman grafiği	41

## TABLOLAR

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
4.1. Dahil edilen hastaların demografik özellikleri	35
4.2. Eklem limitasyon sonuçları	36
4.3. Uzmanların maddeleri puanlaması	37
4.4. DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği	38
4.5. DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin Faktör analizi	39
4.6. DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin maddeler arası ilişki düzeyleri	40
4.7. DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin test-tekrar test ve kişiler arası güvenilirlik katsayıları	40
4.8. DMD Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin ölçüt geçerliliğinin Belirlenmesi	42
4.9. Dahil edilen hastaların demografik özellikleri	43
4.10. Çalışmaya dahil edilen hastaların eklem limitasyonları	44
4.11. Uzmanların ilk görüşme sonrası maddeleri puanlaması	45
4.12. Uzmanların ikinci görüşme sonrası maddeleri yeniden puanlaması	45
4.13. DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası	46
4.14. Aynı değerlendiricinin bir ay aralıklarla skala basamaklarını değerlendirmesi	47
4.15. Birinci ve ikinci değerlendiricinin skala basamaklarını değerlendirmesi	48
4.16. Birinci ve üçüncü değerlendiricinin skala basamaklarını değerlendirmesi	49
4.17. İkinci ve üçüncü değerlendiricinin skala basamaklarını değerlendirmesi	50
4.18. DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın değerlendiriciler arası kapa değeri	50
4.19. DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın ölçüt geçerliliğinin belirlenmesi	51



## 1. GİRİŞ

Duchenne Musküler Distrofi (DMD), X kromozomu üzerindeki distrofin geni mutasyonlarından kaynaklanan ve 1/3600 erkek doğum insidansı ile en yaygın görülen nöromusküler bozukluktur (1).

Distrofin geni insanlarda tanımlanan en büyük gendir ve tam uzunluktaki haberci RNA'sı ile iskelet ve kalp kasında ve küçük miktarlarda beyinde eksprese edilir ve distrofin proteinini kodlamakla görevlidir (2). Distrofin proteini sağlıklı kasta sarkolemanın hücre iç yüzeyinde lokalizedir ve kastaki temel işlevi, N-terminal alanı ile F-aktin'e ve C-terminal alanı ile  $\beta$ -dystroglikan'a bağlanarak, kısaltıcı ve sabitleyici protein olarak hareket ederek kasılmalar sırasında lifleri stabilize etmektir (3, 4).

DMD hastalığına, distrofin genindeki delesyonlar (%65), duplikasyonlar (%6-10), küçük mutasyonlar (%10) veya RNA'nın açık okuma çerçevesini kesintiye uğratan diğer daha küçük yeniden düzenlemeler gibi mutasyonlar sebep olmaktadır (5). Bu mutasyonlar, hastalarda distrofin protein ekspresyonu kaybına yol açarak ciddi kas kaybı, solunum ve kalp yetmezliği ve 30 yaşından önce ölümle sonuçlanır (6). Bunun nedeni, distrofin kaybının distrofin ile ilişkili glikoprotein kompleksini bozması böylece yaralanmaya karşı artan duyarlılıkla birlikte membran instabilitesi ve lif nekrozuna neden olmasıdır (7). Hayvan modelleri ve insanlarda yapılan araştırmalar, patolojik kaskadların aktivasyonunun (inflamatuar immün hücrelerin infiltrasyonu, kalsiyum akışı, sitokinler ve proteolitik enzim aktivasyonu) DMD hastalığının ilerleyişini şiddetlendirebileceğini göstermiştir (7).

Hastalığın klinik belirtileri doğumda mevcut değildir ve ortalama tanı yaşı genellikle semptomların ortaya çıktığı ilk dört yıldır (8). DMD'li hastalar yaşlılarından daha geç yürüyebilir, ancak çoğu 18 aylıkken yürüme becerisini kazanmaktadır. Bu hastalarda parmak ucunda yürüme yaygındır ve koşma, hoplama ve zıplama gibi aktiviteler imkansız olmasa bile normalden farklı ve zordur.

DMD hastalarında proksimal başlayan kas zayıflığı zamanla distal ekstremitelerde de görülmeye başlar. Alt ekstremiteler üst ekstremitelere göre daha zayıftır. Pelvik kaslar zayıfladıkça, etkilenen çocuklar artmış lomber lordoz ve bilateral trendelenburg yürüyüşü geliştirirler. Daha sık düşerler ve kalkmada zorluk çekerler. Yerden ayağa kalkmak için diz-dirsek pozisyonu alıp, dirsek ve dizlerini uzatıp, ellerini ve ayaklarını mümkün olduğunca birbirine yaklaşıtırlar ve birer birer

ellerini dizlerinin üzerine yerleştirirler. Daha sonra ellerini uyluklarının üzerine doğru ilerletir ve dikleşmek için bacaklarına tırmanarak ayağa kalkarlar. Bu Gower's manevrası olarak bilinmektedir (9). Hastalar proksimal başlangıçlı kas zayıflıkları, eklem limitasyonları ve bu zayıflıkların eklem dizilişinde oluşturduğu değişikliklerle; ayak bileğinde plantar fleksiyon artışı, diz fleksiyon açılarında azalma, kalça fleksiyonu, anterior pelvik tilt ve lomber lordozda artış ile kollarını gövdenin gerisine alarak ördek vari bir yürüyüş sergilerler (10-12). Ayrıca hastaların yürüyüş hızı, kadans ve adım uzunluklarında azalma ve dengeyi sağlamak için destek yüzeyinde artış gözlenmektedir. Bu bulgular hastalığın ilerleyişiyle birlikte artmaktadır (10-13)

Hastalık çok hızlı ilerler ve genellikle hastalar 10'lu yaşlarda tekerlekli sandalyeye ihtiyaç duyar. Yürümeyi kaybettikten yaklaşık 3-4 yıl sonra, hastaların %90'ında 20 dereceden fazla bir omurga eğriliği gelişir. Eklem kontraktürleri başlangıçta alt ekstremitelerde gelişir, ayaklar tipik ekinovarus pozisyonu alır. Daha sonra üst ekstremitelerde fonksiyonları da azalır ve bu çocuklar beslenme ve kendine bakım aktivitelerinde zorluk yaşarlar. 9-11 yaş civarında akciğer fonksiyonlarında bozulmalar başlar (9). Suni solunum cihazları gibi yüksek tıbbi bakım standartları ve kortikosteroid tedavisi ile yaşam beklentisi önemli ölçüde uzatılsa da hastalar kardiyak ve solunum komplikasyonları nedeniyle ölürlere (14). Ayrıca DMD hastalarında, genellikle yaklaşık 10 yaşında ortaya çıkan ve çoğu hastada 20 yaşına kadar yaygın olan ciddi bir kardiyomiyopati gelişir (15).

DMD için hastalığı ortadan kaldıracabilecek herhangi bir tedavi mevcut değildir ve mevcut müdahaleler komplikasyonların önlenmesi ve yönetimine dayanmaktadır. Ancak hem birincil hem de ikincil patolojik etkileri azaltmak için olası bir tedavi geliştirme araştırmaları devam etmektedir (7, 16). DMD hastalarında uygulanan tedavilerin bir çoğunda amaç ambulasyon süresini uzatmaktır. Ancak hastanın sadece ne kadar süre yürüdüğü değil fonksiyonel yürüme performansı da hastaların değerlendirmesi ve uygulanan tedavilerin etkisini belirlemede önemlidir. Kompansatuar hareketlerin sayısındaki artışın hastalığın ilerleyişinin bir sonucu olarak daha zayıf bir fonksiyonel performansı gösterdiği bilindiğinden, yürüyüş sırasındaki kompansatuar hareketlerin de ayrıntılı açıklaması DMD'li hastaların klinik karar verme süreçlerinde yardımcı olacaktır (17-19). Önceki çalışmalarda DMD'li hastaların yürüyüşleri; yürüyüş laboratuvarları, 3D yürüyüş analiz sistemleri, kameralı

hareket takip sistemleri, vücut üzerine yerleştirilen işaretleyiciler aracılığıyla hareket analiz sistemleri, GAITRite yürüyüş analiz sistemi, yürüyüş sırasındaki EMG bulguları, pudralı zemin yöntemi gibi yöntemlerle değerlendirilmiş olsa da sadece hastaların yürüyüşteki kompensatuar hareketlerin ayrıntılı puanlamasını içeren ve sınıflayan ölçekler geliştirilmelidir (11, 12, 20-22). Literatüre bakıldığında DMD için sınırlı sayıda yürüyüş değerlendirme ölçeği olduğu, bu ölçeklerin yürüyüşü ve kompensasyonları belirli yönleri ile değerlendirdiği, genel yürüyüş değerlendirme ölçeklerinin ise DMD gibi spesifik semptomları olan hastalıklarda yürüyüşü değerlendirmede kısıtlı kaldığı ve ölçeklerin kullanım kolaylığı açısından farklı zorlukları olduğu gözlenmektedir.

Çalışmanın amacı Duchenne Musküler Distrofi hastalarına özel, yürüyüş değerlendirme ve yürüyüş kalite ve bağımsızlığı sınıflandırma skalalarını geliştirmek ve ölçeklerin geçerlik ve güvenilirliğini araştırmaktır. Ayrıca bu yeni değerlendirme araçlarının hastalığa özel olmasının yanı sıra klinikte kullanımı kolay ve yürüyüş sırasında vücut bölümlerindeki değişiklikleri ayrı ayrı değerlendirmeye olanak sağlayacak özelliklerde ölçek ve skala olması planlandı.

Çalışma için belirlenen hipotezler aşağıda sıralandı;

Hipotez 1

H 0: Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği kapsam geçerliliği olan bir ölçek değildir.

H 1: Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği kapsam geçerliliği olan bir ölçektir.

Hipotez 2

H 0: Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği yapısal ve ölçüt geçerliliği, kişiler arası ve test-tekrar test güvenilirliği olan bir skala değildir.

H 1: Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği yapısal ve ölçüt geçerliliği, kişiler arası ve test-tekrar test güvenilirliği olan bir skaladır.

Hipotez 3

H 0: Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası kapsam geçerliliği olan bir ölçek değildir.

H 1: Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası kapsam geçerliliği olan bir ölçektir.

#### Hipotez 4

H 0: Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası ölçüt geçerliliği, kişiler arası ve test-tekrar test güvenilirliği olan bir skala değildir.

H 1: Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası ölçüt geçerliliği, kişiler arası ve test-tekrar test güvenilirliği olan bir skaladır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Duchenne Musküler Distrofi

Duchenne Musküler Distrofi (DMD) distrofin proteinini kodlayan X'e bağlı geçiş sağlayan distrofin genindeki mutasyondan kaynaklanan bir bozukluktur ve sadece erkek çocuklarda görülür. Hastalığın insidansı yaklaşık 3500 canlı erkek doğumda 1'dir (9). Erken çocukluk döneminde ortaya çıkan bu hastalık etkilenen çocuklarda proksimal kas zayıflığı ve baldır hipertrofisi ile karakterizedir ve çocuklarda en sık görülen musküler distrofidir. Hastalar genellikle 12 yaş civarında tekerlekli sandalyeye bağlı hale gelir ve onlu yaşlarının sonlarında yirmili yaşların başında ölürlür. Destekleyici terapi, kortikosteroidler ve yeni tedaviler ile hastalığın yönetimindeki gelişmeler, bu bozukluğun sonuçlarını değiştirmeyi amaçlamaktadır (23).

DMD'li hastalar, fonksiyonel aktivite ve ambulasyon düzeylerine göre presemptomatik, erken ambulatuar, geç ambulatuar, erken non-ambulatuar ve geç non-ambulatuar dönem olmak üzere 5 klinik aşamada değerlendirilmektedir (24).

Presemptomatik dönem, motor ve konuşma gelişiminde hafif bir gecikme ile karakterizedir. Aile öyküsü ve alanin ami-notransferaz (ALT), kreatin fosfokinaz (CPK), aspartat aminotransferaz (AST) ve ile MB-CPK'nin (miyokardiyal nekrozun spesifik bir belirteci) artan aktivitesini gösteren biyokimyasal kan testi verilerine dayanarak tanıdan şüphelenilebilir (25).

Erken ambulatuar dönemin ilk belirtilerden biri, 15 aylık düzeltilmiş yaşa kadar başı kaldırmada güçlük ve yürüyememe ile kendini gösteren erken psikomotor gelişimdeki geriliktir (26). Ayrıca bu dönemdeki DMD'li çocuklarda yürüme, koşma, zıplama, atlama veya merdiven çıkmada zorluklar, tökezleme ve sık düşmeler de görülebilir. Hastalık, Gowers'ın pozitif olması, özellikle gastroknemius, daha nadiren de gluteal ve deltoid kaslarında görülen psödohipertrofi ile birlikte parmak ucunda ve ördekvari yürüyüş ile karakterizedir (24, 27).

Geç ambulatuar dönem, yürüme, merdiven çıkma ve yerden kalkmada belirgin zorluk ile karakterizedir. Aşil tendonu retraksiyonu oluşur. Karın ve kalça ekstansör kaslarının zayıflığı nedeniyle, torakolomber omurgada kompensatuar hiperlordoz gelişimi ile pelvis öne doğru eğilir (24).

Erken nonambulator dönemde hasta bağımsız olarak 10m mesafeye kadar hareket edebilir ve ayakta durma pozisyonunu koruyabilir, ancak bu dönemde tekerlekli sandalye kullanımı zorunlu hale gelir. Omuz kuşağı kas güçsüzlüğü artar ve muayenede skapula kanatlaşması görülür. Yetersiz motor aktivite ile, elin küçük eklemleri ile birlikte ayak bileği, diz, kalça ve dirsek eklemlerinin kontraktürleri hızla gelişir (28). Buna solunum ve kardiyovasküler bozuklukların ilerlemesi eşlik eder (29).

Geç nonambulator dönem ise şiddetli kas zayıflığı ve atrofi ile karakterizedir. Hasta vücut pozisyonunu bağımsız olarak koruyamaz. Komplikasyonlar daha da ilerler ve ölümcül olabilir (24, 30).

## **2.2.Patogenez ve genetik**

DMD'ye, insanlarda bilinen en büyük genlerden biri olan ve toplam insan genomunun % 0,1'ini oluşturan distrofin genindeki mutasyonlar neden olmaktadır (31, 32). Bu gen, iskelet kası sarkolemmasının sitoplazmik yüzünde lokalize olan ve büyük bir glikoprotein kompleksinin (distrofin ile ilişkili glikoprotein kompleksi) bir bileşenini oluşturan distrofin adı verilen proteini kodlamaktadır (33).

DMD geni 79 ekzon içerir, ancak bu, genin sadece %0,6'sını oluşturmaktadır; geri kalan kısmı ise büyük intronlardan oluşmaktadır (34). DMD geninin büyük boyutta olması onu mutasyonlara duyarlı hale getirir ve tüm mutasyonların üçte biri de kendiliğinden ortaya çıkmaktadır. DMD genindeki mutasyonlar, distrofin fonksiyonunun kaybıyla sonuçlanır, bu da erken sonlanmış, kararsız bir distrofin proteini ile sonuçlanmaktadır.

Mutasyonların çoğu, tüm DMD hastalarının %65-72'sini oluşturan intragenik delesyonlardır (35). Delesyonlar sıklıkla Exon 45-53'ü kapsayan 'sıcak nokta' bölgesinde meydana gelir ve en yaygın delesyonlar Exon 45 ve Exon 45-47'dir (35, 36). Tek veya multiekson duplikasyonları hastaların %7'sinde bulunur, bunların önemli bir kısmı Ekson 2-20'yi kapsayan minör bir sıcak noktada bulunmaktadır. Nokta mutasyonları, delesyon veya duplikasyon olmayan hastaların %20'sini oluşturur. Bir çoğu nonsense, frameshift veya splice mutasyonlarıdır ve missense mutasyonlar son derece nadirdir (37).

### 2.3. Klinik Özellikler

DMD'li çocuklarda en sık görülen semptomlar motor gecikme veya anormal yürüyüştür. Etkilenen çocuklarda zaman içinde koşma veya yerden kalkmada zorluk, sık düşme veya parmak ucunda yürüme ortaya çıkar. Bu semptomların birçoğu üç ile beş yaş arasında görülmeye başlanır. Hastalar, CPK aktivitesinde kalıcı bir artış (%44,3), motor gelişimde gecikme (%15,9), kas zayıflığı (%14,0), kan serumu aminotransferaz düzeylerinde yükselme (%9), DMD aile öyküsünün tesadüfen saptanması (%7,8), parmak ucunda yürüme (%5,2), mental retardasyon (%2,6), konuşma geriliği (%1) ve diğer semptomlar (%0,4) nedeniyle tıbbi yardıma yönlendirilirler (24).

#### 2.3.1. Kas Zayıflığı

Proksimal kas zayıflığı, üst ekstremitelerden önce alt ekstremiteleri etkileyerek tekerlekli sandalyeye bağımlılık noktasına kadar ilerler. Kas zayıflığı daha sonra alt ve üst ekstemite distallerinde görülür. Boyun kaslarının zayıflığı genelde erken dönemden itibaren gözlenmektedir. Kas zayıflığından dolayı bu hastalarda ördekvari yürüyüş, baldır kaslarında büyüme ve lomber lordoz artışı gözlenir. Ayrıca DMD'li hastaların çoğu hiçbir zaman zıplayamaz (38).

#### 2.3.2. Kardiyomiyopati

Kardiyak hastalık, kardiyak fibroze bağlı dilate kardiyomiyopatinin yanı sıra ritim ve iletim bozukluklarından oluşur (39). Klinik olarak belirgin kardiyomiyopati ilk olarak 10 yaşından sonra ortaya çıkar, 14 yaşına kadar hastaların üçte birini etkiler ve 18 yaşın üzerindeki tüm hastalarda gözlenir. Preklinik kardiyak tutulum, 6 yaşın altındaki hastaların %25'inde görülür ve sıklıkla kalıcı taşikardi gözlemlenir. Kardiyak tutulumun yüksek sıklığına rağmen, çoğu hasta fiziksel hareketsizlik nedeniyle nispeten asemptomatiktir (40).

#### 2.3.3. Ortopedik Komplikasyonlar

Nöromusküler hastalarda, intrinsik miyotendinöz yapısal değişiklikler ve ekstrinsik faktörler nedeniyle kontraktürler gelişir (41). DMD'li hastaların eklem

kontraktürleri; eklem hareket açıklığı (EHA) kaybı, pozisyonlamada zorluk, eklem çevresindeki kas dengesizliği ve kas dokularındaki fibrotik değişiklikler (yağ dokusu infiltrasyonu) dahil olmak üzere çeşitli faktörlere neden olmaktadır (42). Alt ekstremitelerde eklem kontraktürleri ambule DMD'li hastaların yürüyüşünü olumsuz etkiler (43). Örneğin, kalça eklemi kontraktürleri, skolyoz gelişimi ile ilişkili olan pelvik oblikliğe yol açabilir (44). Bu nedenle, kontraktürleri önlemek, hastaların fonksiyonel becerilerini ve yaşam kalitesini kabul edilebilir düzeyde sürdürmek için esastır.

Bir diğer önemli ortopedik komplikasyon olan skolyoz ise DMD'li çocukların hemen hepsinde gelişir ve solunumsal açıdan vital kapasiteyi etkiler. Bu çocukların skolyozları ambulasyonu kaybettikten sonra önemli ölçüde ilerler ve ambulasyonun sürdürülmesi skolyozun ilerleme hızını yavaşlatır (45). Kemik kırıkları yaygındır ve genellikle hastaların %21-44'ünü etkileyen düşmelere bağlıdır. Kırıkların yarısı bağımsız ayakta durabilen hastalarda meydana gelir ve bunun sonucunda %20-40'ı ambulasyonunu kaybederler (46). DMD'li çocukların çoğunda osteoporoz mevcuttur (47). Kemik mineral yoğunluğu kaybı, çocukların hala ambule olduğu dönemlerde başlar ve yaşla birlikte azalmaya devam eder (48).

#### **2.3.4. Solunum komplikasyonları**

DMD hastalarında restriktif akciğer hastalığına bağlı kronik solunum yetmezliği kaçınılmazdır. Vital kapasite, yaklaşık 10 yaşına kadar artarken; bu süreden sonra yılda %8-12 oranında azalmaya başlar (49, 50). Vital kapasite 1 litrenin altına düştüğünde, sonraki 1-2 yıl içinde ölüm riski nispeten yüksektir (49). Obstrüktif uyku apnesi, ilk on yılda uykuda solunum bozukluğunun önemli nedeni olup, hastaların üçte birinde ortaya çıkar ve ikinci on yılda hipoventilasyon meydana gelir (51). Hiperkapnik kronik solunum yetmezliğinin dört aşaması tanımlanmaktadır: 1. evre, hiperkapni olmaksızın uykuda solunum bozukluğu; 2. evre, hızlı göz hareketi (REM) uykusu sırasında hiperkapni ile uykuda solunum bozukluğu; 3. evre, REM ve REM dışı uyku sırasında hiperkapni ve 4. evre gündüz hiperkapnisidir (51, 52). 4. evrede ortalama sağ kalım solunum desteği olmadan 12 aydan azdır (53).



### **2.3.5. Kognitif Bozukluk**

DMD'li çocukların %30'unda kognitif bozukluk görülür ve 85 ortalama zeka katsayısı (IQ) ile normal nüfus normlarının standart sapmasının altındadır (54). Sözel IQ'ları, performans IQ'larından daha fazla bozulmuştur (55). Zihinsel yetersizlik, hastalığın şiddeti ile ilişkili değildir (54, 56). DMD'li çocuklarda ayrıca dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu insidansı da oldukça yüksektir (57).

### **2.3.6. Malign hipertermi**

Malign hipertermiminin DMD ile ilişkisi net olarak kurulmamakla birlikte, DMD'li hastaların, halotan veya süksinilkolin gibi inhalasyon anesteziğine maruz kaldıklarında malign hipertermi veya en azından malign hipertermi benzeri reaksiyon riskinin arttığı düşünülmektedir (57).

## **2.4. Teşhis**

### **2.4.1. Serum Kas Enzimleri**

DMD'de, beş yaşından önce serum CK seviyesinin normalin üst sınırının en az 10 ile 20 katı (genellikle 50 ile 200 katı) olan belirgin yükselişi karakteristik bir bulgudur. Serum CK konsantrasyonları yeni doğanlarda ve hastanın herhangi bir semptomu başlamadan önce bile yüksektir. Doğumdaki yüksek CK seviyeleri, DMD için yeni doğan taramasının temelini oluşturabilir. Serum düzeyleri iki-üç yaşlarında zirve yapar ve daha sonra ilerleyen yaşla birlikte distrofik kas liflerinin ilerleyici kaybı nedeniyle azalır (58). Yaşamının ilk üç yılında DMD'den şüphelenilen bir çocukta serum CK'sının normalin 10 katından az olması, alternatif bir tanı yöntemini düşündürmelidir (38). Ayrıca serum alanin transaminaz ve aspartat transaminaz seviyeleri de bu hastalarda yükselir ve CK seviyeleri ile korelasyon gösterme eğilimindedirler (59). DMD'de ortaya çıkan diğer enzimler arasında aldolaz ve laktat dehidrogenaz bulunur ancak bunların çoğu kas için spesifik değildir ve genellikle DMD tanısında yararlı değildir (60).

### 2.4.2. Elektromiyografi

DMD tanısında nadiren elektromiyografi ve sinir iletim çalışmaları gerekmektedir. İğne elektromiyografi bulguları özellikle proksimal kaslarda kısa süreli, düşük amplitütlü polifazik motor ünite potansiyelleri ile miyopatikdir (38). Nekrotik kaslarda denervasyon ve bir miktar reinervasyon nedeniyle fibrilasyon potansiyelleri, pozitif keskin dalgalar ve kompleks tekrarlayan deşarjlar şeklinde anormal spontan aktivite saptanabilir. Bu aynı zamanda uydu motor ünitesi potansiyellerinin varlığı ile de sonuçlanabilir (61). Zamanla motor üniteleri çok küçülür ve bazı alanlar elektriksel olarak sessizleşir (38).

DMD'nin erken evrelerinde sinir iletim çalışmaları normal iken hastalık ilerledikçe, bileşik kas aksiyon potansiyellerinin amplitüdü azalır.

### 2.4.3. Kas Biyopsisi

Birçok merkezde, genetik testler pozitifse ve klinik fenotip tutarlıysa, DMD'nin tanısal çalışmasında kas biyopsisi artık rutin olarak kullanılmamaktadır. Kas biyopsisi sadece klinik fenotipin atipik olduğu veya genetik testin negatif olduğu durumlarda gerçekleştirilir. Ancak bazı araştırmacılar, DMD'de kas biyopsisinin tanılamada altın standart olan rutin bir araştırma yöntemi olarak kalmasını savunmaktadır (62).

Işık mikroskopunda erken değişiklikler, makrofajlar tarafından istila edilen dejenere nekrotik kas liflerinin yanı sıra bazofilik sitoplazmaya sahip küçük ile orta büyüklükte yenilenen kas lifi kümelerini içermektedir (38). Başlangıçta normalden daha büyük, hastalık ilerledikçe normalden daha küçük olan kas lifi boyutunda artan değişkenlik de görülmektedir (63). Aşırı kasılmış kas liflerinde olduğu gibi tip 1 lif baskınlığı gözlenir ve sonunda kas liflerinin önemli ölçüde yağ ve endomisyal bağ dokusu ile yer değiştirmesi gerçekleşir. DMD'li çocukların kas biyopsilerinde distrofin yokluğu veya belirgin şekilde azalmış olması, farklı distrofin epitoplarına karşı yönlendirilen antikolar kullanılarak immün boyama ve/veya Western blot analizinde gösterilebilir. Western blot analizi, distrofin proteini miktarının ölçülmesine ve ayrıca mevcut proteinin boyutunun değerlendirilmesine izin vermektedir (23).

#### 2.4.4. Moleküler Genetik Testler

Moleküler genetik testler DMD tanılamasında altın standart olarak kabul edilmektedir. Chamberlain ve Beggs tarafından geliştirilen delesyon sıcak noktalarında 18 eksonu kapsayan bir multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tüm delesyonların %90-98'ini tespit etmiş, ancak bu yöntemle duplikasyonlar tanımlanmamıştır (64, 65). Daha yakın zamanlarda, multipleks ligasyona bağlı prob amplifikasyonunun (MLPA) geliştirilmesi, delesyonları saptamada daha hassas bir teknik sağlamıştır. Yetmiş dokuz eksonun tamamı, tek bir tepe noktası olarak gösterilen bireysel ekzonlarla birlikte iki prob seti ile kaplıdır. Bu yöntem delesyonların yanı sıra gen dozaj anormallikleri ve duplikasyonların saptanmasına ve taşıyıcı bireylerin test edilmesine olanak tanımaktadır (66, 67). Nadiren, nokta mutasyonları da tek ekson delesyonları olarak saptanır ve daha ileri analizler nokta mutasyonunun daha spesifik tanımlanmasına izin verecektir (66).

MLPA testi negatifse, DMD geni nokta mutasyonlar açısından test edilebilir. DMD geninin direkt sekanslama analizi, yoğun emek gerektirmesi ve maliyetli olması nedeniyle genellikle yalnızca araştırma temelinde kullanılır. Bazı araştırmacılar, ilk tarama yöntemlerinin kullanılmasından sonra direkt sekanslama için eksonik bölgeleri hedefleme stratejileri geliştirmiştir (68).

DMD geninin yüksek çözünürlüklü analizine izin veren, yüksek yoğunluklu oligonükleotit karşılaştırmalı genomik hibridizasyon mikrodizisi de yakın zamanda geliştirilmiştir, bu da delesyon ve duplikasyonların tanımlanmasına ve ayrıca daha önce tanımlanmamış derin intronik mutasyonların tanımlanmasına olanak tanımaktadır (69).

#### 2.5. Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş'ün Özellikleri

Geçmişten günümüze DMD'li hastaların yürüyüş paternini karakterize eden birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar ile kas zayıflığının bir sonucu olarak ortaya çıkan kompensatuar mekanizmalara ilişkin hipotezler üretilmiştir. Bu çıkarımlar önemli olmakla birlikte yetersizdir ve bu hipotezleri doğrulamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (70, 71).

Genel olarak, DMD'li çocuklarda meydana gelen kompensasyonlar, vücut dizilişindeki değişikliklerle eklemlere binen yükü en aza indirmeyi amaçlar ve

hastalığın ilerleyişi ile bu kompensatuar mekanizmalar daha belirgin hale gelir. Kalça ekstansör, diz ekstansör ve ayak bileği plantar fleksör kasları dengeyi korumak, yerçekimine karşı destek sağlamak ve duruş sırasında ilerlemeyi sağlayan enerjiyi üretmek için stabilize edici bir şekilde hareket ederler (72). Kasların kuvvet üretme kapasitesi azaldıkça; vücut, dengeyi korumada gerekli kas kuvvetini en aza indirmek için postüral adaptasyonları kullanır.

Sutherland ve arkadaşları, ilk kompensatuar mekanizmayı, zayıflayan kalça ekstansör kaslarına olan gereksinimi azaltmak için ağırlık merkezinin kalça eklemine arkasında hareket ettirilmesi bunun da gövdede hiper lordoza sebep olduğu şeklinde bildirmiştir. İkinci hipotezleri ise zayıf diz ekstansör kaslarının kompanse edilebilmesi için ağırlık merkezini dizin önünde hareket ettirmesi gerektiği, bunda plantar fleksiyon ile birlikte anterior pelvik tiltte artışa sebep olduğudur. Ayrıca bu kompensatuar mekanizmaların rekabet halinde olduğu (lordoz artışıyla geriye doğru eğilmenin kalça stabilitesini, anterior pelvik tilt ve plantar fleksiyon ile öne doğru eğilmenin ise diz stabilitesini geliştirdiğini) ve çocuğun iki durum arasında giderek daha da bozulan dengesini koruması gerektiğini belirtmektedirler (10). Patte ve arkadaşları ise yürüyüşteki değişikliklerin gluteus maksimustaki yetersizlikten kaynaklandığını ve plantar fleksör kaslarının yeterli kuvvetinin olduğu sürece aktif parmak ucu yürüyüşüyle yeterince kompanse edilebileceği sonucuna varmıştır (73).

Bu kompensatuar stratejiler, enerji gereksinimleri nedeniyle farklıdır. Ağırlık merkezinin yeterli desteği ve ilerlemeyi sağlayabilmesi için minimum miktarda enerji gereklidir. Normal yürüyüşte bu; duruş fazının ilk aşamasında kalça ekstansörleri, orta duruş fazında diz ekstansörleri, duruş fazının son aşamasında ise plantar fleksörler tarafından sağlanır (74). DMD'li bir çocuk için kalça ve diz ekstansörlerindeki proksimal zayıflık, bu kasların yeterli enerjiyi sağlayamadığını ve distal kasların parmak ucunda yürüme paterniyle kompanse etmesi gerektiği anlamına gelir. Bu yürüyüş paterni sırasında, yer reaksiyon kuvveti ayak bileği ve dizin önüne doğru hareket eder. Bu, diz arka kapsülünde kontraktıl olmayan bağlardan gelen statik bir fleksör moment tarafından stabilize edildiği için dizi aşırı ekstansiyona zorlamaktadır. Bu manevra kas desteği gerektirmez ve böylece diz etkili bir şekilde "kilitlenir". Bu yürüyüş paterninin avantajı, plantar fleksörler tarafından yaratılan enerjinin dizden ve kinetik zincirden pelvise ve ağırlık merkezine daha verimli bir şekilde iletilmesidir

(71). Sonuç olarak hastalar bu kas zayıflıkları, eklem limitasyonları ve bu zayıflıkların eklem dizilişinde oluşturduğu değişikliklerle; ayak bileğinde plantar fleksiyon artışı, diz fleksiyon açılarında azalma, kalça fleksiyonu, anterior pelvik tilt ve lomber lordozda artış ile kollarını gövdenin gerisine alarak ördek vari bir yürüyüş sergilerler (10-12).

DMD'li bir çocuğun yürüyüşü sırasında sadece yukarıda belirtilen eklemlerdeki kinetik/kinematik değişiklikler değil aynı zamanda yürüyüşün zaman-mesafe karakteristiklerinde de değişiklikler gözlenir. Hastaların yürüyüş kadansı, hızı ve adım uzunluklarında azalma ve dengeyi sağlamak için destek yüzeyinde artış gözlenmektedir. Bu bulgular hastalığın ilerleyişiyle birlikte artmaktadır (10-13) ve çoğu çocuk 12 yaş civarında tekerlekli sandalyeye bağımlı hale gelmektedir (12).

## 2.6. Duchenne Musküler Distrofi'de Değerlendirme

DMD'de klinik sonuçlar, hem hastalığın doğal seyri hem de her bir ilacın etki mekanizmaları hakkında ayrıntılı bilgi ile doğrudan ilişkilidir. Klinik araştırmalarda da ilaç etkinliğini göstermek için uygun sonuç ölçütlerinin tanımlanması çok önemlidir ve sonuç ölçütlerinin yüksek duyarlılığa ve tekrarlanabilirliğe sahip olması gerekmektedir. Birçok durumda, mevcut ilaçların yalnızca hafif bir iyileşme ile sonuçlanması muhtemeldir, bu nedenle sonuç ölçütleri, yalnızca büyük değişiklikleri değil, doğal süreçteki minimum değişiklikleri de tespit edebilmelidir (75, 76).

DMD'lilerde yapılan klinik araştırmalarda birincil sonlanım noktalarından biri motor fonksiyondur. Miyometri, süreli fonksiyon testleri ve 6 dakika yürüme testi (6DYT) gibi kuvvet ölçümleri, klinik çalışmaların çoğunda kullanılmıştır. Ancak, bu yöntemlerin her birinin limitasyonları vardır. Kas tutulumunun niceliği uygulayıcıya bağlıdır ve bireyler arası ve birey içi değişkenlik gösterebilir. Hastanın teste uyumu her zaman optimal olmayabilir bu da sonuçları etkileyebilir. Kas kuvvet ölçümleri hassas ve tekrarlanabilir bir şekilde elde edilmelidir, ancak henüz kesin bir standart tanımlanmamıştır (77).

Manuel kas testi (MMT) düşük güvenilirliğe sahiptir: farklı uygulayıcılar tarafından değerlendirilen aynı parametreler büyük varyasyonlar sunar ve tekrarlanabilirliği elde etmek için nispeten uzun eğitim gereklidir. Nicel kas testi (manuel bir dinamometre kullanarak) ve süreli fonksiyonel testler (merdiven çıkma,

10 m yürüme ve yerden kalkma süresi) nicel veriler elde eder ve farklı uygulayıcılar arasında daha fazla tekrarlanabilir (78). Bu veriler, Ataluren ve ekzon atlama molekülleri ile yapılan klinik araştırmalara dahil edilen hastaları değerlendirmek için ikincil sonuç ölçütleri olarak kullanılmıştır. Ancak, klinik çalışmalarda en sık kullanılan klinik ölçümler 6DYT ve North Star Ambulatory Assessment'dir (NSAA). Bu değerlendirmeler nicel ölçümler sağlar ve istatistiksel analize tabi tutulabilir (79).

6DYT genellikle klinik araştırmaların çoğunda birincil sonuç ölçütü olarak kullanılır; tekrarlanabilir ve hastalıkla ilişkili ambulasyonun etkilenimini gösterebilmektedir (80). Bağımsız ambulasyonun korunması, hastalığın tedavisinin ana hedefi olmaya devam etmektedir. 6DYT'nin sonuçları yaş, antropometrik özellikler, adım uzunluğu ve kadans ile ilişkilidir. Klinik çalışmalarda, ilaç ile plasebo arasında anlamlı bir farklılık olduğunun belirlenebilmesi için bu testten 30m'lik bir fark gereklidir. Bu fark, 4-12 yaş arası DMD hastalarının genelde yürüyebildiği mesafenin % 10-15'ini temsil etmektedir (77).

NSAA, 17 maddelik bir değerlendirme ölçeğidir. Test basamakları kolaydan (ayakta durma, yürüme, yerden kalkma ve tek ayak üzerinde durma) daha zora (koşma, zıplama ve hoplama) hiyerarşik bir sıraya sahiptir ve her madde 0-2 puanla ölçülür. Ölçek DMD'li hastalar için geçerli ve güvenilir (76, 81).

Güncel çalışmalar, NSAA ve 6DYT arasında iyi derecede korelasyon olduğunu göstermiştir (80). 24 aylık bir gözlemsel çalışma, ambulasyon kaybının potansiyel erken belirteçlerini belirlemek amacıyla, yaşları 4,1 ile 7 arasında değişen bir ambule hasta grubunda NSAA ve 6DYT değişikliklerini karşılaştırmıştır. Bu çalışma, 6DYT'de en az 330 m'lik bir mesafenin veya başlangıçta NSAA'da 18 puanın, 2 yıl içinde ambulasyonu kaybetme riskini önemli ölçüde azalttığını ortaya koymuştur. Klinik araştırmalar için hastaları seçerken bu veriler dikkate alınmalıdır (82).

Klinik araştırmalarda kullanılan değerlendirmelerin çoğu ambule hastalar için tasarlanmış olsa bile, bazı hastalar çalışma sırasında bağımsız ambulasyonunu kaybettiği için nonambule bireyler için sonuç ölçütleri gereklidir. Egen Klassifikasyonu (EK), nonambule DMD hastaları için geliştirilmiş bir ölçektir. EK ölçeği, kas kuvveti, eklem hareket açıklığı ve solunum yeterliliğini test eden 17 maddeden oluşan DMD için geçerli bir ölçektir (83).

Motor Fonksiyon Ölçümü (MFM), tüm seviyelerdeki hastalara uyarlanmış ve hem ambule hem de nonambule hastalara uygulanabilen bir ölçektir. MFM hastayı sırtüstü, oturma ve ayakta durmada değerlendiren 32 madde içerir. Ölçek, yüksek tekrarlanabilirliği ve güvenilirliği nedeniyle klinik araştırmalar için iyi bir araçtır (84).

Yaşam kalitesi hasta ve/veya bakım verene farklı zamanlarda uygulanan görüşmeler veya anketler (Pediatrik Yaşam Kalitesi, PedsQL) yoluyla tahmin edilebilir. PedsQL, sağlığın güvenilir bir ölçüsüdür ve diğer verilerle bütünleştirildiğinde, potansiyel tedavilerin değerlendirilmesine katkıda bulunabilir (85).

Bu hastalarda temel solunum fonksiyon testleri ve solunum değerlendirmeleri 8-9 yaşlarında ve ambulasyon kaybolmadan önce başlamalıdır. Değerlendirmeler daha sonra yılda bir kez ve hasta tekerlekli sandalyeye bağımlı hale geldikten sonra iki yılda bir yapılmalıdır. Spirometrik değerlendirmeye ek olarak sabah erken ve gündüz karbondioksit seviyeleri ölçülmelidir. Mümkünse, uykuda solunum bozukluğunu ve gece hipoventilasyonu saptamak için yıllık polisomnografi de ambulasyon kaybından itibaren yıllık olarak yapılmalıdır (86).

Kardiyak gözlem ise yaklaşık 10 yaşında başlamalı ve yıllık veya iki yılda bir devam etmelidir. Değerlendirmeler, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme dikkate alınarak bir elektrokardiyogram ve transtorasik ekokardiyogramı içermelidir. Bilinen kardiyak ritim anormallikleri olan hastalarda periyodik Holter izlemesi de düşünülmelidir (87).

## **2.7. Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirmesi**

Yürüyüş analizi teknikleri, diğer nöromusküler bozuklukların tanısında ve değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmıştır, ancak DMD'li çocuklara yönelik bir terapötik müdahale programını takiben fonksiyonlardaki değişikliğinin incelenmesinde yeterince kullanılmamıştır (88, 89). DMD'li bireylerde yürüyüşün patomekaniği ilk olarak Sutherland tarafından 1981 yılında tanımlanmıştır. Sutherland ve arkadaşları çalışmalarında yürüyüş laboratuvarında elektronik sistemlerdeki kinematik ve yer reaksiyon kuvveti verilerine dayanarak, lomber lordoz ve anterior pelvik tilt artışının, kalça ekstansiyonu azalışının ve ayak bileği plantar fleksiyonu

artışının, ağırlık merkezini kalça ekleminin arkasında ve dizin önünde hareket ettireceğini teorileştirmişlerdir (10).

O zamandan sonra yapılan çalışmalarda yürüyüş değerlendirmelerinde yürüyüş laboratuvarları, kameralı hareket takip sistemleri, vücut üzerine yerleştirilen markerlar aracılığıyla hareket analiz sistemleri gibi 3D yürüyüş analiz sistemleri, GAITRite yürüyüş analiz sistemi, yürüyüş sırasındaki EMG bulguları, pudralı zemin yöntemi gibi yöntemler kullanılmıştır (11, 12, 20-22). Bazı çalışmalarda ise hastaların yürüyüşleri farklı hastalıklar için geliştirilmiş olan ölçekler kullanılarak değerlendirilmiştir. DMD’de yürüyüş paterninin sınıflandırılması ve bunun fonksiyonla ilişkisinin incelendiği bir çalışmada “Gait Deviation Index” değerlendirme parametrelerinden biri olarak kullanılmıştır (90). Bu index, normal yürüyüşe göre yürüyüş kinematiğindeki sapmaları değerlendirmektedir (91). Ayrıca Gait Profile Score ve Gait Variable Score’unun da DMD hastalarında kullanıma uygunluğu bildirilmiştir. Bu değerlendirme yöntemleri bir hesaplama uygulaması ile hesaplanmaktadır ve DMD’li hastalarda 3 boyutlu yürüyüş analiz sistemleri ile elde edilen parametrelerdeki değişiklikleri saptayabildiği bildirilmiştir (92).

DMD’ye özgü geliştirilen ölçeklerden bazıları da yürüyüşe dair bazı maddeler içermektedir. NSAA’nın ikinci maddesi hastanın yürüyüşünü “topuk-taban-parmak ucu yürüyüş (2)”, “sürekli parmak ucu yürüyüş (1)” veya “bağımsız yürüyüşün kaybı veya yardımla kısa mesafe yürüyüş (0)”, onyedinci maddesi ise hastanın koşma becerisini “çift destek periyodu olmadan koşma (2)”, “Duchenne koşması (1)” veya “koşamaz (0)” şeklinde değerlendirmektedir. Ancak ambulasyonun kalitesinin değerlendirildiği bu skalada yürüyüşten ziyade genel alt ekstremitte fonksiyonlarına yönelik parametreler yer almaktadır (81). MFM ölçeğinde ise hastanın her iki topuk üzerinde 10m yürüme, bir çizgi üzerinde öne doğru 10 adım alma ve 10m koşma becerileri değerlendirilmektedir (84).

DMD’ye özgü geliştirilen Functional Evaluation Scale for Duchenne Muscular Dystrophy, Gait Domain (FES-DMD-GD) skalası, ambule DMD hastalarında yaygın olarak gözlenen yürüme sapmalarını ve kompensasyonları belirlemeyi ve puanlamayı amaçlayan gözlemsel bir yürüyüş ölçeğidir. FES-DMD-GD, yürüyüşün her aşamasındaki hareketlerin ayrıntılı değerlendirilmesini sağlamaktadır. Ayrıca, her yürüme aşamasının kısmi puanını ve toplam puanını içermektedir. Bu nedenle,



terapistler bu ölçek yardımı ile belirli motor defisitleri belirleyebilir ve hastanın bunlarla başa çıkmasına yardımcı olabilir (19). Ancak hastanın yürüyüşündeki bozuklukları belirleyebilecek ve klinikte kolaylıkla kullanılacak daha fazla ölçeğe ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Yine DMD hastalarına özgü geliştirilen Ambulatory Functional Classification of Duchenne Muscular Dystrophy (AFCDMD) skalası 5 seviye de hastaların ambulasyon durumunu belirlemektedir. Bu skala Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama, Communication Function Classification System, ve Manual Ability Classification System skalalarına bağlı olarak geliştirildi.

AFCDMD'de;

Seviye 1: normal hız ve normal postürde yürür,

Seviye 2: yardımcı bir cihaz veya destek olmadan bağımsız yürür ancak parmak ucunda yürüme, ördek vari yürüme veya aşırı gövde lordozu gibi anormal postür gösterir,

Seviye 3: yürüteç veya koltuk değneği gibi elde tutulan bir mobilite cihazı kullanarak yalnızca kısa mesafelerde yürür,

Seviye 4: yürüyemez, akülü tekerlekli sandalye kullanabilir,

Seviye 5: manuel tekerlekli sandalye ile transfer edilir şeklinde ifade etmektedir (93).

Bu skala hastaların ambulasyon durumunu belirlerken yürüyüşü daha genel kavramlarla sınıflandırdığı için ambulasyona ait diğer özelliklerin olmadığı ve sadece yürüyüşün sınıflandırıldığı ölçeklere de ihtiyaç duyulmaktadır.

## **2.8. Duchenne Musküler Distrofi'de Tedavi**

DMD'de hastalığın yönetimi; zayıflayan kasları koruma, optimal gücü koruma ve sürdürme, kontraktür ve deformitelerin önlenmesi ve en aza indirilmesi, optimal kardiyorespiratuar bakım ve fonksiyonu destekleme, enerji tasarrufunu optimize etme, adaptif ekipman ve yardımcı teknolojiyi sağlama, cilt bütünlüğünü koruma, ağrının önlenmesi ve en aza indirilmesi, fonksiyonel bağımsızlığı ve okul, iş, aile ve sosyal yaşama katılımı ve yaşam kalitesini optimize etmeyi amaçlamaktadır. Bu sebeple DMD hastalarının tedavisi için doktor, fizyoterapist, ergoterapist, konuşma ve dil

terapisti, sosyal hizmet uzmanı, psikolog gibi sağlık profesyonellerini içeren çok disiplinli bir rehabilitasyon ekibi gereklidir (94).

### **2.8.1. Ortopedik Tedavi**

DMD'li bir çocuğun tedavisinde kontraktür ve skolyoz gelişimini önlemek ve hastanın bağımsızlığını korumak için ambulasyonun sürdürülmesi en önemli unsurdur (23). Kontraktür ve deformiteleri önlemek ve en aza indirmek için kas esnekliği, eklem hareketliliği ve simetriyi korumaya odaklanılmalı ve tüm aşamalarda bakımın bir parçası olmalıdır (95, 96). DMD'de eklem kontraktürleri ve azalan kas esnekliği; aktif tam EHA eksikliği, statik pozisyonlama ve eklem çevresindeki kas imbalansı gibi etkileşimli faktörlerden kaynaklanmaktadır. EHA'nın etkin bakımı, kas esnekliği ve kontraktür ve deformitelerin önlenmesi; aktif ve/veya aktif yardımcı elongasyon; değerlendirmelerde kaslarda gerginlik riski olduğu belirlenen gerginlik riski taşıyan eklem / kas / yumuşak dokuların günlük pasif gerilmesi; uzun süreli elongasyon ve splintleme; ortotik müdahale; ayakta durma cihazları; mobilite cihazlarında özel oturma ve uyarlanabilir ekipman ile gün boyunca optimum pozisyonlama gibi çok sayıda koordineli müdahale gerektirmektedir (95-97). Bu çabalara rağmen, kontraktürlerin gelişmesi kaçınılmazdır ve bazen ameliyat gerektirmektedir (23).

Ambulasyon süresinin uzatılması ve kortikosteroid tedavisinin, skolyoz başlangıcını geciktirdiği ve şiddetini azalttığı gösterilmiştir (98). Skolyoz için radyografi değerlendirmeleri dokuz yaşından itibaren yıllık olarak yapılmalıdır. Skolyoz cerrahisinin ortalama yaşı ise 14-15 yaşdır. Hastanın ameliyata uygun olması için, skolyozunun 25 dereceden büyük olması ve vital kapasitenin tahmin edilenin %30'undan fazla olması gerekmektedir (99).

Özellikle kortikosteroid tedavisi alan hastalarda kemik yoğunluğunun korunması kırıkların önlenmesi açısından önemlidir. Tüm hastalarda D vitamini düzeylerinin izlenmesi ve kalsiyum ve D vitamini takviyesi düşünülmelidir (23, 100).

### **2.8.2. Ortezleme**

DMD'de gece kullanılan istirahat veya germe ayak bileği ortezleri (AFO'lar) progresif plantarfleksiyon kontraktürlerini önlediği ve en aza indirdiği ve yaşam boyunca uygun olduğu gösterilmiştir (96, 101).

Gece toleransı sağlanamıyorsa, gün içinde çocuğun hareketli olmadığı zamanlarda AFO'ların kullanılması önerilmektedir. Gündüz AFO kullanımı, yetişkinliğe uzanan tam zamanlı tekerlekli sandalye kullanıcıları için uygun olabilir. Sınırlı ambulasyona sahip geç ambulatuar ve erken nonambulatuar evrelerdeki çocuklar için destekli ayakta durmayı sağlama ve kontraktür ve deformitelerin önlenmesi için kalça-diz-ayak bileği ortezleri (KAFO'lar) önerilebilir, ancak bu cihazlar geceleri tolere edilemeyebilir (102, 103). Yürüyemeyen bireylerde diz ekstansiyon açıklığının korunmasına yardımcı olması için ayarlanabilir diz ekstansiyon atelleri düşünülebilir. Stabilizasyon, destekleme ve kas-iskelet yönetimi için yetişkinlikte devam eden dinlenme el atelleri, gerdirme eldivenleri ve oval-8 parmak splintleri uygundur (94).

### **2.8.3. Pulmoner Tedavi**

DMD'li hastalarda uygulanan pulmoner tedavi, yaşam beklentisini önemli ölçüde artırmaktadır (104). Pulmoner bakım için oluşturulan klavuzlar tanıdan itibaren yıllık olarak ve ambulasyon kaybından sonra her 6 ayda bir solunum fonksiyonunun değerlendirilmesini içermektedir (86). Sabah baş ağrıları, yorgunluk, iştahsızlık ve sık gece uyanmaları gibi gece hipoventilasyonu belirtileri, sorunları tespit ve tedavi etmek için uyku çalışmalarının gerekliliğini ortaya koymaktadır (105).

Tüm hastalara pnömokok aşısı ve yıllık grip aşısı yapılmalıdır. Manuel ve mekanik tekniklerin (örn., varsa mekanik insüflatör-eksüflatörler) kullanımı dahil olmak üzere etkili hava yolu temizleme yöntemleri öğretilmelidir (86).

Enfeksiyonlara bağlı akut solunum bozuklukları; antibiyotik, göğüs fizyoterapisi ve bazen solunum desteği ile erken tedavi gerektirir. Bu durumların yönetimine ilişkin ileri bakım yönergeleri, ventilatör ve palyatif seçenekler hakkında bilgiler hasta ve ailesine erken bir aşamada sağlanmalıdır (86).

Noktürnal noninvaziv aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon (NIPPV), hiperkapnisi olan DMD hastaları için güvenli ve etkili bir tedavidir ve NIPPV'nin gündüz hiperkapnisi gelişmeden önce başlatılmasına yönelik eğilim vardır. Bazı çalışmalar NIPPV'ye başlamak için tek başına noktürnal hiperkapniyi ( $\text{PaCO}_2 \geq 45$  mm Hg) yeterli bulurken, diğerlerinde klinik semptomların varlığının gerekli olduğu belirtilmektedir. NIPPV'nin faydaları arasında yaşam kalitesinde artış, semptomlarda

azalma, gündüz hiperkapnisinin azalması ve başlamasının gecikmesi ve yaşam beklentisinin artması yer almaktadır (106, 107). NIPPV alan hastalarda yaşam beklentisinin ortalama 25 ve hatta 30 yıla çıktığı belirtilmiştir (108).

Solunum yetmezliğinin daha da ilerlemesi, 24 saat nazal/ağız yoluyla veya trakeostomi yoluyla invaziv mekanik ventilasyon gibi tam zamanlı ventilasyon gerektirir. Bu tür uzun süreli ventilasyon bazı merkezlerde sunulmaktadır, ancak bu tedavi kullanılmadan önce etik, sosyal ve ekonomik etkilerinin tartışılması gerekmektedir (109).

#### **2.8.4. Kardiyak Tedavi**

DMD'de kardiyak tutulum, konjestif kalp yetmezliği, iletim anormallikleri, ventriküler veya supraventriküler aritmi ve ani erken ölüm riski ile sonuçlanan ilerleyici dilate kardiyomyopati gelişimi ile karakterizedir (104).

Dilate kardiyomyopatinin DMD'de anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve beta blokerlerle erken tedavisine yönelik bir trend vardır ve bazı hastalarda kardiyak yeniden şekillenmeye bağlı olduğu düşünülen sol ventrikül disfonksiyonunda normalleşme veya iyileşme gösterilmiştir (110). DMD'de kardiyomyopatinin optimal yönetimini daha fazla değerlendirmek için ileriye dönük denemeler gereklidir.

#### **2.8.5. Diğer Konular**

Kabızlık, DMD'lilerde hareketsizlikle ilişkili olarak görülen yaygın sorunlardan biridir ve yüksek lifli diyet ve laksatif kullanımı ile yönetilmelidir.

Davranış sorunları, özellikle ambulasyon ve bağımsızlığın kaybedildiği dönemlerde önemli bir sorun olabilir ve bazen bir psikolog veya psikiyatristten yardım alınması gerekmektedir. Ayrıca DMD'li birçok çocuğun bir özel eğitim okulundan ziyade normal bir okula gitmesi için yönlendirilmesi ve sınıfında ekstra eğitim ve fiziksel yardım sağlanması önemlidir (23).

Beşinci yaşamsal belirti olarak kabul edilen ağrının, DMD'li tüm bireylerde yaşam boyu değerlendirilmesi önemlidir ve DMD'de çeşitli tip ve şiddetlerde ağrı oluşabilir (111). Etkili ağrı yönetimi, nedenin doğru bir şekilde belirlenmesini gerektirir ve kapsamlı ekip yönetimi gerektirebilir. Postüral düzeltme, ortotik

müdahale, fizyoterapi uygulamaları, uyarlanabilir ekipman, yardımcı teknoloji ve farmakolojik müdahalelerin tümü gerekli olabilir. Ağrının önlenmesi ve yönetimini vurgulamak ve transfer, banyo ve tuvalet ekipmanı ile konforlu fonksiyon ve hareketi optimize etmek için uyarlanabilir ekipman ve yardımcı teknoloji kullanılmalıdır. Motorlu tekerlekli sandalyeler ve yataklar üzerinde pozisyon desteği ve değişimi, ağırlık değişimi ve basınç tahliyesi sağlayan ekipmanlar, cilt bütünlüğünü korumak ve ağrıyı önlemek / rahatlatmak için gerektiğinde kullanılabilir. Farmakolojik müdahalenin diğer ilaçlarla (örneğin, steroidler ve nonsteroid antiinflatuar ilaçlar) olası etkileşimleri ve özellikle kardiyak veya solunum fonksiyonunu olumsuz etkileyebilecek yan etkileri göz önünde bulundurmalıdır. Nadiren, cerrahiye uygun olan inatçı ağrılarda ortopedik müdahale endike olabilir (96, 105). Sırt ağrısı, özellikle hasta glukokortikoid alıyorsa, vertebra kırıklarının dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi için bir göstergedir (112).

### **2.8.6. Medikal Tedavi**

#### **Kortikosteroidler**

Prednizolon, prednizon ve deflazakort gibi kortikosteroidler, DMD'de bugüne kadar etkili olduğu gösterilen tek ilaçlar olmuştur. Bu ilaçlar tüm DMD'li hastalara önerilir ancak ilaçların kısa ve uzun vadedeki potansiyel riskleri ve faydalarının dengesi gözetilmelidir. Kortikosteroidlerin DMD'de kas kuvvetini arttıran spesifik mekanizmaları bilinmemektedir, ancak çeşitli olasılıklar belirtilmiştir. Bunlar arasında kas liflerindeki genlerin düzenlenmesinin değiştirilmesi, iskelet kası yıkım hızının yavaşlatılması, sitotoksik T hücrelerinin aktivasyonunun azaltılması, sitozolik kalsiyum konsantrasyonlarının düşürülmesi, ve miyojenik onarımın artırılması yer almaktadır (113).

Kortikosteroid tedavisine başlamak için optimal yaş veya optimal tedavi süresi hakkında kesin bilgi yoktur (114). Ancak kas gücünde azalma ve sık düşmeler sırasında kortikosteroidlere başlanması ve çocuğun ambulasyonu kaybettiğinde tedaviyi bırakması önerilmektedir. Çok küçük çocuklarda ve tekerlekli sandalyeye bağlı hastalarda kortikosteroid kullanımı konusundaki çalışmalar ise yetersizdir (23, 115).

Kortikostreoidlerin kas kuvveti ve fonksiyonunda iyileşme, ambulasyon süresinde uzama, yaşam beklentisinde artış, kardiyak fonksiyonlarda korunma, dilate kardiyomyopati oranında düşüş, solunum kas kuvvetinde korunma ve skolyoz prevelansı ve şiddetinde azalma sağladığı bildirilmiştir (23).

### **Güncel Tedaviler**

Bugün sadece kortikosteroidler terapitik faydalar sağlasa da, geleceğe dönük çalışmalar tedavi için umut vericidir. DMD geninde spesifik ekzon delesyonlarının tanımlanmasıyla, gen tamiri için fırsatlar aranmaktadır. Genetik kusurunda delesyon olmayıp stop kodon olan çocuklar için, amino-glikozid gentamisin ve PTC 124'ü içeren bileşiklerle "bu nokta mutasyonunu atlamak" ve distrofin geninin bir kısmının okunmasını sağlama girişimleri sürdürülmektedir. Başka bir terapitik yaklaşım ise gen onarımından ziyade gen transferidir ve genetik materyal birkaç yolla aktarılabilir. Bunlar, genellikle bir adenovirüs veya adeno-ilişkili virüs gibi bir tür taşıma aracında paketlenen izole edilmiş DNA'nın konakçıya verilmesidir. Diğer genetik materyal kaynakları ise miyoblastlar ve kök hücrelerdir. Genetik transferde önemli ilerlemeler kaydedilmesine rağmen, klinik denemeler gelecekte de devam edecektir. Son olarak, patolojik kaskadın çeşitli yüzeylerine (örneğin, inflamasyon, fibrozis, membran hasarı) yönlendirilen ve kas yıkımına yol açan ilaçlar (kortikosteroidlere ek olarak), bu progresif ve ölümcül hastalıkta bir miktar rahatlama veya semptomlarda azalma sağlayabilir (9).

### **2.9. Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Bozukluğunun Tedavisi**

DMD'li hastalarda bir terapitik veya farmakolojik müdahalenin sonucu olarak yürüyüş kinetiğindeki değişiklikleri analiz etme amacını taşıyan çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Bu çalışmaların çoğunun vaka raporu şeklinde az sayıda hasta takibi ile gerçekleştirildiği gözlenmektedir.

DMD'li 20 çocuğun baldır kaslarına yapılan 10 dakikalık masaj uygulamasının etkilerinin incelendiği bir çalışmada hastaların yürüyüşleri çalışmamıza benzer şekilde GAITRite sistem ve 10 m yürüme/koşma testi ile değerlendirilmiş, ancak bu uygulamanın GAITRite sistemden elde edilen verilere göre hız, kadans, adım uzunluğu ve destek yüzeyi parametrelerini değiştirmediği belirlenmiştir (116).

DMD'li iki çocukta diz altı seri alçılama uygulamasının etkisinin incelendiği bir vaka çalışmasında ise değerlendirme metotları arasında yine GAITRite sistem kullanılarak, çocuğun bu uygulama öncesi ve sonrasında yürüyüş hızı, kadans, topuk vuruşu yüzdesi ve destek yüzeyi genişliği incelenmiştir. Her iki hastanın 12 aylık takipte destek yüzeylerinin ve topuk vuruşu yüzdelerinin arttığı bildirilmiştir (117).

DMD'li iki çocukta ayak ortezinin yürüyüş ve denge üzerine akut etkisinin incelendiği bir pilot çalışmada ise yürüyüş değerlendirmesi GAITRite sistem ile yapılmış ve bu çalışmada hastalar 2 kez ayak ortezi (AFO) ile 2 kez de ortezsiz yürüyerek hastaların kadans, destek yüzeyi genişliği, adım uzunluğu, yürüyüş hızı vb. parametreleri değerlendirilmiştir. Ortezle yürüyüşte katılımcılardan birinin kadansında minimal artış, yürüyüş hızında azalma, adım uzunluk farklarında (sağ adım uzunluğu yaklaşık 47 cm'den 50 cm olurken, sol ayak uzunluğu 44'ten 32cm'ye gerilemesi) önemli olumsuz değişiklik olduğu belirlenirken diğer vakanın yürüyüş parametrelerinde önemli bir değişiklik olmadığı belirtilmiştir (118).

DMD hastalığı gibi proksimal kas zayıflığına ve benzer yürüyüş paternine sahip olduğu bilenen hastalıklardan biri olan SMA Tip3'lü bir hasta üzerinde yapılan bir vaka çalışmasında hastaya 14 hafta boyunca haftada 2 kez 45 dk'lık aquaterapi uygulanmış ve tedavinin etkinliğini ölçen parametrelerden biri olarak da GAITRite sistem kullanılmıştır. Bu çalışmada hastanın motor fonksiyonlarındaki iyileşme ile birlikte yürüyüş parametrelerinden yürüyüş hızı, adım uzunluğu ve tek destek süresinde artış olduğu bildirilmiştir (119).

Kırkbeş DMD'li hasta üzerinde yapılan çalışmada ise DMD'li hastaların tibialis anterior ve kuadriseps kaslarına uygulanan kinezyolojik bantlama uygulamasının akut etkisi incelenmiş ve bu uygulamasının etkinliğinin belirlenmesinde yürüyüş değerlendirmelerine de yer verilmiştir. Bu çalışmada hastaların yürüyüşleri pudralı zemin yöntemi ile değerlendirilmiştir. Hastaların kizneyolojik bantlama uygulama sonrası adım uzunlukları artarken, ayak açıları ve adım genişliğinin azaldığı belirlenmiştir (120).

DMD'lilerde tedavi etkinliğinin sonuç ölçümü olarak yürüme analizini kullanan bir çalışmada daha önce steroid kullanmamış bir grupta karşılaştırıldığında kortikosteroid tedavisi görmüş DMD'li çocukların yürüyüş paternlerindeki farklılıklar bildirilmiştir (11, 12, 90). Bu çalışmalardan birinde verilerin kesitsel analizinden elde

edilen ön bulgular, kortikosteroid kullanımı öyküsü olan ve olmayan gruplar arasında kinematik açıdan farklılık olmadığını göstermiştir (90). D'Angelo ve arkadaşları ise, kesitsel bir çalışmada, 21 DMD'liden oluşan bir grup için steroid tedavisi alan çocukların daha önce steroid kullanmamış gruba kıyasla manuel kas testinde daha güçlü iliopsoas ve yürüyüş sırasında daha fazla ayak bileği güç üretimi olduğunu bildirmişlerdir (11).

DMD'de yürüyüş parametreleri, bunlardaki değişimler, yapılan tedavilerin sonuçlarının izlendiği çalışmalarda yürüyüş değişimlerine ait sonuçlara bakıldığında; DMD'de yürüyüş çalışmalarının:

- Daha çok değerlendirme çalışmaları olduğu,
- Bu değerlendirme çalışmalarının geçmişten günümüze kadar birçok farklı yöntem ile yapıldığı,
- Tedavi çalışmalarının ise az sayıda hasta verileri üzerinde tartışılan vaka sonuçları şeklinde olduğu gözlenmektedir.

Yapılan değerlendirme çalışmalarının çoğunlukla yürüyüş laboratuvarları gibi elektronik, maliyeti yüksek, ulaşılabilirliği zor olabilen ve kompleks sistemler kullanılarak yapıldığı göz önüne alındığında klinikte kullanımı kolay, basit anlaşılabilir ölçeklere ihtiyaç duyulmaktadır. Klinikte DMD'ye özel sınırlı sayıda yürüyüş değerlendirme ölçeğinin olması ve bu ölçeklerin kullanımına ait zorluklar bizi bu çalışmayı yapmaya yönlendirdi. Bu ihtiyaçlar doğrultusunda planlanan bu doktora tez çalışmasında DMD'li hastalarda karşılaşılan karakteristik yürüyüş özelliklerini değerlendiren ve hastaların yürüyüşünü kalite ve bağımsızlık açısından sınıflandıran ölçeklerin geliştirilmesi hedeflendi.



### 3. BİREYLER VE YÖNTEM

DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ve DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nı geliştirdiğimiz çalışmamız Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Pediatrik Nöromusküler Hastalıklar Ünitesine başvuran DMD tanısı almış çocukların katılımı ile gerçekleştirildi. Çalışmamız Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından GO 20/1058 sayılı onay numarası ile 17.11.2020 tarihinde yapılan toplantıda uygun bulundu (EK 1). Çalışmaya katılmaya gönüllü olan çocuklar ailelerinden ve kendilerinden yazılı onam alınarak dahil edildi.

#### 3.1. Bireyler

Araştırmaya dahil edilme kriterleri (DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği):

1. DMD tanısı almış olmak
2. BAEFSS’na göre Seviye I-V arasında olmak
3. 5-18 yaş arasında olmak
4. Araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul etmek

Araştırmaya dahil edilme kriterleri (DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası)

1. DMD tanısı almış olmak
2. 5-18 yaş arasında olmak
3. Araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul etmek

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri:

1. Değerlendirmeleri yapan fizyoterapist ile yeterli düzeyde kooperasyon sağlanamaması,
2. Son 6 ay içerisinde alt ekstremitelere ait herhangi bir yaralanma ve/veya cerrahi geçirmiş olması,
3. DMD’ye ek nörolojik probleme sahip olması.

#### 3.2.Yöntem

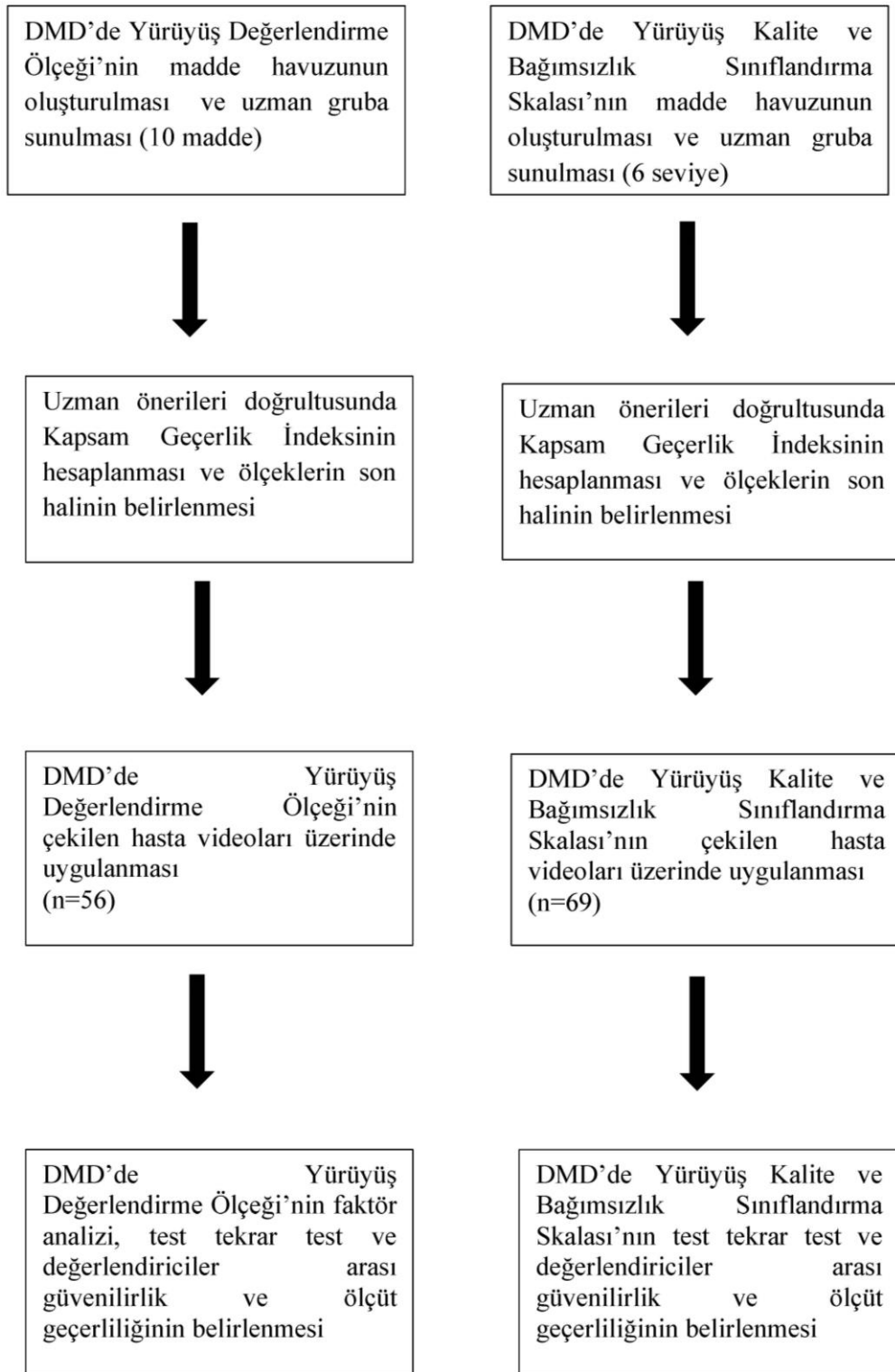
Çalışmamız 2 aşamada gerçekleştirildi.

Bu aşamalar;

1. aşama: Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ve Duchenne Musküler Distofı’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın geliştirilmesi ve kapsam geçerlilik indekslerinin hesaplanması

2. aşama: Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ve Duchenne Musküler Distofı’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın ölçüt geçerliliği, kişiler arası ve test tekrar test güvenilirliğinin belirlenmesi

Çalışmanın akış şeması Şekil 3.1.’de gösterildi.



Şekil 3.1. Çalışmanın akış şeması.

***Değerlendirmeler:***

Çalışmada çocukların yaş (ay), boy (cm), vücut ağırlığı (kg) ve vücut kütle indeksi ( $\text{kg/m}^2$ ) ve iletişim bilgileri kaydedildi. Eklem hareket açıklıkları gonyometre ile değerlendirilerek kaydedildi. Ayrıca çocukların detaylı hikayesi, ilaç kullanımı (steroid kullanıp kullanmadığı ve kullanıyorsa bunun süresi), herhangi bir cerrahi geçirip geçirmediği, ortez kullanımı ve süresi ve non ambule hastaların tekerlekli sandalye kullanım süresi kaydedildi.

- ***Fonksiyonel Sınıflama:***

Çalışmamızda DMD'li çocukların fonksiyonel seviyeleri Brooke Fonksiyonel Sınıflandırması kullanılarak belirlendi. Bu sınıflandırma 1981 yılında Duchenne Musküler Distrofi'nin klinik değerlendirmesinde alt ve üst ekstremitenin fonksiyonel durumunu belirlemek için Vignos ve arkadaşlarının belirlediği sınıflandırma temel alınarak düzenlenmiştir (121).

**Brooke Alt Ekstremitte Fonksiyonel Sınıflandırması**

- 1= Çocuk yardımsız yürür ve merdiven çıkar
- 2= Yürür ve trambandan tutunarak merdiven çıkar (12 sn den az sürede)
- 3= Merdivenleri yavaşça çıkar (12sn den uzun sürede)
- 4= Yardımsız yürür ve sandalyeden kalkabilir, fakat merdiven çıkamaz
- 5= Yardımsız yürür fakat sandalyeden kalkamaz, merdiven çıkamaz
- 6= Sadece yardımla yürür veya uzun yürüme cihazı (UYC) ile yardımsız yürür
- 7= UYC ile yürür fakat denge için yardımcıya ihtiyaç duyar
- 8= UYC ile ayakta durur fakat yardımda olsa yürüyemez
- 9= Tekerlekli sandalyededir
- 10= Yatağa bağımlıdır

Bu tez çalışmasında Yöntemin bu bölümünde geliştirilen 2 skala ve ölçeğin (Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ve Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası);

1. Ölçek geliştirme aşamaları ve,

2. Güvenirliklerinin belirlenmesi, aynı yöntem ile yapıldığından ikisi için bu bölümde ortak olarak açıklanmıştır.
3. Ölçeklerin ölçüt geçerliliği farklı testler kullanılarak belirlendiği için ölçüt geçerlilikleri ayrı başlıklar altında anlatılmıştır.

### **3.2.1. Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ve Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın Geliştirilmesi**

Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ve Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası iki türlü “**Delfi yöntemi**” kullanılarak geliştirildi. Ayrıntılı literatür taraması yapıldıktan sonra ölçeklerde yer alması düşünülen sorular derlendi (122).

Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği 13 maddeden oluşmaktaydı, ancak uzman gruba sunulmadan önce 4 versiyon üzerinde çalışılarak 10 maddeden oluşacak şekilde son hali belirlendi. Belirlenen 10 ölçek maddesi ayak, diz, kalça, lumbal bölge, gövde, kol ve başın kinetik/kinematik durumu, destek yüzeyi, yürüyüş hızı ve adım uzunluğunu içerecek ve her bir maddesi 0 (en kötü) – 2 (en iyi) arasında puanlanacak şekilde oluşturuldu. Ölçeğin total puanlaması 0 – 20 arasında değişmektedir.

Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası ise 7 maddeden oluşacak şekilde başlanarak 5 kez versiyon değişikliği yapıldı ve uzman gruba 6 madde ile sunuldu. Skala seviyeleri 1’den 6’ya doğru yürüyüşteki kompensasyon artışı ve bağımsızlığın azalmasına işaret edecek şekilde tanımlandı.

Seviye 1: hasta kompensasyonsuz yürür,

Seviye 2: minimal kompensasyon ile bağımsız yürür,

Seviye 3: aşırı kompensasyon ile bağımsız yürür

Seviye 4: belirgin kompensasyon ile bir yerden veya kişiden tam veya kısmi destek alarak 10 metreden daha fazla mesafeyi yürür,

Seviye 5: belirgin kompensasyon ile bir yerden veya kişiden tam veya kısmi destek alarak 10 metreden daha kısa mesafeyi yürür,

Seviye 6: yürüyemez ancak destekli veya desteksiz ayakta durabilir şeklinde tasarlandı.

Uzman grup nöromusküler hastalıklar ve/veya yürüyüş değerlendirmeleri alanında deneyimi olan 10 fizyoterapistten oluşmaktaydı. Ölçek maddeleri belirlendikten sonra ilk olarak uzman gruba ölçeklerin nasıl uygulanabileceği 5 DMD’li çocuğun yürüyüş sırasında çekilen videoları üzerinden anlatıldı ve uzmanlardan her bir ölçek maddesini “gerekli”, “yetersiz” ve “gereksiz” şeklinde puanlaması istendi. Ayrıca uzmanlardan her bir basamak için “eklemek veya çıkarmak istediğiniz kısım var mı” şeklinde yorum istendi (122).

Uzmanların videolar üzerinden yaptığı puanlamalar ve eklemek veya çıkarmak istedikleri maddeler ile ilgili önerileri alındı ve sonrasında Kapsam Geçerlilik İndeksi hesaplanarak ölçeklere son şekli verildi. Bu indeks her bir madde için uzmanların o maddeyi gerekli görüp görmediklerinin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Bu değer, maddelerin uygunluk düzeyi için hesaplanmaktadır (122).

### **3.2.2. Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ve Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın Kişiler Arası ve Test-Tekrar Test Güvenirliğinin Belirlenmesi**

Çalışmamızda geliştirilen iki skalanın kişiler arası ve test-tekrar test güvenirliğinin belirlenmesinde kullanılan değerlendirme yöntemleri aşağıda belirtildiği gibidir:

*Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin* kişiler arası ve test-tekrar test güvenirliğinin belirlenmesi için 56 DMD’li çocuğun yürüyüş sırasındaki videoları çekildi. Video kayıtları, 10 m’lik belirlenen bir yürüyüş yolunda çocukların kendi belirledikleri hızda 3 tur yürüyüşleri sırasında oluşturuldu. Yürüyüşlerin 3 düzlemde gözlenebilmesi için ön- arka ve yandan görüntü alınabilecek şekilde 3 farklı kamera (*Canon EOS 600D*) tripotla sabitlenerek yürüyüş videoları kaydedildi (Şekil 3.2.). Video kayıtları sadece değerlendirici ve çocuğun olduğu sakin bir ortamda yapıldı ve yürüyüş özelliklerinin yorgunluğa bağlı değişiklik göstermemesi ve standart değerlendirme şartlarının oluşturulması için sabah saatlerinde ve ilk değerlendirme olarak yapılmasına özen gösterildi.

*Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası* için ise toplamda 69 DMD’li çocuktan ambule hastaların yürüyüşleri, non

ambule hastaların ise tekerlekli sandalyeye bağımlı olduğunun belirlenmesi için MFM uygulaması sırasındaki videoları kayıt altına alındı.

Ölçeklerin kişiler arası güvenilirliği (inter-rater reliability) nöromusküler hastalıklar alanında farklı deneyim süreleri olan (test yapan fizyoterapistlerin nöromusküler hastalık alanındaki deneyim süresi sırasıyla: 30 yıl, 14 yıl, 6 yıl) 3 fizyoterapistin videoları izleyerek birbirinden bağımsız olarak ölçek üzerinde verdiği skorlar arasındaki ilişkiye bakılarak analiz edildi.

Ölçeklerin test-tekrar test güvenilirliği (intra-rater reliability) ise aynı fizyoterapistin (deneyimi 6 yıl olan) videolara 1 ay ara ile verdiği skorlar arasındaki ilişkinin analizi ile belirlendi.



**Şekil 3.2.** Yürüyüş değerlendirmesi sırasında video kayıtlarının oluşturulması.

### **3.2.3. Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin Ölçüt Geçerliliğinin Belirlenmesi**

Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin ölçüt geçerliliği son hali verilen ölçeğin DMD’li hastalarda geçerli ve güvenilir olan ve primer değerlendirme ölçütleri olarak kabul edilen; 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT),

Motor Fonksiyon Ölçeği (MFM) ve yürüyüşün zaman mesafe karakteristiklerinin objektif değerlendirmesi (GAITRite Sistem) arasındaki ilişkinin analizi ile belirlendi.

**6 DYT** 1960'larda Balke tarafından geliştirilen ve son yıllarda birçok klinik araştırmada sağlıklı bireylerde de önemli bir sonuç ölçümü olarak kabul edilen ve özellikle DMD hastaları için geçerliliği ve güvenilirliği bulunan bir değerlendirmedir. Test 25m uzunluğundaki bir koridorda, başlangıç ve bitiş noktaları koni ile işaretlenmiş ve 25m lik bant ile belirlenmiş bir mesafede çocukların 6 dk boyunca maksimal hızlarında, koşmadan yürümeye motive edilerek uygulandı. Test sonucunda 6 dk boyunca yürünen mesafe m cinsinden kaydedildi (123).

Kaba motor fonksiyon değerlendirmesi için 6-60 yaş arası Nöromusküler Hastalıklar'da geçerlilik ve güvenilirliği olan **Motor Fonksiyon Ölçeği** kullanıldı. Fonksiyonları 3 farklı bölümde (oturma ve transferler (D1), proksimal/aksiyal (D2) ve distal (D3)) toplamda 32 maddede değerlendiren bu sonuç ölçümündeki maddeler 0-3 arasında puanlanmaktadır. 0; hiç hareketi başlatamaz ve başlangıç pozisyonunu koruyamaz, 1; egzersizi kısmen tamamlar, 2; egzersizi kompensasyonlarla, yavaş ve gözle görülür şekilde beceriksizce yapar, 3; egzersizi belirlenen standart paternde yapar. 0-96 arasında bir puan alınmaktadır. Yüksek puanlar yüksek motor fonksiyonu ifade etmektedir (124).

Yürüyüşün zaman mesafe karakteristiklerinin değerlendirilmesinde GAITRite sistemi altın standart olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda da **Yürüyüşün zaman mesafe karakteristiklerinin** objektif değerlendirilmesinde GAITRite (CIR Systems Inc., Franklin, New Jersey, USA) marka elektronik yürüyüş yolu kullanıldı. Bu yürüyüş yolunda araştırmaya dahil edilen bireyler sabit zeminde kendi seçtikleri hızda 3 kez yürüdü. Bu sistem ile yürüyüş hızı (cm/s), adım uzunluğu (cm) ve destek yüzeyi genişliği (cm) gibi bireylerin yürüyüşlerine ait zaman-mesafe karakteristikleri değerlendirildi ve 3 turdan elde edilen verilerin ortalaması alındı. Bu sistem ile sabit zeminde, yürüyüşün zaman mesafe karakteristikleri değerlendirilmiş oldu (125).

#### **3.2.4. Duchenne Musküler Distofi'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası'nın Ölçüt Geçerliliği'nin Belirlenmesi**

Duchenne Musküler Distofi'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası'nın ölçüt geçerliliği ise son hali verilen skala ile **Brooke Alt Ekstremit**



**Fonksiyonel Sınıflandırma Skalası (BAEFSS) ve Motor Fonksiyon Ölçeği'nin** ilişkisi analiz edilerek belirlendi. Çalışmamızda geliştirilen skalanın son basamağı "Hasta yürüyemez" olarak belirlendiği için ambule ve non-ambule hastaları kapsayacak ve DMD'de geçerli ve güvenilir olan MFM ölçeği seçildi.

### 3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25 yazılımı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler; nitel veriler için sayı/yüzde (n/%) ve sayısal veriler için ortalama ve standart sapma ( $X \pm SS$ ) şeklinde hesaplandı.

**Ölçeklerin kapsam geçerliliği için** Kapsam Geçerlilik Oranı ve Kapsam Geçerlilik İndeksi hesaplandı. Kapsam Geçerlilik İndeksi'nin 0,62'den yüksek olması skalanın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir.

**Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği maddelerinin uygunluk düzeyinin belirlenmesinde** Açıklayıcı Faktör analizi kullanıldı. **Test-tekrar test güvenilirlik (intrarater reliability) ve kişiler arası güvenilirlik (interrater reliability)** için Intraclass Correlation Coefficient (ICC) değeri hesaplandı. ICC katsayıları;  $ICC \leq 0,70$  kabul edilemez değer,  $0,71 \leq ICC \leq 0,79$  kabul edilebilir,  $0,80 \leq ICC \leq 0,89$  çok iyi ve  $ICC \geq 0,90$  mükemmel değer olarak kabul edilmektedir (19). Ayrıca **test tekrar test güvenilirliğin belirlenmesinde** Bland Altman grafiği kullanıldı.

**Maddelerin iç tutarlığının belirlenmesinde** de Cronbach's Alpha katsayısı hesaplandı. Cronbach's Alpha katsayısının  $>0,70$  olması ölçekteki maddelerin ve iç tutarlılığa sahip olduğunu ve geliştirilen testin oldukça güvenilir olduğunu göstermektedir (126). Alfa katsayısı, ölçek içinde bulunan maddelerin iç tutarlılığının (homojenliğinin) bir ölçüsüdür. Başka bir ifadeyle, alfa katsayısı ile ölçekte yer alan soruların türdeş bir yapıyı açıklamak ya da sorgulamak üzere bir bütünü oluşturup oluşturmadıklarının sorgulanması konusunda bilgi edinilir. İlgili ölçeğin alfa katsayısı ne kadar yüksek olursa "bu ölçekte bulunan maddelerin o ölçüde birbirleriyle tutarlı ve aynı özelliğin öğelerini yoklayan maddelerden oluştuğu ya da tüm maddelerin o ölçüde birlikte çalıştığı" yorumu yapılır. Alfa katsayısının yüksek olduğu durumlarda yanıtlayıcıların ölçek maddelerine verdikleri yanıtlar birbirleri ile tutarlı olmakta ve ölçek ilgili kavramsal yapıdan ayrılmayan maddelerden oluşmaktadır (127).

***Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nda test-tekrar test güvenirliğinde*** (intrarater reliability) Weighted Kappa, kişiler arası güvenirlik (interrater reliability) için ise Fleiss Kappa analizleri kullanıldı. Kappa değeri;  $\leq 0.20$  zayıf uyum; 0,21-0,40 ortanın altında uyum; 0,41-0,60 orta düzeyde uyum; 0,61-0,80 iyi düzeyde uyum ve 0,81’in üzerindeki değerler çok iyi düzeyde uyum olarak kabul edilmektedir.

***Her iki ölçeğin ölçüt geçerliliğinin hesaplanmasında*** nonparametrik koşullarda korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıklar Spearman testi ( $\rho$ ) ile hesaplandı. Korelasyon katsayıları; 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 iyi derecede korelasyon; 0,70-0,75 çok iyi derecede korelasyon ve 0,75-1,00 mükemmel korelasyon şeklinde yorumlanmaktadır (128).

İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Bu bölümde çalışmada geliştirilen 2 farklı skalaya ait bulgular sırası ile verildi. Birinci sırada Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği, ikinci sırada ise DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalasına ait bulgulara yer verildi.

Her ölçek/skala için geliştirilme aşaması, güvenilirliğinin belirlenmesi, geçerliliğin belirlenmesine ait bulgular sırasıyla verildi.

##### 4.1.Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin Geliştirilmesi

Çalışmamıza Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin geliştirilmesi aşamasında 56 DMD’li çocuk dahil edildi. Dahil edilen hastaların demografik verileri Tablo 4.1’de, eklem limitasyonları ise Tablo 4.2’de verildi.

**Tablo 4.1.** Dahil edilen hastaların demografik özellikleri.

Demografik Özellikler (n=56)	Min	Maks	Ort±SS
Yaş (ay)	60	175	103,83±27,51
Boy (cm)	103	159	124,28±13,56
Vücut ağırlığı (kg)	17	61	29,37±9,72
Vücut Kütle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	13,08	24,24	18,49±2,59
Steroid kullanım süresi (ay)	1	110	40,81±30,69
Gece moldu kullanım süresi (ay)	5	108	29,08±27,81
	<b>n</b>		<b>%</b>
<b>Steroid kullanımı</b>			
Evet	48		85,7
Hayır	8		14,3
<b>Gece moldu kullanımı</b>			
Evet	35		62,5
Hayır	21		37,5
<b>Brooke Alt Ekstremité Fonksiyonel Sınıflandırma Skalası</b>			
Seviye 1	31		55,4
Seviye 2	19		33,9
Seviye 3	5		8,9
Seviye 4	0		0
Seviye 5	1		1,8
Seviye 6-10	0		0

**Tablo 4.2.** Eklem limitasyonu sonuçları.

<b>Limitasyon Derecesi</b> (n=56)	<b>Min</b>	<b>Maks</b>	<b>Ort±SS</b>
<b>Sağ Ayak Bileği</b>	0	42	15,82±9,30
<b>Sol Ayak Bileği</b>	0	40	15,67±9,45
<b>Sağ Diz Ekstansiyon</b>	0	0	0
<b>Sol Diz Ekstansiyon</b>	0	0	0
<b>Sağ Kalça Fleksiyon</b>	0	0	0
<b>Sol Kalça Fleksiyon</b>	0	0	0

#### **4.2. DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği Maddelerinin Belirlenmesi ve Kapsam Geçerlilik İndeksinin Hesaplanmasına İlişkin Bulgular**

Ölçek; ayrıntılı literatür taraması ile DMD hastalarının yürüyüş özellikleri, DMD ve pediatrik / erişkin nörolojik hastalara özgü geliştirilen yürüyüş değerlendirme ölçekleri ve nöromusküler hastalıklara özgü geliştirilen ölçekler ve ölçek maddeleri incelenerek ortak olarak bu değerlendirmelerde kullanılan ve DMD için de yürüyüşü değerlendirmek için kullanılabileceği düşünülen 13 maddeden oluşturuldu. Ancak sonrasında karın ve sırtın (kifoz) kinetik/kinematik özellikleri ve yürüme mesafesi parametrelerinin ölçekten çıkarılmasına karar verildi. Ölçekten çıkarılan maddeler arasında karın ve sırtın (kifoz) kinetik/kinematik özellikleri maddesi yürüyüş sırasında değil de genel postüral değişiklikler arasında değerlendirilmiş ve yürüme mesafesinin ise geliştirilen ölçekte bulunmasına gerek olmadığı görüşüyle çıkarıldı.

Böylece 10 maddelik son hali ile ölçek uzman gruba sunuldu. 10 kişiden oluşan uzman grubun ölçek maddelerini değerlendirmesine göre hesaplanan KGO ve KGİ sonuçları Tablo 4.3’te verildi.

KGO; her bir madde için olumlu (gerekli) yanıt vermiş uzman sayıları toplamının, toplam uzman sayısının yarısına oranının bir eksiği olarak hesaplanmaktadır. KGİ ise maddelerin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını belirlemede kullanılan bir ölçüttür. Uzman sayısı 10 iken alfa yanılma düzeyinde karşılaştırılması gereken en küçük KGO tablo değeri 0.62’dir. Ölçek maddelerinin

tamamında  $KGO > 0,62$  olduğu için tüm maddelerin ölçekte kalmasının gerekli olduğu belirlendi.  $KGI > KGO$  olduğu için ölçek istatistiksel açıdan anlamlı bulundu.

DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin son hali Tablo 4.4’te gösterildi.

**Tablo 4.3.** Uzmanların maddeleri puanlaması.

<b>UZMAN NO</b>											
<b>Ölçek Maddeleri</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>KGO</b>
<b>1. Ayak</b>	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	<b>0,8*</b>
<b>2. Diz</b>	3	3	3	3	3	3	1	3	3	3	<b>0,8*</b>
<b>3. Kalça</b>	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	<b>1*</b>
<b>4.Lumbal Bölge</b>	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	<b>0,8*</b>
<b>5. Gövde</b>	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	<b>1*</b>
<b>6. Kol</b>	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	<b>1*</b>
<b>7. Baş</b>	3	3	3	3	3	3	3	1	3	3	<b>0,8*</b>
<b>8.Destek Yüzeyi</b>	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	<b>1*</b>
<b>9.Yürüyüş Hızı</b>	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	<b>1*</b>
<b>10. Adım Uzunluğu</b>	3	3	3	3	3	3	3	1	3	3	<b>0,8*</b>
<b>KGI</b>	<b>0,90*</b>										

(KGO: Kapsam Geçerlik Oranı; KGI: Kapsam Geçerlik İndeksi; 3: Ölçek maddesi gereklidir; 2: Ölçek maddesi yetersizdir; 1: Ölçek maddesi gereksizdir).

**Tablo 4.4.** DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği.

	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>1. Ayak</b>	Topuk – taban - parmak ucu yürür	Ön ayak ve orta ayak yere temas eder ancak topuk teması olmadan yürür	Sadece ön ayak yere temas ederek parmak ucunda yürür
<b>2. Diz</b>	Diz fleksiyon-ekstansiyon açıları normaldir.	Hiperekstansiyon görülmez ama diz fleksiyon açısı azalmıştır	Diz fleksiyon açısı aşırı azalmıştır veya hiperekstansiyon görülür.
<b>3. Kalça</b>	Uyluk orta hatta ve kalça eklemleri fleksiyonu normaldir	Kalçada hafif düzeyde ancak gözle görülebilir artmış abduksiyon / internal rotasyon ve kalça fleksiyonu vardır	Kalçada aşırı düzeyde abduksiyon / internal rotasyon ve artmış fleksiyon vardır
<b>4.Lumbal Bölge</b>	Lumbal lordoz normaldir	Lumbal lordoz belirginleşmiştir	Lumbal lordoz aşırı artmıştır
<b>5. Gövde</b>	Gövde lateral salınımları normaldir.	Gövde lateral salınımlarında gözle görülebilir artış vardır	Gövde lateral salınımlarında aşırı artış vardır
<b>6. Kol</b>	Kollar gövde yanında ve normal hızda hareket eder	Kollar gövde yanında / gerisinde ve kol hareketlerinde gözle görülebilir artış veya azalma vardır	Kollar gövde gerisindedir ve kol hareketlerinde aşırı artış veya azalma vardır
<b>7. Baş</b>	Baş nötral pozisyonudadır	Başın anterior tiltinde hafif artış vardır	Başın anterior tiltinde aşırı artış vardır
<b>8.Destek Yüzeyi</b>	Destek yüzeyi normaldir	Destek yüzeyi hafif artmıştır	Destek yüzeyi aşırı artmıştır
<b>9. Yürüyüş Hızı</b>	10m mesafeyi 6 saniyeden kısa bir sürede yürüyebilir / koşabilir	10m mesafeyi 6-12 saniyede yürüyebilir / koşabilir	10m mesafeyi 12 saniyeden uzun sürede yürüyebilir /koşabilir
<b>10. Adım Uzunluğu</b>	Adım uzunluğu normaldir	Adım uzunluğu hafif azalmıştır	Adım uzunluğu aşırı azalmıştır

### 4.3. DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin Ölçüt Geçerliliği ve Kişiler Arası ve Test-Tekrar Test Güvenirliğinin Belirlenmesi

Çalışmamızda DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin belirlenen maddelerinin alt gruplarının olup olmadığının belirlenmesinde faktör analizi kullanıldı. Ölçek maddelerinin tek bir bileşen üzerine komponent yüklerinin toplanması; ölçeğin alt gruplarının olmadığını, tek bir faktöre bağlı olduğunu ve ölçeğin tek boyutlu olduğunu gösterdi. Faktör analizi sonuçları Tablo 4.5’te verildi.

**Tablo 4.5.** DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin Faktör Analizi.

	<b>Komponent 1</b>
<b>Madde 1</b>	0,761
<b>Madde 2</b>	0,865
<b>Madde 3</b>	0,874
<b>Madde 4</b>	0,831
<b>Madde 5</b>	0,792
<b>Madde 6</b>	0,811
<b>Madde 7</b>	0,771
<b>Madde 8</b>	0,799
<b>Madde 9</b>	0,714
<b>Madde 10</b>	0,853

Maddelerin iç tutarlığının belirlenmesinde de Cronbach’s Alpha katsayısı hesaplandı ve Cronbach’s Alpha katsayısının 0,94 olduğu belirlendi. Cronbach’s Alpha katsayısı  $> 0,70$  olduğu için ölçekteki tüm maddelerin aynı kavramsal yapıyı açıkladığı, yanıtlayıcıların ölçek maddelerine verdikleri yanıtların birbiriyle tutarlı olduğu ve geliştirilen testin güvenilir olduğu saptandı. Maddeler arası ilişki Tablo 4.6’da verildi.

**Tablo 4.6.** DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin maddeler arası ilişki düzeyleri.

	Madde 1	Madde 2	Madde 3	Madde 4	Madde 5	Madde 6	Madde 7	Madde 8	Madde 9	Madde 10
Madde 1	1,00	0,59	0,55	0,59	0,64	0,55	0,52	0,57	0,52	0,60
Madde 2	0,59	1,00	0,71	0,71	0,65	0,59	0,60	0,72	0,59	0,75
Madde 3	0,55	0,71	1,00	0,72	0,62	0,78	0,66	0,66	0,57	0,71
Madde 4	0,59	0,71	0,72	1,00	0,58	0,69	0,64	0,59	0,48	0,64
Madde 5	0,64	0,65	0,62	0,58	1,00	0,58	0,52	0,67	0,39	0,68
Madde 6	0,55	0,59	0,78	0,69	0,58	1,00	0,62	0,54	0,54	0,62
Madde 7	0,52	0,60	0,66	0,64	0,52	0,62	1,00	0,47	1,60	1,57
Madde 8	0,57	0,72	0,66	0,59	0,67	0,54	0,47	1,00	0,50	0,67
Madde 9	0,52	0,59	0,57	0,48	0,39	0,54	0,60	0,50	1,00	0,58
Madde 10	0,60	0,75	0,71	0,64	0,68	0,62	0,57	0,67	0,58	1,00
Cronbach’s Alpha :	<b>0,94</b>									

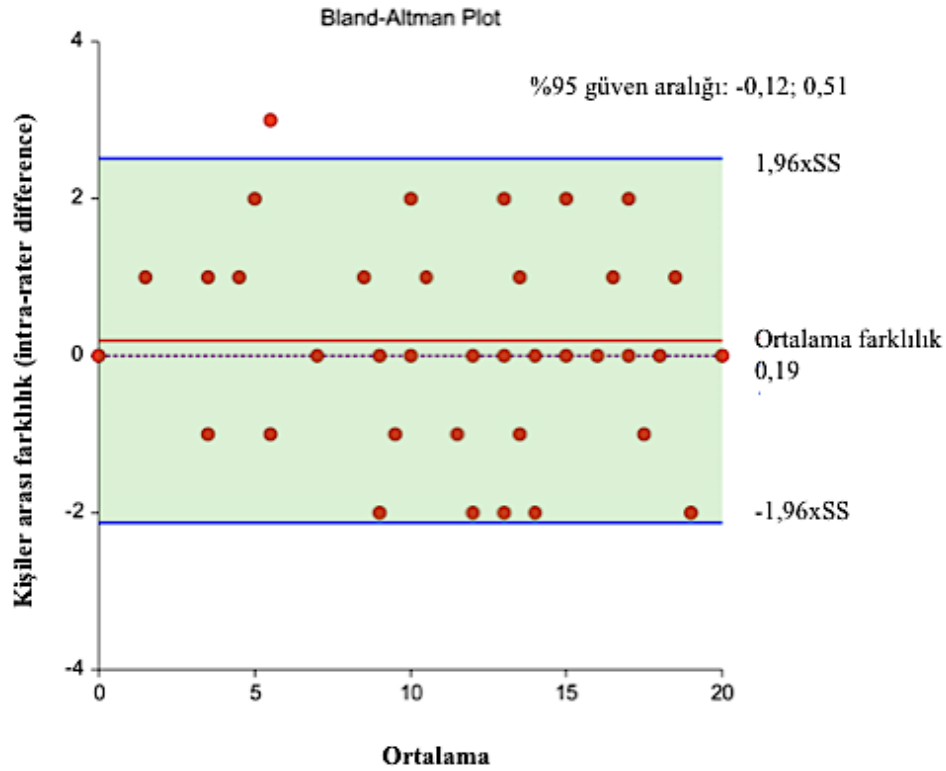
Ölçeğin test-tekrar test güvenilirlik (intrarater reliability) ve kişiler arası güvenilirlik (interrater reliability) analizi için Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı ((Intraclass Correlation Coefficient (ICC)) değeri hesaplandı ve her iki güvenilirlik testinin de  $ICC \geq 0,90$  olarak mükemmel güvenilirlikte olduğu belirlendi (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin test-tekrar test ve kişiler arası güvenilirlik katsayıları.

	ICC	%95 Güven Aralığı		F Testi	
		Alt	Üst	Değer	p
<b>Kişiler arası güvenilirlik (interrater reliability)</b>	<b>0,97</b>	0,95	0,98	80,60	<b>&lt;0,01</b>
<b>Test tekrar test güvenilirlik (intarater reliability)</b>	<b>0,90</b>	0,85	0,93	29,00	<b>&lt;0,01</b>



Test-tekrar test güvenilirliğin belirlenmesinde ayrıca Bland-Altman plot grafiği kullanıldı (Şekil 4.1.). Grafikte aynı değerlendiricinin 1 ay aralıklarla DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’ne verdiği puanlamalar arasındaki farkların ortalamasının sıfıra yakın olması ve grafikte rastgele hatalar olması her iki değerlendirmede benzer sonuçlar elde edildiğini göstermektedir.



**Şekil 4.1.** DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin test-tekrar test güvenilirliğinin belirlenmesinde Bland-Altman grafiği.

DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin ölçüt geçerliliğinin belirlenmesinde Ölçeğin total puanlaması ile DMD’de geçerli güvenilir olan MFM (D1, D2, D3 ve toplam), 6 DYT ve GAITRite verileri ile ilişkileri analiz edildi. DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ile MFM-D1 ve MFM-toplam puanları arasında pozitif yönde mükemmel, 6 DYT ile pozitif yönde çok iyi, MFM-D2 ve MFM-D3 arasında ise pozitif yönde orta düzeyde korelasyon olduğu belirlendi. Ayrıca GAITRite parametrelerinden yürüyüş hızı ve adım uzunluğu parametreleri ile pozitif yönde orta, destek yüzeyi ile negatif yönde çok iyi düzeyde ilişki olduğu gözlemlendi (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8.** DMD Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği'nin ölçüt geçerliliğinin belirlenmesi.

**DMD'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği (0-20)**  
(Ort±SS: 12,37±5,26)

	Ort±SS	r	p
<b>MFM-D1 (0-100)</b>	66,20±20,54	0,80	<0,01*
<b>MFM-D2 (0-100)</b>	95,97±3,34	0,44	<0,01*
<b>MFM-D3 (0-100)</b>	95,79±4,83	0,53	<0,01*
<b>MFM-Toplam puan (0-100)</b>	82,32±14,72	0,78	<0,01*
<b>6DYT (m)</b>	372,39±91,02	0,71	<0,01*
<b>Yürüyüş Hızı (cm/sn)</b>	88,33±19,46	0,50	<0,01*
<b>Adım Uzunluğu (cm)</b>	43,34±7,23	0,56	<0,01*
<b>Destek Yüzeyi (cm)</b>	14,12±5,76	-0,70	<0,01*

MFM:Motor Fonksiyon Ölçeği; oturma ve transferler (D1), proksimal/aksiyal (D2) ve distal (D3); 6DYT: 6 Dakika Yürüme Testi); \*p<0,05.

#### 4.4. Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası'nın Geliştirilmesi

Çalışmamıza Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası'nın geliştirilmesinde 69 DMD'li çocuk dahil edildi. Dahil edilen hastaların demografik verileri Tablo 4.9'da, eklem limitasyonları ise Tablo 4.10'da verilmiştir.

**Tablo 4.9.** Dahil edilen hastaların demografik özellikleri.

<b>Demografik Özellikler (n=69)</b>	<b>Min</b>	<b>Maks</b>	<b>Ort±SS</b>
<b>Yaş (ay)</b>	60	185	108±31,58
<b>Boy (cm)</b>	103	161	128,34±15,30
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>	17	61	32,10±11,17
<b>Vücut Kütle İndeksi (kg/m<sup>2</sup>)</b>	13,08	24,24	18,88±2,64
<b>Steroid kullanım süresi (ay)</b>	1	110	45,47±30,91
<b>Gece moldu kullanım süresi (ay)</b>	5	108	31,76±29,38
<b>Tekerlekli sandalye kullanım süresi (ay)</b>	60	185	108±31,58
	<b>n</b>		<b>%</b>
<b><i>Steroid kullanımı</i></b>			
<i>Evet</i>	59		85,5
<i>Hayır</i>	10		14,5
<b><i>Gece moldu kullanımı</i></b>			
<i>Evet</i>	41		59,4
<i>Hayır</i>	28		40,6
<b><i>Brooke Alt Ekstremité Fonksiyonel Sınıflandırma Skalası</i></b>			
Seviye 1	31		44,9
Seviye 2	19		27,5
Seviye 3	5		7,2
Seviye 4	0		0
Seviye 5	1		1,4
Seviye 6	2		2,9
Seviye 7	0		0
Seviye 8	0		0
Seviye 9	11		15,9
Seviye 10	0		0
<b><i>DMD'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası</i></b>			
Seviye 1	10		14,5
Seviye 2	23		33,3
Seviye 3	21		30,4
Seviye 4	4		5,8
Seviye 5	11		15,9

**Tablo 4.10.** Çalışmaya dahil edilen hastaların eklem limitasyonları.

<b>Limitasyon Derecesi (n=69)</b>	<b>Min</b>	<b>Maks</b>	<b>Ort±SS</b>
<b>Sağ Ayak Bileği</b>	0	55	20,63±13,86
<b>Sol Ayak Bileği</b>	0	60	20,50±13,99
<b>Sağ Diz Ekstansiyon</b>	0	90	6,85±19,04
<b>Sol Diz Ekstansiyon</b>	0	80	6,59±18,67
<b>Sağ Kalça Fleksiyon</b>	0	30	1,10±5,02
<b>Sol Kalça Fleksiyon</b>	0	35	1,61±6,82

#### **4.5. DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalasının Maddelerinin Belirlenmesi ve Kapsam Geçerlilik İndeksinin Hesaplanmasına İlişkin Bulgular**

DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası; DMD’de yürüme fonksiyonu, DMD’ye ve diğer pediatrik hastalıklara özgü fonksiyonel sınıflandırma skalaları konularında ayrıntılı literatür taraması yapılarak 7 basamakta sınıflandırıldı. Daha sonra skala üzerinde 5 kez versiyon çalışması yapılarak 2 madde birleştirildi ve 6 seviyeye karar verilerek uzman grubun görüşüne sunuldu. Uzman grup DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği için oluşturulan grup ile aynıydı ve yine 10 kişiden oluşmaktaydı. Uzman grubun ölçek maddelerini gerekli, gereksiz veya yetersiz şeklinde puanlamasına ait veriler Tablo 4.11’de gösterilmiştir. Uzman sayısı 10 iken alfa yanılma düzeyinde karşılaştırılması gereken en küçük KGO tablo değerinin 0,62 olduğu bilinmektedir. Seviye 6’nın KGO < 0,62 olduğu için ölçekten çıkarılması gerektiğinden Seviye 6 uzman görüşleri doğrultusunda yeniden düzenlenerek Seviye 5 ile birleştirildi. Ayrıca diğer maddelere de uzman görüşleri doğrultusunda düzenlemeler yapılarak yeniden KGO ve KGİ değerleri hesaplandı (Tablo 4.12). İkinci görüşmeden sonraki ölçek maddelerinin tamamında KGO > 0,62 olduğu için tüm maddelerin ölçekte kalmasına karar verildi. KGİ>KGO olduğu için ölçek istatistiksel açıdan anlamlı bulundu.

**Tablo 4.11.** Uzmanların ilk görüşme sonrası maddeleri puanlaması.

UZMAN NO											
Skala Basamakları	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	KGO
Seviye 1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	1*
Seviye 2	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	0,8*
Seviye 3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	1*
Seviye 4	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	0,8*
Seviye 5	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	0,8*
Seviye 6	3	3	3	3	3	3	1	1	3	3	0,6
<b>KGİ</b>	<b>0,83</b>										

(KGO:Kapsam Geçerlik Oranı; KGİ: Kapsam Geçerlik İndeksi; 3: Ölçek maddesi gereklidir; 2 : Ölçek maddesi yetersizdir; 1: Ölçek maddesi gereksizdir).

**Tablo 4.12.** Uzmanların ikinci görüşme sonrası maddeleri yeniden puanlaması

UZMAN NO											
Skala Basamakları	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	KGO
Seviye 1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	1*
Seviye 2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	1*
Seviye 3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	1*
Seviye 4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	1*
Seviye 5	3	3	3	3	3	3	1	3	3	3	0,8*
<b>KGİ</b>	<b>0,96*</b>										

KGO: Kapsam Geçerlik Oranı; KGİ: Kapsam Geçerlik İndeksi; 3: Ölçek maddesi gereklidir; 2 : Ölçek maddesi yetersizdir; 1: Ölçek maddesi gereksizdir).

DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın son hali Tablo 4.13’te gösterildiği gibidir.

**Tablo 4.13.** DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası.

**Seviye 1.** Hasta kompensasyon olmadan yürür.

**Seviye 2.** Hasta minimal kompensasyon ile bağımsız yürür.

**Seviye 3.** Hasta aşırı kompensasyon ile bağımsız yürür.

**Seviye 4.** Hasta yardım alarak 10 metreden daha fazla mesafeyi yürür.

**Seviye 5.** Hasta yürüyemez.

Seviye	Sınıflama	Açıklama
1	Hasta kompensasyon olmadan yürür.	Hastanın yürüyüşünde normalden sapma yoktur.
2	Hasta minimal kompensasyon ile bağımsız yürür.	Hasta; <ul style="list-style-type: none"> <li>• direkt taban teması,</li> <li>• hafif artmış/azalmış kol ve gövde salınımları,</li> <li>• hafif lumbal lordoz,</li> <li>• hafif artmış kalça fleksiyonu / internal rotasyon / kalça abduksiyonu,</li> <li>• gözle görülebilir düzeyde azalmış yürüyüş hızı</li> </ul> kompansasyonlarından en az birini göstererek yürür.
3	Hasta aşırı kompensasyon ile bağımsız yürür.	Hasta; <ul style="list-style-type: none"> <li>• tamamen parmak ucu,</li> <li>• aşırı artmış / azalmış kol ve gövde salınımları,</li> <li>• aşırı artmış lumbal lordoz,</li> <li>• aşırı artmış kalça fleksiyonu/ internal rotasyon / kalça abduksiyonu,</li> <li>• aşırı azalmış yürüyüş hızı,</li> </ul> kompansasyonlarından en az birini göstererek yürür.
4	Hasta yardım alarak 10 metreden daha fazla mesafeyi yürür.	Hasta belirgin kompensasyon ile; <ul style="list-style-type: none"> <li>• bir yerden (duvar, masa kenarı vb) veya</li> <li>• bir cihazdan (uzun yürüme cihazı, KAFO vb) tam veya kısmi destek alarak 10 metreden daha fazla mesafeyi yürür.</li> </ul>
5	Hasta yürüyemez	Hasta; <ul style="list-style-type: none"> <li>• bir yerden (duvar, masa kenarı vb) veya</li> <li>• bir cihazdan (uzun yürüme cihazı, KAFO vb) tam destek alarak 10 metreden daha fazla mesafeyi yürüyebilir veya</li> <li>• bir başkası tarafından ayakta durma pozisyonuna getirilemez veya ayakta durmada pozisyonlansa bile yürüyemez.</li> </ul>

#### 4.6. DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın Ölçüt Geçerliliği ve Kişiler Arası ve Test-Tekrar Test Güvenirliğinin Belirlenmesi

DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın Test-Tekrar Test güvenirliliğinin (intrarater reliability) belirlenmesinde Ağırlıklı Kappa (Weighted Kappa) analizine göre Kappa değerinin şansa bağlı olmadan mükemmel bir uyuma sahip olduğu belirlendi. (K: 0,92;  $p < 0,01$ ;  $K > 0,80$ ) Kappa analizi ve aynı değerlendiricinin bir ay aralıklarla skala basamaklarını belirlemesine ait çapraz tablo Tablo 4.14’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.14.** Aynı değerlendiricinin bir ay aralıklarla skala basamaklarını değerlendirmesi.

			Bir ay sonraki 2. değerlendirme					Total
			Seviye 1	Seviye 2	Seviye 3	Seviye 4	Seviye 5	
İlk Değerlendirme	Seviye 1	n	8	2	0	0	0	10
		%	%80	%20	%0,0	%0,0	%0,0	%100
	Seviye 2	n	0	22	1	0	0	23
		%	%0,0	%95,7	%4,3	%0,0	%0,0	%100
	Seviye 3	n	0	1	20	0	0	21
		%	%0,0	%4,8	%95,2	%0,0	%0,0	%100
	Seviye 4	n	0	0	0	4	0	4
		%	%0,0	%0,0	%0,0	%100	%0,0	%100
	Seviye 5	n	0	0	0	0	11	11
		%	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0	%100	%100
Total	n	8	25	21	4	11	69	
	%	%11,6	%36,2	%30,4	%5,8	%15,9	%100	
<b>K</b>		<b>P</b>						
<b>0,92</b>		<b>&lt;0,01</b>						

DMD’de Yürüyüş Kalite Ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın kişiler arası güvenilirliği (interrater reliability) için 3 değerlendiricinin skorlamasının karşılaştırmasında; 1. ve 2. değerlendiricinin çapraz tablosu Tablo 4.15’te, 1. ve 3. değerlendiricinin çapraz tablosu Tablo 4.16’da ve 2. ve 3. değerlendiricinin çapraz tablosu Tablo 4.17’de gösterilmiştir. Fleiss Kappa analizine göre değerlendiriciler arası uyumun mükemmel düzeyde olduğu belirlendi (K: 0,81;  $p < 0,01$ ;  $K > 0,80$ ).

**Tablo 4.15.** Birinci ve ikinci değerlendiricinin skala basamaklarını değerlendirmesi.

			2. değerlendiricinin skala basamaklarını değerlendirme					Total
			seviye 1	seviye 2	seviye 3	seviye 4	seviye 5	
Birinci değerlendiricinin skala basamaklarını değerlendirme	seviye 1	n	6	4	0	0	0	10
		%	%60	%40	%0,0	%0,0	%0,0	%100
	seviye 2	n	0	22	1	0	0	23
		%	%0,0	%95,7	%4,3	%0,0	%0,0	%100
	seviye 3	n	0	0	21	0	0	21
		%	%0,0	%0,0	%100	%0,0	%0,0	%100
	seviye 4	n	0	0	1	3	0	4
		%	%0,0	%0,0	%25	%75	0.0%	%100
	seviye 5	n	0	0	0	0	11	11
		%	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0	%100	%100
Total	n	6	26	23	3	11	69	
	%	%8,7	%37,7	%33,3	%4,3	%15,9	%100	



**Tablo 4.16.** Birinci ve üçüncü değerlendiricinin skala basamaklarını değerlendirilmesi.

			3. değerlendiricinin skala basamaklarını değerlendirilmesi					Total
			Seviye 1	Seviye 2	Seviye 3	Seviye 4	Seviye 5	
1. değerlendiricinin skala basamaklarını değerlendirilmesi	Seviye 1	n	8	2	0	0	0	10
		%	%80	%20	%0,0	%0,0	%0,0	%100
	Seviye 2	n	1	21	1	0	0	23
		%	%4,3	%91,3	%4,3	%0,0	%0,0	%100
	Seviye 3	n	0	5	16	0	0	21
		%	%0,0	%23,8	%76,2	%0,0	%0,0	%100
	Seviye 4	n	0	0	1	3	0	4
		%	%0,0	%0,0	%25	%75	%0,0	%100
	Seviye 5	n	0	0	0	0	11	11
		%	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0	%100	%100
	Total	n	9	28	18	3	11	69
		%	%13	%40,6	%26,1	%4,3	%15,9	%100

**Tablo 4.17.** İkinci ve üçüncü değerlendiricinin skala basamaklarını değerlendirilmesi.

			3. değerlendiricinin skala basamaklarını değerlendirilmesi					Total
			seviye 1	seviye 2	seviye 3	seviye 4	seviye 5	
2. değerlendiricinin skala basamaklarını değerlendirilmesi	seviye 1	n	5	1	0	0	0	6
		%	%83,3	%16,7	%0,0	%0,0	%0,0	%100
	seviye 2	n	4	21	1	0	0	26
		%	%15,4	%80,8	%3,8	%0,0	%0,0	%100
	seviye 3	n	0	6	17	0	0	23
		%	%0,0	%26,1	%73,9	%0,0	%0,0	%100
	seviye 4	n	0	0	0	3	0	3
		%	%0,0	%0,0	%0,0	%100	%0,0	%100
	seviye 5	n	0	0	0	0	11	11
		%	%0,0	%0,0	%0,0	%0,0	%100	%100
Total	n	9	28	18	3	11	69	
	%	%13	%40,6	%26,1	%4,3	%15,9	%100	

**Tablo 4.18.** DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın değerlendiriciler arası kapa değeri.

DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası	Kappa	Z	P
Seviye 1	<b>0,76</b>	10,460	<b>&lt;0,01</b>
Seviye 2	<b>0,83</b>	10,520	<b>&lt;0,01</b>
Seviye 3	<b>0,87</b>	11,737	<b>&lt;0,01</b>
Seviye 4	<b>0,90</b>	12,876	<b>&lt;0,01</b>
Seviye 5	<b>1,00</b>	14,387	<b>&lt;0,01</b>
Değerlendiriciler arası uyum	<b>0,81</b>	10,460	<b>&lt;0,01</b>

DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın ölçüt geçerliliğinin belirlenmesinde skala basamakları ile DMD’de geçerli güvenilir olan MFM (D1, D2, D3 ve toplam skor) ve Brooke Alt Ekstremitte Fonksiyonel Sınıflandırma Skalası’nın ilişkileri analiz edildi (Tablo 4.19). DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası ile BAEFSS ile pozitif yönde mükemmel, MFM-D1 ve MFM toplam puanları arasında negatif yönde mükemmel, MFM-D2 ve MFM-D3 arasında ise negatif yönde iyi düzeyde ilişki olduğu belirlendi.

**Tablo 4.19.** DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın ölçüt geçerliliğinin belirlenmesi.

**DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı  
Sınıflandırma Skalası**

<b>n=69</b>	<b>Ort±SS</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>BAEFSS (1-10)</b>	2,89±2,87	0,82	<b>&lt;0.01*</b>
<b>MFM-D1 (0-100)</b>	54,65±30,51	-0,85	<b>&lt;0.01*</b>
<b>MFM-D2 (0-100)</b>	91,94±11,40	-0,62	<b>&lt;0.01*</b>
<b>MFM-D3 (0-100)</b>	94,03±6,08	-0,69	<b>&lt;0.01*</b>
<b>MFM-Toplam Skor (0-100)</b>	76,00±19,07	-0,81	<b>&lt;0.01*</b>

(BAEFSS: Brooke Alt Ekstremitte Fonksiyonel Sınıflandırma Skalası; MFM: Motor Fonksiyon Ölçeği; oturma ve transferler (D1), proksimal/aksiyal (D2) ve distal (D3); \*p<0,05).

## 5. TARTIŞMA

Yürüyüş bozukluğu DMD’li hastalarda hastalığın belirtilerinin gözlenmeye başladığı ilk dönemden itibaren göze çarpan ve hastaların fonksiyonel durumunu etkileyen en önemli semptomlardandır. Hastalığın ilerleyişi ile birlikte yürüyüşteki kompensatuar hareketlerin de belirginleştiği bilinmektedir (22, 90). DMD’de hedeflenen tedavilerdeki temel amaç çoğunlukla ambulasyonun devamlılığını sağlamak olduğundan çalışmalar çoğunlukla bu konuya odaklanmış olup, ambulasyonun devamında çocuğun kullandığı kompensatuar paternler, yürüyüşün kalitesi veya bağımsızlığının değerlendirildiği çalışmalar yetersizdir. DMD’de yürüyüş parametrelerindeki değişikliklerin ve tedavi etkinliklerinin belirlendiği çalışmalarda kullanılan yöntemlere bakıldığında ve hastaların kendilerine özgü bir yürüyüş paternine sahip olduğu göz önüne alındığında hastalığa spesifik yürüyüş değerlendirme ölçeklerine ihtiyaç bulunmaktadır. Bu çalışma ile DMD’li hastaların yürüyüşünün her bir vücut bölümünün ayrı ayrı kinetik özelliğinin ve yürüyüşün zaman-mesafe karakteristiklerinin bu hastalıktaki özelliğine göre kademeli olarak değerlendirildiği kapsam ve yapısal geçerliliği mükemmel düzeyde, kişiler arası ve test tekrar test güvenilirliği mükemmel, ölçüt geçerliliği orta-mükemmel düzeyde olan Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği geliştirildi. Ayrıca hastalıktaki deviasyonların, yürüyüşün kalitesinin ve bağımsızlığının 5 seviyede belirlendiği kapsam geçerliliği mükemmel düzeyde, kişiler arası ve test tekrar test güvenilirliği mükemmel, ölçüt geçerliliği iyi-mükemmel olan Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası geliştirildi. Bu sınıflandırma skalası DMD’de sadece yürüyüşe odaklanarak geliştirilmiş tek sınıflandırma skalası olup klinikte DMD’de çalışan sağlık profesyonellerine çocuğun yürüyüşünü temel alarak tedavi planı oluşturma, yakın ve uzak tedavi hedeflerini belirleme ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde yardımcı olacağı düşünülmektedir.

### **DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ve Kalite ve Bağımsızlık Skalasının Geliştirilmesi**

Çalışmamızda madde havuzu oluşturulurken yapılan ayrıntılı literatür taraması ile DMD’li hastalarda yapılan yürüyüş analiz çalışmaları ve bu çalışmalarda sıklıkla

bildirilen kompensasyonların neler olduğu incelendi. Bu çalışmalarda yürüyüş analizlerinin yürüyüş laboratuvarları, dinamik EMG bulguları, yürüyüş sırasında gövdeye yerleştirilen sensörler, bilgisayar temelli video hareket analiz sistemleri ve pudralı zemin yöntemi ile yapıldığı belirlendi (11, 12, 20-22, 120). Ayrıca DMD'ye özgü/özgü olmayan yürüyüş skalaları incelendiğinde ise DMD'ye özgü Functional Evaluation Scale for Duchenne Muscular Dystrophy, Gait Domain (FES-DMD-GD) skalası bulunmaktadır. Bu skala; 3 ana başlıkta (duruş fazı, sallanma fazı ve genel kompensatuar hareketler) yürüyüşü değerlendirmektedir. Skala maddeleri vücut bölümlerinden kalça, diz ve ayak bileğinin yürüyüşün her fazındaki durumunu ve genel kompensatuar hareketler başlığı ile destek yüzeyi, gövde, alt ve üst ekstremitte dağılımı, baş ve üst ekstremitte hareketlerini içermektedir. Ancak bu ölçekte bir vücut bölümündeki kompensasyonun yürüyüşün tüm fazlarında ayrı ayrı değerlendirilmesi gerekmektedir. Örneğin ayak bileği, diz ve kalça eklemleri duruş fazının 6 alt başlığında (ilk temas, taban teması, orta duruş fazı, itme fazı, parmak kalkış fazı) ve sallanma fazının 3 alt başlığında (erken salınım, salınım ortası, salınım sonu) değerlendirilmektedir (19). DMD'de yürüyüş değerlendirmeleriyle ilgili yapılan çalışmalarda kullanılan diğer bir ölçek ise normal yürüyüşe göre patolojilerin derecesini ölçmek için geliştirilen Gait Deviation Index (GDI)'tir (90, 92). Bu ölçek; yürüyüşe ait 15 özelliğin sağlıklı çocuklardan oluşan bir kontrol grubuna göre sapma indeksini tanımlamaktadır. GDI skalasının total skoru ne kadar düşükse, normal yürüyüşten sapmanın büyüklüğü o kadar büyük olur. GDI, 9 kinematik parametreye dayalı olarak belirlenmektedir; bunlar, her üç düzlemde pelvis ve kalça hareket açıklığı, diz fleksiyon ve ekstansiyonu, ayak bileği dorsifleksiyon ve plantar fleksiyon ve ayak progresyonudur. GDI değerleri, Schwartz ve Rozumalski tarafından geliştirilen Excel elektronik tablosu kullanılarak hesaplanmaktadır (91).

Bu analiz yöntemleriyle yapılan çalışmalar sonucunda, Sutherland ve arkadaşları (10) ekstansör kasların zayıflığıyla gelişen gövdenin hiperlordozu ve zayıflayan diz ekstansör kaslarını kompanse edebilmek için ayak bileğinde oluşan plantar fleksiyondan bahsederken, D'angelo ve ark. (11) yürüyüş analiz laboratuvarında yaptığı çalışmada DMD'li çocukların benzer yaştaki sağlıklı çocuklara kıyasla adım uzunluklarının daha kısa ve adım genişliğinin daha fazla olduğunu, ancak kadans ve yürüyüş hızı gibi diğer zaman mesafe karakteristiklerinin

benzer olduğunu, kinetik/kinematik analizde ise DMD'li hastaların anterior pelvik tiltlerinin arttığını, kalçanın sallanma fazında daha fazla fleksiyon ve abduksiyonda olduğu, diz fleksiyon açılarının azaldığı bazı çocukların dizlerinin hiperekstansiyonda olduğunu ve ayak bileklerinin aşırı plantar fleksiyonda olduğunu bildirmişlerdir. Yine bir başka çalışmada yürüyüş analiz laboratuvarındaki hareket analiz sistemleri verilerine göre DMD'li çocukların sağlıklı çocuklara kıyasla kadanslarında artış, adım uzunluğunda azalma, kalça osilasyonu, kalça fleksiyonu ve ayak bileği plantar fleksiyonunda da artış olduğu bildirilmiştir (20).

Bu sebeple DMD'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ve DMD'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası'nın planlanma aşamasında maddeler oluşturulurken; mevcut yürüyüş çalışmalarında DMD'li çocuklarda kompensasyonların hangi vücut bölümlerinde nasıl ifade edildiğine, geliştirilen yürüyüş değerlendirme ölçeklerinde kullanılan yürüyüş parametrelerine ve ölçek maddeleri incelenerek geliştirilmesi planlanan ölçeğin özellikleri ve içinde bulunması gereken maddelerin neler olması gerektiğine karar verilerek 13 madde belirlendi. Ancak uzman gruba sunulmadan önce yapılan incelemeler ile karın, sırt ve kalça salınımları çıkartılarak 10 madde ile uzman gruba sunulmasına karar verildi. Örneğin GDI gibi bir ölçekte kullanılan yürüyüş parametreleri diğer yürüyüşe ait ölçekler gibi çalışmamıza ışık tutsa da, yürüyüşün normalden sapmasını belirlemeye yöneliktir. Ancak biz çalışmamızda geliştirmeyi planladığımız bu iki ölçek ve skalada DMD'li çocukların normalden sapan özelliklerinin yanı sıra yürüyüş özellikleri açısından birbirlerinden farklılığını, hastalığın ilerleyişiyle birlikte her bir çocuğun hangi yürüyüş parametresinin hangi vücut bölgesinde ve ne kadar değiştiğini ve çocukların yürüyüş özelliklerini bağımsız/kısmen yardımcı/tamamen yardımcı olduğunu belirleyebilecek ölçekler geliştirmeyi amaçladık. Ayrıca bu alanda farklı deneyim süresi olan fizyoterapistlerin bakış açısı ile literatürdeki birçok değerlendirme yönteminin uygulama zorlukları dikkate alındığında bu skalaların klinikte kolay ve kısa sürede uygulanabilir olmasına özen gösterildi. Buna ek olarak yürüyüşü değerlendirirken ara basamakları fazla olan diğer pek çok skalada olduğu gibi, DMD gibi çabuk yorulan ve yaptığı aktivitenin özellikleri hızla değişen hastalarda değerlendirme açısından yorgunluk önemli bir zorluk oluşturmakta, ayrıntılı parametreleri değerlendirebilmek için aktivite birkaç kez tekrar edildiğinde bu durum

yapılan değerlendirmenin güvenirliğini olumsuz etkileyebilmektedir. Bu nedenle geliştirdiğimiz yürüyüş değerlendirme lęeğinde lęek maddelerinin puanlamasında ayrıntılı gözlem gerektiren, puanlaması zor olabilecek bir puanlamadan kağınılarak, DMD’de kullanılan NSAA, MFM ve Hammersmith Functional Motor Scale (HMFS) gibi lęeklere benzer Şekilde kompensasyon miktarına göre puanlanacak Şekilde oluşturuldu. Böylece DMD’ye ait literatürde bahsedilen yürüyüşün kompensatuar zellikleri 2,1,0 Şeklinde puanlanacak, 2’den 0’a doğru kompensasyonun daha belirginleştiğini gösterebilecek gözlemsel bir lęek geliştirildi.

DMD’de Yürüyüş Değerlendirme lęeęi’nin geliştirilmesinde 10 uzmandan alınan görüşler; belirlenen tüm parametrelerin yürüyüşü değerlendirmek için uygun olduğunu gösterdi. Yine aynı uzmanlara DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın geliştirilme aşamasındaki ilk görüşmede Seviye 5’te ‘‘Hasta belirgin kompensasyon ile ve yardım alarak 10 metreden daha kısa mesafeyi yürür’’ ve Seviye 6’da ‘‘yürüyemez’’ maddesi sunuldu. Ancak uzman görüşleri DMD’ye özgü geliştirilen bazı lęeklerde bir hastanın yardım alarak bir fonksiyonu tamamlamasının genellikle ‘‘yapılamaz’’ olarak kabul edildiğini, yine ambulasyonun değerlendirildiği NSAA skalasının uygulanması için hastanın en az 10m yürüyebiliyor olması gerektiği ve literatürde DMD’li bir hastanın ambule olarak kabul edilebilmesi için en az 10m yürüyebiliyor olması gerektiği ifade edilerek Seviye 5 ve Seviye 6’nın aynı durumu yansıtığı ve iki maddenin birleştirilmesi gerektiği ortaya koyuldu. Böylece Seviye 6 ve Seviye 5 maddeleri birleştirilerek ‘‘Hasta; bir yerden (duvar, masa kenarı vb) veya bir cihazdan (uzun yürüme cihazı, KAFO vb) tam destek alarak bile 10 metreden daha kısa mesafeyi yürüyebilir veya bir başkası tarafından ayakta durma pozisyonuna getirilemez veya ayakta durmada pozisyonlansa bile yürüyemez’’ Şeklinde düzenlendi. Böylece ikinci görüşme sonrasında DMD’de Yürüyüş Değerlendirme lęeęi’nde 0,90; DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nda 0,96 KGİ değeri ile her iki lęeęin kapsam açısından yürüyüşü değerlendirebilecek lęekler olduğu ve her iki lęeęin KGİ değerinin istatistiksel açıdan anlamlı ve yüksek olduğu belirlendi.

lęek geliştirme çalışmalarında yapısal geçerliliğin sağlanmasında sıklıkla açıklayıcı faktör analizi kullanılmaktadır. Açıklayıcı faktör analizi, araştırmacının belirlediği kavramların bileşenlerinin ortaya çıkarılmasında kullanılmaktadır. Faktör

yükü ise gözlenen değişkenlerin bağlı oldukları faktör ile ilişkisini ortaya koymaktadır (129). DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’ne uygulanan açıklayıcı faktör analizi ile ölçek maddelerinin tek bir bileşen üzerinde toplandığı ve ölçeğin tek boyutlu olduğu gösterildi. Ayrıca maddelerin iç tutarlılığı incelendiğinde Cronbach’s Alfa katsayısı 0,94’lük bir değer ile maddelerin aynı kavramsal yapıyı açıkladığını, yanıtlayıcıların ölçek maddelerine verdikleri yanıtların birbiriyle tutarlı ve geliştirilen testin güvenilir olduğunu gösterdi. Yine ölçeğin aynı değerlendirici tarafından tekrarlı uygulamalarında veya farklı değerlendiricilerin birbirinden bağımsız olarak uygulamalarında benzer sonuçları yansıtıp yansıtmadığının belirlenmesinde kullanılan ICC değerleri iki durumda da  $ICC \geq 0,90$  olarak mükemmel güvenilirliğe sahip olduğunu gösterdi. DMD’ye özgü ölçeklerin geliştirilme aşamaları incelendiğinde MFM ölçeğinin ICC değerinin 0,96–0,99 ile (84), NSAA ölçeğinin 0,95 (130), FES-DMD-GD’nin 0,98 (19); DMD’de sandalyeye oturma ve sandalyeden kalkmayı değerlendirmek için geliştirilen *Sitting and Standing From the Chair for Duchenne Muscular Dystrophy* skalasının ICC değeri 0,89-0,93 (131) olduğu görülmüştür. Bu yönü ile geliştirdiğimiz yürüyüş ölçeğinin bu alanda kullanılan diğer farklı ölçeklere benzer şekilde mükemmel güvenilirliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Böylece DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin de mevcut ölçeklerle kıyaslandığında benzer şekilde puanlayıcı içi ve puanlayıcılar arası benzer güvenilirlikte olduğu gösterildi. Güvenilirlik testleri, bir değerlendirme aracı geliştirme sürecinin ilk adımını oluşturmaktadır ve olumlu sonuçlar gösterilirse, bu değerlendirme aracının güvenilir veriler üretmeye yetecek kadar iyi olduğu düşünülebilir. Böylece DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin farklı klinik merkezlerde veya araştırmalarda ve tekrarlı ölçümlerde güvenle kullanılabilmesi düşünülmektedir. Bu alanda çalışan fizyoterapistlerin güvenle kullanabileceği yeni bir test bataryasını ülkemizde bu alana öncü olan bir kurum ve ünitelerde geliştirmiş olmak bizim için değerli bir üründür.

Ölçüt geçerliliği; daha önceki çalışmalarda geçerliliği kabul görmüş bir ölçme aracı ile geçerliliği çalışılan ölçme aracının ölçümleri arasındaki ilişkidir. Çalışmamızda DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin ölçüt geçerliliğini belirlemede ölçeğin, MFM, 6DYT ve GAITRite verileri (yürüyüş hızı, adım uzunluğu ve destek yüzeyi) ile ilişkisi analiz edildi. Bu analizler ile belirlenen ölçeğe göre ölçeğimizin orta-mükemmel düzeyde geçerliliği olduğu belirlendi.



Nöromusküler hastalıklara özgü geliştirilen MFM ölçeği ambule ve non ambule DMD'li hastalarda klinikte ve akademik çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Bu ölçek çoğunlukla genel motor fonksiyonlar hakkında bilgi verse de yürüyüşe ait veya ayakta durma aktiviteleri de içermektedir. Bu ölçekte değerlendirilen 32 parametre arasından yürüyüşe ait maddeleri; topuklar üzerinde yürüme, bir çizgi üzerinde yürüme ve koşma parametrelerinin puanlanabilmesini sağlamaktadır. DMD'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ile uyumu incelendiğinde, ayakta durma ve transferleri kapsayan (D1) bölümü ve MFM'in total puanının mükemmel, aksiyal ve proksimal motor fonksiyon (D2) ve distal motor fonksiyon (D3) bölümlerinin orta düzeyde ilişkisi olduğu görüldü. MFM ölçeğinin MFM-D1 bölümü, tamamen yürüyüşe dair maddeler içermese de ayakta durma pozisyonundaki alt ekstremite fonksiyonlarını değerlendirdiği için DMD'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği'ndeki tüm alt ekstremite ve zaman mesafe karakteristiklerinin olduğu parametreleri doğrudan etkileyebilir. Ancak MFM'in D2 ve D3 bölümleri oturma ve sırtüstü pozisyonlardaki aksiyal/proksimal ve distal motor fonksiyonları değerlendirdiği için geliştirdiğimiz ölçeğin maddeleri içerisindeki baş, gövde ve kol parametrelerini ile doğrudan, alt ekstremitere yönelik ve yürüyüşün zaman mesafe karakteristiklerini kapsayan diğer maddelerini ise dolaylı yoldan etkileyebilir. Bu sebeple MFM-D2 ve D3 puanlarının DMD'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ile orta düzeyde MFM-D1 ve MFM total puanlarının ise mükemmel düzeyde ilişkili çıkması geliştirdiğimiz ölçeğin doğru sonuçları yansıttığı fikrini ortaya koymaktadır.

Yine DMD'de geçerli ve güvenilir olan hatta DMD değerlendirmelerinde altın standart olarak kabul gören ve birçok klinik çalışmada en önemli sonuç ölçümlerinden biri olan 6DYT, hastaların 6 dakika süresince yürüdüğü mesafeyi belirlemektedir ve DMD'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ile çok iyi düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir. 6DYT testinin DMD'li hastalarda klinik ve araştırmalardaki önemi incelendiğinde 6DYT'nin aynı zamanda DMD hastaları için önemli bir prediktif faktör olduğu görülmektedir. Örneğin 6DYT'de 330'nin altında yürüyen bir DMD'li çocuğun yaklaşık 2 yıl içerisinde ambulasyonunu kaybedebileceğinin öngörülebildiği bildirilmektedir (77). Çalışmamızda DMD'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ile ilişkisi göz önüne alındığında ileriki çalışmalar ile ölçeğimizin de benzer sonuçları yansıtabileceği ve DMD'li hastalarda yürüyüşün sadece mesafe açısından değil her bir

parametresinin değerlendirilmesinin öneminin açığa çıkabileceği düşünülmektedir. Ayrıca DMD’de Gait Deviation Index ile belirlenen yürüyüş paterniyle fonksiyonun (10m yürüme ve 4 basamak çıkma süresi, Gross Motor Fonksiyon Ölçümü) ilişkisinin incelendiği bir çalışmada yürüyüş deviasyonları arttıkça fonksiyonların kötüleştiği belirtilmiştir (90). Çalışmamızda da 6DYT’nin DMD’li hastalarda en önemli performans testlerinden biri olduğu ve DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ile çok iyi düzeydeki ilişkisi göz önüne alındığında benzer sonuçlar ile daha az kompensasyonla yürüyen çocukların daha uzun mesafe yürüyebildiği ve daha iyi performansa sahip olduğu sonucuna varılabilir. Ancak bir DMD’li çocuğun ambulasyonunu kaybedene kadarki süreçte yürüyüşünü hangi kompensasyonları daha fazla artırarak sağladığı veya her çocuğun geliştirdiği kompensasyonun diğerlerine benzer şekilde ve aynı vücut bölümleri üzerinden olup olmadığının araştırılması bunun da ancak DMD’ye spesifik yürüyüş değerlendirme ölçekleri ile sağlanabileceği düşünülmektedir. Bu sebeple DMD’deki yürüyüşün temel özellikleri dikkate alınarak geliştirdiğimiz ölçeklerin yürüyüş değerlendirmesinde gerekli olan ihtiyacı karşılayabileceği düşünülmektedir.

Bu fonksiyon içerikli ölçeklerin yanı sıra yürüyüş değerlendirmelerinde altın standart kabul edilen ve yürüyüşün zaman mesafe karakteristiklerini objektif yöntemle değerlendiren GAITRite sistem ile DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nden alınan toplam puanın ilişkisi için GAITRite verilerinden ölçek maddelerimizde de yer alan yürüyüş hızı, destek yüzeyi ve adım uzunluğu maddeleri seçildi. Bu maddelerden yürüyüş hızı ve adım uzunluğu orta düzeyde, destek yüzeyi ise çok iyi düzeyde ilişkiliydi. Bu veriler ölçeğimizin geçerliliğini objektif olarak da göstermektedir. Bu analizler hastaların erken dönemdeki adım uzunluğu ve yürüyüş hızı fazla olan hastaların DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nden daha yüksek puan aldığı, hastalığın ilerleyen evrelerinde destek yüzeyi genişledikçe ölçekten daha düşük puan aldığını göstermektedir. Böylece DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nin ölçüt geçerliliği objektif veriler ile de sağlanmış oldu. Bu çalışmada destek yüzeyi parametresinin diğer yürüyüş verilerine kıyasla daha yüksek ilişkide olmasının sebebinin; her ne kadar kendi belirledikleri hızda yürümeleri istense de çocukların bir yürüyüş halısı üzerindeki yürüyüşü sırasında daha iyi yürüyebildiğini sergileme isteği ile istemli olarak yürüyüş hızını veya adım uzunluğunu kısa süreli arttırabileceği,

ancak destek yüzeyinin çocukların farkında olarak değiştirebileceği bir parametre olmadığı, bu sebeple normal yürüyüşleri sırasındaki destek yüzeyi genişliğine daha yakın düzeyde bir kompensasyonla yürüyebilmeleri olabileceği düşünüldü.

DMD'ye özgü geliştirilen mevcut tek yürüyüş değerlendirme ölçeği olan FES-DMD-GD'nin ölçüt geçerliliğinin belirlenmesinde çocukların yaşı ve 10m yürüme süresi ile ilişkisi ile belirlenmiş ve orta düzeyde ilişkili olduğu belirlenmiştir (r:0,47; r:0,50 sırasıyla) (19). Ancak biz çalışmamızda 10 m yürüme/koşma süresini ölçek maddesi olarak uyguladığımız için bu testi ölçüt geçerliliğinde seçmedik. Onun yerine DMD'de altın standart olarak kabul edilen uyum geçerliliği belirlenmiş 6DYT (77), yine 6DYT testi (132, 133) gibi birçok geçerlilik çalışmasında kullanılan MFM testi (133, 134) ve yürüyüş değerlendirmelerinde altın standart kabul edilen ve objektif veri sağlayan GAITRite sistem verileri ile ölçüt geçerliliğini belirledik. Bu çalışmada geliştirilen ölçeğin 3 farklı ve önemli değerlendirme yöntemi ile ilişkilendirilmesi ve ilişki düzeylerinin oldukça yüksek bulunması ölçeğin farklı özellikleri olan 3 yöntem ile 6 DYT ile yürüme mesafesi, MFM ile motor fonksiyonları, GAITRite ile de yürüyüşün zaman mesafe karakteristikleri ile ilişkisinin ortaya konulması ölçeğin yürüyüşün farklı yönlerini değerlendirebileceğini ortaya koydu. Bu sonuçlar çalışmamızın sonunda geliştirilen değerlendirme aracının ilerleyen çalışmalarda önemli sonuç ölçütlerine ışık tutabileceğini düşündürmektedir.

#### **DMD'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası Sonuçları**

DMD'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası ise oldukça yüksek kapsam geçerlilik indeksi ile skalanın seviyeleri belirlendikten sonra 69 hasta üzerinde uygulanmaya başlandı. Ölçek her ne kadar yürüyebilen hastaların yürüyüşlerini kalite ve bağımsızlık açısından sınıflandırsa da içerdiği son seviyeden (yürüyemez) dolayı non-ambule hastalar da (%15,9) çalışmamıza dahil edildi. Ölçeğe aynı değerlendiricinin 1 ay sonra aynı hastaların videolarını izleyerek verdiği puanlama ile belirlenen test-tekrar test güvenilirliğinde mükemmel uyum (0,92) olduğu belirlendi. Test tekrar test uygulamasındaki uyumun en düşük olduğu basamak Seviye 1'di (%80) ve ilk değerlendirmede Seviye 1 olarak belirlenen hastaların %20'si ikinci kez değerlendirildiğinde Seviye 2 olarak belirlendi. Diğer seviyelerde ise bu oranlar daha düşüktü. İlk değerlendirmede Seviye 2 olarak belirlenen hastaların %4,3'ü ikinci

kez değerlendirildiğinde Seviye 3, seviye 3 olanlarınsa %4,8'i seviye 2 olarak belirlendi.

Aynı değerlendiricinin bir ay sonraki değerlendirmesinde aynı hastayı farklı seviyede belirlediği hasta grubu en fazla Seviye 1'deydi (%20). Bu farklılık Seviye 2'de %4,3 iken, Seviye 3'te %4,8'di. Bir hastanın yardım alarak 10m'den daha fazla mesafeyi yürüyebilmesinin veya yardım alarak 10m'den kısa mesafeyi yürüdüğü/yürüyemediğinin belirlenmesi hastanın kompensasyonlarının belirlenmesinden daha kolay olduğu için Seviye 4 ve Seviye 5'teki uyumun %100 olduğu belirlendi. Değerlendiriciler arası uyum her bir seviyede incelendiğinde ise en yüksek uyumun nonambule hastayı belirlemenin kolaylığı dolayısıyla Seviye 5 (K:1,00) olduğu, bunu sırasıyla Seviye 4 (K:0,9), Seviye 3 (K:0,87), Seviye 2 (K:0,83) ve Seviye 1 (K:0,76)' in takip ettiği belirlendi. Değerlendiriciler arası uyumun ise 0,81 Kappa değeri ile çok iyi düzeyde olduğu gözlemlendi. Değerlendiricilerin hastaya uygun skala basamağını belirlemede en büyük farklılık yine Seviye 1'in belirlenmesindeydi. DMD'li bir hastanın DMD'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası'na göre Seviye 1 olarak belirlenmesi için yürüyüş sırasında hiç kompensasyon göstermemesi göz önüne alındığında minimal bir kompensasyon ile yürüyüşü Seviye 2'de olacağı için bu ayrımın yapılması diğer seviyelerin belirlenmesine kıyasla daha zor olabilir. Skalanın değerlendiriciler arası ve aynı değerlendiricinin tekrarlı testlerinde güvenilirlik katsayısının oldukça yüksek olmasına karşın, Seviye 1 ve 2 arasında gözlenen farkın düşük olmakla birlikte diğer seviyelere göre belirgin olmasının değerlendiricinin kişisel bakış açısından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Manuel kas testinin DMD hastalarındaki test tekrar test güvenilirlik çalışmasında her bir kas için Kappa değeri 0,65-0,93 bulunurken (135), DMD'de sandalyeye oturma ve sandalyeden kalkmayı değerlendirmek için geliştirilen *Sitting and Standing From the Chair for Duchenne Muscular Dystrophy* skalasının güvenilirlik çalışmasında Kappa değerleri test tekrar test için 0,88-0,99 iken; değerlendiriciler arası 0,89-1,00 arasında çok iyi düzeyde güvenilirliğe (131), nöromusküler hastalar için geliştirilen MFM ölçeğinin Kappa değeri test tekrar test ve değerlendiriciler arası testlerde 0,81-0,94 arasında değişmekte (84) ve non-ambulator dönemdeki DMD hastalarının fonksiyonel becerisinin değerlendirilmesi için geliştirilen Egen

Klassifikasyon ölçeğinin değerlendiriciler arası Kappa değeri 0,67-0,94 aralığındaydı (136). Çalışmamızda geliştirdiğimiz DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalasının ise literatürle benzer şekilde yüksek güvenilirliğe sahip olduğu görüldü. Böylece DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın tekrarlı ölçümler için uygun olduğu, çok merkezli klinik araştırmalarda bile güvenli veriler sağlayabileceği ve ileriki çalışmalarda hastaların çalışmaya dahil edilme / dahil edilmeme kriterlerinin belirlenmesinde veya tedavi etkinliklerini değerlendirmede kullanılabileceği düşünülmektedir.

DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın ölçüt geçerliliğinin belirlenmesinde nöromusküler hastalıklar için geliştirilmiş, yürüyüşü ve tüm alt ekstremitte fonksiyonlarını değerlendirebilen BAEFSS ve MFM ölçekleri kullanıldı. Her iki ölçek nonambule hastaları kapsayacak basamaklar içerdiği için DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’nın son seviyesi olarak belirlenen “yürüyemez” basamağını karşılayabilmesi ve BAEFSS birçok çalışmada çalışmamıza benzer şekilde hastaların dahil edilme kriterlerinde hastaların sınıflandırılabilmesini sağlayan bir skala olarak kullanılması açısından önemliydi (137).

BAEFSS alt ekstremitte fonksiyonlarını, geliştirdiğimiz DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’na benzer şekilde sınıflamaktadır ve geliştirdiğimiz ölçekle de ilişki düzeyi oldukça yüksektir. BAEFSS hastanın bağımsız ve yardımla yürüdüğünü veya yürüyemediğini belirlemede iyi bir ölçek olmasına rağmen hastanın bağımsız yürüyüşü nasıl sağladığını açıklamamaktadır.

BAEFSS ayrıca DMD’de ambulasyonun fonksiyonel sınıflandırmasına yönelik olan Ambulatory Functional Classification of Duchenne Muscular Dystrophy skalasının da geçerliliğinin belirlenmesinde kullanılmıştır. AFCDDMD; geliştirdiğimiz DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’na benzer şekilde 5 seviyeli bir skaladır ve ambulasyonu Seviye 1: normal hız ve normal postürde yürür; Seviye 2: yardımcı bir cihaz veya destek olmadan bağımsız yürür ancak parmak ucunda yürüme, ördek vari yürüme veya aşırı gövde lordozu gibi anormal postür gösterir; Seviye 3: yürüteç veya koltuk değneği gibi elde tutulan bir mobilite cihazı kullanarak yalnızca kısa mesafelerde yürür; Seviye 4: yürüyemez, akülü tekerlekli sandalye kullanabilir; Seviye 5: manuel tekerlekli sandalye ile transfer edilir olarak

sınıflandırmaktadır (93). Bu skalanın basamakları incelendiğinde ilk 2 maddesi ölçeğimize benzemekle birlikte yürüyüşü sınıflama açısından yetersizdir. DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası Seviye 2 ve Seviye 3’te yürüyüşe ait kompensasyonları daha ayrıntılı ve minimal-aşırı kompensasyon şeklinde sınıflandırmaktadır. Ayrıca yürüyüşü sınıflarken sadece alt ekstremiteye ait özellikleri değil; gövde, alt ekstremita ve yürüyüş hızı parametrelerini de dahil edecek şekilde sınıflandırabilir. Çünkü yürüyüş sırasında sadece alt ekstremita değil vücut bölümlerinin neredeyse tamamı fonksiyona katılmaktadır. Ayrıca hastanın aldığı yardım da geliştirdiğimiz ölçeğin 4. ve 5. Seviyelerde ayrıntılı açıklandı. AFCDMD skalasında elde tutulan bir mobilite cihazı ile kısa mesafe yürüyebilir ibaresi yer almaktadır; oysa DMD’li hastalarda yürüteç veya koltuk değneği gibi elde tutulan bir cihazla yürüyüş oranı oldukça düşükken bir yerden (duvar, trabzan, masa kenarı vb.) tutunarak yürümek geç ambulatuvar dönemde daha yaygın olarak görülmektedir, bu sebeple biz hastanın yardımla yürümedeki bağımsızlığını hastalığın özelliklerini dikkate alarak belirledik. Ayrıca hastaların yardım alarak yürüme mesafesi de hastaların yürüyüşünün kalite ve bağımsızlığı açısından önemlidir. DMD’de bir hastanın ambule olarak kabul edilebilmesi için en az 10m yürüyebiliyor olması gerektiği de literatürde belirtildiği için bunu skala içerisinde seviyelerin belirlenmesinde kullandık ve 10m’den daha az yürüyen hastalar ile bir başkası tarafından ayakta durma pozisyonuna getirilebilse de yürüyemeyen veya ayakta durma pozisyonuna bile getirilemeyen hastaların yürüyüş kalite ve bağımsızlığı açısından aynı seviyede değerlendirilmesini amaçladık. Bu yönleri ile geliştirdiğimiz skala literatürdeki yürüyüş değerlendirmesi için kullanılan parametrelere daha geniş yer veren ve bizim klinikte saptadığımız ve önceki çalışmalarda belirtilen eksiklikleri giderecek şekilde daha çok yönlü bir skaladır.

Yine DMD’li hastalara yönelik ambulasyon, alt ekstremita fonksiyonları veya yürüyüşü değerlendirmeyi amaçlayan bazı ölçeklerin ölçüt geçerliliğinin belirlenmesinde de kullanılan MFM ölçeğini, hastaların tüm fonksiyonlarının yürüyüşü de etkileyebileceğini göz önüne alarak ölçüt geçerlilik çalışmamız için kullandık. MFM’in D1 ve toplam skoru DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeğine benzer şekilde mükemmel düzeyde ilişkili bulunurken D2 ve D3 bölümlerinde orta düzeyde ilişkilidir. Ambulasyonun değerlendirildiği NSAA ölçeğinin geçerlilik

çalışmasında, MFM'in total puanı ile geçerliliği çalışmamıza benzer şekilde mükemmel düzeyde ilişkili ( $r:0,86$ ) bulunduğu bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada MFM'in bölümleriyle olan ilişkisine değinilmemiştir. Oysa biz geliştirdiğimiz her iki ölçekte de yürüyüşün MFM'in tüm parametreleriyle ilişkisini gösterdik. Çünkü özellikle geç ambulatuvar dönemdeki bir hastanın kompensasyon seviyesi de artacağı için bu kompensasyonları aksiyal ve proksimal motor foksiyon (MFM-D2) ve distal motor fonksiyonları (MFM-D3) ile de sağlıyor olabilir. Bu durum hastalığın ilerleyen evrelerindeki değişiklikler, özellikle gövde ve üst ekstremitelerin de ilerleyen zayıflığının da yürüyüşe yansıtacağı düşünüldüğünde geliştirilen skalanın bu ilerleyiş sürecini yansıtabileceği gösterilmiştir.

MFM'in sadece DMD için değil tüm nöromusküler hastalıklar için geliştirildiği bilindiğinden (84) geliştirdiğimiz DMD'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ve DMD'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası'yla ilişkileri de düşünüldüğünde özellikle DMD ile benzer yürüyüş özelliklerine sahip ambule SMA hastaları (70) olmak üzere tüm nöromusküler hastalıklarda da kullanılabileceği düşünülmektedir. Bu yönü ile DMD özelinde geliştirilen bu yürüyüş ölçeği ve sınıflandırma skalasının tüm Nöromusküler hastalıklara hitap edebilecek özellikte olabileceği ve gelecekte bu hastalık gruplarında güvenilir ve geçerli oldukları saptanarak kullanılabilecek test araçları olabilir. Sonraki çalışmalarda bu sonuçların literatürde yer alacağı öngörülmektedir.

Bu çalışmada ölçeklerin ölçüt geçerliliğinin belirlenmesinde kullanılan testlerin (6DYT, MFM, GAITRite; BAEFSS) uygulanması için gerekli yaş sınırlaması ve kooperasyon gerekliliği gözetilerek, hasta popülasyonu 5 yaşın üzerindeki ve kooperasyon sorunu olmayan ve fizyoterapist yönergelerini uygulayabilen hastalardan oluşturuldu. Ancak geliştirilen bu ölçeklerin birçok ölçeğin aksine kooperasyon gerektiren maddeler içermediği için yürüme becerisini yeni kazanmış veya kognitif etkilenimi olan çocuklar da dahil olmak üzere tüm DMD'li hastalarda kolaylıkla uygulanabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak geliştirilen her iki ölçeğin 56 hastaya ait yürüyüş videoları ve nonambule hastaların da dahil olduğu 69 hastanın yürüyüş videolarının değerlendirilmesi ile kapsam açısından yürüyüşü değerlendirebilecek / kalite ve bağımsızlık açısından sınıflandırabilecek, geçerliliği ve güvenilirliği yüksek ölçekler

olduğu belirlendi. Böylece geliştirilen ölçekler ile yürüyüşteki kompensatuar hareketlerin puanlanabileceği, yürüyüşün kalitesinin ve bağımsızlığının her bir seviyede belirlenebileceği ve hastalığa özgü, özellikle alt ekstremitte fonksiyonları ve yürüyüşü içeren skalalar ile paralel düzeyde hastalığı yansıtabileceği, böylece ileriki çalışmalarda önemli sonuç ölçütlerinden olabilecekleri gösterildi. Ayrıca bu ölçeklerin uygulaması kolay ve düşük maliyetli olduğu ve hastalarda sıklıkla görülen yorgunluk semptomunu açığa çıkarmadan uygulanabileceği düşünülmektedir.

### **Limitasyonlar**

Çalışmamızda geliştirilen her iki ölçeğin geçerli ve güvenilir ölçekler olduğu gösterilmiş olsa da DMD’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği’nde ölçek maddelerinin 1 değeri alması için hafif kompensasyon; 0 değeri alması için aşırı kompensasyon olması ve bunun sayısal verilerle değil sadece gözlemsel yollarla belirlenebilmesi bu sebeple de ölçeği kullanacak klinisyenin DMD hastalığı konusunda yeterli düzeyde tecrübeli olmasının gerekliliği ve DMD’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası’na göre Seviye 4’te olan hasta sayısının diğer seviyelerdeki hasta sayılarına kıyasla daha az olması çalışmamızın limitasyonlarıdır.

Çalışmamızın gerçekleştirilmesi aşamasında çocukların yürüyüş videolarının çekimi sırasında ayrıntılı inceleme için kıyafetlerinin çıkarılması gerekliliği zaman zaman sorun haline gelebilmiştir. Ayrıca çalışmamıza dahil edilen hastalar 18 yaş altı çocuklardan oluşmakta ve büyük çoğunluğu şehir dışından gelmektedir. Pandemi döneminde sıklıkla uygulanan sokağa çıkma ve seyahat kısıtlamaları ve birçok hastane biriminin rutin kontrollerini yılda bir olarak uygulaması dolayısıyla çalışmanın tamamlanması için gerekli hasta sayısına ulaşılabilmesi aşaması çalışmamızın zorluklarıdır. Tüm bu olumsuz koşullara rağmen gerekli hasta sayısı sağlanarak çalışmamız tamamlanmıştır.

Çalışmamızın sonucunda başlangıçta belirlediğimiz 4 hipotez de kabul edildi. Buna göre Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ve Duchenne Musküler Distrofi’de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası kapsam geçerliliği, yapısal ve ölçüt geçerliliği, kişiler arası ve test-tekrar test güvenilirliği olan değerlendirme araçları olarak Nöromusküler alana sunuldu.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

DMD'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ve DMD'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası'nın geliştirilmesi, geçerliliği ve güvenilirliğini incelediğimiz çalışmamızın sonuçları aşağıdaki gibidir;

1. Çalışmamızda DMD'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği yüksek KGİ ile 10 maddeden oluşturuldu.

2. DMD'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği'nin Cronbach's Alpha katsayısının belirlenmesiyle ölçekteki tüm maddelerin aynı kavramsal yapıyı açıkladığı, yanıtlayıcıların ölçek maddelerine verdikleri yanıtların birbiriyle tutarlı olduğu ve geliştirilen ölçeğin güvenilir olduğu belirlendi.

3. DMD'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği'nin test tekrar test ve kişiler arası güvenilirlik katsayıları (ICC) hesaplandı ve her iki güvenilirlik testinin de  $ICC \geq 0,90$  olarak ölçeğin mükemmel güvenilirlikte olduğu belirlendi.

4. DMD'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeğinin ölçüt geçerliliğinin belirlenmesi için yapılan analizde MFM-D1 ve MFM-toplam puanları arasında pozitif yönde mükemmel, 6DYT ile pozitif yönde çok iyi, MFM-D2 ve MFM-D3 arasında ise pozitif yönde orta düzeyde ilişki olduğu belirlendi. Ayrıca GAITRite parametrelerinden yürüyüş hızı ve adım uzunluğu parametreleri ile pozitif yönde orta, destek yüzeyi ile negatif yönde çok iyi düzeyde ilişki olduğu belirlendi.

5. Diğer bir geliştirdiğimiz ölçek olan DMD'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası yüksek KGİ ile 5 Seviye'den oluşturuldu.

6. DMD'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası'nın test tekrar test ve değerlendiriciler arası güvenilirliğinin belirlenmesi için Kappa değerleri hesaplandı ve Kappa değerlerine göre her iki güvenilirlik testinin şansa bağlı olmadan mükemmel bir uyuma sahip olduğu belirlendi ( $K > 0,80$ ).

7. DMD'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası'nın ölçüt geçerliliğinin belirlenmesinde BAEFSS ile pozitif yönde mükemmel, MFM-D1 ve MFM toplam puanları arasında negatif yönde mükemmel, MFM-D2 ve MFM-D3 arasında ise pozitif yönde iyi düzeyde ilişki olduğu belirlendi.

Bu sonuçlar çalışmamız kapsamında geliştirilen DMD'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ve DMD'de Yürüyüş Kalite ve Bağımsızlığı Sınıflandırma Skalası'nın kapsam açısından yürüyüş kompensasyonlarını değerlendirebilecek /

kalite ve bağımsızlık açısından sınıflandırabilecek ve tekrarlı ölçümler için uygun ölçekler olduğu belirlendi.

Bu özellikleri ile bu tez çalışmasının en önemli katkılarının;

Çok merkezli klinik araştırmalar gibi veri güvenirliliğinin ön planda olduğu çalışmalarda güvenli veriler sağlayabileceği,

Gelecekte yapılacak çalışmalarda hastaların çalışmaya dahil edilme / dahil edilmeme kriterlerinin belirlenmesinde veya tedavi etkinliklerini değerlendirmede kullanılabilecek iki önemli sonuç ölçümünün Nöromusküler alana kazandırıldığı,

Ayrıca hastalığa özgü, uygulaması kolay ve düşük maliyetli bu ölçeklerin özellikle alt ekstremitte fonksiyonları ve yürüyüşü içeren diğer skalalar ile paralel düzeyde hastalığı yansıtabildiği, böylece ileriki çalışmalarda önemli sonuç ölçütlerinden olabilecekleri düşünüldü.

Bu yönü ile DMD ve yürüyüş değerlendirmesi özelinde Nöromusküler hastalıklar gibi spesifik özelliklere sahip hasta grubunda alana yeni bir ölçek kazandırmış olmanın bu tez çalışmasının önemli bir katkısı olduğu görüşünderiz. Hastalıklar nadir hastalık grubuna girse de ülkemizde genetik geçişli hastalıkların akraba evlilikleri gibi nedenler başta olmak üzere birçok neden ile daha fazla görüldüğü, Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi Pediatrik Nöromusküler Hastalıklar Ünitesinin ülkemizin pekçok farklı bölgesinden Hacettepe Hastanesi Pediatrik Nöroloji Ünitesi'ne başvuran hastaların takibini yaptığı dikkate alındığında hasta sayımız oldukça yüksektir. Küresel salgın döneminde yapılan bu tez çalışmasında bu özel hasta grubuna ünitemizin hizmeti aralıksız olarak devam etmiştir. Bu hali ile dikkate alındığında klinikte eksikliğini hissettiğimiz iki değerlendirme ölçütünün ülkemizde alanın öncüleri olarak tarafımızdan geliştirmiş olması bizim için mutluluk vericidir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Chung J, Smith AL, Hughes SC, Niizawa G, Abdel-Hamid HZ, Naylor EW, et al. Twenty-year follow-up of newborn screening for patients with muscular dystrophy. *Muscle & nerve*. 2016;53(4):570-8.
2. Muntoni F, Torelli S, Ferlini A. Dystrophin and mutations: one gene, several proteins, multiple phenotypes. *The Lancet Neurology*. 2003;2(12):731-40.
3. Ljubcic V, Burt M, Jasmin BJ. The therapeutic potential of skeletal muscle plasticity in Duchenne muscular dystrophy: phenotypic modifiers as pharmacologic targets. *The FASEB Journal*. 2014;28(2):548-68.
4. Ogura Y, Tajrishi MM, Sato S, Hindi SM, Kumar A. Therapeutic potential of matrix metalloproteinases in Duchenne muscular dystrophy. *Frontiers in cell and developmental biology*. 2014;2:11.
5. Ferlini A, Neri M, Gualandi F. The medical genetics of dystrophinopathies: molecular genetic diagnosis and its impact on clinical practice. *Neuromuscular Disorders*. 2013;23(1):4-14.
6. Findlay AR, Wein N, Kaminoh Y, Taylor LE, Dunn DM, Mendell JR, et al. Clinical phenotypes as predictors of the outcome of skipping around DMD exon 45. *Annals of neurology*. 2015;77(4):668-74.
7. Falzarano MS, Scotton C, Passarelli C, Ferlini A. Duchenne muscular dystrophy: from diagnosis to therapy. *Molecules*. 2015;20(10):18168-84.
8. Pane M, Scalise R, Berardinelli A, D'Angelo G, Ricotti V, Alfieri P, et al. Early neurodevelopmental assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*. 2013;23(6):451-5.
9. Biggar WD. Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics in Review*. 2006;27(3):83.
10. Sutherland DH, Olshen R, Cooper L, Wyatt M, Leach J, Mubarak S, et al. The pathomechanics of gait in Duchenne muscular dystrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1981;23(1):3-22.
11. D'Angelo MG, Berti M, Piccinini L, Romei M, Guglieri M, Bonato S, et al. Gait pattern in Duchenne muscular dystrophy. *Gait & posture*. 2009;29(1):36-41.
12. Gaudreault N, Gravel D, Nadeau S, Houde S, Gagnon D. Gait patterns comparison of children with Duchenne muscular dystrophy to those of control subjects considering the effect of gait velocity. *Gait & posture*. 2010;32(3):342-7.
13. Boccardi S, Gabardi C, Negrini A, Santambrogio GC. Locomotor and Posture Strategies in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy (DMD). Part 1: Gait Analysis. 1997.
14. Wu B, Cloer C, Lu P, Milazi S, Shaban M, Shah S, et al. Exon skipping restores dystrophin expression, but fails to prevent disease progression in later stage dystrophic dko mice. *Gene therapy*. 2014;21(9):785-93.
15. Van Westering TL, Betts CA, Wood MJ. Current understanding of molecular pathology and treatment of cardiomyopathy in duchenne muscular dystrophy. *Molecules*. 2015;20(5):8823-55.
16. Haas M, Vlcek V, Balabanov P, Salmonson T, Bakchine S, Markey G, et al. European Medicines Agency review of ataluren for the treatment of ambulant patients aged 5 years and older with Duchenne muscular dystrophy resulting

- from a nonsense mutation in the dystrophin gene. *Neuromuscular Disorders*. 2015;25(1):5-13.
17. Martini J, Voos MC, Hukuda ME, Resende MBDD, Caromano FA. Compensatory movements during functional activities in ambulatory children with Duchenne muscular dystrophy. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2014;72:5-11.
  18. Bakker JP, De Groot IJ, Beelen A, Lankhorst GJ. Predictive factors of cessation of ambulation in patients with Duchenne muscular dystrophy. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. 2002;81(12):906-12.
  19. de Carvalho EV, Hukuda ME, Escorcio R, Voos MC, Caromano FA. Development and reliability of the functional evaluation scale for duchenne muscular dystrophy, gait domain: a pilot study. *Physiotherapy Research International*. 2015;20(3):135-46.
  20. Doglio L, Pavan E, Pernigotti I, Petralia P, Frigo C, Minetti C. Early signs of gait deviation in Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2011;47(4):587-94.
  21. Vandekerckhove I, De Beukelaer N, Van den Hauwe M, Shuman BR, Steele KM, Van Campenhout A, et al. Muscle weakness has a limited effect on motor control of gait in Duchenne muscular dystrophy. *PloS one*. 2020;15(9):e0238445.
  22. Ganea R, Jeannet P-Y, Paraschiv-Ionescu A, Goemans NM, Piot C, Van den Hauwe M, et al. Gait assessment in children with duchenne muscular dystrophy during long-distance walking. *Journal of child neurology*. 2012;27(1):30-8.
  23. Yiu EM, Kornberg AJ. Duchenne muscular dystrophy. *Neurology India*. 2008;56(3):236.
  24. Gaynetdinova D, Novoselova A. Current diagnosis and treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Kazan medical journal*. 2020;101(4):530-7.
  25. Rodríguez-Cruz M, Almeida-Becerril T, Atilano-Miguel S, Cárdenas-Conejo A, Bernabe-García M. Natural History of Serum Enzyme Levels in Duchenne Muscular Dystrophy and Implications for Clinical Practice. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2020;99(12):1121-8.
  26. Mirski KT, Crawford TO. Motor and cognitive delay in Duchenne muscular dystrophy: implication for early diagnosis. *The Journal of pediatrics*. 2014;165(5):1008-10.
  27. Sussman M. Duchenne muscular dystrophy. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2002;10(2):138-51.
  28. Mattar FL, Sobreira C. Hand weakness in Duchenne muscular dystrophy and its relation to physical disability. *Neuromuscular Disorders*. 2008;18(3):193-8.
  29. Arun R, Srinivas S, Mehdian S. Scoliosis in Duchenne's muscular dystrophy: a changing trend in surgical management. *European Spine Journal*. 2010;19(3):376-83.
  30. Poverenova I, Zakharov A, Chernikova V. The analysis of the clinical and tool parameters characterizing a cardiomyopathy at various forms of the progressing muscular dystrophies. 2017.
  31. Koenig M, Hoffman E, Bertelson C, Monaco A, Feener C, Kunkel L. Complete cloning of the Duchenne muscular dystrophy (DMD) cDNA and preliminary genomic organization of the DMD gene in normal and affected individuals. *Cell*. 1987;50(3):509-17.

32. Mandel J. The gene and its product. *Nature*. 1989;339(6226):584-6.
33. Rando TA. The dystrophin–glycoprotein complex, cellular signaling, and the regulation of cell survival in the muscular dystrophies. *Muscle & nerve*. 2001;24(12):1575-94.
34. Ahn AH, Kunkel LM. The structural and functional diversity of dystrophin. *Nature genetics*. 1993;3(4):283-91.
35. Aartsma-Rus A, Van Deutekom JC, Fokkema IF, Van Ommen GJB, Den Dunnen JT. Entries in the Leiden Duchenne muscular dystrophy mutation database: an overview of mutation types and paradoxical cases that confirm the reading-frame rule. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2006;34(2):135-44.
36. Liechti-Gallati S, Koenig M, Kunkel L, Frey D, Boltshauser E, Schneider V, et al. Molecular deletion patterns in Duchenne and Becker type muscular dystrophy. *Human genetics*. 1989;81(4):343-8.
37. Roberts RG, Gardner RJ, Bobrow M. Searching for the 1 in 2,400,000: a review of dystrophin gene point mutations. *Human mutation*. 1994;4(1):1-11.
38. Darras BT, Jones Jr HR, Ryan MM, Darryl C. *Neuromuscular disorders of infancy, childhood, and adolescence: a clinician's approach*: Elsevier; 2014.
39. Perloff JK. Cardiac rhythm and conduction in Duchenne's muscular dystrophy: a prospective study of 20 patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 1984;3(5):1263-8.
40. Nigro G, Comi L, Politano L, Bain R. The incidence and evolution of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy. *International journal of cardiology*. 1990;26(3):271-7.
41. Skalsky AJ, McDonald CM. Prevention and management of limb contractures in neuromuscular diseases. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*. 2012;23(3):675-87.
42. Brooke M, Fenichel G, Griggs R, Mendell J, Moxley R, Florence J, et al. Duchenne muscular dystrophy: patterns of clinical progression and effects of supportive therapy. *Neurology*. 1989;39(4):475-.
43. Lee LW, Kerrigan DC, Della Croce U. Dynamic implications of hip flexion contractures1. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. 1997;76(6):502-8.
44. Halawi MJ, Lark RK, Fitch RD. Neuromuscular scoliosis: current concepts. *Orthopedics*. 2015;38(6):e452-e6.
45. Rodillo EB, Fernandez-Bermejo E, Heckmatt JZ, Dubowitz V. Prevention of rapidly progressive scoliosis in Duchenne muscular dystrophy by prolongation of walking with orthoses. *Journal of child neurology*. 1988;3(4):269-74.
46. McDonald DG, Kinali M, Gallagher AC, Mercuri E, Muntoni F, Roper H, et al. Fracture prevalence in Duchenne muscular dystrophy. *Developmental medicine and child neurology*. 2002;44(10):695-8.
47. Söderpalm A-C, Magnusson P, Åhlander A-C, Karlsson J, Kroksmark A-K, Tulinius M, et al. Low bone mineral density and decreased bone turnover in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*. 2007;17(11-12):919-28.
48. Aparicio LF, Jurkovic M, DeLullo J. Decreased bone density in ambulatory patients with duchenne muscular dystrophy. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2002;22(2):179-81.

49. Phillips MF, Quinlivan RC, Edwards RH, Calverley PM. Changes in spirometry over time as a prognostic marker in patients with Duchenne muscular dystrophy. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2001;164(12):2191-4.
50. Rideau Y, Jankowski L, Grellet J. Respiratory function in the muscular dystrophies. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 1981;4(2):155-64.
51. Suresh S, Wales P, Dakin C, Harris MA, Cooper DM. Sleep-related breathing disorder in Duchenne muscular dystrophy: disease spectrum in the paediatric population. *Journal of paediatrics and child health*. 2005;41(9-10):500-3.
52. Hukins CA, Hillman DR. Daytime predictors of sleep hypoventilation in Duchenne muscular dystrophy. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2000;161(1):166-70.
53. Vianello A, Bevilacqua M, Salvador V, Cardaioli C, Vincenti E. Long-term nasal intermittent positive pressure ventilation in advanced Duchenne's muscular dystrophy. *Chest*. 1994;105(2):445-8.
54. Leibowitz D, Dubowitz V. Intellect and behaviour in Duchenne muscular dystrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1981;23(6):577-90.
55. Karagan NJ, Richman LC, Sorensen JP. Analysis of verbal disability in Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 1980.
56. Karagan NJ. Intellectual functioning in Duchenne muscular dystrophy: A review. *Psychological Bulletin*. 1979;86(2):250.
57. Hendriksen JG, Vles JS. Neuropsychiatric disorders in males with duchenne muscular dystrophy: frequency rate of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), autism spectrum disorder, and obsessive—compulsive disorder. *Journal of child neurology*. 2008;23(5):477-81.
58. Zatz M, Rapaport D, Vainzof M, Passos-Bueno MR, Bortolini ER, Rita de Cassia MP, et al. Serum creatine-kinase (CK) and pyruvate-kinase (PK) activities in Duchenne (DMD) as compared with Becker (BMD) muscular dystrophy. *Journal of the neurological sciences*. 1991;102(2):190-6.
59. Tay S, Ong H, Low P. Transaminitis in Duchenne's muscular dystrophy. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 2000;29(6):719-22.
60. Lott JA, Landesman PW. The enzymology of skeletal muscle disorders. *CRC Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 1984;20(2):153-90.
61. Desmedt JE, Borenstein S. Regeneration in Duchenne muscular dystrophy: electromyographic evidence. *Archives of neurology*. 1976;33(9):642-50.
62. Muntoni F. Is a muscle biopsy in Duchenne dystrophy really necessary? : *AAN Enterprises*; 2001.
63. Bell CD, Conen PE. Change in fiber size in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology*. 1967;17(9):902-.
64. Beggs AH, Koenig M, Boyce FM, Kunkel LM. Detection of 98% of DMD/BMD gene deletions by polymerase chain reaction. *Human genetics*. 1990;86(1):45-8.
65. Chamberlain JS, Gibbs RA, Rainer JE, Nguyen PN, Thomas C. Deletion screening of the Duchenne muscular dystrophy locus via multiplex DNA amplification. *Nucleic acids research*. 1988;16(23):11141-56.
66. Schwartz M, Dunø M. Improved molecular diagnosis of dystrophin gene mutations using the multiplex ligation-dependent probe amplification method. *Genetic testing*. 2004;8(4):361-7.

67. Gatta V, Scarciolla O, Gaspari AR, Palka C, De Angelis MV, Di Muzio A, et al. Identification of deletions and duplications of the DMD gene in affected males and carrier females by multiple ligation probe amplification (MLPA). *Human genetics*. 2005;117(1):92-8.
68. Flanigan KM, Von Niederhausern A, Dunn DM, Alder J, Mendell JR, Weiss RB. Rapid direct sequence analysis of the dystrophin gene. *The American Journal of Human Genetics*. 2003;72(4):931-9.
69. Hegde MR, Chin EL, Mulle JG, Okou DT, Warren ST, Zwick ME. Microarray-based mutation detection in the dystrophin gene. *Human mutation*. 2008;29(9):1091-9.
70. Armand S, Mercier Ms, Watelain E, Patte K, Pelissier J, Rivier F. A comparison of gait in spinal muscular atrophy, type II and Duchenne muscular dystrophy. *Gait & posture*. 2005;21(4):369-78.
71. Heberer KR. *Applications of Quantitative Gait Analysis in the Assessment of Disease Progression in Duchenne Muscular Dystrophy*: UCLA; 2016.
72. Winter DA, Eng P. Kinetics: our window into the goals and strategies of the central nervous system. *Behavioural brain research*. 1995;67(2):111-20.
73. Patte K, Péliissier J, Bénaim C, Laassel E, Guibal C, Echenne B, editors. *Analyse de la marche au cours de la dystrophie musculaire de Duchenne*. *Annales de réadaptation et de médecine physique*; 2000: Elsevier.
74. Anderson FC, Pandy MG. Individual muscle contributions to support in normal walking. *Gait & posture*. 2003;17(2):159-69.
75. Govoni A, Magri F, Brajkovic S, Zanetta C, Faravelli I, Corti S, et al. Ongoing therapeutic trials and outcome measures for Duchenne muscular dystrophy. *Cellular and molecular life sciences*. 2013;70(23):4585-602.
76. Bushby K, Connor E. Clinical outcome measures for trials in Duchenne muscular dystrophy: report from International Working Group meetings. *Clinical investigation*. 2011;1(9):1217.
77. Mcdonald CM, Henricson EK, Abresch RT, Florence JM, Eagle M, Gappmaier E, et al. The 6-minute walk test and other endpoints in Duchenne muscular dystrophy: longitudinal natural history observations over 48 weeks from a multicenter study. *Muscle & nerve*. 2013;48(3):343-56.
78. Mayhew JE, Florence JM, Mayhew TP, Henricson EK, Leshner RT, McCarter RJ, et al. Reliable surrogate outcome measures in multicenter clinical trials of Duchenne muscular dystrophy. *Muscle & nerve*. 2007;35(1):36-42.
79. Mazzone E, Vasco G, Sormani M, Torrente Y, Berardinelli A, Messina S, et al. Functional changes in Duchenne muscular dystrophy: a 12-month longitudinal cohort study. *Neurology*. 2011;77(3):250-6.
80. Mazzone E, Martinelli D, Berardinelli A, Messina S, D'Amico A, Vasco G, et al. North Star Ambulatory Assessment, 6-minute walk test and timed items in ambulant boys with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*. 2010;20(11):712-6.
81. Mazzone E, Messina S, Vasco G, Main M, Eagle M, D'Amico A, et al. Reliability of the North Star Ambulatory Assessment in a multicentric setting. *Neuromuscular Disorders*. 2009;19(7):458-61.
82. Mazzone ES, Pane M, Sormani MP, Scalise R, Berardinelli A, Messina S, et al. 24 month longitudinal data in ambulant boys with Duchenne muscular dystrophy. *PloS one*. 2013;8(1):e52512.

83. Steffensen B, Hyde S, Lyager S, Mattsson E. Validity of the EK scale: a functional assessment of non-ambulatory individuals with Duchenne muscular dystrophy or spinal muscular atrophy. *Physiotherapy research international*. 2001;6(3):119-34.
84. Bérard C, Payan C, Hodgkinson I, Fermanian J, Group MCS. A motor function measure scale for neuromuscular diseases. Construction and validation study. *Neuromuscular disorders*. 2005;15(7):463-70.
85. Davis SE, Hynan LS, Limbers CA, Andersen CM, Greene MC, Varni JW, et al. The PedsQL™ in pediatric patients with Duchenne muscular dystrophy: feasibility, reliability, and validity of the Pediatric Quality of life inventory neuromuscular module and generic core scales. *Journal of clinical neuromuscular disease*. 2010;11(3):97-109.
86. Finder JD, Birnkrant D, Carl J, Farber HJ, Gozal D, Iannaccone ST, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2004;170(4):456-65.
87. Klitzner TS, Beekman RH, Galioto FM, Jones TK, Manning PB, Morrow WR, et al. Cardiovascular health supervision for individuals affected by Duchenne or Becker muscular dystrophy. *Pediatrics*. 2005;116(6):1569-73.
88. Wren TA, Gorton III GE, Ounpuu S, Tucker CA. Efficacy of clinical gait analysis: A systematic review. *Gait & posture*. 2011;34(2):149-53.
89. Narayanan UG. The role of gait analysis in the orthopaedic management of ambulatory cerebral palsy. *Current opinion in pediatrics*. 2007;19(1):38-43.
90. Sienko Thomas S, Buckon CE, Nicorici A, Bagley A, McDonald CM, Sussman MD. Classification of the gait patterns of boys with Duchenne muscular dystrophy and their relationship to function. *Journal of child neurology*. 2010;25(9):1103-9.
91. Schwartz MH, Rozumalski A. The Gait Deviation Index: a new comprehensive index of gait pathology. *Gait & posture*. 2008;28(3):351-7.
92. de Souza MA, Cezarani A, da Silva Lizzi EA, de Queiroz Davoli GB, Mattiello SM, Jones R, et al. The use of the gait profile score and gait variable score in individuals with Duchenne Muscular Dystrophy. *Journal of biomechanics*. 2020;98:109485.
93. Kim J, Jung I-Y, Kim SJ, Lee J-Y, Park SK, Shin H-I, et al. A new functional scale and ambulatory functional classification of duchenne muscular dystrophy: scale development and preliminary analyses of reliability and validity. *Annals of rehabilitation medicine*. 2018;42(5):690.
94. Case LE, Apkon SD, Eagle M, Gulyas A, Juel L, Matthews D, et al. Rehabilitation management of the patient with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics*. 2018;142(Supplement 2):S17-S33.
95. Bushby K. DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol*. 2010;9:77-93.
96. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *The Lancet Neurology*. 2018;17(3):251-67.



97. Dubowitz V. Progressive muscular dystrophy: prevention of deformities. *Clinical pediatrics*. 1964;3(5):323-8.
98. Kinali M, Main M, Eliahoo J, Messina S, Knight R, Lehovsky J, et al. Predictive factors for the development of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2007;11(3):160-6.
99. Velasco MV, Colin AA, Zurakowski D, Darras BT, Shapiro F. Posterior spinal fusion for scoliosis in Duchenne muscular dystrophy diminishes the rate of respiratory decline. *Spine*. 2007;32(4):459-65.
100. Bachrach LK. Taking steps towards reducing osteoporosis in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*. 2005;15(1):86-7.
101. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *The Lancet Neurology*. 2010;9(2):177-89.
102. Siegel I. Pathomechanics of stance in Duchenne muscular dystrophy. 1972.
103. Bakker J, De Groot I, Beckerman Hta, De Jong B, Lankhorst G. The effects of knee-ankle-foot orthoses in the treatment of Duchenne muscular dystrophy: review of the literature. *Clinical rehabilitation*. 2000;14(4):343-59.
104. Kieny P, Chollet S, Delalande P, Le Fort M, Magot A, Pereon Y, et al. Evolution of life expectancy of patients with Duchenne muscular dystrophy at AFM Yolaine de Kepper centre between 1981 and 2011. *Annals of physical and rehabilitation medicine*. 2013;56(6):443-54.
105. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Alman BA, Apkon SD, Blackwell A, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *The Lancet Neurology*. 2018;17(4):347-61.
106. Ward S, Chatwin M, Heather S, Simonds A. Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax*. 2005;60(12):1019-24.
107. Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, Giddings DR, Bullock R, Bushby K. Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscular disorders*. 2002;12(10):926-9.
108. Eagle M, Bourke J, Bullock R, Gibson M, Mehta J, Giddings D, et al. Managing Duchenne muscular dystrophy—the additive effect of spinal surgery and home nocturnal ventilation in improving survival. *Neuromuscular disorders*. 2007;17(6):470-5.
109. Toussaint M, Steens M, Wasteels G, Soudon P. Diurnal ventilation via mouthpiece: survival in end-stage Duchenne patients. *European respiratory journal*. 2006;28(3):549-55.
110. McNally EM, MacLeod H. Therapy insight: cardiovascular complications associated with muscular dystrophies. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*. 2005;2(6):301-8.
111. Zembracki K, Drotar D. Pain and activity limitations in children with Duchenne or Becker muscular dystrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2008;50(7):546-52.

112. Bothwell J, Gordon K, Dooley J, Cummings E, Salisbury S. Vertebral fractures in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Clinical Pediatrics*. 2003;42(4):353-6.
113. Muntoni F, Fisher I, Morgan JE, Abraham D. Steroids in Duchenne muscular dystrophy: from clinical trials to genomic research. *Neuromuscular Disorders*. 2002;12:S162-S5.
114. Moxley Rr, Ashwal S, Pandya S, Connolly A, Florence J, Mathews K, et al. Practice parameter: corticosteroid treatment of Duchenne dystrophy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2005;64(1):13-20.
115. Kinali M, Mercuri E, Main M, Muntoni F, Dubowitz V. An effective, low-dosage, intermittent schedule of prednisolone in the long-term treatment of early cases of Duchenne dystrophy. *Neuromuscular Disorders*. 2002;12:S169-S74.
116. Carroll K, Yiu EM, Ryan MM, Kennedy RA, de Valle K. The effects of calf massage in boys with Duchenne muscular dystrophy: a prospective interventional study. *Disability and rehabilitation*. 2020:1-7.
117. Carroll K, de Valle K, Kornberg A, Ryan M, Kennedy R. Evaluation of serial casting for boys with Duchenne muscular dystrophy: a case report. *Physical & occupational therapy in pediatrics*. 2018;38(1):88-96.
118. Townsend EL, Tamhane H, Gross KD. Effects of AFO Use on Walking in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy: A Pilot Study: A Pilot Study. *Pediatric Physical Therapy*. 2015;27(1):24-9.
119. Salem Y, Jaffee Gropack S. Aquatic therapy for a child with type III spinal muscular atrophy: a case report. *Physical & occupational therapy in pediatrics*. 2010;30(4):313-24.
120. Aydin Yağcıoğlu G, Alemdaroğlu Gürbüz İ, Karaduman A, Bulut N, Yılmaz Ö. Kinesiology Taping in Duchenne Muscular Dystrophy: Acute Effects on Performance, Gait Characteristics, and Balance. *Developmental Neurorehabilitation*. 2021;24(3):199-204.
121. Vignos PJ, Spencer GE, Archibald KC. Management of progressive muscular dystrophy of childhood. *Jama*. 1963;184(2):89-96.
122. Hinkin TR. Scale development principles and practices. *Research in organizations: Foundations and methods of inquiry*. 2005;161.
123. McDonald CM, Henricson EK, Han JJ, Abresch RT, Nicorici A, Elfring GL, et al. The 6-minute walk test as a new outcome measure in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2010;41(4):500-10.
124. İnal HS, Tarakci E, Tarakci D, Aksoy G, KILIÇ SM, Beşer H, et al. Turkish version of the Motor Function Measure Scale (MFM-32) for neuromuscular diseases: a cross-cultural adaptation, reliability, and validity study. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2017;47(6):1826-33.
125. Dusing SC, Thorpe DE. A normative sample of temporal and spatial gait parameters in children using the GAITRite® electronic walkway. *Gait & posture*. 2007;25(1):135-9.
126. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *psychometrika*. 1951;16(3):297-334.

127. ALPAR C. Spor Sağlık Ve Eğitim Bilimlerinden Örneklerle UYGULAMALI İSTATİSTİK VE GEÇERLİK GÜVENİRLİK. 2016.
128. Mukaka MM. A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi medical journal*. 2012;24(3):69-71.
129. Özdamar K. Ölçek ve test geliştirme yapısal eşitlik modellemesi IBM SPSS, IBM SPSS AMOS ve MINTAB uygulamalı. Eskişehir: Nisan Kitabevi. 2017.
130. Scott E, Eagle M, Mayhew A, Freeman J, Main M, Sheehan J, et al. Development of a functional assessment scale for ambulatory boys with Duchenne muscular dystrophy. *Physiotherapy Research International*. 2012;17(2):101-9.
131. Hukuda ME, Escorcio R, Fernandes LAY, de Carvalho EV, Caromano FA. Evaluation scale development, reliability for sitting and standing from the chair for Duchenne muscular dystrophy. *Journal of motor behavior*. 2013;45(2):117-26.
132. Kempen J, Harlaar J, Van der Kooi A, de Groot I, Van den Bergen J, Niks E, et al. Reliability of the walking energy cost test and the six-minute walk test in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*. 2014;24(3):216-21.
133. Okama LO, Zampieri LM, Ramos CL, Toledo FO, Alves CR, Mattiello-Sverzut AC, et al. Reliability and validity analyses of the North Star Ambulatory assessment in Brazilian Portuguese. *Neuromuscular Disorders*. 2017;27(8):723-9.
134. Demir YP, Yıldırım SA. Assessment of trunk control in patients with neuromuscular diseases: validity and reliability of the Trunk Impairment Scale. 2018.
135. Florence JM, Pandya S, King WM, Robison JD, Baty J, Miller JP, et al. Intrarater reliability of manual muscle test (Medical Research Council scale) grades in Duchenne's muscular dystrophy. *Physical therapy*. 1992;72(2):115-22.
136. Steffensen BF, Hyde SA, Attermann J, Mattsson E. Reliability of the EK scale, a functional test for non-ambulatory persons with Duchenne dystrophy. *Advances in Physiotherapy*. 2002;4(1):37-47.
137. Bulut N, Aydın G, Alemdaroğlu-Gürbüz İ, Karaduman A, Yılmaz Ö. Pulmonary and upper limbs function in children with early stage Duchenne muscular dystrophy compared to their healthy peers. *Brazilian journal of physical therapy*. 2021;25(3):251-5.

## 8. EKLER

### EK-1: Etik Kurul Onayı



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

Sayı : 16969557-*98*

Konu :

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

**Toplantı Tarihi** : 19 OCAK 2021 SALI  
**Toplantı No** : 2021/02  
**Proje No** : GO 20/1058(Değerlendirme Tarihi: 17.11.2020)  
**Karar No** : 2021/02-03

Üniversitemiz Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi öğretim üyelerinden Prof. Dr. Öznur Tunca YILMAZ'ın sorumlu araştırmacı olduğu, Doç. Dr. İpek Alemdaroğlu GÜRBÜZ ile birlikte çalışacakları ve Uzm. Fzt. Güllü Aydın YAĞCIOĞLU'nun doktora tezi olan, GO 20/1058 kayıt numaralı "*Duchenne Musküler Distrofi'de Yürüyüş Değerlendirme Ölçeği ve Yürüyüş Klasifikasyon Ölçeği'nin Geliştirilmesi ve Yürüyüş Özelliklerindeki Değişimin İncelenmesi*" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 20 Ocak 2021-20 Ocak 2023 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

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

**EK-2. Olgu Değerlendirme Formu****DEĞERLENDİRME FORMU****Tarih:****Hasta Bilgileri****Katılımcı kod:****Doğum Tarihi:****Klinik Değerlendirmeler****Vücut Ölçümleri****Boy: ..... (cm)****Kilo: ..... (gr)****VKI:.....(kg/cm2)****Steroid Kullanımı:**Steroid Kullanıyor Hiç kullanmadı Şu an kullanmıyor ama geçmişte kullandı Bilinmiyor **Steroid kullanıyor ise başlama tarihi:****Ortez Kullanımı: Evet** **Hayır** **Ortez kullanıyor ise Süresi:*****FONKSİYONEL SEVİYE*****Brooke Alt Ekstremitte Fonksiyonel Sınıflandırması****1= Çocuk yardımsız yürür ve merdiven çıkar****2= Yürür ve trabzandan tutunarak merdiven çıkar (12 sn den az sürede)****3= Merdivenleri yavaşça çıkar (12sn den uzun sürede)****4= Yardımsız yürür ve sandalyeden kalkabilir, fakat merdiven çıkamaz****5=Yardımsız yürür fakat sandalyeden kalkamaz, merdiven çıkamaz.****6= Sadece yardımla yürür veya uzun yürüme cihazı (UYC) ile yardımsız yürür.****7= UYC ile yürür fakat denge için yardımcıya ihtiyaç duyar.****8= UYC ile ayakta durur fakat yardımda olsa yürüyemez.****9= Tekerlekli sandalyededir.****10= Yatağa bağımlıdır.**

**EKLEM HAREKETİ DEĞERLENDİRMESİ**

<b>Ayak bileği limitasyonu: Var <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/></b>				
<b>Dorsifleksiyon</b>	<b>Sağ</b>		<b>Sol</b>	
	<b>A</b>	<b>lim</b>	<b>A</b>	<b>lim</b>
	<b>P</b>	<b>lim</b>	<b>P</b>	<b>lim</b>
<b>Diz limitasyonu: Var <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/></b>				
<b>Ekstansiyon</b>	<b>A</b>	<b>lim</b>	<b>A</b>	<b>lim</b>
	<b>P</b>	<b>lim</b>	<b>P</b>	<b>lim</b>
<b>Fleksiyon</b>	<b>A</b>	<b>lim</b>	<b>A</b>	<b>lim</b>
	<b>P</b>	<b>lim</b>	<b>P</b>	<b>lim</b>
<b>Kalça limitasyonu: Var <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/></b>				
<b>Ekstansiyon</b>	<b>A</b>	<b>lim</b>	<b>A</b>	<b>lim</b>
	<b>P</b>	<b>lim</b>	<b>P</b>	<b>lim</b>
<b>Fleksiyon</b>	<b>A</b>	<b>lim</b>	<b>A</b>	<b>lim</b>
	<b>P</b>	<b>lim</b>	<b>P</b>	<b>lim</b>

**YÜRÜYÜŞ DEĞERLENDİRMESİ (GAITRITE SİSTEM)**

<b>Parametreler</b>	<b>Sağ</b>	<b>Sol</b>
<b>Adım uzunluğu (cm)</b>		
<b>Yürüyüş Hızı (cm/sn)</b>		
<b>Destek Yüzeyi (cm)</b>		

## 6 DAKİKA YÜRÜME TESTİ

<b>6 dakika yürüme testi</b>	<b>Test öncesi</b>	<b>Test sonrası</b>
Nabız (atım/dk)		
6 dak. yürünen toplam mesafe: ..... (metre)		
Düşme süre: ..... (sn) (çocuğun kaçınıcı saniyede düştüğünü not ediniz)		
Düştüğü ana kadar yürünen mesafe: ..... (metre)		
6 dakikadan önce durdu mu ya da ara verdi mi? Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/>		
<b>Nedenini işaretleyiniz:</b> Angina <input type="checkbox"/> Yorgunluk <input type="checkbox"/> Baş dönmesi <input type="checkbox"/> Ağrı <input type="checkbox"/> Kooperasyon eksikliği <input type="checkbox"/> Düşme <input type="checkbox"/> İsteksizlik <input type="checkbox"/>		

Mesafe	Zaman	Mesafe	Zaman
25m. -1.tur		500 m-20.tur	
50 m -2.tur		525 m-21.tur	
75 m -3.tur		550 m-22.tur	
100 m -4.tur		575 m-23.tur	
125 m -5.tur		600 m-24.tur	
150 m -6.tur		625 m-25.tur	
175 m -7.tur		650 m-26.tur	
200 m -8.tur	/	675 m-27.tur	
225 m-9.tur		700 m-28.tur	
250 m-10.tur		725 m-29.tur	
275 m-11.tur		750 m-30.tur	
300 m-12.tur		775 m-31.tur	
325 m-13.tur		800 m-32.tur	
350 m-14.tur		825 m-33.tur	
375 m-15.tur		850 m-34.tur	
400 m-16.tur		875 m-35.tur	
425 m-17.tur		900 m-36.tur	
450 m-18.tur		925 m-37.tur	
475 m-19.tur		950 m-38.tur	

**MOTOR FONKSİYON ÖLÇÜMÜ (MFM) – DEĞERLENDİRME FORMU**

**EK- İLGİLİ BELGELER- E:**

14/01/2019 Versiyon Numarası: 1.0

**OLGU RAPOR FORMU**

**MOTOR FONKSİYON ÖLÇÜMÜ (MFM) – DEĞERLENDİRME FORMU**

Hasta Numarası: \_\_\_ - \_\_\_ - \_\_\_

Değerlendirme Tarihi : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

Değerlendiren Fizyoterapist: \_\_\_\_\_

Değerlendiren İmzası: \_\_\_\_\_

Saat: \_\_\_ : \_\_\_

Skor	Maksimum Skoru Sağlamak İçin Gerekli Durum Ve Egzersizler	0	1	2	3
1	<b>BAŞ DİTİ</b> Baş ditz eksendedir, başını ditz eksende korur ve bir taraftan diğer tarafa tamzaman çevirir.				
2	Başını kaldırır ve bu pozisyonda korur.				
3	Ayaklarını metin kaldırarak kalça ve dizlerini 90 dereceden daha fazla fleksiyona getirir.				
4	Değerlendiren tarafından alt ekstremitesi desteklenerek desteklenen bacağa ait ayağın plantar fleksiyon pozisyonundan 90 derece dorsal fleksiyon pozisyonuna getirir.				
5	Bir elini metin üzerinden kaldırır ve karpı omuzuna doğru hareket ettirir				
6	Alt ekstremitesi hafif fleksiyondadır, patella dışı dönüktür ve ayakları metin üzerindedir. lumbal spinası uygunu aynı hizada ve ayağı hafif açık olacak şekilde pelvisi kaldırır				
7	Yüzüstü yatarlanır ve dist ekstremitelerini serbest bırakır				
8	Üst ekstremitesinin desteği olmadan met üzerinde oturur				
9	<b>MET ÜZERİNDE OTURMA</b> Üst ekstremitesinin desteği olmadan oturma pozisyonunu korur ve iki elini orta hatta birleştirir.				
10	Hastanın önüne tenis topu konur. dist ekstremitesinin desteği olmadan , öne doğru uzanır, topa dokunur ve tekrar oturur.				
11	Üst ekstremitesinin desteği olmadan ayağa kalkar				
12	<b>AYAKTA DURMA</b> Üst ekstremitesinin desteği olmadan, sandalyeye oturur , ayağı hafifçe açılır				
13	<b>SANDALYEE ÜZERİNDE OTURMA</b> Üst ekstremitesinin yardımı olmadan veya sandalyeye doğru yaslanmadan oturma pozisyonunu, başını ve gövdesini ditz olarak korur				
14	<b>SANDALYEE VEYA TEKRARLANAN SANDALYEE ÜZERİNDE OTURMA</b> Başı fleksiyondadır: başını tam fleksiyondan kaldırır ve bu pozisyonda korur; başı sabit ve hareket etmesinde orta hattadır.				
15	Om kolları masanın üzerindedir (dirsekler değil) : iki elini aynı zamanda başın üzerine koyar, gövde baş ditzdir				
16	Masada kalem vardır: dirseği hareketin sonunda tam ekstansiyona gelecek şekilde tek eliyle kaleme uzanır.				
17	Masada 10 tane madeni para vardır. paraları başarılı bir şekilde toplar ve 10 madeni parayı 20 sn içinde tutar				
18	Sabitlenmiş bir CD'nin ortasına bir parmağını yerleştirir: elinin yardımı olmadan bir parmağıyla diskin kenar çizgilerinin izini sürer				
19	Masada kalem vardır: elinin yanındaki kalemi alır ve 1 cm yüksekliğinde 4 cm genişliğinde olan kartonun içine ilmek şeklinde halkalar çizer (şekil arkada)				
20	Bir kağıt yaprağını tutar: başlangıçta 4'e katlanmış olan kağıdı katlanmış yerinden yırtar				
21	Masada tenis topu vardır: topu tutar, elini çevirir ve topu yukarıya doğru kaldırır				
22	Sabitlenmiş karenin ortasına bir parmağını yerleştirir: parmağını kaldırır ve başarılı bir şekilde çizgilere dokundurmadan karenin 8 kenarına yerleştirir (şekil arkada)				
23	Kolları gövdesi yanındadır: iki ön kolunu ve/veya elini aynı anda masaya yerleştirir				
24	<b>SANDALYEE ÜZERİNDE OTURMA</b> Üst ekstremitesinin desteği olmadan, ayağa kalkar, ayakları hafif açılır				
25	<b>ÜST EKSTREMITELERİN EKSTANSİYON AYAKTA DURMA</b> Desteğin alınmasına izin verir ve ayakta durma pozisyonunu korur, ayakları hafif açıktır, baş, gövde ve ekstremiteler ditz pozisyonundadır.				
26	Üst ekstremitesinin desteği olmadan, tek ayağını 10 sn kaldırır				
27	<b>AYAKTA DURMA</b> Yardımsız, kendi başına yardımı azaltarak, yere tek eliyle dokunur ve tekrar ayağa kalkar				
28	<b>YARDIMSIZ AYAKTA DURMA</b> Her iki topağın üzerinde öne doğru 10 adım yürütür				
29	Ditz bir çizgide öne doğru yürütür				
30	10 m koşar				
31	Tek ayak üzerinde: 10 kere tek ayağı üzerinde uçar				
32	Üst ekstremitenin desteği olmadan, çömelir ve iki kere ditzelip hareketi tekrarlar				



## DUCHENNE MUSKÜLER DİSTROFİ'DE YÜRÜYÜŞ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

	2	1	0
<b>1. Ayak</b>	Topuk – taban - parmak ucu yürür	Ön ayak ve orta ayak yere temas eder ancak topuk teması olmadan yürür	Sadece ön ayak yere temas ederek parmak ucunda yürür
<b>2. Diz</b>	Diz fleksiyon- ekstansiyon açıları normaldir.	Hiperekstansiyon görülmez ama diz fleksiyon açısı azalmıştır	Diz fleksiyon açısı aşırı azalmıştır veya hiperekstansiyon görülür.
<b>3. Kalça</b>	Uyluk orta hatta ve kalça eklem fleksiyonu normaldir	Kalçada hafif düzeyde ancak gözle görülebilir artmış abduksiyon / internal rotasyon ve kalça fleksiyonu vardır	Kalçada aşırı düzeyde abduksiyon / internal rotasyon ve artmış fleksiyon vardır
<b>4.Lumbal Bölge</b>	Lumbal lordoz normaldir	Lumbal lordoz belirginleşmiştir	Lumbal lordoz aşırı artmış
<b>5. Gövde</b>	Gövde lateral salınımları normaldir.	Gövde lateral salınımlarında gözle görülebilir artış vardır	Gövde lateral salınımlarında aşırı artış vardır
<b>6. Kol</b>	Kollar gövde yanında ve normal hızda hareket eder	Kollar gövde yanında / gerisinde ve kol hareketlerinde gözle görülebilir artış veya azalma vardır	Kollar gövde gerisindedir ve kol hareketlerinde aşırı artış veya azalma vardır
<b>7. Baş</b>	Baş nötral pozisyonudadır	Başın anterior tiltinde hafif artış vardır	Başın anterior tiltinde aşırı artış vardır
<b>8.Destek Yüzeyi</b>	Destek yüzeyi normaldir	Destek yüzeyi hafif artmıştır	Destek yüzeyi aşırı artmıştır
<b>9. Yürüyüş Hızı</b>	10m mesafeyi 6 saniyeden kısa bir sürede yürüyebilir / koşabilir	10m mesafeyi 6-12 saniyede yürüyebilir / koşabilir	10m mesafeyi 12 saniyeden uzun sürede yürüyebilir /koşabilir
<b>10. Adım Uzunluğu</b>	Adım uzunluğu normaldir	Adım uzunluğu hafif azalmıştır	Adım uzunluğu aşırı azalmıştır

## DUCHENNE MUSKÜLER DİSTROFİ'DE YÜRÜYÜŞ KALİTE VE BAĞIMSIZLIĞI SINIFLANDIRMA SKALASI

**Seviye 1.** Hasta kompensasyon olmadan yürür.

**Seviye 2.** Hasta minimal kompensasyon ile bağımsız yürür.


**Seviye 3.** Hasta aşırı kompensasyon ile bağımsız yürür.

**Seviye 4.** Hasta yardım alarak 10 metreden daha fazla mesafeyi yürür.

**Seviye 5.** Hasta yürüyemez.

Seviye	Sınıflama	Açıklama
1	Hasta kompensasyon olmadan yürür.	Hastanın yürüyüşünde normalden sapma yoktur.
2	Hasta minimal kompensasyon ile bağımsız yürür.	Hasta; <ul style="list-style-type: none"> <li>• direkt taban teması,</li> <li>• hafif artmış/azalmış kol ve gövde salınımları,</li> <li>• hafif lumbal lordoz,</li> <li>• hafif artmış kalça fleksiyonu / internal rotasyon / kalça abduksiyonu,</li> <li>• gözle görülebilir düzeyde azalmış yürüyüş hızı</li> </ul> kompansasyonlarından en az birini göstererek yürür.
3	Hasta aşırı kompensasyon ile bağımsız yürür.	Hasta; <ul style="list-style-type: none"> <li>• tamamen parmak ucu,</li> <li>• aşırı artmış / azalmış kol ve gövde salınımları,</li> <li>• aşırı artmış lumbal lordoz,</li> <li>• aşırı artmış kalça fleksiyonu/ internal rotasyon / kalça abduksiyonu,</li> <li>• aşırı azalmış yürüyüş hızı,</li> </ul> kompansasyonlarından en az birini göstererek yürür.
4	Hasta yardım alarak 10 metreden daha fazla mesafeyi yürür.	Hasta belirgin kompensasyon ile; <ul style="list-style-type: none"> <li>• bir yerden (duvar, masa kenarı vb) veya</li> <li>• bir cihazdan (uzun yürüme cihazı, KAFO vb) tam veya kısmi destek alarak 10 metreden daha fazla mesafeyi yürür.</li> </ul>
5	Hasta yürüyemez	Hasta; <ul style="list-style-type: none"> <li>• bir yerden (duvar, masa kenarı vb) veya</li> <li>• bir cihazdan (uzun yürüme cihazı, KAFO vb) tam destek alarak bile 10 metreden daha kısa mesafeyi yürüyebilir veya</li> <li>• bir başkası tarafından ayakta durma pozisyonuna getirilemez veya ayakta durmada pozisyonlansa bile yürüyemez.</li> </ul>

### EK-3. Dijital Makbuz




## Dijital Makbuz

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

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen:	Güllü Aydın Yağcıoğlu
Ödev başlığı:	Tezler
Gönderi Başlığı:	DUCHENNE MUSKÜLER DİSTROFİLİ HASTALARDA YÜRÜYÜŞ D...
Dosya adı:	Gu_Ilü_AYDIN_YAG_CIOG_LU_Dr._Tez.docx
Dosya boyutu:	879.79K
Sayfa sayısı:	67
Kelime sayısı:	15,562
Karakter sayısı:	107,133
Gönderim Tarihi:	06-Ara-2021 11:03ÖÖ (UTC+0300)
Gönderim Numarası:	1722013273



Copyright 2021 Turnitin. Tüm hakları saklıdır.

#### EK-4. Orjinallik Ekran Çıktısı

**TEZİN TAM BAŞLIĞI:** DUCHENNE MUSKÜLER DİSTROFİ'DE YÜRÜYÜŞ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ VE YÜRÜYÜŞ KLASİFİKASYON ÖLÇEĞİ'NİN GELİŞTİRİLMESİ VE YÜRÜYÜŞ ÖZELLİKLERİNDEKİ DEĞİŞİMİN İNCELENMESİ

**ÖĞRENCİNİN ADI SOYADI:** GÜLLÜ AYDIN YAĞCIOĞLU

**DOSYANIN TOPLAM SAYFA SAYISI:** 67

**DUCHENNE MUSKÜLER DİSTROFİ'Lİ HASTALARDA YÜRÜYÜŞ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ İLE YÜRÜYÜŞ KALİTE VE BAĞIMSIZLIĞI SINIFLANDIRMA SKALASI'NIN GELİŞTİRİLMESİ VE GEÇERLİLİK VE GÜVENİRLİĞİNİN İNCELENMESİ**

---

ORJİNALLİK RAPORU

---

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

---

BİRİNCİL KAYNAKLAR

---

1	<a href="http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080" style="color: red; font-weight: bold;">www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080</a> <small>İnternet Kaynağı</small>	%3
2	<a href="http://9lib.net" style="color: purple; font-weight: bold;">9lib.net</a> <small>İnternet Kaynağı</small>	%1
3	<a href="http://toad.halileksi.net" style="color: blue; font-weight: bold;">toad.halileksi.net</a> <small>İnternet Kaynağı</small>	<%1
4	<a href="#">Submitted to Beykent Universitesi</a> <small>Öğrenci Ödevi</small>	<%1
5	<a href="http://www.fztozdemir.com" style="color: green; font-weight: bold;">www.fztozdemir.com</a> <small>İnternet Kaynağı</small>	<%1
6	<b>YILMAZ, Emel, ESER, Erhan, ŞEKURİ, Cevad and KÜLTÜRSAY, Hakan. "Miyokart enfarktüsü boyutsal değerlendirme ölçeği (MIDAS) Türkçe sürümünün psikometrik özellikleri", TUBITAK, 2011.</b> <small>Yayın</small>	<%1

---

dijitalhastane.saglik.gov.tr

## 9. ÖZGEÇMİŞ