TC
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MULTİPL SKLEROZ'LU BİREYLERDE KIRILGANLIĞIN FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİ, YÜRÜYÜŞ, DENGE, YORGUNLUK VE YAŞAM KALİTESİYLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

HÜSEYİN BEKTAŞ
ORCİD:0000-0001-6687-8789

FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR
Haziran 2022

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc –201997019

TC
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MULTİPL SKLEROZ'LU BİREYLERDE KIRILGANLIĞIN FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİ, YÜRÜYÜŞ, DENGE, YORGUNLUK VE YAŞAM KALİTESİYLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

HÜSEYİN BEKTAŞ
ORCİD:0000-0001-6687-8789

FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. ÖZGE ERTEKİN
ORCİD:0000-0001-9935-0673

İZMİR
Haziran 2022

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE
ETİK BEYANI

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlayıp sunduğum '**MULTİPL SKLEROZ'LU BİREYLERDE KIRILGANLIĞIN FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİ, YÜRÜYÜŞ, DENGE, YORGUNLUK VE YAŞAM KALİTESİYLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI'** başlıklı Yüksek Lisans tezim için elde ettiğim verileri, bilgileri, belgeleri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tezimde yaralandığım eserlere bilimsel kurallara uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, tezimin özgün olduğunu, tezimin çalışma ve yazımında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabul ettiğimi beyan ederim.

İmza
Hüseyin BEKTAŞ
27.06.2022

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam boyunca bilgi birikimini, tecrübesini içtenlikle benimle paylaşan, ihtiyacım olduğunda zamanını, ilgisini ve desteğini esirgemeyen ve akademik hayatımda örnek alacağım, meslektaş olmaktan onur duyduğum çok değerli danışmanım Doç. Dr. Özge ERTEKİN'e,

Klinik çalışmamıgerçekleştirme olanak sağlayan Tatvan Devlet Hastanesi ve Bitlis İl Sağlık Müdürlüğü yönetimlerine ve eğitim birimlerine, vaka alma sürecinde mesleklerine ve bilime olan sevgilerine ve saygılarına hayranlık duyduğum hiçbir koşulda desteğini esirgemeyen Uzm. Dr. Seda ÖZTÜRK ve Uzm. Dr Mehmet Özkan AVCI'ya,

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca mesleğimi sevmemde ve kendimi geliştirmemde katkıları olan Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi'nin saygıdeğer hocalarına,

Yüksek lisans eğitimim tüm aşamalarında her alanda bana yardımcı olan başta Ümit AKAY ve diğer tüm arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan, beni destekleyen, katkılarıyla bu günlere gelmemi sağlayan aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Fizyoterapist
Hüseyin BEKTAŞ

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR DİZİNİ ..... **i**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **ii**
KISALTMALAR ..... **iii**
ÖZET ..... **v**
ABSTRACT ..... **vi**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi 1
1.2. Araştırmanın Amacı 2
1.3. Araştırmanın Hipotezi 2
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1 MULTİPL SKLEROZ 3
2.1.1. Tanım 3
2.1.2. Epidemiyoloji 3
2.1.3. Etyoloji 5
2.1.4. Patofizyoloji 6
2.1.5. Sınıflandırma 6
2.1.5.1. Klinik İzole Sendrom (KİS) 7
2.1.5.2. Relapsing Remitting MS (RRMS) 7
2.1.5.3. Progresif MS 7
2.1.5.4. Benign MS 9
2.1.6. Tanı Yöntemleri 9
2.1.7. Klinik Bulgular 12
2.1.8. MS ve Yürüyüş 13
2.1.9. MS ve Denge 15
2.1.10. MS ve Yorgunluk 17
2.1.11. MS ve Fiziksel Aktivite 18
2.1.12. MS ve Yaşam Kalitesi 20
2.2. KIRILGANLIK 23
2.2.1.Tanımı ve tipleri 23

2.2.2. Epidemiyoloji 24
2.2.3. Risk faktörleri …….....25
2.2.4. Patofizyolojisi …….....25
2.2.5. Kırılganlığın belirlenmesi …….....27
2.2.6. Kırılganlığın klinik özellikleri …….....27
2.3. Multipl Skleroz ve Kırılganlık…….. 29
3. GEREÇ VE YÖNTEM …….....31
3.1. Araştırmanın Tipi …….....31
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı …….....31
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi …….....31
3.4. Çalışma Materyali …….....32
3.5. Araştırmanın Değişkenleri …….....32
3.6. Veri Toplama Araçları…….....32
3.6 1. Demografik ve Klinik Veriler…….....33
3.6.2.Genişletilmiş Özürlülük Durum Skalası (EDSS)…….....33
3.6. 3. Kırılganlık İndeksi …….....33
3.6. 4. Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi …….....34
3.6. 5. 6 Dakika Yürüme Testi …….....34
3.6. 6. Multipl Skleroz Yürüyüş Ölçeği 35
3.6. 7. Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi 36
3.6. 8. Zamanlı Kalk Yürü Testi ve Tug-Kognitif …….....36
3.6. 9. Berg Denge Ölçeği 36
3.6. 10. Aktiviteye Özgü Denge Güvenlik Skalası (ABC)……...37
3.6. 11. Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği 37
3.6. 12.Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi 38
3.7. Araştırma Planı ve Takvimi…….38
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi……...38
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları 39
3.10. Etik Kurul Onayı 39
4. BULGULAR……..40
4.1. Katılımcıların Demografik, Klinik ve Davranışsal Özellikleri 40
4.2. Katılımcıların Kırılganlık, Fiziksel Aktivite Düzeyi, Yürüyüş Denge, Yorgunluk ve Yaşam Kalitesi Sonuç Ölçümleri…….43

4.3. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi Sonuçlarının Demografik, Klinik ve Davranışsal Özelliklere Göre Karşılaştırılması ….....45
4.4. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi Sonuçlarının Fiziksel Aktivite Düzeyine Göre Karşılaştırılması 48
4. 5. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi Sonuçlarının Yürüyüş Düzeyine Göre Karşılaştırılması 49
4.6. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi Sonuçlarının Denge Düzeyine Göre Karşılaştırılması 50
4.7. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi Sonuçlarının Yorgunluk ve Yaşam Kalitesine Düzeyine Göre Karşılaştırılması 51
4.8. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi oranı ile demografik ve klinik özellikleri ile ilişkisi 52
4.9. Korelasyon Analizleri 53
5. TARTIŞMA 58
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 70
7. KAYNAKLAR 72
8.EKLER 82
8.1. EK 1. Değerlendirme Formları 80
8.2. EK 2. Katılımcının Gönüllüğü ve Aydınlatılmış Onam Formu …….. 93
8.3. EK 3. Etik Kurul Örneği 95
8.4. EK 4. Bitlis Tatvan Devlet Hastanesi izin belgesi ….....96
8.5. EK 5. Bitlis İl Sağlık Müdürlüğü Bilimsel Araştırma Protokolü…….97
8.6. EK 6. Özgeçmiş ……..…… 99

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. 2013 ve 2020 yıllarında dünya bölgelerine göre 100.000 kişi başına Multipl Skleroz prevalansı 4

Tablo 2. 2001 Yılından 2010 Yılına Kadar McDonald Kriterleri Güncellemeleri....11

Tablo 3. 2017 Mc Donald MS Tanı Kriterleri.....12

Tablo 4. MS'te Klinik Bulgular.....13

Tablo 5. MS'te Yürüme Bozukluğu Nedenleri ….....14

Tablo 6. Fiziksel Aktiviteyi Etkileyen Faktörler 20

Tablo 7. Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler …….....21

Tablo 8. Kırılganlık Risk Faktörleri 25

Tablo 9. Araştırma Planı ve Takvimi 38

Tablo 10. Katılımcıların Demografik, Klinik ve Davranışsal Özellikleri 42

Tablo 11. Katılımcıların Kırılganlık, Fiziksel Aktivite Düzeyi, Yürüyüş Denge, Yorgunluk ve Yaşam Kalitesi Sonuç Ölçümleri ……..44

Tablo 12. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi oranı ile demografik, klinik ve davranışsal özelliklere göre karşılaştırılması ……. 46

Tablo 13. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi grupları ile demografik, klinik ve davranışsal özelliklere göre karşılaştırılması …… 47

Tablo 14. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi oranı ile fiziksel aktivite düzeyine göre karşılaştırılması ……. 48

Tablo 15. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi grupları ile fiziksel aktivite düzeyine göre karşılaştırılmas……....49

Tablo 16. Katılımcıların kırılganlık indeksi grupları ile yürüyüş düzeyine göre karşılaştırılması ……. 50

Tablo 17. Katılımcıların kırılganlık indeksi oranı ile denge düzeyine göre karşılaştırılması …… 51

Tablo 18. Katılımcıların kırılganlık indeksi grupları ile denge düzeyine göre karşılaştırılması …… 51

Tablo 19. Katılımcıların kırılganlık indeksi grupları ile yorgunluk ve yaşam kalitesine düzeyine görekarşılaştırılması……52

Tablo 20. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi oranı ile demografik ve klinik özellikleri ile ilişkisi ……52

Tablo 21. Korelasyon Analizi ……..56

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. A: MS Prevelansı B: Veri Güven Düzeyi 3
Şekil 2. Relapsing ve Progresif MS'te Hastalık Aktivitesi 9
Şekil 3. Denge sisteminin işleyişi …….....16
Şekil 4. Yorgunluğun Patofizyolojisi 17
Şekil 5. Kırılganlık Tipleri …….....24
Şekil 6. Kırılganlık Patofizyolojisi 26
Şekil 7. Kırılgan Yaşlılarda En Dikkat Çeken Problemler…….28
Şekil 8. 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT) 35
Şekil 9. Berg Denge Ölçeği (BDÖ) 37
Şekil 10. Ek Hastalıklar ……..…….....40

KISALTMALAR

ABC	Aktiviteye Özgü Denge Güvenlik Skalası
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
BKİ	Beden Kitle İndeksi
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
CM2	Santimetrekare
CRP	C-Reaktin Protein
DA	Dopamin
DHEA-S	Dihidroepiandrestenodion- Sülfat
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DWI	Distance Walked Index
EBV	Epstein-Barr Virüsü
EDSS	Genişletilmiş Özürlülük Durumu Ölçeği
GBZEA	Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi Growth Hormon
HHV-6	İnsan Herpes Virüsü 6
HLA	İnsan Lökosit Antijeni
IGA	İmmünglobin A
ICF	Uluslararası İşlevsellik, Yeti yitimi ve Sağlık Sınıflandırması
IL 6	İnterlökin 6
KG	Kilogram
Kİ	Kırılganlık İndeksi
KİS	Klinik İzole Sendrom
KMYEÖ	Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği
MET	Metabolik Eşdeğer Dakika
MS	Multipl Skleroz
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
MSYÖ	Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MYEÖ	Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği
M2	Metrekare
N	Sayı

NO	Nitrik Oksit
OKB	Oligoklonal Bant
P	İstatistiksel Anlamlılık Düzeyi
PPMS	Primer Progresif Multipl Skleroz Relapsing Remitting
RRMS	Multipl Skleroz
SPMS	Sekonder Progresif Multipl Skleroz İstatistiksel Analiz
SPSS	Programı
SSS	Santral Sinir Sistemi
TTMSİ	Tercih Tabanlı Multiple Skleroz İndeksi
UV	Ultraviyole
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
ZKYT	Zamanlı Kalk ve Yürü Testi
ZKYT-KOG.	Zamanlı Kalk ve Yürü Testi- Kognitif
ZKYT-KOG. DS	Zamanlı Kalk ve Yürü Testi- Kognitif Doğru Sayısı
ZKYT-KOG. YS	Zamanlı Kalk ve Yürü Testi- Kognitif Yanlış Sayısı
ZKYT-KOG. TS	Zamanlı Kalk ve Yürü Testi- Kognitif Toplam Sayı
Z25AYT	Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi
6DYT	6 Dakika Yürüme Testi

MULTİPLSKLEROZ'LU BİREYLERDE KIRILGANLIĞIN FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİ, YÜRÜYÜŞ, DENGE, YORGUNLUK VE YAŞAM KALİTESİYLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Yüksek Lisans Tezi
Hüseyin BEKTAŞ

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

ÖZET

Bu çalışma Multipl Skleroz'lu bireylerde kırılganlığın fiziksel aktivite düzeyi, yürüyüş, denge, yorgunluk ve yaşam kalitesiyle ilişkisinin araştırılması amacıyla yapıldı.

Çalışmaya 53 gönüllü MS'li birey katıldı. MS'li bireylerin kırılganlık düzeyi, Kırılganlık İndeksi; fiziksel aktivite düzeyi, 6 Dakika Yürüme Testi (6 DYT) ve Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi (GBZEA); yürüyüş, Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği (MSYÖ), Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi (Z25AYT), Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (ZKYT) ve ayrıca dual task performansı Zamanlı Kalk ve Yürü Testi-Kognitif (ZKYT-KOG.); denge, Berg Denge Ölçeği (BDÖ) ve Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği (ABC); yorgunluk, Kısa Modifiye Yorgunluk Eki Ölçeği (KMYEÖ); yaşam kalitesi, Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi (TTMSİ) ile değerlendirildi.

Çalışmaya katılan MS'li bireylerin %7,5 sağlam %28,3 pre-kırılgan, %64,2 kırılgan ve ortalama kırılganlık seviyeleri 0,26±0,26'du. Kırılganlık düzeyleri ile MS tipi, yeti yitim düzeyi (EDSS), düşme öyküsü ile arasında istatiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$). Kırılganlık düzeyleri ile 6 DYT, GBZEA, MSYÖ, Z25AYT, ZKYT, ZKYT-KOG., BDÖ, ABC, KMYEÖ, TTMSİ sonuçları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Çalışma sonucunda MS'li bireylerde kırılganlık düzeyi ile fiziksel aktivite düzeyi, yürüyüş, denge, yorgunluk ve yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki bulunduğu saptanmıştır. Kırılganlığın olası sonuçlarının önlenmesi ve geciktirilmesinde etkin rehabilitasyon stratejilerinin geliştirilmesi önem taşımaktadır.

Anahtar sözcükler: Denge, kırılganlık, Multipl Skleroz, yorgunluk, yürüme,

Tez sayfa adedi:114

Danışman: Doç. Dr. Özge ERTEKİN

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP OF VULNERABILITY WITH PHYSICAL ACTIVITY LEVEL, WALKING, BALANCE, FACILIATION AND QUALITY OF LIFE IN INDIVIDUALS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Master's Thesis
Hüseyin BEKTAŞ

DOKUZ EYLÜL UNIVERSITY INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES
Department Of Phyical Therapy And Rehabilitation

SUMMARY

This study was conducted to investigate the relationship of frailty with physical activity level, gait, balance, fatigue and quality of life in individuals with MS.

53 volunteers with pwMS participated in the study. The fragility level of individuals with MS, with the Fragility Index; physical activity level, 6 Minute Walk Test (6MWT) and Godin Leisure Time Exercise Questionnaire (GLTEQ); walking,12-Item Multiple Sclerosis Walking Scale (MSWS-12), Timed 25-Foot Walk (T25FW),Timed Up and Go Test (TUG), as well as dual task performance Timed Up and Go Test-Cognitive (TUG-COG.); balance, Berg Balance Scale (BBS) and Activities-Specific Balance Confidence Scale (ABC); fatigue, Modified Fatigue Impact Scale (MFIS); quality of life was assessed with The Preference-Based Multiple Sclerosis İndex (PBMSI).

The pwMS were 7,5% relatively fit 28,3% least fit, 64,2% frail, and the mean frailty level was 0.2686±0.2619. There was a statistical difference between frailty levels and MS type, disability level (EDSS), and history of falling ($p<0.05$). A significant correlation was found between frailty levels result of 6 MWT, GLTEQ, MSWS-12, T25FW, TUG, TUG-Cog., BBS, ABC, MFIS, PBMSI ($p<0.05$).

As a result of the study, it was determined that there is a significant relationship between fragility level and physical activity level, gait, balance, fatigue and quality of life in pwMS. It is important to develop effective rehabilitation strategies in preventing and delaying the possible consequences of frailty.

Key words: Balance, frailty, Multiple Sclerosis, fatigue, walking

Page number: 114

Advisor: Doç. Dr. Özge ERTEKİN

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sisteminin kronik, inflamatuar ve dejeneratif bir hastalığıdır. Dünya çapında MS'li birey sayısı 2013 yıllına göre %30 artarak 2020 yıllında 2,8 milyona yükselmiştir. MS travmatik olmayan, genç erişkinlerde yeti yitiminin en yaygın nedenlerinden biridir. Merkezi sinir sistemi (MSS)'nin etkilenen bölgesine ve büyüklüğüne bağlı olarak MS'li bireylerde motor, duyusal, otonomik belirtileri gibi çok çeşitli klinik tablolar ortaya çıkmaktadır.

Kırılganlık bir stres etkeninden sonra homeosatik dengenin sağlanması için azalmış fizyolojik rezerv ve artan savunmazsızlık durumu olarak tanımlanmaktadır. Kırılgan bireyler güçsüzlükle karakterize yetmezlik hali, stres durumundan daha kolay ve fazla etkilenme, adaptasyonda zorluk ve hassas olma durumu yaygındır. Kırılganlık sadece yaşa bağlı görülen bir durum değildir. Birçok hastalık kırılganlığın ortaya çıkmasına neden olabilir.

Fiziksel aktivite, iskelet kasları tarafından gerçekleştirilen ve enerji harcamasına neden olan herhangi bir vücut hareketi olarak tanımlanır. MS'li bireylerde, hastalığın süresi uzadıkça ve kişinin fonksiyonel kısıtlılığı arttıkça, fiziksel aktivite düzeyinde azalma ve sedanter yaşam tarzının geliştiği, aynı yaş grubundaki sağlıklı bireylere göre daha az aktif oldukları belirlenmiştir. MS'li bireylerde, fiziksel olarak aktif kalmak, işlevsel yeteneği, bağımsızlığı, yaşam kalitesini korumak ve ko-morbidite insidansını azaltmak için önemlidir.

Yürüyüş bozuklukları, MS'li bireylerde yetersizliğe neden olan ve sık karşılaşılan problemlerdendir. MS'li bireylerde ilk 10 yılda yürüme etkilenmeye başlar, başlangıçtan sonraki 15 yıl itibari ile MS'li bireylerin %50'si yürürken yardıma ihtiyaç duyar ve %10 tekerlekli sandalye kullanmaya başlar. MS'in başlangıcından 25 yıl sonra ise MS'li bireylerin yaklaşık %90'ı yürüme fonksiyonu açısından ileri düzeyde limitasyonlara ve yetersizliklere sahip olmaktadır.

Denge bozuklukları MS'li hastalarda en sık görülen problemlerden biri olup, günlük yaşamı etkileyen ve düşmeye bağlı yaralanma riskini artıran bir bulgudur. Denge problemleri MS'in başlangıcında %20, kronik dönemde ise %80 hastada gözlenmektedir. Bu durum, kişinin yaşam kalitesinin önemli ölçüde düşmesine neden olur.

Yorgunluk, azalmış motivasyon ve artmış dinlenme isteği ile birlikte motor ve kognitif kapasitede azalma olarak tanımlanabilir. MS'li bireylerde sık karşılaşılan bir semptom olup yaklaşık olarak MS'li bireylerin %50-90'ında gözlemlenmektedir. MS'li bireylerin yaşadığı yorgunluk sağlıklı bireylerde ve diğer hastalıklarda görülen yorgunluktan farklıdır. MS'li

bireyler yorgunluğu halsizlik, güçsüzlük, başarabileceği görevleri ve aktiviteleri başlatmada veya tamamlamaya engel olan belirti olarak ifade etmektedirler. MS'li bireylerde yorgunluk yaşam kalitesini azaltır, çalışma yeteneğini, aile ve sosyal yaşantısını olumsuz etkiler.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) yaşam kalitesini, kişilerin fiziksel sağlığı, psikolojik durumu, kişisel yeterliliği, sosyal ilişkileri ve çevresi ile olan etkileşimleri kapsayan bir kavram olarak tanımlamaktadır. Tüm hastalıklar az ya da çok yaşam kalitesini etkilese de yeti kaybı oluşturan, genç yaşlarda ortaya çıkan ve kronik seyirli hastalıkların yaşam kalitesini etkileme oranı daha yüksektir. MS, bu özelliklerin hepsini taşıması nedeni ile yaşam kalitesini en çok etkileyen hastalıklardan biridir.

MS'li bireylerde kırılgalık ile hastağın tipi, yeti yitim düzeyi, hastalık süresi arasında ilişki inceleyen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Ancak kırılganlık ile MS fenotipleri (fiziksel aktivite, yürüyüş, denge, yorgunluk ve yaşam kalitesi) arasında yapılan bir çalışma herhangi bir bulunmamaktadır.

Bu bilgiler doğrultusunda komorbite ve mortalite risk faktörü olan kırılganlığın MS'li bireylerde tespit edilmesi, kırılganlığın olası sonuçlarının önlenmesi ve geciktirilmesi, kırılanlığın MS fenotipleri (fiziksel aktivite, yürüyüş, denge, yorgunluk ve yaşam kalitesi) ile ilişkisinin belirlenmesi planlanacak tedavi programlarına ve yapılacak aktivite ve egzersiz planlamasına yeni bilgiler kazanacağımızı düşünmekteyiz.

1.2. Araştırmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı MS'li bireylerde kırılganlığın fiziksel aktivite düzeyi, yürüyüş, denge, yorgunluk ve yaşam kalitesiyle ilişkisinin araştırılmasıdır.

1.3. Araştırmanın Hipotezi

Hipotez 1: MS'li bireylerde kırılganlık düzeyi ile fiziksel aktivite düzeyi, yürüyüş, denge, yorgunluk ve yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

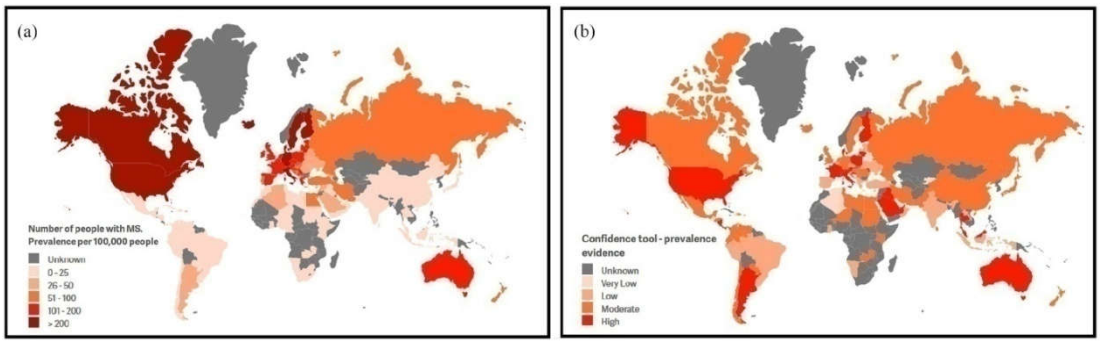
2.1 MULTİP SKLEROZ

2.1.1. Tanım

Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sistemini (MSS) etkileyen, kronik, inflamatuar ve dejeneratif süreçlerle ilerleyen, travmatik olmayan, genç erişkinlerde yeti yitimine neden olan klinik durumdur (1). MS genellikle 20-40 yaşlarında teşhis edilen zamanla fonksiyonel bozukluklara neden olan ilerleyici bir hastalıktır (2). Etkilen MSS'nin anatomik yerleşimine ve büyüklüğüne bağlı olarak MS'li bireylerde motor, duyusal, otonomik belirtileri etkileyebilecek çok çeşitli semptomlar ortaya çıkmaktadır (3).

2.1.2. Epidemiyoloji

Erken tanı, teşhisle birlikte artan tedavilerin etkinliği MS'li bireylerin yeti yitimini azaltarak yaşamda kalma sürelerini uzamasıyla beraber hem gelişmekte hem de gelişmiş ülkelerde MS'in prevalansı ve insidansı artmaktadır (4, 5). MS her yaş grubunda görülmekle beraber genellikle 20-40 yaş arasında, genç yetişkinlerde başlangıç gösterir. Hastalığın görülme sıklığı ırka ve yaşanan coğrafi bölgeye göre değişmektedir. Siyah ırkta beyaz ırka göre daha az görüldüğü saptanmıştır. Coğrafi olarak kutuplara doğru gidildikçe hastalığın insidansının artığı görülmüştür (6). Dünyada MS'in en sık görüldüğü ülkeler Kuzey Avrupa, Kuzey Amerika, Güney Avustralya ve Yeni Zellanda en seyrek görülen yerler Japonya, Asya'nın bazı bölgeleri ve Afrika'nın ekvatora yakın bölgeleri ve Orta Doğudur (Şekil 1), (5, 7).



Şekil 1. A: MS Prevelansı **B**: Veri Güven Düzeyi (5)

Uluslararası Multipl Skleroz Federasyonu (MSIF) tarafından 2020 yıllında derlenen 3. MS atlası baskısında MS epidemiyolojisi ilgili veriler ülkesel, bölgesel ve küresel düzeylerde

bildirilmiştir. Buna göre Eylül 2019 ile Mart 2020 arasında, dünya nüfusunun %87'sini temsil eden 115 ülkeden epidemiyolojik veriler toplamıştır. Dünya çapında MS'li birey sayısı 2013 yıllına göre %30 artarak 2020 yıllında 2,8 milyona yükselmiştir. 2013 ve 2020 yıllarında dünya bölgelerine göre 100.000 kişi başına Multipl Skleroz prevalansı Tablo 1'de gösterilimiştir. MS prevalansı 2013'ten beri dünyanın her bölgesinde artığı ve küresel yaygınlık 100.000 kişi başına 35,9 olarak bulunmuştur. Dünyada her 5 dakikada bir MS teşhisi konulduğunu tahmin edilmektedir. 2013 yılında 34 ülkede 18 yaş altı 7.000 MS'li birey teşhis edilirken, 2020 yıllında 47 ülke 30.000 pediyatrik başlangıçlı MS'li birey rapor edilmiştir. Ülkelere göre değişmekle beraber küresel olarak MS'li kadın bireylerin sayısı erkek bireylerin 2 katı olduğu görülmüştür (5).

Tablo 1. 2013 ve 2020 yıllarında dünya bölgelerine göre 100.000 kişi başına Multipl Skleroz prevalansı (5).

	Ülke Sayısı	**2013 Prevalans**	**2020 Prevelans**	**Artış Oranı**
Küresel	81	29,26	43,95	14,69
Afrika	6	5,52	8,76	3,24
Amerika	15	62,89	117,49	54,6
Doğu Akdeniz	14	23,91	33,0	9,09
Avrupa	34	108,25	142,81	34,56
Güneydoğu Asya	4	5,44	8,62	3,18
Batı Pasifik	7	3,64	4,79	1,15

Türkiye çapında MS yaygınlığını değerlendiren bir çalışma bulunmamakla birlikte, yerel bazda yapılan çalışmalara baktığımızda MS görülme sıklığı İstanbul'un Maltepe ilçesinde 101,4 / 100.000, 2018 yıllında Türkiye'nin iki farklı bölgesinde biri Akdeniz bölgesinde (Güney), 2 tanesi Karadeniz bölgesinde (Kuzey) yer alan 3 kentte yapılan çalışmada MS prevalansı; Artvin'de 18,6 / 100000, Ordu'da 55,5 / 100000, (Karadeniz bölgesi), Gazipaşa'da (Akdeniz bölgesi) 52,00 / 100000 tespit edilmiştir (8, 9).Türkiye'de MS prevalası değerlendirildiğinde; düşük riskli Asya kıtası ve yüksek riskli Avrupa kıtasını

birbirine bağlayan coğrafi konumu, son yıllarda diğer ülkelerden aldığı göç ile artan nüfusu ve farklı etnik köken nedenleriyle sonuçları genellemek doğru değildir (10).

2.1.3. Etiyoloji

Kompleks ve çok faktörlü bir hastalık olan MS'in etyolojisi kesin olarak bilinmemekle beraber genetik, çevresel ve immunolojik faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. MS'e duyarlı genler ile çevresel faktörler arasında karmaşık etkileşim olduğu kabul görülmektedir. MS'in meydana gelmesinde tanımlanmış tek bir gen veya çevresel faktör bulunmamaktadır. Kümülatif etkiler hastalığın ortaya çıkmasını desteklemektedir. Farklı MS'li bireylerde, hastalığa neden olan faktörlerin farklı kombinasyonları ile heterojen bir etiyoloji mevcuttur (11).

MS coğrafi dağılıma genetik faktörlerin etkiliği olduğu çalışmalarda öne sürülmüştür (12). Bu dağılımın Avrupa ve ABD'deki İskandinavların dağılımını takip ettiğini öne sürdüler (13). Hastalığa son derece duyarlı olan İskandinavya ve İskoçya'dan Kafkasyalılar gibi ırkların varlığı MS'in genetik etyolojisini desteklemektedir (14). Ayrıca MS Moğol ırkında, Japonlarda, Çinlilerde, Amerikan Kızılderililerinde (13) ve Eskimolarda (15) nadirdir. Afrikalı siyahlarda (16), Aborijinlerde (17), Norveçli Laponlarda (18) ve Çingenelerde (13) daha az sıklıkta görülür. Kanada'da yapılan araştırmalarda, birinci derece akrabalarda MS gelişme riskinin arttığını ve İngiltere, Belçika ve İskoçya'da da benzer sonuçlar gözlenmiştir (19, 20, 21). MS hastalarının yaklaşık %20'sinin etkilenmiş en az bir akrabası vardır. Her iki ebeveynin de MS'li olduğu kardeşlerde görülme sıklığı 10 kat daha fazladır (11). Bu çalışmalar MS'li bireylerde genetik yatkılığı işaret etmektedir, ancak genetik yatkınlığa spesifik gen(ler) hala bulunamamıştır. Bununla beraber insan lökosit antijeni (HLA) DRB1 * 1501'in, MS ile güçlü bir bağlantısı ortaya çıkmaktadır (22).

MS'in gelişiminde en iyi bilinen çevresel risk faktörleri Epstein-Barr virüsü (EBV), D vitamini ve sigaradır. Gecikmiş primer EBV enfeksiyonunun neden olduğu bulaşıcı mononükleoz, MS gelişme riskini artırmaktadır. Ayrıca EBV hem genetik hem de diğer çevresel faktörlerle etkileşime girerek MS'in duyarlığı ve hastalığın şiddetini artırmaktadır (23).

D vitamininin aktif formu, lenfosit aktivasyonu ve proliferasyonu, T-yardımcı hücre farklılaşması, dokuya özgü lenfosit artışı, spesifik antikor izotiplerinin üretimi ve bağışıklık yanıtın düzenlenmesinde önemli bir rol oynar (24). Çok sayıda gözlemsel çalışmada, serum D vitamini düzeyi ile MS riski ve hastalık aktivitesi arasında bir ilişki olduğunu ileri sürmüştür. Düşük D vitamini seviyesi ile MS riski arasında nedensel bir ilişki olduğunu göstermektedir

(25). Ayrıca hamilelik sırasında yetersiz D vitamin düzeyi yeni doğan çocuklarda MS riskini artırabileceğini göstermiştir (26).

Kanıtlar, nitrik oksit (NO) ve karbon monoksit (CO) üretimi nedeniyle sigara içmenin MS'de önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Yoğun konsantrasyonlarda NO nöronlara ve oligodendrositlere zarar verebilen toksik bir gazdır (27, 28). NO'dan kaynaklanan lipid peroksidasyonu ve mitokondriyal hasar, oligodendrositlerde apoptoz, aksonal dejenerasyon ve demiyelinizasyona neden olabilir (29). Sigara MS risk faktörü olmasının yanında, sigara içme süresi ve yoğunluğu MS'li bireyleri doğrudan etkilemektedir. Sigara içme alışkanlığı ile MS arasında doz yanıt ilişkisi vardır (30).

2.1.4. Patofizyoloji

Çok sayıda kanıt, MS'in genetik duyarlı bireylerde immünolojik bir süreç aracılığıyla ortaya çıktığını göstermektedir. Bu immünolojik süreç sadece bireyler arasında değil, aynı hastada farklı zamanlar içinde büyük ölçüde değişmektedir (31). MS hastaların çoğunda nükseden (RRMS) bir seyirle ortaya çıkar ve birkaç yıl sonra ilerleyici bir şekilde (SPMS) devam etmektedir. Bazı hastalarda hastalık başlangıçtan itibaren ilerleyici bir şekilde devam eder (PPMS) (32).

Akut lezyonlarda periferik immün hücreleri olarak çok sayıda makrofaj ve CD8+ T hücresi ve daha az ölçüde CD4+ T hücreleri, B hücreleri ve plazma hücreleri subaraknoid boşluktaki bozulmuş kan-beyin bariyerinden MSS'e girdiği düşünülmektedir. Erken dönemde demiyelizasyon çoğunlukla bölgesel lezyonlarla lokalize olurken, diğer beyaz cevher alanları normal olarak görünür. Zamanla, T-hücresi ve B-hücresi infiltrasyonu daha yaygın hale gelir ve aksonal hasar daha yaygınlaşır. Bu da hem beyaz hem de gri cevherde devam eden atrofiye yol açar. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte, enflamatuar süreçler, ağırlıklı olarak MSS'e yerleşik mikroglia hücrelerinin etkisi ile yönlendirilir. Ek olarak, meningeal lenfoid benzeri yapıların oluşabileceğine ve geç evre inflamasyona katkıda bulunabileceğine dair kanıtlar mevcuttur (33).

2.1.5. Sınıflandırma

MS'li bireylerde klinik seyir ve ataklardan sonra meydana gelen fonksiyonel etkilenim birbirinden faklılık göstermektedir. MS'in klinik seyrinin özelliklerinin tanımlanması, hasalığın ilerleyişinin takibi, tedaviye karar verme ve bilimsel çalışmaları açısından ortak bir dil önemlidir. 1996 yıllında fikir birliğine dayalı klinik özelliklere göre bir sınıflama

yapılmıştır fakat görüntüleme ve biyolojik incelemeler ilgili veriler eksik kalmıştır (34). MS ile ilgili klinik ve laboratuar çalışmaların artması ve görüntüleme tekniklerin gelişmesiyle birlikte görüntüleme ve biyolojik belirteçler ilgili veriler, hastalık aktivitesi ve ilerleyişi baz alınarak 2013 yıllında yeniden sınıflandırma yapılmıştır (35).

2.1.5.1. Klinik İzole Sendrom (KİS)

Klinik İzole Sendromu (KİS), MS genç yetişkinlerin %85'inde başlangıç, optik sinirlerin, beyin sapının veya omuriliğin subakut klinik olarak izole sendromudur. KİS, MS olabilecek inflamatuar demiyelinizasyon özelliklerini gösteren, ancak henüz yayılma kriterlerini henüz karşılamamış hastalığın ilk klinik bulgusu olarak kabul edilmektedir (36). KİS aktif olabilir veya olmayabilir. Aktif olarak sınıflandırılmak için, klinik veya radyolojik bir durum veya yeni/büyüyen T2 lezyonu KİS takip etmelidir (37). MRG'de klinik olarak sessiz beyin lezyonları görüldüğünde, MS geliştirme olasılığı mevcuttur (38). KİS, MS fenotiplerinin yayılımının bir parçası olarak kabul edilir ve sonraki hastalık seyrini belirlemek için izlenmelidir (37)

2.1.5.2. Relapsing Remitting MS (RRMS)

Relapsing Remitting MS (RRMS) en yaygın formudur. Ataklarla ve sönme dönemleriyle karakterizedir (39). Ataklar semptomların şiddetinin artığı dönemleri ifade ederken, sönme dönemleri semptomların azaldığı iyileşme dönemlerini ifade etmektedir. Ataklardan tam iyileşme olur ya da kısmı hasar söz konusudur (40). RRMS belirli bir zaman süresinde (örneğin 6 ay, 1 yıl) aktif veya aktif değil olarak ortaya çıkar (Şekil 2), (37).

2.1.5.3. Progresif MS

Aktif Hastalık

Üzerinden belli bir zaman geçmiş klinik olarak atak, ateş veya enfeksiyon veya tam veya kısmi iyileşmenin izlediği yeni veya artan nörolojik disfonksiyonun akut veya subakut dönemleri ve MRI'de kontrast arttırıcı T1 yoğun lezyonların veya yeni veya kesin olarak genişleyen T2 yoğun lezyonların oluşumunu olarak tanımlanır.

Progresyon

Üzerinden belli bir zaman geçmiş klinik olarak kesin bir iyileşme olmaksızın nesnel olarak nörolojik işlev kaybı olarak tanımlanır. Dalgalanmalar ya da durağan aşamaları meydana gelebilir. MRI'de standart bir ölçüt olmamamsına rağmen artan sayıda ve hacimde T1 düşük yoğunluklu lezyonlar, beyin hacmi kaybı gibi durumlar araştırılmaktadır.

Progresif MS primer ya da ikincil olmasına bakılmaksızın, yeti yitim düzeyi dikkate alınarak dört alt sınıflandırmaya ayılmıştır (Şekil-2).

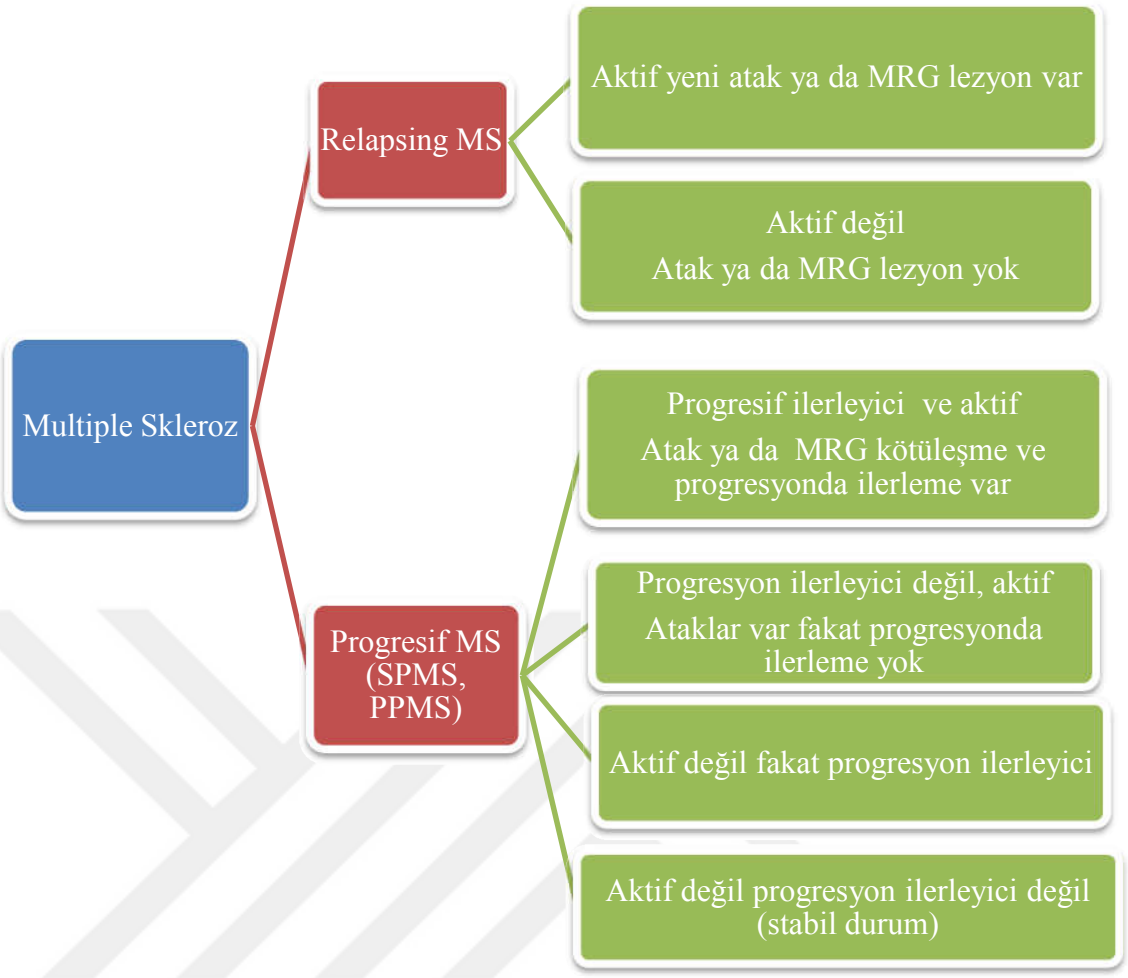
1. Aktif ve ilerleyici (MS'li birey atak geçirmiş ve giderek kötüleşiyor)
2. Aktif ama ilerleme yok (MS'li birey önceden atak geçirmiş)
3. Aktif değil ama ilerleme var (örn. MS'li bireyin yürüme hızında azalma)
4. Aktif değil ve ilerleme yok (stabil) (37).

Sekonder Progresif MS (SPMS)

Klinik bağlamda SPMS progresif seyir esnasında akut alevlenmelere olsun veya olmasın ilk tekrarlayan hastalık sürecinden sonra aşamalı bir şekilde kötüleşme doğru ilerleyen form olarak tanımlanır. RRMS'nin SPMS'ye dönüşümünü belirlemek için açık bir klinik, görüntüleme, immünolojik veya patolojik kriterler yoktur ve geçiş genellikle aşamalıdır.

Primer Progresif MS (PPMS)

Primer Progresif MS (PPMS), sönme peryodları olmadan semptomların başlangıcından itibaren kötüleşen, platolarla seyreden, çok miktarda iyileşmelerin olduğu MS formudur. Muhtemelen sekonder progresif MS'e dönüşen RRMS formundan patofizyolojik olarak aynı özelliklere sahiptir (35).



Şekil 2. Relapsing ve progresif MS'te hastalık aktivitesi

2.5.4. Benign MS

İyi huylu ve kötü huylu terimleri başlı başına MS fenotip tanımlayıcıları değildir. MS hastalığının zaman içindeki şiddetinin bir göstergesini sağlar. Uzlaşı ile tanımlanmıştır (34). İyi ya da kötü huylu terimleri MS'in tüm fenotipleri için geçerli olabilir. Hastalığın zaman içindeki yeti yitimi durumunu ifade eder. MS gibi kronik bir hastalıkta, hastalığın şiddeti ve aktivitesi önemli ölçüde ve tahmin edilemez bir şekilde değişebilir (35).

2.1.6. Tanı Yöntemleri

Jean-Martin Charcot, 1868 yıllında MS için tanı kriterlerini tanımlayan ilk kişidir. Charcot üçlüsü olarak adlandırılan nistagmus, ataksi ve dizartriden oluşan nörolojik semptomlar ilk tanı kriterlerini oluşturmuştur. İlk tanıdan günümüze kadar sürekli gelişmiştir (41). MS tanı için 1906'da Otto Marburg uzaysal yayılım için ipucu, 1931 yıllında Sydney Allison katogorize etmek için girişimi olduğu görmekteyiz (42, 43). 1954'te, Allison ve Millar

tarafından yayınlanan ve erken, olası ve olası yayılmış skleroz alanları içeren üç kategoriyi tanımlayan ilk gerçek tanı şeması ortaya çıktı. Allison ve Millar hastalıkla ilişkili semptomların öyküsü, zamanla fiziksel bulguların hafiflemesi ve lezyoların varlığı zaman içinde yayılımını ifade etmektedir (44).

Broman ve ark. 1965'te MS tanısı için temel oluşturacak ilkeleri özetledi. Bunlar başlangıç yaşından, semptomların ampirik öneminden, lezyonların çokluğundan, nöbet sayısından ve ailede ortaya çıkmasından oluşuyordu. Ek olarak, diğer tüm olası tanılar dikkate alınmalı ve mümkünse dışlanmalıdır. İlk kez, bugüne kadar MS tanısı için temel kriterler olmaya devam eden zaman ve mekan yayılmanın ilkelerini açıkça belirttiler (45).

Schumacher ve ark. 1965'te klinik olarak kesin Multipl Skleroz kriterleri, MSS'nin işlev bozukluğunun nesnel belirtileri; semptomlar kabul edilemez, İki veya daha fazla bölgede verilen hasarın kanıtı, ağırlıklı olarak beyaz cevherde hasar, en az 6 ay ile ayrılmış en az 24 saatlik iki veya daha fazla atak, 6 ay boyunca yavaş veya kademeli ilerleme, başlangıç yaşı 10-50 yaş ve başka bir hastalıkta teşhis edilmeyen bulgular olarak açıklamıştır (46).

Poser ve ark.1983'teyayımladığı kriterler de bazı laboratuar bulgularını ekleyerek yeni tanı kriterleri belirlemişlerdir. BOS'taki oligoklonal bant varlığı, uyarılmış potansiyeller ve nöro görüntüleme yöntemleri de kanıt olarak kabul edilmiştir (47).

2001 yıllında uluslararası MS tanı panelinde Mc Donald kriterleri olarak bilinen şekliyle yenilenmiştir. Yenilenen tanı kriterlerinin odak noktası hem zamansal hem de mekansal lezyonların yayılmasının nesnel gösterimidir. Tanı kriterlerinde iki önemli değişikliğe gidilmiştir. Bunlar ilki MRG tanıda artan önemini MRG kriterleri tanı şemasına eklemesi, ikincisi uzun süredir ihtiyaç duyulan primer progresif multipl skleroz tanı klavuzu yayınlanmasıdır. Daha önce belirtilen "Klinik olarak kesin" ve "olası MS" gibi terimler artık önerilmemektedir. Tanısal değerlendirmenin sonucu ya MS, "olası MS" (MS riski taşıyanlar için, ancak tanısal değerlendirmenin belirsiz olduğu kişiler için) ya da "MS değil" olarak sınıflandırmıştır (48).

2005 yıllında yapılan revizyonda lezyonların zamanla yayılımını göstermek, omurilik lezyonlarının kullanımını netleştirmek ve primer ilerleyici hastalığın tanısını basitleştirmek için Multipl Skleroz tanı çalışmasında bu kriterlerin önemini vurgulamaktadır. Bu revizyonda tanı hızlandırılmalı ve yanlış anlaşılmaları önlenmesi için temel özellikler basitleştirmeli ifade edilmiştir (49). 2010 yıllında yapılan revizyonda sadeleştirmeler sürdürülmüştür (50). 2001 Yılından sonra 2005 ve 2010 yıllarında Mc Donald Kriterlerinde yapılan revizyonların karşılaştırmaları olarak Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. 2001 Yılından 2010 Yılına Kadar Mc Donald Kriterleri Güncellemeleri

	2001 **Mc Donald Kriterleri**	**2005** **Mc Donald Kriterleri**	**2010** **Mc Donald Kriterleri**
Uzayda (Mekânda) Yayılım	≥3 /: • ≥9 T2 lezyon veya ≥1 kontrastlanan lezyon, • ≥3 periventriküler lezyon • ≥1 jukstakortikal lezyon • ≥1 infratentoryal lezyon • 1 spinal kord lezyonu beyin lezyonunun yerini alabilir	≥3 /: • ≥9 T2 lezyon veya ≥1 kontrastlanan lezyon • ≥3 periventriküler lezyon • ≥1 jukstakortikal lezyon • ≥1 infratentoryal lezyon Herhangi bir sayıda spinal kord lezyonu dahil edilebilir	Aşağıdaki alanların ≥2'sinde ≥1 T2 lezyonları: • Periventriküler • Juxtacortical • Infratentorial • Spinal kord
Zamanda Yayılım	KİS başlangıcından 3 ay sonra ≥1 kontrastlanan asemptomatik lezyon KİS'dan 3 ay sonra elde edilen bir taramada ≥1 yeni T2 lezyonu	KİS başlangıcından 3 ay sonra ≥1 kontrastlanan asemptomatik lezyon KİS'dan ≥30 gün sonra elde edilen bir taramada ≥1 yeni T2 lezyonu	Herhangi bir zamanda eşzamanlı olarak görülen asemptomatik güçlendirici ve güçlendirici olmayan lezyonlar Herhangi bir zamanda takip MRG'sinde ≥1 yeni T2 veya kontrastlanan lezyon

KİS: Klinik İzole Sendrom, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MS için erken tanı kriterleri başlangıçta klinik kanıtlara dayanıyordu (50), sonraki kriterler ise teknolojik gelişmelere ve yeni verileri yanıt olarak görüntüleme ve diğer paraklinik belirteçleri içermektedir (47, 48, 49, 50). 2017 yıllında Mc Donald kriterlerine yapılan revizyonda BOS analizinin rolünü artmakta daha önce dahil edilmeyen görüntüleme bulgularının (semptomatik ve kortikal lezyonlar) değerini yeniden gözden geçirmekte ve yanlış tanı ve ayırıcı tanı konusunda uyarıları daha açık bir şekilde ifade etmektedir (Tablo 3), (51).

Tablo 3. 2017 Mc Donald MS Tanı Kriterleri

Klinik Tablo	MS Tanısı İçin Gerekli Ek Veri
İki ya da daha fazla atak **İki ya da daha fazla objektif klinik bulgulu lezyon**	Yok
İki ya da daha fazla atak **Bir objektif klinik bulgulu lezyon** **Öyküde başka bir alandaki lezyona bağlı atak**	Yok
İki ya da daha fazla atak **Bir objektif klinik bulgulu lezyon**	• SSS'de farklı bir alandaki lezyona bağlı yeni bir atak ya da • MRG ile mekânda yayılımın gösterilmesi
Bir atak **İki ya da daha fazla objektif klinik bulgulu lezyon**	• Ek bir klinik atak • MRG ile zamanda yayılımın gösterilmesi • BOS-spesifik OKB varlığı
Bir atak **Bir objektif klinik bulgulu lezyon**	• MSS'de farklı bir alandaki lezyona bağlı yeni bir atak • MRG ile mekânda yayılımın gösterilmesi ve ek bir klinik atak • MRG ile zamanda yayılımın gösterilmesi • BOS-spesifik OKB varlığı
MSS: Merkezi Sinir Sisitemi, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme **BOS: Beyin Omurilik Sıvısı, OKB: Oligoklonal Bant**	

2.1.7. Klinik Bulgular

MS'te klinik bulgular hastalığın MSS'de zamansal ve mekansal yayılımına bağlı olarak çok farklı klinik bulgular ortaya çıkmaktadır (Tablo 4), (3). Birincil belirtilere bağlı olarak sekonder problemlerde gelişebilmektedir. Kronik seyirli bir hastalık olması nedeniyle psikolojik, toplumsal ve mesleksel gibi çok boyutlu problemlere de neden olmaktadır.

Tablo 4. MS'te Klinik Bulgular

MOTOR	Spastisite
	Kas zayıflığı,
	Anormal refleksler (hiperrefleksia, babinski)
DUYU	Vibrasyon ve pozisyon duyusunda azalma
	Ağrı, sıcak-soğuk ve dokunma bozukluğu
	Lhermitte işareti
	Uhthoff's phenomeni
SEREBELLAR	Ataksi
	Tremor
	Nistagmus (beyin sapı ya da serebellar)
	Dizatri (beyin sapı ya da serebellar)
	Kraniyal sinir/beyin sapı
	Görme ile ilgili bozukluklar
	5, 7, 8 kraniyal sinirlerin etkilenmesi
	Bulbar şaretler
	Vertigo
OTONOMİK	Mesane, barsak ve seksüel bozukluklar
	Diğerleri (yutma ve vasküler anormalikler)
DİĞER	Psikiyatrik
	Depresyon
	Yorgunluk
	Bilişsel anormalikler

2.1.8. MS ve Yürüyüş

Yürüme, bireyin en temel ve en eski işlevleri arasında yer almaktadır (52). Bireyin bağımsızlığı ve yaşam kalitesi ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (53). İşlevsellik, Yeti Yitimi ve Sağlığın Uluslararası Sınıflandırması'nda (ICF) yürüme; ''Yürürken, gezinirken, ileri, geri veya yana doğru yürürken olduğu gibi bir ayak her zaman yerde olacak şekilde bir yüzeyde adım adım yürümek" şeklinde tanımlanmıştır. Mesafe ve hız, ICF tanımının bileşenleridir ve günlük yaşam aktiviteleri açısından bağımlılığın belirleyicileridir (54). ICF, kadans ve adım uzunluğu gibi zamansal ve uzamsal parametreleri ve aynı zamanda uzun mesafeler kalp hızı gibi fizyolojik parametreleri analiz etmeyi önermektedir.

Yürüyüş bozuklukları, MS'li bireylerde yetersizliğe neden olan ve sık karşılaşılan problemlerdendir. MS'li bireylerde ilk 10 yılda yürüyüş etkilenmeye başlar, başlangıç

sonrasındaki 15 yıl itibariyle MS'li bireylerin %50'si yürürken yardıma ihtiyaç duyar ve %10'u tekerlekli sandalye kullanmaya başlar. MS'in başlangıcından 25 yıl sonra ise hastaların yaklaşık %90'ı yürüme fonksiyonu bakımından önemli düzeyde limitasyon ve yetersizliklere sahip olmaktadır (55). MS'li bireylerde, yürüme bozuklukları, yaşam kalitesi üzerinde geniş çapta etkisi olan (56), engelliliğin ana nedeni olarak algılanır (57). MS'li bireylerin sosyal hayata katılımını kısıtlayan en önemli fonksiyonel kayıplardan biri olarak kabul edilmektedir (58).

MS'teki yürüme bozuklukları, nörolojik (serebellar), MSS'nin yaygın lezyonları ile ilgili duyusal veya motor bozukluklar dahil olmak üzere çeşitli kökenlerden olabilir (59). Bilişsel ve görme bozukluğu da rol oynayabilir (Tablo 5), (60).

Tablo 5. MS'te Yürüme Bozukluğu Nedenleri (59)

Nörolojik etkilenim	• Alt ekstremite, üst ektremite ve gövdeyi etkileyen: parezi, spastisite, serebellar ataksi ve duysal kayıp • Vizüel ve kognitif bozukluk • Yorgunluk ve nöropatik ağrı
Komorbiteler	• Kas-iskelet sistemi • Kardiyovasküler ve solunum sistemi • Duygu durum bozuklukları • Obezite
İatrojenik faktörler	• Hastalık modifiye edici veya semptomatik medikasyonun yan etkileri
Kişisel faktörler	• Yaşam tarzı, başa çıkma stratejileri
Çevresel faktörler	• Toplumsal • Fiziksel • Sosyoekonomik

MS'li bireylerde adım uzunluğunda, kadansta, eklem hareketinde azalma yaygın olmakla birlikte yürüyüşün birçok parametresinde değişikliğin olduğun yürüyüş anomallsi görülmektedir. Bu değişiklikler yürüme hızın azalması, daha fazla enerji harcaması ve toplum içinde yürümenin azalmasına yol açmaktadır (61). Düşük yeti yitimine sahip MS'li bireylerde (Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği [EDSS] <3,5) dahi adım sayısının daha az, adım uzunluğu daha kısa, daha geniş adımlarlar, adımlar arasında artan değişiklikler ve çift destek fazında artış olduğu görülmektedir (62, 63).

MS'li bireylerde lezyonun konumuna ve büyüklüğüne bağlı olarak anormal yürüyüş paterni ortaya çıkabilir. Yaygın olarak spastik parezi, serebellar ataksi ve duyusal ataksi ve bunarlın kombinasyonundan oluşan yürüyüş anomalileri görülür (64).

Spastik Parezi

Yürüme döngüsü esnasında belirli bacak kaslarındaki motor nöronların yetersiz suprapinal girdiden kaynaklanmaktadır. Zayıf olan kaslara bağlı olarak duruş ve salınım fazında düşük ayak (ayak-ayak bileği kas zayıflığı), diz hiperekstansiyonu veya hiperfleksiyonu, kalça fleksiyon azlığı, gövdenin öne, arkaya ve yana salınımınnda ve rotasyonunda azalma görülür (65). MS'de en sık görülen patern asimetrik spastik paraparezidir, ancak monoparezi, hemiparezi ve tetraparezi dahil tüm paternler görülebilir (64).

Serebellar Ataksi

Serebellar ataksi, serebellum veya bağlantılarındaki hasarın bir sonucu olarak ortaya çıkar. Koordinasyon bozukluğu, zayıf postüral kontrol, dismetri, disdiadokokinezi ve adım uzunluğundaki değişkenliğin yanı sıra geniş destek tabanı ve fleksiyon gövde pozisyonu ile karakterizedir (63).

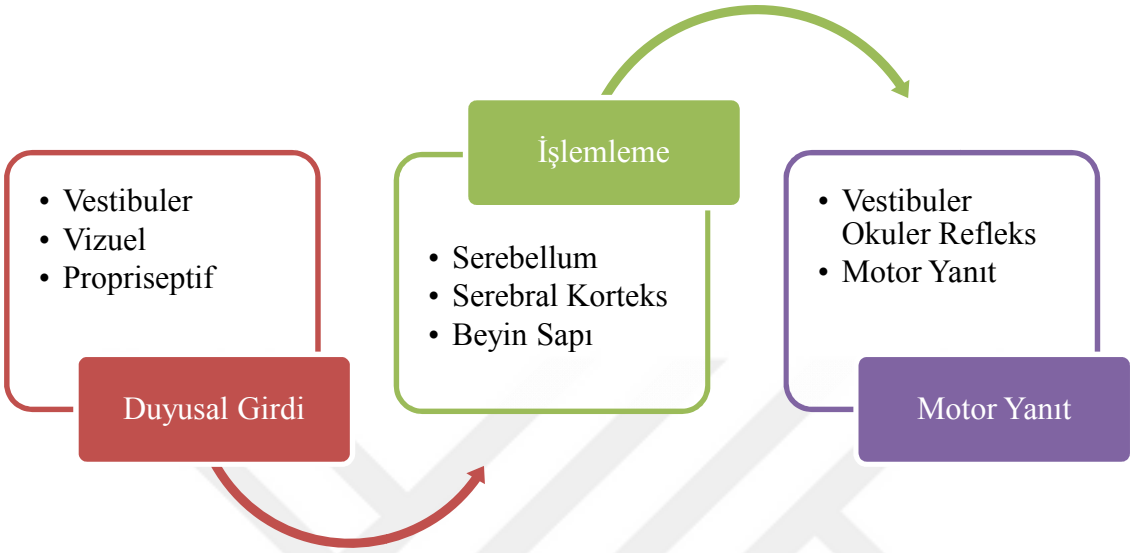
Duyusal Ataksi

Duyusal ataksi, propriosepsiyon ileten omuriliğin dorsal kolonlarındaki hasardan veya talamus veya parietal lob gibi afferent bilgi için işlem merkezlerindeki hasardan kaynaklanır. Bu yürüyüş, postural instabilite, yavaş topuk vuruşları, alt ekstremite eklem pozisyonundan yetersiz kinematiği ve düşük yürüme hızı ile karakterizedir (66).

2.1.9. MS ve Denge

Denge, vücudun ağırlık merkezini destek tabanı üzerinde tutma yeteneğidir (67). İyi bir denge sistemi, kişi hareket ederken net bir şekilde görmesini, yerçekimine göre konumunu ve hareketin yönünü ve hızını belirlemelerini, çeşitli koşullar ve faaliyetler altında posturünü ve stabilitesi korumaak için kendiliğinden ayarlamasını sağlar. Denge, görme, propriosepsiyon ve vestibüler sistemden gelen duyusal girdileri, bu duyusal girdinin entegrasyonu ve göz ve vücut kaslarından motor çıkışı içeren karmaşık bir sensorimotor kontrol sistemleri tarafından

sağlanır ve korunur (Şekil 3). Yaralanma, hastalık, bazı ilaçlar veya yaşlanma süreci bu bileşenlerden bir veya daha fazlasını etkileyebilir. Duyusal bilgilerin etkisine ek olarak psikolojik faktörler denge durumunu etkileyebilir (68).



Şekil 3. Denge sisteminin işleyişi

Denge, MSS tarafından kontrol edilen birçok işlevi gerektirir ve bu işlevlerin çoğu veya tamamı MS'te etkilenebilir, bu nedenle MS'li bireylerde denge bozukluğu çok sık görülür. MS, vestibüler fonksiyon, propriosepsiyon, görme, koordinasyon, bilişsel, kuvvette ve bu fonksiyonların entegrasyonunda bozulmalara neden olabilir (69). MS'te denge bozukluğu genellikle birbiriyle ilişkili; pozisyonu koruma yeteneğinin azalması, stabilite sınırlarına karşı sınırlı ve yavaş hareket ve postüral yer değiştirmelere ve bozulmalara gecikmiş yanıtlar olarak üç problem şeklinde tanımlanabilir (70).

MS'li bireylerde denge kaybı günlük yaşamı etkileyen ve düşmeye bağlı yaralanma riskini artıran önemli bir bulgudur (71, 72). MS'li bireylerin %50-80'inde denge problemleri vardır (73, 74). Denge bozukluğu tekrarlayan ataklarla daha kötü olmasına rağmen hasatlık seyri boyunca görülür. Denge problemleri MS'in başlangıcında %20, kronik dönemde ise %80 hastada gözlenmektedir (75).

MS'li bireylerde denge bozukluğu eşzamanlı bir görev gerçekleştirdiklerinde sağlıklı kontrollere göre daha fazladır (76). Bu, ikili görev olarak tanımlanır. Bir bardak su taşımak

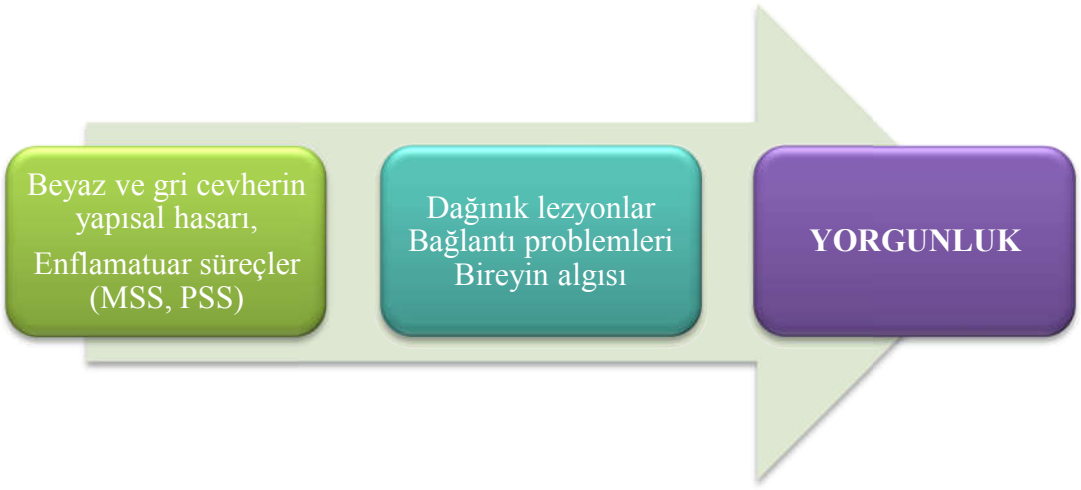
gibi motor görevler ve sayı sayma veya kelime oluşturma gibi birçok ikincil bilişsel görev MS'li bireylerde denge performansını etkiler (70).

2.1.10. MS ve Yorgunluk

Yorgunluk, azalmış motivasyon ve artmış dinlenme isteği ile birlikte motor ve kognitif kapasitede azalma olarak tanımlanmıştır (77). MS'li bireylerde sık karşılaşılan bir semptom olup yaklaşık olarak MS'li bireylerin %50-90'ında gözlemlenmektedir (78, 79). MS'li bireylerin yaşadığı yorgunluk sağlıklı bireylerde ve diğer hastalıklarda görülen yorgunluktan farklıdır (80) ve özellikle günlük yaşam aktivitelerinde önemli bir fiziksel ve psikolojik yük taşımaktadır (81). MS'li bireylerde yorgunluk yaşam kalitesini azaltır, çalışma yeteneğini, aile ve sosyal yaşantısını olumsuz etkiler (82).

MS'te yorgunluğun patofizyolojisini dört mekanizmada açıklanabilir. Bunlar;

1. Beyaz cevher ve gri cevherin yapısal hasarı,
2. Enflamatuar süreçler (merkezi sinir sistemi içinde veya dışında),
3. Dağınık lezyonlar veya inflamasyon nedeniyle bağlantı problemleri
4. İç ve dış koşullara kaşı bireyin algısı olarak açıklanabilir (Şekil 4), (83).



Şekil 4. Yorgunluğun patofizyolojisi

MS'li bireylerde yorgunluk central, periferal, primer ve non-primer olmak üzere dört başlık altında toplanabilir. Santral yorgunluk: genel yorgunluk olarak da bilinir. Hem fiziksel hem de mental etkinim sonucu tüm vücudun tükenmişlik hissi olarak ifade edilir. Genel yorgunluk olarak bilinen central yorgunluk, basit dinlenmeyle ortadan kalmaz.

Periferal yorgunluk: uzun süre kullanıma bağlı olarak kas gruplarında oluşan yorgunluktur. Motor yorgunluk olarak bilinen periferal yorgunluk, yeterli dinlenme ile ortadan kalkar.

Primer yorgunluk: MS hastalığının seyriyle doğrudan ilişkilidir. Demiyelizan, aksonal hasar, otoimmün görünğü gibi hastalığın süreciyle bağlantılıdır.

Non-primer yorgunluk: Hastalık süreciyle doğrudan bağlantılı olmayan diğer faktörlerle ilişkili yorgunluktur.

Sekonder yorgunluk, akut yorgunluk ve kronik yorgunluk gibi alt gruplara ayrılır. Sekonder yorgunluk; kas zayıflığı, spastisite gibi daha fazla enerji gerektiren durumlarda ortaya çıkan yorgunluktur. Akut enfeksiyon, stres gibi faktörlerin neden olduğu kısa süreli yorgunluklar akut yorgunluk olarak ifade edilir. Komorbite, depresyon gibi durumları ortaya çıkan en az 6 ay süren yorgunluklar kronik yorgunluk olarak tanımlanır (84).

2.1.11. MS ve Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivite, iskelet kaslarının kasılması sonucunda ortaya çıkan ve dinlenme seviyesinin üstünde enerji tüketimine neden olan (1,6 MET'ten fazla) herhangi bir bedensel hareket olarak tanımlanmaktadır. Bu, egzersiz, spor, mesleki çalışma, ulaşım ve ev işlerini içerebilir (85).

Fiziksel aktivite tarih boyunca insanoğlunun yaşamının merkezinde yer almıştır. İnsan türünün evrimi esnasında fizyolojisini etkilemiştir. İnsanoğlu yaşamını sürdürebilmesi fiziksel olarak aktif olmasına bağlıdır. Fiziksel aktivite tarihin erken dönemlerinde yiyecek toplamak, yırtıcı hayvanlardan kaçmak, barınak inşa etmek; modern teknolojinin ortaya çıkışı ile yaşam tazı insan varlığın gerekliliğinden bir yaşam tarzı şekline dönüşmüştür (86). Fiziksel aktivite genel sağlığı korumasının yanı sıra birçok farklı patolojik etkiler için farmakolojik olmayan tedavi yöntemi olarak önerilmektedir (87). Fiziksel aktivite yetersizliği veya yokluğu yıkıcı fizyolojik ve klinik sonuçlara yol açması muhtemeldir (86).

2010 yıllında DSÖ;

- ✓ Fiziksel aktivitenin halk sağlığı üzerindeki önemi, fiziksel aktivitenin teşvik edilmesi ve bulaşıcı olamayan hastalıkların önlenmesi ile ilgili,
- ✓ DSÖ tarafından yürütülen çalışmalar için küresel zorunluluklar ve düşük- orta gelirli ülkelerde sağlık fiziksel aktiviteye ilişkili kılavuzların sınırlı varlığı,
- ✓ Bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesi için gerekli olan fiziksel aktivitenin süresi, sıklığı, yoğunluğu, türü ve toplam miktarı arasındaki bağlantıları ele alan

- ✓ Küresel tavsiyelerin geliştirilmesine duyulan ihtiyaç üzerine fiziksel aktivite öneri klavuzu yayınlamıştır.

Bu kılavuz 5-17 yaş, 18-65 yaş ve 65 yaş üstü olmak üzere her yaş yaş grubuna yönelik bilimsel kanıtların özeti, mevcut fiziksel aktivite önerileri ve yapılan tavsiyelerin gerekçelerini içermektedir (88).

2020 yıllında yayımlanan klavuz çocuklar, ergenler, yetişkinler ve yetişkin yaşlıları tanımlamaktadır. Hamile ve doğum sonrası kadınlar ile kronik rahatsızlığı olan ve engelli bireyler için yeni spesifik öneriler içermektedir. Tüm yetişkinler, haftada 150-300 dakika orta yoğunlukta veya 75-150 dakika şiddetli yoğunlukta fiziksel aktivite veya bunlara eşdeğer bir kombinasyonla aerobik aktivite yapılmalıdır. Çocuklar ve ergenler için, hafta boyunca ortalama 60 dakika/gün orta ile şiddetli yoğunlukta aerobik fiziksel aktivite yapmalarını önermektedir. Ayrıca tüm yaş grupları için kuvvetlendirme egzersizlerini ve sedanter davranışı azatlamayı tavsiye etmektedir. Bu kılavuzlar, DSÖ 2018-2030 Fiziksel Aktivite Küresel Eylem Planı için kullanılmalıdır (89).

Fiziksel aktivite, Tip 2 diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık, obesite ve bulaşıcı olmayan hastalıklar üzerinde uzun vadeli olumlu etkiye sahiptir. Multipl sklerozlu bireylerde fiziksel aktivite düzeyi güç, kuvvet, denge, yorgunluk, mobilite düzeyi, yaşam kalitesi ile ilişkilidir (90).

MS'li bireylerde fiziksel aktiviteyi engelleyen faktörler sadece mobilite düzeyleri değil, ilgi eksikliği, yorgunluk gibi birçok faktör sayılabilir. Fiziksel aktivite düzeyini aynı anda bir fazla faktörde etkileyebilir. Tablo 6'da etkileyen faktörler ve bunlara örnekler bulunmaktadır (91).

Tablo 6. Fiziksel Aktiviteyi Etkileyen Faktörler

ENGELLEYEN FAKTÖRLER	ÖRNEK
FİZİKSEL FAKTÖRLER	• Yorgunluk • Enerji eksikliği • Ağrı • Duysal değişiklikler • Mobilite problemleri • Spastisite
ÇEVRESEL FAKTÖRLER	• Aktivite yapılacak alanın sıcaklığı • Park spor salonu gibi yerlerin uzaklığı
EKONOMİK FAKTÖRLER	• MS'li bireylere fiziksel aktivite önerisinde bulunabilecek profesyonellerin maliyeti
DUYGUSAL/PSİKOLOJİK FAKTÖRLER	• Nüks korkusu • Öz disiplin yetersizliği • Öz yeterlilik eksikliği • Motivasyon eksikliği • Depresyon
BİLGİ FAKTÖRLER	• Fiziksel aktiviteye katılmanın güvenli yolları ile ilgili bilgi eksikliği
SOSYAL FAKTÖRLER	• Engelsiz bireylerin tutumları ve destek Sosyal eksikliği

MS'li bireylerde, hastalığın süresi uzadıkça ve kişinin fonksiyonel kısıtlılığı arttıkça, fiziksel aktivite düzeyinde azalma ve sedanter yaşam tarzının geliştiği, aynı yaş grubundaki sağlıklı bireylere göre daha az aktif oldukları belirlenmiştir (90). MS'li bireylerde, fiziksel olarak aktif kalmak, işlevsel yeteneği, bağımsızlığı, yaşam kalitesini korumak ve ko-morbidite insidansını azaltmak için önemlidir (92).

2.1.12. MS ve Yaşam Kalitesi

DSÖ, yaşam kalitesini bireyin içinde yaşadığı kültür ve değer sistemleri bağlamında ve amaçları, beklentileri, standartları ve endişeleriyle ilgili olarak yaşamdaki konumunu algılaması olarak tanımlanmaktadır. Kişinin fiziksel sağlığı, psikolojik durumu, bağımsızlık düzeyi, sosyal ve çevre ile olan ilişkilerinden etkilenen geniş kapsamlı bir kavramdır (3). Tüm

hastalıklar az ya da çok yaşam kalitesini etkilese de yeti kaybı oluşturan, genç yaşlarda ortaya çıkan ve kronik seyirli hastalıkların yaşam kalitesini etkileme riski ve oranı çok daha yüksektir. MS, bu özelliklerin hepsini taşıması nedeni ile yaşam kalitesini en çok etkileyen hastalıklardan biridir (94).

Sağlıklı ilişkili yaşam kalitesi sadece algılanan sağlığın ölçüsünden ziyade büyük ölçüde hastalıkla ilgili tehditlere odaklanmaktadır. Sağlıkla ilgili beklenen tehditler de önemli bir etkiye sahiptir ve hastayı büyük ölçüde etkileyebilir. Örneğin hızla ilerleyen bir MS formuyla karşılaşan birey hastalığın benzer bir yol izleyeceğinden endişe duyabilir. MS'li bireylerde biyolojik, pskiyatrik ve psikososyal faktörler sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini etkilemektedir. MS'li bireylerde sağlıkla ilişkili biyolojik etkenler, bilişsel etkilenim düzeyi vb. semptomlar, hastalığın seyri, yeti yitim düzeyi örnek verilebilir. MS'li bireylerde depresyon, anksiyete, endişe, korku, endişe, ajitasyon, davranış problemleri yaşam kalitesini etkileyen psikiyatrik faktörlere olarak örnek verilebilir. MS'li bireylerde psikososyal etkiler, bireyin kendi koşullarına ve geleceğine ilişkin algısı, bireyin sahip olduğu özerklik ve karar verme becerisi, hastalığın kabulü, hastalıkla başa çıkma yeteneği, tedaviye uyumu, toplum tarafından kabulü, istihdamı veya eğitimi sürdürme yeteneği örnek verilebilir (Tablo 7), (95).

Tablo 7. Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler

Güçlü Belirleyici	• **Depresyon** • **Kognitif Bozukluk** • **Ağrı** • **Otonomi Eksikliği** • **Destek Eksikliği**
Orta Belirleyici	• Yorgunluk • Anksiyete • İletişim Bozukluğu • Hızla İlerleyen Hastalık • Kendine Güven Sorunları
Zayıf Belirleyici	• Uzun Hastalık Süresi • Nörolojik Semptomlar • Hastalığın Tipleri • İşsizlik

Depresyon birçok nörolojik hastalıkta sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin en önemli belirleyicidir. Depresyon MS'li bireylerde sağlıkla ilişkili yaşam kalitesin en güçlü yordayıcılarından biridir. Bu yordayıcıları beş madde ile açıklayabiliriz. İlki depresyon,

motivasyonu, ilgiyi ve uyumu bozarak fiziksel ilerlemeyi geciktirir. İkincisi depresyon başa çıkma sratejisini kaynaklarını tükettiğinden stresin esas belirleyicisi olarak düşünülebilir. Üçüncüsü depresyon tipik olarak sıkıntı ve ıstırap gibi benzer olumsuz deneyim yönleri ile ilişkilidir. Dördüncüsü bireyin dünyaya ve sağlığa ilişkin görüşünü çarpıtarak değerlendirmelerin aksi durumda olacağından daha olumsuz olmasına neden olabilir. Son olarak depresyon duygu durum bozukluğu sendromik olarak mevcut olmasa bile ruh halini etkilemektedir (95).

MS hastalarının yaşam kalitesinin sağlık problemi olmayan kişilerden oluşturulan kontrol grubuna kıyasla %80 daha düşük olduğu belirtilmiştir (96). Mobilite ve fiziksel aktivite seviyesinin azalması ile günlük yaşam aktivitelerine katılımın zorlaşması ve sosyal rollerin yerine getirilmesindeki güçlükler de MS'li bireylerde yaşam kalitesini azaltmaktadır (97).

Ertekin ve ark.'nın KİS ve MS'li bireylerdefiziksel aktivite düzeyi, egzersiz algısı ve yaşam kalitesini karşılaştırdıkları çalışmada yeni tanı alan ve remisyon dönemindeki KİS ve MS'li bireylerde yaşam kalitesini olumsuz etkilendiği saptanmış ve hastalığın erken döneminde de yaşam kalitesinin olumsuz etkilenebileceğini gösterilmiştir (98).

2.2 KIRILGANLIK

2.2.1.Tanımı ve tipleri

1980'den sonra kullanılmaya başlayan kırılganlık terimi sonrasında birçok tanımlama yapılmıştır. Woodhouse ve ark. günlük aktivitelerinde başkalarına bağımlı olmak, Gillick başkalarının yardımı olmaksızın yaşamını sürdürememek, Buchner ve Wagner "yaşlıda yeti yitimi riskini arttıran fizyolojik rezervlerin kaybı şeklinde tanımlamışlardır (99, 100, 101). Kırılganlığın yaygın tanımına baktığımızda; bir stres etkeninden sonra homeosatik dengenin sağlanması için azalmış fizyolojik rezerv ve artan savunmazsızlık durumu olarak tanımlanmaktadır (102). Kırılgan bireylerde güçsüzlükle karakterize yetmezlik hali, stres durumundan daha kolay ve fazla etkilenme, adaptasyonda zorluk ve hassas olma durumu yaygındır (103, 104). Kırılganlık sağlamlıktan işlevsel gerilemeye doğru giden dinamik bir süreçtir (105). Bu nedenle sıklıkla günlük yaşam aktivitelerinde başkalarına bağımlı olma, yeti yitimine zemin hazırlayan, hastaneye yatışı artıran, bakım evlerine yerleşmeye yol açar (106). Aynı zamanda yüksek ölüm oranın habercisidir (107).

Kırılganlık fiziksel, kognitif, psikolojik, sosyal, çevresel kırılganlık olmak üzere çok boyutlu bir kavramdır (Şekil 5). Kırılgan bireylerde bitkinlik/tükenmişlik hissi, kilo kaybı, azalmış fiziksel aktivite, yürümenin yavaşlaması, kas gücü kaybı gibi klinik bulgular fiziksel kırılganlığın tanımlanmasıdır (108). Denge kaybı, düşme, yeti yitiminde, hastanede yatış ve mortalite riskinde artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (109, 110, 111). Psikolojik kırılganlık duygu durum değişikliklerine, emosyonel stres faktörlerine baş etmede yetersizlik ve buna bağlı depresif durumların sıklığında ve bağımlılık düzeyinde artış görülmesidir (112). Kişinin sosyal faktörleri de kırılganlık oluşumunda etkili olmaktadır Sosyal kırılganlık bireyin ekonomik durumu, yaşadığı çevre, sağlık hizmetine erişimi, topluma katılımı, iletişim kurabilme durumu ve madde bağımlığı ile ilişkilidir (113). 2013 yıllında Uluslar Arası Konsensüs Grubu ve Uluslar Arası Geriontoloji ve Geriatri Birliği tarafından ifade edilen kognitif kırılganlık Alzheimer veya başka bir demans tanısı almaksızın fiziksel kırılganlığın anında bilişsel bozulmanın varlığı şeklinde tanımlamıştır (114). Bir bütün olarak değerlendirilen kırılganlığın alt tipleri birbirlerini etkilemekte ve kırılganlığa neden olmaktadırlar.



Şekil 5. Kırılganlık Tipleri

2.2.2. Epidemiyoloji

Kırılganlık ile ilgili dünya genelinde birçok epidemiyolojik çalışma yapılmıştır. Kırılganlığın belirlenmesinde farklı tanımların yapılması ve farklı tanılama yöntemlerinin kullanılması ve bölgesel farklılıklar olması kırılganlık sıklığında değişkenlik göstermesine sebep olmuştur.

2012 yıllında kırılganlık prevalansını belirleye yönelik yapılan bir sistematik incelemede 61500 geriatrik birey incelenmiştir. Yapılan değerlendirmeye göre kırılganlığın görüleme sıklığı büyük ölçüde değişmektedir (%4-59,1). Kırılganlığın yaşla artığı ve kadınlarda erkeklere göre yaklaşık 2 kat daha fazla olduğu görülmüştür (115).

Kırılganlık yaşlı yetişkinler arasında yaygındır ve toplumda yaklaşık olarak %10'dur (115). Amerikan Tabipler Birliği 80 yaş ve üzeri yetişkinlerin %40 kadarının kırılgan olduğunu belirtmiştir (116). Ayrıca ABD'deki 1,6 milyon huzurevinde kalan yaşlıların büyük çoğunluğunun kırılgan olduğu düşünülmektedir (117).

Türkiye'de edmontom kırılganlık ölçeği kullanılarak yaşlı bireylerde yapılan bir çalışmada 65 yaş üstü bireylerde %39,2 kırılgan olmadığı %24,6'sının görünürde savunmasız, %13,1 hafif derece kırılgan olduğu, %10,0 orta derece kırılgan olduğu, %13,1 ciddi derece kırılgan olduğu saptanmıştır (118).

2.2.3. Kırılganlık Risk Faktörleri

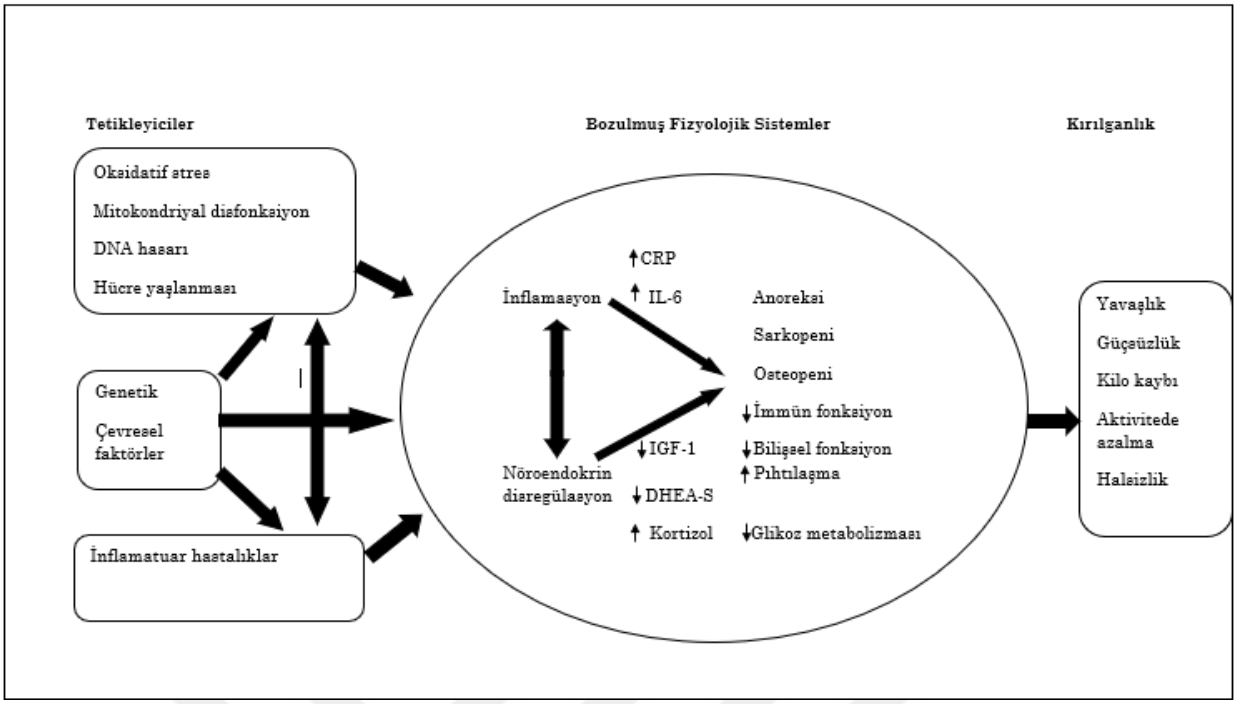
Kırılganlıktan korumak, kırılganlığın gelişimini durdurmak, geriletmekte başarılı olmak için bu klik tabloya yol açan risk faktörlerini tanımlanması gerekiyor (118, 119, 120, 121). Bu risk faktörleri şunlardır (Tablo 8).

Tablo 8. Kırılganlık Risk Faktörleri

• İleri yaş	• Kanser öyküsü
• Fiziksel inaktivite	• Serebrovasküler olay
• Beslenme yetersizliği	• Kronik obstruktif akciğer hastalığı
• Kilo kaybı	• Demans
• Güç kaybı	• Deliryum
• Polifarmasi	• Konfüzyon
• Uzamış yatak istirahati	• Kalça kırığı
• Kadın cinsiyet	• İnfeksiyon,
• Bağımlılık	• Ateroskleroz
• Sigara	

2.2.4. Patofizyolojisi

Kırılanlığın oluşumunda birçok fizyolojik sistemde değişmeler meydana gelmektedir. Bu değişimlerin temelinde, nöro-endokrin, kas-iskelet ve immun sistem olmak üzere üç temel mekanizma etkili olmaktadır. Bu sistemlerin birbiriyle etkileşimleri kırılganlığın ortaya çıkmasında rol oynar. Fizyolojik sistemlerde meydana gelen bozulmaların moleküler değişiklikler, hastalıklar, genetik ve çevresel faktörler rol oynar (Şekil 6), (122).



Şekil 6. Kırılganlık Patofizyolojisi (103, 122, 123).

Kırılganlığın fizyolojik modellemelerin birçoğunda merkezinde kas-iskelet kas-iskelet sistemindeki değişiklikler yer almaktadır. İskelet kas kütlesinde ve gücünde azalma olarak ifade edilen sarkopeni fonksiyon kayıplarına yol açabilmektedir. Beslenme problemlerine bağlı olarak enerji dengesinde bozulma, inflamasyon nedeniyle yıkım sürecinde artış, mevcut hastalıklar ve kullandığı ilaçlar, kilo kabı sarkopeni nedenleri arasında sayılabilir. Yaşlanmayla birlikte artan sarkopeni güç ve kuvvette azaltmakta bu da beraberinde birtakım fonksiyonel kayıplara neden olmaktadır (124, 125). Yaşlanma süreci ile merkezi ve periferik sinir sisteminde meydana gelen dejenerasyon kognotif fonksiyon bozuklukları, motor nöron ve ünite sayıları azalır, sinir iletimde yavaşlama olur, kaslarda denervasyona bağlı olarak fonksiyon kayıpları artar (108).

Kırılgan bireylerde immun sistem yetmezliğine bağlı olarak; inflamasyona neden olan interlökin 6 (IL 6) ve IL 1 b düzeyinde ve hafıza hücrelerinin sayısında artış gözlenirken; naif hücrelerde, IL 2, immünglobin A (IgA) ve IgG'de azalma ve mitojen cevapta azalma olmaktadır (126). Kırılgan bireylerde serumda IL- 6, CRP ve beyaz küre gibi proinflamatuar sitokin seviyeleri artması anemi, bilişsel işlevde azalma, kas gücünde azalma ve immün sistemde deşikliklere neden olur. İmmün sistem aktivasyonu pıhtılaşma kaskadını tetikler bu da kırılganlık ve pıhtılaşmak faktörleri arasında ilişki olduğunu göstermektedir (127).

Kırılganlığın patofizyolojisinde Growth hormon (GH), İnsülin like growth faktör-1 (IGF-1), Dihidroepiandrestenodion-Sülfat (DHEA-S) ve seks steroidleri azalması ile kortizol artışı gibi hormonal değişiklikler de yer almaktadır. GH azalması ile güçsüzlük, kortizol artması ile de iskelet kasının azalması ve immün sistemin zayıflaması meydana gelmektedir. Ayrıca D vitamini seviyesinde azalma görülür (128).

2.2.5. Kırılganlığın Belirlenmesi

Kırılganlık yaygın olarak kabul edilse de kavramsal farklılıklar, çok yönlü bir klinik tablo olması ve birçok ölçüm yöntemini olması kırılganlığın belirlenmesi zorlaştırmaktadır. Kırılganlığı ölçmek için çeşitli parametreler kullanılmaktadır ancak standart bir değerlendirme yöntemi henüz yoktur. 2016 yıllında yapılan bir sistematik çalışmada toplamda 67 farklı tarama aracı tanımlanmıştır (129). Kırılganlığı belirlemek için literatürde ve klinikte yaygın tarama araçları genellikle iki temel model üzerine geliştirilmiştir. Bunlar fried ve ark. kardiovasküler sağlık çalışmasında geliştirdikleri kırılganlık fenotip modeli diğeri ise Kanada sağlık ve yaşlanma çalışması ile oluşturulan defisit birikimli kümülatif modeldir (130).

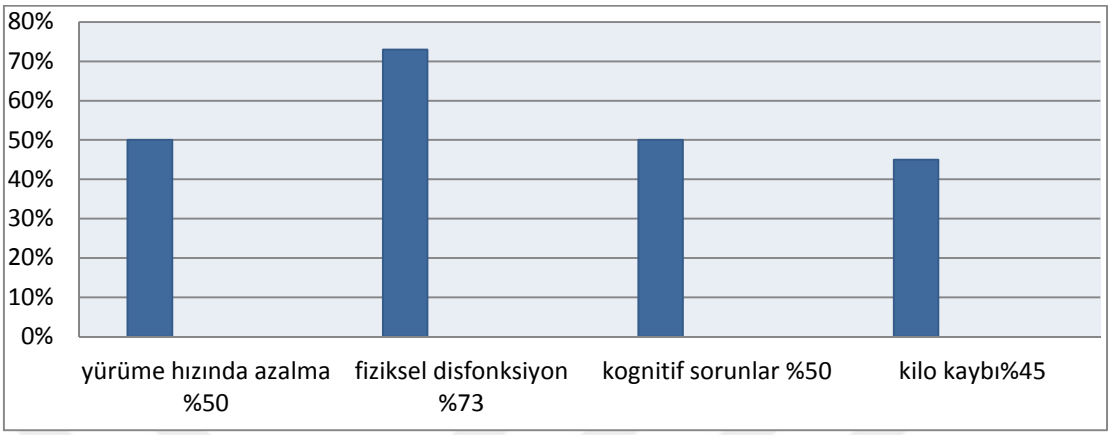
Fiziksel veya fenotip kırılganlık modeli istemsiz kilo kayıpları, bitkinlik/ tükenmişlik, güçsüzlük, yürüme ve fiziksel aktivitede azalma gibi semptomlara yol açan çoklu sistemlerdeki fonksiyonel kayıplarla ilişkilidir. Değerlendirilen 5 parametreden 3 ve üzeri parametrenin bulunması kırılgan bir veya iki parametrenin bulunması durumu pre-kırılgan olarak tanımlanır (114).

Defisit birikimli kümülatif model ise belirti, bulgu, hastalık, yeti yiyimi, normal olmayan laboratuar değerlerini içeren indekstir. Bu modelde kırılganlık defisitlerin birikimi ile değerlendirilir. Defisit ne kadar fazla ise birey o kadar kırılgan olduğu tespit edilir. Bu modelde kırılganlığın tanımlanmasının yanında kırılganlığın derecesi de belirlenir (131).

2.2.6. Kırılganlığın Klinik Özellikleri

Yaşlanma veya kronik hastalıklarla ortaya çıkan kırılganlık, fizyolojik rezervin azalması sonucu orta çıkan savunmasız durum sonucumda birçok semptom ve bulgu beraberinde ortaya çıkmaktadır. Bunlar kilo kaybı, bitkinlik, halsizlik, beslenme bozukluğu, sarkopepi, osteopeni, yürüme bozukluğu vb şeklinde karşımıza çıkmaktadır (124, 125). Genel olarak fleksiyon postürü, yavaş yürüme, kas gücü ve esnekliğin azaldığı, iştahsız, halsiz görünüm, düşünce esnekliği azalmış, olayları unutabilen, görme keskinliği azalmış kişiler kırılgan yaşlı bireylerdir (125, 132). Kırılgan bireylerde istemsiz hızlı kilo kayıpları, tükenmişlik ve

bitkinlik hissi, yürüme ve denge problemleri, fiziksel ve kognitif fonksiyonlarda gerileme, çevre ile iletişi becerilerinde azalma, sosyal aktivitelerde isteksizlik, yaşamı devam ettirmede yetersizlik sendromu gelişmektedir (Şekil 7), (108, 109, 110, 132, 133).



Şekil 7. Kırılgan Yaşlılarda En Dikkat Çeken Problemler (132)

Kırılgan bireylerde beklenen olası sonuçlara baktığımızda, düşme sayısında artış, mobilitede azalma, sosyal izolasyon, hastanede yatış süresinde artış, yeti yitimi, erken ölüm, mortalite oranında artış görülmektedir (118, 119, 120).

2.3. Multipl Skleroz ve Kırılganlık

Kırılganlığın tanımına baktığımızda bir stres etkeninden sonra homeosatik dengenin sağlanması için azalmış fizyolojik rezerv ve artan savunmazsızlık durumu olarak tanımlanmaktadır (102). Bu stres etkilenimi merkezi sinir sitemini ettkileyen kronik, otoimmün, inflamatuar, dejeneratif ve genç yetişkinlerde yeti yitimine neden olan Multipl Skleroz hastalığı olabilir. Çalışmalarda kırılganlık her ne kadar yaygın olarak geriatrik sendrom olarak kabul edilse de sadece yaş ile açıklanamayacağını belirten çalışma sayısı az değildir. Multipl Skleroz'da genç yetişkinlerde yaygın görülen bir hastalık olmasından dolaya kırılganlığı sadece yaş ile açıklanamayacağı gösteren bir çalışma olabilir. MS'te ataklardan iyileşme olmasına rağmen temelde ilerleyici bir hastalıktır. Hastalın ilerleyen döneminde günlük yaşam aktivitelerinde etkilenme, başkalarına bağımlı olma, yeti yitimine neden olan bir klinik durumdur (1). Kırılganlıkta da sağlamlık işlevsel gerilemeye doğru giden dinamik süreç söz konusudur (105).

Kırılganlık fiziksel, kognitif, psikolojik, sosyal ve çevresel boyutları olan çok yönlü bir durumdur (108). MS'li bireylerde fiziksel, kognitif, psikolojik etkilenim yaygındır ayrıca hastalığın ilerlemesiyle çevresel ve sosyal etkilenim ortaya çıktığı görülmektedir. Kırılgan yaşlı bireylerde en yaygın görülen problemlere baktığımızda fiziksel performansta azalma, yürüyüş hızında azalma, kognitif problemler ve kilo kaybı olarak görülmektedir (103, 122, 124).

MS'li bireylerden erken dönemde etkilenmeye başlayan yürüyüş hastalığın ilerleyen dönemlerinde yürüme fonksiyonu bakımından önemli limitasyonlara ve yetersizliklere neden olmaktadır (55). MS'li bireylerin sosyal hayata katılımını kısıtlayan önemli faktörlerin başında yürüyüş problemleri gelmektedir (58). Hastalığın başlangıcında %20, kronik dönemde ise %80 bireyde görülen denge problemleri günlük yaşamı etkileyen ve düşmeye bağlı yaralanma riskini artıran önemi bir bulgudur (71, 72, 73, 74). MS'li bireylerde yaklaşık olarak %50-90 oranında görülen yorgunluk en sık karşılaşılan semptomlardan biridir (78, 79). MS'li bireylerde yorgunluk yaşam kalitesini azaltır ayrıca aile ve sosyal yaşantısını ve çalışma yeteneğini olumsuz etkiler (82). MS'li bireylerde hastalık ilerledikçe ve fonksiyonel kısıtlılık artıkça fiziksel performansın etkilendiği görülmektedir. MS'li bireylerde fiziksel olarak aktif kalmak işlevsel yeteneği korumak ve ko-morbidite insidansını azaltmak için önemlidir (92). Genç yetişkinlerde yeti yitimine neden ve kronik seyirli olan MS yaşam kalitesini etkileme riski ve oranı yüksektir. Sağlık problemi olmayan olamayan bireylere göre MS'li bireylerin yaşam kalitesi %80 oranında daha olduğu belirtilmiştir (96).

Literatüre baktığımızda MS'li bireylerde kırılganlık ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Ayrignac X. ve ark. 2020 yıllında yapılan MS'li bireyler ile sağlıklı bireylerin kırılganlık düzeylerini karşılaştırmak ve kırılanlığın MS'in klinik öyküsü ile ilişkisini araştırmak amacıyla bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Çalışmaya 50 yaş üstü ve genişletilmiş engellilik durumu ölçeği (EDSS)<7 olan MS'li bireyler dahil edilmiştir. Çalışmaya 80 MS'li ve 37 sağlıklı birey katılmıştır. Çalışmada demografik ve klinik özelliklerin yanında yaşam kalitesi de değerlendirilmiştir. Kırılganlığı değerlendirmek için Fried's Kırılganlık Fenotipi ve Kırılganlık İndeksi ve yaşam kalitesini değerlendirmek için SF-36 kullanılmıştır. Çalışma sonucunda MS'li bireylerin kırılganlık düzeylerinin daha yüksek olduğu ve kırılganlığı değerlendirmek için kullanılan iki yöntemin birbiriyle ile ilişkili olduğu görülmüştür. Ayrıca Kırılganlık İndeksi ile genişletilmiş özürlülük durumu ölçeği (EDSS), komorbiditeler, eğitim düzeyi, hastalık süresi ve yaşam kalitesi ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu belirtilmiştir (134).

Belvisi ve ark. kırılganlık ile MS'in klinik belirtileri arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılan çalışmada hastalığın klinik öyküsü ile katılımcıların kırılganlık düzeyleri ve yorgunluk seviyeleri değerlendirilmiştir. 745 MS'li bireyin katıldığı çalışmada kırılganlık; Kırılganlık İndeksi ile yorgunluk; yorgunluk şiddet ölçeği ile değerlendirildi. Yapılan değerlendirmeler sonucunda Kırılganlık İndeksi skoru ile yeti yitim düzeyi, hastalık süresi, daha önceki hastalık modifiye edici tedavi sayısı, mevcut yapılan semptomatik tedavilerle ve ayrıca yorgunluk seviyesi ile anlamlı derece ilişki olduğu belirtilmiştir (135).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Kesitsel bir araştırmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışma 28.09.2021-28.12.2021 tarihleri arasında Tatvan Devlet Hastanesi Nöroloji Polikliniği'nde gerçekleştirilmiştir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışma Tatvan Devlet Hastanesi Nöroloji Polikliniği'ne gelen, çalışma kriterlerini karşılayan gönüllü MS'li bireyler katılmıştır. Bu konuda yapılan iki çalışmada kırılganlık indeksi ile EDSS skorları arasındaki korelasyon kat sayısının 0,56 ve 0,62 olduğu saptanmıştır (134, 135). Buna göre etki büyüklüğü 0,60, çalışmanın gücü %99 ve alfa hata olasılığı 0,001 olacak şekilde çalışmaya en az 58 bireyin alınması planlanmıştı. (G*Power 3.1.9.7, Düsseldorf Ünivesitesi, Almanya). COVID pandemisi nedeniyle çalışma 53 gönüllü MS'li birey ile bitirilmiştir.

Araştırmaya dahil olma / dışlama kriterleri:

***Dahil edilme kriterleri*:**

- Kesin MS tanısı almış olmak
- 18 yaşından büyük olmak
- Türkçe okuryazar olmak
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmaası

Dışlama kriterleri:

- MS dışında eşlik eden ve kontrol edilemeyen nörolojik bozuklukları
- Aktif psikiyatrik rahatsızlıkları (bipolar bozukluk ve şizofreni)
- Klinik olarak gözlemlenebilir şiddette bilişsel bozukluk
- Çalışmadan 1 ay öncesine kadar veya çalışma sırasında MS atağı geçirmemiş olma
- Çalışmaya katılımı engelleyecek tanı almış diğer hastalıklar
- Değerlendirmeleri engelleyecek ortopedik bir engelin bulunmaması

3.4. Çalışma Materyali

Kronometre, mezura, duba, renkli band, kalem, tabure, 2 adet sandalye (1.sırt ve kol destekli ve 2.sırt destekli, kol desteği yok).

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

Bağımsız değişkenler

Kırılgan değil grup
Prekırılgan grup
Kırılgan grup
Kırılganlık indeksi alt grupları

Bağımlı değişkenler

- Yaş, cinsiyet, boy, beden ağırlığı, eğitim durumu, çalışma durumu, medeni durumu gibi demografik bilgiler
- Kullandığı ilaçlar, diğer hastalıklar, son üç ayda düşme öyküsü, düzenli egzersiz alışkanlığı, hastalık süresi, MStipi
- Genişletilmiş Durum Özürlülük Skalası
- 6 Dakika Yürüme Testi
- Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi
- Zamanlı Kalk Yürü Testi ve TUG-Kognitif
- Modifiye Kırılganlık İndeksi
- Godin Boş Zaman Aktivite Anketi
- Multipl Skleroz Yürüyüş Ölçeği
- Berg Denge Ölçeği
- Aktiviteye Özgü Denge Güvenlik Skalası
- Kısa Yorgunluk Etki Ölçeği
- Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi

3.6. Veri Toplama Araçları

Çalışmamıza katılmaya gönüllü olan MS'li bireylere katılımcının gönüllüğü ve aydınlatılmış onam formu ve katılımcı beyanı formu imzalatıldı.

3.6. 1. Demografik ve Klinik Veriler

Çalışmaya gönüllü katılan MS'li bireylerden yaş, cinsiyet, boy, beden ağırlığı, vücut kitle indeksi, eğitim durumu, çalışma durumu, medeni durumu, kullandığı ilaçlar, diğer hastalıklar, son üç ayda düşme öyküsü, düzenli egzersiz alışkanlığı veri kayıt formuna kaydedildi. Uzman nörolog tarafından belirlenen MS tanısı, tipi, başlangıç tarihi/süresi ve EDSS skoru veri kayıt formuna eklendi ve kaydedildi.

3.6.2. Genişletilmiş Özürlülük Durum Skalası (Expanded Disability Status Scale, EDSS)

MS'li bireylerin yeti yitiminin düzeyinin belirlenmesinde kullanılan en yaygın ölçektir. Bu ölçekte piramidal, serebral, serebellar, görsel, duysal, beyin sapı, mesane ve bağırsak fonksiyonlarının değerlendirmektedir. Hastanın özel bir çaba sarf etmediği en iyi performans değerlendirilir. Nörolojik bulgular dikkate alınarak 0-10 arasında puanlama yapılarak değerlendirilir. 0 normal nörolojik muayeneyi, 10 puan MS'e bağlı ölümü ifade etmektedir. Ölçekte skorlama sıfırdan sonra ilk puan 1 iken, daha sonraki basamaklar klinik tablo bağlı olarak 0,5 puanlık bir artışla ilerlemektedir. Ancak her 0,5 puanlık artışa karşılık gelen klinik kötüleşme miktarı birbirinden farklıdır. 1-4,5 arası birey tamamen ambulatuar, 5-6,5 arası yardımcı ile ambulasyon, 7.0 ve üzerindeki MS'li bireyler nonambulatuar hastalardır. 0 ile 3,5 arası puanlama minimal yeti yitimi düzeyini, 4.0 ile 6.5 arası puanlama orta şiddette yeti yitimi, 7.0 ile 10.0 arası puanlama ise ciddi yeti yitimi düzeyinin ifade etmektedir (62). Hastaların EDSS skorlaması nöroloji uzmanı tarafından yapılmıştır.

3.6. 3. Kırılganlık indeksi (Kİ)

Kanada sağlık ve yaşlanma çalışması ile oluşturulan defisit birikimli kümülatif modelden geliştirilmiş olan kırılganlık indeksi; belirti, bulgu, hastalık, yeti yiyimi, normal olmayan laboratuar değerlerini içeren indekstir. Bu modelde toplam değişkenlerin varlığı değerlendirilen değişkenlerin varlığına oranlanarak kırılganlık derecelendirilerek belirtilir. Defisit ne kadar fazla ise birey o kadar kırılgan olduğu tespit edilir. Bu modelde kırılganlığın tanımlanmasının yanında kırılganlığın derecesi de belirlenir Toplamda 42 maddeden oluşan

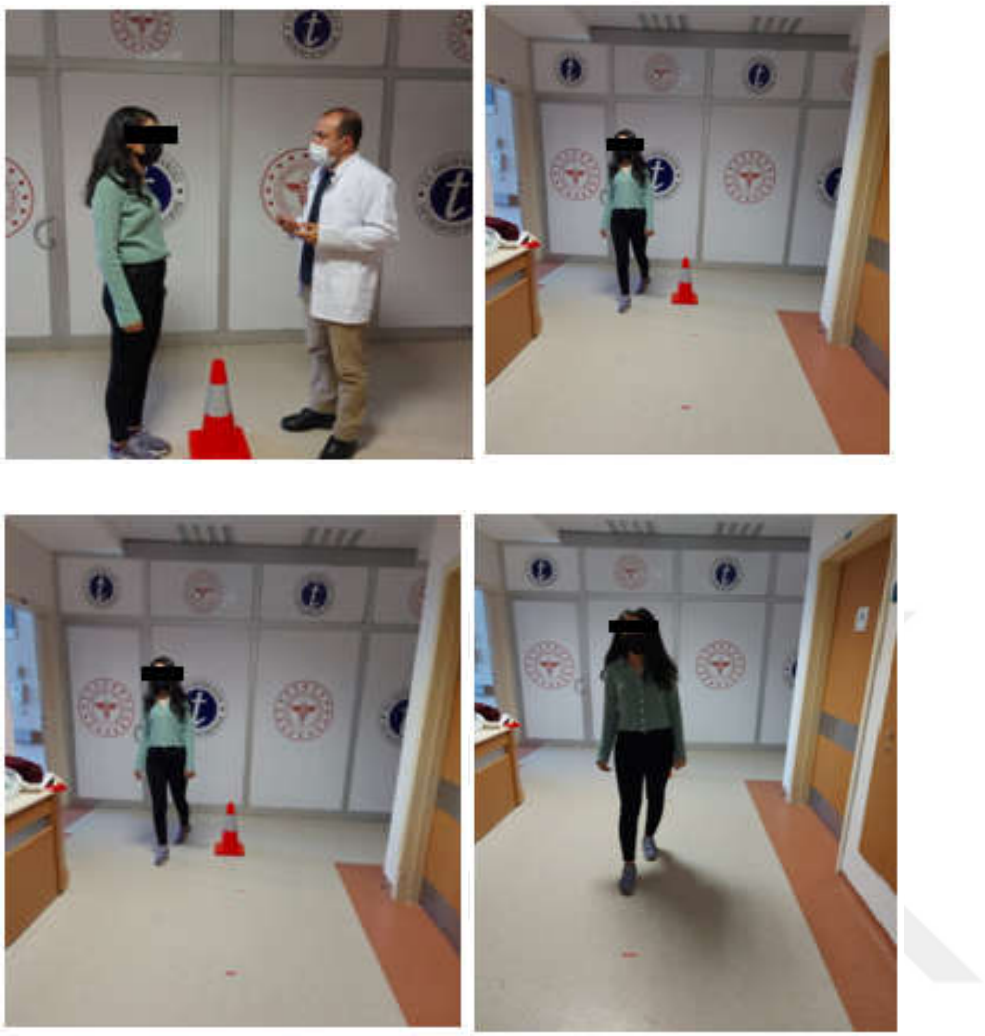
kırılganlık indeksi kırılganlığı 0-1 arasında derecelendirmektedir. Kırılganlık indeksi değeri 1 yaklaştıkça kırılganlık düzeyi artmaktadır (135).

3.6. 4. Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi (GBZEA)

Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi (GBZEA), son on yılda fazla MS'li bireylerde yapılan araştırmalarda yaygın olarak uygulanan fiziksel aktivite ölçütü olmuştur. GBZEA, MS'li bireylerde Fiziksel aktiviteyi değerlendirmek fiziksel aktivitenin geçerli bir öz bildirim ölçüsüdür. GBZEA, MS'li bireylerde fiziksel aktivite modellerini tanımlamak, fiziksel aktivitenin korelasyonlarını ve sonuçlarını incelemek için uygun, basit ve etkili bir araçtır. İki bölümden oluşan GBZEA, ilk kısımda belirtilen egzersiz tiplerinin son bir hafta içinde kaç kez 15 dakikadan fazla sürede yapıtını sorgular. İkinci kısımda ise GBZEA son bir hafta içinde boş zamanlarında ne sıklıkta herhangi bir aktiviteyi terleyecek kadar uzun sürede yatığını sorgulamaktadır (136).

3.6. 5. 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT)

Katılımcıdan mesafeyi daha net görebilmek için her metresi işaretlenmiş 30m bir koridorda 6 dakika boyunca olabildiğince güvenli bir şekilde yürümesi istendi. Yürüdüğü mesafe metre cinsinden kaydedilir. 6 DYT'i MS'te uygulanabilir, tekrarlanabilir ve güvenilir bir yöntemdir (137). 6 DYT motor performans yorgunluğunun değerlendirilmesi için güvenilir bir yöntemdir. MS'li bireyin birinci dakikada ile altıncı dakikada yürüdüğü mesafe ölçüldü. Birinci dakika ile altıncı dakika arasındaki mesafe farkının yüzdesi alınarak Mesafe Yüryüş İndeksi (MYİ) hesaplandı ve MYİ'nin %10'dan fazla olması yürümeyle ilişkili motor yorgunluğun açığa çıktığını göstermektedir (138).



Şekil 8. 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT)

3.6. 6. Multipl Skleroz Yürüyüş Ölçeği (MSYÖ)

Multipl Skleroz Yürüyüş Ölçeği (MSYÖ), klinik çalışmalarda ve uygulamalarda kullanılan hastalığa özgü ve hasta tabanlı bir değerlendirme aracıdır. MS hastalığının yürüme üzerindeki etkisini açıklayan ölçek hastalardan, uzman görüşlerinden ve literatür taramasından oluşturulmuştur. Son iki haftada MS'e bağlı olarak yürüyüşte meydana gelen kısıtları sorgulayan, likert tipte cevapları bulunan 12 sorudan oluşmaktadır. MYEÖ'nün psikometrik özellikleri hastane içi ve dışı MS popülasyonunda yaygın olarak değerlendirilmiş ve iç tutarlılığı, geçerliliği ve güvenilirliği iyi olduğu belirlenmiştir (139). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış bir ölçektir (140).

3.6. 7. Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi (Z25AYT)

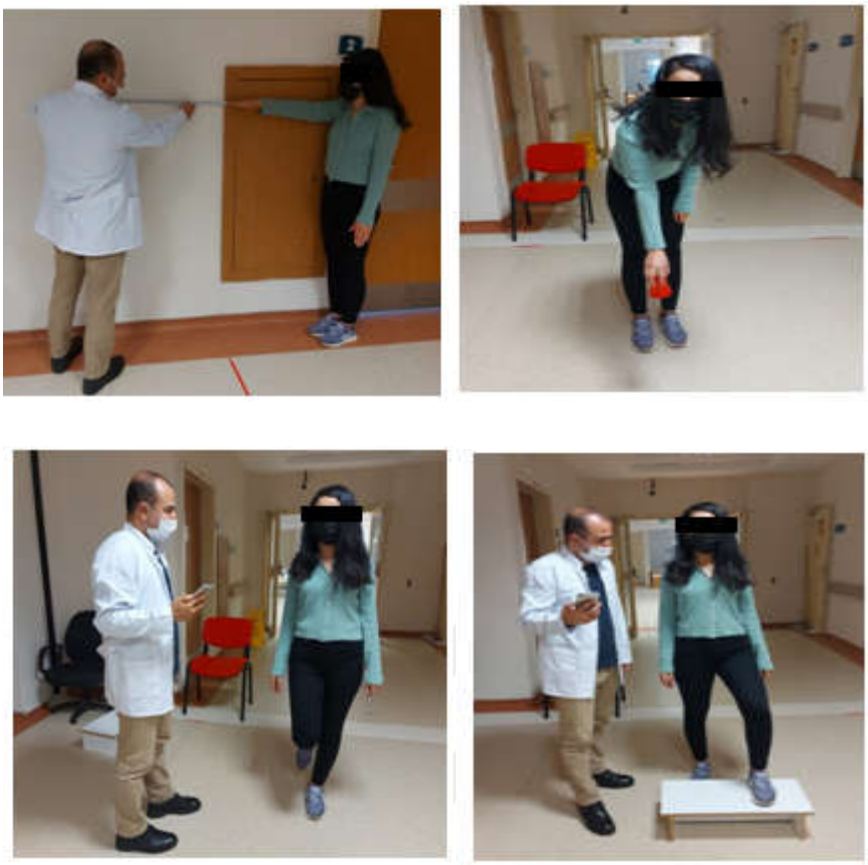
MS'li bireylerden boş bir koridorda yere işaretlenmiş 7,62 m (25 feet) mesafeyi mümkün olduğunca hızlı ve emniyetli bir şekilde yürümesi istendi. Geçen süre sn cinsinden kayedilerek yürüme hızı değerlendirildi. İki denemenin ortalaması Z25AYT skoru olarak kaydedildi. Z25AYT, MS'li bireylerde çok çeşitli yürüme bozukluğunun ölçümü için karakterize edilmiş en iyi objektif ölçüm yöntemidir (141).

3.6. 8. Zamanlı Kalk Yürü Testi (ZKYT) ve ZKYT-kognitif

Zamanlı kalk yürü testi (ZKYT), denge ve fonksiyonel mobiliteyi değerlendirmeye yönelik objektif, güvenilir ve basit bir ölçüm yöntemidir. Kişinin oturduğu sandalyeden kalkması, 3 metre mesafede belirtilen noktada yürümesi, etrafında dönmesi, sandalyeye geri yürümesi ve oturması istenir. MS'li bireyin testi kaç saniyede bitirdiği ölçülerek kaydedilir (142). Ayrıca dual-task performansı ZKYT'un diğer bir versiyonu olan ZKYT-kognitif testi ile değerlendirildi. ZKYT testi prosedürü uygulanırken hastadan 50'den geriye doğru 3'er 3'er sayması istenerek motor performansa kognitif görev eklenir (143). Test bitirme süresine ek olarak MS'li bireyin ifade ettiği sayılar kaydedildi. Kaç sayı ifade ettiği ve bu sayılarını kaç tanesinin doğru kaç tanesinin yanlış olduğu kaydedildi.

3.6. 9. Berg Denge Ölçeği (BDÖ)

Berg Denge Ölçeği (BDÖ) denge performansını ölçmek için geliştirilmiş bir ölçektir. Performansın direk olarak gözlemlenmesine yönelik 14 madde oluşmaktadır. Her madde 0-4 puan arası olarak değerlendirilir. 4 puan görevi bağımsız bir şekilde tamamlayabilme yeteneğini gösterirken 0 puan en düşük durumu ifade etmektedir (144). Her bir madde MS'li bireyler tarafından yapılması istendi. Bireyin performansına göre derecelendirildi ve daha sonra toplam skor hesaplandı.



Şekil 9. Berg Denge Ölçeği (BDÖ)

3.6. 10. Aktiviteye Özgü Denge Güvenlik Skalası (ABC)

Aktiviteye Özgü Denge Güvenlik Skalası (ABC Scale), kişinin belirli görevleri yerine getirirken dengelerini koruma konusunda kendilerine ne kadar güvendiklerini değerlendirmelerini isteyen 16 görev içeren bir öz bildirim skalasıdır. Her görev için puanlar %0 (güven yok) ile %100 (tam güven) arasında değişir (145). MS'li bireylerden değerlendirme ölçeğinde belirtilen görevleri yerine getiriken güven seviyelerini yüzdelik olarak ifade etmeleri istendi. Toplam puan tüm aktivitelerin yüzdelik puanlarının ortalaması hesaplandı ve kaydedildi. ABC Skalası, MS'li bireylerde geçerlik ve güvenirliği saptanmıştır (146).

3.6. 11. Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği (KMYEÖ)

Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği (KMYEÖ), klinik ve bilimsel araştırmalarda sıklıkla kullanılan yorgunluk etkisini ölçen kısa öz bildirim aracıdır. KMYEÖ ile yorgunluğun; fiziksel etkileri iki soru, bilişsel etkileri iki soru ve psikososyal etkisi bir soru ile toplam 5 soru ile değerlendirildi (147). Her madde 0-4 arası puan ile belirtildi. 0 herhangi bir

problemin olmadığı 4 puan ise çok önemli problem yaratığını ifade etmektedir. Daha sonra kısa, uygulanması kolay ve güvenilir olan KMYEÖ'nün toplam puanı hesaplandı ve skoru kaydedildi.

3.6. 12.Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi (TTMSİ)

Yaşam kalitesini ölçmek için hasta tarafın belitilen ve 5 maaddeden oluşan Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi kullanıldı. Bu maddeler yürüme, yorgunluk, ruh hali, konsantrasyon ve roller ve sorumluluklardan oluşmaktadır. Her bir madde üç yanıt seviyesini içermektedir (148). MS'li bireylerden geçen hafta boyunca bu maddelerin hangi seviyede etkilendiği belirtmeleri istendi. Toplam skor hesaplandı ve kaydedildi. 2022 yıllında Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (149).

3.7. Araştırma Planı ve Takvimi

Tablo 9. Araştırma Planı ve Takvimi

	Ağustos 2021	**Eylül 2021**	**Ekim 2021**	**Kasım 2021**	**Aralık 2021**	**Ocak 2022**	**Şubat 2022**	**Mart 2022**	**Nisan 2022**
Kaynak tarama	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Planlama	X								
İzinler ve Onaylar	X	X							
Veri Toplama ve Değerlendirme		X	X	X	X				
İstatiksel Çözümleme						X	X		
Yazım							X	X	X

3.8. Verilerin değerlendirilmesi

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ve histogramların incelenmesiyle belirlendi. Normal dağılım gösteren değişkenler parametrik, normal dağılım göstermeyenlerse parametrik olmayan testlerle değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde IBM SPSS Statistics (Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp.) yazılımı kullanıldı. İstatiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlendi. Kırılganlık ile klinik bilgiler, fiziksel ve diğer

testlerin ilişkisinin incelenmesi için normal dağılıma uygunluk durumuna göre ilişkinin incelenmesi için Spearman veya Pearson korelasyon analizi uygulandı.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmanın sınırlılıkları; küçük örneklem büyüklüğüne sahip olması ve kesitsel bir çalışma olmasıdır. Çalışmanın başında 58 kişi olarak planlanan katılımcı sayısı COVID pandemisi nedeniyle 53 katılımcının katılmasıyla sonuçlandırılmıştır.

3.10. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma 28.09.2021 tarihli Bitlis Eren Üniversitesi Rektörlüğü Etik İlkeleri ve Etik Kurulunun 21/9-1 sayılı ve E.1064 evrak kayıt numaralı kararı ile onaylanmıştır (EK 2).

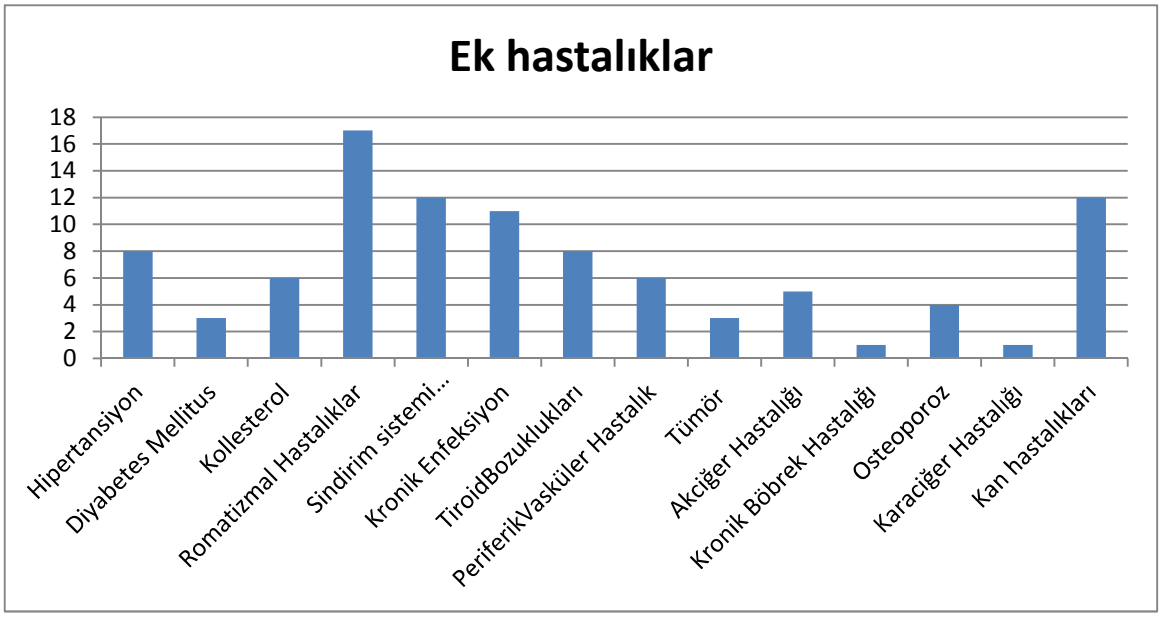
4. BULGULAR

MS'li bireylerde kırılganlığın fiziksel aktivite düzeyi, yürüyüş, denge, yorgunluk ve yaşam kalitesiyle ilişkisinin araştırılması amacıyla yapılan çalışmamıza Tatvan Devlet Hastanesi Nöroloji Polikliği'ne gelen çalışmanın dahil edilme kriterlerini karşılayan gönüllü 53 MS'li birey dahil edildi. Çalışma esnasında yapılan değerlendirme sırasında 2 kişi baş dönmesi nedeniyle çalışmayı tamamlayamadı.

4.1. Katılımcıların Demografik, Klinik ve Davranışsal Özellikleri

Çalışmaya katılan 53 MS'li bireyin %60,4 kadın, %3,6 erkekti. Yaşları 21-55 arasında değişmekte ve ortalama 38,43'tü. Vücut kütle indeksin göre %1,9'u zayıf, %43,4'ü normal, %34'ü kilolu, %20,8'i obezdi. Eğitim düzeyleri %34'ü ilkokul, %20,8'i ortaokul, %28,3'ü lise ve %17'si üniversite mezunu şeklindeydi. Çalışma durumu baktığımızda %45,3'ü çalışıyorken %54,7'si herhangi bir işte çalışmıyordu ve %79,2'si evli %15,1'i bekar ve %5,7'si boşanmış veya eşi vefat etmişti (Tablo 10).

Çalışmaya katılan bireylerin ek hastalıkları Grafik 2'de gösterilmiştir. Katılımcıların %15,09'u hipertansiyon, %5,66'sı diyabetes mellitus, %32,07'si kolestrol, %22,64'ü sindirimi sistemi hastalıkları, %20,75'i kronik enfeksiyon, %15,09'u troid bozuklukları, %11,32'si periferik vasküler hastalık, %5,66'sı tümör, %9,43'ü akciğer hastalığı ve %7,54'ü osteoproz ile ilgili bir hastalığı bulunmaktaydı (Şekil 10).



Şekil 10. Ek Hastalıklar

Çalışmaya katılan bireylerin %81,13'ü en az bir ilaç kullanmaktaydı. Katılımcıların %17'sinde son üç ayda düşme öyküsü mevcuttu. Düşme öyküsünü sayısal olarak bildiren 7 kişinin ortalama düşme sayısı 2,14 olarak bulundu. Egzersiz alışkanlığı bakıldığında ise çalışmaya katılan bireylerin %67,9'u düzenli egzersiz yaptığı ifade etti.

Katılımcıların klinik özelliklere bakıldığında MS tipleri %84,9'u relapsing remitting (RRMS), %13,2'si sekonder progresif (SPMS) ve %1,9'u primer progresif (PPMS) şeklindeydi. Hastalık süresi en düşük üç ay iken en yüksek 25 yıl olmak üzere ortanca değer 8,7 yıldı. Yeti yitim düzeyi Genişletilmiş Özürlülük Durumu Skalası'na (EDSS) göre 0-6,5 arasında değişmekte ve ortaca değeri 1,5'idi. EDSS'ye göre engellilik düzeyleri sınıflandırmasına göre gruplar asemptomatik (EDSS=0), hafif (0< EDSS ≤3.5), orta (3.5< EDSS ≤6.5) ve şiddetli (6.5< EDSS ≤9.5) şeklinde oluşturuldu. Bizim çalışmamızda katılımcıların %18,9'u-asemptomatik, %60,0'ı-hafif ve %15,6'sı-orta düzey gruplarında yer aldılar. Bizim çalışmamızda EDSS düzeyi 6,5 üzerinde kimse bulunmadığı için şiddetli grup yer almadı (Tablo 10).

Tablo 10. Katılımcıların Demografik, Klinik ve Davranışsal Özellikleri

Cinsiyet (n/%)	
Kadın	32 (60,4)
Erkek	21 (39,6)
Yaş (yıl) (ortalama/standart sapma)	38,43 (8,70)
VKI (ortalama/standart sapma)	26,18 (4,01)
VKI (kg/m^2) (n/%)	
18,5↓	1 (1,9)
18,5-25	23 (43,4)
25-30	18 (34,0)
30↑	11 (20,8)
Eğitim (n/%)	
İlkokul	18 (34,0)
Ortaokul	11 (20,8)
Lise	15 (28,3)
Üniversite	9 (17,0)
Çalışma durumu (n/%)	
Çalışıyor	24 (45,3)
Çalışmıyor	29 (54,7)
Medeni durumu (n/%)	
Evli	42 (79,2)
Bekar	8 (15,1)
Boşanmış/eşi vefat etmiş	3 (5,7)
Kullandığı ilaçlar (n/%)	
Var	43 (81,1)
Yok	10 (18,9)
Kullanılan ilaçlar (n/%)	
İmmünosüpresanlar	24 (45,3)
İmmunomodalötor	6 (11,3)
İmmunostimülan	1 (1,9)
Anti-epileptik	7 (13,2)
Antideprasanlar	2 (3,8)
Düşme öyküsü (n/%)	
Var	9 (17,0)
Yok	44 (83,0)
Egzersiz alışkanlığı (n/%)	
Var	36 (67,9)
Yok	17 (32,1)
Hastalık süresi (ortanca/çeyrekler)	7 (4-13)
MS tipi (n/%)	
RRMS	45 (84,9)
SPMS	7 (13,2)
PPMS	1 (1,9)
Yeti yitim düzeyi- EDSS (ortanca/çeyrekler)	1,5 (1-3)
EDSS grupları (n/%)	
Asemptomatik (EDSS=0)	10 (18,9)
Hafif (0< EDSS ≤3.5)	35 (60,0)
Orta (3.5< EDSS ≤6.5)	8 (15.6)
N: Kişi Sayısı VKİ; Vücut Kitle İndeksi, RRMS; Relapsing Remitting Multipl Skleroz, SPMS; Sekonder Progresif, PPMS; Primer Progresif Multipl Skleroz, EDSS; Genişletilmiş Özürlülük Durumu Skalası	

4.2. Katılımcıların kırılganlık, fiziksel aktivite düzeyi, yürüyüş denge, yorgunluk ve yaşam kalitesi sonuç ölçümleri

Katılımcıların Modifiye Kırılganlık İndeksi, 6 Dakika Yürüme Testi, MYİ, Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi, Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği, Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi, Zamanlı Kalk Yürü Testi, Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif, Berg Denge Ölçeği. Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği, Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği, Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi sonuçları Tablo 11'de gösterilmiştir.

Katılımcıların kırılganlık düzeyleri 42 maddeden oluşan ve kırılganlığı 0-1 arasında ölçen kırılganlık indeksiyle değerlendirilmiştir. Bu indeks kırılganlık düzeyini temelde 3 alt kategoriye ayrılmaktadır. Tablo 11'de hem kırılganlık düzeyleri hem de kategoriye göre sınıflandırılması gösterilmiştir. Kırılganlık İndeksi skoru ortalama 0,26 olarak hesaplandı ve standart sapması 0,26 olarak bulundu. Katılımcıların %7,5'i kırılgan değil (Kİ=0,10↓), %28,3'ü- pre-kırılgan (Kİ=0,10-0,21) ve %64,2'si kırılgan (Kİ=0,21↑) bireylerdir.

Katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri 6 DYT ile katedilen mesafe ve MYİ ile motor performans yorgunluğun değerlendirmesi ayrıca Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi ile fiziksel aktivite düzeyi ve aktiflik seviyesi belirlenmiştir. Çalışmaya katılan iki MS'li birey 6 DYK'ye katılamadı ve 1 birey ise Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi cevaplamadı. 6 DYT sonuçlarına göre katedilen ortanca mesafe 483,52 metre ve %25-75 çeyrekler 420,42-530,24 bulunmuştur. MYİ motor performans yorgunluğun varlığı için %10 kesme değeri kullanılmıştır. MYİ yüzdesinin ortanca değeri 10,67 ve %25-75 çeyrekler 5,28-17,70 olarak bulunmuş ve %49,1'inde motor performans yorgunluğu tespit edilmiştir. Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi sonucunda fiziksel aktivite düzeyi skoru ortanca değeri 27,5 ve %25-75 çeyrekler 16,5-42,5 olarak bulunmuştur. Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi aktiflik seviyesi 24 puan ve üzeri bireyler aktif, 14-23 puan orta düzey aktif, 13 puan ve altı yeteri kadar aktif değil olarak kesme değerleri kullanılmıştır. Katılımcıların %60,4'ü aktif, %30,2'si orta düzey aktif ve %7,5'i ise yeteri kadar aktif olmadıkları tespit edilmiştir.

Tablo 11. Katılımcıların kırılganlık, fiziksel aktivite düzeyi, yürüyüş denge, yorgunluk ve yaşam kalitesi sonuç ölçümleri

Kırılganlık	
Kİ (ortalama/standart sapma)	0,26 (0,26)
Kİ Grup (n/%)	
0,10↓ (kırılgan değil)	4 (7,5)
0,10-0,21 (pre-kırılgan)	15 (28,3)
0,21↑ (kırılgan)	34 (64,2)
Fiziksel Aktivite Düzeyi	
6 DKYT (ortanca/çeyrekler)	483,52 (420,42-530,24)
MYİ (ortanca/çeyrekler)	10,67 (5,28-17,70)
MYİ Grup (n/%)	
MYİ % 10↓	25 (47,2)
MYİ % 10↑	26 (49,1)
GBZEA (ortanca/çeyrekler)	27,50 (16,50-42,50)
GBZEA Grup (n/%)	
GBZEA -Aktif	32 (60,4)
GBZEA -Orta aktif	16 (30,2)
GBZEA -Yeteri kadar aktif değil	4 (7,5)
Yürüyüş	
MSYÖ (ortalama/standart sapma)	22,11 (9,02)
Z25AYT (ortanca/çeyrekler)	5,89 (5,07)
ZKYT (ortanca/çeyrekler)	7,36 (6,68-8,91)
ZKYT-KOG. süre (ortanca/çeyrekler)	9,18 (8,30-11,42)
ZKYT-KOG. TS (ortanca/çeyrekler)	5,00 (4,00-5,00)
ZKYT-KOG. DS (ortanca/çeyrekler)	3,00 (2,00-4,00)
ZKYT-KOG. YS (ortanca/çeyrekler)	2,00 (1,00-3,00)
Denge	
BDÖ (ortanca/çeyrekler)	50,00 (37,50-53,00)
BDÖ Grup (n/%)	
BDÖ Yüksek risk	2 (3,8)
BDÖ Orta risk	13 (24,5)
BDÖ Düşük risk	38 (71,7)
ABC (ortanca/çeyrekler)	90,62 (71,56-96,25)
ABC Grup (n/%)	
ABC %67 üstü (N/%)	44 (83,0)
ABC %67 altı (N/%)	9 (17,0)
Yorgunluk	
KMYEÖ (ortalama/standart sapma)	9,46 (5,01)
Yaşam Kalitesi	
TTMSİ (ortalama/standart sapma)	0,54 (0,22)

N: Kişi Sayısı, **%:** Yüzde, **Kİ:** Kırılganlık İndeksi, **6 DYT:** 6 Dakika Yürüme Testi, **MYİ:** Mesafe Yüryüş İndeksi, **GBZEA**: Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi, **MSYÖ:** Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği, **ZKYT:** Zamanlı Kalk ve Yürü Testi **ZKYT-KOG.:** Zamanlı Kalk ve Yürü Testi- kognitif,**ZKYT-KOG. DS:** Zamanlı Kalk ve Yürü Testi- kognitif doğru sayısı, **ZKYT-KOG. YS:** Zamanlı Kalk ve Yürü Testi- kognitif yanlış sayısı, **ZKYT-KOG. TS:** Zamanlı Kalk ve Yürü Testi- kognitif toplam sayı, **BDÖ:** Berg Denge Ölçeği, **ABC:** Aktiviteye Özgü Denge Güvenlik Skalası, **KMYEÖ:** Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği, **TTMSİ:** Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi

Katılımcıların yürüyüş değerlendirmesinde toplam skoru 54 puan Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği (MSWS) ortalama skoru 22,11 puan ve standart sapma 9,02 olarak bulunmuştur. Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi sonucunda ortanca değeri 5,89 sn ve %25-75 çeyrekler 5,07-7,12 sn olarak bulunmuştur. Zamanlı Kalk Yürü Testi sonucunda ortanca değer 7,36 sn %25-75 çeyrekler 6,68-8,91 sn bulunmuştur. Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif için geçen süre ortanca değeri 9,18 sn ve %25-75 çeyrekler 8,30-11,42 sn, doğru ifade edilen sayı sayısı ortanca değeri 3 ve %25-75 çeyrekler 2-4 sayı, yanlış ifade edilen sayı sayısı ortanca değeri 2 ve %25-75 çeyrekler 1-3 sayı, toplam ifade edilen sayı sayısı ortanca değeri 5 ve %25-75 çeyrekler 4-5 sayı olarak bulunmuştur. Çalışmaya katılan 2 MS'li birey Zamanlı 25 adım yürüme testi, Zamanlı Kalk Yürü Testi ve Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif testlerine katılmadı.

Katılımcıların denge değerlendirmesinde Berg Denge Ölçeği ve Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği kullanılmıştır. Berg Denge skoru ortanca değeri 50 ve %25-75 çeyrekler 37,5-53 bulunmuş ve %3,8'i yüksek riskli, %24,5'i orta risk %71,7'i düşük olarak bulunmuştur. Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği yüzdelik güven skoru ortanca değeri 90,62 ve %25-75 çeyrekler 71,56-96,25 bulunmuş ve Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği kesme değeri %67 değeri ile katılımcıların %83'ünde düşme riskinin olmadığı bulunmuştur.

Katılımcıların yorgunluk değerlendirmesinde toplam puanı 20 olan Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği kullanıldı. Buna göre ortalama 9,46 puan ve 5,01 standart sapma puanı bulundu.

Katılımcıların yaşam kalitesi değerlendirmesinde 0-1 puan aralığında değer alan Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi kullanıldı. Buna göre ortalama 0,54 puan ve 0,22 standart sapma puanı bulundu (Tablo 11).

4.3.Katılımcıların Kırılganlık İndeksi Sonuçlarının Demografik, Klinik ve Davranışsal Özelliklere Göre Karşılaştırılması

Katılımcıların demografik bilgileri, klinik ve davranışsal özellikleri Kırılganlık İndeksi sonuçları ile karşılaştırıldı. Buna göre Kırılganlık İndeksi oranı 0,26 ve standart sapma 0,26 olarak hesaplandı. Kırılganlık İndeksi grupları %7,5'i kırılgan değil (Kİ=0,10↓), %28,3'ü pre-kırılgan (Kİ=0,10-0,21) ve %64,2'si kişi kırılgan (Kİ=0,21↑) bireylerdir.

Kırılganlık düzeyi ile kulanılan ilaçların varlığı, düşme öyküsünü ve MS tipi arasında istatiksel olarak fark vardı ($p<0,05$). Kırılganlık düzeyi ile cinsiyet, VKI grupları, eğitim düzeyi, çalışma durumu, medeni durumu ve egzersiz alışkanlığı arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$), (Tablo 12).

Kırılganlık inseksi grupları ile kulanılan ilaçların varlığı, düşme öyküsü ve MS tipi arasında istatiksel olarak fark vardı ($p<0,05$). Kırılganlık inseksi grupları ile cinsiyet, yaş, VKI düzeyi, VKI grupları, eğitim düzeyi, çalışma durumu, medeni durumu, egzersiz alışkanlığı, hastalık süresi ve ms tipi arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$), (Tablo 13).

Tablo 12. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi oranı ile demografik, klinik ve davranışsal özelliklere göre karşılaştırılması

		(N/%)	**p değeri**
Cinsiyet	Kadın	32 (60,4)	,506[a]
	Erkek	21 (39,6)	
VKI kg/m^2)	18,5↓	1 (1,9)	,346[b]
	18,5-25	23 (43,4)	
	25-30↓	18 (34,0)	
	30↑	11 (20,8)	
Eğitim	İlkokul	18 (34,0)	,644[b]
	Ortaokul	11 (20,8)	
	Lise	15 (28,3)	
	Üniversite	9 (17,0)	
Çalışma durumu	Çalışıyor	24 (45,3)	,395[a]
	Çalışmıyor	29 (54,7)	
Medeni durumu	Evli	42 (79,2)	,785[b]
	Bekar	8 (15,1)	
	Boşanmış/eşi vefat etmiş	3 (5,7)	
Kullandığı ilaçlar	Var	43 (81,1)	**,006[a]**
	Yok	10 (18,9)	
Düşme öyküsü	Var	9 (17,0)	**<,001[a]**
	Yok	44 (83,0)	
Egzersiz alışkanlığı	Var	36 (67,9)	,864[a]
	Yok	17 (32,1)	
MS tipi	RRMS	45 (84,9)	**,004[b]**
	SPMS	7 (13,2)	
	PPMS	1 (1,9)	
A: Mann Whitney U Testi, b. Kruskal Wallis Testi.			
N: Kişi Sayısı **VKİ:** Vücut Kitle İndeksi, **RRMS:** Relapsing Remitting Multipl Skleroz, **SPMS:** Sekonder Progresif**, PPMS:** Primer Progresif Multipl Skleroz.			

Tablo 13. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi grupları ile demografik, klinik ve davranışsal özelliklere göre karşılaştırılması

		Kırılgan değil (N)	Pre-kırılgan (N)	Kırılgan (N)	Toplam	p değeri
Cinsiyet	Kadın	1	7	24	32	,093[c]
	Erkek	3	8	10	21	
Yaş		4	15	34	53	,514[b]
VKI		4	15	34	53	,768[b]
VKI (kg/m^2)	18,5↓	0	0	1	1	,769[c]
	18,5-25	3	7	13	23	
	25-30↓	0	5	13	18	
	30↑	1	3	7	11	
Eğitim	İlkokul	2	2	14	18	,112[c]
	Ortaokul	1	4	6	11	
	Lise	1	8	6	15	
	Üniversite	0	1	8	9	
Çalışma durumu	Çalışıyor	3	7	14	24	,434[c]
	Çalışmıyor	1	8	20	29	
Medeni durumu	Evli	4	12	26	42	,863[c]
	Bekar	0	2	6	8	
	Boşanmış/eşi vefat etmiş	0	1	2	3	
Kullandığı ilaçlar	Var	1	10	32	43	**,001[c]**
	Yok	3	5	2	10	
Düşme öyküsü	Var	0	0	9	9	**,048[c]**
	Yok	4	15	25	44	
Egzersiz alışkanlığı	Var	2	10	24	36	,701[c]
	Yok	2	5	10	17	
Hastalık süresi		4	15	34	53	,129[b]
MS tipi	RRMS	4	15	26	45	,261[b]
	SPMS	0	0	7	7	
	PPMS	0	0	1	1	
Yeti yitim düzeyi- EDSS		4	15	34	53	**,008[b]**

B. Kruskal Wallis Testi, c. Kare Testi

N: Kişi sayısı **VKİ:** Vücut Kitle İndeksi, **RRMS:** Relapsing Remitting Multipl Skleroz, **SPMS:** Sekonder Progresif**, PPMS:** Primer Progresif Multipl Skleroz, **EDSS;** Genişletilmiş Özürlülük Durumu Skalası

4.4. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi sonuçlarının fiziksel aktivite düzeyine göre karşılaştırılması

Katılımcıların Kırılganlık İndeksi sonuçları ile fiziksel aktivite düzeyleri karşılaştırıldı. Kırılganlık İndeksi'nde kırılganlık düzeyi ve grupları, fiziksel aktivite düzeyinde ise 6 Dakika Yürüme Testi, MYİ ve motor performans yorgunluğunun varlığı, Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi ile fiziksel aktivite düzeyi ve aktiflik durumu ile belirlenerek karşılaştırılmıştır. Buna göre kırılganlık düzeyi ile 6 Dakika Yürüme Testi ile kat edilen mesafe, MYİ düzeyi ve Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi ile fiziksel aktivite düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$), (Tablo 21). Kİ düzeyi ile motor performans yorgunluğunun varlığı arasında anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Kİ düzeyi ile Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi ile aktiflik durumu arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$), (Tablo 14).

Tablo 14. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi oranı ile fiziksel aktivite düzeyine göre karşılaştırılması

		(N/%)	**p değeri**
MYİ Grup	MYİ %10↓	25 (47,2)	**,010[a]**
	MYİ %10↑	26 (49,1)	
GBZEA Grup	GBZEA –Aktif (24↑)	32 (60,4)	,090[b]
	GBZEA -Orta aktif (14-23)	16 (30,2)	
	GBZEA -Yeteri kadar aktif değil (13↓)	4 (7,5)	
A: Mann Whitney U Testi, b. Kruskal Wallis Testi.			
DWI: Distance Walked Index, **GBZEA**: Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi			

Kırılganlık İndeks grupları ile 6 DYT ile katedilen mesafe, MYİ seviyesi ve motor performans yorgunluğunun varlığı arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Kırılganlık İndeks grupları ile Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi ile fiziksel aktivite düzeyi ve aktiflik durumu ile arasında fark bulunmadı. ($p>0,05$), (Tablo 15).

Tablo 15. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi grupları ile fiziksel aktivite düzeyine göre karşılaştırılması

		Kırılgan değil (n)	Pre-kırılgan (n)	Kırılgan (n)	Toplam	p değeri
6 DYT		4	15	32	51	**,002**[b]
MYİ		4	15	32	51	**,040**[b]
MYİ Grup	**MYİ %10↓**	3	11	11	25	**,025**[c]
	MYİ %10↑	1	4	21	26	
GBZEA PUAN		4	15	32	51	,067[b]
GBZEA Grup	**Aktif (24↑)**	3	11	18	32	,271[c]
	Orta aktif (14-23)	0	4	12	16	
	Yeteri kadar aktif değil (13↓)	1	0	3	4	
B. Kruskal Wallis Testi, c. Kare Testi						
6 DKYT:6 Dakika Yürüme Testi **MYİ:** Mesafe Yürüyüş İndeksi, **GBZEA**: Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi						

4. 5. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi sonuçlarının yürüyüş düzeyine göre karşılaştırılması

Katılımcıların Kırılganlık İndeks sonuçları ile yürüyüş düzeyleri karşılaştırıldı. Kırılganlık düzeyi ile MSYÖ toplam puanı, Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi geçen süre, Zamanlı Kalk Yürü Testi geçen süre, Zamanlı Kalk Yürü Test-Kognitif geçen süre arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$), (Tablo-21). Kırılganlık inseksi grupları ile MSYÖ toplam puanı dışında herhangi bir yürüyüş düzeyi değişkeni arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,5$), (Tablo 16).

Tablo 16. Katılımcıların kırılganlık indeksi grupları ile yürüyüş düzeyine göre karşılaştırılması

	Kırılgan değil (n/%)	**Pre-kırılgan (n/%)**	**Kırılgan (n/%)**	**p değeri**
MSYÖ (ortalama/standart sapma)	4 (7,5)	15 (28,3)	34 (64,1)	,**020**
Z25AYT	4 (7,5)	15 (28,3)	32 (60,3)	,085
ZKYT	4 (7,5)	15 (28,3)	32 (60,3)	,078
ZKYT KOG.	4 (7,5)	15 (28,3)	32 (60,3)	,365
ZKYT KOG. DS	4 (7,5)	15 (28,3)	32 (60,3)	,871
ZKYT KOG. YS	4 (7,5)	15 (28,3)	32 (60,3)	,720
ZKYT KOG. TS	4 (7,5)	15 (28,3)	32 (60,3)	,915
Kruskal Wallis Testi				
MSYÖ: Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği, **ZKYT:** Zamanlı Kalk ve Yürü Testi **ZKYT-KOG.:** Zamanlı Kalk ve Yürü Testi- kognitif, **ZKYT-KOG. DS:** Zamanlı Kalk ve Yürü Testi- kognitif doğru sayısı, **ZKYT-KOG. YS:** Zamanlı Kalk ve Yürü Testi- kognitif yanlış sayısı, **ZKYT-KOG. TS:** Zamanlı Kalk ve Yürü Testi- kognitif toplam sayı,				

4.6. Katılımcıların kırılganlık indeksi sonuçlarının denge düzeyine göre karşılaştırılması

Katılımcıların Kırılganlık İndeks sonuçları ile denge düzeyleri karşılaştırıldı. Kırılganlık İndeksinde kırılganlık düzeyi ve grupları, denge düzeyleri Berg Denge Ölçeği skoru ve risk grubu, Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği yüzdelik oranı ve risk grubu sonuçları karşılaştırılmıştır. Buna göre Kİ düzeyi ile tüm denge düzeyi ölçen parametrelerle istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$), (Tablo17, 21).

Kırılganlık İndeks grupları ile Berg Denge Ölçeği skoru ve Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği yüzdelik oranı ve Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği risk grubu ile anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Kırılganlık İndeks grupları ile Berg Denge Ölçeği risk grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$), (Tablo 18).

Tablo 17. Katılımcıların kırılganlık indeksi oranı ile denge düzeyine göre karşılaştırılması

		(N/%)	p değeri
BDÖ Grup	BDÖ Yüksek risk (0-20)	2 (3,8)	**,000[b]**
	BDÖ Orta risk (21-40)	13 (24,5)	
	BDÖ Düşük risk (41-56)	38 (71,7)	
ABC Grup	ABC %67 üstü (N/%)	44 (83,0)	**,004[a]**
	ABC %67 altı (N/%)	9 (17,0)	
A. Mann Whitney U Testi, b. Kruskal Wallis Testi.			
BDÖ: Berg Denge Ölçeği, **ABC:** Aktiviteye Özgü Denge Güvenlik Skalası			

Tablo 18. Katılımcıların kırılganlık indeksi grupları ile denge düzeyine göre karşılaştırılması

		Kırılgan değil (n/%)	**Pre-kırılgan (n/%)**	**Kırılgan (n/%)**	**Toplam**	**p değeri**
BDÖ puan		4	15	34	53	**,001[b]**
BDÖ Grup	**BDÖ Yüksek risk (0-20)**	0	0	2	2	,097[c]
	BDÖ Orta risk (21-40)	0	1	12	13	
	BDÖ Düşük risk (41-56)	4	14	20	38	
ABC oranı		4	15	34	53	**,000[b]**
ABC Grup	**ABC %67 üstü (N/%)**	4	15	25	44	**,048[c]**
	ABC %67 altı (N/%)	0	0	9	9	
B. Kruskal Wallis Testi, c. Kare Testi						
BDÖ: Berg Denge Ölçeği, **ABC:** Aktiviteye Özgü Denge Güvenlik Skalası						

4.7. Katılımcıların kırılganlık indeksi sonuçlarının yorgunluk ve yaşam kalitesine düzeyine göre karşılaştırılması

Katılımcıların Kırılganlık İndeks sonuçları ile yorgunluk ve yaşam kalitesi düzeyleri karşılaştırıldı. Kırılganlık indeksinde kırılganlık düzeyi ve grupları, yorgunluk düzeyi Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği toplam puanı ve yaşam kalitesi ise Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi skoru karşılaştırılmıştır. Buna göre kırılganlık düzeyi ile Kısa Modifiye

Yorgunluk Etki Ölçeği toplam puanı ve Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (p<0,05), (Tablo 21). Kırılganlık indeksi grupları ile Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği toplam puanı ve Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi arasında anlamlı fark bulunmuştur (p<0,05), (Tablo 19).

Tablo 19. Katılımcıların kırılganlık indeksi grupları ile yorgunluk ve yaşam kalitesine düzeyine göre karşılaştırılması

	Kırılgan değil (n/%)	**Pre-kırılgan (n/%)**	**Kırılgan (n/%)**	**p değeri**
KMYEÖ	4 (7,5)	15 (28,3)	34 (64,1)	**,001**
TTMSI	4 (7,5)	15 (28,3)	34 (64,1)	**,003**
B. Kruskal Wallis Testi.				
KMYEÖ: Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği, **TTMSİ:** Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi				

4.8. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi oranı ile demografik ve klinik özellikleri ile ilişkisi

Kırılganlık düzeyi ile VKI ve yeti yitim düzeyi (EDSS) ile arasında anlamlı ilişki vardı (p<0,05). Kırılganlık düzeyi ile yaş ve hastalık süresi arasında anlamlı ilişki bulunamadı (p>0,05), (Tablo 20).

Tablo 20. Katılımcıların Kırılganlık İndeksi oranı ile demografik ve klinik özellikleri ile ilişkisi

		Kİ ORANI
Yaş	p	,125
	r	,371
VKI	p	**-,024**
	r	,867
Hastalık Süresi	p	,477
	rho	-,100
EDSS	p	**<,001***
	rho	,503**
VKI: Vücut Kütle İndeksi, **EDSS:** Yeti Yitim Düzeyi, **Kİ:** Kırılganlık İnseksi		

4.8. Korelasyon Analizleri

Tablo 21'de kırılganlık düzeyi, fiziksel aktivite düzeyi, yürüyüş, denge, yorgunluk ve yaşam kalitesine ait veriler arasındaki korelasyon gösterilmiştir.

Kırılganlık düzeyi ile 6 Dakika Yürüme Testi ile elde edilen MYİ yüzdesi, Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği toplam puanı, Zamanlı 25 Adım Testi geçen süre, Zamanlı Kalk Yürü Testi geçen süre ve Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif geçen süre ve Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği toplam puanı arasında pozitif yönde ve 6 Dakika Yürüme Testi ile katedilen mesafe, Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi fiziksel aktivite düzeyi, Berg Denge Ölçeği toplam puanı, Aktiviteye Özgü Güven Ölçeği ortalama yüzdesi ve Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi toplam puanı arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca Kırılganlık düzeyi ile Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif doğru, yanlış ve toplam sayı sayısı anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

6 Dakika Yürüme Testi ile katedilen mesafe ile Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi fiziksel aktivite düzeyi, Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif doğru sayı sayısı, Berg Denge Ölçeği toplam puanı, Aktiviteye Özgü Güven Ölçeği ortalama yüzdesi ve Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi toplam puanı arasında pozitif yönde ve MYİ yüzdesi, Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği toplam puanı, Zamanlı 25 Adım Testi geçen süre, Zamanlı Kalk Yürü Testigeçen süre, Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif geçen süre, Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif yanlış sayı sayısı ve Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği toplam puanı arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur. Ayrıca 6 Dakika Yürüme Testi ile katedilen mesafe ile Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif toplam sayı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

6 Dakika Yürüme Testi ile elde edilen MYİ yüzdesi ile, Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği toplam puanı, Zamanlı 25 Adım Testi geçen süre, Zamanlı Kalk Yürü Testigeçen süre, Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif geçen süre, Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif yanlış sayı sayısı ve Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği toplam puanı arasında pozitif yönde ve Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif toplam sayı sayısı, Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif doğru sayı sayısı, Berg Denge Ölçeği toplam puanı, Aktiviteye Özgü Güven Ölçeği ortalama yüzdesi ve Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca MYİ yüzdesi ile Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi fiziksel aktivite düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi fiziksel aktivite düzeyi ile Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeks arasında pozitif yönde ve Zamanlı 25 Adım Testi ile geçen süre arasında

negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi fiziksel aktivite düzeyi ile Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği toplam puanı, Zamanlı Kalk Yürü Testi, Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif geçen süre, Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif toplam sayı sayısı, Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif doğru sayı sayısı, Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif yanlış sayı sayısı, Berg Denge Ölçeği toplam puanı, Aktiviteye Özgü Güven Ölçeği ortalama yüzdesi ve Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği toplam puanı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği toplam puanı ile Zamanlı 25 Adım Testi, Zamanlı Kalk Yürü Testi, Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif geçen süre ve Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği toplam puanı arasında pozitif yönde ve Berg Denge Ölçeği toplam puanı, Aktiviteye Özgü Güven Ölçeği ortalama yüzdesi ve Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği toplam puanı ile Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif toplam sayı sayısı, Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif doğru sayı sayısı, Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif yanlış sayı sayısı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Zamanlı 25 Adım Testi geçen süre ile Zamanlı Kalk Yürü Testi, Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif geçen süre ve Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif yanlış sayı sayısı arasında pozitif yönde ve Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif doğru sayı sayısı, Berg Denge Ölçeği toplam puanı ve Aktiviteye Özgü Güven Ölçeği ortalama yüzdesi arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Zamanlı 25 Adım Testi geçen süre ile Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif toplam sayı sayısı, Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği toplam puanı ve Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi toplam puanı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Zamanlı Kalk Yürü Testi ile Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif geçen süre, Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif yanlış sayı sayısı ve Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği toplam puanı arasında pozitif yönde ve Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif doğru sayı sayısı, Berg Denge Ölçeği toplam puanı, Aktiviteye Özgü Güven Ölçeği ortalama yüzdesi arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Zamanlı Kalk Yürü Testiile Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif toplam sayı sayısı ve Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi toplam puanı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif geçen süre ile Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif yanlış sayı sayısı arasında pozitif yönde ve Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif doğru sayı sayısı, Berg Denge Ölçeği toplam puanı, Aktiviteye Özgü Güven Ölçeği ortalama yüzdesi arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Zamanlı Kalk Yürü

Testi-Kognitifgeçen süre ile Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif toplam sayı sayısı, Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği toplam puanı ve Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi toplam puanı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif toplam sayı sayısı ile Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif doğru sayısı ve Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif toplam sayı sayısı ile Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif yanlış sayı sayısı, Berg Denge Ölçeği toplam puanı, Aktiviteye Özgü Güven Ölçeği ortalama yüzdesi ve Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği toplam puanı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif doğru sayı sayısı, Berg Denge Ölçeği toplam puanı ile pozitif yönde bir korelasyon görülürken, Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif yanlış sayı sayısı arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif doğru sayı sayısı ile Aktiviteye Özgü Güven Ölçeği ortalama yüzdesi, Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği toplam puanı ve Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi toplam puanı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif yanlış sayı sayısı ile Aktiviteye Özgü Güven Ölçeği ortalama yüzdesi arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif yanlış sayı sayısı ile Berg Denge Ölçeği toplam puanı, Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği toplam puanı ve Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi toplam puanı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Berg Denge Ölçeği toplam puanı ile Aktiviteye Özgü Güven Ölçeği ortalama yüzdesi ve Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi arasında pozitif yönde ve Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği toplam puanı arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$).

		Kİ	6 DKYT	MYİ	GBZEA	MSYÖ	Z25AYT	ZKYT	ZKYT Kog.	ZKYT Kog. TS	ZKYT Kog DS	ZKYT Kog. YS	BDÖ	ABC	KMYEÖ	TTMSİ
Kİ	rho/r	1,000	-,493**	,381**	-,302*	,529**	,331*	,374**	,299*	-,172	-,172	,152	-,618**	-,582**	,730**	-,661**
	p	.	,000	,006	,030	,000	,018	,007	,033	,227	,226	,286	,000	,000	,000	,000
6 DKYT	rho/r		1,000	-,746**	,386**	-,436**	-,738**	-,795**	-,679**	,215	,335*	-,340*	,708**	,661**	-,316*	,369**
	p		.	,000	,005	,001	,000	,000	,000	,129	,016	,015	,000	,000	,024	,008
MYİ	rho/r			1,000	-,266	,464**	,523**	,638**	,575**	-,304*	-,371**	,313*	-,733**	-,552**	,339*	-,357*
	p			.	,059	,001	,000	,000	,000	,030	,007	,025	,000	,000	,015	,010
GBZEA	rho/r				1,000	-,144	-,368**	-,194	-,161	,186	,106	-,010	,265	,123	-,285*	,351*
	p				.	,310	,008	,173	,260	,192	,460	,942	,058	,384	,041	,011
MSYÖ	rho/r					1,000	,354*	,474**	,392**	-,241	-,151	,129	-,563**	-,539**	,600**	-,432**
	p					.	,011	,000	,004	,088	,292	,366	,000	,000	,000	,001
Z25AYT	rho/r						1,000	,767**	,746**	-,126	-,280*	,314*	-,591**	-,638**	,275	-,269
	p						.	,000	,000	,377	,047	,025	,000	,000	,051	,057
ZKYT	rho/r							1,000	,871**	-,138	-,374**	,411**	-,666**	-,785**	,356*	-,295*
	p							.	,000	,335	,007	,003	,000	,000	,010	,035
ZKYT-kog.	rho/r								1,000	-,192	-,439**	,450**	-,555**	-,681**	,223	-,261
	p								.	,176	,001	,001	,000	,000	,115	,064
ZKYT-kog. TS	rho/r									1,000	,461**	,078	,273	,237	-,251	,306*
	p									.	,001	,587	,052	,093	,076	,029
ZKYT-kog. DS	rho/r										1,000	-,784**	,247	,316*	-,048	,128
	p										.	,000	,081	,024	,740	,369
ZKYT-kog. YS	rho/r											1,000	-,206	-,335*	,012	-,035
	p											.	,146	,016	,934	,807
BDÖÖ	rho/r												1,000	,711**	-,619**	,580**
	p												.	,000	,000	,000
ABC	rho/r													1,000	-,517**	,453**
	p													.	,000	,001
KMYEÖ	rho/r														1,000	-,723**
	rho/r														.	,000
TTMSİ	rho/r															1,000
	p															.

Pearson, Spearman Korelasyon Analizi

Kİ: **Kırılganlık İndeksi,** 6 DKYT: **6 Dakika Yürüme Testi,** MYİ: **Mesafe Yürüyüş İndeksi,** GBZEA**: Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi,** MSYÖ: **Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği,** ZKYT: **Zamanlı Kalk ve Yürü Testi** ZKYT-KOG.: **Zamanlı Kalk ve Yürü Testi- kognitif,** ZKYT-KOG. DS: **Zamanlı Kalk ve Yürü Testi- kognitif doğru sayısı,** ZKYT-KOG. YS: **Zamanlı Kalk ve Yürü Testi- kognitif yanlış sayısı,** ZKYT-KOG. TS: **Zamanlı Kalk ve Yürü Testi-kognitif toplam sayı,** BDÖ: **Berg Denge Ölçeği,** ABC: **Aktiviteye Özgü Denge Güvenlik Skalası,** KMYEÖ: **Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği,** TTMSİ: **Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi**

Aktiviteye Özgü Güven Ölçeği ortalama yüzdesi ile Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi arasında pozitif yönde ve kısa modifiye yorgunluk etki ölçeği toplam puanı arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$).

Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği toplam puanı ile Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$).

5. TARTIŞMA

Multipl skleroz genç erişkinlerde yeti yitimine neden olan ve merkezi sinir sisteminin kronik, inflamatuar ve dejeneratif hastalığıdır. Yakın zamanda yapılan iki çalışmada ile MS'li bireylerde kırılganlık ile yeti yitimi düzeyi ve hastalık süresi arasında arasında ilişkili olduğu bulunmuştur (134, 135). Çalışmamız MS'in klinik özellikleri ile kırılganlık arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla yapılan ilk çalışmadır. Bu çalışmada MS'li bireylerde kırılganlık, fiziksel aktivite düzeyi, yürüyüş, denge, yorgunluk ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bizim çalışmamızda kırılganlık düzeyi ile fiziksel aktivite düzeyi, yürüyüş, denge, yorgunluk ve yaşam kalitesi düzeyi parametreleri arasında anlamlı fark bulunmuştur.

Kırılganlık işlevsel gerilemeye doğru giden dinamik süreç sonucunda günlük yaşam aktivitelerinde başkalarına bağımlı olma, yeti yitimine zemin hazırlayan, hastaneye yatışı artıran hatta aynı zamanda yüksek mortalite oranının habercisidir (105-107). Kırılganlığı ölçmek için birçok yöntem vardır (129). MS'li bireylerde kırılganlığı değerlendirmek için yaygın olarak Kırılganlık İndeksi kullanılmıştır (134, 135, 151). Ayrignac X, ve ark ve Zanotto T, ve ark.nın yapmış oldukları çalışmada Kİ skorunu sırasıyla 0,21±0,12 ve 0,32±0,14 bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda Kİ kullandık ve Kİ skoru ortalama 0,2686±0,2619 olarak bulduk ve katılımcıların %64.2'si kırılgan bireyler idi. Bu sonuç Ayrignac X. ve ark ve Zanotto T. yapmış oldukları çalışmayı destelekmektedir (134, 151).

MS genç yetişkinlerde yaygın olarak görülmesine rağmen kronik, inflamatuar, dejeneratif ve yeti yitimine neden olan bir hastalık olmasından dolayı MS'li bireylerin kırılgan bireyler olması beklenmekteydi. Bzim çalışmamızda da bu yönde sonuçlar bulunmuştur. Çalışmamız ülkemizde yapılan ilk çalışma olması ve kırılganlık probleminin belirlenmesi açısından önemlidir. Ayrıca kırılganlığın beklenen olası sonuçların önlemesi için MS'li bireylerin kırılganlık düzeylerinlerinin düzenli olarak takip edilmesi gerektiğini düşüyoruz.

MS'in fiziksel aktivite düzeyi üzerinde olumsuz etkileri vardır. Hastalığın başlangıcından itibaren fiziksel aktivite seviyelerinde azalma mevcuttur (152). Hastalığın süresi uzadıkça ve kişinin fonksiyonel kısıtlılığı artıkça, fiziksel aktivite düzeyinde azalma görüldüğü ve aynı yaş grubundaki sağlıklı bireylere göre daha az aktif oldukları belirlenmiştir (90).

2019 yıllında yapılan bir meta analizde 6 Dakika Yürüme Test performansı göre MS'li bireylerde yürüme mesafesi yeti yitimi düzeyinde bağlı olduğu ve düşük yeti yitimine sahip bireylerde bu mesafenin 516.6 ±91,8 m, orta şiddetli yeti yitimine sahip bireylerde 331.8±110,2 m olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamıza katılan bireylerin yeti yitimi düzeyleri incelendiğinde %18,9'u asemptomatik, %60,0'ı hafif ve %15,6'sı orta şiddetli idi. 6 Dakika Yürüme Test performansları ise ortanca mesafe 483,52 m ve %25-75 çeyrekler 420,420-530,240 m olarak bulunmuştur. Bu sonuç yürüme mesafesi açısından yapılan meta analizle uyumludur (153). Bu ortalama yürüme mesafesi sağlıklı bireylere göre daha düşüktür.

Fiziksel aktivite düzeyi ölçütü olarak son on yılda MS'li bireylerde yapılan araştırmalarda yaygın olarak kullanılan Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi sonuçlarına göre MS'li bireylerde en düşük puan 19,21±21,2 en yüksek puan 49,7±50,1 genel ortalama 27,3±6,0 puan olarak bulunmuştur (134). Bizim çalışmamız da ortanca değer 27,5 puan bulunmuştur. Bu sonuç yapılan 2018 yıllında yapılan kapsamlı anlatı (narrative) çalışması ile uyumludur (136). Beklendiği gibi MS'li bireylerin sağlıklı bireylere göre önemli ölçüde daha az fiziksel aktivitede bulunduğunu göstermektedir.

Navarrete-Villanueva ve ark. 2020 yıllında yaşlı bireylere kırılganlık ile farklı fiziksel performans bileşenleri arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapmış oldukları meta-analiz ve sistematik derlemede kırılganlık ile her bir fiziksel performans arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. En güçlü ilişki kırılganlık ile olağan yürüme hızı arasında, bunu aerobik kapasite ve daha sonra maksimum yürüme hızı, dinamik güç ve kavrama kuvveti takip ettiğini belirtmişlerdir (154).

2015 yıllında Jeoung ve Lee'nin kırılganlık ile fiziksel performans arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla yapmış oldukları çalışmada 6 Dakika Yürüme Testi ile kırılganlık arasında anlamlı bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir (155). Çalışmamızda 6 Dakika Yürüme Testi ve Godin Boş Zaman Egzersiz Anketi ile değerlendirdiğimiz fiziksel aktivite ile kırılganlık arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu sonuç MS ve kırılganlık ile ilgili çalışmalar olmasa da literatürdeki diğer kırılganlık ve fiziksel aktivite ile ilgili çalışmaları desteklemektedir. Fiziksel

aktivite düzeyi ile kırılganlık arasında ters orantı olduğu görülmekte ve fiziksel aktivite düzeyi azaldıkça kırılganlık düzeyide artış görülür.

Çalışmalarda düşük fiziksel aktivite düzeyi kırılganlık için bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (118, 119, 120, 121). MS'li bireylerin fiziksel aktivite düzeylerininin düşük olması kırılganlık düzeyini etkilebileceği düşünüyorduk. Bizim çalışmamızda hem MS'li bireylerin fiziksel aktivite düzeyinin düşük olduğu hem de kırılganlık düzeyinin yüksek olduğu görüldü. Çalışmamıza katılan bireylerin fiziksel aktivite düzeyinin düşük olması kırılganlık düzeylerin yüksek olmasının bir nedeni olabilir. Ayrıca COVID koşulları katılımcıların fiziksel aktivite düzeylerini etkilemiş olabilir.

Kırılganlığı fonksiyonel kapasitedeki azalma olarak tanımladığımızda, fiziksel aktivitenin artırılmasının fonksiyonel kapasiteyi artıracağına ve kırılganlığı azaltacağına inanıyoruz. Bu nedenle MS bireylerlerde yapılacak olan egzersiz programlarında fiziksel aktivitenin artırılmasına yönelik uygulamalar olması gerektiğini düşünüyoruz.

Yürüme problemleri MS'in en belirgin belirtiler arasındadır. Düzenli yürüyüş değerlendirmeleri hasta yönetiminin bir parçası olmalı ve klinik ortamda geçerliliği güvenirliği ve pratikliği üzerinde durularak yürüyüşü değerlendirmek için uygun araçlar tercih edilmelidir. MS'li bireylerde yürüyüşü değerlendirmek için klinisyen veya hasta değerlendirmesine dayanan birçok değerlendirme aracı bulunmaktadır ancak bunların tümü klinik olarak önemli değişiklikleri tespit edecek kadar hassas değildir. Bunlar arasında seçim yapmak neyin ölçülmesi gerektiğine, psikometrik özelliklere, mekân, zaman ve hasta açısından pratik uygunluğuna ve sonuçların klinik uygunluğuna bağlıdır. Mevcut araçlardan klinisyen tarafından gözlemlenen zamanlı 25 adım testi ve hasta öz bildirimi olan Multipl Skleroz Yürüyüş Ölçeği yürüyüş performansının değerlendirmesinde uygun özelliklere sahiptir.

Zamanlı yürüyüş testleri, yürüme performansının nicel ölçümünü kolayca sağlama avantajına sahip nesnel değerlendirme araçlarıdır. Hastalığa özgü bir test olarak geliştirilmemiş olan Zamanlı 25 Adım Testi MS'li bireylerde iyi bir güvenirlik ve geçerliliğe sahiptir. Zamanlı 25 Adım Testi hastalığın tipinden ve şiddetinden bağımsız olarak EDSS skoru ile ilişkilidir. Zamanlı 25 Adım Testi klinik ortamda

minimum zaman ve alan gerektiğinden klinik ortamda yüksek uygulanabilir pratikliğe sahiptir.

Multipl Skleroz Yürüyüş Ölçeği yürüme performansıı üzerindeki karmaşık etkisini anlamak için klinik uygulama ve akademik çalışmalarda yaygın olarak kullanılan hasta öz bildirim ile hastalığa özgü geliştirilmiş bir ölçektir. İyi psikometrik özeliklere sahip olan Multipl Skleroz Yürüyüş Ölçeği kısa uygulama süresi ve değişime yanıt vermesi klinik uygulamalarda ve çalışmalarda kullanışlı ve pratik bir araç haline getirmiştir.

Zamanlı Kalk Yürü Testi denge dahil olmak üzere yürüyüşün diğer parametrelerini de içermektedir. Testi tamamlamak için gereken süre hem bir avantaj hem de sınırlama olarak görülebilen yürüme yeteneğine kısmen bağlıdır. Zamanlı Kalk Yürü Test-Kognitif zihinsel süreçlerin dahil olduğu dual-task performasının ölçüldüğü bir objektif bir testtir.

Yürümenin uygun araçlarla ve düzenli olarak değerlendirilmesi MS'li bireyin yürüme kısıtlılıklarının spesifik yönetiminden fayda sağlayabilecek bireyleri belirleme, süreç içinde tedavi ve hastalığın ilerleyişi ile ilgili değişiklikleri izlememe yeteneğini artıracaktır. Bu tür değerlendirmeler hem klinisyen tarafından derecelendirilen hem de hasta tarafından bildirilen araçlar ile yapılmalıdır (154). Biz de çalışmamızda hem klinik hem de hasta bakış açısından ve ayrıca yürüme etkileyecek diğer faktörleri dikkate alarak Zamanlı 25 Adım Testi, Multipl Skleroz Yürüyüş Ölçeği, Zamanlı Kalk Yürü Testi ve Zamanlı Kalk Yürü Test- Kognitif kullandık.

Literatürü incelediğimizde MS'li bireylerde kırılganlık ile yürüyüş arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak 2021 yıllında yaşlı bireylerde yapılan bir sistematik derleme ve meta analizde 14 çalışmada yürüme hızı ile kırılganlık arasındaki ilişkiyi incelediği, kırılgan bireylerin kırılgan olmayan bireylere göre yürüme hızlarını daha düşük olduğu görülmüştür. Sadece bir çalışmada anlamlı olmayan farklılıklar olduğunu bildirilmiştir. Kırılganlığın yürüme hızıyla ilişkili olduğu görülmüştür (154). 2021 yıllında Parkinson'lu bireylerde yapılan başka bir çalışmada Zamanlı Kalk Yürü Test performansı yüksek duyarlılık ve özürlülükle ile kırılganlık arasında anlamlı ilişkili olduğu bulunmuştur (156). Bir başka çalışmada yaşlı kırılgan demanslı bireyler ile demanslı olmayan bireyler

arasında yürüme hızlarının karşılaştırılmasında demanslı bireylerde yürüme hızının daha düşük olduğu görülmüştür. Ancak her iki kırılgan grupta dual-task performansının azaldığı görülmüştür (157).

Çalışmamızın sonuçlarına göre Kırılganlık Düzeyleri (Kİ oranı) ile Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği toplam puanı, Zamanlı 25 Adım Testi geçen süre, Zamanlı Kalk Yürü Testi geçen süre ve Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif geçen süre arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği toplam puanı, Zamanlı 25 Adım Testi geçen süre, Zamanlı Kalk Yürü Testi geçen süre ve Zamanlı Kalk Yürü Testi- Kognitif geçen süre artıkça kırılganlık düzeyi artar.

MS'li bireylerde erken dönemde etkilenmeye başayan yürüyüş, bireyin mobilite düzeyini, bağımsızlığını, yaşam kalitesini ve topluıma katılımını etkiler (52, 58). Kırılgan bireylerde mobilitede düzeyinde azalma, başkalarına bağımılı olma, yaşam kalitesinin azalma ve toplumsal katılımın azaldığı görülmüştür (106). Çalışmamızda katılan MS'li bireylerde yürüyüş bozukluklarının görülmesi kırılganlık düzeyinin yüksek olmasının nedenleri arasında sayılabilir. Çalışmamızın MS'li bireylerde kırılganlık ile yürüyüş arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışma olması açısından değerlidir. Çalışmamız yapılacak olan diğer çalışmalara öncülük edecektir.

Kırılganlık Düzeyi ile Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif doğru, yanlış ve toplam sayı sayısı anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu sonuçlar şu şekilde açıklanabilir. Zamanlı Kalk Yürü Testi-Kognitif doğru, yanlış ve toplam sayı sayısı bilişsel işlemler gerektirir. MS'li bireylerde kognitif etkilenim ile kırılganlık ilişkisinin araştırılmasının gerektiğine inanıyoruz.

MS, denge, yürüme ve düşme riskini etkileyebilen beyin, omurilik veya optik sinirlerdeki lezyonlardan kaynaklanan klinik semptomlarla karakterizedir. MS'li bireylerde genellikle birbiriyle bağlantılı olarak; pozisyonu sürdürme yeteneğinin azalması, stabilite sınırlarına karşı sınırlı ve yavaş hareketler, postüral yer değiştirmelere ve bozulmalara gecikmiş yanıtlar şeklinde denge problemleri görülebilir (69). MS'li bireylerde vestibüler fonksiyon, propriosepsiyon, görme, göz hareketi kontrolü, kuvvet, koordinasyon ve bilişsel sistem etkilenime bağlı olarak denge ortaya çıkar (70).

Hastalığın erken evrelerinde bile görülen denge bozuklukları MS'li bireylerin %50-80'inde denge ve yürüme bozukluğu söz konusudur. Ayrıca MS'li bireylerin %50'den fazlası yılda en az bir kez düşer. Denge problemleri ek olarak fonksiyonel denge performansının etkilendiğini ve çift görev entegrasyonu da etkilenmektedir. MS'li bireylerde denge problemlerine bağlı düşmeler, yaralanmalar, azalan katılım düşme korkusu ile ilişkilidir (69).

2018 yıllında Amerika'da yaşayan yaşlı İspanyollar arasında 63 kişinin katıldığı kırılganlık ile yürüme ve denge arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmada kırılgan bireylerin denge daha düşük bir denge performansına sahip olduğu ve kırılganlığın yürüme ve denge bozukluğu ilişkili olduğu görülmüştür (158).

Huzur evinde kalan kırılgan ve kırılgan olmayan yaşlıların mobilite düzeylerini belirlemek amacıyla yapılan 36 kırılgan birey ve 25 kırılgan olmayan bireyin katıldığı ve denge seviyelerinin Berg Denge Ölçeği ile ölçüldüğü çalışmada, kırılgan grubun Berg Denge Ölçeği skorunun istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür (104).

MS'li bireylerde denge durumu değerlendirmek amacıyla birçok klinik ölçek ve öz değerlendirme yöntemi bulunmaktadır (159, 160). Biz de çalışmamızda hem hastaların fonksiyonel denge düzeyini ölçmek ve hastaların denge algısını ölçmek için iki farklı ölçek kullandık. Bunlar denge performansını değerlendirmede yaygın olarak kullanılan Berg Denge Ölçeği ve bireyin günlük aktiviteleri gerçekleştirirken denge algısını ölçen Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği idi. Katılımcıların kırılganlık düzeyleri ile hem Berg Balance Ölçeği hem de Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği Sonuçları ile belirlenen denge düzeyleri arasında anlamlı fark bulundu. Denge düzeyi ile kırılganlık arasında ters bir ilişki olduğu görülmektedir. Denge problemeleri artıkça kırılganlık düzeyi arttığı görülüyor. Bu sonuçlar her ne kadar literatürde MS'li bireylerde kırılganlık ile denge arasında yapılan bir çalışma olmasa da diğer popüslasyonlarda yapılan çalışmalara benzerdir.

MS'li bireylerde rehabilitasyon programlarınına dengeyi koruma ve geliştirmenin eklenmesi kırılgan düzeyindeki artışı azalatacağına inanıyoruz. MS'li bireylerde dengenin gelitirilmesi düşmelerin azalmasını, bağımsızlığa, fiziksel aktivitenin, yaşam kalitesinin artmasını sağlayacaktır. Çalışmamızın MS'li bireylerde

kırılganlık ile denge arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışma olması açısından değerlidir.

Yorgunluk MS'li bireylerde görülen en yaygın semptomlardan biridir. 2021 yıllında yayımlanan sistematik derlemede 2010-2020 yılları arası yapılan dahil edilme kriterlerini karşılayan 54 çalışmadan yorgunluk yaygınlığı ile ilgili 39 çalışmanın sonuçlarına göre MS'li bireylerde yorgunluk prevelansının %36,5 ile %78,0 arasında değiştiği görülmektedir. Ayrıca yorgunluğun düşük yaşam kalitesi ile ilişki olduğu görülmüştür (161). MS'li bireylerde yorgunluk artıkça yaşam kalitesinin azaldığı görülmektedir.

MS'li bireylerde yorgunluğun yüksek prevelansına rağmen yorgunluğun net ve açık bir tanımı ile ilgili olarak belirsizlikler devam etmektedir. MS'li bireylerde klinisyen veya araştırmacılar tarafından açıklanan tanımlanan yorgunluk algılanan yorgunluk veya performans yorgunluğu olarak işlevselleştirilmiş olabilir. Algılanan yorgunluk kişinin kendi bildirdiği azalmış kapasiteye ilişkin öznel duyumlarıdır. Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği buna örnek verilebilir.

Algılanan yorgunluk veya performans yorgunluğu arasındaki ilişki sıklıkla literatürde incelenmiştir. Kluger ve ark. tarafından 2013 yılında yapılan bir incelemede algılanan yorgunluk ile performans yorgunluğunun birbirini etkileme potansiyeline sahip olduğunu belirtmiştir (162). 2017 yıllında yapılan MS'li bireylerde algılanan yorgunluk ve performans yorgunluğu arasındaki ilişki inceleyen sistematik inceleme ve meta analizde orta büyüklükte, pozitif yönle ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (163). Biz de çalışmamızda Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği kullandık.

2021 yıllında yapılan 15 Temmuz 2019 ile 15 Şubat 2020 tarihleri arasında bir üniversitenin onkoloji polikliniğinde ve servisinde dahil edilme kriterlerini karşılayan 288 gönüllü bireyin katıldığı yaşlı hastalarda kırılganlık ve yorgunluk ilişkisi inceleyen bir çalışmada katılımcıların %63,8 fiziksel ve kognitif yorgunlukla birlikte kırılgan bireyler olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada kırılganlık ile yorgunluk arasında pozitif ilişki olduğu belirtilmiştir (164).

MS'li bireylerde Kırılganlık İndeksinin işlevselleştirilmesi için yapılan kesitsel çalışmada yaş ortalaması 43,7 yıl ve %68'i kadın olan 745 kişi katılmıştır. Çalışmada Kırılganlık İndeksi'nin uygulanabilirliği ve kırılganlığın yeti yitim düzeyi, hastalık

süresi, tedavi süreçleri ile ilişkisi incelenmiştir. Ayrıca çalışmada kırılganlık ile yorgunluk arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmada yorgunluğu değerlendirmek için öz bildirim skalası olan Yorgunluk Şiddet Ölçeği kullanılmıştır. Çalışma sonucunda kırılgan bireylerin Yorgunluk Şiddet Ölçeği skorlarının daha yüksek olduğu ve kırılganlık ile yorgunluk arasındaki ilişkinin varlığı belirtilmiştir (135).

Çalışmamızda Kırılganlık İndeksi ile değerlendirilen kırılganlık ve öz bildirim ölçeği olan Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği ile yorgunluk değerlendirilmiştir. Bunun sonucunda kırılganlık ile yorgunluk arasında anlamlı fark bulunmuştur Çalışmamız literatürde var olan MS'li bireylerde kırılganlık ile yorgunluk arasındaki tek çalışma (135) ile ve diğer popülasyonlarda yapılan kırılganlık ile yorgunluk arasındaki pozitif ilişkiyi desteklemektedir. MS'li bireylerde kırılganlık düzeyi artıkça yorgunluk düzeyinin artığı görülmektedir.

Yorgunluğun gerek doğrudan gerek dolaylı olarak kırılganlığın risk faktörleri üzerinde etkili olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamızda yorgunluğun fiziksel aktiviteyi, yürüyüşü, dengeyi ve yaşam kalitesini etkilediğini gördük. Bunlardan bağımsız olarak kırılganlıkla ilişkli olduğunu da bulduk. Bu parametrelerin kırılganlığı etkilediğine de gördük. Bu doğrultuda MS'te görülen yorgunluğun azaltılması hem fiziksel aktiviteyi, yürüyüşü, dengeyi ve yaşam kalitesini artıracağı hem de kırılganlğı azaltacağı düşünüyoruz. Ayrıca yorgunluğun kognitif fonksiyonları etkilediğini ve kırılganlık ile kognitif arasındaki ilişki yadsınamaz olduğunu düşünüyoruz.

Kişinin bireysel bakış açısına dayanan yaşam kalitesi kavramı yaşam süresini artıran faktörlerin gelişmesinin ardından ortaya çıkmış sağlık ile ilgili sonuçların değerlendirilmesi ve sosyal politika oluşturma amacıyla bir değerlendirme yöntemi olarak kullanılmaktadır. Yaşam kalitesinin ölçülmesi hastanın bakış açısından genel bir değerlendirmedir (165).

Avustralya'da yapılan bir çalışmada orta sınıf sosyoekonomik gruplardan seçilen yaşları 18 ile 65 değişen, 381 MS'li birey ile 290 sağlıklı bireyin katıldığı çalışmada, MS'li bireylerin tüm alanlarda (fiziksel sağlık, psikolojik sağlık, sosyal ilişkiler, çevresel uyum) hem nesnel hem de öznel boyutları içeren yaşam kalitesi seviyeleri sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu görülmüştür (166). Çalışmalar

MS'li bireylerin yaşam kalitesinin sadece genel popülasyondan değil aynı zamanda diğer kronik hastalardan da daha düşük olduğu bulunmuştur.

Yıllarca MS hastalığının sağlıkla ilgili yaşam kalitesi üzerindeki etkisi değerlendirmek için yaşam kalitesini ölçen araçlar geliştirilmiş ve bu araçlar çok sayıda incelenmiştir. Bu araçlardan hiçbiri yaşam kalitesini ölçen altın standart olmamasına rağmen çalışmalar MS popülasyonunda kullanılan herhangi bir yaşam kalitesi ölçeğinde yaşamın fiziksel, zihinsel ve sosyal yönlerinin ele alınması gerektiği sonucu varmışlardır. Ancak hasta bakış açısından MS hastalığının etkisini ölçen yaşam kalitesi araçları yeterince kullanılmamaktadır (167). Biz de çalışmamızda bu durumu düşünerek yaşam kalitesinin değerlendirmesini çalışmamıza dahil ettik.

2019 yayınlanan yaşlı bireylerde kırılganlık ile yaşam kalitesinin arasındaki ilişkinin sentezlendiği sistematik derleme ve meta analizde 22 çalışma 24419 katılımcının dahil olduğu, kırılgan ve kırılgan olmayan gruplar arasında kırılgan bireylerde yaşam kalitesi daha düşük olduğu görülmüştür (168). 2016 yıllında yayımlanan sistematik derleme ve meta analizde kırılgan yaşlı bireylerde yaşam kalitesini daha düşük olduğu ve kırılganlık ile yaşam kalitesinin arasında tutarlı bir ters ilişki olduğu görülmüştür (169).

Yaşlı MS'li ve sağlıklı bireyler arasında kırılganlığı karşılaştırmak ve kırılganlığın MS'in klinik özellikleri karşılaştırmak amacıyla 2020 yılında yapılan çalışmada 57'si kadın 80 MS'li birey ile 24'ü kadın 37 sağlıklı birey katılmıştır. Kırılganlık Kırılganlık İndeksi ve Fried's Kırılganlık Fenotipi ile değerlendirilmiştir. Yaşam kalitesi Kısa Form SF-36 ile değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda her iki kırılganlık aracının birbiriyle korele olduğu ve kırılganlığın yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu görülmüştür (134).

Biz de çalışmamızda yaşam kalitesi ölçmek için MS'li bireylerin bakış açısına dayanan Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi'ni ve kırılganlığı değerlendirmek için Kırılganlık İndeksini kullandık. Çalışmamızda kırılganlık ile yaşam kalitesi arasında anlamlı fark bulunmuştur. Bu sonuç hem MS'li bireylerde kırılganlık ile yaşam kalitesi arasında ilişki inceleyen ilk ve tek çalışma ile (131) hem de yaşlı bireylerde yaygın olarak incelenen çalışmalarla paraleldir (168, 169).

Çalışmamıza katılan MS'li bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin düşük olması, yorgunluk ve denge problemleri yaşam kalitesini etkilemektedir. Ayrıca çalışmamıza katılan MS'li bireylerin sosyo-ekonomik durumları, düşük eğitim düzeyleri, sağlık hizmetlerine erişim problemleri ve iklim koşulları yaşam kalitesini olumsuz etkilediği düşünülmektedir. Çalışmaya katılan bireylerin yaşam kalitelerinin düşük olması kırılganlık düzeylerini artırdığı düşünülmektedir. Çalışmamız sadece klinik özelliklerin kırılganlığı etkilemediği, yaşam kalitesininde kırılganlığı etkileyebileceği göstermesi açısandan değerlidir.

MS'li bireylerde kırılganlık ile düşme öyküsü asındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılan EDSS aralığı 1.0-6,0 arasında, 48,9 ±10 yaş ve %74,6 'sı kadın 118 RRMS'li bireyin katıldığı, Kırılganlık İndeksi kullanılarak kırılganlığın değerlendirildiği ve 12 aylık düşme öyküsünün kaydedildiği çalışmada Kırılganlık İndeksi daha yüksek sayıda düşme ile ilişkilendirilmiştir (151).

Çalışmamızda Kırılganlık İndeksi kullanılarak kırılganlık düzeyi ile son üç aylık düşme öyküsü varlığı inceledik ve kırılganlık düzeyi ve düşme öyküsünün varlığı arasında anlamlı ilişki bulduk. Çalışmamızın sonucu MS'li bireyle düşme ile kırılganlık ilişkisini inceleyen Zanotto T ve ark. çalışması benzer sonuçlar bulunmuştur (151). Literatür analizimize dayanarak, çalışmamız kırılganlık ile düşme arasındaki ilişkiyi inceleyen ikinci çalışmadır.

Çalışmamız son üç ayda düşme öyküsünü dikkate alarak Zanotto, T ve ark. yapmış oldukları çalışmadan farklıdır. Çalışmamızda düşme öyküsü süresinin daha kısa olması düşme öyküsünü hatırlama yanılgısı açısından daha düşüktür. Ayrıca Zanotto T ve ark. çalışmalarında sadece RRMS'li bireyleri dahil etmişlerdir. Biz çalışmamıza dahil edilme kriterlerini karşılayan tüm MS alt gruplarını dahil ettik. Çalışmamızda MS'li bireylerde kırılganlık ile düşme öyküsü ilişkisinin genellebilir olduğunu gösterdik.

Yakın zamanda yapılan 3 çalışmada MS'li bireylerde kırılganlık düzeyi ile yeti yitimi düzeyi arasındaki anlamlı ilişkili bulunmuştur (134, 135, 151). Çalışmamızda da MS'li bireylerde kırılganlık düzeyi ile yeti yitimi düzeyi arasındaki ilişki anlamlıydı. MS'li bireylerde yeti yitim düzeyi artıkça kırılganlık düzeyinin artığı görüldü. Bu sonuç yapılan çalışmaları desteklemektedir.

Çalışmamıza katılan bireylerin ortalama EDSS skorları daha önce yapılan her üç çalışmadan daha düşük düzeydeydi (134, 135, 151). Çalışmamıza katılan bireylerin EDSS skorunun düşük olması hastalık süresi, ortalama yaş ve klinik öykü ile açıklanabilir. Çalışmamız diğer üç çalışmadan farklı olarak daha düşük düzeyde ortalama EDSS skorları ile kırılganlık arasında ilişki olduğunu göstermiştir.

Belvisi ve ark. Kırılganlık İndeksinin işlevselleştirme çalışmasında kırılganlık ile MS tipleri arasında anlmlı ilişki bulunduğunu ifade etmiştir (135). Bizim çalışmamızda Kırılganlık İndeksi ile değerlendirlen kırılganlık ile MS tipi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. SPMS'li bireylerin kırılganlık düzeyleri RRMS'li bireylerin kırılganlık düüzeylerine göre daha yüksekti ancak PPMS'li bireylerin kırılganlık düzeyine göre daha düşüktü. Çalışmamızın sonucu Belvisi ve ark.nın yaptığı çalışma sonucu desteklemektedir.

Yapılan çalışmalarda MS alt tipleri arasındaki kişilerde oran olarak ciddi bir fark vardır (134, 135). Bizim çalışmamızda da MS alt tipleri arasındaki kişilerde oran olarak eşit değildi, bu çalışmamızın eksik yönlerinden biridir. Literatürde MS ve kırılganlık ile ilgili çalışmalarda MS alt tipleri kişi sayısınn eşit olduğu bir çalışma bulunmamaktadır. MS alt tiplerinin kişi sayısınn eşit olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar kırılganlık ile MS tipleri arasındaki ilişki ile ilgili daha sağlıklı bilgi verecektir.

Birçok çalışma kırılganlığı bir yaşlılık sendromu olarak tanımlamaktadır. Ancak bunun sadece yaş ile açıklanamayacağı belirten çalışma sayısı da az değildir. Bizim çalışmamızda da kırılganlık ile yaş arasında bir anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu sonuç kırılganlığın yaş ile açıklanamayacağının bir örneğidir. MS genç yetişkinleri etkileyen bir hastalık olmasına rağmen kırılganlık ile yetim yetimi ilişkisi önemlidir.

Tam olarak açıklanmasa da kırılganlığın kadın cinsiyette daha yaygın olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. MS'li bireylerde kadın cinsiyette kırılganlık oranı daha yüksek olduğu görülmüştür (135). Ancak bizim çalışmamızda kırılganlık ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda kadın ve erkek katılımcı sayısının az olması nedeniyle daha geniş çapta çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmalarda kullanılan ilaç sayısı ile kırılganlık arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda kullanılan ilaç varlığı ile kırılgan gruplar arasında

arasında anlamlı fark bulunmuştur. Bizim çalışmamızın sonucu literatürde sıklıkla kullanılan ilaç sayısı dikkate alınarak yapılan çalışlardan farklı olsa da ilaç kullanımı ile kırılganlık arasındaki ilişkiyi desteklemektedir.

MS'li bireylerde yapılan çalışmalarda hastalık süresi ile kırılganlık arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Ancak bizim çalışmamızda hastalık süresi ile kırılganlık arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Bu bizim için önemli ve büyük bir soru işaretidir. Kırılganlık ile hastalık süresinden ziyade, kırılganlık ile hastalığın klinik seyri arasındaki ilişkinin önemli olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmalarda eğitim düzeyi, çalışma durumu, medeni durumu, egzersiz alışkanlığı ile kırılganlık arasında ilişkinin olduğu belirtilmiştir, ancak çalışmamızda anlamlı fark bulunamamıştır. Kırılganlığın birçok faktöre bağlı olduğunu bilinmektedir (118, 119, 120, 121). Çalışmamızda katılımcı sayısının az olması nedeniyle daha geniş çapta çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın sonuçları ''MS'li bireylerde kırılganlık ile fiziksel aktivite düzeyi, yürüyüş, denge, yorgunluk ve yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki vardır'' hipotezimizi desteklemektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

MS'li bireylerde kırılganlığın fiziksel aktivite düzeyi, yürüyüş, denge, yorgunluk ve yaşam kalitesiyle ilişkisinin araştırılması amacıyla yapılan çalışmamıza 53 birey katıldı. Çalışmaya katılan bireylerin kırılganlık, fiziksel aktivite, yürüyüş, denge, yorgunluk ve yaşam kalitesi düzeyleri değerlendirildi.

Çalışmaya katılan bireylerin %28,3'ü pre-kırılgan, %64,2'si kırılgan bireyler olduğu tespit edildi. Çalışmamıza katılan bireylerin kırılganlık seviyelerinin yüksek olması sağlık hizmetlerine erişim probleminden kaynaklanabilir. Literatürde MS li bireylerde kırılganlık ile fiziksel aktivite düzeyi, yürüyüş ve denge ilgili çalışmama bulunmamaktadır. Çalışmamız bu açıdan değerlidir ve diğer çalışmalara öncülük teşkil edebilir. Çalışmamıza katılan bireylerin fiziksel aktivitte düzeyleri düşük ve kırıganlık seviyeleri yüksekti. COVID koşulları ve fiziksel aktivite alanlarının yetersizliği, iklim koşulları katılımcıların fiziksel aktivite düzeylerinin düşük olmasının nedenleri arasında sayılabilir. Çalışmamızda MS'li bireylerde kırılganlık düzeyi ile fziksel aktivite düzeyi arasında analamlı ilişki bulundu.

MS'li bireylerde erken dönemde etkilenmeye başlayan yürüyüş bireyin mobilite düzeyini, bağımsızlığını, topluma katılımını ve yaşam kalitesini etkiler. Kırılgan bireylerde mobilite düzeyinde, toplumsal katılımda azalma, başkalrına bağımlı olma ve yaşam kalitesinde azalma görülmektedir. Çalışmamızda katılan MS'li bireylerin yürüyüşlerinin etkilendiği görülmektedir. Çalışmamızda MS'li bireylerde kırılganlık düzeyi ile yürüyüş arasında analamlı ilişki bulundu.

Çalışmamızda MS'li bireylerde kırılganlık düzeyi ile denge düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulundu. Çalışmamıza katılan bireylerin yorgunluk düzeylerinin yüksek olmasına denge performanslarının düşük olmasını etkilemiş olabilir.

Çalışmamızda MS'li bireylerde kırılganlık düzeyi ile yorgunluk düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulundu. Katılıcıların fiziksel aktivite düzeylerinin düşük olması yorgunluk düzeylerinin yüksek olmasının bir nedeni olalilir. Ayrıca kognitif etkilenim yorgunluk üzerinde etkilidir.

Çalışmaya katılan bireylerin yaşam kalitelerinin düşük olması fiziksel aktivite düzeyi, yürüyüş, denge, yorgunluktan etkilenmiş olabilir. Ayrıca çalışmamıza katılan bireylerin sosyo-ekonomik durumları, düşük eğitim düzeyleri, sağlık hizmetlerine

erişim problemleri ve iklim koşulları yaşam kalitesini olumsuz etkilediği düşünülmektedir.

Kırılganlık düzeyi artıkça fiziksel aktivite, yürüyüş, denge ve yaşam kalitesi düzeyinde azalma olduğu tespit edildi. Kırılganlık düzeyi artıkça yorgunluk seviyesinin artığı tespit edildi.

Kırılganlık düzeyi ile düşme öyküsünün varlığı, MS tipi, yeti yitim düzeyi (EDSS) ile anlamlı olarak ilişkilidir. Yeti yitim düzeyi (EDSS) artıkça kırılganlık düzeyi artış olduğu görüldü. Kırılganlık düzeyi ile cinsiyet, yaş, VKİ, eğitim düzeyi, çalışma durumu, medeni durum, ilaç kullanımı, egzersiz alışkanlığı ve hastalık süresi arasında anlamlı ilişki bulunamadı.

Bu çalışmayla MS'li bireylerde,

- Komorbite ve mortalite risk faktörü olan kırılganlığın tespit edildiğini,
- Kırılganlığın olası sonuçlarının önlenmesi ve geciktirilmesi gerektiğini,
- Kırılganlığın MS fenotipleri (fiziksel aktivite, yürüyüş, denge, yorgunluk ve yaşam kalitesi) ile ilişkili olduğunu,
- Planlanacak tedavi programlarına ve yapılacak aktivite ve egzersiz planlamasına yeni bilgiler kazandırıldığını düşünmekteyiz.

Bunlara ek olarak kognitif etkilenimin kırılganlıkla ilişkisinin değerlendirilmesi de çalışmanın gücünü artırabilir. Çalışmamızın sonuçları MS'li bireylerde kırılganlık ile ilgili gelecekte yapılacak çalışmalara yol gösterici olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis – A review. Europen Journal of Neurology. 2019; 26: 27–40.
2. Coulter EH, Bond S, Dalgas U, Paul L. The effectiveness of interventions targeting physical activity and/or sedentary behaviour in people with Multiple Sclerosis: a systematic review. Disability Rehabilitation. 2018; 42 (5): 594-612.
3. Amatya B, Khan F, Ng L, Galea M. Rehabilitation for people with multiple sclerosis: an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Database Systematic Reviews. 2019; 1 (1): Cd012732.
4. Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor BV ve ark. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. Neurology. 2014; 83 (11): 1022-1024.
5. Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie RA ve ark. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. Multiple Sclerosis Journal. 2020; 26 (14): 1816-1821.
6. Word Health Organization (WHO), Multiple Sclerosis International Federation (MSIF). Atlas: Multiple Sclerosis Resources in The World. 2008.
7. Multiple Sclerosis International Federation (MSIF), Atlas of MS 2013: Mapping Multiple Sclerosis Around the World. 2013.
8. Börü ÜT, Alp R, Sur H, Gül, L. Prevalence of multiple sclerosis door-to-door survey in Maltepe, Istanbul, Turkey. Neuroepidemiology. 2006; 27 (1): 17-21.
9. Börü ÜT, Duman A, Kulualp AŞ, Güler N, Taşdemir M, Yılmaz Ü ve ark. Multiple sclerosis prevalence study: The comparison of 3 coastal cities, located in the black sea and mediterranean regions of Turkey. Medicine. 2018; 97 (42).
10. Akdemir N, Terzi M, Arslan N, Onar M. Prevalence of Multiple Sclerosis in the Middle Black Sea Region of Turkey and Demographic Characteristics of Patients. Archives of Neuropsychiatry. 2017; 54 (1): 11.
11. Kurtzke JF. Epidemiology and etiology of multiple sclerosis. Physical Medicine and Rehabilitation Clinics. 2005; 16 (2): 327-349.
12. Milo R, Kahana E. Multiple sclerosis: geoepidemiology, genetics and the environment. Autoimmunity reviews. 2010; 9 (5): A387-A394.
13. Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. Neurolojical sciences. 2001; 22 (2): 117–139.
14. Bulman DE, Ebers GC. The geography of MS reflects genetic susceptibility. Journal of tropical and geografical nerology. 1992; 2: 66–72.
15. Chan WW. Eskimos and multiple sclerosis (letter). Lancet. 1977; 25 (1): 1370.
16. Mircea A, Morariu M, Linden M. Multiple sclerosis in American blacks. Acta Neurol Scand. 1980; 62 (3): 180–187.
17. Miller DH, Hammond SR, McLeod JG, Purdie G, Skegg DC. Multiple sclerosis in Australia and New Zealand: are the determinants genetic or environmental. Journal of Neurology, Neurosurgy and Psychiatry. 1990; 53 (10) :903–905.
18. Gronlie SA, Myrvoll E, Hansen G, Gronning M, Mellgren SI. Multiple sclerosis in North Norway, and first appearance in an indigenous population. Journal of Neuroloji. 2000; 247: 129–33.
19. Dyment DA Sadovnick D, Ebers GC. Genetics of multiple sclerosis. Human Molecular Genetic 1997; 6: 1693–1698.

20. Sawcer S, Goodfellow PN, Compston A. The genetic analysis of multiple sclerosis. Trends in Genetic. 1997;13 (6): 234–239.
21. Carton H, Vlietinck R, Debruyne J, De Keyser J, D'Hooghe MB, Loos R ve ark. Risk of multiple sclerosis in relatives. Risks of multiple sclerosis in relatives of patients in Flanders, Belgium. Journal of Neurology, Neurosurgy and Psychiatry. 1997;62 (4): 329-33.
22. Alcina A, Del Mar Abad-Grau M, Fedetz M, Izquierdo G, Lucas M, Fernández O ve ark. Multiple sclerosis risk variant HLA-DRB1* 1501 associates with high expression of DRB1 gene in different human populations. PloS one. 2012; 7 (1): e29819.
23. Guan Y, Jakimovski D, Ramanathan M, Weinstock-Guttman B, Zivadinov R. The role of Epstein-Barr virus in multiple sclerosis: from molecular pathophysiology to in vivo imaging. Neural regeneration research, 2019; 14 (3): 373.
24. Mora JR, Iwata M, Von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. Nature Reviews Immunology. 2008; 8 (9): 685-698.
25. Sintzel MB, Rametta M, Reder AT. Vitamin D and multiple sclerosis: a comprehensive review. Neurology and therapy. 2018; 7 (1): 59-85.
26. Munger KL, Åivo J, Hongell K, Soilu-Hänninen M, Surcel, HM, Ascherio A. Vitamin D status during pregnancy and risk of multiple sclerosis in offspring of women in the Finnish Maternity Cohort. JAMA neurology. 2016; 73 (5): 515-519.
27. Dawson VL, Dawson TM, Bartley DA, Uhl GR, Snyder SH. Mechanisms of nitric oxide-mediated neurotoxicity in primary brain cultures. Journal of Neuroscience. 1993; 13 (6): 2651-2661.
28. Merrill JE, Ignarro LJ, Sherman MP, Melinek J, Lane TE. Microglial cell cytotoxicity of oligodendrocytes is mediated through nitric oxide. The Journal of Immunology. 1993; 151 (4): 2132-2141.
29. Mitrovic B, Ignarro LJ, Vinters HV, Akers MA, Schmid I, Uittenbogaart C ve ark. Nitric oxide induces necrotic but not apoptotic cell death in oligodendrocytes. Neuroscience, 1995; 65(2), 531-539.
30. Poorolajal, J, Bahrami M, Karami M, Hooshmand, E. Effect of smoking on multiple sclerosis: a meta-analysis. Journal of public health. 2017; 39 (2): 312-320.
31. Brassat D. Pathophysiology of multiple sclerosis. La Presse medicale. 2010; 39 (3): 341-348.
32. Lassmann H, Brück W, Lucchinetti CF. The immunopathology of multiple sclerosis: an overview. Brain pathology. 2007; 17 (2): 210-218.
33. Zéphir H. Progress in understanding the pathophysiology of multiple sclerosis. Revue neurologique. 2018; 174 (6): 358-363.
34. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. Neurology. 1996; 46 (4): 907-911.
35. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ ve ark. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. Neurology. 2014; 83 (3): 278-286.
36. Miller D, Barkhof F, Montalban X, Thompson A, Filippi M. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. The Lancet Neurology. 2005; 4 (5): 281-288.
37. Lublin, FD. New multiple sclerosis phenotypic classification. European neurology. 2014; 72 (Suppl 1): 1-5.

38. Tintoré M, Rovira A, Martínez MJ, Rio J, Díaz-Villoslada P, Brieva L ve ark. Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. American Journal of Neuroradiology. 2000; 21 (4): 702-706.
39. Klineova S, Lublin FD. Clinical course of multiple sclerosis. Cold Spring Harbor perspectives in medicine. 2018; 8 (9): a028928.
40. Williams AL. Part I: Multiple Sclerosis: Causes, Risk Factors and Disease Course Multiple Sclerosis Sourcebook. 2nd edition. New York: Omnıgraphıcs; 2019. 4.
41. Poser CM, Brinar VV. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: an historical review. Clinical neurology and neurosurgery. 2004; 106 (3): 147-158.
42. Marburg O. Die sogennante akute multiple Sklerose. Jahrb Psychiatr Neurol. 1906; 27: 211–312.
43. Allison R. Disseminated sclerosis in north Wales: an inquiry into its incidence, frequency, distribution and other aetiological factors. Brain. 1931;53 (4):391–430.
44. Allison R, Millar J. Prevalence and familial incidence of disseminated sclerosis. Ulster Med J. 1954; 23 (Suppl 2): 5-27.
45. Broman T, Bergmann L, Fog T, Gilland O, Hyllested K, Lindberg-Broman A ve ark. Aspects on classification methods in multiple sclerosis. Acta Neurologica Scandinavica 1965;41(Suppl 13):543–8.
46. Schumacher GA, Beebe G, Kibler RF, Kurland L, Kurtzke JF, McDowell F ve ark. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. Annals of The Newyork Academy of Sciences. 1965; 122: 552–568.
47. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC ve ark. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. Annals of Neurology. 1983; 13 (3): 227-231.
48. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD ve ark. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 2001; 50 (1): 121-127.
49. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L ve ark. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 2005, 58 (6): 840-846.
50. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M ve ark. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 2011; 69 (2): 292-302.
51. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G ve ark. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. The Lancet Neurology. 2018; 17 (2): 162-173.
52. Johanson DC, Taieb M. Plio—pleistocene hominid discoveries in Hadar, Ethiopia. Nature. 1976; 260: 293-297.
53. Fritz S, Lusardi M. White paper:"walking speed: the sixth vital sign". Journal of geriatric physical therapy. 2009; 32 (2): 2-5.

54. Paltamaa J, Sarasoja T, Leskinen E, Wikström J, Mälkiä E. Measures of physical functioning predict self-reported performance in self-care, mobility, and domestic life in ambulatory persons with multiple sclerosis. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2007; 88 (12): 1649-1657.
55. Stuifbergen AK, Blozis SA, Harrison TC, Becker HA. Exercise, functional limitations, and quality of life: A longitudinal study of persons with multiple sclerosis. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2006; 87 (7): 935-943.
56. Hemmett L, Holmes J, Barnes M, Russell N. What drives quality of life in multiple sclerosis? QJM Mon J Assoc Physicians. 2004; 97 (10): 671–676
57. Fritz S, Lusardi M. White paper: "walking speed: the sixth vital sign." Journal of Geriatric Physical Therapy. 2009; 3 (2): 2-5.
58. Kelleher KJ, Spence W, Solomonidis S, Apatsidis D. Ambulatory rehabilitation in multiple sclerosis. Disability Rehabilitation. 2009; 31 (20):1625-1632.
59. Bethoux F. Gait disorders in multiple sclerosis. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2013; 19 (4): 1007-1022.
60. Allali G, Laidet M, Assal F, Armand S, Lalive PH. Walking while talking in patients with multiple sclerosis: the impact of specific cognitive loads. Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology. 2014; 44 (1): 87-93.
61. Cameron MH, Wagner JM. Gait abnormalities in multiple sclerosis: pathogenesis, evaluation, and advances in treatment. Current neurology and neuroscience reports. 2011; 11: 507-515.
62. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology. 1983; 33 (11): 1444-1444.
63. Sosnoff JJ, Sandroff BM, Motl RW. Quantifying gait abnormalities in persons with multiple sclerosis with minimal disability. Gait & posture 2012; 36 (1): 154-156.
64. Stevens V, Goodman K, Rough K, Kraft GH. Gait impairment and optimizing mobility in multiple sclerosis. Physical Medicine and Rehabilitation Clinics. 2013; 24 (4): 573-592.
65. Shumway-Cook A, Woollacott MH. Motor control: translating research into clinical practice. 3. Baskı. Lippincott Williams & Wilkins. 2007.
66. Robinson LR, Kraft GH, Fitts SS, Schneider V. BODY COOLING MAY NOT IMPROVE SOMATOSENSORY PATHWAY FUNCTION IN MULTIPLE SCLEROSIS1. American journal of physical medicine & rehabilitation, 1997; 76 (3): 191-196.
67. Shumway-Cook A, Woollacott MH. Motor control: Theory and practical applications. Normal postural control. 2. Baskı. Lippincott Williams & Wilkins. 2001.
68. Watson MA, Black FO, Crowson M. The Human Balance System. A Complex Coordination Of Central And Peripheral Systems. Vestibular Disorders Association. 2008; 1-5.
69. Cameron MH, Nilsagard Y. Balance, gait, and falls in multiple sclerosis. Handbook of clinical neurology. 2018; 159: 237-250.
70. Prosperini L, Castelli L, De Luca F, Fabiano F, Ferrante I, De Giglio, L. Task-dependent deterioration of balance underpinning cognitive-postural interference in MS. Neurology. 2016; 87 (11); 1085-1092.

71. Corradini ML, Fioretti S, Leo T, Piperno R. Early recognition of postural disorders in multiple sclerosis through movement analysis: a modeling study. IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 1997; 44 (11): 1029-1038.
72. Benedetti MG, Piperno R, Simoncini L, Bonato P, Tonini A, Giannini S. Gait abnormalities in minimally impaired multiple sclerosis patients. Multiple Sclerosis Journal. 1999; 5 (5): 363-368.
73. Gunn HJ, Newell P, Haas B, Marsden JF, Freeman JA. Identification of risk factors for falls in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Physical Therapy.2013; 93 (4): 504-513.
74. Mazumder R, Murchison C, Bourdette D, Cameron M. Falls in people with multiple sclerosis compared with falls in healthy controls. PloS one,2014; 9 (9): e107620.
75. Noback CR, Strominger NL, Demarest RJ, Ruggiero DA. The human nervous system: structure and function. 6. Baskı. Totowa, New Jersey. Humana Press Inc.2005.
76. Negahban H, Mofateh R, Arastoo AA, Mazaheri M, Yazdi MJS, Salavati M ve ark. The effects of cognitive loading on balance control in patients with multiple sclerosis. Gait & posture. 2011; 34 (4): 479-484.
77. Mills RJ, Young CA. A medical definition of fatigue in multiple sclerosis. QJM: An International Journal of Medicine. 2008; 101 (1): 49-60.
78. Courtenay M, Stenner K, Carey N. An exploration of the practices of nurse prescribers who care for people with diabetes: a case study. Journal of Nursing and Healthcare of Chronic Illness. 2009; 1 (4): 311-320.
79. Kos D, Kerckhofs E, Nagels G, D'hooghe MB, Ilsbroukx, S. Origin of fatigue in multiple sclerosis: review of the literature. Neurorehabilitation and neural repair. 2008; 22 (1): 91-100.
80. Krupp LB, Serafin DJ, Christodoulou C. Multiple sclerosis-associated fatigue. Expert review of neurotherapeutics. 2010; 10 (9): 1437-1447.
81. Leocani L, Colombo B, Comi G. Physiopathology of fatigue in multiple sclerosis. Neurological Sciences. 2008; 29: 241-243.
82. Khan F, Amatya B, Galea M. Management of fatigue in persons with multiple sclerosis. Frontiers in neurology. 2014; 5: 177.
83. Manjaly ZM, Harrison NA, Critchley HD, Do CT, Stefanics G, Wenderoth N, Lutterotti L. Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2019; 90 (6): 642-651.
84. Plow M, Nicka A. Fatigue in Multipl Sclerosis. Fox RJ, Rae-Grant AD, Béthoux F. Multiple sclerosis and related disorders: Clinical guide to diagnosis, medical management, and rehabilitation. 6. Baskı. New York: Springer Publishing Company; 2018. 173-182
85. Coulter EH, Bond S, Dalgas U, Paul L. The effectiveness of interventions targeting physical activity and/or sedentary behaviour in people with Multiple Sclerosis: a systematic review. Disability and rehabilitation. 2020; 42 (5): 594-612.
86. Di Liegro CM, Schiera, G, Proia P, Di Liegro I. Physical activity and brain health. Genes. 2019; 10 (9): 720.
87. Neufer PD, Bamman MM, Muoio DM, Bouchard C, Cooper DM, Goodpaster BH ve ark. Understanding the cellular and molecular mechanisms of physical activity-induced health benefits. Cell metabolism. 2015; 22 (1): 4-11.

88. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2010.
89. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G ve ark. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. British journal of sports medicine. 2020; 54: 1451-1462.
90. Casey B, Coote S, Galvin R, Donnelly A. Objective physical activity levels in people with multiple sclerosis: meta□analysis. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2018; 28 (9): 1960-1969.
91. Backus D. Increasing physical activity and participation in people with multiple sclerosis: a review. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2016. 97 (9): 210-S217.
92. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. Public health reports. 1985; 100 (2): 126.
93. WHOQoL Group. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). Quality of life Research. 1993; 2: 153-159
94. Börü ÜT. Multipl skleroz olgularında yaşam kalitesi: Fiziksel özürlülük ve depresyonun etkisi. Journal of Mood Disorders. 2011; 1 (2): 63-7.
95. Mitchell AJ, Benito-León J, González JMM, Rivera-Navarro J. Quality of life and its assessment in multiple sclerosis: integrating physical and psychological components of wellbeing. The Lancet Neurology. 2005; 4 (9): 556-566.
96. Sehanovic A, Dostovic Z, Smajlovic D, Avdibegovic E. Quality of life in patients suffering from Parkinson's disease and multiple sclerosis. Medical Archives. 2011; 65 (5): 291-294.
97. Newland PK, Lunsford V, Flach, A. The interaction of fatigue, physical activity, and health-related quality of life in adults with multiple sclerosis (MS) and cardiovascular disease (CVD). Applied Nursing Research. 2017; 33: 49-53.
98. Ertekin Ö, Özakbaş S, Çınar BP, Algün ZC, İdiman E. Klinik izole sendrom ve multipl skleroz hastalarında fiziksel aktivite düzeyi, egzersiz algısı ve yaşam kalitesinin karşılaştırılması. Nöropsikiyatri Arşivi. 2013; 50 (2): 116-121.
99. Fried LP, Tangen CM, Walston, J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J ve ark. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 2001; 56 (3): 146-M157.
100. Cihangiroğlu Ünal, N. (2018). Hospitalize Yaşlı Hastalarda Kırılganlığın ve Etkilerinin Değerlendirilmesi [uzmanlık tezi]. Hacettepe Üniversitesi. 2018.
101. Soyuer F, Süzen İ. Kırılgan ve Kırılgan Olmayan Yaşlılarda Mobilite ve Denge. Congress on Movement and Motor Control. 21-25 Mayıs. 2021. Eskişehir, Türkiye.
102. Brown JP, Adachi JD, Schemitsch E, Tarride JE, Brown V, Bell A ve ark. Mortality in older adults following a fragility fracture: real-world retrospective matched-cohort study in Ontario. BMC musculoskeletal disorders. 2021; 22 (105): 1-11.
103. Fitten LJ. Psychological frailty in the aging patient. Frailty: pathophysiology, phenotype and patient care. 2015; 83: 45-54.
104. Gutierrez-Robledo LM, Avila-Funes JA. How to include the social factor for determining frailty. Journal of Frailty Aging. 2012; 1 (1): 13-17.

105. Buchman AS, Bennett DA. Cognitive frailty. The journal of nutrition, health & aging, 2013; 17 (9): 738-739.
106. Veronese N, Cereda E, Stubbs B, Solmi M, Luchini C, Manzato E ve ark. Risk of cardiovascular disease morbidity and mortality in frail and pre-frail older adults: Results from a meta-analysis and exploratory meta-regression analysis. Ageing research reviews. 2017; 35: 63-73.
107. Guaraldi G, Brothers TD, Zona S, Stentarelli C, Carli F, Malagoli A ve ark. A frailty index predicts survival and incident multimorbidity independent of markers of HIV disease severity. Aids. 2015; 29 (13): 1633-1641.
108. Alonso Salinas GL, Sanmartin M, Pascual Izco M, Rincon LM, Pastor Pueyo P, Marco del Castillo A ve ark. Frailty is an independent prognostic marker in elderly patients with myocardial infarction. Clinical cardiology, 2017; 40 (10): 925-931.
109. Lang PO, Michel JP, Zekry D. Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process. Gerontology. 2009; 55 (5): 539-549.
110. Apóstolo J, Cooke R, Bobrowicz-Campos E, Santana S, Marcucci M, Cano A ve ark. Predicting risk and outcomes for frail older adults: an umbrella review of frailty screening tools. JBI database of systematic reviews and implementation reports. 2017; 15 (4): 1154-1208
111. Lahousse L, Maes B, Ziere G, Loth DW, Verlinden VJ, Zillikens MC ve ark. Adverse outcomes of frailty in the elderly: the Rotterdam Study. European journal of epidemiology. 2014; 29 (6): 419-427.
112. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community□dwelling older persons: a systematic review. Journal of the American Geriatrics Society. 2012; 60 (8): 1487-1492.
113. Scott WC, Bernstein SL, Coble YD, Eisenbrey AB, Estes EH, Karlan MS ve ark. American medical association: White paper on elderly health. Archives of Internal Medicine. 1990; 150 (12): 2459-2472.
114. Gabrel CS. An overview of nursing home facilities: data from the 1997 National Nursing Home Survey. Advance data from vital and health statistics; no. 311. National Center for Health Statistics. 2000.
115. Aygör HE, Fadıloğlu Ç, Şahin S, Aykar FŞ, Akçiçek, F. Validation of edmonton frail scale into elderly turkish population. Archives of gerontology and geriatrics. 2018; 76: 133-137.
116. Yu R, Zhu LY, Chan R, Woo J. Management of sarcopenia to improve quality of life in geriatric populations. Clinical Medicine Insights. Geriatrics. 2016; 9: 7-14.
117. Ahmed N, Mandel R, Fain MJ. Frailty: an emerging geriatric syndrome. The American journal of medicine. 2007; 120 (9); 748-753.
118. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all□cause mortality. Journal of the American Geriatrics Society. 2013; 61 (9): 1537-1551.
119. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA ve ark. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. Journal of the American Geriatrics Society. 2006; 54 (6): 991-1001.

120. Rusanova I, Fernandez-Martinez J, Fernandez-Ortiz M, Aranda-Martinez P, Escames G, Garcia-Garcia FJ ve ark. Involvement of plasma miRNAs, muscle miRNAs and mitochondrial miRNAs in the pathophysiology of frailty. Experimental Gerontology. 2019; 124.
121. Beğer T. Kırılgan yaşlı. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi. 2006; 52: 18-22.
122. Greco EA, Pietschmann P, Migliaccio S. Osteoporosis and sarcopenia increase frailty syndrome in the elderly. Frontiers in endocrinology. 2019; 10: 255.
123. Yao X, Li, H, Leng SX. Inflammation and immune system alterations in frailty. Clinics in geriatric medicine. 2011; 27 (1): 79-87.
124. Bandeen-Roche K, Xue QL, Ferrucci L, Walston J, Guralnik JM, Chaves P ve ark. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 2006; 61 (3); 262-266.
125. Al Saedi A, Feehan J, Phu S, Duque G. Current and emerging biomarkers of frailty in the elderly. Clinical interventions in aging. 2019; 14: 389-398.
126. Buta BJ, Walston JD, Godino JG, Park M, Kalyani RR, Xue QLve ark. Frailty assessment instruments: systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. Ageing research reviews. 2016; 26: 53-61.
127. Walston JD, Bandeen-Roche K. Frailty: a tale of two concepts. BMC medicine. 2015; 13 (1): 1-3.
128. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. The Scientific World Journal. 2001; 1: 323-336.
129. Sternberg SA, Schwartz AW, Karunananthan S, Bergman H, Mark Clarfield A. The identification of frailty: a systematic literature review. Journal of the American Geriatrics Society. 2011; 59 (11): 2129-2138.
130. Halil M, Cemal Kizilarslanoglu M, Emin Kuyumcu M, Yesil Y, Cruz Jentoft AJ. Cognitive aspects of frailty: mechanisms behind the link between frailty and cognitive impairment. The journal of nutrition, health & aging. 2015; 19 (3): 276-283.
131. Ayrignac X, Larochelle C, Keezer M, Roger E, Poirier J, Lahav B ve ark. Frailty in ageing persons with multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Journal. 2021; 27 (4): 613-620.
132. Belvisi D, Canevelli M, Baione V, Buscarinu MC, Pellicciari G, Fantozzi R ve ark. Operationalization of a frailty index in patients with multiple sclerosis: A cross-sectional investigation. Multiple Sclerosis Journal. 2021. 27 (12): 1939-1947.
133. Sikes EM, Richardson EV, Cederberg KJ, Sasaki JE, Sandroff BM, Motl RW. Use of the Godin leisure-time exercise questionnaire in multiple sclerosis research: A comprehensive narrative review. Disability and rehabilitation. 2019; 41 (11): 1243-1267.
134. Goldman MD, Marrie RA, Cohen JA. Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. Multiple Sclerosis Journal. 2008; 14 (3): 383-390.
135. Van Geel F, Veldkamp R, Severijns D, Dalgas U, Feys P. Day-to-day reliability, agreement and discriminative validity of measuring walking-related performance fatigability in persons with multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Journal, 2020; 26 (13): 1785-1789.

136. Hobart JC, Riazi A, Lamping DL, Fitzpatrick R, Thompson AJ. Measuring the impact of MS on walking ability: the 12-Item MS Walking Scale (MSWS-12). Neurology, 2003; 60 (1): 31-36.
137. Dib H, Tamam Y, Terzi M, Hobart J. The Turkish Multiple Sclerosis Walking Scale (MSWS-12v2T): Is It the Same Measure as the Original Version? (P3. 136). Neurology. 2014; 82 (suppl 10).
138. Motl RW, Cohen JA, Benedict R, Phillips G, LaRocca N, Hudson L ve ark. Validity of the timed 25-foot walk as an ambulatory performance outcome measure for multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Journal, 2017; 23 (5): 704-710.
139. Sebastião E, Sandroff BM, Learmonth YC, Motl RW. Validity of the timed up and go test as a measure of functional mobility in persons with multiple sclerosis. Archives of physical medicine and rehabilitation, 2016; 97 (7): 1072-1077.
140. Hofheinz M, Mibs M. The prognostic validity of the timed up and go test with a dual task for predicting the risk of falls in the elderly. Gerontology and geriatric medicine. 2016; 2: 1-5
141. Bogle Thorbahn LD, Newton RA. Use of the Berg Balance Test to predict falls in elderly persons. Physical therapy. 1996; 76 (6): 576-583
142. Powell LE, Myers AM. The activities-specific balance confidence (ABC) scale. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 1995; 50 (1): M28-M34.
143. Nilsagård Y, Carling A, Forsberg A. Activities-specific balance confidence in people with multiple sclerosis. Multiple sclerosis international. 2012; 8.
144. Meca-Lallana V, Brañas-Pampillón, M, Higueras Y, Candeliere-Merlicco A, Aladro-Benito Y, Rodríguez-De la Fuente O ve ark. Assessing fatigue in multiple sclerosis: Psychometric properties of the five-item Modified Fatigue Impact Scale (MFIS-5). Multiple Sclerosis Journal–Experimental, Translational and Clinical, 2019; 1-5.
145. Kuspinar A, Bouchard V, Moriello C, Mayo NE. Development of a bilingual MS-specific health classification system: The preference-based multiple sclerosis index. International journal of MS care. 2016; 18 (2): 63-70.
146. Kahraman T, Ozdogar AT, Abasiyanik Z, Sagici O, Baba C, Ertekin, O. The Preference-Based Multiple Sclerosis Index: an assessment of its psychometric properties and translation into Turkish. Disability and Rehabilitation. 2022; 1-7.
147. Apóstolo J, Cooke R, Bobrowicz-Campos E, Santana S, Marcucci M, Cano Ave ark. Predicting risk andoutcomesforfrailolderadults: an umbrellareview of frailtyscreeningtools. JBI database of systematic reviews and implementationreports. 2017; 15 (4): 1154-1208.
148. Zanotto T, Galperin I, Mirelman A, Yehezkiyahu S, Estes J, Chen L ve ark. Frailtyandfalls in people living with multiples clerosis. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2022; 103 (5): 952-957.
149. Leone C, Severijns D, Doležalová V, Baert I, Dalgas U, Romberg A ve ark. Prevalence of walking-related motor fatigue in persons with multiple sclerosis: decline in walking distance induced by the 6-minute walk test. Neurorehabilitation and neural repair. 2016; 30 (4): 373-383.
150. Cederberg KL, Sikes EM, Bartolucci AA, Motl RW. Walkingendurance in multiplesclerosis: Meta-analysis of six-minutewalk test performance. Gait&Posture. 2019; 73: 147-153.

151. Navarrete-Villanueva D, Gómez-Cabello A, Marín-Puyalto J, Moreno LA, Vicente-Rodríguez G, Casajús JA. Frailty and physical fitness in elderly people: A systematic review and meta-analysis. Sports Medicine, 2021; 51: 143-160.
152. Jeoung BJ, Lee YC. A Study of relationship between frailty and physical performance in elderly women. Journal of exercise rehabilitation. 2015; 11 (4): 215-219.
153. Özer FF, Akın S. Gültekin M, Zararsiz GE, Soylu, AE. (2021). Frailty in patients with Parkinson's disease: associations with disability and timed up and go. Archives of Neuropsychiatry. 2021; 58 (3): 206-212.
154. Van Iersel MB, Verbeek ALM, Bloem BR, Munneke M, Esselink RA, Rikkert MO. Frail elderly patients with dementia go too fast. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2016; 77 (7): 874-876.
155. Vieira ER. Da Silva RA, Severi MT, Barbosa AC, Amick III BC, Zevallos JC ve ark. Balance and gait of frail, pre-frail, and robust older Hispanics. Geriatrics. 2018; 3 (3): 42.
156. Miranda-Cantellops N, Tiu TK. Berg Balance Testing. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
157. Cattaneo D, Regola A, Meotti, M. Validity of six balance disorders scales in persons with multiple sclerosis. Disability and rehabilitation, 2009; 28 (12): 789-795.
158. Oliva Ramirez A, Keenan A, Kalau O, Worthington E, Cohen L, Singh S. Prevalence and burden of multiple sclerosis-related fatigue: a systematic literature review. BMC neurology, 2021; 21 (1): 1-16.
159. Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: proposal for a unified taxonomy. Neurology. 2013; 80 (4): 409-416.
160. Loy BD, Taylor RL, Fling BW, Horak FB. Relationship between perceived fatigue and performance fatigability in people with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Journal of psychosomatic research. 2017; 100: 1-7.
161. Uslu A, Canbolat O. Relationship Between Frailty and Fatigue in Older Cancer Patients. In Seminars in Oncology Nursing. 2021; 37 (4).
162. Rezapour A, Kia AA, Goodarzi S, Hasoumi M, Motlagh SN, Vahedi S. The impact of disease characteristics on multiple sclerosis patients' quality of life. Epidemiology and health. 2017; 39.
163. McCabe MP, McKern, S. Quality of life and multiple sclerosis: Comparison between people with multiple sclerosis and people from the general population. Journal of Clinical Psychology in Medical Settings. 2002; 9 (4): 287-295.
164. Faraclas E, Lynn, J, Lau JD, Merlo A. Health-Related Quality of Life in people with Multiple Sclerosis: How does this Population Compare to Population-based Norms in Different Health Domains? Journal of Patient-Reported Outcomes. 2022; 6 (12): 1-11.
165. Crocker TF, Brown L, Clegg A, Farley K, Franklin M, Simpkins S ve ark. Quality of life is substantially worse for community-dwelling older people living with frailty: systematic review and meta-analysis. Quality of Life Research, 2019; 28 (8): 2041-2056.
166. Kojima G, Iliffe S, Jivraj S, Walters K. Association between frailty and quality of life among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. Journal of Epidemiology & Community Health. 2016; 70 (7): 716-721.

8. EKLER

8.1. EK 1. VERİ DEĞERLENDİRME FORMU

Veri Kayıt Formu - MS

Adı Soyadı:	**Değerlendirme Tarihi:**
Doğum Tarihi/Yaş:	
Cinsiyet	Kadın □ Erkek □
Boy:	**Kilo:** **BKI:**
Eğitim Düzeyi	İlkokul □ Ortaokul □ Lise □ Üniversite □
Çalışma Durumu	Çalışıyorum □ Çalışmıyorum □ Emekliyim □
Medeni Durumu	Evli □ Bekar □ Boşandım/Eşim Öldü □
Adres:	
Tel:	
Kullandığı İlaçlar:	
Diğer Hastalıklar:	
Son 3 Ayda Düşme Öyküsü:	Yok □ Var □ (Kaç Kez:)
Düzenli Egzersiz Alışkanlığı:	Hayır □ Evet □
Hastalık Süresi:	
MS Tipi:	
EDSS Skoru:	

6 Dk. Yürüme Testi

Mesafe: DWI:

Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi (T25FW)

Geçen süre:

Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (TUG)

Geçen süre:

Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (TUG)-Kognitif:

Kognitif Görev:50'den geriye doğru 3'er 3'er geri sayması

Söylenen Sayılar:

Doğru Sayısı: Yanlış Sayısı: Geçen süre:

Modifiye Kırılganlık İndeksi (Kİ)

	MADDE	VAR=1	YOK=0
1	Hipertansiyon		
2	Şeker Hastalığı		
3	Kollesterol		
4	Romatizmal Hastalıklar		
5	Sindirim sistemi Hastalıkları		
6	Kronik Enfeksiyon		
7	Tiroid Bozuklukları		
8	Periferik Vasküler Hastalık		
9	Tümör		
10	Akciğer Hastalığı		
11	Kronik Böbrek Hastalığı		
12	Osteoporoz		
13	Karaciğer Hastalığı		
14	Kan hastalıkları		
15	Düşme		
16	Baş Dönmesi		
17	İstenmeyen kilo kaybı (≥4,5 kg)		
18	Süregelen ağrı		
19	Uzamsal ve zamansal yönelim bozukluğu		
20	Duygu durum bozuklukları		
21	Anksiyete bozuklukları		
22	Uyku bozuklukları		
23	Cinsel işlev bozukluğu		
24	İşitme kaybı		
25	Baş ağrısı		
26	Yorgunluk		
27	Saçkıran		
28	İdrar kaçırma		
29	Sandalyende ayağa kalkma#		
30	Vücut kitle indeksi (BMI <18.5 veya ≥30)		

31	Yürüme bozukluğu (yardım almadan veya dinlenmeden <400 metre)	
32	Ayaklarda şişlik	
33	Merdiven çıkarken karşılaşılan zorluklar	
34	Yiyecekleri kaldırmada / taşımada zorluk	
35	Çalışırken zorlama	
36	Sürüş sınırlamaları	
37	Hemoglobin <ref *	
38	Trombositler<ref *	
39	Serum kreatinin>ref *	
40	Aspartattransaminaz>ref *	
41	Eritrosit sedimantasyon hızı (ESR)>ref *	
42	Vitamin D <ref*	
TOPLAM		/42

Kırılganlık İndeksi (0-1 aralığı)

Sandalye ayağa kalkma: Ayakta durma pozisyonuna kalkın ve ardından <14 saniye boyunca 5 kez kollar göğüste çapraz olacak şekilde tekrar oturun

* ref: laboratuvar tarafından benimsenen referans değerler

Godin Bos Zaman Egzersiz Anketi (GLTEQ)

1) Tipik **7 günlük bir periyod** boyunca (bir hafta), boş zamanlarınızda aşağıdaki egzersiz tiplerini ortalama kaç kez **15 dakika**dan daha uzun sürede yaptınız? (Her bir boşluğa uygun sayıyı yazınız).

Haftada kaç kez

A) Ağır Egzersiz (Kalp Hızlıca Çarpar) —
(örn; koşma, jogging, hokey, futbol, soccer, squash,
basketbol, kayak, judo, tekerlekli patenle kayma, etkin yüzme,
şiddetli uzun mesafe bisiklete binme)

B) Orta Egzersiz (Yorucu Değil) —
(örn; hızlı yürüme, beyzbol, tenis, hafif bisiklet çevirme,
voleybol, badminton, hafif yüzme, yüksek dağlarda
kayak, populer dans ve halk dansı)

C) Hafif Egzersiz (Minimal Efor) —
(örn; yoga, okçuluk, nehir kıyısında balık avlamak,
bovling, kriket, golf, motorlu kızak, yavaş yürüme)

2) Tipik **7 günlük bir periyod** boyunca (bir hafta), boş zamanlarınızda ne sıklıkla herhangi bir düzenli aktivite ile **terleyecek kadar** uzun (kalp hızlıca çarpar) meşgul olmaktasınız?

SIK SIK	BAZEN	ASLA / ÇOK SEYREK
1. □	2. □	3. □

Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği (MSWS-12YST)

Bu sorular son iki haftada MS'e bağlı olarak yürüyüşünüzde gelişen kısıtlamalar hakkında sorulmaktadır. Her bir durum için, lütfen kısıtlanma derecenizi en iyi tanımlayan yanıtı daire içine alınız. Lütfen tüm soruları birbirine benzer ya da sizinle ilgisiz görünse bile yanıtlayınız.

EĞER HİÇ YÜRÜYEMİYORSANIZ, LÜTFEN BURAYI İŞARETLEYİNİZ VE HİÇ BİR ŞIKKA YANIT VERMEYİNİZ. ( )

Son 2 haftada, MS'iniz ne kadar...	HİÇ	BAZEN	ÇOK
1.Kapalı mekânda yürürken destek (örneğin bir mobilyaya tutunmak, baston kullanmak vs.) kullanmanızı gerektirdi?	1	2	3
2.Dış mekânda yürürken destek (örneğin baston, yürüteç kullanmak vs.) kullanmanızı gerektirdi?	1	2	3
3.Koşma becerinizi sınırladı?	1	2	3

Son 2 haftada, MS'iniz ne kadar...	Kısıtlamadı	Biraz	Orta	Fazla	Aşırı
4.Bir şeyler yaparken ayakta durmanızı zorlaştırdı?	1	2	3	4	5
5.Merdivenlerde aşağı inme ve Yukarıçıkma becerinizi kısıtları?	1	2	3	4	5
6.Ayakta dururken ve yürürken dengenizi kısıtladı?	1	2	3	4	5
7.Yürüme becerinizi kısıtladı?	1	2	3	4	5
8.Yürüyebilmek için harcamamız gereken çabayı arttırdı?	1	2	3	4	5
9.Düzgün yürüyebilmemizi etkiledi?	1	2	3	4	5
10.Yürüyüşünüze odaklanmanıza neden oldu?	1	2	3	4	5
11.Yürüme mesafenizi kısıtladı?	1	2	3	4	5
12.Yürümenizi yavaşlattı?	1	2	3	4	5

TOPLAM:

Berg Denge Ölçeği

1. Oturma Pozisyonundayken Ayağa Kalkmak
Yönerge: Lütfen ayağa kalkın. Ellerinizden destek almamaya çalışın.

4 Ellerini kullanmadan ayağa kalkabilir ve kendi kendine denge sağlayabilir.
3 Ellerini kullanarak ayağa kalkabilir.
2 Birkaç denemeden sonra ellerini kullanarak ayağa kalkabilir.
1 Ayağa kalkmak ve denge kurmak için çok az yardıma ihtiyacı vardır.
0 Ayağa kalkmak için orta düzeyde ya da çok yardıma ihtiyacı vardır.

2. Desteksiz Ayakta Durmak
Yönerge: Lütfen hiçbir yere tutunmadan iki dakika ayakta durun.

4 2 dakika emniyetli bir şekilde ayakta durabilir.
3 Gözetim altında 2 dakika ayakta durabilir.
2 Desteksiz 30 saniye ayakta durabilir.
1 Desteksiz 30 saniye ayakta durabilmek için birkaç denemeye ihtiyacı var
0 Yardım almadan 30 saniye ayakta duramaz. Eğer bir olgu 2 dakika boyunca desteksiz ayakta durabiliyorsa, desteksiz oturma için tam puan verin. 4. maddeye geçin.

3. Ayaklar Yerde Ya Da Bir Tabure Üstündeyken Arkaya Yaslanmadan Oturmak (Desteksiz Oturmak)
Yönerge: Lütfen kollarınızı kavuşturarak iki dakika oturun.

4 Emniyetli bir şekilde 2 dakika oturabilir.
3 Gözetim altında 2 dakika oturabilir.
2 30 saniye oturabilir.
1 10 saniye oturabilir
0 Desteksiz 10 saniye oturamaz.

4. Ayaktayken Oturma Pozisyonuna Geçmek
Yönerge: Lütfen oturun.

4 Ellerinden asgari düzeyde yardım alarak emniyetli bir şekilde oturabilir.
3 Ellerinden yardım alarak kontrollü bir şekilde oturur.
2 Bacaklarıyla sandalyeden destek alarak kontrollü bir şekilde oturur.
1 Kendi başına oturabilir ama kontrollü değildir.
Oturmak için yardıma ihtiyacı vardır.

5. Transfer
Yönerge: Sandalyeleri transfer yapılacak şekilde göre yerleştirin. Hastaya bir kolluklu bir de kolluksuz koltuğa doğru yer değiştirmesini söyleyin. İki sandalye (biri kolluklu diğeri kolluksuz) ya da bir yatak ve bir koltuk kullanabilirsiniz.

4 Ellerini çok az kullanarak emniyetli bir şekilde transfer olabiliyor.
3 Emniyetli bir şekilde transfer olabiliyor, ellerini kesinlikle kullanıyor
2 Sözlü kılavuzlukla ve gözetimle veya gözetimsiz transfer olabiliyor
1 Yardım edecek bir kişiye gereksinimi var
0 Güvende olabilmesi için yardım edecek veya gözetecek iki kişiye gereksinimi var

6. Gözler Kapalıyken Desteksiz Ayakta Durmak
Yönerge: Lütfen gözlerinizi kapayın ve ayakta 10 saniye hareketsiz durun.

4 10 saniye emniyetli bir şekilde ayakta durabilir.
3 Gözetim altında 10 saniye ayakta durabilir.
2 3 saniye ayakta durabilir.
1 Gözlerini üç saniyeden fazla kapalı tutamaz ama ayakta sabit durabilir.
0 Düşmemek için yardıma ihtiyacı vardır.

7. Ayaklar Bitişikken Desteksiz Ayakta Durmak
Yönerge: Ayaklarınızı birleştirin ve tutunmadan ayakta durun.

4 Kendi başına ayaklarını birleştirip 1 dakika emniyetli bir şekilde ayakta durabilir
3 Kendi başına ayaklarını birleştirip 1 dakika gözetim altında ayakta durabilir.
2 Kendi başına ayaklarını birleştirip 30 saniye ayakta durabilir.
1 Yardım ile istenilen poza gelebilir ama ayaklar bitişik ancak 30 saniye durabilir.
0 Yardım ile istenilen pozisyona gelebilir, ama bu pozisyonu 15 saniye muhafaza edemez.

8.Ayaktayken Kollar Gergin Öne Doğru Uzanmak
Yönerge: Kollarınızı 90 derece kaldırın. Parmaklarınızı uzatın ve öne doğru uzanabildiğiniz kadar uzanın. (Gözetmen eller 90 derecedeyken hastanın parmak uçları hizasında bir cetvel tutar. Öne uzanırken hastanın parmakları cetvele değmemelidir. Hastanın en ileri uzanabildiği noktada parmak uçlarının katettiği mesafe kaydedilmelidir. Gövdenin dönmesini önlemek için hastaya mümkünse iki kolunu da uzatmasını söyleyin.)

4 Rahatça öne uzanabilir >25 cm.
3 Rahatça öne uzanabilir>12.5 cm. 2 Rahatça öne uzanabilir >5 cm.
1 Öne uzanabilir ama gözleme ihtiyacı vardır.
0 Öne uzanmaya çalışırken dengesini kaybeder/dışarıdan destek gerekir

9. Ayaktayken Yerden Nesne Almak
Yönerge: Ayağınızın hemen önünde bulunan ayakkabıyı/terliği alın.
4 Terliği rahatça alabilir.
3 Terliği alabilir ama gözetim eşliğinde.
2 Terliği alamaz ama terliğe 2-5 cm kadar yaklaşabilir ve kendi kendine denge sağlayabilir.
1 Terliği alamaz, almaya çalışırken de gözetime ihtiyacı vardır.
0 Terliği almayı denemez/düşmemek ya da dengesini kaybetmemek için yardıma ihtiyacı vardır.
10. Ayaktayken Sağ Veya Sol Omuz Üzerinden Dönerek Geriye Bakmak
Yönerge: Sol omzunuzun üzerinden dönerek arkanıza bakın. Aynısını sağ tarafınızda tekrar edin. Gözetmen deneğin daha iyi bir dönüş hareketi gerçekleştirmesini sağlamak için deneğin arkasında yer alan bir nesneyi bakış noktası olarak belirleyebilir.

4 Her iki vücut yanından da arkaya bakabiliyor ve ağırlık aktarımı iyi.
3 Sadece bir yanından arkaya bakabiliyor, diğer yandan olan bakışta denge aktarımı çok iyi değil
2 Yanlara dönebiliyor ama dengesini koruyor
1 Dönerken gözetime gereksinimi var
0 Dengesini kaybetmemek veya düşmemek için yardıma gereksinimi var.

11. 360 Derece Dönmek
Yönerge: Tam daire çizecek şekilde kendi etrafınızda dönün. Durun. Sonra ters yönde tam daire çizin.

4 4 saniye ya da daha kısa sürede emniyetli bir şekilde 360 derece dönebilir.
3 4 saniye ya da daha kısa sürede sadece bir tarafa doğru emniyetli bir şekilde 360 derece dönebilir.
2 Emniyetli bir şekilde fakat yavaş bir şekilde 360 derece dönebilir.
1 Yakın gözetime ya da sözlü uyarıya ihtiyacı vardır.
0 Dönerken yardıma ihtiyacı vardır.

12. Desteksiz Ayakta Dururken Alterne Olarak Ayağı Basamak Veya Tabureye Yerleştirmek
Yönerge: İki ayağı da sırasıyla taburenin üstüne koyun. Her iki ayak da tabureye 4 kere değene kadar harekete devam edin.

4 Kendi başına emniyetli bir şekilde ayakta durabilir ve 20 saniyede 8 adımı tamamlayabilir.
3 Kendi başına ayakta durabilir ve 8 adımı 20 saniyeden daha uzun bir sürede tamamlayabilir.
2 Gözetim altında yardım almadan 4 adım tamamlayabilir.
1 Az yardımla 2 adım tamamlayabilir.
0 Düşmemek için yardıma ihtiyacı vardır/çaba gösteremez.

13. Bir Ayak Önde Olarak Desteksiz Ayakta Durmak
Yönerge: Hastaya gösterin: Bir ayağınızı diğerinin tam önüne koyun. Bunu yapamıyorsanız, ayağınızı, topuk kısmı öteki ayağınızın başparmağı hizasına gelecek şekilde bir adım atın. (3 puan vermek için adımın mesafesi diğer ayağın uzunluğunu geçmeli ve duruşun genişliği deneğin normal yürüyüş adımındaki genişliğe yakın olmalı.)

4 Normal yürüyüş adımını bağımsız olarak atabiliyor ve 30 saniye tutabiliyor
3 Ayağını diğerinin önüne bağımsız olarak koyabiliyor ve 30 saniye tutabiliyor.
2 Bağımsız olarak küçük adım atabiliyor ve 30 saniye tutabiliyor.
1 Adım atmak için yardıma ihtiyacı var ama 15 saniye durabiliyor
0 Adım atarken veya ayakta dururken yardıma ihtiyacı var.

14. Tek Ayak Üstün De Ayakta Durmak
Yönerge: Tek ayak üzerinde tutunmadan durabildiğiniz kadar durun.
4 Bacağını bağımsız olarak kaldırıp> 10 saniye tutabiliyor
3 Bacağını bağımsız olarak kaldırıp 5-10 saniye tutabiliyor
2 Bacağını bağımsız olarak kaldırıp ≥ 3 saniye tutabiliyor.
1 Bacağını kaldırmağa çalışıyor, 3 saniye tutamıyor ama bağımsız olarak ayakta durabiliyor.
0 Deneyemiyor ve düşmemek için yardıma gereksinimi var.

TOPLAM :..../56

Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği

Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği Aşağıdaki aktivitelerin her birisi için lütfe belirtilen değerlendirme ölçeğine karşılık gelen sayıyı seçerek kendinize güve seviyenizi belirtiniz:

%0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 %100

Güvenim hiç yok Tamamen güvenliyim

Aşağıdakileri yaparken dengenizi koruyabilme ve sabit durabilme konusunda kendini ne kadar güveniyorsunuz?

1. Evin çevresinde dolaşmak?_____%
2. Merdiven inip - çıkmak?_____%
3. Eğilip dolabın dibinden terlik almak?_____%
4. Boy hizasındaki bir raftan küçük bir kutu almak?_____%
5. Başınızın üstündeki bir şeye parmak uçlarında yükselip uzanmak?_____%
6. Sandalyeye çıkarak bir şeye uzanmak?_____%
7. Yer süpürmek?_____%
8. Evden çıkıp sokağa yürümek?_____%
9. Arabaya binip – inmek?_____%
10. Park yerinden geçerek alışveriş merkezine gitmek?_____%
11. Yokuş çıkıp – inmek?_____%
12. Bir alışveriş merkezinde koşuşturan kalabalıkta yürümek?_____%
13. Alışveriş merkezinde yürürken ona buna çarpmak ?_____%
14. Tırabzana tutunarak yürüyen merdivende inip – çıkmak?_____%
15. Eliniz dolu olduğu için tırabzandan tutamadığınız durumda yürüyen merdivend inip – çıkmak?_____%
16. Kaygan kaldırımda yürümek?_____%

Kısa Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği

Son bir ay içerisinde aşağıda belirtilen ifadelerde ne derece yorgunluk problemini yaşadığınızı belirtiniz.

0 1 2 3 4

Böyle bir problemim yok Çok önemli problem yaratıyor

Her ifade için uygun yanıtı işaretleyiniz?

	0	**1**	**2**	**3**	**4**
Kendimi daha az uyanık hissediyorum					
Konsantre olmakta güçlük çekiyorum.					
Fiziksel gücümü uzun süre korumakta zorluk çekiyorum					
Fiziksel güç gerektiren görevleri tamamlamayı daha az becerebiliyorum					
Yorgunluk evimin dışına yolculuk yapmamı kısıtlıyor					

Tercih Tabanlı Multipl Skleroz İndeksi

Aşağıda listelenen maddelerin her biri için, geçtiğimiz hafta boyunca, çoğu kez içinde bulunduğunuz seçeneği belirtin.

1) Yürüme

Geçtiğimiz hafta içindeki yürüme becerinizi tanımlayın.

Çoğu kez:

- □ Rekreasyon (boş zamanlarda eğlence amacıyla yapılan etkinlik) ya da spor için hızlı yürüyebildim.
- □ Gün içinde yapmam gereken görevleri yerine getirmek için yürüyebildim (ulaşım aracına, kamu binasına gitme ve oradan gelme veya iş ortamı içinde)
- □ Sadece birkaç adım yürüyebildim ya da her zaman tekerlekli sandalye kullandım

2) Yorgunluk

Geçtiğimiz hafta içindeki yorgunluğunuzu tanımlayın.

Çoğu kez:

- □ Hiçbir zaman kendimi dinlenmek zorunda kalacak kadar çok yorgun hissetmedim.
- □ Gün boyunca bir ya da daha çok kez dinlenmek zorunda kalacak kadar çok yorgun hissettim.
- □ Günün çoğunda dinlenmek zorunda kalacak kadar çok yorgun hissettim.

3) Ruh hali

Geçtiğimiz hafta içindeki ruh halinizi tanımlayın.

Çoğu kez:

- □ Üzgün ya da moralim bozuk hissetmedim.
- □ Biraz üzgün ya da moralim bozuk hissettim.
- □ Çok üzgün ya da moralim bozuk hissettim.

4) Konsantrasyon

Geçtiğimiz hafta içinde konsantre olmakta sorun yaşadınız mı (sohbet etme, kitap okuma, fi izleme veya günlük rutin işler gibi şeylerde)?

Çoğu kez:

- □ Hiç sorun yaşamadım ya da nadiren sorun yaşadım.
- □ Bazen sorun yaşadım.
- □ Çoğu zaman sorun yaşadım.

5) Roller ve sorumluluklar

Geçtiğimiz hafta içinde iş yerinde, evde yapmanız gereken şeyleri yapma becerinizi ve kendinizle, ailenizle ilgilenme becerinizi tanımlayın.

Çoğu kez:

- □ Yapmam gereken şeylerin hepsini veya çoğunu yapabildim.
- □ Yapmam gereken şeylerin bazılarını yapabildim.
- □ Yapmam gereken şeyleri yapamadım

8.2. EK 2. KATILIMCININ GÖNÜLLÜĞÜ ve AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Ek-2 Katılımcının Gönüllülüğü ve Aydınlatılmış Onam Formu (Örnek)

Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Nörolojik Fizyoterapi-Rehabilitasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Özge ERTEKİN danışmanlığında Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Lisans Programı öğrencisi Öğr. Gör. Hüseyin BEKTAŞ olarak "Multipl Sklerozlu Bireylerde Kırılganlığın Fiziksel Aktivite Düzeyi, Yürüyüş, Denge, Yorgunluk ve Yaşam Kalitesiyle İlişkisinin Araştırılması ''isimli bir çalışma yapmaktayız

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

Bu çalışmada elde edilecek sonuçlar sizlerin kırılganlık düzeyiniz ve hastalığınızın fenotiplerini değerlendirmemize yardımcı olacaktır. Sizde talep ettiğinizde kendinize ait tıbbı bilgilere ve araştırma hakkında bilgi alabilirsiniz. Ayrıca bu çalışma sonucunda MS'li bireylerde kırılganlığın tespit edilmesi, olası sonuçlarının önlenmesi, kırılganlığın ms fenotipleri (fiziksel aktivite düzeyi, yürüme, denge, yorgunluk ve yaşam kalitesi) ile ilişkisinin belirlenmesi, planlanan tedavi programına ve yapılacak aktivite ve egzersiz planlamasına yol gösterecektir.

Sizin bu çalışmaya katılımınız çalışmanın gerçekleştirilmesi, ölçümlerin yapılması ve araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer çalışmaya katılmayı kabul ederseniz hastalığınız ile ilgili bazı sorular sorulacaktır ve bazı değerlendirmeler yapılacaktır. Bu değerlendirmeler kırılganlık, fiziksel aktivite düzeyi, yürüyüş, denge, yorgunluk ve yaşam kalitesine yönelik değerlendirmeler olacaktır. Bu çalışmaya katılmak, ilgili değerlendirmeler yapmak size hiçbir şekilde zarar vermeyecektir.

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

Sizinle ilgili tüm bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır ve çalışmadan istediğiniz zaman hiçbir gerekçe göstermeksizin ayrılabilirsiniz bu durumda yapılacak bütün iş ve işlemlerde hiçbir şekilde etkilenmeyecek ve herhangi bir yaptırım olmayacaktır.

(Katılımcının Beyanı)

Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Nörolojik Fizyoterapi-Rehabilitasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Özge ERTEKİN danışmanlığında Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Lisans Programı öğrencisi Öğr. Gör. Hüseyin BEKTAŞ tarafından Tatvan Devlet Hastanesine gelen hastalarla bir çalışma yapılacağı belirtilerek bu çalışma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı.

Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim. Eğer bu çalışmaya katılırsam araştırmacılar ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu çalışma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum.

Çalışma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

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

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

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

Bu çalışmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Çalışmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve araştırıcı ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırmada "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Tarih:__/__/___

Katılımcının	Katılımcı İle Görüşen Çalışmacı
Ad- Soyadı:	Ad- Soyadı: HÜSEYİN BEKTAŞ
Telefon Numarası:	Telefon Numarası:
Tarih:	Tarih:
İmza:	İmza:

8.3. EK 3. ETİK KURUL OAYI

Evrak Tarih ve Sayısı: 28.09.2021-E.24647

T.C.
BİTLİS EREN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Etik İlkeleri ve Etik Kurulu

Sayı : E-84771431-050.03-24647 28.09.2021
Konu : Etik Kurulu Kararı (2021-9)

DAĞITIM YERLERİNE

İlgi : 03.09.2021 tarihli ve 21903 evrak kayıt numaralı dilekçeniz.

İlgide kayıtlı dilekçeniz gereği, "Multipl Sklerozlu Bireylerde Kırılganlığın Fiziksel Aktivite Düzeyi, Yürüyüş, Denge, Yorgunluk ve Yaşam Kalitesiyle İlişkisinin Araştırılması" adlı çalışmanız Üniversitemiz Etik İlkeleri ve Etik Kurulunun 21/9-1 sayılı ve E.1064 evrak kayıt numaralı kararıyla uygun görülmüştür.

Bilgilerini ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet DEMİRTAŞ
Kurul Başkanı

Dağıtım:
Sayın Özge ERTEKİN
Sayın Seda ÖZTÜRK
Sayın Mehmet Özkan AVCI
Sayın Öğr. Gör. Hüseyin BEKTAŞ

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu :*BSC4CZ0UC2* Pin Kodu :16852 Belge Takip Adresi : https://www.turkiye.gov.tr/bitlis-eren-universitesi-ebys
Adres:Rahva Yerleşkesi Beş Minare Mah. Ahmet Eren Bulvarı 13000 Merkez/Bitlis
Telefon:0 (434) 228 51 70 Faks:0 (434) 228 51 71
e-Posta:info@beu.edu.tr Web:http://www.beu.edu.tr
Kep Adresi:beu@hs01.kep.tr
Bilgi için: Ömer KARATAŞ
Unvanı: Sekreter

8.4. EK 4. TATVAN DEVLET HASTANESİ İZİN BELGESİ





T.C
BİTLİS VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Tatvan Devlet Hastanesi Başhekimliği

Sayı : 70871440 /
Konu :Bilimsel Araştırma Ön İzin

KOMİSYON KARARIDIR

Bitlis Eren Üniversitesinde öğretim görevlisi olarak görev yapmakta olan Hüseyin BEKTAŞ'ın 23.08.2021 tarihinde komisyonumuza sunmuş olduğu "multiple sklerozlu bireylerde kırılganlığın fiziksel aktivite, yürüyüş, denge, yorgunluk ve yaşam kalitesiyle ilişkisinin araştırılması" isimli araştırması için hastanemizde çalışma yapabilmesi komisyonumuzca uygun görülmüştür.

İş bu karar müştereken imza altına alınmıştır.

8.5. EK 5. BİTLİS İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ

BİTLİS İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ

Taraflar:
Bu protokol Bitlis İl Sağlık Müdürlüğü ile Hüseyin BEKTAŞ arasında düzenlenmiştir.
Çalışmanın Gerçekleştirileceği Kurum/Kuruluşlar: Tatvan Devlet Hastanesi
Çalışmanın Adı: Multipl Sklerozlu Bireylerde Kırılganlığın Fiziksel Aktivite Düzeyi, Yürüyüş, Denge, Yorgunluk ve Yaşam Kalitesiyle İlişkisinin Araştırılması

Bu Çalışmayı Yürütecek Kişi / Kişiler:
Doç. Dr. Özge ERTEKİN
Öğr. Gör. Hüseyin BEKTAŞ
Uzm. Dr. Seda ÖZTÜRK
Uzm. Dr. Mehmet Özkan AVCI

Protokolün Hükümleri

a) Bu protokol; Bitlis İl Sağlık Müdürlüğü'ne bağlı kurum ve kuruluşlarda verilen tüm hizmetlerin ve üretilen hizmetlere ilişkin istatistik verilerinin kullanımı ile ilgili kurum personeli ve /veya kuruma başvuran özel ve/veya tüzel kişi/kişilerle yapılacak anket/yayın/proje/tez/ilaç uygulamaları/girişimsel çalışmalarını kurala bağlamak amacı ile düzenlenmiştir.
b) Yapılacak olan bilimsel çalışma proje aşamasında iken Bitlis İl Sağlık Müdürlüğü tarafından değerlendirilecektir.
c) Çalışma uygulanırken kapsam dışı hiçbir veri toplanmayacaktır.
d) Veri toplama sırasında Müdürlük personelinden de destek alınması gerekiyorsa bunun için de ayrıca Müdürlük onayı alınacaktır.
e) Çalışma yayın/tez haline getirilmeden önce Müdürlük ilgili birimi tarafından veri analiz çalışmaları değerlendirilecektir. Toplum sağlığı açısından sakıncalı verilerin yayınlanması kısıtlanabilecektir.
f) Çalışma üniversite veya kurum tarafından kabul edildikten sonra bir nüshası kitapçık halinde Bitlis İl Sağlık Müdürlüğü'ne teslim edilecektir.
g) Çalışma yapacak olan kişi "e" ve "f" maddelerini yerine getirmediği takdirde kurumumuza ait veriler yayın/proje/tez vs. gibi bilimsel bir çalışmada kullanılmayacaktır.
h) Çalışma esnasında her türlü ilaç uygulaması ve/veya girişim için hem hastanın kendisi ya da yasal vasisinden hem de etik kuruldan onay alınacaktır.
i) Araştırma verileri, sözel ya da yazılı olarak kullanıldığında ilgili kurum/kurumların (Hastane, Sağlık Müdürlüğü vs) ismi zikredilmeyecektir.
j) Kullanılan tüm veriler 6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması ve Kişisel Verilerin işlenmesi ve Mahremiyeti Yönetmeliği çerçevesinde ve kimlik bilgilerinden arındırılmış olarak kullanılması gerekmektedir.

Protokolün Süresi:

a) Bu çalışmanın yürütücüsü Kurumumuzda 3 ay/yıl süre ile çalışmasını yürütecektir.
b) Başlangıç Tarihi: 28.09.2021
Bitiş Tarihi: 28.12.2021
c) Protokol, çalışmanın taraflarca planlanan ve kabul edilen süresi ile sınırlıdır. Uzatılması ancak yeni bir protokolle bağlıdır.

d) Şartlarca oluşabilecek değişikliklere bağlı olarak İl Sağlık Müdürlüğü protokolü daha önce de sonlandırabilir.

Sözleşme Şartlarına Aykırılık:

Protokol süresince yapılacak çalışmalar sırasında, yapılan çalışmayı devam ettiren kişi ya da kişilerin değişmemesi gerekmektedir. Saha çalışmasına katılan ve protokolle belirlenen kişi/kişilerde değişiklik yapılması ya da yeni kişi/kişilerin çalışmaya dahil edilmesi ancak Bitlis İl Sağlık Müdürlüğü onayı ile mümkün olabilecek ya da protokol iptal edilecektir. İlgili hükümler ihlal edildiğinden, protokol de imzası ve beyanı bulunan ilgililer hakkında Bitlis İl Sağlık Müdürlüğü'nce, kamu kurumlarının çalışmalarına ait verilerin kamudaki gizlilik ilkelerine ve resmi işleyiş esaslarına aykırı davranıldığı gerekçesiyle adli merciler nezdinde suç duyurusunda bulunulacaktır.

İhtilafların Çözümü:

Protokolün uygulanması ile ilgili çıkabilecek sorunların çözümü konusunda Bitlis ilindeki idari yargı mercileri yetkilidir.

İlgili protokol hükümlerini ve cezai müeyyidelerini okudum ve kabul ettim.

8.6. EK 6. ÖZGEÇMİŞ



HÜSEYİN BEKTAŞ

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

Öğrenim Bilgileri

03 Eylül 2009 - 03 Temmuz 2014 (4 yıl 11 ay)
Lisans, Anadal/Normal Öğretim, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON YÜKSEKOKULU, FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON PR.
Diploma Numarası: 201400729
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 78.29 / 100.0

06 Eylül 2005 - 23 Haziran 2009 (3 yıl 10 ay)
Lisans, Anadal/Normal Öğretim, DİCLE ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
ZİYA GÖKALP EĞİTİM FAKÜLTESİ, FEN BİLGİSİ ÖĞRETMENLİĞİ PR.
Diploma Numarası: 09024
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 68.38 / 100.0

Deneyim / İşyeri Bilgileri

08 Mart 2018 - Şu Anda (4 yıl 1 ay) (Tam Zamanlı)
ÖĞRETİM GÖREVLİSİ, BİTLİS EREN ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK HİZMETLERİ MESLEK YÜKSEKOKULU TERAPİ VE REHABİLİTASYON BÖLÜMÜ ENGELLİ BAKIMI VE REHABİLİTASYON PR.

01 Ağustos 2014 - 01 Ocak 2018 (3 yıl 6 ay) (Tam Zamanlı)
FİZYOTERAPİST, ÖZEL POZİTİF ÖZEL EĞİTİM VE REHABİLİTASYON MERKEZİ

Yabancı Dil Bilgileri

İNGİLİZCE (Okuma: Orta, Yazma: Orta, Konuşma: Orta)

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

Panelistlik/İzleyicilik/Raportörlük Sayısı

Hakemlik/Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
İzleyicilik/Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
Raportörlük Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0