



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ**

Eğitim ve İdari Sorumlu: Doç. Dr. Ece ÜNLÜ AKYÜZ

**AEROBİK EGZERSİZLERİN MULTİPLE SKLEROZLU
HASTALARDA FİZİKSEL AKTİVİTE, GÜNLÜK YAŞAM
AKTİVİTELERİ, DİSABİLİTE, DENGE, YORGUNLUK VE
YAŞAM KALİTELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Zeynep AYKIN YIĞMAN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA/2019



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ**

Eğitim ve İdari Sorumlu: Doç. Dr. Ece ÜNLÜ AKYÜZ

**AEROBİK EGZERSİZLERİN MULTİPLE SKLEROZLU
HASTALARDA FİZİKSEL AKTİVİTE, GÜNLÜK YAŞAM
AKTİVİTELERİ, DİSABİLİTE, DENGE, YORGUNLUK VE
YAŞAM KALİTELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Zeynep AYKIN YIĞMAN

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Özgür Zeliha KARAAHMET

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA/2019

ONAY FORMU

T.C. Sağlık Bakanlığı'na;

Bu çalışma jürimiz tarafından, uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı :

(Ünvanı, Adı Soyadı) (Kurum)

Üye :

(Ünvanı, Adı Soyadı) (Kurum)

Üye :

(Ünvanı, Adı Soyadı) (Kurum)

Üye :

(Ünvanı, Adı Soyadı) (Kurum)

Üye :

(Ünvanı, Adı Soyadı) (Kurum)

Üye :

(Ünvanı, Adı Soyadı) (Kurum)

Bu tez, Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kararıyla kabul edilmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle bize yol gösteren, yardım ve desteklerini bizlerden esirgemeyen, birlikte çalışmaktan gurur duyduğum, mesleki ve insani değerlerini her zaman örnek alacağım değerli hocam sayın Dr. F. Aytül ÇAKÇI'ya teşekkür etmeyi bir borç bilir ve sonsuz saygılarımı sunarım.

Uzmanlık sürecimde bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, bizlere her konuda yardım ve desteklerini esirgemeyen kliniğimiz eğitim ve idari sorumlusu sayın Doç. Dr. Ece ÜNLÜ AKYÜZ'e teşekkür etmeyi bir borç bilir ve sonsuz saygılarımı sunarım.

Tezimin her aşamasında ve ihtisasım süresince hoşgörüsüyle yardım ve katkılarını benden esirgemeyen, yol gösteren değerli tez hocam Doç. Dr. Özgür Zeliha KARA AHMET'e ve istatistiksel analizde değerli katkılarından dolayı Doç. Dr. Ebru KARACA U MAY'a en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım klinik eğitim görevlilerimiz Doç. Dr. Emel EKŞİOĞLU'na, Doç. Dr. Ajda BAL HASTÜRK'e, Doç. Dr. İbrahim GÜNDOĞDU'ya, Doç. Dr. Erhan Arif ÖZTÜRK'e, Doç. Dr. Deniz ERDOĞDU'ya, Doç. Dr. Aslı CAN'a ve klinik uzmanlarımız Dr. Damla CANKURTARAN'a, Dr. Cuma UZ'a , Dr. Öznur ECERKALE'ye, Dr. Nihal TEZEL'e teşekkür eder, saygılarımı sunarım. Tez sürecinde yardım ve katkısını esirgemeyen Dr. Fatma AVŞAR ERTÜRK'e teşekkür eder ve saygılarımı sunarım.

Asistanlığım süresince uyum içinde çalıştığım acı tatlı her şeyi paylaştığım bana her zaman destek olan asistan arkadaşlarım her şey için sizlere çok teşekkür ediyorum, sizinle çalışmak çok güzeldi.

Klinik hemşire, personel, fizyoterapist klinik psikoloğumuz ve sekreterlerimize teşekkürlerimi sunarım. Rotasyonlarım boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve tüm eğitim hayatım boyunca yoluma ışık tutan hocalarıma saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Emek ve sevgisiyle beni bugünlere getiren ve her zaman yanımda olan annem ve babama; her zaman yanımda olan yardımını ve desteğini hep hissettiğim ablalarım ve kardeşime; varlığıyla bana güç veren, bilgi ve deneyimleriyle tezime katkı sağlayan, her zaman yanımda olan, birlikte gülmekten zevk aldığım mutluluk kaynağım, çok değerli hayat arkadaşım, eşim Dr. Fatih YİĞMAN'a sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Zeynep AYKIN YİĞMAN

ÖZET

AEROBİK EGZERSİZLERİN MULTİPLE SKLEROZLU HASTALARDA FİZİKSEL AKTİVİTE, GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ, DİSABİLİTE, DENGE, YORGUNLUK VE YAŞAM KALİTELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Amaç: Multiple Skleroz (MS), 30-50 yaşlarındaki erişkinleri, çoğunlukla da kadınları etkileyen, merkezi sinir sisteminin kronik demyelinizan sıklıkla ilerleyici bir hastalığıdır. MS ile yaşayan insanlar hastalığın neden olduğu semptomlar nedeniyle düşük yaşam kalitesine (YK) sahiptir ve ilaç tedavisinden başka, belirtileri yönetmek için çeşitli tedavilere ihtiyaç duyarlar. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda; rehabilitasyon uygulamaları ve aerobik egzersizlerin MS hastalarının fiziksel, zihinsel ve sosyal işlevselliklerinde memnuniyetini artırdığını ve MS tedavisinde rutin tedavi uygulaması olarak dâhil edilebileceğini bildirmektedir. Bu çalışmanın amacı, MS'li hastalarda yatarak gözlem altında yapılan aerobik egzersiz programlarıyla ev egzersiz programlarının fiziksel aktivite, disabilite, denge, yorgunluk, aerobik kapasite ve yaşam kalitesine etkisini incelemektir.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya Ocak 2019 ile Haziran 2019 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine başvurmuş, multiple skleroz tanısı ile takipli, çalışmaya alınma ve dışlama kriterlerini karşılayan 53 hasta ve 27 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 80 kişi dahil edildi. Hastalar ayaktan-ev programı, yatarak tedavi alanlar ve sağlıklı kontrol olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Hastalara 6 haftalık aerobik egzersiz programı verildi. Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, hastalık süresi, hastalığın klinik tipi, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, eğitim yılı, dominant el tercihi kayıt edildi. 6 haftalık egzersiz programı öncesinde ve sonrasında hastaların fizik muayeneleri yapıldı, şikayetleri sorgulandı, Genişletilmiş Özürlülük Ölçeği (EDSS), yorgunluk şiddeti skalası (YŞÖ), Fiziksel Engelli Bireyler İçin Fiziksel Aktivite Ölçeği (PASIPD), Berg Denge Ölçeği (BDÖ), MS Yaşam Kalitesi Ölçeği (Multiple Sclerosis Quality of Life-54" (MSQoL)-54), Fiziksel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ), 6 dakika yürüme testi (6DYT) sonuçları kaydedildi. Hastaların egzersiz kapasitesini belirlemek için Care Fusion Type Master Screen-CPX cihazı ile treadmillde modifiye Bruce protokolü kullanıldı. Obezite ve kas-iskelet sistemi hastalıkları kaynaklı yürüme bozukluğu olan hastalarda egzersiz testi olarak bisiklet ergometrisi tercih edildi. Maksimum süre, maksimum VO_2 (max VO_2), maksimum kalp hızı (HRmax), metabolik eşlenik (MET), test sırasında ulaşılan maksimum yük (WRpeak) değerleri kayıt edildi ve 6 haftalık program sonrasında egzersiz tolerans testi tekrar yapıldı.

Bulgular: Hastaların 19'u (%23,8) yatan hasta grubunu, 34'ü (%42,5) ayakta hasta grubunu, 27'si (%33,8) sağlıklı kontrol grubunu oluşturdu. Katılımcıların demografik verileri incelendiğinde hasta ve kontrol grubunun eğitim süresi dışında verileri homojen dağılmaktaydı. VO₂max kapasitesi; ayakta hastalarda 12.90 (min6.00 -max 35.60), yatan hastalarda 9.10 (min5.50 -max16.80), tüm hastalarda 11.40 (min5.50 -max 35.60), kontrol grubunda 22.90 (min 1.60-max 31.90) ml/kg/dk olarak ölçüldü. Yatan hastalarda ağrı şikâyetinde; ayakta hastalarda yorgunluk, denge, kas güçsüzlüğü, barsak problemi, hafıza, ağrı ve tremor şikâyetlerinde hafifleme olup anlamlı değişim saptandı. Yatan hastalarda 6DYT, MAS düzeyi, FBÖ motor, BDÖ ve YŞÖ verilerinde; ayakta hasta grubunda 6DYT, FBÖ motor, EDSS, BDÖ, PASİPD, YŞÖ verilerinde olumlu değişim olup, tedavi sonrasında anlamlı fark saptandı (p<0.05). MSYK-54 alt grupları değerlendirildiğinde; yatan hastalarda fiziksel sağlık, ağrı, duygusal esenlik, sağlık algıları, genel yaşam kalitesi sonuçlarında; ayakta hasta grubunda fiziksel sağlık, fiziksel problemlerden dolayı rol kısıtlamaları, ağrı, sosyal fonksiyon, sağlık sıkıntısı sonuçlarında anlamlı artış saptandı(p<0.05). CPET verileri değerlendirildiğinde, yatan hasta grubunda maxVO₂, MET, süre ve WRpeak sonuçlarında; ayakta hasta grubunda maxVO₂, HRmax, MET, süre, WR peak sonuçları arasında anlamlı iyileşme saptandı (p<0.05). Ayakta ve yatan hasta gruplarının tedaviden faydalanma düzeyleri değerlendirildiğinde; MAS, FBÖ motor, BDÖ sonuçlarında yatan hastalar lehine gruplar arası anlamlı fark saptandı (p<0.05). Hasta ve kontrol grupları arası sonuçlar değerlendirildiğinde; 6DYT, maxVO₂, HRmax, MET, CPET süre, WRpeak sonuçları arasında tedavi öncesi ve sonrasında her iki grupta anlamlı gelişme vardı (p<0.05). Hasta ve kontrol grubunda egzersize bağlı herhangi bir yan etki görülmedi.

Sonuç: Aerobik egzersiz MS hastalarında iyi tolere edilmiştir. Aerobik kapasiteyi artırmanın yanı sıra MS ile ilişkili semptomları iyileştirdiği, fonksiyonelliği artırdığı ve yaşam kalitesine olumlu etkileri olduğu gözlenmiştir. Yatarak gözetim altında yapılan aerobik egzersizlerin ev programına göre daha etkin olduğu görülmüştür.

Anahtar sözcükler: aerobik egzersiz, denge bozukluğu, multiple skleroz, rehabilitasyon, yorgunluk

ABSTRACT

THE EFFECT OF AEROBIC EXERCISE ON PHYSICAL ACTIVITY, DAILY LIFE ACTIVITIES, DISABILITY, BALANCE, FATIGUE AND QUALITY OF LIFE

Objectives: Multiple sclerosis (MS) is a chronic demyelinating, often progressive disease of the central nervous system that usually affects adults aged 30-50 years and mostly women. Patients living with MS have poor quality of life (QOL) due to symptoms caused by the disease and besides medication; various treatments are needed to manage symptoms. In recent studies; rehabilitation practices and aerobic exercises increase the satisfaction of MS patients in physical, mental and social functioning and it may be included as routine treatment in MS treatment. The aim of this study was to investigate the effect of aerobic exercise programs in inpatients and home exercise programs in home program patients regarding physical activity, disability, balance, fatigue, aerobic capacity and quality of life in MS patients.

Materials and methods: A total of 80 patients, consisting of 53 MS patients meeting the in- and exclusion criteria and 27 healthy controls, who were admitted to the Physical Therapy and Rehabilitation Outpatient Clinic of Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital between January 2019 and June 2019, were included in the study. Patients were divided into three groups as outpatient -home program, inpatients and healthy controls. The patients were given a 6-week aerobic exercise program. Age, sex, body mass index, duration of disease, clinical type of disease, comorbidities, drugs used, education year, and dominant hand preference of all patients were recorded. Before and after the 6-week exercise program, physical examinations of the patients were made, complaints were questioned, Extended Disability Scale (EDSS), Fatigue Severity Scale (FSS), Physical Activity Scale for Physical Disabled Persons (PASIPD), Berg Balance Scale (BBS), MS Quality of Life Scale (Multiple Sclerosis Quality of Life-54 -5 (MSQoL) -54), Functional Independence Measures (FIM), 6-minute Walking Test (6MWT) scores were recorded. In order to determine the exercise capacity of the patients on the treadmill, the modified Bruce protocol was used on the Care Fusion Type Master Screen-CPX device. Cycling ergometry was preferred as exercise test in patients with walking instability, due to obesity or musculoskeletal system disorders. Maximum time, maximum VO_2 (max VO_2), maximum heart rate (HRmax), metabolic equivalents (MET), peak work rate reached during the test

(WRpeak) were recorded and the exercise tolerance test was performed again after 6 weeks of program.

Results: Nineteen (23.8%) of the patients were inpatients, 34 (42.5%) were home program patients, 27 (33.8%) were healthy controls. When the demographic data of the participants were examined, the data of the patient and control group were homogeneous apart from the training period. VO₂max capacity was measured as 12.90 (min 6.00 -max 35.60) in home program patients, 9.10 (min5.50 -max16.80) in inpatients, 11.40 (min5.50 -max 35.60) in all patients, 22.90 (min 1.60-max 31.90) ml / kg in the control group / min. Pain complains of inpatients; fatigue, balance, muscle weakness, bowel problem, memory, pain and tremor of home program patients were alleviated and significant changes were obtained. There was a positive change in 6MWT, MAS level, FIM motor, BBS and FSS data of inpatients; also in 6MWT, FIM motor, EDSS, BBS, PASİPD, FSS data of the outpatient group and a significant difference was found after treatment ($p < 0.05$). When the MSQoL subgroups were evaluated; physical health, pain, emotional well-being, health perceptions and general quality of life results in inpatients; In the outpatient group; physical health, role limitations due to physical problems, pain, social function, health problems results were significantly increased ($p < 0.05$). When CPET data were evaluated, maxVO₂, MET, duration and WRpeak results in the inpatient group; MaxVO₂, HRmax, MET, duration, WR peak results in the outpatient group were significantly improved ($p < 0.05$). Comparing the outpatient and inpatient treatment benefits; MAS, FIM motor and BBS results were significantly different between the groups in favor of inpatients ($p < 0.05$). When the results between the patient and control groups were evaluated; 6MWT, maxVO₂, HRmax, MET, CPET time, WRpeak results were significantly improved in both groups before and after treatment ($p < 0.05$). No side effects were observed in the patient and control groups.

Conclusion: Aerobic exercise was well tolerated in MS patients. In addition to increasing aerobic capacity, it has been observed to improve symptoms associated with MS, increase functionality and have positive effects on quality of life. Inpatient and aerobic exercise was more effective than home program.

Key words: aerobic exercise, balance disorder, multiple sclerosis, rehabilitation, fatigue

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	x
TABLolar DİZİNİ.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1 MULTİPLE SKLEROZ.....	5
2.1.1 Tanım.....	5
2.1.2 Tarihçe	5
2.1.3 Epidemiyoloji.....	7
2.1.4 Etiyopatogenez.....	9
2.1.5 Klinik.....	13
2.1.5.1 Yorgunluk.....	15
2.1.5.2 Kognitif Bozukluklar Ve Depresyon.....	16
2.1.5.3 Duyusal Semptomlar.....	17
2.1.5.4 Motor Semptomlar ve Spastisite.....	18
2.1.5.5 Görsel Semptomlar.....	19
2.1.5.6 Serebellar Sistem ve Beyin Sapı Bulguları.....	20
2.1.5.7 Mesane ve Bağırsak Fonksiyon Bozuklukları.....	21
2.1.5.8 Cinsel Fonksiyon Bozuklukları.....	22
2.1.5.9 Ağrı.....	22
2.1.5.10 Uyku Bozuklukları.....	23
2.1.5.11 Epileptik Nöbetler	23
2.1.5.12 Paroksizmal Semptomlar.....	23
2.1.6 Multiple Skleroz Klinik Tipleri	24
2.1.7 Tanı ve Ayırıcı Tanı	25
2.1.7.1 Tanı Kriterleri	25
2.1.7.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	30

2.1.7.3 Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) Analizi	31
2.1.7.4 Uyarılmış Potansiyeller	32
2.1.7.5 Ayırıcı Tanı	32
2.1.8 Tedavi.....	33
2.1.8.1 Farmakolojik Tedavi	34
2.1.8.2 Atak Tedavisi	34
2.1.8.3 Hastalık Modifiye Edici Tedavi	35
2.1.8.3.1 İmmunmodulator Tedaviler.....	35
2.1.8.3.2 İmmunsupresif Tedaviler.....	36
2.1.8.4 Semptomatik Tedaviler.....	37
2.1.9 Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon.....	40
2.1.9.1 Multiple Skleroz’da Görülen Semptomlara Rehabilitatif Yaklaşım	41
2.1.9.2 Egzersiz Tedavisi	45
2.2 EGZERSİZ FİZYOLOJİSİ.....	46
2.2.1 Egzersize Fizyolojik Yanıtlar.....	46
2.2.2 Egzersiz Çeşitleri.....	48
2.2.2.1 Hareketliliği Sağlamaya Yönelik Egzersizler.....	48
2.2.2.2 Kas Kuvvetini Artıran Egzersizler.....	49
2.2.2.3 Aerobik Egzersizler.....	50
2.2.3 Egzersiz Kapasitesinin Değerlendirilmesi (Egzersiz Tolerans Testi).....	55
2.2.4 Egzersiz Testi Prensipleri.....	65
2.2.5 Egzersiz Testinin Değerlendirilmesi.....	67
2.2.6 ETT’nin Komplikasyonları.....	71
2.2.7 Egzersiz Programının Planlanması.....	72
3. MATERYAL VE METOD.....	74
3.1 Hastaların Değerlendirilmesi	75
3.2 İstatiksel Analiz.....	80
4. BULGULAR.....	81
5. TARTIŞMA.....	99
6. SONUÇLAR.....	110
KAYNAKLAR.....	112
EKLER.....	125

SİMGELER VE KISALTMALAR

6 DYT	: 6 Dakika Yürüme Testi
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
ADEM	: Akut Dissemine Ensefalomiyelit
AF	: Atrial Fibrilasyon
Ark	: Arkadaşları
ATP	: Adenozin Trifosfat
A-V Blok	: Atrioventriküler Blok
BAEP	: Beyin Sapı İşitsel Potansiyeller
BDÖ	: Berg Denge Ölçeği
B-MS	: Benign Multiple Skleroz
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CiH	: Change in Health
CİM	: Cinsel işlevden memnuniyet
CO₂	: Karbondioksit
CP	: Kreatin Fosfat
DE	: Duygusal Esenlik
DM	: Diyabetes Mellitus
DPRK	: Duygusal Problemlerden Dolayı Rol Kısıtlamaları
E	: Erkek
EDSS	: Genişletilmiş Dizabilite Durum Skalası
EHA	: Eklem Hareket Açıklığını
EKG	: Elektrokardiyografi
EMG	: Elektromiyografi
ETT	: Egzersiz Tolerans Testi
EWB	: Emotional Well Being
FBÖ	: Fiziksel Bağımsızlık Ölçeği
FBRK	: Fiziksel problemlerden dolayı rol kısıtlamaları
FTR	: Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon
GABA	: Gamma-Aminobutirik Asit
Gd-DTPA	: Gadolinyum Dietilen Triamin Pentaasetik Asit (Gd-DTPA)

GİS	: Gastrointestinal Sistem
GYA	: Günlük Yaşam Aktivitesi
GYK	: Genel yaşam kalitesi
HLA	: Human Leukocyte Antijenlerinin
Hrmax	: Maksimum Nabız
HT	: Hipertansiyon
ICAM-1	: Hücreler Arası Adhezyon Molekülü-1
IFN	: İnterferon
Ig	: İmmunglobulin
IL	: İnterlökin
INO	: İnternükleer Oftalmopleji
İNOs	: Nitrik Oksit Sentaz
K	: Kadın
KBB	: Kan-Beyin Bariyeri
KH	: Kalp Hızı
KHT	: Kalp Hızı Toparlanması
KİS	: Klinik İzole Sendrom
KogF	: Kognitif fonksiyon
LFA-1	: Lenfosit Fonksiyonu İlişkili Antijen-1
MAS	: Modifiye Ashworth Skalası
MBP	: Myelin Bazik Protein
MET	: Metabolik Eşlenik
MMP	: Matrix Metalloproteazların
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	: Multiple Skleroz
Msqol-54	: Multiple Sclerosis Quality Of Life-54
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
MSYK-54	: Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği
Na+	: Sodyum
NMES	: Nöromüsküler Elektrik Stimülasyonu
NO	: Nitrik Oksit
O₂	: Oksijen
OKB	: Olikoklonal Bant
Ort	: Ortalama

PASIPD	: Fiziksel Engelli Bireyler İçin Fiziksel Aktivite Ölçeği
PH	: Fiziksel sağlık
PPMS	: Primer Progresif MS
PR-MS	: Progresif Relapsing MS
QOL	: Yaşam Kalitesi
RER	: Respiratory Exchange Ratio
RRMS	: Relapsing Remitting MS
SA	: Sağlık Algıları
SağS	: Sağlık Sıkıntısı
SeF	: Seksüel Fonksiyon,
SEP	: Somatosensorial Uyarılmış Potansiyeller
SF-36	: Short Fort-36
SoF	: Sosyal Fonksiyon
SPMS	: Sekonder Progresif MS
SS	: Standart Sapma
SSRI	: Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri
SVT	: Supraventriküler Taşikardi
TAK	: Temiz Aralıklı Katetizasyon
TGF	: Transforming Growth Faktör
TNF	: Tümör Nekroz Faktör
TÖ	: Tedavi Öncesi
TS	: Tedavi Sonrası
UP	: Uyarılmış Potansiyeller
VCAM-1	: Vasküler Hücresel Adhezyon Molekülü-1
VEP	: Visual Evoked Potential
VF	: Ventriküler Fibrilasyon
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VLA-4	: Çok Geç Aktivasyon Molekülü-4
VO₂max	: Maksimum Oksijen Tüketimi
VT	: Ventriküler Taşikardi
VZV	: Varicella Zoster Virüsü
WRpeak	: Maksimum İş Yüğü
YŞÖ	: Yorgunluk Şiddeti Skalası

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Schumacher Kriterleri.....	26
Tablo 2. Poser Kriterlerine Göre MS Klasifikasyonu.....	27
Tablo 3. 2017 Revize McDonald Kriterleri.....	29
Tablo 4. McDonald 2010+2016 MAGNIMS.....	31
Tablo 5. Bazı Aktivitelerin Gerektirdiği MET Değerleri.....	54
Tablo 6. MET Düzeyi ve Maksimal VO ₂ Tüketiminin Yaşa Göre Normal Değerleri.....	55
Tablo 7. 6 DYT'nin Standardizasyonu İçin ATS'nin Önerileri.....	57
Tablo 8. Özel Cihazlarla Yapılan Değişik Egzersiz Testi Protokollerinin Avantaj ve Dezavantajları.....	59
Tablo 9. Bruce Protokolü.....	60
Tablo 10. Modifiye Bruce Protokolü.....	61
Tablo 11. Koşu Bandı Egzersiz Protokollerinin Karşılaştırılması.....	61
Tablo 12. Borg Skalasına Göre Zorlanma Derecesi.....	70
Tablo 13. ETT Komplikasyonları.....	71
Tablo 14. Katılımcıların Sosyodemografik Verilerinin İncelenmesi.....	81
Tablo 15. Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Verilerinin Karşılaştırılması.....	82
Tablo 16. Yatan ve Ayaktan Hasta Grubunun Demografik Verilerinin Karşılaştırılması.....	84
Tablo 17. Yatan Hasta Semptomlarının Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırması.....	86
Tablo 18. Yatan Hasta Bulgularının Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi.....	87
Tablo 19. Yatan Hasta Bulgularının Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi.....	88
Tablo 20. Yatan Hasta Bulgularının Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi.....	89

Tablo 21. Ayaktan Hasta Semptomlarının Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırması.....	90
Tablo 22. Ayaktan Hasta Bulgularının Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi.....	91
Tablo 23. Ayaktan Hasta Bulgularının Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi.....	92
Tablo 24. Ayaktan Hasta Bulgularının Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi.....	93
Tablo 25. Ayaktan ve Yatan Hasta Grupları Arası Değişim Sonuçları Değerlendirilmesi.....	94
Tablo 26. Ayaktan ve Yatan Hasta Grupları Arası MSyk-54 Değişim Sonuçları Değerlendirilmesi.....	95
Tablo 27. Ayaktan ve Yatan Hasta Grupları Arası KPET Değişim Sonuçları Değerlendirilmesi.....	96
Tablo 28. Hasta - Kontrol Grubu Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	98

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Multiple Skleroz (MS), genç erişkinleri etkileyen kronik, demiyelinizan, sıklıkla ilerleyici bir hastalıktır. Genç erişkinlerde en yaygın non travmatik nörolojik engellilik nedenidir [1].

MS'li hastaların belirti ve bulguları demiyelinize olmuş alanların lokalizasyonuna ve büyüklüğüne göre değişmektedir. Bu nörolojik hastalık inflamasyon, aksonal demiyelinizasyon ve translasyonun yanı sıra merkezi sinir sistemi (MSS) içindeki nörodejenerasyonu da içermektedir. Bu gibi MSS hasarı; nörolojik yetersizlik, fonksiyonel bozukluklar, spastisite, kas güçsüzlüğü, yorgunluk, ağrı, depresyon, yürüme ve denge bozukluğu gibi semptomlar ve bulgularla sonuçlanır [2]. Ne yazık ki, bu bozukluklar ve belirtiler nörolojik engellilik arttıkça kötüleşir ve hastaların günlük yaşamda bağımlı olmalarına neden olmaktadır [3].

MS ile yaşayan insanlar hastalığın neden olduğu semptomlar nedeniyle düşük yaşam kalitesine (QOL) sahiptir ve belirtileri yönetmek için ilaç tedavisinden başka çeşitli tedavilere ihtiyaç vardır. Ayrıca, onaylanmış tıbbi tedaviler sadece nüks oranı üzerinde ve daha az ölçüde engellilik ilerlemesi üzerinde ılımlı etkiler göstermiştir, bu nedenle MS rehabilitasyonunun engelliliği azaltmak ve fonksiyonel durumu sürdürmek için ana strateji olarak kaldığı belirtilmektedir [4].

Son zamanlarda, egzersizin hastalık değiştirici bir anti-inflamatuar etkiye sahip olabileceği ve bu nedenle belki de hastalık sürecini yavaşlatma potansiyeli oluşturduğu öne sürülmüştür [4].

Ayrıca, MS hastalarından alınan geri bildirimler, fiziksel aktivitenin MS'i iyileştirmek ve MS'in fiziksel taleplerini yönetmek için önemli bir faktör olduğunu göstermektedir. Deneysel kanıtlar ayrıca, aerobik egzersiz ve rehabilitasyon uygulamalarının; MS hastalarının fiziksel, zihinsel ve sosyal işlevselliklerinden memnuniyetini artırdığını ve MS tedavisinde rutin tedavi uygulaması olarak dahil edilebileceğini bildirmektedir [5, 6].

Vücut sıcaklığının yükselmesi nedeniyle görsel fonksiyonun kötüleştiğini tarif eden Uhthoff'un zamanından beri, MS hastalarının ısı duyarlılığı, MS hastalarının fiziksel aktiviteden kaçınmaları için tavsiye vermenin bir gerekçesi olmuştur. Diğer bir tartışma konusu, egzersizden kaçınmanın enerjiyi koruyacağı ve böylece günlük yaşam aktiviteleri için daha fazla enerji bıraktığı için daha az yorgunluğa yol açmasıydı. Bu nedenle, çoğu MS hastasının günlük fiziksel aktivitesi çok düşük bir seviyededir. Yapılan çalışmalarda da; MS'li kişilerin, günlük yaşantılarında sağlıklı yaşlılarına göre daha az fiziksel aktivite yaptıkları gösterilmiştir [6, 7]. Ne yazık ki, fiziksel aktivitenin sınırlandırılmasının sonucu, daha fazla güçsüzlük, halsizlik ve sağlık problemleri olabilir.

Yorgunluk, daha önce MS'li hastalar için fiziksel aktiviteye katılmanın önündeki en büyük engellerden biri olarak tanımlanmıştır [8]. MS hastalarda önceden var olan şiddetli yorgunluk seviyeleri; yorgunluğun artması kaygısı ile hastaların (yüksek yoğunluklu) egzersiz programlarına katılımını geciktirmekte ve buna bağlı olarak da fiziksel aktivitede artış olasılığını azaltmaktadır [8].

Düzenli aerobik egzersizin ölüm oranı, kardiyovasküler hastalıkların risk faktörleri, obezite, osteoporoz, depresyon ve diabetes mellitus üzerindeki olumlu etkileri çok sayıda farklı hasta popülasyonu için yaygın olarak belirtilmiştir ve aynı etkiler MS hastaları için de varsayılabilir. Günümüzde MS hastalarının egzersize normal bir kardiyovasküler cevap gösterdikleri ve formda olmalarını sağlamak için yeterince egzersiz yapabildikleri bilinmektedir. Bu arada, çeşitli araştırmalar, 24 haftaya kadar düzenli aerobik egzersiz eğitiminin, fiziksel uygunluk seviyesini, ruh hali durumunu ve kardiyovasküler hastalıkların risk profilini önemli ölçüde iyileştirebileceğini göstermiştir.

Literatürde; MS'li bireylerde yürüme performansını, sıklığını, bilişsel durumu, yorgunluğu, anksiyeteyi ve depresif belirtileri iyileştirmeye yönelik egzersiz eğitimi faydalarına dair kanıtlar vardır [9-11]. Benzer bulgular Motl ve ark. tarafından 2008 ve 2009 yıllarında her iki makalede de, aerobik egzersizin yararlarını belirtmiş ve fiziksel olarak daha aktif olan bireylerin daha düşük engellilik, depresyon, yorgunluk ve ağrı tariflediği bildirilmiştir [12, 13]. Ayrıca, MS hastalarında maksimum oksijen

tüketimi (VO₂max) düzeyinin sağlıklı kontrollerden düşük olduğu ve aerobik egzersiz eğitimleri ile yükseltilebileceği gösterilmiştir [14, 15].

Latimer-Cheung ve ark. tarafından da 2013 yılında, aerobik egzersiz eğitiminin MS ile yaşayan insanlarda yürüme dayanıklılığını artırabileceği saptanmıştır [16].

Çok sayıda araştırmacı, MS'li kişilerde egzersiz eğitimi içeren müdahalenin QOL (yaşam kalitesi) üzerindeki etkisini incelemiştir. Ancak mevcut araştırmalar, MS'de egzersizin yaşam kalitesi üzerine faydalı bir etkisi için tek tip bir kanıt sağlamamıştır ve egzersiz eğitiminin yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin büyüklüğü yayınlanmış araştırmalar arasında önemli ölçüde değişkenlik göstermiştir. Bu tür konular, MS'li kişilerde egzersiz eğitiminin yaşam kalitesi üzerindeki genel etkisinin büyüklüğünü belgeleyen nicel bir sentez yapılmasının önemini vurgulamaktadır.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde; MS li hastalarda aerobik egzersiz eğitimin sonuçları ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda; hastalara 3 hafta ile 24 hafta arasında değişen sürelerde evde veya hastanede uygulamaya yönelik egzersiz programı verilmiştir. Aerobik egzersiz programı olarak; sıklıkla bisiklet olmak üzere, kol ergometrisi, kol-bacak ergometrisi, yürüyüş ve yüzme programları verilmiştir. Yapılan çalışmalarda aerobik egzersizin yorgunluk, depresyon ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri sıklıkla değerlendirilmiştir, MS ve sağlıklı kontroller arasındaki aerobik kapasite değişimleri kıyaslanmıştır. Ancak MS de egzersiz eğitimi faydaları, temelde hareket kabiliyeti bozukluğu olanlardan ziyade, öncelikle hafif ile orta derecede engelli bireyler (yani, EDSS puanları 1.0-5.5) üzerinde etkili olmuştur.

Geçmiş çalışmalarda hastalara verilen ev programı ve hastanede gözlem altında yapılan aerobik egzersiz programları kıyaslanmamış olup biz diğer çalışmalardan farklı olarak bu iki grubu karşılaştırmayı, ev programı verilen ve yatan tüm MS hastalarını sağlıklı kontrollerle karşılaştırmayı amaçladık. Geçmiş çalışmalar aerobik egzersizin yaşam kalitesi, depresyon, yorgunluk üzerindeki etkisini incelemiş olup çalışmamızda aerobik egzersizin hastalar üzerindeki farklı açılardan etkisi geniş kapsamda değerlendirilmek istenmiştir.

Bu çalışmanın amacı MS'li hastalarda yatarak gözlem altında yapılan aerobik egzersiz programlarıyla ev egzersiz programlarının fiziksel aktivite, disabilite, denge, yorgunluk, günlük yaşam aktiviteleri, aerobik kapasite ve yaşam kalitesine etkisini incelemektir. Aerobik egzersiz programı sonrasında MS ve sağlıklı kontroller arasındaki aerobik kapasite değişiminin kıyaslanması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. MULTİPLE SKLEROZ

2.1.1. Tanım

Multiple skleroz (MS); kronik, otoimmün, demiyelinizan, inflamatuvar ve nörodejeneratif bir hastalık olarak tanımlanmaktadır [17]. Multiple skleroz santral sinir sisteminde sıklıkla beyaz cevher olmak üzere, korteksi ve derin gri cevheri de etkileyebilen fokal demiyelinize plaklarla seyreden kronik inflamatuvar hastalıktır [18]. Demiyelinizasyonun yanı sıra gelişen aksonal dejenerasyonun MS’de karşılaşılan geri dönüşümlü nörolojik fonksiyon kaybının asıl sebebi olduğu saptanmıştır. Demiyelinizasyon ve takip eden aksonal hasar kaynaklı, motor ve duyu fonksiyonu kaybı ile karakterize, farklı yerleşim yerlerine göre farklı nörolojik bulgular ve semptomlar ile ortaya çıkabilir [19, 20].

2.1.2. Tarihçe

Multiple skleroz hakkında ilk tanımlama 14. yüzyılda Hollanda’da, bacağına felç olan, baş ağrıları ve görmesinde zayıflama tarifleyen 16 yaşındaki Schiedam’lı St. Lidvinia’dır. Hastalığın patolojik tanımında ilk adım 1838 yılında Robert Carswell ve sonrasında 1841 yılında Jean Cruveilhier tarafından atılmıştır. Carswell, anatomi atlasında lezyonların patolojisini tanımlamış ancak, hastalık ile ilgili herhangi bir klinik özellik kaydetmemiştir. Cruveilhier, hastalığın ayrıntılı nöropatolojik özelliklerini anlattığı 4 vaka yayınlamıştır. 1849 yılında Alman patolog Freidrich Theodore von Frerichs, Cruveilhier’in yaptığı klinik MS tanımını genişleterek ve hastalığın spesifik belirtileri ile önemli özelliklerini tanımlayarak, MS’in tıbbi tanımını bir adım ileri götürmüş ve yaşayan olguda ilk klinik tanıyı koymuştur [21, 22].

İlk histolojik çalışmalar 1863 yılında Eduard Rindfleisch tarafından yayınlanmıştır. Hastalığın anlaşılmasında büyük bir ilerlemeye yol açan Jean-Martin Charcot, MS tarihinde şüphesiz en önemli kişiliklerden biridir. Charcot, 1868 yılında

topladığı 33 vaka üzerinden bu klinik rahatsızlığı 'sclérose en plaques' (plak sklerozu) olarak tanımlamış, hastalığın klinik ve patolojik özelliklerinin diğer hastalıklardan farklı olduğunu vurgulamıştır [23].

1933'te Rivers, Sprint ve Berry, MS'in bir hayvan modeli olan Deneysel Otoimmun Ensefalomyelit'ini (Experimental Autoimmune Encephalomyelitis, EAE) tanımlamışlar ve MS immunopatogenezinde bağışıklık sisteminin rolünü anlamada büyük ilerlemeler kaydedilmiştir [24].

İlk kez 1948'de MS hastalarının beyin omurilik sıvısında (BOS) oligoklonal immunoglobülinler bulunduğunu gözlemleyen Elvin Kabat, MS'te bağışıklığın aracılık ettiği bir inflamasyon varlığını ortaya koymuştur [25].

1965 yılında Schumacher ve arkadaşları tarafından MS hastalığı için ilk tanı kriterleri tanımlandı. Schumacher kriterleri anamnez ve muayene bulgularına dayanmaktadır. 1972'de McAlpine, Lumsden ve Acheson; Schumacher kriterlerine ek olarak az da olsa BOS'tan da bahsederek tanı kriterlerine yeni bir yaklaşım getirdiler. 1983 yılında Poser başkanlığında toplanan komite manyetik rezonans görüntüleme (MRG), nörofizyolojik testler ve BOS incelemelerini de değerlendirerek, MS kriterlerini yeniden tanımladı. 2000 yılında tanımlanan, 2005 ve 2010'da yeniden yapılandırılan McDonald kriterleri ile MR görüntüleri tanı için en önemli kriter haline geldi.

Adrenokortikotropik hormon (ACTH), 1970'li yıllarda MS hastalığının akut atak tedavisinde yararı gösterilmiş ilk immunsupresan tedavidir. 1980'li yıllarda ise diğer immunomodulator tedaviler geliştirilmiştir [24]. 1970 ve 1980'li yıllarda bilgisayar teknolojisindeki ilerlemelere paralel olarak geliştirilen nörofizyolojik testler görsel, beyin sapı, işitsel ve somatosensöryel traktlarda yerleşen ve klinik olarak herhangi bir semptom ve bulguya yol açmayan (yani sessiz seyirli olan) plakların varlığını göstererek tanıya katkıda bulunmuştur. 1970'li yıllarda bilgisayarlı tomografi (BT), sonraki dönemlerde ise MRG'nin kullanıma girmesiyle birlikte beyin ve spinal korddaki lezyonların gösterilmesi, hastalığın tanısında önemli ilerlemeler sağlamıştır. 1981 yılında Ian Young, MRG'nin MS teşhisinde etkin biçimde uygulanmasını gösteren bir makale yayınladı. MRG alanında kaydedilen diğer önemli bir gelişme ise

1986 yılında, Philadelphia, ABD’de çalışan bir radyolog olan Robert Grossman tarafından gerçekleştirilmiştir. Gadolinyum-dietilentrüamin pentaasetik asit ajanı kullanan Grossman, bazı MR lezyonlarının bu ajanı tutarken, diğerlerinin tutmadığını ortaya koymuştur. Grossman gadolinyum tutulmasının kan-beyin bariyerinin (KBB) çöküşünü gösterdiğini, böylece inflamasyon bölgelerine işaret ettiğini fark etmiştir. Gelişen MRG teknolojileri, hem hastalık seyrinin takibinde hem de tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde bu incelemeyi önemli hale getirmiştir [24].

Dünyanın her yerinde kullanılan ‘multiple skleroz’ isminin kaynağı ise, Douglas Mc Alpine, Nigel Compston ve Charles Lumsden tarafından 1955’de yayımlanan ‘Multiple Sclerosis’ isimli kitaptır [26].

2.1.3. Epidemiyoloji

MS; travmadan sonra genç erişkinlerde gözlenen MSS hastalıklarının en sık nedenlerinden birisidir [27]. İnsidansın ve prevalansın incelendiği 30 çalışmanın özetine göre kadın/erkek oranı 1.77/1.00 dir [28]. Kadınlarda daha sık gözlenmesi genellikle otoimmün ve inflamatuvar hastalıkların kadınlarda daha sık görülmesiyle açıklanır. Kadınlarda daha iyi prognozudur.

Multiple skleroz yaşamın her döneminde gelişebilir. Yapılan araştırmalarda hastalığın 2-70 yaş gibi geniş bir yaş yelpazesinde geliştiği gösterilmiştir. Ancak çoğu çalışmada MS’nin tekrarlayan formlarında ortalama başlangıç yaşı 29 ile 32 aralığındadır. Erkeklerle kıyaslandığında kadınlarda ortalama başlangıç yaşı 5 yıl daha erkendir. Relapsing Remitting MS (RRMS) 25-29 yaşlarında başlama eğilimindedir ve 40-44 yaşlarında Sekonder Progresif MS (SPMS) formuna dönüşebilir. Primer Progresif MS (PPMS) ortalama başlangıç yaşı 29-34’dür. Nadiren de olsa MS’nin başlangıç yaşı yedinci dekada kadar uzanabilir [22, 29, 30]. MS hastalarının %5’inde başlangıç 18 yaşın altındadır. Bu vakaların çoğu ergen yaştadır, küçük bir kısmında ise hayatın ilk dekadında başlayabilir [29, 31].

MS hastalığının beyaz ırkta, ailesinde MS’li birey bulunanlarda ve gelişmiş sosyoekonomik düzeyi olan toplumlarda daha sık gözlemlendiği düşünülmektedir. MS’in

daha çok beyaz ırkta görülmesi, Asya kökenlilerde ve siyahlarda riskin daha düşük olması, birinci derece akrabalarda daha sık görülmesi, genetiği giderek önemli kılmaktadır. Hastaların birinci derece akrabaları için risk %3-5, ikinci ve üçüncü derece akrabaları için %1.5-2.5 olarak tespit edilmiştir.

MS, coğrafik dağılımı farklılık gösteren bir hastalıktır. Beyaz ırk ve Avrupa kökenlilerde daha sık görülmekte, Asya kökenlilerde ve siyah ırkta daha az görülmektedir. Prevelans, kutuplar dışında ekvatorдан uzaklaşmakla birlikte orantılı bir şekilde artmaktadır. MS için yüksek riskli bölgeler; kuzey ve orta Avrupa, Amerika'nın kuzeyi, Kanada, Avustralya'nın güneyi ve Yeni Zelanda'dır. Bu bölgelerdeki prevelans, 30/100.000'den fazladır [32, 33].

Enlemin artması ile paralel olarak MS riskinin artması Barlow ve Kurtzke ile arkadaşları tarafından da doğrulanmıştır [34]. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda ise; ekvatora yakın düşük risk bölgelerinde de yüksek prevalans ve insidans oranları tespit edilmiştir [35].

MS prevalansının düşük olduğu ülkelerden, yüksek olduğu ülkelere göç eden topluluklar üzerinde bazı epidemiyolojik çalışmalar yapılmıştır. Çocukluk çağında MS prevalansının daha yüksek olduğu bölgelere göç eden kişilerde risk çoğu zaman göç ettikleri ülkelere benzeme eğilimi göstermekte; buna karşılık yaşamlarının daha geç dönemlerinde göç eden kişiler, geldikleri yere ait risk profilini korumaktadırlar [36]. Bunun nedeninin, güneş ışığına maruz kalma, ısı ve nem değişiklikleri, beslenme alışkanlıkları, bakteriyel ya da viral enfeksiyöz ajanlar gibi çevresel faktörler ve genetik faktörlerin karmaşık etkileşimi sonucu olabileceği düşünülmektedir [24, 28].

Uzun zamandır yaş eşiğinin 15 olduğu varsayılırken, homojen bir Avustralyalı toplulukta yürütülen çalışmada, göç yaşının MS'e yatkınlık üzerine hiçbir etki etmediği gösterilmiş ve göçle ilgili riskin daha geniş bir yaş yelpazesinin kapsayabileceği belirtilmiştir [37].

Türkiye'de MS görülme sıklığının 30-40/100.000 olduğu düşünülmektedir. Türkiye'de MS prevalansını konu alan ulusal ölçekli bir çalışma henüz yoktur. Buna karşılık bölgesel ve yerel tabanda çalışmalar yapılmıştır. Edirne'de yapılmış bir epidemiyolojik çalışmada 30/100.000 oranında görüldüğü bildirilmiştir [38]. İstanbul

Maltepe semtinde 100 binde 101 olarak saptanmıştır [39]. Karadeniz kıyısında yapılan 3 ayrı alandaki çalışmada sırasıyla Kandıra'da 61/100.000, Geyve'de 41/100.000, Erba'da 53/100.000 olarak saptanmıştır [39]. 2017 yılında yapılmış olan bir çalışmada Orta Karadeniz Bölgesinde MS prevalansı 43.2/100,000 saptanmıştır [40].

Bu bilgilerin ışığında, MS çevresel ve genetik faktörlerin karmaşık etkileşimi sonucu oluştuğu düşünülen karmaşık ve multifaktöryel bir hastalıktır.

2.1.4. Etiyopatogenez

Etiyoloji; MS etyolojisi net olarak bilinmemekle beraber hastalığın, genetik yatkınlığı olan bireylerde, başta viral enfeksiyonlar olmak üzere çevresel faktörlerin katkısıyla, MSS'de gelişen otoimmün yanıt sonucu oluştuğu düşünülmektedir [22, 41, 42]. Genetik ile çevresel faktörler arasında karmaşık bir ilişki söz konusudur.

Hastalığıdaki ailesel kümeleşme genetik faktörlerin rolünü desteklemektedir. Hastaların birinci derece akrabaları için risk %3-5, ikinci ve üçüncü derece akrabaları için %1,5-2,5 olarak saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda tek yumurta ikizlerinde MS görülme riski %25,9, çift yumurta ikizlerinde %2,4 olarak hesaplanmıştır [43].

Bunların dışında MS etyolojisine yönelik yapılan çalışmalarda; viral, bakteriyel enfeksiyonlar, beslenme alışkanlığı, kuyu suyu kullanımı, çocukluk çağında yetersiz güneş ışığı alımı, D vitamini yetersizliği, evcil hayvan besleme, anestezi, ameliyat ve travma, kimyasal ajanlar, organik çözücüler, sigara, toksinler, psikolojik stres, aşılar, gebelik, iklim koşulları dahil olmak üzere bir çok çevresel faktörün MS'i tetiklediği bilinmektedir [28, 44-46]. Sigara kullanımı aynı zamanda MS'te sekonder progresif hastalığa geçişle ilişkili bulunmakta, akut MS alevlenmelerinde katkısının olabileceği bildirilmektedir [47, 48].

Hormonların MS riskinde rolü olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. MS'in kadınlarda erkeklere kıyasla daha sık görülmesi, belirtilerin sıklıkla genç erişkinlik döneminde başlaması ve MS'li kadınlarda gebeliğin ikinci ve üçüncü trimestrlarında atak sayısının biraz daha düşük olduğunu düşündüren bulgular

göz önünde tutularak, MS riskini etkileyen olası faktörler arasında cinsiyet hormonları da araştırılmıştır [49].

MS etiyolojisinde çeşitli enfeksiyonların da yeri olabilir. Belirli bir viral genom saptanamazken son yıllarda, çeşitli patojenler arasında en olası ilişkinin EBV ile MS arasında olabileceği düşünülmektedir[50]. Enfeksiyöz Mononükleoz öyküsü olan hastalarda MS gelişme riski sağlıklı kişilere göre 2-3 kat daha fazladır [51]. Bazı çalışmalarda da; Varicella zoster virüsü (VZV), MS ile bağlantılı bulunmuştur [52].

Vitamin D düzeyi düşüklüğü, farklı çalışmalarda artmış MS riski ile ilişkilendirilmiştir. MS'te yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ekvatordan uzaklaştıkça insidansın arttığı saptanmış ve takip eden çalışmalarda bu artışın güneş ışınlarına mağruziyet ve D vitamin düzeyleri ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Düşük D vitamini düzeyi ile MS gelişme riskini arttığı ve replasman ile bu riskin azaltılabileceğini vurgulayan birçok çalışma yayınlanmıştır [53, 54]. Son yıllarda ise bunun kanıt düzeyinde risk faktörü olduğu belirtilmektedir [55].

MS'in daha çok beyaz ırkta görülmesi, Asya kökenlilerde ve siyahlarda riskin daha düşük olması, ikizlerde konkordansın yüksek olması, birinci derece akrabalarda daha sık görülmesi, genetiği giderek önemli kılmaktadır. Bazı Human leukocyte antijenlerinin (HLA) MS'lilerde, kontrol grubuna göre yüksek saptanması, genetik yatkınlığı desteklemektedir. Bu çalışmalarda en önemli ilişki 6. kromozomun kısa kolundaki DR, DQ lokusunda saptanmıştır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda en önemli ilişki DR2-DR4 ve DQ2-DR14 ile bulunmuştur [56].

Patogenez; MS lezyonlarının temel özelliği, aksonun kısmen korunduğu, myelin kılıfının yıkımı ile seyreden demyelinizasyondur. Demyelinizasyonun yanı sıra gelişen aksonal dejenerasyonun; nörolojik disabilitenin temel nedeni olduğu düşünülmektedir. Bu açıdan MS; inflamatuvar, demyelinizan ve nörodejeneratif bir hastalıktır [17].

Akut ve kronik lezyonlarda; Kan-beyin bariyeri (KBB) hasarı ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu, oligodendrosit hasarı ve demyelinizasyon, astrositoz, akson hasarı, sınırlı remyelinizasyon gözlenebilir [57].

MS lezyonlarında atağın hedefi myelin kılıf ve onun ürünlenmesi ve devamlılığından sorumlu olan oligodendrositlerdir. Myelin kılıfın birincil hedef olduğu, oligodendrosit ölümünün ise myelin kaybına ikincil olarak geliştiği varsayılmaktadır. Myelin kaybının derecesi genellikle akson kaybından daha belirgin olmasına rağmen, aksonlar değişken derecede kaybolur. Aksonlardaki hasar MS patogeneğinde etkilidir ve hastalık belirtilerini oluşturmaktadır. MS' teki kalıcı nörolojik defisitlerle birlikte uzun dönemdeki engelliliklerden sorumludur. Tedaviye yanıtındaki farklılıklara, altta yatan patogenetik süreçlerle ilgili çeşitliliğin neden olduğu düşünülmektedir [58, 59].

MSS de özellikle beyaz cevherde, dağınık vaziyette, multiple, büyüklükleri birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişebilen demyelinize plaklar dikkati çekmektedir. MS plakları; demyelinizasyon, değişik derecelerde aksonal hasar ve zaman içerisinde glial skar oluşması sonucunda gelişir. Lezyonlar beyinde çoğunlukla periventriküler beyaz cevheri tutmakla beraber, korteks ve derin gri cevheri de etkileyebilir. Ayrıca beyin sapı, serebellum, optik sinir ve spinal kord sıklıkla tutulmaktadır. Yeni plaklar, devam eden inflamasyona bağlı olarak pembe veya lipid parçalanmasına bağlı olarak sarımsı-beyaz renkte gözlenir. Kronik plaklar ise gliosis nedeniyle gri renkte gözlenir. MS plakları; akut, kronik aktif, kronik sessiz ve gölge plak olarak histolojik kriterlere göre sınıflandırılabilir [21].

Gölge plak, remiyelinizasyonu gösteren klasik patolojik bulgudur. Kronik lezyonda, gölge plak alanları ile birlikte ince miyelinli kılıfların varlığı sıklıkla remiyelinizasyonun gerçekleştiğini gösterir [60, 61].

İmmun aracılı MSS inflamasyonu, özgün morfolojik özelliklere sahip KBB nedeniyle periferik dokulardaki inflamasyondan farklılık gösterir. Mitokondriden zengin bir yapı olması, endotel hücrelerin sıkı bileşkelerle birbirine bağlanmış olması ve periferik endotel hücrelerine göre daha az pinositik veziküllere sahip olması, KBB nin yapısını özgün kılar. KBB endotel hücreleri, perivasküler makrofajlar ve astrositik ayaksı sonlanmaların oluşturduğu kompleks bir yapıdır. İnflamatuar durumlarda T hücreleri KBB yıkımına yol açan ve beyin parenkimi içine aktive lökosit girişini sağlayan kaskadı başlatırlar [62]. MSS içine lökosit geçişi için en önemli yol, KBB yoluyla kandan perivasküler aralığa geçiştir. Diğer inflamatuvar mediatörlerin de

salgılanmasıyla immün reaksiyonları yürütecek olan distal parenkimal mikroglialar stimüle edilir [63].

Lökositlerin MSS içine diğer bir geçiş yolu; koroid pleksustan beyin-omurilik sıvısı içine geçiş şeklindedir. Üçüncü olarak da; pial yüzde bulunan post-kapiller venüller yoluyla subaraknoid ve Virchow-Robin perivasküler alanlarına geçiş yoludur.

Lökositlerin yuvarlanması, adhezyonu ve diapedezi; vasküler hücresel adhezyon molekülü-1 (VCAM-1) ile çok geç aktivasyon molekülü-4 (VLA-4) ve hücreler arası adhezyon molekülü-1 (ICAM-1) ile lenfosit fonksiyonu ilişkili antijen-1 (LFA-1)'in etkileşimleri aracılığıyla olur [64].

Lökositler tutunup endotelial bariyerden geçtikten sonra proteazlar salgılanır. Bu aşamada MMP (matrix metalloproteazları) ailesi, özellikle de MMP-9 rol oynar. Böylece bazal membranların degradasyonu ve yeniden şekillendirilmesi gerçekleşir. Ayrıca MMP'lerin sitokin üretiminin regülasyonu ve miyelin komponentlerinin proteolizi gibi başka görevleri de vardır [65, 66].

Primer olarak T hücrelerince yönetilen bir hastalık olduğu düşünülen MS lezyonlarında hem CD4+, hem de CD8+ T hücreleri bulunmaktadır. CD4+ T hücreleri çoğunlukla perivasküler alanda, CD8+ T hücreleri de çoğunlukla lezyonların merkezinde ve sınırına yakın bölgelerde yerleşmektedir [67-69].

T hücre reseptörü, antijen ve HLA Class-II moleküllerini içeren kompleks oluştuğu zaman, CD4 Th1 hücrelerini aktive eder. Daha sonra CD4 Th1 hücreleri; tümör nekroz faktör (TNF) alfa, interferon (IFN) gama, interlekin (IL)-1, IL-2, IL-12, IL-23, gibi proinflatuar sitokinleri üretir [70]. Proinflatuar sitokinlerin artışı ile birlikte nitrik oksit sentaz (iNOS) miktarında artış meydana geldiği saptanmıştır. Nitrik oksit (NO) ve serbest radikallerin sentezi ile sonuçlanan bu olay, MSS'de sitotoksik etkiye sahiptir. NO'nun in vitro olarak aksonlarda hasara yol açtığı, serebrovasküler direnci ve KBB geçirgenliğini de etkilediği saptanmıştır. Sonuç olarak miyelin ve oligodendrositler hasarlanır ve demyelinizasyon meydana gelir. Yapılan çalışmalarda MS hastalarının BOS ve serumlarında NO ve serbest radikal düzeyleri, kontrollere göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır [71, 72].

CD4, Th2 ve Th17 lenfositler ise; IL-4, IL-6, IL-10 ve transforming growth faktör (TGF) gibi anti-inflamatuar sitokinleri üretir. Bu anti-inflamatuar ve pro-inflamatuar sitokinler arası denge ile immün reaksiyonlar düzenlenir [70].

Primer olarak T hücre hastalığı kabul edilse de, BOS'ta oligoklonal bant varlığının incelenmesi MS tanısında kullanılan tek laboratuvar gösterge olmasından dolayı, B hücrelerinin MS'te rolü olduğu bilinmektedir [73]. Beyin omurilik sıvısında belirli myelin proteinlerine karşı B lenfositler tarafından üretilen antikorlar hastalık şiddeti arttıkça myelin bazik protein (MBP) ile beraber artış gösterir [30]. Çeşitli çalışmalarda B hücrelerinin; antijeni yakalama ve T hücrelerine sunma, antikor salgılanması, sitokin sentez edilmesi, doku hasarı, demiyelinizasyon ve remiyelinizasyon üzerinde rolünün olabileceği düşünülmüştür [74].

Özetle MS'de, otoantijenin tanınmasıyla ona karşı oluşan hücresel ve humoral immün yanıtlara bağlı olarak hastalık ortaya çıkmaktadır. Olası immün yanıt mekanizmaları; oligodendrosit ve myelin proteinlerine karşı proinflamatuar sitokin salınımı, B hücre aktivasyonu, antikor üretimi ve kompleman aktivasyonudur [75]. MS patolojisinde fikir birliğine varılmış en önemli konu, kalıcı doku hasarının erken dönemde ortaya çıkmasıdır. Kalıcı yeti yitiminin ileri en güçlü nedeni aksonal hasarlanma ve remiyelinizasyonun ileri evrelerde giderek azalmasıdır.

2.1.5. Klinik

MS'de inflamasyon beyin, spinal kord veya optik sinirin herhangi bir yerinde ortaya çıkabildiğinden, kliniği belirgin heterojenite gösterir. MS, Merkezi sinir sistemi ile ilişkili her türlü semptomu yol açabilir [28, 46, 59, 76]. MS'de demiyelinizasyon, epizodlar halinde oluşur ve bu epizodlar sırasında hasarlanan bölgeler plak olarak tanımlanır. Buralarda aksiyon potansiyelinin iletimi bozulur. Klinik olarak bulanık görme, çift görme, optik nörit, vertigo, güçsüzlük, paresteziler, dengesizlik, serebellar bulgular gibi plağın yerine göre değişebilen pek çok nörolojik belirti ile ortaya çıkabilir [77].

Bilindiği gibi MS ataklar ile seyreder. Atak; akut veya subakut başlangıçlı, günler haftalar içerisinde en yüksek düzeye ulaşan, sonrasında semptom ve bulgularda değişken derecelerde düzelmenin gözlemlendiği klinik fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Atak en az 24 saat sürmeli ve psödoatak (yalancı atak) dışlanmalıdır. Psödoatak vücut sıcaklığında artışa neden olan enfeksiyon veya diğer nedenlerle birlikte gözlenebilen, daha önce yaşanmış semptomların tekrar belirmesi veya var olanların kötüleşmesi durumudur. Yoğun stres, uykusuzluk, açlık, menstruasyon ve benzeri durumlar da psödoatak ile ilişkili olabilir. İki atak arasında en az bir aylık bir süre olmalıdır, tek paroksizmal epizodlar atak olarak değerlendirilmemektedir [24, 78]

Klinik bulguların yavaş yavaş kaybolması da MS için tipiktir. Başlangıçta ataklar ya tamamen iyileşir veya çok hafif bir şekilde belirtiler kalır. Tekrarlanan ataklardan sonra, bu atakların %40 kadarında kalıcı nörolojik defisitler oluşabilir [79].

Klinik tablo akut olabileceği gibi bazı hastalarda öyküde nörolojik bulgular ortaya çıkmadan birkaç hafta ile birkaç ay öncesinde aşırı yorgunluk, enerji kaybı, kilo kaybı ve müphem kas ve eklem ağrıları gibi prodromal belirtiler de görülebilir. Başlangıç bulguları, atak süresi ve şiddeti, progresyonu hastalar arasında değişkenlik gösterir [58]. MS belirtileri dalgalanabilir ve belirtilerin %80'i aynı bölgede tekrarlayabilir. Bunlardan en tipik Uthoff fenomenidir. Bu tabloda, görme bulanıklığı güçlü bir egzersizin ardından ya da pasif olarak ısıya maruz kalmakla ortaya çıkar ve vücut ısısı normale dönünce ya da dinlendikten sonra geçer. Ateşle birlikte araya giren enfeksiyonlar belirtileri kötüleştirebilir ve atak ile karıştırılmasına sebep olabilir. Isı duyarlılığı muhtemelen ileti bloğu ile ilgilidir, çünkü demiyelinize aksonlarda normal miyelinli liflere göre ileti daha yavaştır, bu yavaşlama ısı yükselmesiyle birlikte artar [80].

Hastalarda belirti ve bulgular 3 grupta değerlendirilebilir; direk demiyelinizasyona bağlı ortaya çıkan 'primer semptomlar' (parezi, spastisite, duyu bozukluklar, nöropatik ağrı, dengesizlik, mesane-bağırsak sorunları, yorgunluk, cinsel işlev bozuklukları ve bilişsel işlev bozuklukları gibi), primer semptomların komplikasyonları olarak gelişen 'sekonder semptomlar' (spastisiteye bağlı oluşan kontraktürler, idrar yolu enfeksiyonları, megakolon, bası yaraları, azalmış kemik

kalsifikasyonu ve kas atrofileri gibi) ve kronik hastalığa bağılı olarak gelişen ‘tersiyer semptomlar’ (depresyon, mesleki ve aile sorunları gibi) görülebilir [46, 80]. MS’li hastalarda görülen semptomlar sıklık sırasına göre [58];

1. Yorgunluk
2. Denge sorunları
3. Kas zayıflığı ve paralizi
4. Uyuşukluk gibi duysal semptomlar
5. Yürüme zorluğu
6. Optik nörit
7. Mesane sorunları
8. Spastisite
9. Barsak sorunları
10. Hatırlamada sorunlar
11. Depresyon
12. Ağrı
13. Emosyonel labilite
14. Çift veya bulanık görme
15. Cinsel işlev bozuklukları
16. Tremor
17. Konuşma ve/veya iletişim sorunları
18. Sorun çözmede güçlük

MS hastalarının yaşam kalitesini, denge ve yürüyüş fonksiyonlarını bozan, GYA’de bağımlı olmalarına sebep olan klinik bulgular aşağıdaki gibi başlıklar altında incelenebilir.

2.1.5.1.Yorgunluk

Yorgunluk, MS’te sık karşılaşılan bir semptom olup MS hastalarının yaklaşık olarak %50-90’ında gözlenebilir [81, 82]. Çoğu hastada diğer belirtilere kıyasla daha az önemslenmektedir. Fiziksel aktiviteyi azaltarak ve yaşam kalitesini etkileyerek, sosyal ilişkileri ve iş performansını sınırlar.

Çoğunlukla aktivite ile artar, dinlenmekle azalır; fakat bazı hastalarda yorgunluk her zaman olabilir, dinlenme ve uyku ile azalmayabilir. Yorgunluk dinlenme sırasında da oluşabileceği gibi, diğer belirtilerle birlikte de görülebilmekte, bazen tek başına atak belirtisi de olabilmektedir. Hastalığın kendisine bağlı gelişebileceği gibi depresyon, nokturi ve spazmlara bağlı uyku düzensizliği, sıcak hava, anemi, hipotroidi, enfeksiyonlar, elektrolit dengesizliği ya da MS te hastalık gidişatına etkili ilaçların yan etkisi gibi sekonder nedenlere bağlı olarak da gelişebilir [28, 83, 84].

MS olgularında tipik olarak, sıcak ile artıp soğuk ile azalan ve GYA'yı etkileyen bir yorgunluk vardır. MS ilişkili yorgunluk, sıcakta, nemli ortamlarda ve öğleden sonra daha şiddetlidir. Depresyona bağlı olan yorgunluk ve bitkinlik ise genellikle sabah saatlerinde başlar. Bu iki farklı durumun klinik ayrımının yapılması önerilmektedir [85, 86].

Tedavide altta yatan nedenin bilinmesi tedavi seçiminde etkili olacaktır. Nonfarmakolojik yöntemler (sigara içilmemesi, egzersiz, uyku alışkanlıklarının düzeltilmesi, gündüz uykusu gibi) tedavide etkili olabileceği gibi, günlük yaşamı etkileyen durumlarda farmakolojik ajanlar kullanılabilir [80].

2.1.5.2. Kognitif Bozukluklar Ve Depresyon

MS'li olguların yaklaşık olarak %50'sinde bilişsel işlev bozukluğu gözlenmektedir. Bu durum, hastalık kaynaklı fiziksel engellilikten bağımsız olarak, hastanın günlük yaşam aktivitelerini, iş ve sosyal yaşamını etkilemektedir [87]. Yakın dönemdeki çalışmalar, erken dönem hafif MS hastalarının yarısında, hastalar tarafından önemsanmeyen ve engellilik durumunu etkilemeyen kognitif bozukluklar olduğunu belirtmiştir. Bu süreç dikkatte azalma, bellek bozuklukları, yürütücü işlevlerde bozulma, kavramları özetlemede ve soyutlamada güçlükler ile karakterize olup; dil fonksiyonları ve diğer entellektüel işlevlerde bozulma genellikle gözlenmez. Bilişsel etkilene sürecinde kortikal, subkortikal ve limbik sistem yollarının etkileneği olduğu düşünülmektedir [78, 80, 88-90]. Kognitif performansın engellilik durumu ile korelasyonu bire bir değildir. Aktif bir yaşamı olup belirgin kognitif

bozukluğu olan hastalara karşın, uzun süredir tekerlekli sandalye seviyesinde olan ancak kognitif fonksiyon kaybı olmayan hastalar da mevcuttur [91, 92].

Depresyon, MS hastalarında en yaygın gözlenen psikiyatrik bozukluktur [93, 94]. MS hastalarında depresyon sıklığı 2-3 kat daha fazla olmakla birlikte hayat boyu prevalansı %50 civarındadır. İntihar oranı 7 kat daha fazladır ve bazı araştırmalarda ölümlerin %15'inin nedeni olarak depresyon gösterilmektedir [92]. Depresif ruh hali, hastalığın kendi seyri ile ilişkili olabileceği gibi, tedavide kullanılan ilaçlar, sağlığın kötü etkilenmesi veya özürölülüğe reaksiyon olarak gelişebilir. Depresyon dışında distimik bozukluk, bipolar bozukluk, anksiyete bozuklukları (yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluk, obsesif-kompulsif bozukluk), psikoz, madde ve alkol kötüye kullanımının da hastalarda gözleendiği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir [95]. Psödobulber affekt olarak da bilinen patolojik gülme ve ağlama; bir süredir MS çalışmalarda yer almaktadır. MS'te prevalansı %10'a yakın olup, prevalansın yaş ve cinsiyetten bağımsız, artan engellilik ve progresif hastalık süreci ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir [96].

2.1.5.3. Duyusal Semptomlar

Multiple sklerozda en sık rastlanan, özellikle de ilk dönemlerde ortaya çıkan belirtilerdir. MS hastalarının %52-70'inde görülebilmektedir. MS hem pozitif duysal belirtilere (dizestezi, allodini gibi) hem de negatif duysal belirtilere (hipoestezi gibi) neden olabilir. Spinotalamik, posterior kolon veya arka kök giriş lezyonları kaynaklı duysal değişiklikler gelişebilir. Duyusal semptomlar; uyuşma, karıncalanma, rahatsız edici duyu, yanma şeklinde başlayıp haftalarca veya aylarca devam edebilir [92]. Duyu kaybı, paresteziler, dizesteziler ve hiperesteziler sık gözlenir ve herhangi bir dağılımda olabilir.

Multiple skleroz hastalarının çoğunun muayenesinde vibrasyon duyusu kaybı saptanırken, eklem pozisyon duyusu genellikle korunur. "Kullanışsız el" sendromu, MS hastalarında görülen karakteristik bir duysal bulgudur. Bu sendromda, hastalarda bilateral üst extremitelerde seçici olarak proprioseptif duyu kaybı olmasına rağmen dokunma duyusu, motor ve serebellar muayene normaldir. Bu sendromda alt

ekstremitelerde duyu kusuru gözlenmez. Sorumlu lezyon ya servikal medulla spinaliste ya da beyin sapında lemniskal yollardadır [84, 97]. Çoğunlukla kendiliğinden iyileşir. Muayenede pseudoatetoz görülebilir; yani hasta gözlerini kapattığında, el parmaklarını öne uzatılmış gergin pozisyonda tutamaz.

Hastaların üçte birinde, genellikle başın fleksiyona doğru getirilmesiyle ortaya çıkan ekstremitelere veya sırta doğru yayılan elektriklenme hissi yani Lhermitte belirtisi gözlenir [92]. Bu bulgu spinal kordtaki demiyelinizan plağın aksonu komprese etmesine bağlıdır ancak diğer servikal patolojilerde de görülebildiğinden patognomonik değildir [84, 98].

Bilateral trigeminal nevralji MS için patognomonik kabul edilmektedir. Beşinci sinirin nükleusundaki plağa veya beyin sapındaki liflerin etkilenmesine bağlı MS’de trigeminal nevralji gelişebilir [92, 99].

Tanımlanan duysal belirtiler sıklıkla hasta veya hekimler tarafından önemsenmemekle birlikte, bu belirtilerin çoğu hastalar daha sonra kuvvetsizlik, görme kaybı ve diğer semptomlar geliştiği zaman geriye dönük olarak sorgulandığında öğrenilmektedir.

2.1.5.4. Motor Semptomlar ve Spastisite

Multipl sklerozda başlangıç belirtisi olarak motor tutulum hastaların %32-41’de gözlenir. En sık karşılaşılan motor belirti ekstremitelerde güçsüzlük gelişmesidir. Kortikospinal ve kortikobulber traktusların tutulumu, serebellar ve duysal yollardaki patolojiler nedeniyle motor belirtiler ortaya çıkar. Genellikle paraparezi kliniği gözlenmekle beraber monoparezi, hemiparezi ya da kuadriparezi şeklinde de görülebilir. Üst ekstremiteye göre alt ekstremit daha sık etkilenmektedir. Üst motor nöron lezyonuna ait bulgular (artmış derin tendon refleksleri, spastisite, patolojik refleksler) gözlenebilir [24, 61, 64]. Refleks arkı etkilenmiş ise refleks kaybı gelişebilir [58, 61].

Hastalığın erken döneminde ekstremitelerde spastisite saptanmayabilir fakat ilerleyen yıllarda MS hastalarının yaklaşık %70’inde spastisite gözlenir. Spastisiteye

kortikospinal yolun hasarlanması, spinal nöron ve duysal afferent yolların uygunsuz aktivitesi neden olmaktadır. Relaps döneminde, stresli durumlarda ve bazen günün değişik saatlerinde spastisitenin şiddeti değişkenlik gösterebilir. İdrar yolu enfeksiyonları, böbrek taşları, bağırsak sorunları, pnömoni, menstruasyon, yara enfeksiyonları, ısı değişimi, yorgunluk, postür ve tırnak batması gibi durumların spastisiteyi artırma potansiyeli vardır. Spastisite; hareket kısıtlılığına, eklem kontraktürlerine, yürüme ve transfer zorluklarına, kötü hijyene, cinsel fonksiyonlarda bozulmaya ve günlük yaşam aktivitesi'nin (GYA) kısıtlanmasına yol açan önemli bir sorundur [24, 81].

Kas atrofisi MS hastalarında beklenen bir bulgu olmamakla beraber ileri dönem immobil hastalarda el ve kalça kaslarında atrofi de gözlenebilir [24, 34, 92]. Medulla spinalis lezyonlarını kaynaklı Gövde kaslarında güçsüzlük gelişebilir ve anormal postüre neden olabilir. Medulla spinalis ve beyinsapı lezyonları solunum kaslarında güçsüzlüğe de yol açabilir [28].

2.1.5.5. Görsel Semptomlar

Hastaların %30'unda başlangıç belirtisi görme ile ilgili olup bunlar; Optik nörit, nistagmus, diplopi, oküler dismetri, internükleer oftalmopleji (INO), afferent pupil defekti, intermedier ve posterior üveit, semptomatik intraoküler enflamasyon, retinal periflebit şeklinde gözlenebilir [100]. Optik nörit en sık görülen bulgulardandır ve hastalığın seyri sırasında hastaların %70'inde herhangi bir dönemde gelişebilir.

En sık karşılaşılan belirti birkaç gün içerisinde başlayan, günler içinde maksimuma ulaşan, çoğunlukla tek taraflı olan görme azalmasıdır. Görme kaybından önce veya görme kaybı ile birlikte ortaya çıkan ve göz hareketleri ile tetiklenen periorbital ağrı gözlenir. Mevcut duruma fotofobi de eklenebilir. Muayenede afferent pupilla defekti, görme keskinliğinde azalma, renk algılamasında bozulma ve sıklıkla santral skotom ortaya çıkar [81, 101]. Şiddetli görme kayıplarında bile tam veya tama yakın düzelme olur. Optik nöritte iyileşme zamanı hastadan hastaya değişmekle birlikte, hastaların çoğunda 6 hafta içinde iyileşme gözlenebilir, bazı hastalarda ise iyileşme süreci 12 aya kadar devam edebilir [92].

Bütün optik nöritler MS olmamakla birlikte MRG’de lezyon olan hastaların yaklaşık %70’i, olmayanların da %40’ı beş yıl içerisinde MS’e dönüşürler [27].

Multiple skleroza bağlı optik nöropatide “Uhthoff fenomeni” görülebilir ancak optik sinir demiyelinizasyonuna spesifik değildir. Tipik olarak, hastalarda ısı değişikliği, egzersiz veya emosyonel stres ile ortaya çıkan görme azalması hatta tam görme kaybı ile karakterize, kısa süreli, soğuma ile yakınmaların düzeldiği paroksizmal bulgulardan biridir [80, 84, 102].

Nistagmus en sık görülen göz hareket bozukluğudur. En sık bakışla uyarılan, horizontal jerk nistagmusu saptanır.

2.1.5.6. Serebellar Sistem ve Beyin Sapı Bulguları

Serebellar belirtiler; MS hastalarının %50’sinde görülür. Serebellar semptomlar; Multiple sklerozda hayat kalitesini en olumsuz etkileyen semptomlardır. En sık tespit edilen serebellar bulgular dizartri, tremor, dismetri, disdiadokokinezi, ataksi, kompleks motor hareketlerin bozulması, intansiyonel tremor, nistagmus ve titubasyondur [20, 34, 81]. MS hastalarının %32’sinde ciddi ataksik semptomlar olduğu bildirilmiştir. Ataksi yürümede bozulma ve denge kaybına neden olmakta, dismetri-disdiadokokinezi ise üst ekstremitte hareketlerinin koordinasyonunda bozulmaya neden olmaktadır [103]. Bunlara ek olarak tremorun, hastaların %26-58’inde problem oluşturduğu ve yaşam kalitesini önemli derecede etkilediği bildirilmiştir [104]. Bu belirtiler yeti yitimine neden olabilir ve tedaviye dirençlidir [105]. Hastalığın erken dönemlerinde gözlenen serebellar ataksi kötü prognoz işaretidir [34, 80, 81].

MS’nin karakteristik belirtilerinden birisi de internükleer oftalmoplejidir [24, 81]. İNO MS’de %34-53 oranında oldukça sık izlense de diğer beyinsapı lezyonlarında da gelişebilir. İpsilateral medial longitudinal fasikülüs lezyonları İNO’ya yol açabilir ve MS’li hastalarda diplopinin en sık karşılaşılan nedeni olarak gösterilir. İNO, lezyon tarafındaki gözde adduksiyon kısıtlılığı ve abduksiyon yapan karşı gözde gelişen dissosiyasyon nistagmus ile karakterizedir. Lateral bakış sırasında İNO nedeniyle

hastalarda horizontal diplopi meydana gelebilir. MS'e bağlı İNO, genellikle bilateral olup genç yaş hastalarda görölür. Lezyon genellikle pons veya orta beyindedir [92, 106, 107].

Trigeminal nevralji, fasiyal miyokimi, hemifasial spazm MS hastalarında gözlenebilir. Unilateral fasiyal paralizi MS hastalarında %1-4 oranında bildirilmiştir. Ancak klasik yüz felcinden farklı olarak tat duyusu hiç etkilenmez ve tam iyileşme tipiktir [34, 75]. Fasiyal miyokimi, bazen fasiyal paraliziye takip eder, bazen de tek başına bir belirti olabilir. MS hastalarında baş dönmesi sık gözlenmekte olup hastaların %15 kadarında başlangıç semptomu olabilir. Hastalık gidişi boyunca görölme sıklığı %50'ye kadar çıkabilir. Yutma zorluğu atak belirtisi olarak ya da hastalığın ilerleyen dönemlerinde görölabilir [34, 84, 92].

2.1.5.7. Mesane ve Bağırsak Fonksiyon Bozuklukları

Sfinkter ve cinsel işlev bozukluğunun yaygınlığı alt ekstremitelerdeki motor bozukluk ile paralellik göstermektedir. Miksiyon bozukluğu MS hastalarının %5'inde başlangıç belirtisi olarak gözlenmektedir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde hastaların yaklaşık %80'inde üriner sistem disfonksiyonuna rastlanmaktadır. Bu hastalarda hayat kalitesi önemli ölçüde etkilenir. Medial frontal loblarda yer alan yüksek kontrol merkezlerini etkileyen MS lezyonlarının ya da pontin yerleşimli lezyonların mesane işlevlerinde bozukluğa yol açtığı düşünülmektedir [80]. Yetiştirememe, inkontinans, idrar yapamama, sık idrar yapma, nokturi ve idrar yolu enfeksiyonları gibi belirtiler görölabilir. MS'te sık görölen nörojenik mesane ya dolumda yetersizlik, ya boşaltmada yetersizlik ya da her ikisine bağlı olarak meydana gelebilir. En sık dolumda yetersizlik şeklinde karşımıza çıkar [81].

Bağırsak fonksiyon bozukluğu, MS olgularında %60 oranında görölür. En yaygın yakınma konstipasyondur ve hastaların yaklaşık yarısında görölür. Diğer bağırsak fonksiyon bozuklukları ise diare, gaz sıkıntısı, kolon hareketlerinde yavaşlama, ileus ve İrritabl Barsak Sendromudur [81]. Beyin ve omurilikteki demiyelinizasyonun sinir iletimini olumsuz etkilemesi sonucu istemli motor hareketleri yavaşlayabilir, anorektal duyumları ve refleksleri bozabilir. Pelvik duvar

spastisitesi, gastro-kolik refleks azalması, su içiminin azalması, hareket azlığı, karın kaslarındaki güçsüzlük, otonomik disfonksiyon, kötü genel fiziksel durum ve kullanılan antikolinergikler, antidepresanlar, kalsiyum, narkotikler ve antispastikler gibi ilaçlar konstipasyonun sık görülmesinin nedenleri arasında sayılabilir [61, 80, 108].

2.1.5.8. Cinsel Fonksiyon Bozuklukları

Erkeklerin %91'ini, kadınların %72'sini etkilemektedir. Cinsel işlev bozukluğu sıklıkla mesane sorunlarına eşlik etmektedir. Erkeklerde en sık erektil disfonksiyon görülür. Ayrıca libido azalması ve ejakulasyon bozukluğu olabilir. Kadınlarda libido azalması, vajinal sekresyon azalması ve genital duyu kaybı olabilir [81]. Yorgunluk, spastisite, ağrı, duyu kaybı, fiziksel sınırlılık, depresyon, mesane ve barsak disfonksiyonları cinsel fonksiyonları etkileyebilir [34, 80, 81, 84, 109].

2.1.5.9. Ağrı

MS olgularında %40-65 oranında görülmektedir. Hastalığın erken döneminde bile hastalar ağrıdan şikâyetçidir. Nöropatik, nosiseptif ya da kombine şekilde gelişebilir. Nöropatik ağrılar; paroksizmal şekilde ortaya çıkan trigeminal nevralki, ağrılı tonik spazmlar, L'hermitte fenomeni, persistan şekilde devam eden gövde ve ekstremitelerin yanıcı dizestezi şeklinde sıralanabilir. Migren ve gerilim tipi baş ağrılarının da MS teki prevalansı normal popülasyondan daha yüksektir. Kas güçsüzlüğü, imobilite veya spastisite ağrıların ortaya çıkmasını tetikler [110, 111].

MS te gözlenen ağrıların yaklaşık %10'u akut geri kalanı kronik ağrı şeklinde karşımıza çıkar [112, 113]. Akut ağrı çoğunlukla şiddetli, ani ve yanıcı şekilde olur. Uzun sürelidir ve tedaviye dirençli olabilir. Bu tür olgularda genellikle posterior kolon demyelinizasyonu kaynaklı olduğu düşünülmekte olup trisiklik antidepresanlar etkili değildir [114]. Ağrılı bacak spazmları; genellikle sakatlığı artmış, basınç yaraları olan olgularda görülmektedir [115]. Ağrı doğrudan MS ile ilişkili olabildiği gibi, yanlış postüre bağlı kas ve eklem ağrıları şeklinde de olabilir. Ağrı, depresyon,

anksiyete ve halsizlikle bağlantılıdır ve hastanın yaşam kalitesini yoğun bir biçimde etkileyebilir [28, 80].

2.1.5.10. Uyku Bozuklukları

Uyku bozukluğu, MS hastalarında normal popülasyona göre 3 kat daha sık gözlenmektedir. Uykuya dalmakta güçlükler, uykuyu sürdürmemeye, erken uyanma sık gözlenen uyku bozukluklarındandır [80].

2.1.5.11. Epileptik Nöbetler

MS'li hastalarda epilepsi prevalansı %2 ile %7.5 arasında değişir, bu oran normal popülasyondan daha fazladır. Kortikal ve subkortikal bölgedeki lezyonlar nöbet nedeni olabilirler. MS'in geç dönemlerinde ortaya çıkan nöbetler kronik problemlerle ilişkilidir ve sıklıkla kontrolü güçtür [80].

2.1.5.12. Paroksizmal Semptomlar

Multipl skleroz olgularının %15-17'sinde görülür. Paroksizmal semptomlar hiperventilasyon, stres, anksiyete, sıcak, dokunma, egzersiz ile provake olan, gün içinde sık tekrarlayabilen, 24 saatten kısa süren, düşük doz karbamazepin tedavisine iyi yanıt veren ve genellikle 2-3 ay içinde kaybolan, nüks yapmayan klinik fenomenlerdir [24]. Bu duruma, demiyeline aksonlar arasında enlemesine yayılmanın neden olduğu düşünülmektedir. Sık görülmemekle birlikte MS için tipiktir. MS olgularında görülen paroksizmal belirtiler; tonik nöbetler, ağrılı tonik spazm, epilepsi, istem dışı hareketler, dizatri, ataksi, Lhermitte belirtisi, kaşıntı, parestezi-ağrı-yanma, trigeminal nevralji, atipik nevralji, Uhthoff fenomenleri, hemifasiyal spazm, diplopi, baş ağrısı olarak sıralanabilir [24].

2.1.6. Multiple Skleroz Klinik Tipleri

MS'te demiyelinize alanların sıklığı, yerleştiği bölge ve büyüklüğüne göre oldukça değişken semptom ve bulgular gözlenebilir[58, 61, 116]. İlk kez McAlpine tarafından MS'in doğal seyrine göre kategorilere ayrılması önerilmiştir ve halen yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca otopside veya MRG'de saptanan ancak klinik bulgusu olmayan asemptomatik MS vakaları da belirtilmiştir. Klinikte MS in 4 tipi tanımlanmıştır:

- 1. Relapsing remitting MS (RRMS):** Multipl sklerozun en sık görülen (%55-85 oranında) formudur. Sıklıkla monosemptomatik (%88) başlamakla birlikte, izole optik nevrit (%21), izole beyin sapı disfonksiyonu (%10), uzun track lezyonları (%47) veya kombine (%22) başladığı olgular da bildirilmiştir [117]. Ataklar tam veya sekel bırakarak düzelir. Hastaların %5-10'unda iyi prognoz göstergesi olarak hafif ataklar gözlenmekte, atak sonrasında tamamen iyileşme veya yıllar içinde çok az fonksiyon kaybı gelişmektedir. Ataklar en az 24 saat sürmeli ve bir önceki atakla arasında en az bir ay olmalıdır [118]. İlerleyen 10 yıl içinde %50'den fazlasında sekonder progresif MS'ye ilerleme gözlenir. K/E oranı 2/1 dir [58, 59].
- 2. Primer progresif MS (PP-MS):** Bu form %5-10 sıklıkta görülür. Sıklıkla motor bulgularla başlar ve hızlı prognoz gösterir. Hastalığın başlangıç zamanından itibaren yavaş ve sürekli ilerleme gösteren, nörolojik fonksiyonlarda kötüleşme görülür. K/E oranı eşittir ve 35-40 yaş civarında başlama eğilimi vardır. Kognitif fonksiyonlarda bozukluğa daha az rastlanır [58, 59, 119]. Prognoz kötüdür [28, 118, 120].
- 3. Sekonder progresif MS (SP-MS):** %30-50 oranında görülür. RR-MS tanısı alan hastalar başlangıçta nüks ve remisyonlarla seyrederken, bir süre sonra fonksiyonel düzeyleri giderek kötüleştiğinde hastalık SP tip olarak tanımlanır. RR-MS tanısı olan hastaların %50'si tedavi edilmedikleri takdirde on yıl içinde SP-MS'ye dönüşür [58, 59]. Kadın hastalarda daha sık gözlenir. Progresyon dönemi 35-40 yaş civarında başlar. MSS'de sürekli bir yıkım vardır. Prognoz kötüdür [24].
- 4. Progresif relapsing MS (PR-MS):** %5'den daha az sıklıkta rastlanır. En karmaşık formudur ve PP-MS ile ayrımı zordur. PP-MS'de görüldüğü gibi ilerleyici bir özelliğe sahip olmasına rağmen PP-MS'den farklı olarak RR-MS'ye benzer akut

alevenmelerle seyrederek. Oluşan nörolojik defisitler irreversibledir. Mortalite oranı çok yüksektir. Hastalığın başlangıcından itibaren sürekli olarak nörolojik kötüleşme gözlenir [58, 59, 119].

Benign multiple skleroz (B-MS): seyrek ataklar ile karakterize, ciddi seke bırakmayan, MR 'da lezyon yükünün genellikle düşük olduğu retrospektif olarak tanı konulan bir MS kliniğidir. Hastalığın başlangıcından 15 yıl sonra EDSS skorları ≤ 3 olan hastalar benign MS olarak kabul edilir. Genellikle duysal belirtilerle başlar ve başlangıçta ataklar gözlenebilir [119, 121]. Bir veya iki atak sonra tamamen iyileşme olur ya da minimal bir nörolojik defisit kalabilir. MS'nin bu formunda progresyon gözlenmez [122].

Hastaların yaklaşık olarak %80'inde yıllar içinde kötüleşme gözlenir. Kurtzke'nin genişletilmiş dizabilite durum skalası (EDSS); klinik ilerleme ve özürölülüğü belirlemek için kullanılır. EDSS değeri 3,5 ve altında olan hastalarda hafif engellilik, 3,5-6 arası olan hastalarda orta derece engellilik, 6 ve üzeri olan hastalarda ise ağır engellilik olarak kabul edilmektedir [58, 123, 124].

Multiple sklerozda iyi prognoz göstergeleri; kadın cinsiyet, erken başlangıç yaşı, duysal bulgularla başlangıç olması, EDSS'nin 3 olmasına kadar geçen sürenin uzun olması, ilk iki yılda atak sıklığının az olması, atak sonrasında minimal engellilik halinin kalmasıdır. Kötü prognoz göstergeleri ise; erkek cinsiyet, serebellar ve motor bulgular ile başlangıç, EDSS'nin '3' olmasına kadar geçen sürenin kısa olması, ilk iki yıldaki atak sıklığının fazla olması ve ileri yaş varlığıdır [118, 123].

2.1.7. Tanı ve Ayırıcı Tanı

2.1.7.1. Tanı Kriterleri

MS'te kesin tanı büyük önem taşır. Hem hastalığın seyrine etkili olabilen immunomodulator ve immunsupressif tedavilerin uygun seçilmesi, hem de hastanın hastalığın seyri ve yapılabilecekleri konusunda bilgilendirilmesine olanak sağladığı için MS de kesin tanı büyük önem taşır [28]. MS klinik bir tanıdır. Tanı, belirti ve bulgularla hastalığın klinik seyri dikkate alınarak, diğer bütün nedenler dışlandığında,

klirik veriler eşliğinde zaman ve mekân içerisinde dağılmış beyaz cevher lezyonlarının görölmesine dayanır. MS tanısında öykü ve muayene bulguları çok önemli olmakla birlikte, birçok hastalığı taklit edebilmesi nedeniyle ayırıcı tanıda bazı laboratuvar testleri büyük önem taşımasına rağmen kesin tanı koyduracak bir laboratuvar bulgusu da yoktur [28]. Bunlar arasında MRG son yıllarda ilk sırada yer almaktadır. BOS'ta oligoklonal bant (OKB) tayini, vizüel uyarılmış potansiyeller (VEP) ve somatosensoryel uyarılmış potansiyeller (SEP) tanının desteklenmesinde kullanılan testlerdir [125]. Hastalığın spesifik bir laboratuvar bulgusu olmadığından ve klinik tablonun çeşitliliği nedeni ile tanıyı kolaylaştırmak ve standardize etmek amacı ile geçmişten günümüze birçok tanı kriteri önerilmiştir.

1965 yılında Schumacher ve arkadaşları tarafından tamamen klinik özellikleri kapsayan MS tanısına yönelik ilk kriterler oluşturulmuştur [126]. Kriterler lezyonların zaman ve alan içerisindeki dağılımları dikkate alınarak düzenlenmiştir (Tablo 1). Schumacher kriterleri yalnızca anamnez ve muayene bulgularına dayandırılarak oluşturulmuştur [26].

Tablo 1. Schumacher Kriterleri.

1. Hastalık başlama yaşı 10-50 arası olması
2. Nörolojik muayenede objektif bulguların tespit edilmiş olması
3. SSS'inde beyaz cevher tutulumu gösteren bulgular
4. Zaman içerisinde dağılım - a- En az 24 saat süren ve arası en az 1 ay olan iki veya daha fazla atak - b- En az 6 aydan beri devam etmekte olan ve progresyon gösteren klinik seyir
5. Alan içerisinde dağılım (yani lezyonların multifokal oluşu) İki veya daha fazla lezyon ile açıklanabilen semptom ve muayene bulguları
6. Tanı yönünden MS'ten daha iyi açıklamanın olmaması

1983 yılında Poser ve arkadaşları tarafından bu kriterlere bazı laboratuvar bulgular eklenerek yeni tanı kriterleri geliştirilmiştir. Bu kriterlerde hastalığın klinik

nörofizyolojik özelliklerini de kapsayan geniş bir sınıflama yapılmıştır [127]. Poser ve arkadaşları tarafından yayınlanan kriterler 2000 yılına kadar MS tanısında altın standart olarak kabul edilmiştir. Poser kriterlerinin MR bulgularını içermemesi en önemli eksikliği olmuştur [26] (Tablo 2).

Tablo 2. Poser Kriterlerine Göre MS Klasifikasyonu.

KESİN MS
Klinik olarak kesin ○ İki atak, iki ayrı lezyona ait muayene bulgusu ○ İki atak, bir lezyona ait muayene bulgusu ve bir başka lezyona ait paraklinik bulgu
Laboratuvar destekli kesin ○ İki atak, bir lezyona ait muayene bulgusu veya bir başka lezyona ait paraklinik bulgu ve BOS bulgusu ○ Bir atak, iki lezyona ait muayene bulgusu ve BOS bulgusu ○ Bir atak, bir lezyona ait muayene bulgusu ve bir başka lezyona ait paraklinik bulgu ve BOS bulgusu
OLASI MS
Klinik olarak olası ○ İki atak, bir lezyona ait muayene bulgusu ○ Bir atak, iki ayrı lezyona ait muayene bulgusu ○ Bir atak, bir lezyona ait muayene bulgusu ve bir başka lezyona ait paraklinik bulgu
Laboratuvar destekli olası ○ İki atak ve BOS bulgusu

Paraklinik bulgu: MRG veya nörofizyolojik incelemelerle tespit edilen anormal bulgu

BOS bulgusu: IgG indeks artışı veya OKB varlığı

MS tanı, tedavi yanıtı ve hasta takibinde MRG'nin giderek önem kazanması nedeniyle 2001 yılında McDonald ve arkadaşları tarafından MS için yeni tanı kriterleri oluşturulmuştur [125]. Lezyonların alanda ve zamanda yayılımını belirlemek için MR kriterleri belirlendi. RRMS tanımı daha net bir şekilde yapıldı. Bu kriterler ile amaçlanan; daha iyi uygulanabilecek, daha erken ve doğru tanıya götürebilecek tanı algoritması oluşturmaktır [125].

McDonald 2001 Kriterleri'nde tanı üç önemli özelliğe dayandırılmaktadır:

1. Zamansal dağılım (ataklar veya progresif klinik seyir)
2. Alan dağılımı (multifokal olma)
3. Klinik ve paraklinik bulgular için MS'ten daha iyi bir açıklamanın olmamasıdır [125].

Mc Donald kriterlerine göre; hastada en az iki atak öyküsü ve iki ayrı lezyon bulgusu varsa MRG ancak ayırıcı tanı için gereklidir. İki veya daha fazla atak ile tek lezyon ile açıklanabilecek bulgular varsa MRG ile alan içinde dağılım kriterleri gereklidir. Tek atak öyküsü ve iki ayrı lezyonu açıklayan muayene bulguları mevcutsa MRG ile zaman içinde dağılım kriterleri veya yeni bir atak gereklidir. Tek bir atak ve tek bir lezyona ait bulgunun olduğu klinik izole sendrom (KİS) varlığında ise MRG ile hem zaman hem de alan içerisinde dağılım kriterleri karşılanmalıdır ya da başka bir atağı beklemek gereklidir. MRG yeterli olmazsa BOS yardımcı tanı yöntemi olarak kullanılır.

Mc Donald kriterlerinde ayrıca atağın tanımı yapılarak, 24 saat veya daha uzun süren yakınmalar atak olarak kabul edilmiştir. Tek paroksizmal epizodlar atak olarak kabul edilmemiştir. 2 atak arası süre de 30 gün olarak kabul edilmiştir [125]. McDonald kriterlerine göre hastalar 'kesin MS', 'olası MS' ve 'MS değil' olarak sınıflandırılmıştır [125].

Eski kriterler gözden geçirilerek MRG alansal ve zamansal kriterleri 2005 yılında revize edilmiştir [128-130]. 2005 McDonald kriterleri erken tanıda yardımcı olmasına rağmen erken tanı ve tedavi amacıyla 2010 da tekrar revize edilmiştir. 2010 'Dublin' revizyonunda tanı basitleştirilmiş, ancak duyarlılık ve özgüllük korunmuştur [129]. 2010 McDonald kriterlerinde, alanda yayılım için dört noktadan (jukstakortikal, periventriküler, infratentorial ve omurilik) en az ikisinde bir ya da birden çok T2 lezyonu bulunması şartı eklenmiştir. Zamanda yayılım için de kontrol görüntülenmesinde yeni bir T2 lezyonu saptanması ya da ilk görüntülemeye semptomatik olmayan kontrast madde tutulumlu beyin ya da omurilik lezyonu

bulunması gerekli görülmüştür. Bu kriterler 2017 yılında tekrar revize edilmiştir [131] (Tablo 3).

Tablo 3. 2017 Revize McDonald Kriterleri

Atak	Objektif klinik bulgulu lezyon sayısı	MS tanısı için gerekli ek veri
≥ 2 atak	≥ 2	Yok ^a
≥ 2 atak	1+ öyküde başka bir alanda ki lezyona ait atak ^b	Yok ^a
≥ 2 atak	1	SSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak veya MRG ^c ile mekânda yayılımın gösterilmesi
1 atak	≥ 2	Ek bir klinik atak veya MRG ^d ile zamanda yayılımın gösterilmesi veya BOS-spesifik OKBe varlığı
1 atak	1 lezyona ait objektif klinik bulgu	SSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak veya MRG ^c ile mekanda yayılımın gösterilmesi ve ek bir klinik atak veya MRG ^d ile zamanda yayılımın gösterilmesi veya BOS-spesifik OKBe varlığı
Sinsi progresyon	1 yıl klinik progresyon (retrospektif veya prospektif, ataktan bağımsız olarak)	Aşağıdakilerin 2'si • MS tipik (periventriküler, kortikal/jukstakortikal veya infratentoryal) alanlarda ≥ 1 lezyon • Spinal kordda ≥ 2 lezyon • BOS-spesifik OKB varlığı

a: Mekanda ve zamanda yayılımı göstermek için ek bir teste gerek yoktur. Ancak beyin MRG tüm hastalara yapılmalıdır. Tanıyı destekleyecek yetersiz klinik ve MR bulguları olanlarda, tipik KİS olmayanlarda, atipik özellikleri olan hastalarda ek olarak spinal kord MRG ve BOS tetkiki yapılmalıdır. Bu tetkikler yapılamadıysa ya da negatifse MS tanısı koymadan önce dikkat edilmeli ve alternatif tanımlar göz önünde bulundurulmalıdır.

b: Atak için objektif nörolojik bulgular temelinde konulmuş klinik tanı en güveniliridir. Öyküdeki atağa ait dökümanite edilmiş objektif nörolojik bulgular yoksa, öykü enflamatuvar demyelinizan olaya ait tipik semptom ve klinik gelişim özelliklerini içermelidir. Ancak en az bir atak objektif bulgularla desteklenmelidir. Objektif kanıtların yokluğunda dikkatli olunmalıdır.

c: MRG'de alanda yayılım; MS tipik (periventriküler, kortikal/jukstakortikal, infratentoryal ve spinal kord) 4 alanın ≥ 2 'sinde ≥ 1 lezyon olması.

d: MRG'de zamanda yayılım; herhangi bir zamanda çekilen MRG'de kontrast tutan ve tutmayan lezyonların aynı anda bulunması veya takip MRG'sinde ilk MRG (çekildiği zamandan bağımsız olarak) referans alındığında yeni bir T2 hiperintens lezyonun ya da kontrast tutan lezyonun olması.

e: BOS-spesifik OKB varlığı zamanda yayılımı göstermez ama tanıda onun yerine geçer.

MS: Multipl skleroz, SSS: Santral sinir sistemi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, BOS: Beyin omurilik sıvısı, OKB: Oligoklonal band

Öyküde hastalık belirtilerinin varlığı tanı koymada çoğu zaman yeterli değildir. Lezyonların zaman ve alan içinde dağılımını gösteren objektif kanıtlar gerekmektedir. MRG, BOS analizi ve VEP incelemesi klinik veriler yetersiz ise tanıya katkı sağlar. Duyarlılık ve özgüllüğü en yüksek olan MRG'dır [132].

2.1.7.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG tekniklerindeki gelişmeler tanı ve akut lezyonları saptamada, alt tipleri ayırt etmede ve tedavi etkinliğini değerlendirmede yardımcı olmaktadır. MRG'de periventriküler beyaz cevher, korpus kallozum, sentrum semiovale, beyin sapı ve spinal kordda yerleşen plaklar gösterilmiştir. Tipik görünüm Lezyon >5 mm çaplıdır ve ovalimsi bir şekle sahiptir [58]. T2 ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens (beyaz), T1 ağırlıklı görüntülemelerde hipointens olarak görüntülenen lezyonlar kronik MS plakları olarak değerlendirilir. Kronik dönemde ayrıca korpus kallosumda atrofik görünüm, ventriküllerde genişleme, kortikal atrofiler dikkat çeker. Sagittal kesitlerde, korpus kallozumdan dışa doğru ışınal tarzda yayılan demiyelinize alanlar 'Dawson parmakları' olarak isimlendirilir [58, 61]. Akut MS'in en erken bulgularından biri olan KBB'deki bozulma MRG ile görüntülenebilmektedir. Oluşan bu patolojik süreçten birkaç hafta sonra, etkilenen bölge gadolinium'a geçirgen hale gelir [28, 59]. Spinal kord lezyonları; iki vertebra boyundan daha kısa uzanım gösteren, spinal kord çapının yarısını aşmayan, nadiren kitle etkisi gösteren, ön planda servikal spinal kordu ve posterior kolonu tutma eğiliminde olan lezyonlardır [133].

MS tanısında klinik değerlendirmeler yapıldıktan sonra bakılması gereken en önemli parametre MRG'dir. 2015'te MAGNIMS (Magnetic Resonance Imaging in MS) çalışma grubu MS tanısında beyin ve spinal kord MRG'lerinin kullanımını en uygun hale getirmek için bir rehber yayınlamıştır [134, 135] (Tablo 4).

Tablo 4. McDonald 2010+2016 MAGNIMS

Mekânsal Dağılım
Beş lokalizasyondan en az ikisinde; T2 hiperintens ya da kontrast tutan, semptomatik/asemptomatik lezyon olması gerekir. 1. En az üç periventriküler lezyon 2. En az bir jukstakortikal- kortikal lezyon 3. En az bir posterior fossada lezyon 4. En az bir spinal kordda lezyon 5. En az bir optik sinirde lezyon
Zamansal Dağılım
1. İlk MRG' nin zamanından bağımsız izlemde yeni T2 lezyon varlığı 2. Eş zamanlı kontrastlanan ve kontrastlanmayan lezyonların varlığı

2.1.7.3. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) Analizi

Net olmayan olgularda MS tanısı için klinik ve radyolojik değerlendirmenin yanında BOS analizleri tanıda yardımcı olmaktadır. MS'de BOS'un makroskopik görünümü renksiz, berrak ve basıncı normaldir. BOS IgG değerlerindeki tipik değişiklikler en faydalı bilgileri sağlar. Plazma hücre klonları MSS içinde çoğalarak antikor üretirler. Gamaglobulin yapısındaki bu proteinlerin agaroz jel elektroforezinde oluşturduğu oligoklonal bantlar hastaların %83-94'ünde mevcuttur. Ancak IgG oligoklonal bantların varlığı nonspesifiktir ve serebral enfarkt, paraneoplastik sendromlar, beyin tümörleri, diabetes mellitus, boreliozis, nörosfiliz, çeşitli bağ dokusu hastalıkları ve hipotroidide de BOS'da oligoklonal bantlar saptanabilir.

Protein ve lökosit düzeyleri alınan örneklerin çoğunda normaldir[58]. MSS’de IgG üretimini yansıtan, IgG indeksi anormalliği kesin MS tanısı konan hastaların %90’ında saptanır. Ig G indeksinin 0,7’nin üzerinde olması anlamlıdır [28]. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda KİS’den MS’e dönüşüm riski, pozitif BOS bulguları olan hastalarda MRG bulgularından bağımsız olarak artmış bulunmuştur. Ayrıca KİS’den MS’e dönüşüm için en yüksek pozitif prediktif değer MRG ve BOS bulgularının birlikte değerlendirilmesiyle elde edilmiştir [136, 137]. Beyin omurilik sıvısındaki diğer bir test MBP’nin ölçülmesidir. Akut MS ya da MS alevlenmesi olan hastaların %80’ninde MBP yüksekliği gözlenir. MBP’nin MS’in aktivitesini gösterdiği hatta BOS’da olmamasının benign prognozu gösterdiği belirtilmiştir.

2.1.7.4. Uyarılmış Potansiyeller

Elektrofizyolojik yöntemler MS hastalığının tanısı, prognozun tayini ve tedaviye yanıtın izlenmesi gibi konularda günümüze kadar yoğun olarak kullanılmıştır. Bunlar görsel uyarılmış potansiyeller (visual evoked potential: VEP), somatosensorial uyarılmış potansiyeller (SEP), beyin sapı işitsel potansiyeller (BAEP) ve transkranyal magnetik stimulasyonla uyarılmış potansiyellerdir [58, 138, 139].

2.1.7.5. Ayırıcı Tanı

SSS’nin farklı alanlarına ilişkin işlev kaybına yol açan, kendiliğinden düzelebilen, az sayıda nörolojik hastalık bulunmasına rağmen; hastalığın heterojenitesi yüzünden özellikle hastalığın ilk aktif yıllarında otoimmün, enfeksiyöz ve vaskülitik nitelikteki birçok hastalık MS’e benzeyebilir ve inişli çıkışlı bir seyir izleyebilir. Değişken nörolojik tablolar ve kesin serolojik ya da radyolojik bulguların olmaması yanlış tanı konulmasına neden olabilir [80]. MS’in ayırıcı tanısında;

- İnflamatuvar hastalıklar (granülamatöz anjitis, sistemik lupus eritematozus, sjögren sendromu, Behçet hastalığı, poliarteritis nodoza, paraneoplastik ensefalomiyelopati, ADEM, postenfeksiyöz ensefalomiyelit),
- Enfeksiyon hastalıkları (Lyme-nöroborelyozis, HTLV-1 myelopatisi, insan immun yetmezlik virüsü enfeksiyonu, nörosifiliz),

- Granüloamatöz hastalıklar (sarkoidoz, Wegener granülomatozu, lenfomatoid granülomatozis),
- Miyelin hastalıkları (metakromatik lökodistrofi, adrenomiyelolökodistrofi),
- Genetik hastalıklar (adult polyglucosan body hastalığı, hereditör serebro-retinal vaskülopati, hereditör spastik paraparezi, lizozomal enzim hastalığı, mitokondrial sitopatiler, organik asidemi, peroksizomal hastalık, Wilson hastalığı),
- Kobalamin eksikliği,
- Folat eksikliği,
- Tümörler,
- Psikiyatrik hastalıklar (anksiyete, depresyon, konversif hastalıklar),
- Toksik hastalıklar (nitroz oksit toksisitesi, santral pontin miyelinosiz, radyasyon),
- Vasküler patolojiler (antifosfolipit sendromu, subkortikal infarkt ve lökoensefalopati ile giden otozomal dominant serebral arteriyopati),
- Yapısal bozukluklar (vasküler malformasyon, disk servikal spondiloz, Arnold Chiari malformasyonu),
- Lenfomalar,
- Metastatik tümörler,
- Multifokal gliomlar,
- Paraneoplastik sendromlar ve
- Diğer hastalıklar (kronik yorgunluk sendromu, komplike migren, nöroretinitis, santral seröz koroidopati) söz konusudur [119, 140].

2.1.8. Tedavi

Multiple skleroz otoimmün bir hastalık olup, multidisipliner şekilde tedavi edilmesi gerekmektedir. MS hastalığında tam iyileşme sağlayan bir tedavi henüz bulunmamış olup günümüzde kullanılan tedaviler; MS’de atak geçirme sıklığını ve geçirilen atakla ilgili olarak oluşan engellilik oranını azaltmayı, semptomların hafifletilmesini, gelişebilecek hastalık komplikasyonların engellenmesini ve hastalık progresyonunu önlemeyi amaçlamaktadır.

Tedavide medikal yöntemlerle birlikte, fonksiyonellik, GYA’de bağımsızlık ve yaşam kalitesinde iyileşmenin amaçlandığı rehabilitasyon uygulamaları birlikte yürütülmelidir [61].

2.1.8.1. Farmakolojik Tedavi

Multiple skleroz immün sistemi tutan bir hastalık olması nedeniyle, tedavide kullanılan ilaçlar immün sistem üzerinde aktif etki etmektedir [58]. Farmakolojik tedavi; atak tedavisi, hastalık modifiye edici tedavi ve semptomatik tedavi olmak üzere üç temel başlıkta toplanır. Tedavi amaçları; atak sıklığını azaltmak, ataklardan sonra düzelmeyi sağlamak, semptomları hafifletmek, nörolojik defisitleri önlemek ve progresyonu yavaşlatmaktır [119].

2.1.8.2. Atak Tedavisi

Ateş ya da enfeksiyon olmadan, en az 24 saat süren, hasta tarafından MSS’de akut enflamatuvar demiyelinizan bir olaya ait tipik bir belirtinin bildirilmesi veya objektif olarak gözlenmesi atak olarak tanımlanır. MS atağının tedavisinde glukokortikoidler ve daha az sıklıkta da ACTH kullanılmaktadır. Her iki ilaç grubunun da immünsupresif ve anti-inflamatuvar etkileri olmakla birlikte bu ilaçlar atak süresini ve atak şiddetini azaltmak için kullanılmaktadır. Kortikosteroidler, T hücre fonksiyonları üzerindeki etkileri ile makrofajdan MHC sınıf II antijen sunumunu azaltırlar, bununla birlikte proinflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını ve aktivitesini inhibe ederler. Böylece proinflamatuvar sitokinler olan IL-1, IL-2 ve IL-6’nın yapılmasını azaltır. Ayrıca lökotrien ve prostoglandinlerin salınımını azaltarak immün mekanizma üzerine etki gösterirler.

Tedavideki öncelikli hedef, atakların ciddiyetini azaltmak ve kalıcı olabilecek defisitleri olabildiğince hafifletmektir [141].

Atak tedavisinde; 250-1000 mg/gün dozunda metilprednizolon 3-10 gün süre ile intravenöz uygulanmaktadır. İntravenöz olarak uygulanması MSS’de yüksek

miktarlara ulaşmayı sağlar. Oral olarak uygulanması sırasında ilacın ilk geçiş etkisi ile azalma olabileceği için intravenöz yol sıklıkla tercih edilir. Yan etki yönünden dikkatli olunmalıdır [61, 142]. ACTH 1mg/gün dozuyla 5-7 gün intramusküler olarak uygulandıktan sonra gūnaşırı olarak 3-5 gün daha uygulanabilir. ACTH'nın öngörülemeyen kortizon yanıtı olabilmesi nedeniyle prednizolon daha sık tercih edilmektedir [143]. Atak tedavisinde kortikosteroidler dışında plazmaferez ve intravenöz immūnglobulin de tercih edilebilir [144].

2.1.8.3. Hastalık Modifiye Edici Tedavi

Ana hedefler; atakların sıklık ve şiddetinin azaltılması, süregelen ilerleyici döneme geçişi önleme, özūrlülüğün ilerlemesini durdurmaktır. Manyetik Rezonans Görüntüleme'de görūlen hastalık aktivitesini değıştirme ikinci hedeftir. MS'te hastalığın seyri ve ilerlemesi üzerine etkili olan uzun dönem tedaviler iki grupta incelenirler;

- 1) İmmunmodulatör tedaviler: İnterferonlar (İnterferon β -1a, İnterferon β 1b), Glatiramer asetat, Natalizumab, Fingolimod, Teriflunamid, Dimetil fumarat
- 2) İmmüsupresif tedaviler: Mitoksantron, Siklofosfamid, Azathioprin, Metotreksat.

2.1.8.3.1. İmmunmodulatör tedaviler

1. İnterferonlar; RRMS formları için onaylanmış ilk ilaç grubudur. immūnomodūlatör, anti-proliferatif ve anti-viral özellikleri olan bir ilaçtır [145]. 3 tip interferon preparatı bulunmaktadır:

- ✓ IFN beta 1b (Betaferon): Gün aşırı 8 milyon ünite subkutan yapılır. RRMS formu dışında sekonder progresif formda da etkili olduğı bildirilmektedir [146].
- ✓ IFN beta 1a (Rebif): Sadece RR-MS'de kullanılır. Haftada 3 gün subkutan 6 milyon ünite (22 mg.) veya 12 milyon ünite (44 mg.) uygulanır.
- ✓ IFN beta 1a (Avonex): Sadece RR-MS'de kullanılır. Haftada bir gün 6 milyon ünite intramusküler uygulanır [58, 147].

2. **Glatiramer Asetat (Copaxone);** RR-MS'de her gün 20mg. subkutan enjeksiyonlar şeklinde uygulanan bir immünomodülatördür[58].
3. **Fingolimod;** Lenfosit üzerindeki S1P1 reseptörlerini bloke ederek, lenf organlarından ayrılışını engeller. RRMS formunun tedavisinde onaylanmış ilk oral ilaçtır. [58].
4. **Dimetil fumarat;** Nfr2 yolağını kullanarak antienflamatuar ve sitoprotektif etki gösterir. [148].
5. **Teriflunamid;** Otoantijenlere karşı gelişen B ve T hücre aktivasyonunu, proliferasyonunu ve fonksiyonlarını azaltarak etkisini gösterir. [149].
6. **Natalizumab (Anti-VLA-4 AB);** Natalizumab, immun cevabın sonucu olarak oluşan lökositlerin KBB'yi geçmesinin önlenmesi amacıyla lökosit yüzeyinde bulunan integrin VLA-4 adezyon kompleksini bloke ederek lökositlerin adezyonunu inhibe eden monoklonal antikordur[150].
7. **Alemtuzumab (anti-CD52);** Lenfositlerin büyük çoğunluğunu hedef alan monoklonal bir antikordur. [151].

2.1.8.3.2. İmmünespresif Tedaviler

İmmünespresif olarak kullanılan ilaçlar, immun sistemin önemli komponentleri üzerinde yarattıkları inhibitör etki nedeni ile immun disfonksiyona neden olurlar. Özellikle progresif seyir gösteren MS alt tiplerinde ve immünomodulatuar tedaviye dirençli olgularda tercih edilmektedirler [152].

1. **Mitoksantron;** Yılda 4 kez IV olarak kullanılır (en fazla 8-12 doz). MS'in progresif ve RRMS tiplerinde endikedir. Günümüzde MS'in progresif tipleri için onaylanmış tek ilaçtır. Yan etkileri; lökopeni, alopesi ve karaciğer fonksiyon bozukluğu, doza bağımlı kardiyotoksisite olup kullanımı sınırlıdır[150].
2. **Siklofosfamid;** Alkilleyici bir ajan olup lenfositler dâhil hızla bölünen hücrelere sitotoksik etki göstererek bağışıklık sistemini baskılar. Hem relapslarla giden hem de progresif seyreden MS tiplerinde faydalı olduğu bildirilmiştir. Hemorajik sistit ve malignite gelişimi ciddi yan etkileri arasındadır. [80].

2.1.8.4. Semptomatik Tedaviler

MS hastalık seyrinde yorgunluk, spastisite, psikiyatrik bozukluklar, depresyon, epileptik nöbetler, bağırsak ve mesane disfonksiyonu, kognitif işlevlerde bozukluk, cinsel işlevlerde bozukluk ve tremor gibi farklı belirti ve bulgular görülebilir. Aşağıda hayat kalitesini ciddi düzeyde bozan bu bulguların kısaca tedavileri anlatılmaktadır.

Yorgunluk: MS için karakteristik bir bulgu olup, özellikle güçsüzlük, spastisite, ataksi, depresyon ve sıcak gibi etkenlere bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Yorgunluk ve sıcaklık artışı var olan nörolojik defisit artmasına ve rehabilitasyon sonrası elde edilen kazanımların da yitirilmesine neden olabilir. Yorgunluk ve sıcak intoleransını azaltmak amaçlı buz uygulaması, serin duşlar, egzersiz sırasında soğutma yelekleri ve boyun pedlerinin kullanmak, sıcak ortamlardan uzaklaşma, aktivitelerin yavaş ve aralıklı yapılmasını önermek, öğleden sonraları dinlenme, yardımcı adaptif cihaz kullanımı önerilebilir. İnsomnia MS hastalarda sık görülmektedir. Gece gelişen ağrılı spastisite, depresyon, noktüri, uyku apnesi, huzursuz bacak sendromu, ilaç tedavileri ve diğer nedenlerden dolayı hastalarda uyku sorunları oluşabilmektedir. Uykunun azalması yorgunluk, somnolans ve depresyonu da artıracaktır [58]. Yorgunluk tedavisinde; düzenli uyku, bölünmüş egzersiz, yoga gibi aktiviteler, sosyal etkinlikleri yaparken sık ara vermek, eşlik eden depresyon varsa onun tedavisi önerilmektedir [58, 153]. Medikal tedavide Modafinil 300-400 mg/gün, amantadin 100 mg/gün, Metilfenidat, selektif serotonin geri alım inhibitörü (SSRI), 4-aminopyridin kullanılmaktadır.

Spastisite: Spastisite tedavisinde ilk amaç ürogenital enfeksiyonlar, ateş, konstipasyon, bası yarası, ağrı gibi spastisiteyi tetikleyen etkenleri ortan kaldırmak veya azaltmaktır [61]. Bölgesel spastisite tedavisinde spastisitesi olan kaslara fonksiyonelliği bozduğu takdirde botulinium toksini tercih edilmektedir. Yaygın spastisitede baklofen 10-80 mg/gün, dantrolen, klonazepam 0,5-2 mg/gün, tizanidin 2-36 mg/gün, benzodiazepin gibi oral anti-spastisite ajanları kullanılabilir. Düşük dozlarda istenilen tonus artışı sağlanamazken, yüksek dozlarda “spagetti bacak” adı verilen tonüsün aşırı azaltılması sonucu istenmeyen “gevşek bacaklar” ortaya çıkabilir

[58, 61]. Bu nedenle ilaç dozu kişiye özel belirlenmeli ve belirli aralıklarla hastanın tonus muayenesi gözden geçirilmelidir. Alt ekstremitelerde ciddi spastisitesi olan hastalarda yüksek dozlardaki oral ilaçların yan etkileri nedeniyle uygun görülen hastalarda intratekal baklofen uygulamaları da tercih edilebilir [58, 61, 154]. Akşam dozu olarak verilen benzodiazepinler spazmlar ve klonusu rahatlatarak uyku düzenine yardımcı olabilirler.

Mesane Fonksiyon Bozuklukları: Mesane kontrolünde problemler MS hastalarında sıkça rastlanan bir durumdur. Öncelikle anamnez, nörolojik-ürolojik muayene, işeme günlüğü, rezidü takibi ve üroflowmetri ile hasta değerlendirilmeli, gerekirse ürodinami yapılmalıdır. Tedaviye başlamadan önce idrar yolu enfeksiyonunun dışlanması ve rezidüel mesane hacminin ölçülmesi gerekmektedir. MS’te en sık görülen mesane disfonksiyonu aşırı aktif detrüör ve detrüör-sfinkter dissinerjisi olup tedavisinde; temiz aralıklı katetizasyon (TAK) ve antikolinergikler (tolterodin L-tartarat, oksibutinin hidroklorid, darifenasin hidrobromür, trospiyum klorür) tercih edilmelidir [58]. Antikolinergikler maksimum detrüör basıncında anlamlı azalma ve mesane kapasitesinde artış sağlayarak acil miksiyon hissinde azalma ve kontinansa düzelmeye sağlayarak hastaların yaşam kalitesini olumlu yönde etkilerler [58]. Diğer bir nörojen mesane tipi de detrüör arefleksisidir ve üriner retansiyona neden olmakta, buna bağlı olarak enfeksiyon, üreteral reflü, taş oluşumu gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Tedavisinde TAK tercih edilir [58, 155]. Medikal tedaviye dirençli hastalarda augmentasyon sistoplasti, denervasyon, sakral rizotomi uygulanabilir.

Konstipasyon: Barsak fonksiyonlarında bozukluk olan hasta grubunda lifli gıda ile beslenme, günün aynı saatlerinde barsak boşaltma programı, rehabilitasyon, laksatifler, yeterli sıvı tüketimi önerilir [153].

Tremor: Ataksi ve aksiyon tremoru en sık engellilik yaratan semptomlardan biridir ve tedaviye oldukça dirençlidir. Klonazepam, primidon, İzoniazid, propranolol, karbamazepin ve gabapentin gibi ajanlar kullanılmaktadır. Ataksik tremor tedavisinde

ağırlık takılmış yürüteçler, bileklere takılmış velkro bantlı ağırlıklar faydalı olabilir [155].

Ağrı: MS hastalarında yaşam kalitesini etkileyen, sıklıkla karşılaşılan bir sorundur. Nöropatik ağrı, kas iskelet sistemi kaynaklı ağrı, inflamasyona bağlı ağrı ve üst motor nöron hastalığına bağlı ağrı gelişebilmekte olup ağrı tedavisi altta yatan nedene göre düzenlenmelidir. Nöropatik ağrılar; trigeminal nevralji, ağrılı tonik spazmlar, L'hermitte fenomeni gibi paroksizmal şekilde ortaya çıkabilirken, ekstremiteler ve gövdenin yanıcı dizestezi gibi persistan şekilde de ortaya çıkabilir. Nosiseptif ağrılar ise daha çok kas-iskelet sistemi ve yumuşak doku ile ilgili problemlerden kaynaklanmaktadır. Tedavide karbamazepin, okskarbazepin, difenilhidantoin, gabapentin, tiagabin, trisiklik antidepresanlar, benzodiazepinler, lamotrigin, non-steroid anti-inflamatuar ajanlar, pregabalın veya baklofen tercih edilebilir. Dizestezi ağrıları kontrol etmek biraz daha zor olup TCA'lar, gabapentin, pregabalın ve duloksetine iyi yanıt verebilirler [58].

Nöbetler ve Diğer Paroksizmal Semptomlar: Paroksizmal belirtilerin tedavisinde düşük doz karbamazepin sıklıkla etkilidir, bunun dışında gabapentin, difenilhidantoin, asetozolamid, baklofen ve klonazepam gibi başka seçeneklerde tedavide kullanılabilir. Epileptik nöbetler, MS'li olsun veya olmasın standart epilepsi tedavi protokolü uygulanır.

Yürüme bozukluğu: Yürüme bozuklukları olan hasta grubunda fampiridin 2x10 mg tercih edilebilir. Demiyelinize lifteki ileti üzerine etki ederek yürümeyi kolaylaştıran bu ajanın her türlü MS olgusunda kullanılabileceği bildirilmiştir.

Cinsel İşlev Bozukluğu: tedavide sorunlara çok yönlü yaklaşımlarda bulunarak çözüme yaklaşılmalıdır. Tedavi seçenekleri içerisinde danışma, eğitim, medikal ve diğer tıbbi girişimleri içermelidir. Oral ilaçlar (sildenafil, vardenafil, tadalafil), topikal hormonlar, cinsel terapileri, yardımcı cihazlar (vakum pompaları, vibratörler, lubrikantlar), papaverin enjeksiyonları, protez implantlar tedavide tercih edilmektedir. Adduktor kaslarda spazisite varsa tedavi edilmelidir [58, 155].

Depresyon: Psikoterapi, kognitif davranışsal tedavi, selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), mirtazapine gibi ilaçlar önerilmektedir. Paroksetin gibi enerji veren antidepresanlar yorgunluğun eşlik ettiği depresyonda denenebilir [58, 153].

2.1.9. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon

Rehabilitasyon; kişinin fiziksel, psikolojik, sosyal ve mesleki yönden olabilecek en üst düzeyde bağımsızlığa ulaşmasına yardımcı olan, eğitim ve tedavi sürecidir. Rehabilitasyonda amaç; hastanın engelliliğini azaltmak, GYA'de bağımsız hale getirmek ve yaşam kalitesini artırmaktır. Hastanın mevcut nörolojik durumuna uygun rehabilitasyon programı FTR hekimi tarafından belirlenerek, multidisipliner bir ekip eşliğinde yürütülmelidir.

MS ilerleyici ve karmaşık bir hastalıktır. Yoğun tedaviyle bile remisyona uğramayan, komplikasyonların geliştiği hastalar olduğu gibi tanı sonrasında tedavi ihtiyacı olmadan yıllarca GYA'deki fonksiyonelliklerini sürdürebilen şanslı hastalar da bulunmaktadır. MS hastalarında kas gücünde azalma, spastisite, yorgunluk, anksiyete, mesane fonksiyon bozukluğu, depresyon gibi birden çok sisteme ait bulgularla karşılaşmaktadır. Aerobik kapasite ve maksimal vital kapasitede azalma da hastalarda egzersiz programının yoğunluğunu etkileyen başka bir problemdir. MS'li hastalarda tutulum yerine bağlı olarak farklı klinik bulgularının olması, hastalığın relaps ve remisyonlarla seyretmesi MS rehabilitasyonunu diğer nörolojik hastalıkların rehabilitasyonundan ayırır. MS rehabilitasyonu; hastalığın değişen semptomlarına göre değişen ve sürekli güncellenmesi gereken dinamik bir süreç olup, mevcut klinik bulgularının değerlendirilmiş ve nörolojik düzeyinin belirlenmiş olması rehabilitasyon başarısını artırır [58, 59, 61, 154].

MS yaşam boyu devam eden bir hastalık olduğu için rehabilitasyonu; sadece dönemsel bir tedavi programı olarak kalmamalı, hastanın mümkün olduğu kadar aktif katılımıyla yaşam tarzı haline getirilmelidir. Rehabilitasyon programı sonrasında verilecek ev egzersiz programları ile GYA'deki bağımsızlıklar artırılabilir, sosyal hayata katılım ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlanabilir. Egzersiz programı sırasında yorgunluk ve vücut ısısında artış göz önünde bulundurulmalıdır. Böylece yaşam

kalitesini artırmak ve gelişebilecek komplikasyonları önlemek mümkün olacaktır. Rehabilitasyon programı, her bir hastanın mevcut durumuna özel ve amaca yönelik olarak hazırlanmalıdır. Klasik nörorehabilitasyon programı içerisinde eklem hareket açıklığını (EHA) sağlanması, kuvvet ve enduransı arttırmak ve devamlılığı sağlamak, kontraktür ve basınç yaralarını önlemek, denge ve koordinasyonu geliştirmek, solunum egzersizleri, aerobik egzersizler, transfer ve yürüme eğitimi bulunmaktadır [58, 59, 61].

2.1.9.1. Multiple Skleroz'da Görülen Semptomlara Rehabilitatif Yaklaşım

Yürüyüş: Hastalar için yürüme oldukça önemlidir. Bazı araştırmacılara göre yürüme kan basıncı, nabız, ağrı, ısı ve solunumdan sonra gelen altıncı hayati belirtidir [156]. Denge-koordinasyon ve yürüme hastalığının erken dönemlerinde bile etkilenebilir. MS hastalığında kliniğin sürekli değişkenlik göstermesi fonksiyonel ambulasyonun idamesinde güçlük oluşturmakta ve bu durum hastaların sosyal hayata katılımı kısıtlamaktadır. Toplum içinde yaşanan düşmeler ve yürüyüş bozukluğunun farkedilmesi hastada çeşitli endişelerin gelişmesine neden olmakta ve hastanın sosyal hayata katılımını azaltmaktadır.

Yürümek için; dengede ayakta durabilmek, yeterli kalça-diz-ayak bileği eklem hareket açıklığı, yeterli kas gücü, uygun kas tonusu gerekmektedir. Eklem pozisyon duyusu ve görme de ayakta durma, denge ve yürümenin önemli komponentlerindendir. MS tutulum yerine göre ve atak döneminde olup olmamasına göre değişmekle birlikte yürümeyi bozan faktörler arasında; motor güçsüzlük, denge-koordinasyon bozukluğu, eklem hareket açıklığını bozan spastisite, eklem pozisyon duyusunda bozulma ve çift görme sayılabilir. Hasta güvenliği arttırmak ve enerji harcamalarını azaltmak amacıyla ambulasyona yardımcı cihazlar kullanılabilir. Tekerlekli sandalye kullanımı sıklıkla hastaların fonksiyonel bağımsızlığını artırmakta, ancak hastanın bu gibi yardımcılara aşırı bağımlı hale gelerek fonksiyonel ambulasyonunu tamamen kaybetmemesine dikkat edilmelidir [116].

Spastisite: kas güçsüzlüğü ile birlikte olabileceği gibi, rölatif olarak normal kas gücü ile de gözlenebilir. Spastisitenin ayakta dik durmaya katkısı vardır ancak spastisite hastanın bağımsızlığını, fonksiyonelliğini ve ambulasyonunu bozacak seviyede ise tedavi edilmelidir. Spastisite tedavisinde ilk amaç; spastisiteyi tetikleyen etkenlerden kaçınmak veya onları ortadan kaldırmaktır[58]. Spastisite fonksinelliği bozuyor veya bakım düzeyini düşürüyorsa tedavi edilir. Hastayı kısıtlamayan, uyku-ağrı problemlerine yol açmayan, hatta yürümeye yardımcı olabilen spastisite tedavi edilmez. Spastisite tedavisinde uygun postür, pozisyonlama, vücut transferi ve yoğun fizik tedavi önemlidir. Spastisite tedavisinde spastik kaslara uygulanan germe egzersizleri önem taşımakta olup, kaslara yavaş ve aşamalı olarak her bir germe pozisyonunda en az 30-60 sn kalacak şekilde germe egzersizleri verilmektedir [58, 154]. Sürekli nazik germeler, kısa süreli kuvvetli germe egzersizlerinden daha etkilidir. İki eklemlili kaslara her iki eklem tarafından germe egzersizlerinin yapılması önerilmektedir. Kas içiğini soğutacak kadar uzun süreli (20-45 dk) buz torbaları ile soğuk uygulama yapılarak refleks eksitabilite azalır böylece egzersizler daha kolay yapılabilir. Spastik kasları inhibe etme amaçlı, sürekli statik germenin etkisinden yararlanmak için üretilmiş olan inhibitör splintler kullanılabilir. Bu splintler eklem mekanik stabilizasyon sağlamakta ve kas içiği üzerinden etki ederek tonusu azaltmaktadır. El parmak ve bilek çevresindeki kaslardaki spastisiteye yönelik inhibitör el-el bilek splinti, spastik ekinus deformitesine yönelik ayak-ayak bileği ortezleri kullanılabilir [58, 61, 154].

Ağrı: Spastisiteden kaynaklanan ağrılarda germe egzersizleri ve anti spastisite ilaçları tedavide kullanılmaktadır [155]. Hastalardaki kas güçsüzlüğü ve postural bozukluklar nedeniyle bazı eklem, ligament ve kaslara aşırı yük binebilir ve bu dengesiz yük dağılımı kas iskelet sistemi kaynaklı ağrılara neden olabilir. Tedavide postürün olabildiğince korunması, pozisyonlama, düzenli yapılan germe ve EHA egzersizleri, kontraktürlerin önlenmesi, lüzum halinde nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile beraber fizik tedavi uygulamaları ve tetik nokta enjeksiyonları kullanılabilir [58, 61, 155].

Serebellar Bozukluklar; Serebellar bozukluklar yürüyüş ya da üst ekstremiteler fonksiyon bozukluğuna neden olmaktadır. Egzersiz eğitimleri serebellar bozuklukların rehabilitasyonunda önemlidir. Bu egzersizler ile beyinde duyu ve motor bellek oluşturmak, geliştirmek ve sonraki aktivitelerde kullanmak, proksimal stabilite, denge ve endürans arttırmak, fonksiyonel becerileri geliştirmek hedeflenmektedir. Denge rehabilitasyonunda önce statik aktiviteler ile başlanıp sonrasında dinamik aktivitelere geçilir. Kasların kuvvetlendirilmesi, görsel ipuçlarının kullanılması ve biofeedback uygulamaları da dengeyi geliştirerek tremoru azaltabilmektedir [155, 157]. GYA'ni kolaylaştırmak amacıyla yardımcı cihazlar ve sıklıkla proksimalde kullanılan splintler geliştirilmiştir. Ekstremitelerin distallerine ağırlık bağlamak, hastanın kullandığı baston veya walkerlara ağırlıklar asmak, baş ve boyun tremorları için servikal boyunluk kullanımı da ataksiyi azaltmak için uygulanan yöntemler olarak sayılabilir [155].

Güçsüzlük; hastalarda aktivite ile gelen kas zayıflığı olabilir. Hastanın muayenesinde kas gücü normal olarak değerlendirilmişken, yürüme sırasında düşük ayak gelişebilir. Bu durumun nedeni; kısmen demiyelinize olmuş yollardaki iletim bloğunun kliniğe yansımalarıdır [58, 155]. Normal kas ve sinir sistemine sahip bireylerde uygulanan progresif rezistif egzersizler, MS hastalarındaki kas güçsüzlüğü tedavisinde de tercih edilebilir. Fokal kas gruplarını güçlendirme amaçlı bölgesel elektriksel stimülasyon yöntemleri uygulanabilir, biofeedback kullanılabilir [116, 154, 155]. MS'li hastalarda egzersizlerin bölünmüş setler halinde yapılması, dinlenme periyotları verilmesi ve sıcak intoleransına dikkat edilmesi çok önemlidir. Kas güçsüzlüğüne yönelik yapılan kompensatuar güçlendirme yöntemleri mobiliteyi sağlamada ve geliştirmede yetersiz kalırsa destekleyici ortezi, splintler, baston, koltuk değneği, walker, tekerlekli sandalye gibi çeşitli yardımcı cihazlardan faydalanılabilir [58, 155].

Nörojen Mesane Rehabilitasyonu; İntrakranial, suprasakral veya sakral plaklar kaynaklı farklı tiplerde nörojenik mesane gelişebilir [116]. Alt ekstremitelerde bulunan güçsüzlük ve özellikle addüktör kaslarda bulunan spastisite işeme fonksiyonunu, hijyeni ve hastaların yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkilemektedir. Addüktör kaslardaki spastisite tedavisi ve uygun pozisyonlamayı sağlama tuvalet

hijyenini kolaylaştırmak açısından faydalı olabilir [58, 155]. Pelvik taban kaslarının rehabilitasyonu ve kuvvetlendirilmesi mesane rehabilitasyonunda önemli basamaklardan birisidir. Bu egzersiz; Pelvik taban kasları-levator ani kasının özellikle pubokoksigeal kısmı hasta tarafından 5 saniye süreyle istemli olarak kasılarak uygulanır. Bu yöntemle pelvik kas tonusu artırılarak inkontinansın önlenmesi amaçlanmaktadır. Pelvik taban egzersizlerinin tonus artışı sağlayarak tek başına uygulandığında bile MS hastalarında, depolama ve boşaltım problemlerinde ve yaşam kalitesinde anlamlı düzeyde iyileşme sağladığı çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir[153]. Nöronenik mesane rehabilitasyonunda; pelvik taban kaslarına Elektromiyografi (EMG) Biofeedback uygulaması, Nöromüsküler Elektrik Stimülasyonu (NMES) uygulaması da uygulanan yöntemlerdendir.

Dizartri ve Disfaji; Serebellar dizartri, hastalığın başlangıcında seyrek görülmekte olup ilerlemiş sekonder progresif hastalığı olanlarda daha sık görülebilir [58]. Konuşma terapisinden faydalanılabilir. Dizartrisi olanlarda konuşma hızı, ses yüksekliği ile hece oynamalarını kontrol etme, fonasyon ve solunum fonksiyonlarına yönelik terapi verilmesi önerilmektedir [58]. Disfaji bazı hastalarda hafif düzeyde olabileceği gibi bazı hastalarda da yaşamı tehdit edecek kadar ciddi boyutta olabilir. Bu hastalarda aspirasyonu önlemek için yemek yerken uygun pozisyon verilmeli, yutma rehabilitasyonuna yönelik eğitim verilmelidir [58].

Kognitif Bozukluklar; Kognitif fonksiyon bozukluğu MS'li hastalarda önemli semptomlardan birisidir ve sıklıkla hafıza, dikkat, bilgi işlem fonksiyon bozukluğu ve kognitif fleksibilitede kısıtlanma şeklinde gözlenir [58, 155]. Tedavide hastayla ilgili sorunlar belirlenmeli, hafızaya yardımcı notlar alınması önerilmeli ve kognitif fonksiyonu olumsuz yönde etkileyen depresyon, yorgunluk ve sıcak intoleransına yönelik tedavilerin verilmelidir.

Günlük Yaşam Aktiviteleri; MS li hastalar; kişisel bakım aktiviteleri, beslenme, tuvalet, hijyen, giyinme, mobilite, iletişim, sosyal hayata katılım açısından zorluklar yaşamaktadır [61, 116]. MS'in yol açtığı mobilite ve fonksiyonel aktivitelerde kısıtlılık nedeniyle hastalar günlük hayatta bağımlı hale gelmektedir [158]. Hastalara günlük yaşamı kolaylaştırıcı yardımcı aletleri (sapları kalınlaştırılmış çatal, kaşık, diş fırçası, tarak, çorap giyme ve ilikleme kolaylaştırıcıları, kaymayan bardak,

tabak, baston gibi) kullanması önerilebilir. Ayrıca yaşam kalitesini artırma amaçlı evde ergonomik düzenlemeler yapılması önerilmektedir [61, 116].

2.1.9.2. Egzersiz Tedavisi

Kronik nörolojik bir hastalık olan MS yaşam boyu devam edecek ve ilerleyen dönemlerde yeti yitimine neden olabilecek bir hastalıktır. Öncelikle hastaya özel bir program oluşturulmalı ve hastalık seyrindeki nörolojik değişimlere tekrar düzenlenmelidir. Hastalara egzersiz yapma alışkanlığı kazandırmak ve bunu yaşam tarzı olarak benimsetmek önemlidir. MS’te egzersiz programı planlanırken tek set olarak değil, gün içinde bölünmüş setler halinde ve dinlenme periyotları ile düzenlenmelidir [61]. Egzersiz şiddeti basitten başlayıp zora doğru artırılmalıdır. Hastaya herhangi bir egzersiz programı önerirken mutlaka aralıklı olarak yapması, sık sık dinlenmesi, yorgunluk ve aşırı sıcaktan kaçınması gerektiği söylenmelidir. Egzersiz sırasında vücut ısısının artmaması için soğutma yelekleri kullanmak gibi öneriler de verilebilir [61].

Rehabilitasyonda kullanılan egzersizler;

- Eklem hareket açıklığı egzersizleri: Pasif, aktif-asistif, aktif
- Germe egzersizleri
- Kalistenik egzersizler: Hafif tempolu, yardımcı cihaz kullanmadan vücut ağırlığıyla yapılan egzersizler
- Güçlendirme egzersizleri: Direnç uygulayarak kas kuvvetinde ve dayanıklılığında artış sağlamak amacıyla yapılan egzersizlerdir. Serbest ağırlıklar, resistans bantlar kullanılır.
- Aeorobik egzersizler: Büyük kas gruplarının katıldığı sürekli, ritmik ve dinamik egzersizlerdir. Yürüme, koşma, bisiklete binme gibi aktiviteleri içerir.
- Denge-koordinasyon egzersizleri: Statik durumdaki aktivitelerden dinamik durum aktivitelerine geçiş egzersizleridir. Önce yatakta yapılacak egzersizler ile başlanır, oturma dengesi sağlandıktan sonra ağırlık aktarma ile devam edilir ve sonrasında ayakta egzersizlere geçilir.
- Solunum egzersizleri
- Transfer ve yürüme eğitimi

Sonuç: Multiple Skleroz kişinin tüm hayatını etkileyen, yaşam boyu devam eden ve tedavisi zor bir hastalıktır. Rehabilitasyon teknikleri ile MS'li hastaların günlük yaşam aktivitelerinin kolaylaştırılması, ambulasyonlarının geliştirilmesi, yaşam kalitelerinin ve sosyal hayata katılımlarının artırılması amaçlanmaktadır. Rehabilitasyon planlanırken; hastanın yakın çevresi, tüm ihtiyaçları ve nörolojik kayıplarını göz önünde bulunduran kapsamlı bir yaklaşım gerekmektedir [58, 61].

2.2. EGZERSİZ FİZYOLOJİSİ

Fiziksel sağlığın çeşitli bileşenlerini korumak veya iyileştirmek için yapılan planlı, yapılandırıcı ve tekrarlayan bedensel hareketler egzersiz olarak tanımlanmaktadır [159].

2.2.1. Egzersize Fizyolojik Yanıtlar

Egzersiz sırasında çalışmakta olan kasların oksijen ihtiyacını karşılamak ve vital organların perfüzyonunu sağlamak için vasküler direnç ve kalp hızı; fiziksel aktivite boyunca ihtiyaca göre değişmektedir. Egzersiz başlangıç aşamasında vagal tonustaki azalma sonucu kalp hızı artmaktadır. Artan egzersiz yoğunluğu ile birlikte kalp hızı 100 atım/dk'ya yükseldiğinde sempatik aktivite de artış gözlenmektedir. Artan sempatik aktiviteye bağlı kalp hızı ve plazma nörepinefrin düzeyi artmakta ve visseral organlarda vasokonstriksiyon meydana gelmektedir. Egzersizin sonlanması ise barorefleks aktiviteyi tetiklemekte olup, barorefleks aktivite ve diğer mekanizmaların etkisiyle parasempatik aktivitede artış gözlenmekte, kalp hızı yavaşlayarak toparlanma fazına girmektedir [160].

Kalp hızı toparlanma gücü ve baroreseptör adaptasyon gücü arasında yakın ilişkili olduğu bildirilmiştir [161]. Bahsedilen bu değişiklikler; egzersizin akut yanıtları olup, egzersiz uzun dönemde de kardiyovasküler sistem, solunum sistemi ve kas metabolizması üzerinde daha belirgin olmak üzere birçok sistemde fizyolojik değişikliğe neden olmaktadır. Egzersiz programları, özellikle kardiyovasküler

sistemde belirgin fizyolojik değişikliklere neden olmaktadır. Epinefrin ve nörepinefrin düzeylerinde azalma, sempatik aktivitede azalma ve vagal tonustaki artışa bağlı olarak istirahat kalp hızında yavaşlama gözlenmektedir [162, 163].

Periferik vasküler dirençteki azalmaya bağlı olarak hipertansif bireylerde daha belirgin olmak üzere kan basıncında azalma da gözlenebilmektedir. Artmış myokardial kontraktilite kalbin atım hacmini artırmakta, buna bağlı olarak kardiyak debide artış ve kalp hızında azalma meydana gelmektedir. Kalp hızındaki azalma ile birlikte oksijen tüketimini azaltmakta, kardiyak debideki artış ise çalışmakta olan kaslara oksijen dağılımını arttırmaktadır. Dayanıklılık egzersizleri sonrası kalp duvarında hipertrofi gözlenmezken kalp boşluklarında artış meydana gelebilir. Ayrıca kaslardaki biokimyasal ve enzimatik değişikliklere bağlı olarak oksijen alım kapasitesinde artış gözlenebilir. Kan hacmi ve hemogloblin düzeylerindeki yükselme sayesinde kas sistemi dışındaki diğer sistemlerin de oksijen dağılımında artış gözlenmektedir. Sonuç olarak iş yapabilme kapasitesi daha da gelişmektedir. Ayrıca dolaşmakta olan endotel progenitör hücreleri çoğalarak, endotel rejenerasyonunda ve endotelial fonksiyonda düzelmeye aracılık etmektedir.

Solunum sisteminde; pulmoner fonksiyondaki artışa bağlı olarak akciğer hacimleri artmakta ancak tidal volümde değişiklik gözlenmemektedir. Artmış Akciğer hacmi ve alveolar-kapiller alanına bağlı olarak diffüzyon kapasitesi, maksimum ventilasyon süresi ve ventilasyon etkinliğinde artış gözlenmektedir.

Kas metabolizması üzerindeki etkisi; kaslarda hipertrofi ve kapiller yoğunlukta artışa neden olmakta, mitokondri sayısı ve büyüklüğü artmakta ve buna bağlı olarak ATP üretim kapasitesi yükselmektedir. Kas myoglobin konsantrasyonunda ve mitokondriye oksijen taşınmasında artış meydana gelmekte olup mitokondri oksidatif potansiyelinde ve glikojen depolarında artış meydana gelmektedir. Önemli bir enerji kaynağı olan yağın oksidasyonunda da aerobik egzersiz ile birlikte artış gözlenmektedir. Egzersiz sırasında kas glikojen depolarının kullanımı giderek azaltmakta, yerine yağ asitleri kullanımı artmaktadır. Laktik asit yapımında azalmaya bağlı olarak anaerobik eşikte yükselme ve maksimal aerobik kapasitede (VO_2max) artış gözlenmektedir. Çeşitli çalışmalarda aerobik egzersizle kas liflerinde değişiklik gözleendiği, özellikle yavaş kasılan kas liflerinde hipertrofi, hızlı kasılan liflerde ise B

tip liflerden (glikolitik) A tip liflere (oksidatif) dönüşüm olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak kasların iş yapma kapasitesinde artış gözlenmektedir [164]. Çeşitli çalışmalarda aerobik egzersizin ağrı, depresyon ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir [165]. Egzersizin ağrı üzerinde etkisi; serum β -endorfin, prolaktin ve büyüme hormonu düzeylerini etkileyerek oluşmaktadır. Egzersizin hipotalamopituitar aks fonksiyonunu düzenleyerek ağrı, halsizlik ve uyku sorunlarında olumlu etkileri olduğu da kanıtlanmıştır.

Ayrıca egzersizin vücut ağırlık dengesini düzenlediği, kan kolestrol ve trigliserid düzeylerini azalttığı, kas, kemik ve tendon kuvvetini arttırdığı gösterilmiştir [166, 167].

Egzersiz tedavisi ile amaç fiziksel kondisyonu geliştirmek, mikrotravmalara karşı direnç oluşturmak, kuvvet, esneklik ve dayanıklılığı artırmak olup egzersiz aynı zamanda hastanın kendine güvenini artırma, ağrı eşiğini yükseltme ve relaksasyon açısından da faydalıdır.

Egzersiz programı; Süre, sıklık, egzersiz tipi ve yoğunluğu, kişinin başlangıç egzersiz testi verileri ve hastalığının ciddiyeti göz önünde bulundurularak bireye özgü hazırlanmalı ve kısa süreli yoğun egzersiz yerine uzun süreli hafif egzersizin önemi vurgulanarak reçetelenmelidir.

2.2.2. Egzersiz Çeşitleri

2.2.2.1. Hareketliliği Sağlamaya Yönelik Egzersizler

A. Eklem hareket açıklığı (EHA) egzersizleri: Sağlıklı kişilerde EHA günlük aktivitelerle korunmaktadır. Ancak sistemik hastalık nedeniyle uzun süreli hareketsiz kalan kişilerde, inflamatuvar ve dejeneratif eklem hastalığı varlığında, nörolojik ve muskuler sistem hastalıklarında EHA kısıtlanmakta olup EHA'nın korunmasına yönelik egzersizlerin uygulanması gerekmektedir. Bağ dokusu değişikliklerinin oluşmaması için eklem hareket açıklığı boyunca, hastanın kas gücü durumuna göre pasif/aktif-asistif/aktif olarak günde 5-10 defa yavaş ve kontrollü bir şekilde hareket ettirilmesi yeterlidir. Hastanın durumuna ve tedaviye yanıtına göre tekrar sayıları

düzenlenebilir [168].

B. Germe egzersizleri: EHA çeşitli nedenlerle tam sağlanamazsa EHA'nı artırmak için germe egzersizlerinin tedaviye eklenmesi gerekebilir. Germe hasta veya terapist tarafından, elle veya mekanik yardımıyla pasif olarak veya kas kontraksiyonu ile aktif olarak uygulanmaktadır. Uzun süreli ve yavaş germeler tercih edilmelidir.

2.2.2.2. Kas Kuvvetini Artıran Egzersizler

Kas kuvvetinde artış, bir kuvvete karşı kasın dinamik veya statik kasılmasıyla olan dirençli egzersizlerle sağlanabilir. Dirençli egzersizlerle kas kuvveti, dayanıklılık ve güç artışı hedeflenmektedir.

Kuvvetlendirme egzersizleri ile Tip II liflerinde daha fazla olmak üzere tip I ve tip II liflerinde kesit alanında artış gözlenir. Hiperplazi olduğu bazı çalışmalarda gösterilmişse de kesin olup olmadığı tartışmalıdır. Kas hipertrofisi ise 6-8 hafta sonra meydana gelir. Kas lifleri ise kendi aralarında birbirlerine dönüşmekte olup, Tip IIB liflerinin Tip IIA'ya dönüşümü tipiktir ancak Tip I ve Tip II arasında dönüşüm gözlenmemektedir [169, 170].

Kuvvetlendirme egzersizlerinde anaerobik enerji sistemleri (ATP-CP, anaerobik glikoliz) ağırlıklı olup, programın tipine göre aerobik veya anaerobik egzersiz sistemleri kullanılabilir.

Bu egzersizler haftada 2-3 kez düşük yoğunlukta, kısa süreli ve çok tekrarlı uygulanmalıdır. Kas kuvveti ve dayanıklılığında dengeli bir artış sağlamak için 60 yaş altı sağlıklı kişilerde 8-12 tekrar, 60 yaş üstü sağlıklı kişiler ve kardiyak hastalarda daha düşük dirençte 10-15 tekrar önerilmektedir [171]. Dirençli kas güçlendirme egzersizleri instabil anjina, kontrolsüz aritmi, ciddi pulmoner hipertansiyon, ciddi aort darlığı, dekompanse kalp yetmezliği, 180/110 mmHg üzeri hipertansiyon varlığında, marfan sendromu ve diyabetik retinopati durumunda kontrendikedir, dikkat edilmelidir [172].

Kas gücü ve kuvvetinde sağlanan kazançlar; düzenli egzersize ara verildikten sonra ileri yaşlarda daha hızlı olmak üzere kişinin aktivite düzeyine göre farklı sürelerde kaybedilmektedir.

İzometrik, izotonik veya izokinetik yöntemler kas kuvvetinde artış sağlamak amacıyla uygulanabilir [58, 155].

A. İzometrik egzersizler: Fiziksel olarak bir iş yapılmamış olmasına rağmen kas içinde bir gerilim ve kuvvet oluşumu söz konusudur. Eklem hareketi olmaksızın kas kasılmasının olduğu statik egzersizler olarak tanımlanır. Statik egzersizlerde oksijen tüketimi, kalp atım hacmi ve kalp hızı artışı dinamik egzersize göre daha az gözlenmektedir. Periferik direnç artışı olmaksızın kalp hızı artışı ile kan basıncında belirgin yükselme saptanabilir. Artan kalp hızı diastolik dolumu azaltmakta, kas gerilimi arttıkça da atım hacmi azalmaktadır [173]. Özellikle kardiyovasküler sorunu olan hastalarda dikkatli uygulanması gerekmektedir.

B. İzotonik egzersizler: EHA içinde kasın boyu değişirken direnç uygulayarak yapılan egzersizlerdir. EHA'nın farklı noktalarında kuvvet vektörünün açısı değiştiği için kas içindeki gerilim değişmektedir. Birçok eklemle birlikte yerçekimine karşı çalıştırılarak vücudumuz da izotonik egzersiz yapılabilir ve birçok kas grubunu eşzamanlı olarak birlikte çalıştırmış oluruz [58].

C. İzokinetik egzersizler: dinamik bir egzersiz olup, kas kasılma hızı mekanik bir cihazla kontrol edilmektedir. Sabit bir açısal hızda hareket ve değişken direnç söz konusu olup her açıda değişken direnç olması ile maksimal kasılma ve optimal güçlendirme sağlanır [58].

2.2.2.3. Aerobik Egzersizler

“Aerobik” kelimesi “oksijene bağlı” anlamına gelmektedir. Aerobik egzersizler, geniş kas grupları kullanılarak gerçekleştirilen, düşük şiddetli, ritmik, dinamik ve uzun süreli aktiviteler olup kalp ve akciğerlere yüklenerek oksijen sistemini geliştirmekte ve uzun süre iş yapabilme yeteneği olan enduransı arttırmaktadırlar. Bu egzersizlere yürüyüş, bisiklet, koşu, dans, yüzme gibi aktiviteler

örnek gösterilebilir. Dayanıklılık artışının öncelikle hedeflendiği bu egzersiz tipinde toplam periferik direnç azaldığı için dirençsiz veya düşük dirence karşı yapılan izotonik egzersiz şeklinde tanımlanmaktadır. Aerobik kapasite, kardiyorespiratuar sisteminin kanı ve O₂'yi aktif kaslara dağıtması, bu kasların maksimum fiziksel iş sırasında O₂'yi ve enerji substratlarını kullanabilmesidir. Kısaca aerobik kapasite; bireylerin O₂ kullanım kapasitesi olarak tanımlanır [58, 155, 174].

Aerobik egzersiz ile ilgili terimler aşağıda açıklanmaktadır [164].

Fitness (Zindelik); fiziksel iş yapabilme becerisidir. Fiziksel aktiviteyi gerçekleştirebilmek için uygun kas gücüne, enduransa, kardiyorespiratuar ve kas iskelet sistemi fonksiyonuna ihtiyaç vardır. Zindelik seviyeleri, fiziksel aktivite sırasındaki enerji harcanmasına dayanarak düşükten yükseğe doğru, sıklıkla maksimum oksijen tüketiminin (VO₂maks) direkt veya indirekt ölçümlerine göre sınıflandırılmaktadır. Oksijen tüketimi yaş, cinsiyet, kalıtım, aktivite düzeyi ve hastalık gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir.

Endurans (Dayanıklılık); kas ve kardiyovasküler fonksiyonlara bağlı uzun süre iş yapabilme ve eforu devam ettirebilme yeteneği olarak tanımlanmaktadır. Kas enduransı izole kas gruplarının belirli bir zaman aralığında tekrarlayan kontraksiyonları gerçekleştirebilme becerisi ile ilişkiliyken, kardiyovasküler endurans ise büyük kas gruplarının belirli bir zaman aralığında yürüme, yüzme, bisiklet sürme gibi dinamik egzersizlerini gerçekleştirebilme becerisidir. Kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, kasın oksidatif potansiyeli endurans düzeyi üzerine etkilidir. Yaş, cinsiyet, kalıtım, inaktivite ve immobilizasyon enduransı etkileyen diğer faktörlerdir [175].

Kondisyon artışı; egzersiz programı ile kasın enerji kullanımının artırılması anlamına gelmekte olup kondisyonun geliştirilebilmesi için, yeterli sıklıkta, sürede ve yoğunlukta egzersiz yapılması gerekmektedir.

Dekondisyon; genellikle uzamış yatak istirahati, immobilizasyon gibi nedenlere bağlı olarak vücut sistemlerinin fonksiyonel kapasitesinde azalma gözlenmesidir. Ayrıca yaşam tarzı değişikliği olanlarda ve yaştan ilerlemesine bağlı sedanter yaşamaya başlayan bireylerde de görülebilmektedir. Bu hastalarda maksimal

oksijen tüketiminde azalma, kardiyak debide azalma, ortostatik intolerans, egzersiz intoleransı, kemik mineral yoğunluğu ve kas gücünde azalma hızlı bir şekilde gelişebilmektedir [164].

Adaptasyon; zamanla egzersizin etkisi ile kardiyovasküler ve kas sistemlerinde nörolojik, fiziksel ve biyokimyasal değişikliklerin meydana gelmesidir. Adaptasyon; organizmanın değişme yeteneğine ve egzersiz uyarı eşiğine bağlıdır. Düşük egzersiz kapasitesine sahip bir kişi, yüksek performanslı bir kişiye göre daha fazla adaptasyon potansiyaline sahiptir. Eğer kişinin başlangıç egzersiz kapasitesi yükseğe anlamlı adaptasyon değişiklikleri elde etmek için daha yoğun egzersiz yapması gerekmektedir.

Myokard Oksijen Tüketimi; myokard kası tarafından tüketilen oksijen miktarını ifade eder. Oksijen gereksinimi sistemik kan basıncı, myokardiyal kontraktilite ve afterload ile ilişkilidir. Afterload; sol ventrikül duvar gerilimine ve santral aort basıncına bağlıdır. Myokardın oksijenizasyonu; arteriel oksijen içeriğine, hemoglobinin oksijen dissosiasyonuna ve koroner kan akımına bağlıdır. Maksimal egzersiz sırasında sağlıklı bir bireyde myokard oksijen desteği ve myokard oksijen gereksinimi arasında bir denge vardır. Oksijen ihtiyacının oksijen desteğinden fazla olması durumunda myokardiyal iskemi meydana gelmektedir [164]. Myokardiyal oksijen tüketiminin kesin olarak belirlenebilmesi için kardiyak kataterizasyon yapılmalıdır. Ancak bu işlem her hastaya yapılamayacağı için klinik olarak da tahmini değerler elde edilebilir. Çift-çarpım değeri; myokardın oksijen gereksinimini basit ve güvenilir bir şekilde belirlemeyi sağlar. Çift çarpım, istirahatte veya belirli bir aktivite sırasında kalp hızı ve sistolik kan basıncı değerlerinin çarpımı ile elde edilmektedir [58].

Maksimum Oksijen Tüketimi (VO₂maks); Egzersiz sırasında kasa enerji sağlayan 3 kaynak bulunmaktadır. Bunlar kas kasılması sırasında ilk 2 dk'da enerji sağlayan anaerobik kapasiteyi oluşturan Adenozin trifosfat-kreatin fosfat (ATP-CP) sistemi ve laktik asit sistemi ile aerobik kapasiteyi oluşturan oksidatif sistemdir. Aerobik kapasite; oksijen sisteminin ve kardiyorespiratuar sistemin fonksiyonel kapasitesinin bir ölçümüdür ve maksimum oksijen tüketimi (VO₂max) ile değerlendirilmektedir. (VO₂max); kişinin aerobik egzersiz kapasitesinin en iyi göstergesi olarak kabul edilmektedir. VO₂ egzersizin herhangi bir anında tüketilen

oksijen hacmini ifade etmekte iken, $VO_2\text{max}$ kişinin geniş kas gruplarının kullanıldığı maksimal egzersiz sırasında dakika başına tüketilen maksimum oksijen miktarıdır [58]. Bu değer yaş, cinsiyet, boy, kilo, egzersiz tipi, aktivite düzeyi gibi faktörlere bağlı değişiklik gösterebilir. Yaşa ve cinsiyete göre hesaplanmış normal değerler çeşitli çalışmalarda bulunmaktadır [58]. Erkekler için $VO_2 \text{ max}$ değeri $(60\text{-yaş}) \times 0.55$, kadınlar için ise $(48\text{-yaş}) \times 0.37 \text{ ml/kg/dk}$ formülüyle de bulunabilir. Aerobik kapasite direkt olarak $VO_2 \text{ max}$ ile hesaplanabilir. Bisiklet, koşu bandı veya kol ergometrisi ile yapılabilen submaksimal veya maksimal egzersiz testi sırasında spirometre ile solunum gazları ölçülür, egzersizin sonlandırıldığı sıradaki oksijen tüketimi $VO_2 \text{ max}$ değeri olarak kabul edilir [176]. Ergospirometrenin olmadığı durumlarda test sonunda ulaşılan maksimal kalp hızına ve uygulanan teste göre önceden belirlenmiş normogramlardan $VO_2 \text{ max}$ hesaplanabilir. Maksimum oksijen tüketimi, kanın oksijen bağlama ve taşıma kapasitesine, kardiyak fonksiyonlara, oksijen alma kapasitesine ve kasların oksidatif potansiyelerine bağlı olarak değişim göstermektedir.

Metabolik Eşlenik (MET); Hastalarda fonksiyonel metabolik kapasite $VO_2\text{max}$ dışında metabolik eşlenik olarak da ifade edilen MET değerleri ile de belirlenmektedir. Sağlıklı bir erişkin dinlenme esnasında yani vücut bazal metabolizma seviyesinde çalışırken, vücut ağırlığının her kilogramı için dakikada yaklaşık 3.5 mililitre ($3.5 \text{ mL/ kg / dakika}$) oksijen tüketmektedir. Bu tüketim düzeyinin birimi 1 metabolik eşlenik yani 1 MET olarak tanımlanmaktadır (137). Sağlıklı kişilerde fonksiyonel kapasite 10-11 MET olarak kabul edilir. Belli aktivitelerin ve egzersiz testlerinin hesaplanmış MET değerleri bilinmektedir. Tabloda bazı aktivitelerin MET değerleri verilmiştir. Bireyin egzersiz testi sonucunda ulaştığı maksimum MET değerine göre egzersiz şiddeti belirlenebilir ve eşdeğer yoğunlukta herhangi bir egzersiz tipi hastaya önerilebilir.

Tablo 5. Bazı Aktivitelerin Gerektirdiği MET Değerleri [58].

MET	Meslek	Spor-hobi	Kondisyon çalışması	Kendine bakım
< 3	-Masa başı çalışma -Tezgahtarlık	-Golf -Örgü -Dikiş -Araba kullanmak	-Yürüyüş (3 km/sa) -Ergometri bisikleti	-Yıkama -Giyinme -Bulaşık yıkama -Yemek hazırlama -Toz alma
3-5	-Oto tamiri -Marangozluk -Raf yerleştirme (hafif eşyalar)	-Dans -Voleybol -Masa tenisi -Hafif bahçe işleri	-Yürüyüş (4-6 km/sa) -Bisiklet (9-12 km/sa)	-Cam silme -Yatak düzeltme -Eşya taşıma (7-15 kg) -Elektrik süpürgesi ile temizlik
5-7	-Marangozluk (dış mekan) -Ağaç kesme	-Kayak -Basketbol -Futbol	-Yürüyüş (6-7 km/sa) -Bisiklet (13-15 km/sa) -Yüzme (kurbağa stili)	-Merdiven çıkma (yavaş) -Hafif bahçe işi -Eşya taşıma (15-30 kg)
7-9	-Çiftçilik -Ormancılık	-Dağa tırmanma -Koşma -Futbol	-Yürüyüş (7-8 km/sa) -Kürek çekme -Bisiklet (18 km/sa) -Koşma (8 km/sa)	-Kar küreme -Eşya taşıma (30-45 kg) -Merdiven çıma (orta hızda)
> 9	Ağır işçilik	-Hentbol -Futbol -Basketbol	-Koşma (>9 km/sa) -Bisiklet (>20 km/sa) -İp atlama	-Merdiven çıkma (hızlı) -Merdivende yük taşıma (>45 kg)

Tablo 6: MET Düzeyi ve Maksimal VO₂ Tüketiminin Yaşa Göre Normal Değerleri.

YAS	ERKEK	KADIN
20-29 ml/kg/dk MET	43 ± 7,2 12	36 ± 6,9 10
30-39 ml/kg/dk MET	42 ± 7.0 12	34 ± 6.2 10
40-49 ml/kg/dk MET	40 ± 7.2 11	32 ± 6.2 9
50-59 ml/kg/dk MET	36 ± 7.3 10	29 ± 5.4 8
60-69 ml/kg/dk MET	33 ± 7.3 9	27 ± 4.7 8
70-79 ml/kg/dk MET	29 ± 7.3 8	27 ± 5.8 8

2.2.3. Egzersiz Kapasitesinin Değerlendirilmesi (Egzersiz Tolerans Testi)

Egzersiz kapasitesi maksimal egzersiz yoğunluğunda vücudun dakikada kullandığı maksimum oksijen miktarı olup fizyolojik olarak maksimum oksijen alımı ya da VO₂max olarak tanımlanmaktadır. Aerobik egzersiz programı öncesinde yapılan değerlendirmelerde; kişilerin kardiyovasküler fonksiyonel kapasitesinin ve fiziksel iş kapasitesinin belirlenmesinin yanı sıra olası kalp hastalığını saptamak ve egzersize yanıtı değerlendirmek de amaçlanmaktadır. Gerekli bilgiye testin ileri evrelerinde ulaşıldığı için, hasta test sırasında maksimal efor sarf etmesi yönünde cesaretlendirilmelidir. Genellikle, mümkün olduğunca maksimum kalp hızının %85 ine ulaşılması önerilmektedir [155]. Değerlendirilen egzersiz kapasitesine göre uygun egzersiz reçetesi düzenlenmektedir.

Egzersiz kapasitesini belirleyebilmek için çeşitli egzersiz testleri kullanılmaktadır. Egzersiz testleri herhangi bir egzersiz türü uygulanarak yapılabilmekte olup özel cihaz gerektirmeyen 6 dakika yürüme, 12 dakika koşma, 1.5 mil koşma gibi protokollerin yanında bisiklet ergometresi, kol ergometresi ve koşu

bandı gibi özel ekipmanlar gerektiren egzersiz tolerans testi protokolleri de mevcuttur. Bunlar arasında en sık kullanılan, özel ekipman gerektirmeyen 6 dakika yürüme testidir.

6 Dakika Yürüme Testi (6DYT)

Özel ekipman gerektirmeyen testler arasında en sık başvuru alan yöntemlerden biridir. Güvenli, uygulaması kolay ve hasta tarafından rahat tolere edilebilir. Bu testte, hastalardan 30 metrelik sessiz, sakın bir koridorda 6 dakika boyunca yürüyebildikleri kadar hızlı şekilde yürümeleri istenir ve total yürüyebildiği mesafe kaydedilir. Hastaların nefes darlığı ya da yorgunluk hissettiklerinde durabilir, yavaşlayabilir, tekrar yürümeye başlayabilirler ancak bu sürede kronometre durdurulmaz. Uygulayıcı zaman ile ilgili testi yapan bireye test sırasında bilgi verir. Testin başında ve sonunda kalp hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu ölçülür. Test sonunda hastanın toplam yürüdüğü mesafe hesaplanır ve kaç sefer durduğu kaydedilir [177].

Yaşlı ve kardiyak problemleri olan hastalarda tercih edilen bir testtir. Submaksimal egzersiz testine yakın bir değerlendirme yöntemi olan bu test tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılabilir. Bu testte sağlıklı kişiler ortalama 400-700 metre kadar yürüyebilmektedir [178, 179]. 6DYT, yürüme bandında da uygulanabilmektedir ancak koridora göre %14 daha az yürüme mesafe elde edilmesi hastaların yürüme bandına uyumun daha kötü olduğunu düşündürmektedir.

İlk olarak kronik obstrüktif akciğer hastalarının değerlendirilmesinde kullanılan 6DYT; uygulaması ve yorumlanması kolay olması nedeniyle kardiyologların dikkatini çekmiş ve konjestif kalp yemeziğinde fonksiyonel limitasyonun belirlenmesinde, tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde, prognozun tahmininde yaygın olarak kullanılmıştır [177]. Yapılan çalışmalarda 6DYT'deki yürünen mesafe, maksimal egzersiz testindeki tepe VO_2 değeri ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.

Tablo 7. 6DYT'nin Standardizasyonu İçin ATS'nin Önerileri [180].

Yürüyüş koridoru olarak 30-100m'lik düz bir zemin kullanılmalı.
Yürüyüşe uygun kıyafet ve ayakkabı giyilmeli.
Gerekli olgulara oksijen desteği verilmeli.
Isınma egzersizi ve deneme yürüyüşlerine izin verilmemeli.
Tekrar testi için en az 10 dakikalık dinlenme zamanı olmalı.
İsteğe bağlı olarak pulse oksimetre ile saturasyon takibi yapılabilir.
Test öncesi hastaya standart açıklamalar yapılmalı.
Testi uygulayan kişi hasta ile birlikte yürümemeli.
Cesaretlendirici sözel uyarılar dışında vücut dili ile uyarılarda bulunulmamalı.
Cesaretlendirici sözler olarak 'iyi gidiyorsunuz, bu hızınızı koruyun, bitime 4 dk kaldı gibi' ifadeler 1'er dk ara ile söylenmeli

Bisiklet Ergometrisi

Bisiklet ergometresi ile yapılan ETT, koşu bandı testlerine iyi bir alternatif olup bisiklet ergometrisi genellikle daha ucuzdur, daha az yer kaplar. Obezite, kas-iskelet sistemi, periferik vasküler problemler, nörolojik problemler gibi yürüme problemi olan veya ortopedik sorunları olan hastalarda egzersiz testi olarak tercih edilebilir. Yük, pedal rezistansı ve pedal çevirme hızı ile belirlenmektedir. Ayakta veya sırtüstü pozisyonda uygulanabilir. İş yükü, kilo, boy ve yaşa göre istirahat oksijen harcaması göz önünde bulundurarak hesaplanmaktadır. Bisiklet ya mekanik olarak ya da elektronik olarak frenlenir ve iş yükü dk'da watt (W) veya kilopond olarak hesaplanır. Ergometrik bisiklet protokolleri dirençsiz 2 dakika ısınma fazıyla başlamakta ve her iki dakikada 150-300 kgm/dak (25-50 Watt)'lık artışlarla devam etmektedir. Uygulanan iş yükünün kontrolü kolay olması, toraks stabilitesi sağlayarak EKG'de daha az artefakt yapması, kan basıncının daha kolay kaydedilmesi, egzersiz kapasitesine ağırlığın daha az etkisi ve daha az anksiyeteye neden olması avantajları olsa da koşu bandına göre daha düşük maksimal kalp hızı ve VO₂ elde edilmesi

dezavantajıdır. Ramp ve endurans testi için daha uygundur. Bisiklet ergometresi ile yapılan testlerde kalp hızı yanıtları koşu bandı testindekilere benzer sonuçlara sahiptir. Ancak bisiklet ergometresinde kullanılan kas kütlesi ve gövdeyi stabilize etmek için elle tutunma gereksiniminin daha az olması nedeniyle enerji tüketimi koşu bandına kıyasla daha düşüktür. Bu nedenle VO_2 maks %6-25 daha az, sistolik kan basıncı ise bir miktar daha yüksek saptanmaktadır. Diastolik kan basıncı da, izometrik pressor refleks nedeniyle hafif yükselme eğilimi gösterebilir [58, 155].

Bisiklet ergometrisini en çok kısıtlayan etmen kuadriseps kasında gelişen yorgunluktur. Harcanan enerji watt cinsinden ifade edilir. Bir watt 6 kilopond metre/dakikaya eşittir.

Kol Ergometri Testi

Spinal kord yaralanması, amputasyon, periferik vasküler hastalık, artrit, kas iskelet sistemine ait sorunlar veya ortopedik ameliyat nedeniyle alt ekstremitesi ile koşu bandı veya ergometrik bisiklette egzersiz yapamayacak durumdaki hastalar için kol ergometresi kullanılabilmektedir.

Değişik protokolleri mevcuttur. 25-50 W ile başlayıp, her 3- 4 dk'da 12.5 W artışın yapıldığı bir protokol, her iki dakikada bir 25 Watt'lık artışlar şeklinde ilerleyen başka bir protokol, iki dakika 25 Watt ile çalışmanın ardından 1-2 dakikalık dinlenme periodları şeklinde devam eden farklı protokoller düzenlenebilmektedir. Dinlenme periodlarını içeren şekli hastalar tarafından daha iyi tolere edilmekte ve kan basıncı takibi daha sık yapılabilir. Kol ergometresiyle yapılan testte VO_2 maks, alt ekstremiteler kullanılarak yapılan egzersiz testinin ancak %60-70'ine ulaştırmaktadır [58]. Maksimal kalp hızı için koşu bandı veya bisiklet ergometresine benzer sonuçlara sahiptir. Koroner arter hastalığının belirlemesindeki duyarlılık koşu bandına kıyasla kol ergometrisinde daha düşük gözlenmiştir.

Tablo 8: Özel Cihazlarla Yapılan Değişik Egzersiz Testi Protokollerinin Avantaj-Dezavantajları.

Testler	Avantajlar	Dezavantajlar
Bisiklet Ergometrisi	-Koşu bandı ile iyi kolore -Torak ve kollar stabil -Vücut ağırlığının etkisi az -Diz eklemine binen yük düşük	-Hastanın bisiklete uyum sorunu, pedalları iyi çeviremeyebilir - Kuadriceps kas gücü zayıf ise yorgunluk hızlı gelişir -koşu bandına göre max VO₂ %6-25 azdır -belirli bir VO₂ de kardiyak zorlanma daha fazladır -Bisikletin geniş hacim kaplaması
Kol Ergometrisi	Ortopedik, vasküler veya nörolojik nedenlere bağlı bacaklarını kullanamayan hastalar için uygundur.	-Koşu bandına göre kardiyak debide daha az artış olabilir -Koşu bandına göre çift çarpım artışı daha fazla gözlenir
Koşu Bandı	-Kolay bulunur -İyi bir standardizasyonu vardır -Çok sayıda protokol var -Eğilimli protokoller var	-Obez, ortopedik, nörolojik, vasküler ve eklem sorunu olanlar istenen maksimum egzersiz düzeyine ulaşamayabilir

Koşu Bandı Ergometrisi

En sık kullanılan ve en fizyolojik testtir. Yürüme bandı ile yapılan testte elde edilen oksijen tüketim ve kalp hızı değerleri bisiklete göre daha yüksektir. En önemli avantajı standardize edilmiş çok sayıda test protokollerini içermesidir. Sıklıkla genç ve aktif kişilerde uygulanan Bruce protokolü tercih edilir. Bruce protokolü her üç

dakikada bir eğim ve hız aşamalı olarak artarken, her basamakta O₂ tüketiminde 2-3 MET'lik artışlar sağlanmaktadır. Bruce protokolündeki eğim ve hızdaki hızlı artışlar, her kademede daha fazla iş yükü artışı olması nedeniyle hastaların O₂ tüketiminin hesaplanmasında %10-20'lik hata payı oluşmaktadır [58]. Bir başka dezavantajı ise yaşlı, obez ve yürüme güçlüğü olan kişiler, kas-iskelet rahatsızlığı veya yüksek iş yükünü tolere edememeleri nedeniyle testi erken sonlandırmak isteyebilirler [181].

Modifiye Bruce protokolünde ise standart Bruce protokolüne ek olarak hızı 1,7 mil/s olan %0 ve %10 eğimli iki ayrı basamak daha mevcuttur. Modifiye Bruce protokolü; daha çok egzersiz kapasitesinin azalmış olduğu hastalarda ve kalp hastalarında kullanılmaktadır.

Bunlarla birlikte Naughton, Weber, Balke-Ware ve Cornell daha hafif protokoller olup kondüsyonsuz veya sınırlı egzersiz toleransı olan hastalarda tercih edilebilirler. Hemodinamik ve fizyolojik değişikliklerin uniform artması sağlanarak egzersiz kapasitesi ve ventilatuar eşiğin daha doğru tahmin edilmesini sağlayan protokoller de bulunmaktadır. Tablo 11'de sık kullanılan protokollerin karşılaştırılması gösterilmektedir [58].

Tablo 9. Bruce Protokolü.

Evre	Süre (dk)	Eğim %	Hız (km/h)	MPH (mil)	MET
1	3	10	2.7	1.7	4
2	6	12	4.0	2.5	6.6
3	9	14	5.4	3.4	9.1
4	12	16	6.7	4.2	12.9
5	15	18	8.0	5.0	15.0
6	18	20	8.8	5.5	16.9
7	21	22	9.6	6.0	19.1

Aktivitesi daha düşük bireyler ve yaşlılar için modifiye bruce protokolü uygulanabilir (tablo 10).

Tablo 10. Modifiye Bruce Protokolü.

Evre	Süre (Dakika)	MPH	Eğim	MET (yaklaşık)
1	3	1.7	0	1.7
2	3	1.7	5	2.8
3	3	17	10	5.4
4	3	2.5	12	7
5	3	3.4	14	10
6	3	4.2	16	13
7	3	5.0	18	17
8	3	5.5	20	
9	3	6.0	22	

Tablo 11. Koşu Bandı Egzersiz Protokollerinin Karşılaştırılması.

	Bruce	Cornell	Weber	Balke-Ware	Naughton	M.Bruce
Basamak Süresi	3 dk	2 dk	2 dk	1 dk	2 dk	3 dk
MET düzeyi	2->16	2-16	1-10	4-16	2-7 (2mil/s) 3-16 (3mil/s) 4-16 (3,4mil/s)	2->16
Basamak değişimleri (MET)	2-3 MET	2 MET	1 MET	½ MET	1 MET	2-4 MET
Eğim değişikliği	Var	Var	Var	Var	Var	Var
Eğim aralığı	%0->%20	%0-%18	%0-%15	%1-%26	%0-%17,5 (2mil/s) %0-%32,5 (3mil/s) %0-%26 (3,4mil/s)	%0->%20
Hız değişikliği	Var	Var	Var	Yok	Yok	Var
Hız aralığı	1,7-5,5 mil/s	1,7-5,5 mil/s	1-3,4 mil/s	3,3 mil/s Sabit hız	2,3 veya 3,4 mil/s Sabit hız	1,7-5,5 mil/s
Basamak değişimleri (hız)	0,8 mil/s	0,4 mil/s	0,5 mil/s			0 mil/s (ilk 3 basamak) 0,8 mil/s

Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET)

İlk olarak 19.yy başlarında İngiliz mühendis William Cubit tarafından geliştirilen basamaklı ve hareket edebilen sistem İngiliz hapishanelerinde mahkumları

cezalandırmak amacıyla kullanılmıştır. Daha sonra 1929'da Master geliştirdiği basamaklı sisteminde ilk egzersiz testini uygulamıştır. 1956'da Bruce adlı bilim adamı kendi adıyla kullanılan standart Bruce protokolünü geliştirmiştir. Egzersiz tolerans testi tanısal ya da işlevsel amaçlı kullanılmaktadır. Test sırasındaki ulaşılmak istenen hedefe göre maksimal test, submaksimal test ve semptom sınırlı test uygulanabilir.

Bu testler sırasında elde edilen veriler, egzersiz reçetesinin düzenlenmesi, mesleki aktivite sınırlarının belirlenmesi, farmakolojik tedavi ve kardiyak girişimlerin etkinliğinin değerlendirilmesi aşamalarında yardımcı olmaktadır. Test öncesinde ve sonrasında hastanın vital bulguları, EKG kayıtları ve semptomları yakından takip edilmektedir.

Egzersiz testine başlamadan önce, hastalar test hakkında bilgilendirilmeli, maksimal efor, zorlanma derecesi ve semptomlar anlatılmalı, test sırasında baş ve gövde rotasyonlarının denge kaybına arttıracak, tutamakların çok sıkı tutulması halinde O₂ tüketiminin artacağı ve egzersiz kapasitesinin ölçümünde hataya neden olabileceği bilgileri hastaya verilmeli, aydınlatılmış onam formu doldurulmalıdır. Egzersiz testleriyle kardiyovasküler sistem üzerinde kontrollü olarak stres oluşturulmakta ve oluşturulan strese karşı organizmanın verdiği fizyolojik yanıt değerlendirilmektedir. Bu nedenle hasta test günü aşırı yorucu aktivitelerden kaçınmalıdır, hasta testten önce en az 3 saat yemek yememeli, öncesinde hafif gıdaları tercih etmeli ve sigara içmemelidir. Eğer düzenli kullandığı bir ilaç varsa ilaçlarını alması istenir. Test öncesinde kafein içeren maddeleri mümkünse tüketmemelidir. Hasta egzersize uygun rahat bir ayakkabı ve kıyafet giymelidir ve testten önce en az 12 saat boyunca alışıktır olmadığı tarzda efor sarfetmemelidir. Erkek hastalar varsa göğüs kılları tıraş edilmelidir. Egzersiz testi kesin ve kontrendike olduğu durumlarda uygulanmaz. Eğer test bisiklet ergometresinde uygulanacaksa, oturma yüksekliği maksimum pedal uzunluğunda, dizler 5-10 derece fleksiyonda olacak şekilde ayarlanmalı ve istenilen pedal hızında (50-60 devir sayısı/dk) bir dakika kadar dirençsiz pedal çevirerek hasta bisiklete alıştırmalıdır. Teste başlamadan önce vazoregülatuar anormalliklerin saptanması için ayakta dururken EKG ve kan basıncı ölçümleri değerlendirilmelidir.

Egzersizden hemen önce başlanarak tüm egzersiz boyunca sürekli olarak kalp hızı, kan basıncı ve EKG değişiklikleri takip edilmeli ve egzersiz testinden sonra toparlanma fazında en az 4 dakika süreyle monitorizasyona devam edilmelidir. Kalp hızı ve kan basıncı toparlanma fazında stabil hale gelinceye kadar takiplere devam edilmelidir. Submaksimal düzeylerde kan basıncı 2 dakikada bir, maksimal düzeylerde ise dakikada bir ölçülmeli, toparlanma fazında ise 1-2 dakika ara ile ölçümlere devam edilmelidir. Hipotansiyon ve hipertansiyon gerçekleştiği durumlarda ölçümler daha sık yapılmalıdır [182]. Egzersiz testi sırasında kan basıncı ölçümü manuel yapılabilmekle birlikte otomatik sistemler de kullanılabilir. Egzersiz EKG kayıt sistemlerinde çoğunlukla 10 elektrotlu, 12 derivasyonun takibinin yapıldığı sistemler bulunmaktadır. Daha nadir kullanılan bipolar sistemler ise 1'i toprak elektrot olmak üzere 6 elektrot ile yapılan daha ucuz ve pratik sistemlerdir fakat iskemik EKG değişikliklerini saptamada daha az duyarlı olmaları dezavantajlarıdır. Elektrotlar yerleştirilmeden önce cilt ince zımpara kâğıdı veya alkol ile temizlenmelidir. Elektrotlar yerleştirildikten sonra da monitörde her derivasyon takip edilmeli ve gerekirse yerleri düzeltilmelidir.

Egzersiz testleri şüpheli veya kesin kardiyovasküler hastalıkların tanısında, fonksiyonel kapasitenin belirlenmesinde kullanılabildiği gibi antianjinal, antiaritmik, antihipertansif, bronkodilatör ve vazodilatör ajanların terapötik etkinliğini değerlendirmek gibi birçok endikasyonla kullanılabilmektedir. Bu nedenle egzersiz testi endikasyonu net değilse, isteyen hekimle görüşülmeli, testten önce kısa bir öykü alınmalı ve fizik muayene yapılarak egzersiz testi kontrendikasyonları açısından hasta değerlendirilmelidir. Ayrıca hastanın kullandığı ilaçlar incelenmeli, egzersiz testini etkiliyorsa ilacın kesilip kesilmeyeceğine karar verilmelidir.

Egzersiz Tolerans Testi Kontrendikasyonları [178]

Egzersiz testi her ne kadar güvenli bir işlem olarak kabul edilse de kontrendike olduğu bazı durumlar bulunmaktadır. Egzersiz programına başlamadan önce ayrıntılı anamnez alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır [58, 181, 182].

Egzersiz Tolerans Testi Kesin Kontrendikasyonları

1. Akut miyokard enfaktüsü (2 gün içinde)
2. Unstabil anjina
3. Semptoma neden olan veya hemodinamiği bozan kardiyak aritmi
4. Semptomatik ciddi aort stenozu
5. Kontrolsüz semptomatik konjestif kalp yetmezliği
6. Akut pulmoner emboli, pulmoner enfeksiyon veya derin ven trombozu
7. Akut miyokardit ve perikardit
8. Aktif endokardit
9. Akut tromboflebit
10. Akut aortik diseksiyon
11. Egzersiz performansını etkileyecek akut kalp dışı rahatsızlık (enfeksiyon, böbrek yetmezliği, tirotoksikoz)
12. Ciddi fiziksel engellilik

Egzersiz Tolerans Testi için göreceli kontrendikasyonlar

1. Sol ana koroner arter hastalığı/ stenozu
2. Asemptomatik orta veya ciddi stenotik valvüler kalp hastalığı
3. Elektrolit anormallikleri
4. Ciddi arteriyal hipertansiyon (200 mmHg üzeri sistolik kan basıncı ve/veya 110 mmHg üzeri diyastolik kan basıncı)
5. Taşiaritmiler ve bradiaritmiler
6. Hipertrofik obstruktif kardiyomiyopati ve sol ventrikül atım yolu obstrüksiyonunun diğer formları
7. Egzersiz yapabilmek için mental veya fiziksel yetersizlik
8. Komplet atrioventriküler blok
9. Kontrol altında olmayan ventrikül atımıyla atrial fibrilasyon

10. Yakın dönemde geçirilmiş inme veya transiskemik atak

11. Psikiyatrik bozukluk

12. Ciddi anemi, hipertiroidizm gibi sağlık durum bozukluğu tedavileri edilmemişse

2.2.4. Egzersiz Testi Prensipleri

Egzersiz test protokolleri testin bitiş noktasına göre submaksimal veya maksimal olarak değerlendirilmektedir. Maksimal egzersiz testiyle olası aritmi ve anormal kan basıncı yanıtı gibi yan etki riski yüksek olan kişiler için submaksimal egzersiz testleri kullanılmaktadır [182].

A. Maksimal Egzersiz Testi

Teorik olarak iş yükünün artırılmasıyla birlikte oksijen tüketiminin platoya eriştiği testtir. Bu testte 220-yaş formülüne göre hesaplanan maksimum kalp hızına ulaşmak hedeflenmektedir. Maksimum kalp hızının %85-100'ne ulaşıldığında maksimal kardiyovasküler performans değerlendirilmiş olur. Ancak 220-yaş formülüyle hesaplanan maksimal kalp hızı değer ± 12 kadar bir değerşkenlik de gösterebilir [181]. Yani testin sonlandırılması için mutlak bir değer olarak düşünülmemelidir. Test sırasında iş yükü artmaya devam ettiği halde kalp hızı, kan basıncı ve O₂ tüketimindeki artış platoya ulaştığında ve Borg leği ile ölçülen zorlanma derecesi 17'nin üzerine çıktığında maksimum efor gerçekleştirilmiş kabul edilmektedir [181, 182].

B. Submaksimal Egzersiz Testi

Bu testteki temel amaç; şiddeti gittikçe artan bir egzersiz anında oluşan kalp atım hızı cevabı ile oksijen tüketimi ararsındaki ilişkiyi belirlemek ve max VO₂'ı hesaplamaktır. Submaksimal egzersizde, genellikle 220-yaş formülü ile hesaplanan beklenen maksimum kalp hızının %75- 85'ine ulaşıldığında test sonlandırılmaktadır [183]. Böylece hastaların submaksimal iş yüküne verilen kalp hızı yanıtı değerlendirilmiş olur.

C. Semptom Sınırlı Egzersiz Testi

Anjina, yorgunluk, EKG de 2 mm'den fazla ST depresyonu gelişmesi, ventriküler artimi, sistolik kan basıncının istirahat değerine göre 10 mmHg'den daha fazla düşmesi gibi durumlar gözlemlendiğinde sonlandırılan testler için bu ifade kullanılır.

ETT normal şartlarda yaşa ve cinse göre maksimal kalp hızının %85'i elde edildiğinde sonlandırılır. Test sırasında bazı anormal yanıtların gelişmesi durumunda maksimal efor düzeyine ulaşılmadan testin sonlandırılması gerekmektedir [58, 181, 182].

ETT'yi Sonlandırmak İçin Kesin Endikasyonlar

1. İş yükünde artışa karşın, iskemi ile birlikte, sistolik kan basıncında 10 mmHg ve üzerinde azalma, diğer bir iskemi bulgusun eşlik etmesi
2. Yeni başlayan ve artış gösteren anjina
3. Santral sinir sistemi belirtileri (ataksi, baş dönmesi, konfüzyon, senkop...)
4. Zayıf perfüzyon belirtileri (siyanoz, solukluk, şük ve nemli cilt...)
5. EKG veya sistolik kan basıncı takibinde (monitorizasyon sisteminde) teknik zorluklar
6. Hastanın durma kararı
7. Devamlı ventriküler taşikardi, kalp ritminde farkedilir değişiklikler
8. Tanısal Q dalgaları (V1 ve aVR dışında) olmaksızın ST'de 1.0 mm üzerinde elevasyon gözlenmesi
9. Ciddi alışılmadık nefes darlığı
10. Egzersiz yükü arttığı halde kalp hızının artış göstermemesi

ETT'Yi Sonlandırmak İçin Göreceli Endikasyonlar

1. İskemi olmaksızın iş yükünde artmaya karşın sistolik kan basıncında 10 mmHg dan fazla azalma, iskemi bulgularının eşlik etmediği
2. ST ve QRS değişiklikleri; horizontalde aşırı ST depresyonu >2 mm veya ST segment down-sloping depresyonu veya işaretli aks kayması

3. Multifokal prematür ventriküler kontraksiyonlar, tripletler veya supravetriküler taşikardi, kalp bloğu veya bradiartimleri içeren devamlı VT (ventriküler taşikardi) dışındaki artmiller
4. Yorgunluk, nefes darlığı, wheezing, bacak krampları, kladikasyo
5. VT'den ayırt edilemeyen intraventriküler ileti gecikmesi veya dal bloğu gelişmesi
6. Artmış göğüs ağrısı
7. Hipertansif yanıt: Sistolik kan basıncı > 250 mmHg ve/veya diastolik kan basıncı >115 mmHg

2.2.5. Egzersiz Testinin Değerlendirilmesi

Hemodinamik Değerlendirme: Sağlıklı bir kişide egzersiz testi sırasında kalp hızı ve kan basıncı egzersiz şiddeti ile orantılı olarak artış göstermektedir [58]. Ancak kalp hızında normalde beklenen artışın olmaması kronotropik yetersizlik olarak değerlendirilmektedir. Ciddi kalp yetmezliği olan hastalarda kronotropik yanıtta yetersizlik nedeninin sinüs nodundaki sempatik uyarıya duyarlılığın azalması kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Egzersiz sırasındaki normal bir sistolik kan basıncı cevabı cinsiyete ve yaşa göre değişmekte olup sistolik kan basıncındaki ortalama artış yaklaşık olarak 10 mm Hg/MET kadardır [181]. Maksimal kan basıncı cevabı, kalp hızının maksimal düzeye ulaşması ile eş zamanlı olarak gözlenir. İş yükü artışına karşın sistolik kan basıncında ≥ 10 mm Hg düşüş, 120 mm Hg'nın üzerine çıkmama ya da istirahat değerinin altına düşmesi kötü prognoz göstergesi olarak değerlendirilmektedir. Bu durum sol ventrikül fonksiyonunun kötü olduğu kalp yetmezliği veya ciddi iskemik kalp hastalığı olan hastalarda karşılaşılabılır. Genellikle beta-blokör kullanan hastalarda maksimal kalp hızı beklenen maksimal kalp hızının %50-60'ını, sistolik kan basıncı ise istirahat değerinin 20- 30 mmHg yükseğini geçemez. Aynı şekilde kalsiyum kanal blokörü, ACE inhibitörü gibi vazodilatör ajan kullanan kişilerde de kan basıncı yanıtları daha düşük seyretmektedir. Bu kişilerde egzersiz testi değerlendirilirken kardiyovasküler yanıtın ilaca bağlı değişiklik gösterebileceği unutulmamalıdır.

Semptomatik Değerlendirme: Egzersiz testinde en sık gelişen kardiyak semptomlar; dispne, anjina ve yorgunluktur. Egzersiz sırasında anjinal ağrının oluşması koroner arter hastalığının göstergesidir. 3-4 MET' lik bir efor düzeyinde anjina, dispne ve yorgunluğun ortaya çıkması, çok sayıda koroner damarın etkilendiğini veya kardiyak fonksiyonların kötü olduğunu göstermektedir. Hafif anjina veya atipik göğüs ağrısı durumunda, EKG ve kan basıncı yakın takip edilerek teste devam edilebilir. Bunun yanında anjinal ağrı olmadan ortaya çıkan ST depresyonu sessiz iskemi belirtisi olup; diyabetik, yaşlı, hipertansif, geçirilmiş MI öyküsü olanlarda, anjiyoplasti sonrası restenoz gelişen koroner arter hastalarında ve mental stres durumlarında ortaya çıkabilmektedir. Dispne; koronerlerde ciddi bir darlığın belirtisi olabileceği gibi, egzersiz kapasitesinin düşüklüğü veya sistolik kan basıncındaki düşüklük sonucu da gelişebilmektedir [58]. Egzersiz testi sırasında; kardiyak debinin azalarak doku perfüzyonunda yetersizliğe neden olduğu durumlarda periferik dolaşım yetmezliği belirtileri olan siyanoz ve solukluk ortaya çıkabileceği için hastanın genel görünümüne dikkat edilmelidir. Ayrıca test sırasında ataksi, diziness, vertigo gibi sinir sistemi semptomları da gelişebilir. Bu durumlarda test sonlandırılmalıdır [181].

Elektrokardiyografik Yanıtlar: Egzersiz sırasında; p dalgası morfolojisinde hafif/anlamsız değişiklikler, normal atımlar sırasında p ve T dalgalarının süperimpozisyonu, septal Q dalgasının amplitüdünde artma, R dalgası amplitüdünde hafif azalma, QRS dalgasının süresinde hafif kısalma, J noktasının izoelektrik hattın altına inmesi ve QT aralığının hıza bağlı kısalması normal olarak kabul edilmektedir. Bu EKG değişiklikleri sağlıklı kişilerde egzersiz sırasında gözlenebilmektedir [184]. İskemide ST depresyonunun şekli horizontal veya aşağı doğru olabilmektedir. ST segment değişikliği, üç ardışık atımda ST segmentinde J noktasından 60-80 msn sonra devam eden 1 mm depresyon veya elevasyon, ya da istirahat EKG sine göre depresyonun 1 mm daha artması olarak tanımlanmaktadır. ST segmenti depresyonunun başlangıç zamanı, büyüklüğü ve süresi myokard iskemisinin ciddiyeti ile ilişkilidir. ST segmentinde elevasyon ventriküler diskinezi, anevrizma veya transmural iskemi nedeniyle meydana gelebilir. Egzersiz testi sırasında sempatik aktivitenin artması, intrasellüler ve ekstrasellüler elektrolit değişiklikleri, pH ve O₂ basıncı farklılıkları myokardın iletim sisteminde değişikliklere neden olmaktadır. Bu

durum da gerek sağlıklı kişilerde gerekse kalp hastalarında ritm farklılıklarına neden olabilmektedir. Egzersiz sırasında gözlenen izole atrial prematür atımlar önemsiz kabul edilirken, ısrarlı supraventriküler taşikardiler klinik önem taşımaktadır. Egzersiz testi sırasında ventriküler prematür atım sıklığında artma, multiform görünüm alması ve ardışık iki prematür atım görülmesi (couplet) durumlarında test durdurulmalıdır [58].

Aerobik Kapasite: Oksijen sistemi ve kardiyorespiratuvar sistemin fonksiyonel kapasitesinin bir ölçümü olarak kabul edilen aerobik kapasite oksijen taşıma ve kullanma yeteneğini göstermektedir. Genellikle VO_2 maks veya MET olarak ifade edilmektedir [174]. Aerobik kapasitenin belirlenmesinde en kesin ve güvenilir yöntem ergospirometre ile VO_2 maks değerinin hesaplanmasıdır. Aerobik kapasitedeki her 1 MET 'lik artış tüm nedenlere bağlı ölüm oranını %13 ve kardiyovasküler olay riskini %15 azaltmaktadır [185]. Aerobik kapasite; hastaların egzersiz ekipmanlarına alışması, zindelik dereceleri, uygun test protokolünün seçilmesi ve çevresel faktörler gibi çeşitli etkenlere göre değişiklik gösterebilir. Aerobik kapasitenin tam olarak doğru hesaplanabilmesi için, egzersiz testi sırasında hastanın tutamakları minimum düzeyde kullanması, gövde rotasyonlarını minimuma indirmesi sağlanmalıdır. Bunun yanında egzersiz kapasitesinin olduğundan az değerlendirilmemesi için, MET geçişlerinin daha ılımlı olduğu basamaklardan oluşan konservatif egzersiz protokolleri kullanılmalıdır [58].

Kalp Hızı Toparlanması (KHT): Aerobik egzersiz boyunca parasempatik aktivite azalır ve sempatik aktivite artar. Otonom sinir sistemindeki bu değişiklikler nedeniyle artan sinüs nodu uyarılmasına bağlı olarak da kalp hızlanmaktadır [186]. Toparlanma döneminde ise parasempatik aktivite baskın duruma geçmekte ve kalp toparlanma fazına girerek yavaşlamaktadır [187, 188]. Egzersiz testi sonrası kalp hızındaki gecikmiş azalma, vagal aktivitedeki düşüklüğün yansıması olabilir [189]. Egzersiz stres testinden sonra belirli dakikalarda kalp hızları ölçülerek KHT hesaplanmaktadır [187, 190]. Toparlanmanın 1. ,2.ve 3. dakikalarındaki kalp hızları kayıt edilmekte ve kayıt edilen bu değerler maksimum kalp hızından çıkarılarak KHT hesaplanmaktadır. KHT, genç ve zinde kişilerde yaşlı ve sedanter bireylere göre daha

hızlıdır [191]. Düşük KHT'nın güçlü bir kötü prognostik faktör olup, artmış mortalitenin göstergesidir [189, 192].

Mortalitedeki risk artışının nedeni net olmamakla birlikte fatal aritmi ve ani kardiyak ölümler için predispozan faktör olduğu bildirilmiştir [193]. Mortalite riskindeki bu artış sol ventrikül fonksiyonu, fonksiyonel kapasite, koroner hastalığın anjiyografideki ciddiyeti, myokardial perfüzyon defekti ve egzersiz boyunca olan kalp hızı değişiminden bağımsız olarak değerlendirilmiştir [194]

Borg Ölçeği: Borg ölçeği hastanın algıladığı zorlanmayı derecelendirmek için kullanılmaktadır. Egzersiz yapan kişi tarafından algılanan zorluğun öznel olarak derecelendirilmesi olup yorgunluğun iyi bir göstergesidir ve aynı kişi için testler arasında tutarlılık sağlamaktadır. Zorlanma derecesi Borg skalasına göre 6-20 arasında değerlendirilir. Teorik olarak 10-14 zorlanma derecesinde çalışan bir hasta, maksimal KH'nın %60-85'inde çalışıyor demektir. Ancak Borg skalasına göre zorlanma derecesinin değerlendirilmesi oldukça sübjektiftir. İyi bilişsel durum gerektirmesi olumsuz bir özelliğidir. Test bitiminde hastaya testin kendisini ne derecede zorladığı borg ölçeği üzerinden sorgulanarak, yorgunluk derecesi belirlenmeye çalışılır.

Tablo 12. Borg Skalasına Göre Zorlanma Derecesi.

Skor	Zorlanma derecesi
6- 7	Çok çok hafif
8- 9	Çok hafif
10- 11	Oldukça hafif
12- 13	Biraz zor
14- 15	Zor
16- 17	Çok zor
18- 19	Çok çok zor

*: Skalaya göre;

<12, maksimal kalp hızının %40-60'ına

12-13, maksimal kalp hızının %60-75'ine

14-16, maksimal kalp hızının %75-90'ına

2.2.6. ETT'nin Komplikasyonları

Egzersiz testleri monitörizasyon eşliğinde yapılan oldukça güvenli yöntemler olmalarına rağmen hastaların taşıdığı risk faktörlerine bağlı olarak komplikasyonlar gelişebilmektedir. Koroner arter hastalığı, koroner anomali, marfan sendromu, aort stenozu, sağ ventrikül displazisi, konjenital kalp defekti, miyokardit, perikardit, amiloidoz, sarkoidoz, uzun QT sendromu, orak hücreli anemi ve ani ölüm hikayesi olanlarda komplikasyon ihtimali daha yüksektir. ETT sırasında gelişebilecek komplikasyonları aşağıdaki gibi gruplandırabiliriz [58, 181] (Tablo 13).

Tablo 13. ETT Komplikasyonları

Kardiyovasküler komplikasyonlar ✓ Kardiyak arrest ✓ İskemi (MI, anjina) ✓ Aritmi (SVT, AF, VT, VF) ✓ Bradikardi (Dal bloğu, A-V Blok) ✓ Konjestif kalp yetmezliği ✓ Anevrizma rüptürü ✓ Hipotansiyon, senkop ve şok ✓ Ani ölüm (ventrikulr taşikardi veya fibrilasyona bağlı)	<i>Pulmoner komplikasyonlar</i> ✓ Egzersiz kaynaklı astım ✓ Bronkospazm ✓ Pnömotoraks ✓ Egzersiz kaynaklı anaflaksi ✓ Altta yatan akciğer hastalığının kötüleşmesi
	<i>Kas-iskelet sistemi komplikasyonları</i> ✓ Mekanik travma, eklem hasarı ✓ Kas kramp ve spazmları
Gastrointestinal komplikasyonlar ✓ Kusma ✓ İshal ✓ Kramp tarzı karın ağrısı	<i>Nörolojik komplikasyonlar</i> ✓ Baş dönmesi, senkop ✓ Serebrovasküler atak

2.2.7. Egzersiz Programının Planlanması

Etkin bir aerobik egzersiz kardiyovasküler ve kas-iskelet sistemlerinde değişikliğe neden olacak özellikte olmalıdır. Bunun için de egzersiz programının yoğunluk, süre ve sıklığının iyi planlanmış olması gerekmektedir. Kişinin enduransını geliştirmek için egzersiz yoğunluğu giderek arttırılmalıdır. Daha uzun ve daha yoğun egzersizler ile daha hızlı egzersiz yanıtı oluşmaktadır. Uygulanan egzersiz yoğunluğu bireylerin yaşı, cinsiyeti, sağlık ve aktivite seviyesine bağlı olarak değişmektedir.

Genellikle maksimum kalp hızının %70-85'inde egzersiz yapıldığında kondisyon cevabı ortaya çıkmaktadır. Maksimum kalp hızı egzersiz testiyle belirlenebildiği gibi kabaca 220-yaş formülü ile de hesaplanabilmektedir. Ancak aynı yaştaki bireylerde maksimum kalp hızında yüksek derecede farklılık olabileceği akılda tutulmalıdır (± 12 atım/dakika).

Hedef kalp hızı belirlemede kullanılan yöntemler aşağıda belirtilmektedir.

- 1) Maksimum VO₂ 'nin % 40-85'i (altın standart)
- 2) Maksimum kalp hızının %70-85'i
- 3) Karvonen formülü: Hedef Kalp hızı aralığı= (KH maks - KH ist) x (0.5-0.75) + KH ist
- 4) Konuşma testi: Tempolu yürüyüş sırasında konuşulabilmeli, ancak şarkı söylenememeli
- 5) Borg Zorlanma derecesi: 10-14/20

Kardiyopulmoner hastalığı olan bireyler egzersiz programına başlarken tanılarına bağlı olmakla birlikte maksimum kalp hızının %40-60'ı gibi daha düşük değerlerle başlamalıdır [164]. Kalp hızının takip edilemediği, ya da betablokör gibi kalp hızını etkileyen ilaç kullanımının söz konusu olduğu durumlarda Borg zorlanma ölçeğine göre egzersiz yoğunluğu belirlenebilmektedir [181].

Süre: Egzersiz süresi toplam iş yüküne, egzersiz yoğunluğuna, sıklığına ve zindelik seviyesine göre değişir. Egzersiz yoğunluğu ne kadar azsa kardiyovasküler ve kas sistemlerinde nörolojik, fiziksel ve biyokimyasal değişikliklerin meydana

gelebilmesi için gereken süre o kadar fazla olur. Genellikle maksimum kalp hızının %70'inde 20-30 dakikalık bir egzersiz süresi tercih edilir. 45 dakikanın üzerindeki egzersiz süreleri kas-iskelet sistemi komplikasyonları riskini arttırabilmektedir.

Sıklık: Uygun egzersiz sıklığı kişinin yaşına ve sağlık durumuna göre değişmektedir. Genellikle optimal egzersiz sıklığı haftada 3-5 tekrardır [58]. Eğer egzersiz yoğunluğu düşük ise sıklık arttırılarak istenilen yanıt elde edilebilmektedir. Ancak sıklıktaki artış kas-iskelet sistemi komplikasyon riskini arttırabileceği için dikkatli olunmalıdır. Ayrıca haftada 3 tekrarın altında yapılan egzersizler kardiyovasküler yanıt oluşturmamakta olup yaşlı bireylerde ya da egzersiz eğitiminin erken dönemlerinde kondisyon sağlayıcı etki oluşturulması amacıyla önerilebilir [164].

Egzersiz seanslarının yapısı: Aerobik egzersiz seansı ısınma, kondisyon arttırıcı eğitim ve toparlanma (soğuma) olmak üzere 3 aşamadan oluşmaktadır.

1) Isınma Aşaması: Düşük ve orta şiddetteki kardiyovasküler dayanıklılık aktivitelerinden oluşmaktadır. Genellikle pratikte düşük hızda yürüme ve dirençsiz bisiklet kullanma tercih edilmektedir. Isınma aşamasında yapılan aktivitelerle; vücut ısısının arttırılması, kas tutukluğunun azaltılması, kardiyovasküler komplikasyonların, yaralanmaların ve egzersizden sonra oluşabilecek kas yorgunluğunun önlenmesi hedeflenmektedir [174].

2) Kondisyon Arttırıcı Eğitim Aşaması: 20-45 dakika süre ile devamlı veya aralıklı aerobik egzersiz uygulaması yer almaktadır [58].

3) Toparlanma Aşaması: Kondisyon arttırıcı dönemde hızlanmış olan kalp hızı ve artmış olan sistolik kan basıncının yavaş yavaş düşürülmesi ve kaslarda üretilen atık metabolik ürünlerin uzaklaştırılması için 5-10 dakika süreyle düşük veya orta şiddette yapılan kardiyovasküler dayanıklılık egzersizlerini içermektedir [174]. Ayrıca yapılan bu egzersizlerle venöz dönüş arttırılarak kanın ekstremitelerde göllenmesi engellenmekte ve kanın kalbe ve beyine dönüşünü arttırılarak senkop gelişmesi önlenmektedir [164].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2019 ile Haziran 2019 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine başvurmuş, Multiple Skleroz tanısı ile takipli 53 hasta ve 27 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 80 kişi dâhil edildi.

Dâhil olma kriterleri;

1. 18-80 yaş arası hastalar
2. EDSS skoru 5 ve altında olan hastalar
3. Klinik ve laboratuvar olarak stabil olan (son 6 ay içerisinde ilaç değişikliği yapılmamış),
4. Düzenli egzersiz yapmayan hastalar

Dışlama kriterleri;

1. MS dışı progresif nörolojik hastalığı olanlar
2. Ciddi karaciğer ve/veya böbrek yetersizliği olanlar
3. Ciddi kalp hastalığı olanlar
4. Ciddi solunum sistemi hastalığı olanlar
5. Lokal kas atrofisine sebep olabilecek travma, cerrahi girişim, enfeksiyon ve/veya damar patolojileri olan hastalar
6. Herhangi bir romatizmal hastalığı olanlar
7. Son 6 aydır düzenli egzersiz yapan hastalar
8. Kognitif ve mental yetersizliği olanlar

Çalışmaya alınan hastalara çalışmanın amacı, süresi, uygulama şekli, olası yan etkiler ve karşılaşılabilecek problemler hakkında bilgi metni verildi ve hastalardan onam formu alındı. Araştırma için hastanemizin etik kurulundan onay alındı.

Hastalar: 1. grup: ayaktan ev programı verilen MS hastalar, 2. grup: yatarak gözetim altında egzersiz verilen MS hastalar, 3.grup: sağlıklı kontroller olmak üzere gruplara ayrıldı. Hastalar geliş sırasına göre randomize edilerek 3 gruba ayrıldı.

3.1. Hastaların Değerlendirilmesi

Çalışmada hastalığın klinik özelliklerini ve hastaların sosyodemografik özelliklerini saptamak üzere araştırmacılar tarafından hazırlanmış formlar kullanılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri; yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), eğitim yılı, sigara kullanımı, dominant el tercihi not edildi.

Sigara kullanımında, "kullanıyor" ve "kullanmıyor" olarak değerlendirildi. Son 10 yıldır kullanım yok ise "kullanmıyor" olarak kaydedildi. Hastaların boy ve kiloları ölçülerek; vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun karesine (m) bölünmesiyle VKİ hesaplandı.

Multiple skleroz tipi, başlangıç semptomu ve süresi, hastalık süresi, aldığı tedaviler, atak sayısı ve atak tedavisi, eşlik eden hastalık olup olmadığı sorgulandı.

Yorgunluk, denge koordinasyon problemleri, mesane sorunları, barsak sorunları, hafıza problemleri, ağrı, duygusal labilite, görme problemleri, konuşma problemi gibi şikâyetleri olup olmadığı, diğer bedensel hastalıkları için kullandığı ilaçlar, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri kaydedilmiştir. Depresyon tanısıyla her hangi bir merkezde takip edilip edilmediği, ilaç kullanımı sorgulandı.

Eklem hareket açıklığı, kas kuvveti, duyu, refleks muayenesi, tonus, patolojik refleks, serebellar testler, postür ve yürüme değerlendirmesini içeren ayrıntılı nörolojik muayene yapıldı. Hastaların semptom ve fizik muayene bulguları kaydedildi.

Çalışmanın başlangıcında ve bitiminde hastaların nörolojik muayeneleri yapılarak engellilik durumu Kurtzke'ün "Genişletilmiş Engellilik Ölçeği" (EDSS) ile puanlandı. EDSS, İlk kez 1955 yılında Kurtzke tarafından Disability status scale (DSS) olarak sunulmuş, daha sonra 1983 yılında tekrar düzenlenerek EDSS olarak kullanıma geçmiştir. Bu skalada MS'te görülen nörolojik bozukluklarla yetiyitimi birlikte

değerlendirilebilmektedir[195]. EDSS puanı, klinisyenin görüşmesi ve nörolojik bakı temel alınarak elde edilir. EDSS ordinal (sıralı) bir skaladır. 0.5 aralıklı 20 basamaktan oluşan bu ölçekte; 0 normal muayenede elde edilen nörolojik değerlendirme sonucu iken, 10 MS'e bağlı ölüm olarak değerlendirilmektedir. Bu skala ile özellikle 4 puanın üzerinde değerlendirilen durumlarda hastanın ambulasyon kapasitesi hakkında değerli bilgiler verir. EDSS puanlaması, sekiz adet işlevsel sistemin nörolojik muayenesine ve hastanın ambulasyon durumuna göre yapılmaktadır. EDSS skalasında değerlendirilen fonksiyonlar arasında; Paraparezi, hemiparezi gibi piramidal fonksiyonlar, ataksi gibi serebellar fonksiyonlar, nistagmus, dizatri, yutma bozukluğu gibi beyin sapı fonksiyonları, dokunma, ağrı, vibrasyon duyusunda azalma gibi duyu fonksiyonlar, mesane ve bağırsak retansiyonu, işeme fonksiyonlarında bozulma gibi bağırsak ve mesane fonksiyonları, görme keskinliğinde azalma, skotom gibi görme ile ilgili fonksiyonlar, zihinsel aktivitede azalma gibi serebral fonksiyonlar bulunmaktadır. Yüksek skorlar hastaların dizabilite düzeylerinin yüksek olduğunu göstermektedir. Buna göre; 0-4 puan arası hasta bağımsızdır, 6.0 puan tek taraflı desteği, 6.5 puan çift taraflı desteği ve 7 puan ve üzeri bağımlılığı ifade eder [196, 197].

Yorgunluğun varlığı ve ciddiyeti Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ) ile değerlendirildi. YŞÖ, aşırı yorgunluğun günlük işlev üzerindeki etkisini ölçer. MS hastaları ve kronik yorgunluk sendromu olan hastalar için tasarlanmıştır. 9 sorudan oluşan bu skalada hastalar, durumlarına uygunluğuna göre 1 ile 7 arasında puan vererek soruları cevapladı. Patolojik yorgunluk için kesme değeri 36 ve üstü olarak belirlendi. Bu hastalar klinik anlamda yorgunluğu patolojik düzeyde olarak kaydedildi. Toplam skor ne kadar düşükse yorgunluk o kadar azdı [198].

Egzersiz programı öncesi fiziksel aktivite düzeyini belirlemek amacıyla Fiziksel Engelli Bireyler İçin Fiziksel Aktivite Ölçeği (PASIPD) Formu kullanıldı. PASIPD, fiziksel aktiviteyi, serbest zaman, ev ve meslek aktivitelerine son 7 gün içindeki günlük katılım saatlerinin sayısına göre hesaplar. PASIPD skoru, her bir madde için günlük ortalama saat sayısının metabolik eşdeğer (MET) değeri ile çarpılması ve daha sonra toplanmasıyla oluşturulur[199]. Hafif fiziksel aktivite, <3 MET, orta aktiviteler 3-6 MET ve güçlü aktiviteler > 6 MET gerektiriyor olarak tanımlanır. Toplam PASIPD skoru, 0 / 182.3 MET s / hafta arasında değişmektedir

[200]. Toplam puana ek olarak, PASIPD'de 3 alan belirlenmiştir: Boş zaman etkinlikleri; Hane halkı faaliyetleri ve İşle ilgili faaliyetler.

Hastaların egzersiz öncesi denge durumu Berg Denge Ölçeği (BDÖ) ile değerlendirildi. BDÖ, 14 genel denge aktivitesini içeren ve her bir aktivite için hastanın performansının gözlenerek 0-4 arası puan verilen bir ölçektir. Oturma pozisyonundan ayakta durma pozisyonuna geçme, ayakta iken dönme, ayakta iken yerden nesne alma, 360 derece dönme, tek ayaküstünde durma gibi aktiviteleri içerir. Hastanın aktiviteyi yapamaması durumunda 0 puan, hastanın aktiviteyi bağımsız bir şekilde yapması durumunda 4 puan verilir. Düşük skorlar bozuk dengeyi göstermektedir. En yüksek toplam skor 56'dır ve 0-20 puan denge bozukluğunu, 21-40 puan kabul edilebilir bir denge varlığını, 41-56 puan iyi bir dengenin varlığını göstermektedir. Bu test için normal popülasyonda düşme riski için sınır 45 olarak kabul edilmektedir [201, 202].

Çalışmaya katılan ev programı verilen ve yatan MS hasta grubunun yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için "Multiple Sclerosis Quality of Life-54" (MSQoL/MSYK)-54 anketi kullanıldı [203]. MSYK-54'ün Türk toplumuna uyarlama ve geçerlilik çalışması Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda, İdman ve ark. tarafından 183 MS olgusu üzerinden yapılmış, Türk MS hastaları tarafından anlaşılır ve kabul edilebilir bulunduğu saptanmıştır [204]. Ölçek, SF-36 Ölçeği'ne yeni maddeler eklenmesi ile oluşturulmuştur. Ölçek, Bileşik Fiziksel Sağlık ve Bileşik Mental Sağlık şeklinde 2 ana grup, 13 alt grup ve 2 bağımsız maddeden oluşmaktadır. Bileşik Fiziksel Sağlık ana grubu içinde; Fiziksel Sağlık, Fiziksel Sorunlara Bağlı Rol Sınırlılığı, Ağrı, Enerji/Yorgunluk, Sosyal İşlev, Sağlık Algılaması, Sağlık Sorunu ve Cinsel İşlev olmak üzere 8 alt grup bulunmaktadır. Bileşik Mental Sağlık ana grubu altında, Emosyonel Sorunlara Bağlı Rol Sınırlılığı, Emosyonel Esenlik, Sağlık Sorunu, Kognitif İşlev ve Genel Yaşam Kalitesi olmak üzere 5 alt grup bulunmaktadır. Bağımsız maddeler ise Sağlıktaki Değişim ve Cinsel İşlevden Memnuniyet olmak üzere 2 maddedir. 54 sorudan oluşmaktadır. Ölçek yalnızca tek bir toplam puan vermek yerine, her bir alt ölçek için ayrı ayrı toplam puan vermektedir. Alt ölçekler sağlığı 0 ile 100 puan arasında değerlendirilmektedir ve 0 kötü sağlık durumunu içerirken, 100 iyi sağlık durumuna işaret etmektedir.

Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ); özür lülüğün motor ve kognitif fonksiyonları analiz eder ve FBÖ’de kendine bakım, sfinkter kontrolü, transfer, hareket, iletişim ve sosyal algılamadan oluşan bölümler ve toplam 18 soru bulunmakta, her soru 1-7 puan arasında skorlanmaktadır. Hastaların günlük yaşamdaki bağımsızlık düzeyini FBÖ ile değerlendirdik.

Çalışmaya katılan 3 gruba da egzersiz programı öncesinde kardiyopulmoner kapasite belirlenmesi amacıyla 6 dk yürüme testi ve egzersiz tolerans testi (KPET) yapıldı.

6DYT ekipman ve tecrübe gerektirmeyen basit bir testtir. Hastalardan 6 dakika boyunca tercihen 30 metre uzunluğunda bir koridorda yürüyebilecekleri mümkün olan en uzun mesafeyi yürümeleri istenir. Hastalar bu süre içerisinde kendi yorgunluklarına bağlı olarak durabilir, yavaşlayabilir, tekrar yürümeye başlayabilirler. Yürüme sırasında kan basıncı, kalp hızı, test sırasında kaç sefer durduğu, gaz değişimi ve oksijen saturasyonu değerlendirilebilir. Sağlıklı kişilerde ortalama yürüme mesafesi 400-700 metre kadardır. Submaksimal ETT’ye yakın bir değerlendirme niteliğinde olan 6 dakika yürüme testi, tedaviye yanıtın değerlendirmesinde kullanılabilir. 6DYT, yürüme bandında uygulanabilmekle beraber koridora göre %14 daha az mesafe yürünebildiği gösterilmiş ve bu sonuç yürüme bandına uyumun daha kötü olmasına bağlanmıştır.

Ergospirometrik kardiyopulmoner stres testi (KPET); her katılımcıya egzersiz kapasitesini belirlemek amacıyla uygulandı. Test uzman bir doktor ve eğitimli bir hemşire gözetiminde yapıldı. Test öncesinde her katılımcıya cihaz tanıtıldı, maksimum efor ve testin sonlandırılmasını gerektirecek semptomlar anlatıldı. Katılımcıların testten önce en az 3 saat süreyle yemek yememeleri, sigara ve kafein tüketmemeleri önerildi. Erkek katılımcılar da EKG’yi daha iyi takip edebilmek için göğüs kılları tıraş ettirildi. Test öncesinde katılımcıların kullandıkları ilaçlar not edildi ve kullandıkları ilaçları testten önce almaları istendi. Katılımcıların her birine tüm bunların yazılı olarak bulunduğu bir bilgilendirme formu verildi. Test öncesi 12 derivasyonlu EKG kaydı alındı ve 5 dk istirahat sonrasında 3 kez kan basıncı ölçüldü ve bu ölçümlerin ortalaması alındı. Care Fusion Type Master Screen-CPX cihazı ile treadmillde Modifiye Bruce protokolü ile ETT yapıldı. Obezite, kas-iskelet sistemi, periferik

vasküler problemler gibi yürüme bozukluğuna neden olan veya ortopedik sorunları olan hastalarda egzersiz testi olarak bisiklet ergometrisi tercih edildi. Test esnasında hastalar, ucunda solunan oksijen ve atılan karbondioksitin ölçülmesini sağlayan bir gazölçerin takılı olduğu maske ile solunuma devam etti. Test boyunca EKG takibi yapıldı ve test arasında kan basıncı takibi yapıldı. Egzersiz testi boyunca hastanın kalp hızı kontrol edildi. Dakikada bir Borg ölçeği ile algılanan zorluk derecesi değerlendirildi ve semptom açısından hasta sürekli takip edildi. Hastanın Borg ölçeğinde 17-20 arasında bir yorgunluk derecesi bildirmesi, herhangi bir nedenle egzersize devam edemeyeceğini ifade etmesi veya egzersiz testi bitirme endikasyonlarının ortaya çıkması durumunda egzersiz testi sonlandırıldı. Maksimum süre, max VO₂ değeri (ml/kg/dk), istirahat kalp hızı, maksimum kalp hızı, MET değeri, test sırasında ulaşılan maksimum hız (km/saat), test sırasında ulaşılan maksimum yük (WRpeak), respiratory exchange ratio (RER) değerleri kayıt edildi.

Tüm hastaların nörolojik muayeneleri ile EDSS puanlaması, 6 DYT, KPET, YŞÖ, FBÖ, BDÖ, PASIPD ve MSYK-54 anketi egzersiz programı başında ve 6 haftalık egzersiz programı bitişinde değerlendirilmiş olup değerlendirme farklılığını ortadan kaldırmak için aynı gün içerisinde aynı doktor tarafından yapıldı.

Ev programı verilen hasta grubuna ve kontrol grubuna 6 hafta süreyle, haftada 5 gün olmak üzere ev egzersiz programı verildi. Her egzersiz seansında 5'er dakikalık ısınma ve soğuma dönemleri arasında 30 dakika süreyle (her 10 dk da 1 dk istirahat intervalleri olacak şekilde) maksimum kalp hızının %70-75'i şiddetinde olmak üzere orta tempolu yürüyüş önerildi. Ayrıca hastalara 6 hafta süreyle, günde iki kez, her bir hareketin on kez tekrarlandığı solunum, postur, esneklik ve germe egzersizleri yaptırıldı. Hastalar haftada bir verilen telefon numaraları ile aranarak egzersizlere uyumları kontrol edildi, gerekli bilgiler verilerek egzersizlerin devamı için motive edildi.

Yatan hasta grubuna 6 hafta süreyle haftada 5 gün her egzersiz seansında 5'er dakikalık ısınma ve soğuma dönemleri arasında 30 dakika süreyle (her 10 dk da 1 dk istirahat intervalleri olacak şekilde) maksimum kalp hızının %70-75'i şiddetinde olmak üzere treadmilde yürüyüş veya bisiklet çalıştırıldı. Hastalar solunum, postur, esneklik ve germe egzersizleri verildi.

3.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 22.0 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygun dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilks testi ile incelendi. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) biçiminde, nominal değişkenler için ise gözlem sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Gruplar içinde tekrarlayan ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Friedman test ve Wilcoxon Signed Rank testile değerlendirildi. İkili gruplar arasında tüm parametreler sürekli değişkenler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney U testiyle araştırıldı. Nominal değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in Tam Sonuçlu Olasılık testi ile incelendi. $p < 0.05$ için sonuçlar anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniğinde Ocak 2019-Haziran 2019 tarihleri arasında yatarak tedavi gören veya polikliniğe başvuran 53 MS tanısı ile takipli hasta ve sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 80 katılımcı dâhil edildi. Hastaların 19'u (%23.8) yatan hasta grubunu, 34'ü (%42.5) ev programı verilen hasta grubunu, 27'si (%33.8) sağlıklı kontrol grubunu oluşturdu. Çalışmaya alınan 80 kişinin yaş ortalaması 42.23 ± 10.01 yıl, 63'ü (%78.8) kadın, 17'si (%21.3) erkekti. Katılımcıların dominant eli sorgulandığında; sağ dominant olanların sayısı 74 (%92.5) sol dominant olanların sayısı 6 (%7.5) idi. Çalışmaya alınan 80 kişinin ortalama eğitim süresi 10.27 ± 5.10 yıl olarak değerlendirildi. Vücut kitle indeksi ortalama 25.92 ± 5.00 idi. Katılımcıların sigara kullanım durumu sorgulandığında; 22'si (%27.5) sigara kullanmakta, 58'i (%72.5) sigara kullanmamaktaydı (Tablo 14).

Tablo 14. Katılımcıların Sosyodemografik Verilerinin İncelenmesi.

Değerlendirilen Parametreler	N=80 n (%)
Durum	
Yatan	19 (%23.8)
Ev programı verilen	34 (%42.5)
Kontrol	27 (%33.8)
Cinsiyet	
Kadın	63 (%78.8)
Erkek	17 (%21.3)
Yaş (yıl)	42.23 (± 10.01)
Dominant el	
Sağ	74 (%92.5)
Sol	6 (%7.5)
Eğitim yılı	10.27 (± 5.10)
VKİ (kg/cm²)	25.92 (± 5.00)
Sigara kullanımı	
Kullanıyor	22 (%27.5)
Kullanmıyor	58 (%72.5)

VKİ: vücut kitle indeksi

Katılımcıların demografik verileri incelendiğinde hasta grubunun yaş ortalaması 43.41 ± 9.50 , kontrol grubunun yaş ortalaması 39.92 ± 10.76 olarak ölçüldü ve gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Katılımcılar eğitim yılı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun eğitim yılı ortalaması 8.56 ± 4.22 , kontrol grubunun eğitim yılı ortalaması 13.62 ± 5.09 olarak ölçüldü ve gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Çalışmaya katılanların VKİ sonuçları karşılaştırıldığında, hasta grubunda 25.98 ± 5.67 , kontrol grubunda 25.79 ± 3.42 gelmiş olup anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Çalışmaya katılan; hasta grubunda 41 (%77.4) kadın ve 12 (%22.6) erkek, kontrol grubunda 22 (%81.48) kadın ve 5 (18.52) erkek olup gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Katılımcıların dominant el kullanımı incelendiğinde hasta grubunda 48 (%90.6) sağ ve 5 (%9.4) sol dominant; kontrol grubunda 26 (%96.30) sağ, 1 (%3.70) sol dominant vardı ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Sigara kullanımı değerlendirildiğinde; hasta grubunda 14 (%26.4) kişi kullanmakta, kontrol grubunda 8 (%29.63) kişi kullanmaktaydı ve gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Verilerinin Karşılaştırılması

	Hasta (n=53)	Kontrol (n=27)	P
Yaş ort $\pm$ SS	43.41 ± 9.50	39.92 ± 10.76	0.142
Eğitim yılı ort $\pm$ SS	8.56 ± 4.22	13.62 ± 5.09	0.000*
VKİ ort $\pm$ SS	25.98 ± 5.67	25.79 ± 3.42	0.869
Cinsiyet n (%)			0.675
K	41 (%77.4)	22 (%81.48)	
E	12 (%22.6)	5 (18.52)	
Dominant El n (%)			0.364
Sağ	48 (%90.6)	26 (%96.30)	
Sol	5 (%9.4)	1 (%3.70)	
Sigara n (%)			0.764
yok	39 (%73.6)	19 (%70.37)	
var	14 (%26.4)	8 (%29.63)	

Ort:ortalama, SS: standart sapma, VKİ: vücut kitle indeksi, *: $p< 0.05$

Çalışmaya 19 (%35.8)'u yatan, 34 (%64.2) 'ü ev programı verilen olmak üzere 53 hasta alındı. Hastalar sorgulandığında; 6 (%11.3) hastada hipertansiyon (HT), 3 (%5.65) hastada hipotiroidi, 3 (%5.65) hastada diyabetes mellitus (DM), 2 (%3.8) hastada astım, 3 (%5.7) hastada gastrit, 11 (%20.7) hastada nörojenik mesane, 11 (%20.7) hastada depresyon, 24 (%45.3) hastada diğer grubunda ek hastalık olduğu öğrenildi. Bazı hastaların birden fazla ek hastalığı vardı.

35 (%66.0) hasta MS tedavisi, 6 (%11.3) hasta HT tedavisi, 11 (%20.75) hasta depresyon tedavisi, 3 (%5.65) hasta DM tedavisi, 2 (%3.78) hipotiroidi tedavisi, 31 (%58.49) hasta diğer hastalıklar için tedavi almaktaydı. Bazı hastalar birden fazla hastalık için tedavi almaktaydı.

Hastaların MS tedavileri değerlendirildiğinde; 6 (%11.3) hasta betaferon, 15 (%28.3) hasta rebif, 3 (%5.7) hasta Avonex, 1 (%1.9) hasta Capoxane, 2 (%3.8) hasta Aubagio, 4 (%7.5) hasta Fingolimod, 4 (%7.5) hasta diğer MS ilaçlarını kullanmakta, 18 (%34) hastada ilaç kullanmamaktaydı.

MS hastalığı başlangıç belirtisi sorgulandığında; 41'inde (%77.4) duyu, 12'sinde (%22.6) motor şikâyetler vardı. Çalışmaya katılan 53 hastanın; 38'i (%71.7) Relapsing remitting MS (RRMS), 7'si (%13.2) Sekonder progresif MS (SP-MS), 8'i (%15.1) Primer progresif MS (PP-MS) idi.

Yatan hasta grubunun yaş ortalaması 50.10 ± 7 , ev programı verilen hasta grubunun yaş ortalaması 39.67 ± 8.68 idi. Gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$). Eğitim yılı ortalaması yatan hastalarda 7.21 ± 4.25 , ev programı verilen hastalarda 9.32 ± 4.08 olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Yatan hasta grubu VKI ortalaması 25.51 ± 5.75 , ev programı verilen hasta grubu VKI ortalaması 26.25 ± 5.70 olarak değerlendirilmiş olup gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0.05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Yatan ve Ev programı verilen Hasta Grubunun Demografik Verilerinin Karşılaştırılması

	Yatan (n=19)	Ev Programı Verilen (n=34)	P
Yaş (ort±SS)	50.10 ± 7.00	39.67 ± 8.68	0.000*
Eğitim Yılı (ort±SS)	7.21 ± 4.25	9.32 ± 4.08	0.081
VKI (ort±SS)	25.51 ± 5.75	26.25 ± 5.70	0.652
Cinsiyet n (%)			
K	14 (%73.68)	27 (%79.41)	0.641
E	5 (%26.32)	7 (%20.58)	
Dominant El n (%)			
Sağ	18 sağ (%94.74)	30 sağ (%88.24)	0.447
Sol	1 sol (%5.26)	4 sol (%11.76)	
Sigara n (%)			
	17 yok (%89.47)	22 yok (%64.71)	0.029*
	2 var (%10.53)	12 var (%35.29)	

*: p< 0.05, Ort: ortalama, SS: standart sapma

Yatan hastaların 14 ü kadın 5 i erkek, ev programı verilen hastaların 27’si kadın 7’si erkek olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Dominant el tercihi değerlendirildiğine yatanlarda 18 sağ, ev programı verilenlerde 30 sağ dominant olup gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05).

Yatan hastalardan 2 kişi, ev programı verilen hastalardan 12 kişi sigara kullanmakta olup gruplar arasında anlamlı fark saptandı (p<0.05).

Hastalık başlangıç belirtisi değerlendirildiğinde; yatan hasta grubunda 13 (%68.4) hastada duyu, 6 (%31.6) hastada motor belirtiler olup, ev programı verilen

hasta grubunda 28 (%82.4) hastada duyu, 6 (%17.6) hastada motor başlangıç belirtileri olup gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

Yatan hasta grubunda hastaların 8'i (%42.1) RRMS, 6'sı (%31.6) SPMS, 5'i (%26.3) PPMS; ev programı verilen hasta grubunda hastaların 30'unda (%88.2) RRMS, 1'inde (%2.9) SPMS, 3'ünde (%8.8) PPMS gözlenmiş olup ev programı verilen ve yatan hasta gruplarında anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

Yatan Hasta Semptomlarının Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırması;

Yorgunluk tedavi öncesinde 17 (%89.5) hastada, tedavi sonrasında 14 (%73.7) hastada gözlemlendi. Denge problemi, tedavi öncesinde 19 (%100) hastada, tedavi sonrasında 15 (%78.9) hastada mevcuttu. Kas güçsüzlüğü tedavi öncesinde hastaların 18'inde (%94.7), tedavi sonrasında 13'ünde (%68.4) idi. Duyu problemi; tedavi öncesinde 16 (%84.2) hastada, tedavi sonrasında 15 (%78.9) hastada vardı. Hastaların 13'ünde (%68.4) gözlenen spastisite şikâyeti, tedavi sonrasında 9'unda (%47.4) gözlemlendi. Barsak problemi 10 (%52.6) hastada tedavi öncesinde, 7 (%36.8) hastada tedavi sonrasında vardı. Hafıza problemi hastaların 11'inde (%57.9) tedavi öncesinde, 12'sinde (%63.2) tedavi sonrasında gözlemlendi. 6 (%31.6) hastada tedavi öncesi, 5 (%26.3) hastada tedavi sonrası depresyon vardı. Ağrı; hastaların 16'sında (%84.2) tedavi öncesi, 7'sinde (%36.8) tedavi sonrasında devam etmekteydi. Tedavi öncesinde 8 (%42.1) hastada, tedavi sonrasında 6 (%31.6) hastada tremor vardı.

Yatan hasta semptomları değerlendirildiğinde sadece ağrı şikâyetinde tedavi öncesi ve sonrası arasında anlamlı fark saptanmış ($p<0.05$) olup diğer semptomlarda anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 17).

Tablo 17. Yatan Hasta Semptomlarının Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması

Değişkenler		Tedavi Öncesi n (%)	Tedavi Sonrası n (%)	p
Yorgunluk	Var	17 (%89.5)	14 (%73.7)	0.250
	yok	2 (%10.5)	5 (%26.3)	
Denge	Var	19 (%100)	15 (%78.9)	0.125
	yok	0 (0)	4 (%21.1)	
Kas güçsüzlüğü	Var	18 (%94.7)	13 (%68.4)	0.063
	yok	1 (%5.3)	6 (%31.6)	
Duyu	Var	16 (%84.2)	15 (%78.9)	1.000
	yok	3 (%15.8)	4 (%21.1)	
Spastisite	Var	13 (%68.4)	9 (%47.4)	0.125
	yok	6 (%31.6)	10 (%52.6)	
Barsak	Var	10 (%52.6)	7 (%36.8)	0.250
	yok	9 (%47.4)	12 (%63.2)	
Hafıza	Var	11 (%57.9)	12 (%63.2)	1.000
	yok	8 (%42.1)	7 (%36.8)	
Depresyon	Var	6 (%31.6)	5 (%26.3)	1.000
	yok	13 (%68.4)	14 (%73.7)	
Ağrı	Var	16 (%84.2)	7 (%36.8)	0.004*
	yok	3 (%15.8)	12 (%63.2)	
Tremor	Var	8 (%42.1)	6 (%31.6)	0.500
	yok	11 (%57.9)	13 (%68.4)	

*: p< 0.05

Tablo 18. Yatan Hasta Değerlendirme Ölçekleri Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması

YATAN HASTA	Median (Min-max)	p
6DYT TÖ (m)	160.00 (100.00 – 450.00)	0.000*
6DYT TS (m)	210.00 (115.00 – 465.00)	
MAS TÖ	2.00 (1.00 – 3.00)	0.014*
MAS TS	1.00 (1.00 – 2.00)	
FBÖ motor TÖ	73.00 (48.00 – 89.00)	0.000*
FBÖ motor TS	78.00 (52.00 – 89.00)	
FBÖ kognitif TÖ	35.00 (24.00 – 35.00)	0.180
FBÖ kognitif TS	35.00 (24.00 – 35.00)	
EDSSTÖ	5.00 (3.50 – 5.00)	0.157
EDSSTS	5.00 (3.00 – 5.00)	
BDÖ TÖ	40.00 (26.00 – 56.00)	0.000*
BDÖ TS	42.00 (33.00 – 56.00)	
PASİPD TÖ	4.01 (0.00 – 47.76)	0.084
PASİPD TS	10.32 (3.44 – 25.28)	
YŞÖ TÖ	28.00 (14.00 – 48.00)	0.000*
YŞÖ TS	22.00 (3.00 – 38.00)	

TÖ: tedavi öncesi, TS: tedavi sonrası, 6DYT: 6 dakika yürüme testi, MAS: modifiye ashworth skalası, FBÖ: fiziksel bağımsızlık ölçeği, EDSS: genişletilmiş dizabilite durum skalası, BDÖ: berg denge ölçeği, PASİPD: fiziksel aktivite skalası, YŞÖ: Yorgunluk Şiddeti Ölçeği, *p<0.05

Yatan hasta grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası; 6 dk yürüme testi, MAS düzeyi, FBÖ motor, BDÖ ve YŞÖ verilerinde anlamlı fark saptanmış olup (p<0.05), FİM kognitif, EDSS ve PASİPD verilerinde anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 18).

Tablo 19. Yatan Hasta MS Yaşam Kalitesi Ölçeği Bulgularının Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması

YATAN H	Median (Min – max)	p
MSYK-54 FS TÖ	35.00 (0.00 – 70.00)	0.003*
MSYK-54 FS TS	40.00 (15.00 – 85.00)	
MSYK-54 FBRK TÖ	0.00 (0.00 – 50.00)	0.317
MSYK-54 FBRK TS	0.00 (0.00 – 100.00)	
MSYK-54 DPRK TÖ	0.00 (0.00 -100.00)	0.317
MSYK-54 DPRK TS	0.00 (0.00 -100.00)	
MSYK-54 Ağrı TÖ	55.00 (23.30 – 92.00)	0.023*
MSYK-54 Ağrı TS	70.00 (38.30–100.00)	
MSYK-54 DE TÖ	56.00 (28.00 – 88.00)	0.034*
MSYK-54 DE TS	60.00 (32.00 – 88.00)	
MSYK-54 Enerji TÖ	52.00 (28.00 – 76.00)	0.060
MSYK-54 Enerji TS	56.00 (36.00 – 76.00)	
MSYK-54 SA TÖ	45.00 (25.00 – 75.00)	0.002*
MSYK-54 SA TS	55.00 (22.00 – 85.00)	
MSYK-54 SoF TÖ	50.00 (17.00 – 95.00)	0.236
MSYK-54 SoF TS	50.00 (6.60 – 95.00)	
MSYK-54 KogF TÖ	75.00 (20.00–100.00)	0.854
MSYK-54 KogF TS	75.00 (30.00-100.00)	
MSYK-54 SAĞS TÖ	60.00 (20.00 – 80.00)	0.106
MSYK-54 SAĞS TS	60.00 (30.00 – 80.00)	
MSYK-54 SeF TÖ	66.70 (33.30–100.00)	0.655
MSYK-54 SeF TS	66.70 (33.30–100.00)	
MSYK-54 SağD TÖ	25.00 (25.00–100.00)	0.564
MSYK-54 SağD TS	25.00 (25.00–100.00)	
MSYK-54 CİM TÖ	50.00 (50.00 – 75.00)	1.000
MSYK-54 CİM TS	50.00 (50.00 – 75.00)	
MSYK-54 GYK TÖ	67.00 (35.00–100.00)	0.008*
MSYK-54 GYK TS	73.00 (35.00–100.00)	

TÖ: tedavi öncesi, TS: tedavi sonrası, MSYK-54: MSQOL: Multiple Sclerosis Quality of Life/MS yaşam kalitesi ölçeği, FS: Fiziksel sağlık, FBRK: Fiziksel problemlerden dolayı rol kısıtlamaları, DPRK: Duygusal problemlerden dolayı rol kısıtlamaları, DE: Duygusal esenlik , SA: Sağlık algıları, SoF: Sosyal fonksiyon, KogF: Kognitif fonksiyon, SAĞS: Sağlık sıkıntısı, SeF: Seksüel fonksiyon, SağD: Sağlıkta değişim, CİM: Cinsel işlevden memnuniyet, GYK: Genel yaşam kalitesi, *:p<0.05

Yatan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası MSYK-54 alt grupları değerlendirildiğinde; fiziksel sağlık, ağrı, duygusal esenlik, sağlık algıları, genel yaşam kalitesi sonuçlarında anlamlı fark saptanmıştır (p<0.05). Tedavi öncesi-sonrası

MSYK-54 alt gruplarından fiziksel problemlerden dolayı rol kısıtlamaları, duygusal problemlerden dolayı rol kısıtlamaları, sosyal fonksiyon, kognitif fonksiyon, sağlık sıkıntısı, seksüel fonksiyon, sağlıkta değişim, cinsel işlevden memnuniyet sonuçlarında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 19).

Tablo 20. Yatan Hasta KPET Bulgularının Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi

YATAN	Median (Min – max)	p
KPET MAXVO ₂ TÖ (ml/kg/dk)	9.10 (5.50 – 16.80)	0.001*
KPET MAXVO ₂ TS (ml/kg/dk)	9.50 (7.80 – 18.55)	
KPET ist nbz TÖ (atım/dk)	82.00 (70.00 – 143.00)	0.861
KPET ist nbz TS (atım/dk)	84.00 (68.00 – 105.00)	
KPET HRmax TÖ (atım/dk)	104.00 (80.00 – 145.00)	0.089
KPET HRmax TS (atım/dk)	109.00 (87.00 – 129.00)	
KPET MET TÖ	2.60 (1.60 – 4.80)	0.001*
KPET MET TS	2.80 (1.80 – 5.30)	
KPET süre TÖ (dk)	3.60 (1.50 – 10.50)	0.004*
KPET süre TS (dk)	5.00 (1.50 – 15.00)	
KPET WRpeak TÖ (W)	10.00 (0.00 – 46.00)	0.001*
KPET WRpeak TS (W)	18.00 (0.00 – 76.00)	

TÖ: tedavi öncesi, TS: tedavi sonrası, KPET: kardiyopulmoner egzersiz testi, ist nbz: istirahat nabız, HRmax: maksimum nabız, WRpeak: maksimum iş yükü-load, *: $p<0.05$

Yatan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası KPET verileri değerlendirildiğinde; maxVO₂, MET, süre ve WRpeak sonuçlarında anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). HRmax ve istirahat nabız değerlerinde tedavi öncesi ve sonrası arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 20).

Ev programı verilen Hasta Semptomlarının Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırması

Ev programı verilen hastaların 26'sında (%76.5) tedavi öncesi, 15'inde (%44.1) tedavi sonrası yorgunluk şikâyeti mevcuttu. Denge problemi, tedavi öncesinde hastaların 19'unda (%55.9), tedavi sonrasında 13'ünde (%38.2) bulunmaktaydı. Kas güçsüzlüğü, tedavi öncesinde 21 (%61.8) hastada, tedavi sonrasında 14 (%41.2) hastada mevcuttu. Duyu problemi; 24 (%70.6) hastada tedavi öncesinde, 19 (%55.9)

hastada tedavi sonrasında vardı. Ev programı verilen hastalarda tedavi öncesinde ve sonrasında spastisite şikâyeti gözlenmedi. Hastaların 11'inde (%32.4) gözlenen barsak problemi, tedavi sonrasında 5'inde (%14.7) gözlemlendi. Hafıza problemi; tedavi öncesinde hastaların 25'inde (%73.5), tedavi sonrasında 17'sinde (%50.0) bulunmaktaydı. 12 (%35.3) hastada tedavi öncesi, 8 (%23.5) hastada tedavi sonrası depresyon vardı. Tedavi öncesinde 23 (%67.6) hastada, tedavi sonrasında 13 (%38.2) hastada ağrı vardı. Tremor; tedavi öncesinde 12 (%35.3) hastada, tedavi sonrasında 4 (%11.8) hastada mevcuttu.

Ev programı verilen hasta semptomları değerlendirildiğinde; yorgunluk, denge, kas güçsüzlüğü, barsak problemi, hafıza, ağrı ve tremor şikâyetlerinde tedavi öncesi ve sonrası arasında anlamlı fark saptandı ($p<0.05$) (Tablo 21).

Tablo 21. Ev Programı Verilen Hasta Semptomlarının Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırması

Değişkenler		Tedavi Öncesi n (%)	Tedavi Sonrası n (%)	P
Yorgunluk	Var	26 (%76.5)	15 (%44.1)	0.001*
	yok	8 (%23.5)	19 (%55.9)	
Denge	Var	19 (%55.9)	13 (%38.2)	0.031*
	yok	15 (%44.1)	21 (%61.8)	
Kas güçsüzlüğü	Var	21 (%61.8)	14 (%41.2)	0.039*
	yok	13 (%38.2)	20 (%58.8)	
Duyu	Var	24 (%70.6)	19 (%55.9)	0.063
	yok	10 (%29.4)	15 (%44.1)	
Spastisite	Var	0	0	
	yok	34 (%100)	34 (%100)	
Barsak	Var	11 (%32.4)	5 (%14.7)	0.031*
	yok	23 (%67.6)	29 (%85.3)	
Hafıza	Var	25 (%73.5)	17 (%50.0)	0.021*
	yok	9 (%26.5)	17 (%50.0)	
Depresyon	Var	12 (%35.3)	8 (%23.5)	0.125
	yok	22 (%64.7)	26 (%76.5)	
Ağrı	Var	23 (%67.6)	13 (%38.2)	0.006*
	yok	11 (%32.4)	21 (%61.8)	
Tremor	Var	12 (%35.3)	4 (%11.8)	0.008*
	yok	22 (%64.7)	30 (%88.2)	

*: $p<0.05$

Ev programı verilen hasta grubunda tedavi öncesi-sonrası veriler değerlendirildiğinde; 6DYT, FBÖ motor, EDSS, BDÖ, PASİPD, YŞÖ verilerinde anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). MAS ve FBÖ kognitif verilerinde tedavi öncesi ve sonrası arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 22).

Tablo 22. Ev Programı Verilen Hasta Değerlendirme Ölçekleri Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi

Ev Programı Verilen Hasta	Median (Min-max)	p
6DYT TÖ (m)	500.00 (340.00- 680.00)	0.002*
6DYT TS (m)	515.00 (360.00 – 690.00)	
MAS TÖ	1.00 (1.00 – 1.00)	1.000
MAS TS	1.00 (1.00 – 1.00)	
FBÖ motor TÖ	90.00 (72.00 – 91.00)	0.000*
FBÖ motor TS	91.00 (81.00 – 91.00)	
FBÖ kognitif TÖ	35.00 (35.00 – 35.00)	1.000
FBÖ kognitif TS	35.00 (35.00 – 35.00)	
EDSS TÖ	4.00 (1.00 – 5.00)	0.034*
EDSS TS	4.00 (1.00 – 5.00)	
BDÖ TÖ	52.00 (41.00 – 56.00)	0.000*
BDÖ TS	54.00 (48.00 – 56.00)	
PASİPD TÖ	6.17 (0.00 – 31.05)	0.000*
PASİPD TS	17.00 (2.56 – 36.83)	
YŞÖ TÖ	18.00 (0.00 – 45.00)	0.000*
YŞÖ TS	12.00 (0.00 – 38.00)	

TÖ: tedavi öncesi, TS: tedavi sonrası, 6DYT: 6 dakika yürüme testi, MAS: modifiye ashworth skalası, FBÖ: fiziksel bağımsızlık ölçeği, EDSS: genişletilmiş dizabilite durum skalası, BDÖ: berg denge ölçeği, PASİPD: Fiziksel Engelli Bireyler İçin Fiziksel Aktivite Ölçeği, YŞÖ: yorgunluk şiddeti ölçeği, * $p<0.05$

Ev programı verilen hasta grubunun MSYK-54 verileri değerlendirildiğinde; fiziksel sağlık, fiziksel problemlerden dolayı rol kısıtlamaları, ağrı, sosyal fonksiyon, sağlık sıkıntısı değerleri arasında anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Duygusal problemlerden dolayı rol kısıtlamaları, duygusal esenlik, sağlık algıları, kognitif fonksiyon, seksüel fonksiyon, sağlıkta değişim, cinsel işlevden memnuniyet, genel

yaşam kalitesi değerlerinde tedavi öncesi ve sonrası arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 23).

Tablo 23. Ev Programı Verilen Hasta MS Yaşam Kalitesi Ölçeği Bulgularının Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi.

Ev Programı Verilen Hasta	Median (Min – max)	p
MSYK-54 FS TÖ	72.50 (25.00 – 100.00)	0.000*
MSYK-54 FS TS	80.00 (50.00 – 100.00)	
MSYK-54 FBRK TÖ	0.00 (0.00 – 100.00)	0.008*
MSYK-54 FBRK TS	50.00 (0.00 – 100.00)	
MSYK-54 DPRK TÖ	0.00 (0.00 – 100.00)	0.173
MSYK-54 DPRK TS	0.00 (0.00 – 100.00)	
MSYK-54 Ağrı TÖ	69.30 (26.60 – 100.00)	0.009*
MSYK-54 Ağrı TS	76.60 (22.00 – 100.00)	
MSYK-54 DE TÖ	72.00 (32.00 – 100.00)	0.311
MSYK-54 DE TS	72.00 (24.00 – 96.00)	
MSYK-54 Enerji TÖ	58.00 (36.00 – 92.00)	0.056
MSYK-54 Enerji TS	68.00 (28.00 – 92.00)	
MSYK-54 SA TÖ	55.00 (30.00 – 100.00)	0.913
MSYK-54 SA TS	60.00 (25.00 – 100.00)	
MSYK-54 SoF TÖ	83.30 (41.60 – 100.00)	0.004*
MSYK-54 SoF TS	92.00 (42.00 – 100.00)	
MSYK-54 KogF TÖ	70.00 (26.00 – 100.00)	0.121
MSYK-54 KogF TS	80.00 (20.00 – 100.00)	
MSYK-54 SağS TÖ	60.00 (20.00 – 100.00)	0.006*
MSYK-54 SağS TS	80.00 (20.00 – 100.00)	
MSYK-54 SeF TÖ	100.00 (0.00 -100.00)	0.573
MSYK-54 SeF TS	100.00 (0.00 – 100.00)	
MSYK-54 SağD TÖ	50.00 (25.00 – 100.00)	0.562
MSYK-54 SağD TS	50.00 (25.00 – 100.00)	
MSYK-54 CİM TÖ	50.00 (0.00 -75.00)	0.655
MSYK-54 CİM TS	50.00 (25.00 – 75.00)	
MSYK-54 GYK TÖ	75.00 (25.00 – 100.00)	0.149
MSYK-54 GYK TS	80.50 (43.00 -100.00)	

TÖ: tedavi öncesi, TS: tedavi sonrası, MSYK-54:MSQOL-54: Multiple Sclerosis Quality of Life/MS yaşam kalitesi ölçeği, FS: Fiziksel sağlık, FBRK: Fiziksel problemlerden dolayı rol kısıtlamaları, DPRK: Duygusal problemlerden dolayı rol kısıtlamaları, DE: Duygusal esenlik, SA: Sağlık algıları, SoF: Sosyal fonksiyon, KogF: Kognitif fonksiyon, SağS: Sağlık sıkıntısı, SeF: Seksüel fonksiyon, SağD: Sağlıkta değişim, CİM: Cinsel işlevden memnuniyet, GYK: Genel yaşam kalitesi, *: $p<0.05$

Ev programı verilen hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası KPET verileri değerlendirildiğinde; maxVO₂, HRmax, MET, süre, WR peak sonuçları arasında anlamlı fark saptandı (p<0.05). İstirahat nabız sonucunda anlamlı fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 24).

Tablo 24. Ev Programı Verilen Hasta KPET Bulgularının Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi.

Ev Programı Verilen Hasta	Median (Min – max)	p
KPET MAXVO ₂ TÖ (ml/kg/dk)	12.90 (6.00 – 35.60)	0.005*
KPET MAXVO ₂ TS (ml/kg/dk)	15.40 (8.20 – 35.70)	
KPET ist nbz TÖ (atım/dk)	88.50 (66.00–132.00)	0.831
KPET ist nbz TS (atım/dk)	88.50 (69.00–117.00)	
KPET HRmax TÖ (atım/dk)	122.00 (87.00–165.00)	0.006*
KPET HRmax TS (atım/dk)	136.00 (94.00–169.00)	
KPET MET TÖ	3.80 (1.70 – 10.20)	0.022*
KPET MET TS	4.30 (2.30 – 10.20)	
KPET süre TÖ (dk)	6.00 (2.00 – 10.50)	0.000*
KPET süre TS (dk)	7.50 (2.00 – 15.00)	
KPET WRpeak TÖ (W)	61.00 (0.00 – 208.00)	0.007*
KPET WRpeak TS (W)	83.50 (4.00 – 214.00)	

TÖ: tedavi öncesi, TS: tedavi sonrası, KPET: kardiyopulmoner egzersiz testi, ist nbz: istirahat nabız, HRpeak: maksimum nabız, WRpeak: maksimum iş yükü-load, *:p<0.05

Ev programı verilen ve yatan hasta grupları arası değişim sonuçları değerlendirildiğinde; MAS, FBÖ motor, BDÖ sonuçlarında gruplar arası anlamlı fark saptandı (p<0.05) ve bu fark yatan hasta grubundaki iyileşme oranlarının daha fazla olmasından kaynaklanıyordu. 6DYT, FBÖ kognitif, EDSS, PASİPD, YŞÖ sonuçları arasında gruplar arası anlamlı fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 25).

Tablo 25. Ev Programı Verilen ve Yatan Hasta Grupları Arası Değişim Sonuçları Değerlendirilmesi.

	Yatış durumu	Mean ±SS	p
6DYTdeğişim (m)	Ev programı verilen Yatan	25.29 ±44.21 38.42 ±34.08	.290
MASdeğişim	Ev programı verilen Yatan	.00 ±.00 .32 ±.48	.001*
FBÖmotordeğişim	Ev programı verilen Yatan	2.74 ±4.31 4.89 ±4.8	.008*
FBÖkogdeğişim	Ev programı verilen Yatan	.00 ±.00 .26 ±.93	.056
EDSSdeğişim	Ev programı verilen Yatan	.09 ±.23 .05 ±.16	.512
BDÖdeğişim	Ev programı verilen Yatan	1.62 ±1.94 3.26 ±2.54	.010*
PASİPD değişim	Ev programı verilen Yatan	8.58 ±7.29 3.20 ±12.52	.221
YŞÖdeğişim	Ev programı verilen Yatan	4.12 ±7.52 6.21 ±3.55	.093

6DYT: 6 dakika yürüme testi, MAS: modifiye ashworth skalası, FBÖ: fiziksel bağımsızlık ölçeği, EDSS: genişletilmiş dizabilite durum skalası, BDÖ: berg denge ölçeği, PASİPD: fiziksel aktivite skalası, YŞÖ: yorgunluk şiddeti ölçeği, *p<0.05

Ev programı verilen ve yatan hasta grupları arası MSYK-54 değişim sonuçları değerlendirildiğinde; MSYK-54 SA değişimde anlamlı fark saptanmış (p<0.05) olup diğer MSYK-54 alt başlıklarında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 26).

Tablo 26. Ev Programı Verilen ve Yatan Hasta Grupları Arası MSYK-54 Değişim Sonuçları Değerlendirilmesi.

	Yatis durumu	Mean ±SS	p
MSYK-54 FS değişim	Ev programı verilen Yatan	12.94 ±16.01 10.79 ±11.34	.463
MSYK-54 FBRK değişim	Ev programı verilen Yatan	26.47 ±49.60 5.26 ±22.94	.056
MSYK-54 DPRK değişim	Ev programı verilen Yatan	13.72 ±47.95 3.51 ±15.30	.165
MSYK-54 Enerji değişim	Ev programı verilen Yatan	4.88 ±13.78 3.00 ±6.23	.312
MSYK-54 SA değişim	Ev programı verilen Yatan	-.74 ±12.56 6.68 ±6.91	.020*
MSYK-54 SoF değişim	Ev programı verilen Yatan	9.36 ±17.46 1.63 ±8.40	.158
MSYK-54 KogF değişim	Ev programı verilen Yatan	4.97 ±20.07 .26 ±7.16	.227
MSYK-54 SAĞS değişim	Ev programı verilen Yatan	9.31 ±17.33 3.42 ±8.34	.351
MSYK-54 SeF değişim	Ev programı verilen Yatan	.99 ±12.94 1.75 ±7.66	.684
MSYK-54 SağD değişim	Ev programı verilen Yatan	2.21 ±25.65 1.32 ±10.12	.896
MSYK-54 CİM değişim	Ev programı verilen Yatan	-.74 ±9.70 .00 ±.00	.728
MSYK-54 GYK değişim	Ev programı verilen Yatan	3.79 ±13.86 3.84 ±5.23	.886

MSYK-54: MSQOL-54: Multiple Sclerosis Quality of Life-54, FS: Fiziksel sağlık, FBRK: Fiziksel problemlerden dolayı rol kısıtlamaları, DPRK: Duygusal problemlerden dolayı rol kısıtlamaları, DE: Duygusal esenlik, SA: Sağlık algıları, SoF: Sosyal fonksiyon, KogF: Kognitif fonksiyon, SAĞS: Sağlık sıkıntısı, SeF: Seksüel fonksiyon, SağD: Sağlıkta değişim, CİM: Cinsel işlevden memnuniyet, GYK: Genel yaşam kalitesi, *:p<0.05

Ev programı verilen ve yatan hasta grupları arası KPET değişim sonuçları değerlendirildiğinde; KPET verilerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 27).

Tablo 27. Ev Programı Verilen ve Yatan Hasta Grupları Arası KPET Değişim Sonuçları Değerlendirilmesi.

	Yatış durumu	Mean $\pm$ SS	p
KPETistnbz değişim (atım/dk)	Ev programı verilen Yatan	.32 $\pm$ 14.78 -3.32 $\pm$ 16.43	.516
KPETVO2max değişim (ml/kg/dk)	Ev programı verilen Yatan	2.02 $\pm$ 3.67 1.81 $\pm$ 2.53	.867
KPETHRmax değişim (atım/dk)	Ev programı verilen Yatan	8.59 $\pm$ 16.23 4.58 $\pm$ 19.12	.616
KPETMET değişim	Ev programı verilen Yatan	.45 $\pm$ 1.09 .40 $\pm$.69	.577
KPETsüre değişim (dk)	Ev programı verilen Yatan	1.71 $\pm$ 2.44 1.53 $\pm$ 1.99	.918
KPETWRpeak değişim (W)	Ev programı verilen Yatan	17.44 $\pm$ 40.59 8.26 $\pm$ 9.65	.723

KPET: kardiyopulmoner egzersiz testi, ist nbz: istirahat nabız, HRpeak: maksimum nabız, WRpeak: maksimum iş yükü-load, *: $p<0.05$

Egzersiz programı öncesi 6DYT hasta 420.00 (100.00-680.00) m ve kontrol 540.00 (300.00-660.00) m olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Egzersiz programı sonrasında 6DYT verileri incelendiğinde hastalar 450.00 (115.00-690.00) m ve kontrol grubu 550.00 (340.00-720.00) m olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

KPETmaxvo2 değerlendirmesinde; hastalar 11.40 (5.50-35.60)ml/kg/dk ve kontrol 22.90 (1.60 -31.90) ml/kg/dk hesaplanmış olup, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Egzersiz programı sonrası KPETmaxvo2

sonuçlarında hasta 13.20 (7.80-35.70) ml/kg/dk ve kontrol 24.10 (1.60 -33.25) ml/kg/dk grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

KPET istirahat nabiz verileri incelendiğinde; hasta 87.00 (66.00- 143.00) (atım/dk) ve kontrol 88.00 (51.00-106.00) (atım/dk) olup, gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Egzersiz programı sonrası KPET istirahat nabiz verilerinde hasta 86.00 (68.00 -117.00) (atım/dk) ve kontrol 88.00 (68.00-106.00) (atım/dk) olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

KPET HRmax değerlendirmesinde; hasta grubu 111.00 (80.00- 165.00) (atım/dk), kontrol grubu 154.00 (102.00- 185.00) (atım/dk) olarak geldi ve gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Egzersiz programı sonrası KPET HRmax değerlendirmesinde; hasta grubu 120.00 (87.00- 167.00) (atım/dk), kontrol grubu 165.00 (110.00- 198.00) (atım/dk) olarak geldi ve gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

KPET MET sonuçları incelendiğinde; hasta grubu 3.30 (1.60-10.20) kontrol grubu 6.50 (0.5-9.10) şeklinde olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Egzersiz programı sonrası KPET MET sonuçları incelendiğinde; hasta grubu 3.70 (1.80 -10.20) kontrol grubu 7.10 (1.20- 9.30) şeklinde olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

Grupların KPET süre sonuçları analizinde; hasta 5.00 (1.50- 10.50) dk ve kontrol 9.50 (2.50- 13.00) dk olup, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Egzersiz programı sonrası KPET süre sonuçları analizinde; hasta 7.00 (1.50-15.00) dk ve kontrol 10.00 (3.00-14.00) dk olup, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

KPET WRpeak açısından değerlendirildiğinde; hasta 20.00 (0.00-208.00)W kontrol 171.00 (10.00-272.00)W ölçülmüş olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Egzersiz programı sonrası tekrar KPET WRpeak açısından değerlendirildiğinde; hasta 37.00 (0.00-214.00)W kontrol 205.00 (10.00-343.00)W ölçülmüş olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$) (Tablo 28).

Tablo 28. Hasta - Kontrol Grubu Sonuçlarının Karşılaştırılması.

	hasta	N	Mdn (Min – max)	p
6DYT TÖ (m)	hasta kontrol Total	53 27 80	420.00 (100.00 - 680.00) 540.00 (300.00 - 660.00) 490.00	0.000*
6DYT TS (m)	hasta kontrol Total	53 27 80	450.00 (115.00 - 690.00) 550.00 (340.00 - 720.00) 505.00	0.000*
KPETmaxvo2 TÖ (ml/kg/dk)	hasta kontrol Total	53 27 80	11.40 (5.50 - 35.60) 22.90 (1.60 - 31.90) 14.50	0.000*
KPETmaxvo2 TS (ml/kg/dk)	hasta kontrol Total	53 27 80	13.20 (7.80 - 35.70) 24.10 (1.60 - 33.25) 17.60	0.000*
KPET ist nbz TÖ	hasta kontrol Total	53 27 80	87.00 (66.00 - 143.00) 88.00 (51.00 - 106.00) 87.50	0.680
KPETist nbz TS	hasta kontrol Total	53 27 80	86.00 (68.00 - 117.00) 88.00 (68.00 - 106.00) 86.00	0.661
KPET HRmax TÖ	hasta kontrol Total	53 27 80	111.00 (80.00 - 165.00) 154.00 (102.00 - 185.00) 123.00	0.000*
KPET HRmax TS	hasta kontrol Total	53 27 80	120.00 (87.00 - 169.00) 165.00 (110.00 - 198.00) 134.50	0.000*
KPET MET TÖ	hasta kontrol Total	53 27 80	3.30 (1.6 - 10.20) 6.50 (0.5 - 9.10) 4.20	0.000*
KPET MET TS	hasta kontrol Total	53 27 80	3.70 (1.8 - 10.2) 7.10 (1.2 - 9.3) 4.90	0.000*
KPET süre TÖ	hasta kontrol Total	53 27 80	5.00 (1.50 - 10.50) 9.50 (2.5 - 13.00) 6.50	0.000*
KPET süre TS	hasta kontrol Total	53 27 80	7.00 (1.50 - 15.00) 10.00 (3.00 - 14.00) 7.75	0.000*
KPET WRpeak TÖ	hasta kontrol Total	53 27 80	20.00 (0.00 - 208.00) 171.00 (10.00 - 272.00) 70.00	0.000*
KPET WRpeak TS	hasta kontrol Total	53 27 80	37.00 (0.00 - 214.00) 205.00 (10.00 - 343.00) 92.00	0.000*

TÖ: tedavi öncesi, TS: tedavi sonrası, 6DYT: 6 dakika yürüme testi, KPET: kardiyopulmoner egzersiz testi, ist nbz: istirahat nabız, HRmax: maksimum nabız, WRpeak: maksimum iş yükü-load, *:p<0.05

5. TARTIŞMA

Aerobik egzersizlerin Multiple Sklerozlu hastalarda fiziksel aktivite, günlük yaşam aktiviteleri, disabilite, denge, yorgunluk ve yaşam kaliteleri üzerine etkisini incelemek amacıyla yaptığımız çalışmada; Aerobik egzersizin MS hastalar üzerinde fiziksel aktivite, denge, yorgunluk, günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlık ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkileri olduğu saptandı.

MS hastalığı, 30-50 yaş grubundaki erişkinlerde sık görülmektedir. Nadiren 10 yaşından önce ve 60 yaşından sonra görülebilir. Bizim çalışmamızda hastaların yaşları 23-59 yaş arasında değişmekte olup ortalama yaş $43,41 \pm 9,50$ idi. Ertekin ve arkadaşlarının (ark) 40 MS hasta dâhil ettikleri çalışmada da ortalama yaş $43,6 \pm 8,2$ bulunmuştur [205].

MS kadınlarda yaklaşık olarak erkeklerden 2 kat fazla görülmektedir [7]. 2015 te yapılan bir meta analiz sonucu; Hem erkek hem de kadınları içeren çalışmalarda, MS cinsiyet dağılımı (684 denek) (ortalama $\pm$ SD) $\%73 \pm \%18$ kadın olarak hesaplandı. Bizim çalışmamızda da hastaların $\%77,4$ 'ü kadın olup literatür verilerini desteklemektedir [206].

Çalışmaya katılan hastaların klinik seyir tipi değerlendirildiğinde; RRMS $\%72$, SPMS $\%13$, PPMS $\%15$ oranlarında olup literatürlerde RRMS $\%55-85$ sıklıkta, SPMS $\%30-50$ sıklıkta, PPMS $\%5-10$ sıklıkta gözlenmektedir [58, 59, 117, 119].

Hastalar başlangıç belirtisi açısından değerlendirildiğinde $\%77,4$ duyu ve $\%22,6$ motor şikâyetler olup literatürdeki duyu sıklığı $\%52-70$, motor sıklığı $\%32-40$ verilerine benzer aralıkta sonuçlar elde edilmiştir [24, 61, 207].

Genel olarak, yapılan çalışmalarda; aerobik egzeriz olarak bisiklet ergometrisi, kol-bacak ergometrisi, kol ergometrisi, su sporu ve yürüyüş kullanılmıştır [208-210]. Çalışmamızda da katılımcılara aerobik egzersiz olarak yürüyüş programı verildi. Yapılan bir meta analizde 2015 yılına kadar olan MS hastalarda aerobik egzersiz çalışmaları değerlendirilmiş olup elde edilen verilere göre; egzersiz süresi haftada 2-5 seans, 3 ile 24 hafta arasında değişiyordu ve seans süreleri 15-45 dakika arasında

değişmekteydi. Tüm çalışmalarda aerobik eğitim rejimi kullanılmış ve bisiklet kullanımı tercih edilen egzersiz şekliydi. Diğer egzersiz modları yürüyüş, kürek çekme ve aqua aerobikti [206].

Yapılan bir meta analizde; egzersiz eğitimi müdahalesi süresinin toplam etki büyüklüğünü değiştirdiği gösterilmiştir. 3 aydan kısa ve uzun müdahaleler değerlendirilmiş, her ikisi de yaşam kalitesinde istatistiksel olarak anlamlı gelişmelere yol açmış, ancak daha kısa müdahaleler daha faydalı etkilerle ilişkilendirilmiştir. Bunun olası nedeni daha kısa süreli egzersiz programının yeni ve ilgi çekiciliğini koruması, daha uzun süreli egzersiz programının zamanla sıkıcı hale gelmesi olabileceği yorumu yapılmıştır [12]. Biz de çalışmamızda kısa süreli (6 haftalık) egzersiz programının hastalar üzerindeki etkisini ev programı verilen, yatarak gözetim altında tedavi verilen ve sağlıklı kontrol grupları oluşturarak değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmaya 64 MS tanısı ile takipli hasta ve 27 sağlıklı kontrol alındı. 64 hastadan 44 hasta ev programı verilen gruba, 20 hasta yatan grubuna dâhil edildi. Ev programı verilen gruptan 8 hasta egzersiz programına devam etmek istemediği için, 2 ev programı verilen ve 1 yatan hasta da tedavi programı sırasında MS atağı geçirdiği için çalışmadan çıkarıldı.

Literatürde MS semptomları değerlendirildiğinde, yorgunluk, duyu problemi, kas güçsüzlüğü ve denge problemi ilk sırada gelmektedir [58]. Ağrı, Brochet ve arkadaşlarının 69 hasta ile yaptığı çalışmada %70 sıklıkta gözlenmiştir. Çalışmamıza katılan hastaların semptomları sıklık sırasıyla yorgunluk (%81), duyu problemi (%75), kas güçsüzlüğü (%73), ağrı (%73), denge (%38) olup literatürle benzer sonuçlar elde edilmiştir [110].

Aşırı yorgunluk, MS'in en sık görülen semptomlarından biridir ve çalışmamızda da %81 ile en sık semptom olarak saptanmıştır. Yorgunluk, fiziksel, bilişsel ve sosyal faktörler gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir. Fiziksel yorgunluk, kas zayıflığı, koşullandırma, psikolojik faktörler, kas hipertonisitesi ve aktivite sırasında daha yüksek enerji tüketimine yol açan solunum kas zayıflığı ile ilişkili olabilir. Bununla birlikte, demiyelinizasyon veya aksonal kayıplara bağlı, uyku problemleri veya MS tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkilerine sekonder yorgunluk gelişebilir [82].

MS ile yaşıyan hastalar arasında ağrı yaygındır ve zayıf yaşam kalitesinin arkasındaki nedenlerden biridir. MS'te ağrı prevalansı %29 ile %86 arasında değişmekte olup ekstremitte ağrısı, trigeminal nevralji, Lhermitte belirtileri, ağrılı tonik spazmlar, sırt ağrısı ve baş ağrısı gibi çeşitli şekillerde kendini gösterebilir [112]. Ağrıyı yönetme, MS ile yaşıyan insanlar için zorlayıcı görevlerden biri olmuştur [82].

Egzersiz sinir sistemindeki (SSS) aktiviteyi uyardığı ve sakinleştirici bir etkiye neden olan asetilkolinin salınmasına neden olan parasempatik sinir sistemi (PSS) aktivitesini harekete geçirdiği varsayılmaktadır. Aerobik egzersiz; önceki kanıtlarda belirtildiği gibi fiziksel ve zihinsel sağlıkta iyileşme göstererek MS' in iki ana belirtisi olan yorgunluk ve ağrıyı azaltır [5, 10]. Çalışmamızda da hastalarda tedavi öncesi ağrı şikâyeti %73,6 olup tedavi sonrasında %37,7'ye gerilemiştir. Elde edilen sonuçlarda egzersiz programı sonrasında hastalarda yorgunluk symptom şikâyetinde %81 den %54,7 ye gerileme olduğu saptandı. Katılımcılarda yorgunluğu YŞÖ ile değerlendirdik, YŞÖ skoru 36 ve üzerinde olanları şiddetli yorgun olarak kabul ettik, egzersiz programı öncesinde 8 hasta şiddetli yorgunluk grubunda iken program sonrasında 3 hastada şiddetli yorgunluk durumu devam etmiştir. Hastaların geneline bakıldığında 47 hastada YŞÖ de gerileme gözlenmiş olup sadece 5 hastada artış saptanmıştır. Hasta gruplarında tedavi öncesi ve sonrası YŞÖ değerleri arasında anlamlı fark saptandı. Bu bulgu, MS hastalarının yaşadığı yorgunluğun bir kısmının egzersizle kaslarının oksidatif kapasitelerinin artırılması durumunda azaltılabileceğini tespit eden Kent Braun ve ark. çalışmasını desteklemektedir [211].

Çalışmamızın başlangıcında denekler egzersizlerin ardından yorgun olduklarını ve dinlenmeleri gerektiğini bildirdiler. 6 haftalık eğitimin sonuna doğru, katılımcıların çoğu daha enerjik ve canlanmış hissettiklerini ve genellikle daha az yorgun hissettiğini belirtti. 2005 yılında yapılan pilot çalışma ile benzer sonuçlar elde edilmiştir [212].

Hastaların denge şikâyeti egzersiz programı öncesinde %71,7 olup egzersiz programı sonrasında %52,8'e gerilemiştir. Hastalarda denge durumu BDÖ ile değerlendirilmiş olup tedavi sonrasında BDÖ sonuçlarında 42 hastada artış 1 hastada azalma saptanmıştır. Ev programı verilen ve yatan hasta gruplarında, tedavi öncesi ve sonrası BDÖ değerlerinde anlamlı fark saptandı. Rehabilitasyon ve egzersizin

faydalarını araştıran bir başka çalışma da, rehabilitasyonun dengeyi ve yryşi iyileştirmeye yardımcı olduğu konusunda benzer sonuçlar bulunmuştur [5].

Kas tonusunu arttıracadı inancı yüzünden geçmişte, klinisyenler egzersiz programı kullanmaktan kaçındılar. Artan sayıda araştırmacı hem kas güçlendirme hem de aerobik egzersizin spastisite üzerinde ölçülebilir zararlı bir etki yaratmadığını bulmuştur. Çalışmamızda da spastisite 13 hastada mevcuttu ve aerobik egzersiz programı sonrasında kas spastisitesi/MAS değerlerinde 6 hastada gerileme saptanmış ancak hiçbir hastada artış gözlenmemiştir [212].

Çalışmamızda hastaların fiziksel aktivite düzeyi, Fiziksel Engelli Bireyler İçin Fiziksel Aktivite lği (PASIPD) ile değerlendirildi. Hastalarda düşük PASIPD skorları elde edilmiş olup egzersiz programı sonrasında PASIPD sonuçlarında 48 hastada artış, 5 hastada düşüş gözlenmiştir. Tedavi ncesi PASIPD değerleri ev programı verilen hastalarda 6,17 (min 0.00–max 31.05) ve yatan hastalarda 4,01 (min 0.00–max 47.76) olup tedavi sonrasında ev programı verilen hastalarda 17,00 (min 2.56–max 36.83) ve yatan hastalarda 10,32 (min 3.44 – max 25.28) saptanmıştır. Ev programı verilen hasta grubunda tedavi öncesi-sonrası PASİPD değişiminde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış, ancak yatan hasta grubunda PASİPD değişiminde anlamlı fark saptanmamıştır. Bizim alışmamızda literatürle benzer sonuçlar elde edilmiş olup, 2018 de yapılan bir çalışmada PASIPD'deki toplam puan haftada 12.80 MET (en az 0.44, en fazla 39.08) idi. MET saatlerinin çoğu boş zaman etkinlikleri ve en azından işle ilgili aktivitelerle gerçekleştirildiği gösterilmiş ve VO₂ max ile PASIPD arasında anlamlı ilişki saptanmamış [7]. Bu bulgu için ilk açıklama, MS kaynaklı, VO₂ max ile fiziksel aktivite arasındaki ilişki etkilenmiş olabilir, çünkü nişpeten daha yüksek enerji harcanması genellikle algılanan yorgunlukta bir artışa ve muhtemelen düşük bir aktivite seviyesine neden olur [213-215]. İkinici bir olası açıklama fiziksel aktivitelerin yoğunluğu ile ilgilidir. Rehabilitasyon tıbbında fiziksel zorlama önemli bir kavramdır çünkü günlük aktivitelerin göreceli yoğunluğunu yansıtır. Daha yüksek bir aerobik kapasite, daha yüksek bir aerobik rezerv sağlar ve dolayısıyla aralıklı günlük işler için daha büyük bir pay sağlar ve rutin günlük aktiviteleri (rneğin kişisel bakım, ev aktiviteleri, aile rolü) gerçekleştirmek için gereken iş ve eğlence için daha fazla enerji sağlayabilir [214, 215].

PASIPD'de hafif fiziksel aktivite, <3 MET, orta aktiviteler 3-6 MET ve güçlü aktiviteler > 6 MET gerektiren olarak tanımlanır. MS'li kişilerde daha önce yapılan bir çalışma, düzenli fiziksel aktivite için uluslararası kurallara göre, katılımcıların% 64'ünün fiziksel olarak etkin olmadığını ve katılımcıların sadece% 16.5'inin şiddetli bir yoğunlukta faaliyet gösterdiğini bildirilmiştir [216]. Günlük aktivitelerin enerji taleplerini azaltmayı veya aerobik kapasiteyi arttırmayı hedefleyen terapötik önlemlerin her ikisi de fiziksel zorlanmayı azaltmanın yolları olabilir. MS'li kişilerin fiziksel aktivite seviyelerinin artırılması, potansiyel olarak zor olsa da, bu popülasyonda uzun süreli sağlık için çok önemlidir.

Rehabilitasyonun, MS ile yaşayan insanların fiziksel ve zihinsel yaşam kalitesini artırmada ve fiziksel sağlık açısından orta, zihinsel sağlık üzerinde küçük bir etkiye sahip olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [5]. Yapılan bir meta analizde aerobik egzersiz ve rehabilitasyon, yaşam kalitesini iyileştirmede etkili bulunmuştur [5]. MS'e özgü anketler yaşam kalitesini daha etkili bir şekilde değerlendirebilse de, genel olarak çalışmalarda yaşam kalitesi enstrümanları uygulanmaktadır. Çalışmamızda MS'li hastalarda yaşam kalitesini, MS hastalarında geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış olan hastalığa özgü MSYK-54 ile değerlendirdik [217]. Yapılan çalışmalarda MSYK-54 total skorları verilmiş alt başlıklar değerlendirilmemiştir. Diğer araştırmalardan farklı olarak çalışmamızda alt başlıkları ayrı ayrı değerlendirdik. Egzersiz programına alınan MS hastalarının tedavi öncesi ve sonrası MSYK-54 verileri kıyaslandığında; Fiziksel Sağlık, Fiziksel Problemlerden Dolayı Rol Kısıtlamaları, Ağrı, Enerji, Sosyal İşlev, Sağlık Sıkıntısı, Genel Yaşam Kalitesi sonuçlarında anlamlı fark saptandı. Duygusal Sorunlardan Dolayı Rol Kısıtlamaları, Duygusal Esenlik, Sağlık Algıları, Bilişsel İşlev, Cinsel İşlev, Sağlıkta Değişim, Cinsel İşlevden Memnuniyet sonuçlarında ise anlamlı fark saptanmadı. Yapılan başka bir çalışmada da aerobik egzersizin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerine hiçbir etkisinin olmadığını veya çok az olduğu gösterilmiştir [218, 219].

Bir diğer meta-analiz literatürü genel olarak egzersiz eğitiminin MS ile yaşayan bireyler arasında yaşam kalitesinde küçük gelişmelere yol açtığını göstermiştir [5]. Bizim çalışmamızda da MSYK-54 fiziksel verilerinde anlamlı değişim gözlenmekte

olup MSYK-54 kognitif, emosyonel ve seksüel fonksiyon verilerinde anlamlı değişim gözlenmemiştir.

MS hastalarında yürüyüş hızı ile kas kuvveti arasında bir ilişki saptanmıştır[220]. Thoumie ve ark. diğer çalışmalarda da saptanmış olan MS hastalarında hem rahat hem de maksimum yürüyüş hızının azaldığını bildirmişlerdir [220-222]. Çalışmamızda da bu sonuçlarla uyumlu olarak, altı dakika yürüme testi sırasında MS hastalarının sağlıklı kontrollerden daha yavaş yürüdükleri saptandı.

Latimer-Cheung ve ark. tarafından 2013 yılında, aerobik egzersiz eğitiminin MS ile yaşayan insanlarda yürüme dayanıklılığını artırabileceği bulunmuştur [5, 16]. Yaptığımız çalışmada da aerobik egzersiz sonrasında 6 dk. yürüme mesafesinde hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmış olup, hasta grubunda gözlenen artışın kontrol grubundan daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu, dayanıklılık artışının, MS'li kişiler için aerobik egzersiz eğitimi faydalarından biri olabileceğini düşündürmektedir. Artan dayanıklılık, bireylerin yaşam tarzı için olumlu etkilere sahiptir [210].

Aerobik kapasite güçlü bir sağlık ve performans öngörücüsüdür. Sağlıklı popülasyonda ve Multipl Sklerozlu kişilerde önemli bir fizyolojik değer olarak kabul edilir [206].

Yapılan bir meta analizde aerobik kapasitenin belirlenmesinde altın standart; VO₂max testinin geçerli olduğunu ve MS'de güvenilir bir şekilde kullanılabileceği gösterilmiştir. Analizde 40 çalışma bulunmakta olup; üç çalışmada üst vücut testi uygulanmış, geri kalan 37 çalışmada tüm vücut testi uygulanmıştır. Tüm vücut testi kullanılarak yapılan çalışmalarda, MS'li hastaların VO₂max'ı 25.5ml/kg/dk (min 16.9 -36.7 ml/kg/dk) ve kontrol grubunun ortalama tüm vücut VO₂max'ı 30.9 ml/kg/dk (min 25- max 38.4ml/kg/dk) idi. Kümülatif sonuçlar; VO₂max'ın MS'de sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha düşük olduğunu ve aerobik eğitiminin etkili bir araç gibi görüldüğünü göstermektedir [156, 206, 223-225]. Çalışmamızda da VO₂max düzeyi sağlıklı kontrol grubunda 22,90 (min 1.60 max 31.90) ve hasta grubunda 11,40 mL/kg/dk (min5.50 max 31.60 mL/kg/dk) gelmiş olup MS li

bireylerde $VO_2\text{max}$ daha düşük saptanmıştır ve bu konuda yapılan çalışmaları desteklemektedir.

Çalışmaya katılan MS'li hastaların ve kontrol grubunun tedavi öncesi ve sonrası $VO_2\text{max}$ değerlerinde anlamlı fark saptanmıştır. Langeskov-Christensen ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada $VO_2\text{max}$ 'taki %8,1'lik değişikliğin önemli bir iyileşmeye işaret ettiğini gösterdi [206]. Biz de çalışmamızda hastalardaki $VO_2\text{max}$ yüzde değişimlerini değerlendirmiş olup 40 hastada ve 9 sağlıklı kontrolde %8,1 den fazla artış saptadık.

Bununla birlikte bu çalışmalar; aktivite seviyesine göre deneklerin eşleştirilmesiyle, genellikle MS'de görülen düşük $VO_2\text{max}$ 'ın muhtemelen geri dönüşümlü olmayan doku hasarından ziyade MS'de sıkça bildirilen daha düşük günlük aktivite seviyesi ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Buna göre, MS'de maksimal ve submaksimal aerobik yoğunluk seviyelerinde kardiyovasküler adaptasyonun sağlıklı yetişkinlere benzer olduğu gösterilmiştir [206, 226].

$VO_2\text{max}$ ile HRmax yakından ilişkili olduğu için, MS'deki aerobik kapasite düşüklüğü HRmax'ın düşük olması ile ilişkili olabilir. Önceki çalışmalarda MS'de sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede düşük HRmax olduğu bildirilmiştir ve çalışmamızda da MS hasta grubunda HRmax 111 (min80-max165) atım/dk olup sağlıklı kontrol grubunda HRmax 154 (min102-max185) atım/dk olarak saptanmıştır [15, 206, 227]. MS'li kişilerde düşük HRmax, kardiyovasküler otonomik disfonksiyon veya egzersiz kapasitesinin azalması (örneğin düşük $VO_2\text{peak}$) ile açıklanabilir [228].

Buna karşılık, basit bir döngü testi sırasında otonom test sonuçlarının 25, 50, 75 ve % 100 $VO_2\text{max}$ olarak ölçülen HR değerlerinin MS ve sağlıklı kontroller arasında farklılık göstermediği gösterilmiştir [229, 230]. Çalışmamızda da benzer şekilde hasta ve kontrol grubun tedavi öncesi ve sonrası HRmax değişim yüzdeleri kıyaslandığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Ancak hasta ve kontrol gruplarının kendi içinde tedavi öncesi ve sonrası HRmax değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Çalışmamızda WRpeak hastalarda 20.0 (min 0- max 208.0)W gelmiş olup sağlıklı kontrol grubunda 171 (min 10-max 272) W düzeyinde gelmiştir. Yapılan

çalışmalarda da; WRpeak (Watt), MS'li kişiler için, kontrollere kıyasla önemli ölçüde düşüktü ve MS'li kişilerin KPET sırasında yüksek bir iş yükü elde edemediğini göstermektedir. Bu durum; genel popülasyonda önceki kanıtlarda VO₂max ile WRpeak arasında güçlü ilişkili olduğunu gsterdiğı gibi, MS'li kişilerde WRpeak düşüklüğü; sık görülen kas zayıflığı ile ilişkili de olabilir [227-229, 231].

Langeskov-Christensen ve arkadaşları, Heine ve arkadaşları, VO₂max test kriterlerine ulaşma yeteneğı ile EDSS düzeyi arasında ters korelasyon saptamıştır [223, 232].

EDSS skoruna göre Shapiro ve ark. MS hastalarını düşük (EDSS $\leq$ 3.5) ve yüksek (EDSS: 4 - 6) engellilik grubuna ayırdılar. Veriler, düşük engelli grubundaki MS hastalarının, egzersiz tedavisi sonrasında kademeli bisiklet testi süresinde daha büyük (%10) bir artış gösterdiğini göstermiştir [210]. Benzer şekilde, Ponichthera-Mulcare ve ark. MS hastalarını EDSS skoruna göre iki gruba ayırdılar (grup 1: EDSS $\leq$ 4.5 ve grup 2: EDSS 5 - 6.5). Veriler, 24 haftalık kol-bacak ergometrisinin, düşük EDSS grubunda VO₂-max'da daha büyük bir iyileşme ile sonuçlandığını göstermiştir [233]. Ancak bizim çalışmamızda hastaları EDSS <4.0 (15 hasta) ve EDSS $\geq$ 4.0 (38 hasta) olarak gruplandırıdığımızda tedavi öncesi-sonrası VO₂max düzeyleri karşılaştırıldığında gruplar arası anlamlı fark saptanmamıştır.

Multiple skleroz için; Uluslararası İşlevsellik, Engellilik ve Sağık Sınıflandırma (ICF) modeli kapsamında, VO₂max ile en sık ilişkili iki parametre, her ikisi de zayıf-güçlü negatif korelasyonlar üreten disabilite (EDSS) ve yorgunluktur. VO₂max ile ilişkili diğerk parametreler yaşam kalitesi, yürüme (zamanlı 25 adım yürüme ve altı dakika yürüme testi), bilişsel işlev (bilişsel işlem hızı ve Paced İşitsel Seri Ekleme Testi), hastalık süresi, vücut ağırlığı, beyindeki plak hacmi, D vitamini serum seviyeleri, Hastalık Etki Profili (SIP), Ruh Hali Prodksiyonları (POMS), ivmeölçer sayımları, Godin boş zamanları egzersiz anketi (GLTEQ) ve kas kuvveti ölçümleridir [234]. Bu nedenle; aerobik kapasitenin geliştirilmesinin MS ile ilişkili semptomlarda iyileşmelere neden olabileceğı ve ikincil sağık yararları sağılayabileceğı ne sürülmüştür [206].

Yorgunluk ve denge bozukluğu, MS'te en sık bildirilen semptomlardır ve bu durum, yaşam kalitesinin düşmesine ve hastalarda fonksiyonel kapasitenin azalmasına neden olur [235]. Son çalışmalarda, hareketsizlikle ilgili sorunların çözümü ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için düzenli fiziksel aktivite önerilmiştir [236, 237]. Bilindiği gibi aerobik egzersiz eğitim programlarının ölçülebilir kardiyovasküler, morfolojik ve sinirsel adaptasyonlar kazanma olasılığını arttırmaktadır, bu amaçla aerobik kapasiteleri egzersiz tolerans testi ile değerlendirilmiş olan katılımcılarımıza 6 haftalık egzersiz programı verdik. Muhtemelen katılımcıların bir kısmı maksimum aerobik kapasite seviyesine ulaşamamıştır. Bu katılımcılarda aerobik kapasite sonuçları, MS nedeniyle oluşan nörolojik bozulma, engellilik veya kardiyopulmoner kondisyondan ziyade testle ilgili deneyimsizliği ile sınırlı olabilir. Hem ev programı hem de yatarak tedavi verilen hastalarda yorgunluk, ağrı, yaşam kalitesi, denge fonksiyonları, engellilik, yürüme performansı, aerobik kapasitede tedavi öncesine göre anlamlı sonuçlar elde edildi.

Bulgularımız, düzenli egzersizin, yorgunluğun azalmasıyla ilişkili olarak daha düşük yorgunluk ve daha yüksek aktivite seviyelerinin elde edilmesinde önemli bir rol oynayabileceğini gösteren Straud ve arkadaşların yaptığı çalışma tarafından desteklenmektedir [235]. Benzer bulgular Motl ve arkadaşlarının 2008 ve 2009 yıllarındaki iki makalesinde de, aerobik egzersizin yararlarını belirttiği ve fiziksel olarak daha aktif olan bireylerin daha düşük engellilik, depresyon, yorgunluk ve ağrı bildirdiğini göstermiştir [5, 12, 13]. Ensari ve arkadaşları, 2014; Pilutti ve arkadaşları, 2013; Platta ve arkadaşları, 2016; Sandro ve arkadaşları, 2015; MS'li bireylerde yürüme performansını, dayanıklılığını, kognitifini, yorgunluğunu, kaygıyı ve depresif belirtileri iyileştirmeye yönelik egzersiz eğitimi faydalarına dair kanıtlar göstermiş olup çalışmamız da bu araştırmalar ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir [9-11]. Bu faydalara rağmen, MS'li kişilerde egzersiz eğitimi ile ilgili mevcut literatürün çoğu, hafif-orta derecede engelli bireylere odaklanmıştır (yani, EDSS puanları 1.0-5.5) [16, 238, 239].

Çalışmamızda da; egzersiz eğitiminin hem düşük hem de orta engellilik seviyesindeki hastalarda önemli iyileşmelere yol açtığını gözlemledik. Ancak çalışma grubuna EDSS $\geq 5,5$ hastalar dâhil edilmediği için yüksek engellilik grubuna egzersizin

etkisini değerlendiremedik. Fiziksel aktivitenin yüksek engeli olan MS hastaları üzerindeki etkisi hakkında daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır.

Kardiyorespiratuar kondisyondaki gelişmeler, MS'li kişilerde daha yüksek seviyelerde subklinik ateroskleroz bildirildiği için kardiyovasküler komorbidite riskini daha da azaltabilir [240]. Bizim hasta grubumuzda da 6 (%11,3) hastada kardiyovasküler sistem hastalığı bulunmakta olup hastalara aerobik egzersizin önemi vurgulanmıştır. Egzersiz terapisi ve özellikle aerobik eğitim, fiziksel koşulların giderilmesi, mobilite sorunları, ikincil sağlık riskleri ve potansiyel olarak hastalığın ilerlemesini nleme ve tedavisinde etkinlik göstermiştir[206, 241, 242].

Çalışmanın bazı kısıtlılıkları olup en önemlisi: gruplar EDSS skoru açısından homejen olarak dağılmamıştır. Bunun nedeni ev programı verilen ve yatan hasta grupları geliş sırasına göre randomize edilmeye çalışılmış ancak genç ve düşük EDSS ye sahip hastaların ev programını, EDSS seviyesi yüksek olan ve ileri yaş hastaların yatarak programı daha çok tercih etmesi nedeniyle gruplar arası kaymalar olmuştur. Çalışmaya rölatif olarak az sayıda hasta alınabilmiş olup, bunun nedeni 6 ay gibi kısa bir süre içerisinde çalışmanın tamamlanmış olması ve FTR polikliniğine başvuran, çalışmaya katılmaya gönüllü hastaların tercih edilmesidir. Çalışmamızın bir başka kısıtlılığı, EDSS skoru < 5.5 olan hastalarının çalışmaya dâhil edildi, bu nedenle şiddetli engellilik seviyesindeki hastalarda aerobik egzersiz programının etkisi değerlendirilemedi. Tüm bunlara rağmen çalışmamızın literatüre önemli katkılar sağlayacağını düşünmekteyiz. Çünkü daha önceki çalışmalarda MS'li hastalarda aerobik egzersiz programı yatarak (gözetim altında) veya ev programı şeklinde verilmiş ancak her iki grubun alınıp kıyaslandığı çalışmaya rastlanmamıştır. Bununla birlikte çalışmamıza sağlıklı kontrol grubunu dâhil ederek MS'li hastalar ve sağlıklı kontrollerdeki aerobik kapasite değişimini de değerlendirebildik.

Sonuç olarak, aerobik egzersiz MS hastalarında iyi tolere edilmiştir. MS'li hastalarda aerobik egzersizin aerobik kapasiteyi artırmanın yanı sıra MS ile ilişkili semptomları iyileştirdiği ve fonksiyonelliği artırdığı gözlenmiştir. Yatarak gözetim altında yapılan aerobik egzersizlerin ev programlarına göre daha etkin olduğu saptanmıştır (zellikle FB motor, denge, spastisite sonuçlarında). MS tanısı konulduğu andan itibaren hastaların, nöroloji uzman hekimi tarafından alanında

deneyimli bir FTR hekimine yönlendirilmesi ve hastaların rehabilitasyon sürecine aerobik egzersiz programlarının eklenmesinin hastaların yararına olacağı kanaatindeyiz.



6. SONUÇLAR

Bu çalışmada aerobik egzersizlerin Multiple Sklerozlu hastalarda fiziksel aktivite, günlük yaşam aktiviteleri, disabilite, denge, yorgunluk ve yaşam kaliteleri üzerine etkisinin araştırmayı amaçladık ve sonuçlarımız:

1. Çalışmaya Ocak 2019 ile Haziran 2019 tarihleri arasında 64 MS tanısı ile takipli hasta ve 27 sağlıklı kontrol alındı. Hastalar geliş sırasına göre randomize edilmeye çalışılmış ancak genç ve düşük EDSS ye sahip hastaların ev programını, EDSS seviyesi yüksek olan hastaların yatarak programı daha çok tercih etmesi nedeniyle gruplar arası kaymalar olmuştur. Ev programı grubundan 34 hasta, yatan hasta grubundan 19 hasta 6 haftalık programı tamamlayabildi.
2. Hasta ve kontrol grubu arasında cinsiyet, yaş, VKİ, dominant el, sigara kullanımı açısından fark saptanmadı. Ayakta ve yatan grubu değerlendirildiğinde cinsiyet, eğitim yılı, VKİ, dominant el açısından fark yoktu, ancak yas ortalamasında fark saptandı.
3. Hastaların yaş ortalaması 43.41 ± 9.50 gelmiş olup literatur ile benzerdi. Yaş ortalaması ev programı hastalarında 39.67 ± 8.68 , yatan hastalarda 50.10 ± 7.0 olup gruplar arasında fark saptandı.
4. Hastalara egzersiz programı öncesinde Care Fusion Type Master Screen-CPX cihazı ile treatmillde Modifiye Bruce protokolü ile ETT yapıldı. Obezite, kas-iskelet sistemi, periferik vasküler problemler gibi yürüme problemi olan veya ortopedik sorunları olan hastalarda egzersiz testi olarak bisiklet ergometrisi tercih edildi. Test sırasında hastalarda major bir yan etki saptanmadı. Maksimum süre (dk), max VO_2 değeri (ml/kg/dk), maksimum kalp hızı (atım/dk), istirahat kalp hızı (atım/dk), MET değeri, test sırasında ulaşılan maksimum yük (W) değerleri kayıt edildi.
5. VO_{2max} kapasitesi; ev programı verilen hastalarda 12.90 (min 6.00 - max 35.60) ml/kg/dk, yatan hastalarda 9.10 (min5.50 -max16.80) ml/kg/dk, tüm hastalarda 11.40 (min5.50 - max 35.60) ml/kg/dk, kontrol grubunda 22.90 (min 1.60 - max 31.90) ml/kg/dk olarak ölçüldü. Ev programı hastaları ve kontrol

grubuna 6 hafta süreyle, haftada 5 gün olmak üzere ev egzersiz programı verildi. Yatan hasta grubuna 6 hafta süreyle haftada 5 gün olmak üzere egzersiz programı verildi.

6. Hastaların semptomları değerlendirildiğinde; yatan hastalarda ağrı şikâyetinde, ev programı verilen hastalarda yorgunluk, denge, kas güçsüzlüğü, barsak problemi, hafıza, ağrı ve tremor şikâyetlerinde hafifleme olup tedavi öncesi-sonrası arasında anlamlı fark saptandı.
7. Hastaların bulguları değerlendirildiğinde yatan hastalarda 6DYT, MAS düzeyi, FBÖ motor, BDÖ ve YŞÖ verilerinde; ev programı verilen hasta grubunda 6DYT, FBÖ motor, EDSS, BDÖ, PASİPD, YŞÖ verilerinde olumlu değişim olup, tedavi öncesi ve tedavi sonrası arasında anlamlı fark saptandı.
8. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası MSYK-54 alt grupları değerlendirildiğinde; yatan hastalarda fiziksel sağlık, ağrı, duygusal esenlik, sağlık algıları, genel yaşam kalitesi sonuçlarında; ev programı verilen hasta grubunda fiziksel sağlık, fiziksel problemlerden dolayı rol kısıtlamaları, ağrı, sosyal fonksiyon, sağlık sıkıntısı sonuçlarında anlamlı artış saptandı.
9. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası KPET verileri değerlendirildiğinde, yatan hasta grubunda maxVO₂, MET, süre ve WRpeak sonuçlarında; ev programı verilen hasta grubunda maxVO₂, HRmax, MET, süre, WR peak sonuçları arasında anlamlı fark saptandı.
10. Ev programı verilen ve yatan hasta grupları arası değişim sonuçları değerlendirildiğinde; MAS, FBÖ motor, BDÖ sonuçlarında gruplar arası anlamlı fark saptandı ($p<0.05$) ve bu fark yatan hasta grubundaki iyileşme oranlarının daha fazla olmasından kaynaklanıyordu. Ev programı verilen ve yatan hasta grupları arası KPET sonuçları değerlendirilmiş olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.
11. Hasta ve kontrol grupları arası sonuçlar değerlendirildiğinde; 6DYT, maxVO₂, HRmax, MET, KPET süre, WRpeak sonuçları arasında tedavi öncesi ve sonrasında anlamlı fark vardı.

KAYNAKLAR

1. Freeman, J., *Improving mobility and functional independence in persons with multiple sclerosis*. Journal of neurology, 2001. **248**(4): p. 255-259.
2. Lublin, F.D., *Clinical features and diagnosis of multiple sclerosis*. Neurologic clinics, 2005. **23**(1): p. 1-15.
3. Motl, R.W. and Y.C. Learmonth, *Neurological disability and its association with walking impairment in multiple sclerosis: brief review*. Neurodegenerative disease management, 2014. **4**(6): p. 491-500.
4. Heesen, C., et al., *Physical exercise in multiple sclerosis: supportive care or a putative disease-modifying treatment*. Expert review of neurotherapeutics, 2006. **6**(3): p. 347-355.
5. Alphonsus, K.B., Y. Su, and C. D'Arcy, *The effect of exercise, yoga and physiotherapy on the quality of life of people with multiple sclerosis: Systematic review and meta-analysis*. Complementary Therapies in Medicine, 2019. **43**: p. 188-195.
6. Motl, R.W., E. McAuley, and E.M. Snook, *Physical activity and multiple sclerosis: a meta-analysis*. Multiple Sclerosis Journal, 2005. **11**(4): p. 459-463.
7. Driehuis, E.R., et al., *Aerobic capacity explains physical functioning and participation in patients with multiple sclerosis-related fatigue*. Journal of rehabilitation medicine, 2018. **50**(2): p. 185-192.
8. Heine, M., et al., *Does aerobic training alleviate fatigue and improve societal participation in patients with multiple sclerosis? A randomized controlled trial*. Multiple Sclerosis Journal, 2017. **23**(11): p. 1517-1526.
9. Ensari, I., R.W. Motl, and L.A. Pilutti, *Exercise training improves depressive symptoms in people with multiple sclerosis: results of a meta-analysis*. Journal of psychosomatic research, 2014. **76**(6): p. 465-471.
10. Pilutti, L.A., et al., *Effects of exercise training on fatigue in multiple sclerosis: a meta-analysis*. Psychosomatic medicine, 2013. **75**(6): p. 575-580.
11. Sandroff, B.M., et al., *Association between physical fitness and cognitive function in multiple sclerosis: does disability status matter?* Neurorehabilitation and neural repair, 2015. **29**(3): p. 214-223.
12. Motl, R.W. and J. Gosney, *Effect of exercise training on quality of life in multiple sclerosis: a meta-analysis*. Multiple Sclerosis Journal, 2008. **14**(1): p. 129-135.
13. Motl, R.W., et al., *Physical activity and quality of life in multiple sclerosis: intermediary roles of disability, fatigue, mood, pain, self-efficacy and social support*. Psychology, health & medicine, 2009. **14**(1): p. 111-124.
14. Tantucci, C., et al., *Energy cost of exercise in multiple sclerosis patients with low degree of disability*. Multiple Sclerosis Journal, 1996. **2**(3): p. 161-167.
15. Mostert, S. and J. Kesselring, *Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis*. Multiple Sclerosis Journal, 2002. **8**(2): p. 161-168.
16. Latimer-Cheung, A.E., et al., *Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development*. Archives of physical medicine and rehabilitation, 2013. **94**(9): p. 1800-1828. e3.

17. Trapp, B.D. and P.K. Stys, *Virtual hypoxia and chronic necrosis of demyelinated axons in multiple sclerosis*. The Lancet Neurology, 2009. **8**(3): p. 280-291.
18. Lassmann, H., W. Brück, and C.F. Lucchinetti, *The immunopathology of multiple sclerosis: an overview*. Brain pathology, 2007. **17**(2): p. 210-218.
19. Karussis, D., *The diagnosis of multiple sclerosis and the various related demyelinating syndromes: a critical review*. Journal of autoimmunity, 2014. **48**: p. 134-142.
20. Victor, M., A.H. Ropper, and R.D. Adams, *Adams and Victor's principles of neurology*. 2001.
21. Hickey, W.F., *The pathology of multiple sclerosis: a historical perspective*. Journal of neuroimmunology, 1999. **98**(1): p. 37-44.
22. Ferrante, P., *The puzzling natural history of multiple sclerosis: a challenge for the research and care*. Journal of neurovirology, 2000. **6**: p. S1.
23. Özden, D.H.Ö., *Multipl Skleroz Hastalarında Ürolojik Semptom Sikliğinin Hastalık Progresyonu İle İlişkisinin Değerlendirilmesi*.
24. Miller, A., F. Lublin, and P.K. Coyle, *Multiple sclerosis in clinical practice*. 2003: CRC Press.
25. Weiner, H.L. and J.M. Stankiewicz, *Multiple sclerosis: Diagnosis and therapy*. 2012: John Wiley & Sons.
26. Mutlu, M. and G. DEMİR, *Multipl Skleroz Tanısında Tarihsel Gelişim ve Son Durum*. Nöropsikiyatri Arşivi, 2008. **45**: p. 1-5.
27. Daroff, R.B., et al., *Neurology in clinical practice*. 2012: Elsevier Health Sciences.
28. Lederman, R.J., *Bradley's neurology in clinical practice*. JAMA, 2012. **308**(16): p. 1694-1694.
29. Calabresi, P.A., *Diagnosis and management of multiple sclerosis*. American family physician, 2004. **70**(10): p. 1935-1944.
30. Brown, R.H., et al., *Adams and Victor's principles of neurology*. 2014: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta.
31. Hanefeld, F., et al., *Multiple sclerosis in childhood: report of 15 cases*. Brain and Development, 1991. **13**(6): p. 410-416.
32. Oksenberg, J.R. and L.F. Barcellos, *The complex genetic aetiology of multiple sclerosis*. Journal of neurovirology, 2000. **6**(2): p. S10.
33. Mirza, M., *Multiple sklerozun etiyoloji ve epidemiyolojisi*. Erciyes Tıp Dergisi, 2002. **24**(1): p. 40-47.
34. Ropper, A. and R. Brown, *Multipl skleroz ve ilişkili demiyelinizan hastalıklar*. Adams and Victor's Principles of Neurology, 2006. **8**: p. 771-793.
35. Alshubaili, A., et al., *Epidemiology of multiple sclerosis in Kuwait: new trends in incidence and prevalence*. European neurology, 2005. **53**(3): p. 125-131.
36. Gale, C.R. and C.N. Martyn, *Migrant studies in multiple sclerosis*. Progress in neurobiology, 1995. **47**(4-5): p. 425-448.
37. Hammond, S., D. English, and J. McLeod, *The age-range of risk of developing multiple sclerosis: evidence from a migrant population in Australia*. Brain, 2000. **123**(5): p. 968-974.
38. Çelik, Y., et al., *Prevalence of Multiple Sclerosis in the Metropolitan Area of Edirne City, Turkey*. Balkan Medical Journal, 2011. **28**(2).

39. Börü, Ü.T., et al., *Prevalence of multiple sclerosis door-to-door survey in Maltepe, Istanbul, Turkey*. Neuroepidemiology, 2006. **27**(1): p. 17-21.
40. Akdemir, N., et al., *Prevalence of multiple sclerosis in the middle Black Sea region of Turkey and demographic characteristics of patients*. Archives of Neuropsychiatry, 2017. **54**(1): p. 11.
41. Embry, A.F., *The multiple factors of multiple sclerosis: A Darwinian perspective*. Journal of Nutritional & Environmental Medicine, 2004. **14**(4): p. 307-317.
42. Minden, S.L., J. Orav, and P. Reich, *Depression in multiple sclerosis*. General hospital psychiatry, 1987. **9**(6): p. 426-434.
43. Sadovnick, A., et al., *A population-based study of multiple sclerosis in twins: update*. Annals of neurology, 1993. **33**(3): p. 281-285.
44. Ebers, G., *Chapter 6: The natural history of MS*. Paty DW, Ebers GC. Multiple sclerosis, 1998.
45. Manouchehrinia, A., et al., *Tobacco smoking and disability progression in multiple sclerosis: United Kingdom cohort study*. Brain, 2013. **136**(7): p. 2298-2304.
46. Murray, T., *Diagnosis and treatment of multiple sclerosis*. Bmj, 2006. **332**(7540): p. 525-527.
47. Hernán, M.A., et al., *Cigarette smoking and the progression of multiple sclerosis*. Brain, 2005. **128**(6): p. 1461-1465.
48. Courville, C., J. Maschmeyer, and C. Delay, *EFFECTS OF SMOKING ON THE ACUTE EXACERBATIONS OF MULTIPLE SCLEROSIS*. Bulletin of the Los Angeles Neurological Society, 1964. **29**: p. 1-6.
49. Tanzer, J., *Estrogen effect in multiple sclerosis more nuanced than described*. Annals of neurology, 2008. **63**(2): p. 263-263.
50. Giovannoni, G., et al., *Infectious causes of multiple sclerosis*. The Lancet Neurology, 2006. **5**(10): p. 887-894.
51. Correale, J. and M. Gaitan, *Multiple sclerosis and environmental factors: the role of vitamin D, parasites, and Epstein–Barr virus infection*. Acta Neurologica Scandinavica, 2015. **132**: p. 46-55.
52. Sotelo, J., et al., *Varicella-zoster virus in cerebrospinal fluid at relapses of multiple sclerosis*. Annals of neurology, 2008. **63**(3): p. 303-311.
53. Ascherio, A., et al., *Vitamin D as an early predictor of multiple sclerosis activity and progression*. JAMA neurology, 2014. **71**(3): p. 306-314.
54. Munger, K.L., et al., *Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis*. Neurology, 2004. **62**(1): p. 60-65.
55. Zahoor, I. and E. Haq, *Vitamin D and multiple sclerosis: an update*, in *Multiple Sclerosis: Perspectives in Treatment and Pathogenesis [Internet]*. 2017, Codon Publications.
56. Saruhan-Direskeneli, G., et al., *HLA-DR and-DQ associations with multiple sclerosis in Turkey*. Human immunology, 1997. **55**(1): p. 59-65.
57. Kieseier, B.C., B. Hemmer, and H.-P. Hartung, *Multiple sclerosis–novel insights and new therapeutic strategies*. Current opinion in neurology, 2005. **18**(3): p. 211-220.
58. Beyazova, M. and Y.G. Kutsal, *Fiziksel tıp ve rehabilitasyon*. 2016: Güneş Tıp Kitabevleri.
59. DeLisa, J.A., B.M. Gans, and N.E. Walsh, *Physical medicine and rehabilitation: principles and practice*. Vol. 1. 2005: Lippincott Williams & Wilkins.

60. Ludwin, S.K., *The pathogenesis of multiple sclerosis: relating human pathology to experimental studies*. Journal of Neuropathology & Experimental Neurology, 2006. **65**(4): p. 305-318.
61. Oğuz, H., E. Dursun, and N. Dursun, *Tıbbi rehabilitasyon*. 2004: Nobel Tıp Kitabevleri.
62. Correale, J. and A. Villa, *The blood–brain-barrier in multiple sclerosis: functional roles and therapeutic targeting*. Autoimmunity, 2007. **40**(2): p. 148-160.
63. Man, S., E.E. Ubogu, and R.M. Ransohoff, *Inflammatory cell migration into the central nervous system: a few new twists on an old tale*. Brain pathology, 2007. **17**(2): p. 243-250.
64. McDonald, W. and J. Noseworthy, *Blue books of practical neurology: multiple sclerosis*. 2003, Oxford (UK): Elsevier.
65. Yong, V.W., et al., *Metalloproteinases in biology and pathology of the nervous system*. Nature Reviews Neuroscience, 2001. **2**(7): p. 502.
66. Chandler, S., et al., *Matrix metalloproteinases, tumor necrosis factor and multiple sclerosis: an overview*. Journal of neuroimmunology, 1997. **72**(2): p. 155-161.
67. ALTINTAŞ, A., *Multipl Sklerozun İmmunopatogenezi ve Patolojisi*. Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics, 2009. **2**(2): p. 1-8.
68. Sospedra, M. and R. Martin, *Immunology of multiple sclerosis*. Annu. Rev. Immunol., 2005. **23**: p. 683-747.
69. Pette, M., et al., *Myelin basic protein-specific T lymphocyte lines from MS patients and healthy individuals*. Neurology, 1990. **40**(11): p. 1770-1770.
70. Navikas, V. and H. Link, *Cytokines and the pathogenesis of multiple sclerosis*. Journal of neuroscience research, 1996. **45**(4): p. 322-333.
71. Yuçeyar, N., D. Taşkıran, and A. Sağduyu, *Serum and cerebrospinal fluid nitrite and nitrate levels in relapsing-remitting and secondary progressive multiple sclerosis patients*. Clinical neurology and neurosurgery, 2001. **103**(4): p. 206-211.
72. Giovannoni, G., et al., *The potential role of nitric oxide in multiple sclerosis*. Multiple Sclerosis Journal, 1998. **4**(3): p. 212-216.
73. Cross, A.H., J.L. Trotter, and J.-A. Lyons, *B cells and antibodies in CNS demyelinating disease*. Journal of neuroimmunology, 2001. **112**(1-2): p. 1-14.
74. Racke, M.K., *The role of B cells in multiple sclerosis: rationale for B-cell-targeted therapies*. Current opinion in neurology, 2008. **21**: p. S9-S18.
75. Karakaş, S. and C. İrkeç, *Kognitif nörobilimler*. 2008: MN Medikal & Nobel.
76. Yuçeyar, N., et al., *Natural history and early prognostic clinical factors in multiple sclerosis*. J Neurol Sci Turk, 2007. **24**: p. 135-143.
77. AK, T., *Multipl skleroz ve tedavisindeki gelişmelerin psikiyatrik yönü*. Nöropsikiyatri Arşivi, 2008. **45**: p. 37-43.
78. Wallin, M.T., J.A. Wilken, and R. Kane, *Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: Assessment, imaging, and risk factors*. Journal of Rehabilitation Research & Development, 2006. **43**(1).
79. Lublin, F.D., M. Baier, and G. Cutter, *Effect of relapses on development of residual deficit in multiple sclerosis*. Neurology, 2003. **61**(11): p. 1528-1532.
80. Emre, M., *Nöroloji temel kitabı*. 2013: Güneş Tıp Kitabevi.

81. Confavreux, C., A. Compston, and I. McDonald, *McAlpine's multiple sclerosis*. Philadelphia, PA: Elsevier. Courtenay, M.(2007). 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*, 2006. **1**(4): p. 311-320.
82. Kos, D., et al., *Origin of fatigue in multiple sclerosis: review of the literature*. *Neurorehabilitation and neural repair*, 2008. **22**(1): p. 91-100.
83. Fisk, J.D., et al., *The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis*. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 1994. **21**(1): p. 9-14.
84. BOZ, C., *Multipl Sklerozda Klinik Bulgular ve Semptomlar*. *Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics*, 2009. **2**(2): p. 9-14.
85. Béthoux, F. *Fatigue and multiple sclerosis*. in *Annales de réadaptation et de médecine physique*. 2006. Elsevier.
86. Pittion-Vouyovitch, S., et al., *Fatigue in multiple sclerosis is related to disability, depression and quality of life*. *Journal of the neurological sciences*, 2006. **243**(1-2): p. 39-45.
87. Calabrese, M., et al., *Cortical pathology and cognitive impairment in multiple sclerosis*. *Expert review of neurotherapeutics*, 2011. **11**(3): p. 425-432.
88. Piras, M.R., et al., *Longitudinal study of cognitive dysfunction in multiple sclerosis: neuropsychological, neuroradiological, and neurophysiological findings*. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2003. **74**(7): p. 878-885.
89. Bradley, W., R. Daroff, and G. Fenichel, *Çeviri editörü: Tan E, Özdamar SE, Neurology in Clinical Practice*. Beşinci edisyon. İstanbul: Veri Medikal Yayıncılık, 2008: p. 1643-55.
90. Amato, M.P., et al., *Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years*. *Archives of neurology*, 2001. **58**(10): p. 1602-1606.
91. Akpınar, Z., *Multipl Skleroz ve Kognitif Bozulma*. *Selçuk Tıp Derg*, 2011. **28**: p. 75-9.
92. Oger, J., *Multiple Sclerosis for the Practicing Neurologist (World Federation of Neurology seminars in clinical neurology ; v. 5)*. 2007: Demos Medical Publishing.
93. Feinstein, A. and K. Feinstein, *Depression associated with multiple sclerosis: looking beyond diagnosis to symptom expression*. *Journal of affective disorders*, 2001. **66**(2-3): p. 193-198.
94. Keskin, N., et al., *Bipolar Bozukluk-Multiple Skleroz Birlikteliği: Bir Olgu Sunumu*. *Cukurova Medical Journal*, 2013. **38**(4): p. 832-836.
95. Chwastiak, L.A. and D.M. Ehde, *Psychiatric issues in multiple sclerosis*. *Psychiatric Clinics of North America*, 2007. **30**(4): p. 803-817.
96. Ghaffar, O., L. Chamelian, and A. Feinstein, *Neuroanatomy of pseudobulbar affect*. *Journal of neurology*, 2008. **255**(3): p. 406-412.
97. Crayton, H.J. and H.S. Rossman, *Managing the symptoms of multiple sclerosis: a multimodal approach*. *Clinical therapeutics*, 2006. **28**(4): p. 445-460.
98. Sand, I.K., *Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis*. *Current opinion in neurology*, 2015. **28**(3): p. 193-205.
99. Di Stefano, G., E. Tinelli, and A. Truini, *An Unusual Case of Simultaneous Bilateral Trigeminal Neuralgia Due to Multiple Sclerosis*. *Journal of Oral & Facial Pain & Headache*, 2017. **31**(4).

100. El-Asrar, A.M.A., C.P. Herbort, and K.F. Tabbara, *A clinical approach to the diagnosis of retinal vasculitis*. International ophthalmology, 2010. **30**(2): p. 149-173.
101. Toosy, A.T., D.F. Mason, and D.H. Miller, *Optic neuritis*. The Lancet Neurology, 2014. **13**(1): p. 83-99.
102. KANSU, T., *Multipl Skleroz'da Nöro-Oftalmolojik Belirtiler*. Türkiye Klinikleri Journal of Neurology, 2004. **2**(3): p. 183-187.
103. Thompson, A.J., *Progress in neurorehabilitation in multiple sclerosis*. Current opinion in neurology, 2002. **15**(3): p. 267-270.
104. Pittock, S.J., et al., *Prevalence of tremor in multiple sclerosis and associated disability in the Olmsted County population*. Movement disorders, 2004. **19**(12): p. 1482-1485.
105. Vergaro, E., et al., *Adaptive robot training for the treatment of incoordination in Multiple Sclerosis*. Journal of neuroengineering and rehabilitation, 2010. **7**(1): p. 37.
106. Price, S.E., *Multiple sclerosis: diagnostic issues and modern management*. British and Irish Orthoptic Journal, 2015. **6**: p. 5-14.
107. Karataş, M., *İnternükleer ve Supranükleer Göz Hareket Bozuklukları*. Turkish Journal of Neurology/Türk Noroloji Dergisi, 2009. **15**(2).
108. Lisak, D., *Overview of symptomatic management of multiple sclerosis*. Journal of Neuroscience Nursing, 2001. **33**(5): p. 224.
109. KURNE, A. and R. KARABUDAK, *Multipl Skleroz'da Sıkça Karşılaşılan Semptomlar ve Semptomatik Tedavi Prensipleri*. Türkiye Klinikleri Journal of Neurology, 2004. **2**(3): p. 237-243.
110. Brochet, B., et al., *Pain and quality of life in the early stages after multiple sclerosis diagnosis: a 2-year longitudinal study*. The Clinical journal of pain, 2009. **25**(3): p. 211-217.
111. Hirsh, A.T., et al., *Prevalence and impact of pain in multiple sclerosis: physical and psychologic contributors*. Archives of physical medicine and rehabilitation, 2009. **90**(4): p. 646-651.
112. O'connor, A.B., et al., *Pain associated with multiple sclerosis: systematic review and proposed classification*. PAIN®, 2008. **137**(1): p. 96-111.
113. Martinelli Boneschi, F., et al., *Lifetime and actual prevalence of pain and headache in multiple sclerosis*. Multiple Sclerosis Journal, 2008. **14**(4): p. 514-521.
114. Siniscalchi, A., L. Gallelli, and G. De Sarro, *Drugs treatment of pain in multiple sclerosis*. Current clinical pharmacology, 2007. **2**(3): p. 227-233.
115. Henze, T., *Managing specific symptoms in people with multiple sclerosis*. Int MS J, 2005. **12**(2): p. 60-68.
116. Braddom, R.L., *Physical Medicine and Rehabilitation E-Book*. 2010: Elsevier Health Sciences.
117. Confavreux, C., et al., *Relapses and progression of disability in multiple sclerosis*. New England Journal of Medicine, 2000. **343**(20): p. 1430-1438.
118. O'Connor, P., *Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis: an overview*. Neurology, 2002. **59**(6 suppl 3): p. S1-S33.
119. Eraksoy, M. and G. Akman-Demir, *Merkezi sinir sisteminin miyelin hastalıkları*. A. Emre ÖGE (editör). İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları. Nöroloji. İstanbul: Nobel Kitabevi, 2004: p. 505-535.
120. Noseworthy, J., D. Miller, and A. Compston, *McAlpine's Multiple Sclerosis*. 2006.

121. Ton, A.M.M., C.C.F. Vasconcelos, and R.M.P. Alvarenga, *Benign multiple sclerosis: aspects of cognition and neuroimaging*. Arquivos de neuro-psiquiatria, 2017. **75**(6): p. 394-401.
122. Amato, M.P., et al., *Benign multiple sclerosis*. Journal of neurology, 2006. **253**(8): p. 1054-1059.
123. Striano, P., et al., *Epileptic seizures in multiple sclerosis: clinical and EEG correlations*. Neurological Sciences, 2003. **24**(5): p. 322-328.
124. İdiman, E., S. Özakbas, and N. Yozbatıran, *Expanded Disability Status Scale 'in işlevsel sistemleri ile sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin ilişkisi: 183 multipl skleroz hastasının analizi*. Türk Nöroloji Dergisi, 2004. **10**(5): p. 407-411.
125. McDonald, W.I., et al., *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): p. 121-127.
126. Schumacher, G.A., et al., *Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: report by the panel on the evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis*. Annals of the New York Academy of Sciences, 1965. **122**(1): p. 552-568.
127. Poser, C.M., et al., *New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols*. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society, 1983. **13**(3): p. 227-231.
128. Nielsen, J.M., et al., *Overdiagnosis of multiple sclerosis and magnetic resonance imaging criteria*. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society, 2005. **58**(5): p. 781-783.
129. Polman, C.H., et al., *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): p. 840-846.
130. Miller, D., et al., *Role of magnetic resonance imaging within diagnostic criteria for multiple sclerosis*. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society, 2004. **56**(2): p. 273-278.
131. Thompson, A.J., et al., *Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria*. The Lancet Neurology, 2018. **17**(2): p. 162-173.
132. YÜCEYAR, A.N. and A.S. KOCAMAN, *Multipl Skleroz Tanı Kriterleri*. Türkiye Klinikleri Journal of Neurology Special Topics, 2009. **2**(2): p. 22-28.
133. Filippi, M., et al., *Magnetic resonance techniques in multiple sclerosis: the present and the future*. Archives of neurology, 2011. **68**(12): p. 1514-1520.
134. Rovira, À., et al., *Evidence-based guidelines: MAGNIMS consensus guidelines on the use of MRI in multiple sclerosis—clinical implementation in the diagnostic process*. Nature Reviews Neurology, 2015. **11**(8): p. 471.
135. Filippi, M., et al., *MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines*. The Lancet Neurology, 2016. **15**(3): p. 292-303.
136. Tumani, H., et al., *Revised McDonald criteria: the persisting importance of cerebrospinal fluid analysis*. Annals of neurology, 2011. **70**(3): p. 520-520.
137. Brettschneider, J., et al., *IgG antibodies against measles, rubella, and varicella zoster virus predict conversion to multiple sclerosis in clinically isolated syndrome*. PloS one, 2009. **4**(11): p. e7638.

138. Chirapapaian, N., et al., *Diagnostic value of visual evoked potentials for clinical diagnosis of multiple sclerosis*. Documenta Ophthalmologica, 2015. **130**(1): p. 25-30.
139. KIYLIOĞLU, N., *Multipl Skleroz Tanısında Elektrofizyolojik Yöntemler*. Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics, 2009. **2**(2): p. 58-66.
140. Owens, G.P., et al., *Viruses and multiple sclerosis*. The Neuroscientist, 2011. **17**(6): p. 659-676.
141. Frohman, E.M., et al., *Corticosteroids for multiple sclerosis: I. Application for treating exacerbations*. Neurotherapeutics, 2007. **4**(4): p. 618-626.
142. Liu, S., et al., *Oral versus intravenous methylprednisolone for the treatment of multiple sclerosis relapses: A meta-analysis of randomized controlled trials*. PloS one, 2017. **12**(11): p. e0188644.
143. Sloka, J. and M. Stefanelli, *The mechanism of action of methylprednisolone in the treatment of multiple sclerosis*. Multiple Sclerosis Journal, 2005. **11**(4): p. 425-432.
144. Rieckmann, P., K. Toyka, and M.S.T.C. Group, *Escalating immunotherapy of multiple sclerosis*. Journal of neurology, 2004. **251**(11): p. 1329-1339.
145. Dhib-Jalbut, S. and S. Marks, *Interferon- β mechanisms of action in multiple sclerosis*. Neurology, 2010. **74**(1 Supplement 1): p. S17-S24.
146. Borkum, J.M., *Chronic headaches: Biology, psychology, and behavioral treatment*. 2007: Psychology Press.
147. Bermel, R., et al., *Intramuscular interferon beta-1a therapy in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a 15-year follow-up study*. Multiple Sclerosis Journal, 2010. **16**(5): p. 588-596.
148. Fox, R.J., et al., *Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 or glatiramer in multiple sclerosis*. New England Journal of Medicine, 2012. **367**(12): p. 1087-1097.
149. O'Connor, P., et al., *Randomized trial of oral teriflunomide for relapsing multiple sclerosis*. New England Journal of Medicine, 2011. **365**(14): p. 1293-1303.
150. Rubin, S.M., *Management of multiple sclerosis: an overview*. Disease-a-Month, 2013. **7**(59): p. 253-260.
151. Havrdova, E., D. Horakova, and I. Kovarova, *Alemtuzumab in the treatment of multiple sclerosis: key clinical trial results and considerations for use*. Therapeutic advances in neurological disorders, 2015. **8**(1): p. 31-45.
152. Neuhaus, O., B.C. Kieseier, and H.-P. Hartung, *Immunosuppressive agents in multiple sclerosis*. Neurotherapeutics, 2007. **4**(4): p. 654-660.
153. Kesselring, J. and S. Beer, *Symptomatic therapy and neurorehabilitation in multiple sclerosis*. The Lancet Neurology, 2005. **4**(10): p. 643-652.
154. Mutluay, F.K., *Multipl skleroz rehabilitasyonu*. Türk Nöroloji Dergisi, 2006. **12**(2): p. 134-143.
155. DeLisa, J.A. and B.M. Gans, *Fiziksel tıp ve rehabilitasyon: ilkeler ve uygulamalar*. 2007: Güneş Tıp Kitabevleri.
156. Motl, R.W., et al., *Combined training improves walking mobility in persons with significant disability from multiple sclerosis: a pilot study*. Journal of Neurologic Physical Therapy, 2012. **36**(1): p. 32-37.
157. Afrasiabifar, A., F. Karami, and S. Najafi Doulatabad, *Comparing the effect of Cawthorne–Cooksey and Frenkel exercises on balance in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled trial*. Clinical rehabilitation, 2018. **32**(1): p. 57-65.

158. Kalmar, J.H., et al., *The relationship between cognitive deficits and everyday functional activities in multiple sclerosis*. Neuropsychology, 2008. **22**(4): p. 442.
159. Daenen, L., et al., *Exercise, not to exercise, or how to exercise in patients with chronic pain? Applying science to practice*. The Clinical journal of pain, 2015. **31**(2): p. 108-114.
160. Javorka, M., et al., *Heart rate recovery after exercise: relations to heart rate variability and complexity*. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 2002. **35**(8): p. 991-1000.
161. Ribeiro, F., et al., *Exercise training enhances autonomic function after acute myocardial infarction: a randomized controlled study*. Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition), 2012. **31**(2): p. 135-141.
162. Ciolac, E.G., et al., *Heart rate response to exercise and cardiorespiratory fitness of young women at high familial risk for hypertension: effects of interval vs continuous training*. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, 2011. **18**(6): p. 824-830.
163. Rosenwinkel, E.T., et al., *Exercise and autonomic function in health and cardiovascular disease*. Cardiology clinics, 2001. **19**(3): p. 369-387.
164. Holtgreffe, K. and T. Glenn, *Principles of aerobic exercise*. Therapeutic exercise: foundations and techniques. Philadelphia: FA Davis, 2007: p. 231-49.
165. Knubben, K., et al., *A randomised, controlled study on the effects of a short-term endurance training programme in patients with major depression*. British journal of sports medicine, 2007. **41**(1): p. 29-33.
166. Medicine, A.C.o.S., *ACSM's health-related physical fitness assessment manual*. 2013: Lippincott Williams & Wilkins.
167. Erikssen, G., *Physical fitness and changes in mortality*. Sports medicine, 2001. **31**(8): p. 571-576.
168. Kurtaiş, Y., *Terapötik Egzersizler*, in *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*, Y.G.K. M. Beyazova, Editor. 2011, Güneş tıp kitabevi: Ankara. p. 1179-1203.
169. Green, H., et al., *Regulation of fiber size, oxidative potential, and capillarization in human muscle by resistance exercise*. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 1999. **276**(2): p. R591-R596.
170. McDonagh, M.J. and C. Davies, *Adaptive response of mammalian skeletal muscle to exercise with high loads*. European journal of applied physiology and occupational physiology, 1984. **52**(2): p. 139-155.
171. Medicine, A.C.o.S., *The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness in healthy adults*. Med Sci Sports Exerc, 1990. **22**: p. 265-274.
172. Williams, M.A., et al., *Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism*. Circulation, 2007. **116**(5): p. 572-584.
173. Buck, J.A., L.R. Amundsen, and D.H. Nielsen, *Systolic blood pressure responses during isometric contractions of large and small muscle groups*. Medicine and science in sports and exercise, 1980. **12**(3): p. 145-147.
174. Ardiç, F., *Egzersiz reçetesi*. Türk fiz tıp rehab derg, 2014. **60**: p. 1-8.
175. Fletcher, G.F., et al., *Exercise standards: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association*. Circulation, 1995. **91**(2): p. 580-615.

176. Jones, N.L., et al., *Normal standards for an incremental progressive cycle ergometer test*. American Review of Respiratory Disease, 1985. **131**(5): p. 700-708.
177. Faggiano, P., et al., *The 6 minute walking test in chronic heart failure: indications, interpretation and limitations from a review of the literature*. European Journal of Heart Failure, 2004. **6**(6): p. 687-691.
178. Fletcher, G.F., et al., *Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association*. Circulation, 2001. **104**(14): p. 1694-1740.
179. Enright, P.L., *The six-minute walk test*. Respiratory care, 2003. **48**(8): p. 783-785.
180. Laboratories, A.C.o.P.S.f.C.P.F., *ATS statement: guidelines for the six-minute walk test*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **166**: p. 111-117.
181. Fletcher, G.F., et al., *Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association*. Circulation, 2013. **128**(8): p. 873-934.
182. Özdemir, O. and Z. Haşcelik, *Kas İskelet Sistemi Hastalıklarında Fonksiyonel Kapasitenin Belirlenmesi: Kardiyopulmoner Egzersiz Testinin Temel Prensipleri*.
183. Tanaka, H., K.D. Monahan, and D.R. Seals, *Age-predicted maximal heart rate revisited*. Journal of the american college of cardiology, 2001. **37**(1): p. 153-156.
184. Pina, I.L., et al., *Guidelines for clinical exercise testing laboratories: a statement for healthcare professionals from the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation, American Heart Association*. Circulation, 1995. **91**(3): p. 912-921.
185. Kodama, S., et al., *Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis*. Jama, 2009. **301**(19): p. 2024-2035.
186. Kligfield, P. and M.S. Lauer, *Exercise electrocardiogram testing: beyond the ST segment*. Circulation, 2006. **114**(19): p. 2070-2082.
187. Kaya, E.B., et al., *Heart-rate recovery index is impaired in Behçet's disease*. Texas Heart Institute Journal, 2009. **36**(4): p. 282.
188. Cahalin, L.P., et al., *The prognostic significance of heart rate recovery is not dependent upon maximal effort in patients with heart failure*. International journal of cardiology, 2013. **168**(2): p. 1496-1501.
189. Cole, C.R., et al., *Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality*. New England journal of medicine, 1999. **341**(18): p. 1351-1357.
190. Shetler, K., et al., *Heart rate recovery: validation and methodologic issues*. Journal of the American College of Cardiology, 2001. **38**(7): p. 1980-1987.
191. Trevizani, G.A., P.R. Benchimol-Barbosa, and J. Nadal, *Effects of age and aerobic fitness on heart rate recovery in adult men*. Arquivos brasileiros de cardiologia, 2012. **99**(3): p. 802-810.
192. Cheng, Y.J., et al., *Heart rate recovery following maximal exercise testing as a predictor of cardiovascular disease and all-cause mortality in men with diabetes*. Diabetes care, 2003. **26**(7): p. 2052-2057.
193. Lauer, M.S., *Exercise testing for assessment of autonomic function*. American heart journal, 2002. **144**(4): p. 580-582.

194. Vivekananthan, D.P., et al., *Heart rate recovery after exercise is a predictor of mortality, independent of the angiographic severity of coronary disease*. Journal of the American College of Cardiology, 2003. **42**(5): p. 831-838.
195. Kurtzke, J.F., *Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS)*. Neurology, 1983. **33**(11): p. 1444-1444.
196. Willoughby, E. and D. Paty, *Scales for rating impairment in multiple sclerosis: a critique*. Neurology, 1988. **38**(11): p. 1793-1793.
197. Kurtzke, J.F., *The Disability Status Scale for multiple sclerosis: apologia pro DSS sua*. Neurology, 1989. **39**(2): p. 291-291.
198. Krupp, L.B., et al., *Fatigue in multiple sclerosis*. Archives of neurology, 1988. **45**(4): p. 435-437.
199. Washburn, R.A., et al., *The physical activity scale for individuals with physical disabilities: development and evaluation*. Archives of physical medicine and rehabilitation, 2002. **83**(2): p. 193-200.
200. van der Ploeg, H.P., et al., *The Physical Activity Scale for Individuals with Physical Disabilities: test-retest reliability and comparison with an accelerometer*. Journal of Physical Activity and Health, 2007. **4**(1): p. 96-100.
201. Şahin, F., et al., *Berg Denge Ölçeği'nin Türkçe Versiyonunun Geçerlilik ve Güvenilirliği*. Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences/Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi, 2013. **16**(3).
202. Balaban, Ö., et al., *Denge fonksiyonunun değerlendirilmesi*. J Phys Med Rehabil Sci, 2009. **12**(3): p. 133-9.
203. Vickrey, B., et al., *A health-related quality of life measure for multiple sclerosis*. Quality of life research, 1995. **4**(3): p. 187-206.
204. Idiman, E., et al., *Cross-cultural adaptation and validation of multiple sclerosis quality of life questionnaire (MSQOL-54) in a Turkish multiple sclerosis sample*. Journal of the neurological sciences, 2006. **240**(1-2): p. 77-80.
205. ERTEKİN, Ö., et al., *Quality of life, fatigue and balance improvements after home-based exercise program in multiple sclerosis patients/Multiple sclerosis hastalarında ev egzersiz programının sonrasında yaşam kalitesi, yorgunluk ve dengedeki iyileşmeler*. Noro-Psikiyatri Arsivi, 2012. **49**(1): p. 33.
206. Langeskov-Christensen, M., et al., *Aerobic capacity in persons with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis*. Sports Medicine, 2015. **45**(6): p. 905-923.
207. Oger, J., *Multiple sclerosis for the practicing neurologist*. 2007, New York: Demos.
208. Sutherland, G., M.B. Andersen, and M.A. Stooval, *Can aerobic exercise training affect health-related quality of life for people with multiple sclerosis?* Journal of Sport and Exercise Psychology, 2001. **23**(2): p. 122-135.
209. Van den Berg, M., et al., *Treadmill training for individuals with multiple sclerosis: a pilot randomised trial*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2006. **77**(4): p. 531-533.
210. Dalgas, U., E. Stenager, and T. Ingemann-Hansen, *Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance-and combined training*. Multiple Sclerosis Journal, 2008. **14**(1): p. 35-53.
211. Ng, A.V. and J.A. Kent-Braun, *Quantitation of lower physical activity in persons with multiple sclerosis*. Medicine and science in sports and exercise, 1997. **29**(4): p. 517-523.

212. Kileff, J. and A. Ashburn, *A pilot study of the effect of aerobic exercise on people with moderate disability multiple sclerosis*. Clinical rehabilitation, 2005. **19**(2): p. 165-169.
213. Kempen, J.C., et al., *Self-reported fatigue and energy cost during walking are not related in patients with multiple sclerosis*. Archives of physical medicine and rehabilitation, 2012. **93**(5): p. 889-895.
214. Arnett, S.W., et al., *Aerobic reserve and physical functional performance in older adults*. Age and ageing, 2008. **37**(4): p. 384-389.
215. Coote, S. and C. O'Dwyer, *Energy expenditure during everyday activities—a study comparing people with varying mobility limitations due to multiple sclerosis and healthy controls*. Disability and rehabilitation, 2014. **36**(24): p. 2059-2064.
216. Beckerman, H., et al., *Physical activity behavior of people with multiple sclerosis: understanding how they can become more physically active*. Physical therapy, 2010. **90**(7): p. 1001-1013.
217. Simeoni, M., et al., *Validation of the multiple sclerosis international quality of life questionnaire*. Multiple Sclerosis Journal, 2008. **14**(2): p. 219-230.
218. Oken, B.S., et al., *Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis*. Neurology, 2004. **62**(11): p. 2058-2064.
219. Rampello, A., et al., *Effect of aerobic training on walking capacity and maximal exercise tolerance in patients with multiple sclerosis: a randomized crossover controlled study*. Physical therapy, 2007. **87**(5): p. 545-555.
220. Thoumie, P. and E. Mevellec, *Relation between walking speed and muscle strength is affected by somatosensory loss in multiple sclerosis*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2002. **73**(3): p. 313-315.
221. Morris, M.E., et al., *Changes in gait and fatigue from morning to afternoon in people with multiple sclerosis*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2002. **72**(3): p. 361-365.
222. Savci, S., et al., *Six-minute walk distance as a measure of functional exercise capacity in multiple sclerosis*. Disability and rehabilitation, 2005. **27**(22): p. 1365-1371.
223. Langeskov-Christensen, M., et al., *Validity and reliability of VO2-max measurements in persons with multiple sclerosis*. Journal of the neurological sciences, 2014. **342**(1-2): p. 79-87.
224. Sandroff, B.M., J.J. Sosnoff, and R.W. Motl, *Physical fitness, walking performance, and gait in multiple sclerosis*. Journal of the Neurological sciences, 2013. **328**(1-2): p. 70-76.
225. Sandroff, B.M. and R.W. Motl, *Fitness and cognitive processing speed in persons with multiple sclerosis: a cross-sectional investigation*. Journal of clinical and experimental neuropsychology, 2012. **34**(10): p. 1041-1052.
226. Feltham, M., et al., *Cardiovascular adaptation in people with multiple sclerosis following a twelve week exercise programme suggest deconditioning rather than autonomic dysfunction caused by the disease. Results from a randomized controlled trial*. Eur J Phys Rehabil Med, 2013. **49**(6): p. 765-74.
227. Motl, R.W. and B. Fernhall, *Accurate prediction of cardiorespiratory fitness using cycle ergometry in minimally disabled persons with relapsing-remitting multiple sclerosis*. Archives of physical medicine and rehabilitation, 2012. **93**(3): p. 490-495.
228. Klaren, R.E., et al., *Comprehensive profile of cardiopulmonary exercise testing in ambulatory persons with multiple sclerosis*. Sports Medicine, 2016. **46**(9): p. 1365-1379.

229. Morrison, E.H., et al., *Ratings of perceived exertion during aerobic exercise in multiple sclerosis*. Archives of physical medicine and rehabilitation, 2008. **89**(8): p. 1570-1574.
230. Hale, L.A., et al., *Clinical screening of autonomic dysfunction in multiple sclerosis*. Physiotherapy research international, 2009. **14**(1): p. 42-55.
231. Frohman, E.M., M.K. Racke, and C.S. Raine, *Multiple sclerosis—the plaque and its pathogenesis*. New England Journal of Medicine, 2006. **354**(9): p. 942-955.
232. Heine, M., et al., *Validity of maximal exercise testing in people with multiple sclerosis and low to moderate levels of disability*. Physical therapy, 2014. **94**(8): p. 1168-1175.
233. Ponichtera-Mulcare, J.A., et al., *Change in aerobic fitness of patients with multiple sclerosis during a 6-month training program*. Research in Sports Medicine: An International Journal, 1997. **7**(3-4): p. 265-272.
234. Jette, A.M., *Toward a common language for function, disability, and health*. Physical therapy, 2006. **86**(5): p. 726-734.
235. Stroud, N.M. and C.L. Minahan, *The impact of regular physical activity on fatigue, depression and quality of life in persons with multiple sclerosis*. Health and quality of life outcomes, 2009. **7**(1): p. 68.
236. Dalgas, U., et al., *Fatigue, mood and quality of life improve in MS patients after progressive resistance training*. Multiple Sclerosis Journal, 2010. **16**(4): p. 480-490.
237. Iyigün, G., S.A. Yildirim, and N. Snowden, *Is physiotherapy effective in improving balance and gait in patients with multiple sclerosis?: a systematic review*. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences, 2010. **30**(2): p. 482-493.
238. Romberg, A., A. Virtanen, and J. Ruutiainen, *Long-term exercise improves functional impairment but not quality of life in multiple sclerosis*. Journal of neurology, 2005. **252**(7): p. 839-845.
239. Taylor, N., et al., *Progressive resistance exercise for people with multiple sclerosis*. Disability and rehabilitation, 2006. **28**(18): p. 1119-1126.
240. Ranadive, S.M., et al., *Vascular dysfunction and physical activity in multiple sclerosis*. Medicine and science in sports and exercise, 2012. **44**(2): p. 238-243.
241. Dalgas, U. and E. Stenager, *Exercise and disease progression in multiple sclerosis: can exercise slow down the progression of multiple sclerosis?* Therapeutic advances in neurological disorders, 2012. **5**(2): p. 81-95.
242. Marrie, R.A. and R.I. Horwitz, *Emerging effects of comorbidities on multiple sclerosis*. The Lancet Neurology, 2010. **9**(8): p. 820-828.

EKLER

EK-1: GENİŞLETİLMİŞ ENGELLİLİK DURUM ÖLÇEĞİ (EDSS)

0: Normal nörolojik inceleme (FS'lerin tümünde 0 derece; serebral derece 1 ise kabul edilebilir)

1.0: Engellilik yok, bir FS'de minimal bulgu

1.5: Engellilik yok birden fazla FS'de minimal bulgular (Birden fazla FS grade 1).

2.0: Bir FS'de minimal engellilik (Bir FS 2. derece; diğerleri 0 ya da 1).

2.5: İki FS'de minimal engellilik (İki FS 2. derece, diğerleri 0 ya da 1).

3.0: Bir FS'de orta derecede engellilik (Bir FS 3. derece, diğerleri 0 ya da 1); ya da 3 veya 4 FS' de hafif engellilik (3/4 FS 2. Derece, diğerleri 0 ya da 1), tam ambulatuvar hasta.

3.5: Tam ambulatuvar hasta, ancak bir FS'de orta derecede engellilik (bir FS'de 3. derece) ve bir ya da iki FS 2. derece veya beş FS 2. derecede (diğerleri 0 ya da 1)

4.0: Yardımsız tam ambulatuvar hasta, bir FS'de 4. derece ağır engellilik (diğerleri 0 veya 1) olmasına karşın günde 12 saat ve üzerinde kendine yetebilen hasta, ya da önceki basamakların sınırlarını aşacak şekilde, düşük derecelerin kombinasyonu. Yardımsız ve dinlenmeden 500 metre civarında yürüyebilir.

4.5: Günü çoğuna yakın bir bölümünde yardımsız tam ambulatuvar hasta, tam gün çalışabilir, bunun dışında aktivitesinin tam olmasında bazı kısıtlıklar olabilir veya minimal yardıma ihtiyaç duyabilir, göreceli olarak bir FS'de 4. derece görece olarak ağır engellilik (diğerleri 0 veya 1), ya da önceki basamakların sınırlarını aşacak şekilde, düşük derecelerin kombinasyonu. Yardımsız ya da dinlenmeden 300 metre yürüyebilir.

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

5.5: Yardımsız ya da dinlenmeksizin yaklaşık 100 metre yürüyebilir; engellilik günlük aktiviteleri engelleyecek kadar ağırdır. (Genel olarak FS eşdeğerleri bir FS'de tek başına 5. derece, diğerleri 0 veya 1; ya da daha düşük derecelerin 4. basamaktakini aşan kombinasyonları).

6.0: Yaklaşık 100 metre dinlenerek veya dinlenmeden yürüyebilmek için aralıklı ya da tek taraflı sabit destek (koltuk değneği, baston vb.) gerekir. (FS eşdeğerleri ikiden çok FS'de 3 ve daha fazla dereceden bozukluk kombinasyonları).

6.5: Dinlenmeden 20 metre yürüyebilmek için sabit iki taraflı destek (koltuk değneği, baston v.b.) gerekir. (FS eşdeğerleri ikiden çok FS'de 3 ve daha fazla dereceden bozukluk kombinasyonları).

7.0: Yardımla bile 5 metrenin ötesinde yürüyemez, esas olarak tekerlekli sandalyeye bağımlıdır; tekerlekleri kendisi çevirir ve kendisi tekerlekli sandalyeye geçebilir; yaklaşık günde 12 saat ya da daha fazla tekerlekli sandalyede geçirebilir. (Genel olarak FS eşdeğerleri bir FS'de 4. derece ya da daha fazla; nadiren piramidal 5. derece).

7.5: Birkaç adımdan fazlasını atamaz; tekerlekli sandalyeye bağımlıdır; tekerlekli sandalyeye geçişte yardım gerekebilir; tekerlekli sandalyeyi kendisi çevirir ancak standart tekerlekli sandalyede tüm günü

geçiremez, motorlu tekerlekli sandalye gerekebilir. (Genel olarak FS eşdeğerleri 4. Derece bozukluk içeren birden fazla FS).

8.0: Esas olarak yatağa ya da sandalyeye bağımlı, ya da tekerlekli sandalyede ambule olabilir, günün çoğunu yatak dışında geçirebilir; birçok işini kendisi görebilir. (FS eşdeğerleri genellikle çeşitli sistemlerde 4 ve üstü dereceleri içerir).

8,5: Günün çoğunda yatağa bağımlıdır; kolunu/kollarını bir dereceye kadar etkili olarak kullanabilir; bazı işlerini kendisi görebilir. (FS eşdeğerleri genellikle çeşitli sistemlerde 4 ve üstü dereceleri içerir).

9.0: Ümitsizce yatağa bağlı hasta; iletişim kurabilir ve yemek yiyebilir. (FS eşdeğerleri çoğu 4. derece ve üstünde olan kombinasyonlar).

9.5: Tümüyle ümitsiz, yatağa bağlı hasta; etkin iletişim kuramaz ya da yutma yeme bozulmuştur. (FS eşdeğerleri neredeyse tümü 4. derece üstünde olan kombinasyonlardır)

10.0 MS' e bağlı olum.

Fonksiyonel Sistemler

Piramidal Fonksiyonlar

0. Normal
1. Engellilik olmaksızın anormal bulgular
2. Minimal engellilik
3. Hafif ya da orta paraparezi veya hemiparezi; veya şiddetli monoparezi.
4. Belirgin paraparezi veya hemiparezi; orta kuadriparezi; ya da monopleji.
5. Parapleji, hemipleji, ya da belirgin kuadriparezi.
6. Kuadripleji.
- v. Bilinmeyen

Serebellar Fonksiyonlar

0. Normal
1. Engellilik olmaksızın anormal bulgular
2. Hafif ataksi
3. Orta derecede govde ya da ekstremit ataksisi
4. Tüm ekstremitelerde şiddetli ataksi
5. Ataksi nedeniyle koordine hareketleri yapmada yetersizlik
- V. Bilinmeyen

Beyin Sapı Fonksiyonları

0. Normal

1. Yalnızca bulgular
 2. Orta derecede nistagmus ya da diğer hafif engellilikler
 3. Şiddetli nistagmus, belirgin ekstraokuler güç kaybı ya da diğer kraniyal sinirlerde orta derecede engellilik
 4. Belirgin dizartri ya da belirgin başka engellilik
 5. Yutma ya da konuşma yeteneğinin kaybı
- V. Bilinmeyen

Duysal Fonksiyonlar

0. Normal
 1. Bir ya da iki ekstremitede yalnızca vibrasyon veya şekil çizmede azalma
 2. Bir ya da iki ekstremitede dokunma, ağrı veya pozisyon duygusundan hafif azalma ve/veya bir veya iki ekstremitede vibrasyonda orta derecede azalma; ya da 3-4 ekstremitede tek basına vibrasyon kusuru
 3. Bir ya da iki ekstremitede dokunma, ağrı veya pozisyon duygusunda orta derecede azalma ve/veya temel olarak vibrasyon kaybı; ya da 3-4 ekstremitede hafif derecede dokunma, ağrı ve/veya orta derecede tüm duyu testlerinde bozukluk
 4. Bir ya da iki ekstremitede tek basına ya da kombine olarak, belirgin derecede dokunma, ağrı duygusunda azalma ya da propriosepsiyon kaybı; ya da ikiden fazla ekstremitede orta derecede dokunma, ağrı ve/veya ağır propriosepsiyon kaybı
 5. Bir ya da iki ekstremitede duyu kaybı (temel olarak); ya da dokunma, ağrı duyularında orta derecede azalma ve/veya propriosepsiyonda vücudun kafa altında kalan bölümlerinin çoğunda kayıp
 6. Kafa altında kalan bölümlerde temel olarak duyu kaybı
- V. Bilinmeyen

Barsak ve Mesane Fonksiyonları

0. Normal
1. İdrara başlamada hafif derecede duraklama (aciliyet), idrara sıkışma hissi ya da idrar retansiyonu
2. Orta derecede idrar duraklaması (aciliyet), idrara sıkışma, barsak veya mesanede retansiyon ya da nadir idrar kaçırma
3. Sık idrar kaçırma
4. Neredeyse devamlı olarak kalıcı kateterizasyon gereği
5. Mesane fonksiyonunun kaybı

6. Mesane ve barsak fonksiyonunun kaybı

V. Bilinmeyen

Görsel Fonksiyonlar

0. Normal

1. Düzeltilmiş görme keskinliğinin 20/30'dan iyi olduğu skotom

2. Kötü gözde maksimum düzeltilmiş görme keskinliği 20/30 - 20/59 arasında

3. Kötü gözde geniş skotom, ya da görme alanında derecede azalma ancak maksimum düzeltilmiş görme keskinliği 20/60 ile 20/99 arasında

4. Kötü gözde görme alanında belirgin azalma ve maksimum düzeltilmiş görme keskinliği 20/100- 20/200 arasında; 3. derece artı iyi gözde maksimum görme keskinliği 20/60 veya daha az

5. Kötü gözde düzeltilmiş maksimum görme keskinliği 20/200'den az; 4.derece artı iyi gözde maksimum görme keskinliği 20/60 veya daha az

6. Beşinci derece artı iyi gözde maksimum görme keskinliği 20/60 ya da daha az

V. Bilinmeyen

Serebral (ya da Mental) Fonksiyonlar

0. Normal

1. Sadece duygulanımda değişiklik (EDSS skorunu etkilemez)

2. Mental fonksiyonlarda hafif azalma

3. Mental fonksiyonlarda orta derecede bozulma

4. Mental fonksiyonlarda ileri derecede bozulma (orta dereceli kronik beyin sendromu)

5. Demans ya da şiddetli veya yetersiz kronik beyin sendromu

V. Bilinmeyen

Diğer Fonksiyonlar

0. Yok

1. MS' e atfedilebilecek diğer nörolojik bulgular

V. Bilinmeyen

EK-2: YORGUNLUK ŞİDDET ÖLÇEĞİ

Bugün de dâhil olmak üzere geçen ay içerisinde ne derece yorgun olduğunuzu öğrenmek istiyoruz. Lütfen tüm ifadeleri dikkatlice okuyunuz. Size en uygun seçeneğin solundaki parantezin içine çarpı (x) işareti koyunuz.

1.Yorgun olduğumda motivasyonum azalır

- ☐ 1. Kesinlikle katılmıyorum
- ☐ 2. Katılmıyorum
- ☐ 3. Katılmama eğilimindeyim
- ☐ 4. Kararsızım
- ☐ 5. Katılma eğilimindeyim
- ☐ 6. Katılıyorum
- ☐ 7. Kesinlikle katılıyorum

2. Egzersiz beni yorar

- ☐ 1. Kesinlikle katılmıyorum
- ☐ 2. Katılmıyorum
- ☐ 3. Katılmama eğilimindeyim
- ☐ 4. Kararsızım
- ☐ 5. Katılma eğilimindeyim
- ☐ 6. Katılıyorum
- ☐ 7. Kesinlikle katılıyorum

3. Kolay yorulurum

- ☐ 1. Kesinlikle katılmıyorum
- ☐ 2. Katılmıyorum
- ☐ 3. Katılmama eğilimindeyim
- ☐ 4. Kararsızım
- ☐ 5. Katılma eğilimindeyim
- ☐ 6. Katılıyorum
- ☐ 7. Kesinlikle katılıyorum

4. Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler

- ☐ 1. Kesinlikle katılmıyorum
- ☐ 2. Katılmıyorum
- ☐ 3. Katılmama eğilimindeyim
- ☐ 4. Kararsızım
- ☐ 5. Katılma eğilimindeyim
- ☐ 6. Katılıyorum
- ☐ 7. Kesinlikle katılıyorum

5. Yorgunluk benim için sıklıkla problemlere neden olur

- ☐ 1. Kesinlikle katılmıyorum
- ☐ 2. Katılmıyorum
- ☐ 3. Katılmama eğilimindeyim
- ☐ 4. Kararsızım
- ☐ 5. Katılma eğilimindeyim
- ☐ 6. Katılıyorum
- ☐ 7. Kesinlikle katılıyorum

6. Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu sürdürmemi engeller

- ☐ 1. Kesinlikle katılmıyorum
- ☐ 2. Katılmıyorum
- ☐ 3. Katılmama eğilimindeyim
- ☐ 4. Kararsızım
- ☐ 5. Katılma eğilimindeyim
- ☐ 6. Katılıyorum
- ☐ 7. Kesinlikle katılıyorum

7. Yorgunluk belirli görev ve sorumluluklarımı yerine getirmeyi etkiler

- ☐ 1. Kesinlikle katılmıyorum
- ☐ 2. Katılmıyorum
- ☐ 3. Katılmama eğilimindeyim
- ☐ 4. Kararsızım

- ☐ 5. Katılma eğilimindeyim
- ☐ 6. Katılıyorum
- ☐ 7. Kesinlikle katılıyorum

8. Yorgunluk beni yetersiz bırakan en önemli üç şikayetten birisidir

- ☐ 1. Kesinlikle katılmıyorum
- ☐ 2. Katılmıyorum
- ☐ 3. Katılmama eğilimindeyim
- ☐ 4. Kararsızım
- ☐ 5. Katılma eğilimindeyim
- ☐ 6. Katılıyorum
- ☐ 7. Kesinlikle katılıyorum

9. Yorgunluk iş, aile ya da sosyal yaşantımı etkiler

- ☐ 1. Kesinlikle katılmıyorum
- ☐ 2. Katılmıyorum
- ☐ 3. Katılmama eğilimindeyim
- ☐ 4. Kararsızım
- ☐ 5. Katılma eğilimindeyim
- ☐ 6. Katılıyorum
- ☐ 7. Kesinlikle katılıyorum

EK-3: FİZİKSEL AKTİVİTE SKALASI (PASIPD)

Dinlenme Aktiviteleri

1. Geçtiğimiz 7 gün içinde hangi sıklıkta kitap okuma, TV izleme, bilgisayar oyunu oynama ve eliş yapma gibi *durağan aktivite* gerçekleştirdiniz?
 - Hiç (2. soruya geçiniz)
 - Çok nadir (1-2 gün)
 - Bazen (3-4 gün)
 - Sık sık (5-7 gün)

Bu aktiviteler nelerdir?

Bu aktivitelere günde ortalama kaç saat ayırdınız?

- Bir saatten az
- Bir ile iki saat arası
- İki ile dört saat arası
- Dört saatten fazla

2. Geçtiğimiz 7 gün içinde hangi sıklıkta *ev dışında spor amaçlı olmayan yürüyüş ve tekerlekli sandalye sürme aktivitesi* gerçekleştirdiniz? (Örnek: Okula, işe, alışverişe yürümek)
 - Hiç (3. soruya geçiniz)
 - Çok nadir (1-2 gün)
 - Bazen (3-4 gün)
 - Sık sık (5-7 gün)

Bu aktivitelere günde ortalama kaç saat ayırdınız?

- Bir saatten az
- Bir ile iki saat arası
- İki ile dört saat arası
- Dört saatten fazla

3. Geçtiğimiz 7 gün içinde hangi sıklıkta bowling, arabalı golf, dart, avlanma, balık tutma, bilardo, havuz ve terapotik egzersizler gibi *hafif spor veya rekreasyonel aktivite* gerçekleştirdiniz?
 - Hiç (4. soruya geçiniz)
 - Çok nadir (1-2 gün)
 - Bazen (3-4 gün)
 - Sık sık (5-7 gün)

Bu aktiviteler nelerdir?

Bu aktivitelere günde ortalama kaç saat ayırdınız?

- Bir saatten az
- Bir ile iki saat arası
- İki ile dört saat arası
- Dört saatten fazla

4. Geçtiğimiz 7 gün içinde hangi sıklıkta çiftli tenis, softball, arabasız golf, balo dansı, zevk için tekerlekli sandalye itme veya sürme gibi *orta spor veya rekreasyonel aktivite* gerçekleştirdiniz?
 - Hiç (5. soruya geçiniz)

- Çok nadir (1-2 gün)
- Bazen (3-4 gün)
- Sık sık (5-7 gün)

Bu aktiviteler nelerdir?

Bu aktivitelere günde ortalama kaç saat ayırdınız?

- Bir saatten az
- Bir ile iki saat arası
- İki ile dört saat arası
- Dört saatten fazla

5. Geçtiğimiz 7 gün içinde hangi sıklıkta koşu, tekerlekli sandalye yarışı, yüzme, aerobik dans, bisiklet, tekli tenis, futbol veya basketbol gibi *hareketli spor veya rekreasyonel aktivite* gerçekleştirdiniz?

- Hiç (6. soruya geçiniz)
- Çok nadir (1-2 gün)
- Bazen (3-4 gün)
- Sık sık (5-7 gün)

Bu aktiviteler nelerdir?

Bu aktivitelere günde ortalama kaç saat ayırdınız?

- Bir saatten az
- Bir ile iki saat arası
- İki ile dört saat arası
- Dört saatten fazla

6. Geçtiğimiz 7 gün içinde hangi sıklıkta ağırlık kaldırmak gibi *kas gücünü veya enduransı artırmaya yönelik aktivite* gerçekleştirdiniz?

- Hiç (7. soruya geçiniz)
- Çok nadir (1-2 gün)
- Bazen (3-4 gün)
- Sık sık (5-7 gün)

Bu aktiviteler nelerdir?

Bu aktivitelere günde ortalama kaç saat ayırdınız?

- Bir saatten az
- Bir ile iki saat arası
- İki ile dört saat arası
- Dört saatten fazla

Ev işi Aktiviteleri

7. Geçtiğimiz 7 gün içinde hangi sıklıkta toz alma, yerleri süpürme veya bulaşık yıkama gibi *hafif ev işleri* gerçekleştirdiniz?

- Hiç (8. soruya geçiniz)
- Çok nadir (1-2 gün)
- Bazen (3-4 gün)
- Sık sık (5-7 gün)

Bu aktivitelere günde ortalama kaç saat ayırdınız?

- Bir saatten az
- Bir ile iki saat arası
- İki ile dört saat arası
- Dört saatten fazla

8. Geçtiğimiz 7 gün içinde hangi sıklıkta vakumlama, duvar, yer, kapı veya cam silme gibi *ağır ev işi* gerçekleştirdiniz?

- Hiç (9. soruya geçiniz)
- Çok nadir (1-2 gün)
- Bazen (3-4 gün)
- Sık sık (5-7 gün)

Bu aktivitelere günde ortalama kaç saat ayırdınız?

- Bir saatten az
- Bir ile iki saat arası
- İki ile dört saat arası
- Dört saatten fazla

9. Geçtiğimiz 7 gün içinde hangi sıklıkta marangozluk, boya yapma, mobilya ve elektrik tamirati gibi *ev tadilat işleri* gerçekleştirdiniz?

- Hiç (10. soruya geçiniz)
- Çok nadir (1-2 gün)
- Bazen (3-4 gün)
- Sık sık (5-7 gün)

Bu aktivitelere günde ortalama kaç saat ayırdınız?

- Bir saatten az
- Bir ile iki saat arası
- İki ile dört saat arası
- Dört saatten fazla

10. Geçtiğimiz 7 gün içinde hangi sıklıkta yaprakları süpürme, kar küreme, çim biçme, ağaç budama veya odun kesme gibi *bahçe işleri* gerçekleştirdiniz?

- Hiç (11. soruya geçiniz)
- Çok nadir (1-2 gün)
- Bazen (3-4 gün)
- Sık sık (5-7 gün)

Bu aktivitelere günde ortalama kaç saat ayırdınız?

- Bir saatten az
- Bir ile iki saat arası
- İki ile dört saat arası
- Dört saatten fazla

11. Geçtiğimiz 7 gün içinde hangi sıklıkta ekme biçme gibi *tarla bahçe işi* gerçekleştirdiniz?

- Hiç (12. soruya geçiniz)
- Çok nadir (1-2 gün)

- Bazen (3-4 gün)
- Sık sık (5-7 gün)

Bu aktivitelere günde ortalama kaç saat ayırdınız?

- Bir saatten az
- Bir ile iki saat arası
- İki ile dört saat arası
- Dört saatten fazla

12. Geçtiğimiz 7 gün içinde hangi sıklıkta çocuk veya anne/baba gibi *başka birinin bakımını* gerçekleştirdiniz?

- Hiç (13. soruya geçiniz)
- Çok nadir (1-2 gün)
- Bazen (3-4 gün)
- Sık sık (5-7 gün)

Bu aktivitelere günde ortalama kaç saat ayırdınız?

- Bir saatten az
- Bir ile iki saat arası
- İki ile dört saat arası
- Dört saatten fazla

İş ile ilgili Aktiviteler

13. Geçtiğimiz 7 gün içinde hangi sıklıkta gönüllü olarak veya para için *iş ile ilgili aktivite* gerçekleştirdiniz? (Ofis işi veya sürücülük gibi oturularak yapılanlar hariç)

- Hiç
- Çok nadir (1-2 gün)
- Bazen (3-4 gün)
- Sık sık (5-7 gün)

Bu aktivitelere günde ortalama kaç saat ayırdınız?

- Bir saatten az
- Bir ile dört saat arası
- Dört ile sekiz saat arası
- Sekiz saatten fazla

PASIPD SKORUNUN HESAPLANMASI

Item multipliers

1. Not scored
2. 2.5
3. 3.0
4. 4.0
5. 8.0
6. 5.5
7. 1.5
8. 4.0
9. 4.0
10. 4.0
11. 4.0
12. 1.5
13. 2.5

Average Hours Per Day Calculation for Items 2-12

Category	Reported (hr/d)	Average (hr/d)
Seldom (1-2d)	<1	.11
	1-2	.32
	2-4	.64
	>4	1.07
Sometimes (3-4d)	<1	.25
	1-2	.75
	2-4	1.50
	>4	2.50
Often (5-7d)	<1	.43
	1-2	1.29
	2-4	2.57
	>4	4.29

Average Hours Per Day Calculation for Item 13

Category	Reported (hr/d)	Average (hr/d)
Seldom (1-2d)	<1	.12
	1-4	.64
	5-8	1.39
	>8	1.93
Sometimes (3-4d)	<1	.28
	1-4	1.5
	5-8	3.11
	>8	4.5
Often (5-7d)	<1	.49
	1-4	2.57
	5-8	5.57
	>8	7.71

EK-4: BERG DENGİ ÖLÇEĞİ

Ad soyad:

Tarih:

Tanı:

Maddelerin tanımlanması Score (0-4)

- 1-Oturmadan ayağa kalkma _____
- 2-Desteksiz ayakta durma _____
- 3-Desteksiz oturma _____
- 4-Ayakta durma pozisyonundan oturmaya gelme _____
- 5-Transferler _____
- 6-Gözler kapalı ayakta durma _____
- 7-Ayaklar bitişik desteksiz ayakta durma _____
- 8-Uzatılmış kolla öne doğru uzanma _____
- 9-Yerden bir şey alma _____
- 10-Arkaya bakmak için dönme _____
- 11-360 derece dönme _____
- 12-Karsı bacağını tabureye yerleştirme _____
- 13-Bir ayak önde ayakta durma _____
- 14-Tek bacak üzerinde durma _____

1-OTURMADAN AYAGA KALKMA

Bilgiler: Lütfen ayağa kalkın. Destek için ellerinizi kullanmamaya çalışın.

- () 4 Ellerini kullanmadan ayakta durabilir ve bağımsız olarak stabilizasyonunu sağlayabilir
- () 3 Ellerini kullanarak bağımsız olarak ayakta durabilir
- () 2 Birkaç denemeden sonra ellerini kullanarak bağımsız olarak ayakta durabilir
- () 1 Ayakta durmak ya da stabilizasyonunu sağlamak için minimal yardıma ihtiyaç duyar
- () 0 Ayakta durmak için orta derecede ya da maksimal yardıma ihtiyaç duyar

2-DESTEKSİZ AYAKTA DURMA

Bilgiler: Lütfen birkaç dakika tutunmadan ayakta durun.

- () 4 Güvenli bir şekilde 2 dakika ayakta durabilir
- () 3 Gözlemle 2 dakika ayakta durabilir
- () 2 Desteksiz 30 saniye ayakta durabilir
- () 1 Desteksiz 30 saniye ayakta durabilmek için birkaç kez deneme ihtiyacı duyar
- () 0 Yardımsız 30 saniye ayakta duramaz

Eğer kişi 2 dakika desteksiz ayakta durabilirse 3. Maddede belirtilen desteksiz oturmadan da tam puan alır.4. maddeye geçiniz

3-SIRT DESTEĞİ OLMADAN OTURMA, ANCAK AYAKLAR ZEMİN YA DA BASAMAK ÜZERİNDE DESTEKLİ

Bilgiler: Lütfen kollarınızı yana sarkıtarak 2 dakika süreyle oturun.

- ☐ 4 Güvenli ve emniyetli bir şekilde 2 dakika oturabilir
- ☐ 3 Gözlem altında 2 dakika oturabilir
- ☐ 2 30 saniye oturabilir
- ☐ 1 10 saniye oturabilir
- ☐ 0 Destek olmadan 10 saniye oturamaz

4- AYAKTA DURMA POZİSYONUNDAN OTURMAYA GELME

Bilgiler: Lütfen oturun

- ☐ 4 Ellerini minimal kullanarak güvenli bir şekilde oturur
- ☐ 3 Aşağıya doğru hareketi ellerini kullanarak kontrol eder
- ☐ 2 Aşağıya doğru hareketi kontrol etmek için bacaklarının arka kısmını sandalyeye karşı kullanır
- ☐ 1 Bağımsız olarak oturur fakat aşağı hareket kontrolsüzdür
- ☐ 0 Oturmak için yardıma ihtiyaç duyar

5-TRANSFERLER

Bilgiler: Sandalye (ler)i hedef transfer için düzenleyin. Kişiye kolluklu ve kolluksuz sandalyeye tek yönde oturmasını isteyin. İki sandalye (1 tane kolluklu 1 tane kolluksuz ya da 1 yatak ve 1 sandalye) kullanabilirsiniz.

- ☐ 4 Transfer ellerin çok az kullanılmasıyla güvenli olarak yapılabilir
- ☐ 3 Transfer ellere kesin ihtiyaç duyarak güvenli bir şekilde yapılabilir
- ☐ 2 Transfer sözel yönlendirme ve/veya gözlemle yapılabilir
- ☐ 1 Bir kişinin yardımına ihtiyaç vardır
- ☐ 0 Güvenlik için 2 kişinin yardım veya gözlemine ihtiyaç vardır

6- GÖZLER KAPALI AYAKTA DURMA

Bilgiler: Lütfen gözlerinizi kapatın ve 10 saniye süreyle ayakta durun

- ☐ 4 10 saniye süreyle güvenli bir şekilde ayakta durabilir
- ☐ 3 Gözlemle 10 saniye ayakta durabilir
- ☐ 2 3 saniye süreyle ayakta durabilir
- ☐ 1 3 saniye süreyle gözlerini kapalı tutamaz fakat sabit durabilir
- ☐ 0 Düşmeyi önlemek için yardıma ihtiyacı vardır

7-AYAKLAR BİTİŞİK DESTEKSİZ AYAKTA DURMA

Bilgiler: Lütfen ayaklarınızı birleştirin ve tutunmadan ayakta durun

- () 4 Ayaklarını bağımsız olarak birleştirebilir ve 1 dakika güvenli şekilde ayakta durabilir
- () 3 Ayaklarını bağımsız olarak birleştirebilir ve 1 dakika gözlemlerle ayakta durabilir
- () 2 Ayaklarını bağımsız olarak birleştirebilir ve 30 saniye süreyle koruyabilir
- () 1 Pozisyonu almak için yardıma ihtiyaç duyar fakat 15 saniye ayaklar bitişik ayakta durabilir
- () 0 Pozisyonu almak için yardıma ihtiyaç duyar ve 15 saniye süreyle koruyamaz

8- UZATILMIŞ KOLLA ÖNE DOĞRU UZANMA

Bilgiler: Kolunuzu 90 dereceye kaldırın. Parmaklarınızı açarak gerin ve uzanabildiğiniz kadar öne doğru uzanın (ölçümcü cetveli 90 derece pozisyonda iken cetveli parmakların ucuna yerleştirir. Parmaklar öne doğru uzanma sırasında cetvele dokunmamalıdır.

Kaydedilen ölçüm kişinin mümkün olan en öne eğildiği pozisyonda parmağın ulaştığı mesafedir. Uygun olduğunda kişiden gövde rotasyonunu engellemek için uzanma sırasında iki kolunu birden kullanması istenir

- () 4 Kendinden emin bir şekilde >25 cm öne doğru uzanabilir
- () 3 Güvenli bir şekilde >12.5 cm öne doğru uzanabilir
- () 2 Güvenli bir şekilde >5 cm öne doğru uzanabilir
- () 1 Öne uzanabilir fakat gözleme ihtiyaç duyar
- () 0 Denerken dengesini kaybeder/eksternal desteğe ihtiyaç duyar

9- AYAKTA DURMA POZİSYONUNDA YERDEN BİRSEY ALMA

Bilgiler: Ayaklarınızın önüne yerleştirilmiş ayakkabı/terliği yerden alın

- () 4 Terliği güvenli bir şekilde ve kolayca yerden alabilir
- () 3 Terliği alabilir fakat gözleme ihtiyaç duyar
- () 2 Terliği alamaz 2-5 cm mesafeye kadar terliğe uzanır ve dengesini bağımsız olarak korur
- () 1 Terliği alamaz ve denemeye çalışırken gözleme ihtiyaç duyar
- () 0 Almayı deneyemez/denge kaybı veya düşmeden korunmak için yardıma ihtiyaç duyar

10- AYAKTA DURMA SIRASINDA SAG VE SOL OMUZUNUN ÜZERİNDEN GERİYE BAKMAK İÇİN DÖNME

Bilgiler: Sol omzunuzun üzerinden direkt arkanıza bakmak için geriye dönün. Sağ tarafta tekrarlayın. Ölçümcü en iyi dönmeyi cesaretlendirmek amacıyla, kişinin arkada direkt olarak bakabileceği bir obje tutabilir.

- () 4 Her iki taraf üzerinden arkaya bakabilir ve ağırlığını iyi aktarır
- () 3 Sadece bir taraf üzerinden geriye bakabilir daha az ağırlık aktarır
- () 2 Sadece iki yana dönebilir fakat dengesini korur
- () 1 Dönme sırasında gözleme ihtiyaç duyar
- () 0 Denge kaybı ve düşmeyi önlemek için yardıma ihtiyaç duyar

11-360 DERECE DÖNME

Bilgiler: Kendi etrafınızda tam daire çizerek dönün. Durun. Daha sonra diğer yönde tam daire çizerek dönün.

- () 4 4 saniye veya daha az sürede 360 derece güvenli bir şekilde dönebilir
- () 3 4 saniye veya daha az sürede sadece bir yöne 360 derece dönebilir
- () 2 360 derece güvenli döner ama yavaştır
- () 1 Yakın gözlem veya sözel yönlendirmeye ihtiyaç duyar
- () 0 Dönerken yardıma ihtiyaç duyar

12- DESTEKSİZ AYAKTA DURURKEN KARSİ BACAGINI BASAMAK VEYA TABUREYE YERLEŞTİRME

Bilgiler: Her bir ayağınızı alternatif olarak basamak veya tabureye yerleştirin. Her bir ayak 4 kez basamak veya tabureye değene kadar devam edin

- () 4 Bağımsız ve güvenli bir şekilde ayakta durabilir ve 20 saniye içerisinde 8 adımı tamamlar
- () 3 Bağımsız olarak ayakta durabilir ve 8 adımı > 20 saniye tamamlar
- () 2 Gözlemlerle yardım almadan 4 adımı tamamlayabilir
- () 1 Minimal yardıma ihtiyaç duyarak > 2 adımı tamamlayabilir
- () 0 Düşmeden korunma/deneme sırasında yardıma ihtiyaç duyar

13- BİR AYAK ÖNDE AYAKTA DESTEKSİZ DURMA

Bilgiler: (Kişiyi hareketi gösterin) Bir ayağınızı diğerinin önüne gelecek şekilde yerleştirin. Eğer direkt olarak önüne yerleştiremeyeceğinizi hissediyorsanız öndeki ayağınızın topuğunu mümkün olduğu kadar diğer ayağınızın parmaklarının önüne doğru yaklaştırın. (3 puanı alabilmesi için adım uzunluğu diğer ayağı geçecek şekilde ve adım genişliği kişinin normal destek yüzeyine yakın olmalıdır.

- () 4 Bağımsız olarak ayağını tandem durusuna yerleştirebilir ve 30 sn. süreyle korur
- () 3 Ayağını bağımsız olarak diğerinin önüne doğru yerleştirebilir ve 30 sn. süreyle korur
- () 2 Bağımsız olarak küçük bir adım alabilir ve 30 sn. süreyle koruyabilir
- () 1 Adım almak için yardıma ihtiyaç duyar 15 sn. süreyle koruyabilir
- () 0 Adım alırken veya ayakta dururken dengesini kaybeder

14- TEK BACAĞI ÜZERİNDE AYAKTA DURMA

Bilgiler: Mümkün olduğunca uzun süre tek bacağınızın üzerinde ayakta durun.

- () 4 > 10sn. Süreyle bacağını bağımsız olarak kaldırabilir veya koruyabilir
- () 3 5-10 sn. süreyle bacağını bağımsız olarak kaldırabilir veya koruyabilir
- () 2 =veya> 3 sn. süreyle bacağını bağımsız olarak kaldırabilir veya koruyabilir
- () 1 Bacağını kaldırmaya çalışır, 3 sn. süreyle tutamaz fakat bağımsız ayakta kalır
- () 0 Çaba gösteremez veya düşmeden korunmak için yardıma ihtiyaç duyar

() **TOTAL PUAN (MAXİMUM =56)**

EK-5: MSQL-54 (MULTIPLE SCLEROSIS QUALITY OF LIFE) /MULTİPL SKLEROZ YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Bu çalışmada, sağlığınız ve günlük aktiviteleriniz değerlendirilecektir. Her soruyu, size uygun gelen numarayı (1,2,3,...) yuvarlak içine alarak yanıtlayınız. Herhangi bir soruda, nasıl yanıt vereceğiniz konusunda tereddüt ederseniz lütfen verebileceğiniz en iyi yanıtı veriniz ve yanına yorum veya açıklama yazınız. Formu okuma veya işaretleme konusunda tereddütleriniz olursa, soru sormaktan çekinmeyiniz.

1. Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz? (Sadece bir seçeneği işaretleyiniz)

Mükemmel 1
Çok iyi... 2
İyi.....3
Fena değil (orta)..... 4
Kötü..... 5

2. Bir yıl öncesi ile kıyasladığınızda, genel olarak sağlığınıza şu anda kaç puan verirsiniz? (Sadece bir seçeneği işaretleyiniz)

Şu anda geçen yıla göre çok daha iyi. 1
Şu anda geçen yıla göre biraz daha iyi 2
Neredeyse aynı.....3
Şu anda geçen yıla göre biraz daha kötü.....4
Şu anda geçen yıla göre çok daha kötü.....5

3-12. Aşağıdaki sorular, olağan bir günde yapabileceğiniz aktivitelerle ilgilidir. Sağlığınız bu aktivitelerde bulunmanızı engelliyor mu? Eğer öyleyse, ne kadar? (Her satırda 1, 2 veya 3'ü yuvarlak içine alınız)

	Evet, oldukça engelliyor	Evet, biraz engelliyor	Hayır, hiç engellemiyor
3. Koşma, ağır kaldırma, ağır sporlara katılma gibi ağır aktiviteler	1	2	3
4. Bir masayı çekme, elektrik süpürGESİni itme ve ağır olmayan sporları yapma gibi orta dereceli aktiviteler	1	2	3
5. Günlük alışverişte alınanları kaldırma veya taşıma	1	2	3
6. Çok sayıda merdiven çıkma	1	2	3
7. Merdivenle bir kat çıkma	1	2	3
8. Eğilme veya diz çökme	1	2	3
9. Bir iki kilometreden fazla yürüme	1	2	3
10. Birkaç Sokak öteye yürüme	1	2	3
11. Bir Sokak öteye yürüme	1	2	3
12. Kendi kendine banyo yapma ve giyinme	1	2	3

13-16. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı? (Her satırda 1 seçenek işaretleyiniz.)

	EVET	HAYIR
13. İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?	1	2
14. İstediğinizden daha azını mı başardınız?	1	2
15. İş veya diğer etkinliklerinizin türünde kısıtlanma oldu mu?	1	2
16. İş veya diğer etkinlikleri yaparken güçlük çektiniz mi? (�rneğin daha fazla zaman aldı mı?)	1	2

17-19. Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarınızın ( rneğin çökkünlük, keder -depresyonveya kaygı) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı? (Her satırda 1 seçenek işaretleyiniz.)

	EVET	HAYIR
17. İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?	1	2
18. İstediğinizden daha azını mı başardınız?	1	2
19. İşinizi veya diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamadınız mı?	1	2

20. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal aktivitelerinizi ne derecede etkiledi? (Seçeneklerden 1'ini işaretleyiniz)

Hiç etkilemedi..... 1

Biraz etkiledi..... 2

Orta derecede etkiledi 3

Oldukça etkiledi..... 4

Aşırı derecede etkiledi 5

21. Son 4 hafta boyunca ne kadar bedensel ağrınız oldu? (Seçeneklerden 1'ini işaretleyiniz)

Hiç 1

Çok hafif 2

Hafif..... 3

Orta 4

şiddetli..... 5

Çok şiddetli 6

22. Son 4 hafta boyunca ağrı, normal işinizi (hem ev işlerinizi hem evdışı işinizi) ne kadar etkiledi?
(Seçeneklerden 1'ini işaretleyiniz)

Hiç etkilemedi.....1

Biraz etkiledi..... 2

Orta derecede etkiledi..... 3

Oldukça etkiledi..... 4

Aşırı derecede etkiledi.....5

23-32. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını göz önüne alarak seçiniz. (Her satırda 1 seçenek işaretleyiniz.)

	Her zaman	Çoğu zaman	Oldukça	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
23. Kendinizi yaşam/ canlılık dolu hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
24. Çok sinirli bir insan oldunuz mu?	1	2	3	4	5	6
25. Kendinizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar üzgün hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
26. Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
27. Kendinizi enerjik hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
28. Kendinizi kırgın ve hüzünlü hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
29. Kendinizi yıpranmış, çok yorgun hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
30. Kendinizi mutlu hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
31. Kendinizi yorgun hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
32. Sabah uyandığınızda kendinizi dinlenmiş hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6

33. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkta etkiledi? (Sadece 1 seçeneği işaretleyiniz)

Her zaman 1

Çoğu zaman 2

Bazen.....3

Nadiren.....4

Hiçbir zaman 5

Genel Sağlık

34-37. Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar DOĞRU veya YANLIştır? Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

	Kesinlikle doğru	çoğunlukla doğru	Emin değilim	çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
34. Bana, diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyormuşum gibi geliyor.	1	2	3	4	5
35. Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım	1	2	3	4	5
36. Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum.	1	2	3	4	5
37. Sağlığım mkemmел.	1	2	3	4	5

Sağlığa İlişkin Sıkıntılar

38-41. Geçtiğimiz 4 hafta boyunca aşağıdaki sorunlarla hangi sıklıkta karşılaştınız?

(Her satırda 1 seçenek işaretleyiniz.)

	Her zaman	çoğu zaman	Oldukça	Bazen	Nadiren	Hiç bir zaman
38. Sağlık problemlerinizi cesaretinizi kırdı mı?	1	2	3	4	5	6
39. Sağlığınız konusunda hayal kırıklığına uğradınız mı?	1	2	3	4	5	6
40. Sağlığınız hayatınızda endişe kaynağı oldu mu?	1	2	3	4	5	6
41. Sağlık sorunlarınızın bir yük gibi omuzlarınıza çöktüğünü hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6

Bilişsel işlev

42-45. Geçtiğimiz 4 hafta boyunca aşağıdaki sorunlarla hangi sıklıkta karşılaştınız?

(Her satırda 1 seçenek işaretleyiniz.)

	Her zaman	Çoğu zaman	Oldukça	Bazen	Nadiren	Hiç bir zaman
42. Konsantre olma (yoğunlaşma) ve düşünme konusunda güçlük çektiniz mi?	1	2	3	4	5	6
43. Bir aktiviteye uzun süre dikkatinizi verme konusunda sorun yaşadınız mı?	1	2	3	4	5	6
44. Hafıza ile ilgili sorun (unutkanlık) yaşadınız mı?	1	2	3	4	5	6
45. Çevrenizdekiler (aile üyeleri veya akrabalar vb), hafıza veya konsantrasyonla ilgili sorunlarınız olduğunu farkettiler mi?	1	2	3	4	5	6

Cinsel İşlev

46-50. Aşağıdaki sorular cinsel işlevleriniz ve bundan aldığınız doyum ile ilgilidir. Lütfen soruları sadece son 4 haftayı dikkate alarak, mümkün olduğunca doğru yanıtlayınız

ERKEK	Sorun olmadı	Çok az sorun oldu	Sorun oldu	Büyük sorun oldu
46. Cinsel ilgi azlığı	1	2	3	4
47. Ereksiyonun (penisin sertleşmesinin) gerçekleşmesinde veya sürdürülmesinde güçlük	1	2	3	4
48. Orgazm olmada (boşalmada) güçlük	1	2	3	4
49. Cinsel partneri (eşi) tatmin edebilme becerisi	1	2	3	4

KADIN	Sorun olmadı	Çok az sorun oldu	Sorun oldu	Büyük sorun oldu
46. Cinsel ilgi azlığı	1	2	3	4
47. Vaginada (döl yolunda) kuruluk (yetersiz ıslanma)	1	2	3	4
48. Orgazm olmada güçlük	1	2	3	4
49. Cinsel partneri (eşi) tatmin edebilme becerisi	1	2	3	4

50. Son 4 hafta boyunca genel olarak cinsel işlevleriniz /yeterliliğiniz sizi ne kadar tatminetti? (Sadece 1 seçenek işaretleyiniz.)

- Çok tatmin etti..... 1
Biraz tatmin etti..... 2
Ne etti, ne etmedi..... 3
Pek tatmin etmedi 4
Hiç tatmin etmedi..... 5

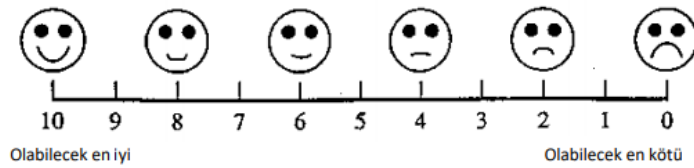
51. Son 4 hafta boyunca, barsak veya idrar sorunlarınız aileniz, arkadaşlarınız ve komşularınızla olan sosyal yaşamınızı ne derecede engelledi?

- Hiç engellemedi 1
Hafif derecede engelledi.....2
Orta derecede engelledi 3
Oldukça engelledi 4
Aşırı derecede engelledi..... 5

52. Son 4 hafta boyunca ağrınız yaşamdan zevk almanızı ne derece engelledi? (Sadece 1 seçenek işaretleyiniz.)

- Hiç engellemedi 1
Hafif derecede engelledi 2
Orta derecede engelledi 3
Oldukça engelledi 4
Aşırı derecede engelledi.....5

53. Genel olarak yaşam kalitenize kaç puan verirsiniz? (Aşağıdaki şekil üzerinde sadece 1 sayıyı işaretleyiniz)



54. Yaşamınızı tüm boyutlarıyla bir bütün olarak düşündüğünüzde, duygularınızı en iyi aşağıdakilerden hangisi tanımlar? (Sadece bir seçeneği işaretleyiniz)

- Berbat.....1
Mutsuz 2
Çoğunlukla memnuniyetsiz.....3
Değişken- Bazen memnun, bazen memnuniyetsiz.....4
Çoğunlukla memnun.....5
Bir hayli memnun.....6

Çok memnun 7

Tablo 1 (MSYK-54 hesaplama formu)

Fiziksel Sağlık

3. 0 50 100 _____

4. 0 50 100 _____

5. 0 50 100 _____

6. 0 50 100 _____

7. 0 50 100 _____

8. 0 50 100 _____

9. 0 50 100 _____

10. 0 50 100 _____

11. 0 50 100 _____

12. 0 50 100 _____ Total: _____ ÷ 10 = _____

Fiziksel Problemlerden Dolayı Rol Kısıtlamaları

13. 0 100 _____

14. 0 100 _____

15. 0 100 _____

16. 0 100 _____ Total: _____ ÷ 4 = _____

Duygusal Problemlerden Dolayı Rol Kısıtlamaları

17. 0 100 _____

18. 0 100 _____

19. 0 100 _____ Total: _____ ÷ 3 = _____

Ağrı

21. 100 80 60 40 20 0 _____

22. 100 75 50 25 0 _____

52. 100 75 50 25 0 _____ Total: _____ ÷ 3 = _____

Duygusal Esenlik

24. 0 20 40 60 80 100 _____

25. 0 20 40 60 80 100 _____

26. 100 80 60 40 20 0 _____

28. 0 20 40 60 80 100 _____

30. 100 80 60 40 20 0 _____ Total: _____ ÷ 5 = _____

Enerji

23. 100 80 60 40 20 0 _____

27. 100 80 60 40 20 0 _____

29. 0 20 40 60 80 100 _____

31. 0 20 40 60 80 100 _____

32. 100 80 60 40 20 0 _____ Total: _____ $\div 5 =$ _____

Sağlık Algıları

1. 100 75 50 25 0 _____

34. 0 25 50 75 100 _____

35. 100 75 50 25 0 _____

36. 0 25 50 75 100 _____

37. 100 75 50 25 0 _____ Total: _____ $\div 5 =$ _____

Sosyal Fonksiyon

20. 100 75 50 25 0 _____

33. 0 25 50 75 100 _____

51. 100 75 50 25 0 _____ Total: _____ $\div 3 =$ _____

Kognitif Fonksiyon

42. 0 20 40 60 80 100 _____

43. 0 20 40 60 80 100 _____

44. 0 20 40 60 80 100 _____

45. 0 20 40 60 80 100 _____ Total: _____ $\div 4 =$ _____

Sağlık Sıkıntısı

38. 0 20 40 60 80 100 _____

39. 0 20 40 60 80 100 _____

40. 0 20 40 60 80 100 _____

41. 0 20 40 60 80 100 _____ Total: _____ $\div 4 =$ _____

Cinsel Fonksiyon

46. 100 66.7 33.3 0 _____

47. 100 66.7 33.3 0 _____

48. 100 66.7 33.3 0 _____

49. 100 66.7 33.3 0 _____ Total: _____ $\div 4 =$ _____

Sağlıkta Değişim

2. 100 75 50 25 0 _____

Cinsel İşlevden Memnuniyet

50. 100 75 50 25 0 _____

Genel Yaşam Kalitesi

53. (multiply response by 10) _____

54. 0 16.7 33.3 50 66.7 83.3 100 _____ Total: _____ $\div 2 =$ _____

Tablo 2 (MSYK-54 Fiziksel Sağlık Kompozit Skorunun hesaplanması)

Fiziksel Fonksiyon	_____ x .17 = _____(a)
Sağlık Algıları	_____ x .17 = _____(b)
Enerji/Yorgunluk	_____ x .12 = _____(c)
Fiziksel problemler kaynaklı rol kısıtlamaları	_____ x .12 = _____(d)
Ağrı	_____ x .11 = _____(e)
Cinsel Fonksiyon	_____ x .08 = _____(f)
Sosyal Fonksiyon	_____ x .12 = _____(g)
Sağlık Sıkıntısı	_____ x .11 = _____(h)
Fiziksel Sağlık Kompozit Skoru	Total: _____

Tablo 3 (MSYK-54 Mental Sağlık Kompozit Skorunun hesaplanması)

Sağlık Sıkıntısı	_____ x .14 = _____(a)
Genel Yaşam Kalitesi	_____ x .18 = _____(b)
Duygusal Esenlik	_____ x .29 = _____(c)
Duygusal problemler kaynaklı rol kısıtlamaları	_____ x .24 = _____(d)
Kognitif Fonksiyon	_____ x .15= _____(e)
Mental Sağlık Kompozit Skoru	Total: _____

EK-6: Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ)

D Ü Z E Y L E R	(7) <u>Tam Bağımsız</u> -Hiçbir yardıma gerek duymadan belirli bir aktiviteyi gereken zamanda, cihazsız olarak ve emniyetli şekilde yapar. (6) <u>Modifiye bağımsız</u> Bir aktiviteyi yardımcı bir cihaz ya da uzun sürede modifikasyona gerek duyarak emniyetsiz bir şekilde yapar			
	Modifiye Bağımlılık; (5) <u>Gözetim</u> - Fiziksel yardım almadan sözel yardım ile aktiviteyi tamamlar (%100). (4) <u>Minimal yardım</u> -Hafif bir fiziksel temas dışında yardıma ihtiyacı yoktur. Aktivite için gereken eforun en az %75'ini harcar. (3) <u>Orta derecede yardım</u> -Aktivite için gerekli eforun %50–75'ini harcar. Tam bağımlılık; (2) <u>Maksimal yardım</u> - Gereken eforun %25–50'sini harcar. (1) <u>Tam yardım</u> -Gereken eforun %0–25'ini harcar			
		YATIŞ	ÇIKIŞ (.../..../.....)	İZLEM
Kendine Bakım	A Beslenme			
	B Kendine çekidüzen verme			
	C Banyo yapma			
	D Giyinme –vücut üst kısmı			
Sfinkter	G Mesane kontrolü			
Transferler	I Yatak, sandalye, tekerlekli sandalye			
Hareket	L Yürüme /Tekerlekli sandalye			
MOTOR SKOR ALT TOPLAMI				
İletişim	N Anlama A:İşitsel V:Görsel B:Her ikisi	☐	☐	☐
	O:İfade etme	☐	☐	☐
	V:Sesli C:SessizB:Her ikisi			
Sosyal Algı	P Sosyal etkileşim			
	Q Problem çözme			
KOGNİTİF SKOR ALT TOPLAMI				
Not: Boşluk bırakmayınız. Hasta risk nedeniyle test edilemiyorsa 1 puan olarak skorlayınız.				

TEZ KONUSU ONAY FORMU

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	ZEYNEP AYKIN YIĞMAN 05077783494 zeynepaykn@hotmail.com
Uzmanlık Dalı:	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Eğitim Kurumu:	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Bayezit Sağlık Uygulama Merkezi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	27/07/2015
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	27/08/2019
Tez Danışmanının Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	ÖZGÜR ZELİHA KARAAHMET 05058151585 drozguroz@gmail.com

1-Tez Başlığı/Konusu:

Aerobik Egzersizlerin Multiple Sklerozlu Hastalarda Fiziksel Aktivite, Günlük Yaşam Aktiviteleri, Disabilite, Denge, Yorgunluk ve Yaşam Kaliteleri Üzerine Etkisi

2-Araştırma sorusu:

Multiple Skleroz 'lu hastalarda aerobik Egzersizin fiziksel aktivite, günlük yaşam aktiviteleri, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkisi olup olmadığını araştırmak?

3-Araştırmanın amacı:

Bu çalışmanın amacı MS’li hastalarda yatarak gözlem altında yapılan aerobik egzersiz programlarıyla ev egzersiz programlarının fiziksel aktivite, günlük yaşam aktiviteleri, yorgunluk ve yaşam kalitesine etkisini incelemektir.

4-Araştırma materyalleri, popülasyonu:

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniğimizde yatarak veya ev programı verilerek tedavi edilen Multiple Sklerozlu hastalar

Aerobik kapasitenin belirlenmesi amacı ile Treadmil ve Bisiklet ergometrisinde Care Fusion Type Master Screen-CPX cihazı

Hasta dosyaları

5-Dâhil etme ve hariç tutma kriterleri:

Araştırmaya dâhil etme kriterleri;

- (1) EDSS skoru 5 ve altında olan hastalar,
- (2) 18-80 yaş arası hastalar.

Araştırmadan dışlama kriterleri;

- (1) MS dışı progresif nörolojik hastalığı olan hastalar
- (2) ciddi karaciğer ve/veya böbrek yetersizliği olan hastalar
- (3) ciddi kalp hastalığı olan hastalar
- (4) lokal kas atrofisine sebep olabilecek travma, cerrahi girişim, enfeksiyon ve/veya damar patolojileri olan hastalar
- (5) herhangi bir romatizmal hastalığı olanlar

6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri:

1. Katılımcıların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, eğitim düzeyi, meslek, medeni ve ekonomik durum, dominant el, komorbiditeler, kullanılan ilaçlar, geçirilmiş travma ve operasyon öyküsü, alkol ve sigara kullanımı)
2. Hastalık özellikleri (EDSS skoru, Spastite varlığı, duyu kusuru, görme bozukluğu, tremor, inkontinans),
3. Mobilizasyon durumu,

4. Fizksel Aktivite Skoru, 5. Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği, 6. Beck Depresyon ve Anksiyete Ölçeği, 7. 6-Dakika Yürüme Testi, 8. MSQLL yaşam kalitesi Testi, 9. Egzersiz Tolerans Testi * 10. Berg Denge Ölçeği 11. Yorgunluk Şiddeti Ölçeği * Ergospirometri testi; egzersiz programı öncesi ve egzersiz programı sonunda yapılması planlandı, test sürecinde çıkan parametrelerden maxVo2, MET, egzersiz süresi, anaerobik threshold sonuç değişkeni olarak kullanılacaktır.
7-Araştırmanın türü ve tasarımı: Planlanan araştırma araştırma tiplerinden ‘single-center, kontrollü, hastaların demografik verileri retrospektif olarak dosyadan taranacak, hastalar iki gruba ayrılarak egzersiz programları prospektif olarak düzenlenecektir.
8- Araştırma hipotezi: Aerobik egzersizin MS’li hastalarda fiziksel aktivite, günlük yaşam aktiviteleri, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkisi vardır.
9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi: Power analiz Örneklem sayısı: Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniğimizde yatarak veya ev programı verilerek tedavi edilen en az 30 ardışık Multiple Sklerozlu hastalarda yapılacaktır
10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler: Verilerin analizi SPSS 22.0 (SPSS Inc., USA for Windows) paket programında yapılacaktır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygun dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenecektir. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) şeklinde, nominal değişkenler için gözlem sayısı ve % şeklinde Ki-kare testleri kullanılarak gösterilecektir.

Gruplar arasında niteliksel değişkenler açısından fark olup olmadığı Yates düzeltmeli Ki-Kare ve Fisher Kesin testi ile sayısal değişkenler açısından fark olup olmadığı Mann-Whitney U Testi ve Student T Testi ile incelenecektir.

11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması:

Multiple Skleroz (MS), kronik, immun kökenli, heterojen bir hastalık olup progresif olarak kognitif ve fiziksel aktiviteyi negatif etkiler ve dolayısıyla yaşam kalitesini azaltır. Geçmişte MS’de egzersizden hastalığı kötüleştireceği düşünülerek kaçınılırdı. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda egzersizin kas gücü, egzersiz toleransı ve mobilitede artış gösterdiği randomize kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir (1-3). Biz de bu çalışmalara ek olarak günlük yaşam aktiviteleri, yorgunluk ve yaşam kalitesine etkisini incelemeyi amaçladık, aynı zamanda ev egzersiz programlarının yatarak tedaviyle kıyaslanarak etkinliğini araştırmayı planladık.

12-Açıklamak istediğiniz diğer konular:

Nöroloji servisinden, MS, Parkinson, nöromuskular hastalıklar için FTR kliniğine hastalar egzersiz açısından yönlendirilir, bu hastalar yatarak veya ayaktan(ev programı verilerek) programlanır, bu hastalar dosyalı bir şekilde takip edilir. Hastaların demografik verileri retrospektif olarak dosyadan taranacak, hastalar iki gruba ayrılarak egzersiz programları prospektif olarak düzenlenecektir.

Egzersiz programı: solunum egzersizleri, postur egzersizleri, denge egzersizleri, biceps-triceps germe güçlendirme, hamstring- kuadriceps-iliopsoas-gastrokinemius germe güçlendirme, hastanın ilk muayenesi sırasında hesaplanan met kapasitesine uygun, maksimum kalp hızı gözetilerek, haftada 3-5 gün 30 dk, 2 defa intervali olan, 5 er dakika ısınma ve soğuma aşamaları olan yürüyüş programı verildi.

Tez danışmanı

Kontrol edilmiştir ve uygundur.

İmza

EK 8. ÖZGEÇMİŞ ÖRNEĞİ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Zeynep AYKIN YIĞMAN

Doğum yeri ve tarihi: Çubuk, 25/05/1990

Uyruğu: TC

Medeni durumu: Evli

Telefonu: 05077783494

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

2008-2014: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

2004-2008: Kırıkkale Fen Lisesi

1996-2004: Çubuk Yıldırım Beyazıt İlköğretim Okulu

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

Mayıs-Temmuz 2015: pratisyen hekim

Temmuz 2015-halen: asistan hekim

IV- Mesleki Deneyimi

Mayıs-Temmuz 2015:Hatay 112 Komuta Kontrol Merkezi pratisyen hekim

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türkiye Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Derneği

Türkiye Romatizma Araştırma Ve Savaş Derneği